



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO COM
METÁSTASE EXTRAGENITAL: RELATO DE TRÊS CASOS.**

DIEGO DE SOUSA ALCOFORADO

Areia, 2018



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

**ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO COM
METÁSTASE EXTRAGENITAL: RELATO DE TRÊS CASOS.**

DIEGO DE SOUSA ALCOFORADO

Monografia apresentada ao Departamento de Ciências Veterinárias, da Universidade Federal da Paraíba, campus II, Areia – UFPB, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina veterinária, sob orientação da Prof^a. Dr^a, Gisele de Castro Menezes.

Areia, 2018

Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da Biblioteca Setorial do CCA, UFPB,
Campus II, Areia – PB.

A354a Alcoforado, Diego de Sousa.

Aspectos clínico-patológicos do tumor venéreo transmissível canino com metástase extragenital: relato de três casos. / Alcoforado, Diego de Sousa. - Areia: UFPB/CCA, 2018.
33 f.: il.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

Bibliografia.

Orientador: Gisele de Castro Menezes.

1. Cães – doença. 2. Tumor venéreo. 3. Medicina Veterinária. I. Menezes, Gisele de Castro (Orientador). II. Título.

UFPB/CCA

CDU: 636.7.09

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Diego de Sousa Alcoforado

**ASPECTOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL COM METÁSTASE
EXTRAGENITAL EM CÃO: RELATO DE 3 CASOS.**

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

Aprovado em ____/____/____.

Nota:

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a. Gisele de Castro Menezes
Orientadora

Me. Raul Antunes Silva Siqueira
Membro titular

Prof.^o. Dr. Luis Eduardo Carvalho Buquera
Membro titular

Este trabalho é dedicado aos meus pais, que sempre me apoiaram e me incentivaram em toda esta jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele este sonho não estaria se realizando. Aos meus pais, Arnaldo e Azinete, por todo o apoio que sempre me deram. Agradeço por sempre estarem ao meu lado, fazendo do meu sonho o sonho de vocês, por sempre me ajudarem a enfrentar as dificuldades que surgem do decorrer da vida. Sem vocês essa vitória não faria sentido.

Um agradecimento aos meus familiares, por sempre estarem ao meu lado, em especial a meu irmão Diogo Alcoforado.

A minha noiva Luanna, que sempre me apoiou durante esses cinco anos, me dando forças para que eu não desanimasse nos momentos de dificuldades.

Aos meus queridos amigos, Alysson, Eldo, Pedro, Lis, Cely, Jesus, Maísa, Iara, Natan, Uirá e Fábio Júnior, que sempre estiveram presentes em todos os momentos dessa caminhada, compartilhando momentos de alegria, tristezas, incertezas, sempre demonstrando companheirismo, vocês foram parte fundamental para a realização deste sonho.

Agradeço a minha orientadora Gisele de Castro por aceitar meu convite para me orientar, e por dedicar seu tempo para a realização deste trabalho.

A todos os meus professores, vocês foram muito importantes para minha formação, em especial ao professor Luís Eduardo.

Aos colegas de graduação, que caminharam juntos comigo, compartilhando de alegrias, tristezas e aprendizado durante estes anos.

Agradeço a todos que contribuíram para a realização deste sonho.

A todos o meu sincero, obrigado.

“Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não têm alicerces. Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridades e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por se omitir!”

Augusto Cury

RESUMO

O tumor venéreo transmissível canino (TVT), é uma neoplasia de células redondas que acomete, a mucosa genital de cães machos e fêmeas, contagiosa de forma sexualmente transmissível e que não possui predileção por raça ou sexo. Sua localização extragenital normalmente é associada a metástase do tumor. A taxa de metástase é baixa, variando entre 0 e 17% dos casos e, quando ocorre, é frequentemente na cavidade nasal e oral, olhos, cútis, linfonodos regionais, fígado, baço, pulmão, cérebro, adeno-hipófise, músculos, mucosa anal, ovário, útero, peritônio e região perianal indicando malignidade do tumor. O presente trabalho tem como objetivo relatar três casos de TVT (tumor venéreo transmissível) atendidos no hospital veterinário da UFPB- campus II. Estes casos apresentam localização do tumor genital e extragenital, indicando metástase. Os casos 1 e 2 apresentam localização extragenital no globo ocular e o caso 3 em mama. O diagnóstico foi feito através de citologia aspirativa e todas as massas apresentaram células compatíveis com o tumor venéreo transmissível.

Palavras-chave: Tumor, metástase, extragenital.

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor (TVT) is a round cell neoplasm that predominantly affects the external genital mucosa of male and female dogs. It is contagious, sexually transmitted and has no predilection for race or sex. The extragenital location is usually associated with tumor metastasis. The rate of metastasis is low, varying from 0 to 17% of cases and, when it occurs, it is frequently in the nasal and oral cavity, eyes, skin, regional lymph nodes, liver, spleen, lung, brain, adenohypophysis, muscles, mucosa anal, ovarian, uterus, peritoneum and perianal region indicating tumor malignancy. The present study reports three cases of TVT with an extra genital location. The cases present localization genital and extragenital of the tumor, indicating metastasis. Cases 1 and 2 show extragenital location in the ocular globe and case 3 in the breast. The diagnosis was made through aspiration cytology and all the masses presented cells compatible with the transmissible venereal tumor.

Keywords: Tumor, metastasis, extragenital.

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
1.1 INTRODUÇÃO	11
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	12
1.3 DEFINIÇÃO	13
1.4 OBJETIVO	14
1.5 CLASSIFICAÇÃO.....	14
1.6 SINAIS CLÍNICOS.....	16
1.7 PATOGÊNIA.....	16
1.8 DIAGNÓSTICO.....	17
1.9 TRATAMENTO.....	19
2. RELATO DE CASO.....	20
2.1 CASO 1.....	20
2.2 CASO 2.....	21
2.3 CASO 3.....	22
3. DISCUSSÃO.....	24
4. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Aspecto microscópico de uma citologia por “imprint” de um TVT plasmocitóide.....	15
FIGURA 2: Aspecto microscópico de uma citologia por “imprint” de um TVT linfocitóide.....	15
FIGURA 3 Aspecto macroscópico de necropsia da massa tumoral em globo ocular, vulva e baço.....	21
FIGURA 4: caso 1.....	22
FIGURA 5: caso 2.....	23
FIGURA 6: caso 3.....	24
FIGURA 7: aspecto microscópico da citologia de TVT por “imprint” da massa tumoral genital.....	25
FIGURA 8: aspecto microscópico da citologia de TVT por “imprint” da massa tumoral.....	25
FIGURA 9: aspecto microscópico da citologia de TVT por “imprint” da massa tumora.....	26

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) canino é o mais antigo tumor do mundo, pois estudos genéticos sugerem que tenha surgido há cerca de 11 mil anos em canídeos e lobos e aproximadamente há 500 anos nos canídeos modernos. Todavia, a partir de 1820 é que se encontram na literatura as primeiras descrições do TVT atribuídas a um pesquisador chamado Huzard. Em 1828, em um livro intitulado *Les Eléments de Pathologie Vétérinaire*, Vatel referiu-se ao TVT como um tumor situado em genitália externa de cães. No mesmo ano,

Delabere-Blaine, um médico inglês, descreveu o TVT como um acúmulo sanguinolento procedendo de lesões ulcerosas de vagina e pênis de cães, de aparência verrugosa ou cancerosa (DALECK; NARDI, 2017) trata-se de um tumor transmissível, que acomete principalmente cães errantes, pelo fato de que estes animais tem um maior contato com outros caninos.

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas que acomete predominantemente, a mucosa genital externa de cães machos e fêmeas (VARASCHIN et al., 2001). Porém, essas células tumorais podem surgir em regiões extragenitais, como por exemplo, nariz e boca. A taxa de metástase é baixa, variando entre 0 e 17% dos casos (ROGERS et al., 1998) e, quando ocorre, é frequentemente na cavidade nasal e oral, olhos, cútis, linfonodos regionais, fígado, baço, pulmão, cérebro, adeno-hipófise, músculos, mucosa anal, ovário, útero, peritônio e região perianal (VICENTE et al., 1987, BATAMUZI e BITTEGEKO, 1991).

A histogênese do TVT é controversa, trabalhos recentes indicam possível causa viral, com origem histológica não definida corretamente, existem várias nomenclaturas baseando-se na morfologia celular ou no comportamento biológico. (RIVERA et al, 2008; ROCHA et al., 2008.).

De acordo com alguns estudos, estes tumores são classificados em três padrões, plasmocitoide, linfocitoide ou misto. Segundo DALECK; NARDI (2017) é a maioria das células que compõem o parênquima tumoral se mostra de aspecto semelhante a plasmócitos e linfócitos, ou uma mistura entre os dois padrões, respectivamente. Aparentemente, os tumores de padrão linfocitoide são os mais frequentes e os de padrão plasmocitoide mais malignos.

Para diagnóstico é importante fazer a anamnese, avaliar o histórico clínico, um criterioso exame físico para observar possíveis locais de lesões, e quais os tipos dessas lesões. É importante a realização de um exame minucioso nos órgãos genitais. No macho deve se realizar

a exposição completa do pênis, até a base e nas fêmeas é de suma importância fazer um exame com auxílio do vaginoscópio. Normalmente é utilizada a técnica de exame de citologia, podendo ser realizado “imprint” ou uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF).

Várias são as modalidades de tratamento para o TVT. Algumas estão praticamente abandonadas, como a cirurgia como método único de tratamento, em razão das recidivas. A radioterapia é uma modalidade bastante eficiente, mas dispendiosa, pois requer instalações apropriadas, técnicos treinados e aparelhagem específica, o que restringe sua utilização. A quimioterapia como agente único, em vez de associações, tem se mostrado a técnica mais efetiva. (DALECK; NARDI, 2017). A vincristina administrada uma vez por semana é extremamente eficaz, tem baixo potencial de toxicidade e custo satisfatório (BATISTA et al., 2007; LIMA et al., 2011).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Trata-se de um tumor transmissível, que acomete principalmente animais errantes, pelo fato de que estes animais tem um maior contato com outros caninos. É uma enfermidade endêmica, descrita em vários países do mundo, como Europa, Ásia, África, Austrália e América do Norte, Central e do Sul, preferencialmente em países de clima tropical e subtropical, constituindo-se em uma das neoplasias mais frequentes no Brasil (SANTOS, 2004; ROCHA et al., 2008). Fazem parte do grupo de risco os cães que habitam áreas de alta densidade e com alta prevalência de animais abandonados predominando nesse caso, cães sem raça definida. Embora sua ocorrência se dê especialmente em cães, há relatos de TVT em gatos (BATISTA et al., 2007). As raças mais afetadas são Rottweiler, Labrador, Malamute do Alasca, Pastor Alemão, Boxer, Dobermann, Akita, Cocker Spaniel, Samoieda, Husky Siberiano e Dalmata (SOUSA et al., 2000).

Está entre os motivos mais frequentes de procura ao atendimento veterinário juntamente com problemas de endo e ectoparasitismo, vacinações, traumas, castrações, dermatites, pneumonias, infecções virais e cirurgia estética (SOUSA et al., 2000).

A forma mais comum de transmissão é pelo coito, devido ao tempo prolongado favorece o transplante das células, entretanto, também pode ocorrer durante contatos eventuais, pelo hábito de lambedura, mordedura e de cheirar um animal portador da enfermidade, o que pode explicar o aparecimento de lesões extragenitais, como por exemplo, nariz e boca. Todavia, a forma extragenital e primária do TVT em cavidade oral possui uma prevalência de apenas 3 a 3,5% (SOUSA et al., 2000; FIGUEIRA, 2010). Para que o tumor se desenvolva é necessário que a pele

e a mucosa apresentem escoriações ou solução de continuidade. A disposição das células tumorais sobre a pele e mucosa integras não permite seu crescimento (SANTOS et al., 2005). A taxa de metástase é baixa, variando entre 0 e 17% dos casos (MOSTACHIO et al., 2007; ROGERS et al., 1998; MORAES et al., 2013) e, quando ocorre, é frequentemente na cavidade nasal e oral, olhos, cútis, linfonodos regionais, fígado, baço, pulmão, cérebro, adenohipófise, músculos, mucosa anal, ovário, útero, peritônio e região perianal indicando malignidade do tumor (VICENTE et al., 1987, BATAMUZI e BITTEGEKO, 1991; BATISTA et al., 2007). O envolvimento da câmara ocular anterior originado da íris e do corpo ciliar ocorre por metástase via hematológica (SANTOS et al., 2005). A ocorrência de metástase está relacionada a permanência do tumor por períodos prolongados de tempo. Ocorre mais comumente entre animais de vida livre quando comparados a animais de companhia, pois sabe-se que os animais infectados são imunossuprimidos, de modo que fatores como superpopulação, má nutrição e doenças concomitantes venham a predispor a ocorrência de metástase (SOUSA et al., 2000; BATISTA et al., 2007).

1.3 DEFINIÇÃO

O tumor venéreo transmissível, também denominado anteriormente de Linfossarcoma de Sticker, Granuloma Venéreo e Sarcoma Venéreo Infeccioso, é uma neoplasia de células redondas que acomete predominantemente, a mucosa genital externa de cães machos e fêmeas (VARASCHIN et al., 2001; SANTOS, 2004; MORAES et al., 2013). É contagiosa, sexualmente transmissível e não possui predileção por raça ou sexo. Acomete com maior frequência os animais jovens, sexualmente ativos (MOTA et al., 2016). Em fêmeas localiza-se mais frequentemente na vagina, na vulva e na região extra-genital; nos machos, ocorre quase na totalidade, em cães não castrados e localiza-se principalmente no prepúcio e no pênis e em localização extragenital (SOUSA et al., 2000).

Por muitos anos, foi o único tumor transplantável de que se tinha conhecimento. Recentemente, descreveram-se dois outros tumores transmissíveis, possivelmente por picada de mosquitos ou brigas em colônias de *hamsters* sírios e em diabos-da-tasmânia, respectivamente. Mais recentemente, foi descrito outro câncer contagioso e fatal na costa leste da América do Norte em moluscos, mexilhões e ostras semelhante à leucemia. (DALECK; NARDI, 2017).

A imunohistoquímica suporta vimentina e a imunorreatividade a CD45 e a CD45RA, indicando origem leucocitária. Entretanto, as células não parecem ser de origem canina, por apresentarem um cariótipo anormal com 59 cromossomos, comparado ao cariótipo normal de

78 nos cães (RASKIN; MEYER, 2011). As células do TVT apresentam imunorreatividade a lisozima, a antitripsina alfa 1 e ao antígeno ACM1 (anticorpo monoclonal murinho contra macrófagos de cão) corroborando a hipótese de que esta neoplasia tenha um imunofenótipo histiocístico. Recentemente encontrarm amastigotas de *Leishmania* no citoplasma de células do TVT primário extra-genital de ocorrência natural, esse achado reforça ainda mais a possível origem histiocística (SANTOS et al., 2005; RASKIN; MEYER, 2011).

1.4 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo relatar três casos clínicos de TVT extragenital, em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba.

1.5 CLASSIFICAÇÃO

Aparentemente, os tumores de padrão linfocitoide são os mais frequentes e os de padrão plasmocitoide mais malignos. O plasmocitóide (figura 1) apresenta uma quantidade superior a 60% de células com citoplasma amplo, núcleos excêntricos e grande quantidade de vacúolos; o linfocitoide (figura 2) é caracterizado por uma quantidade superior a 60% de células redondas com citoplasma finamente granular, núcleo central e pouca quantidade de vacúolos intracitoplasmáticos e o misto apresenta células plasmocitoides e linfocitoides sendo que nenhuma delas predomina mais que 60% das células (LIMA et al., 2013).

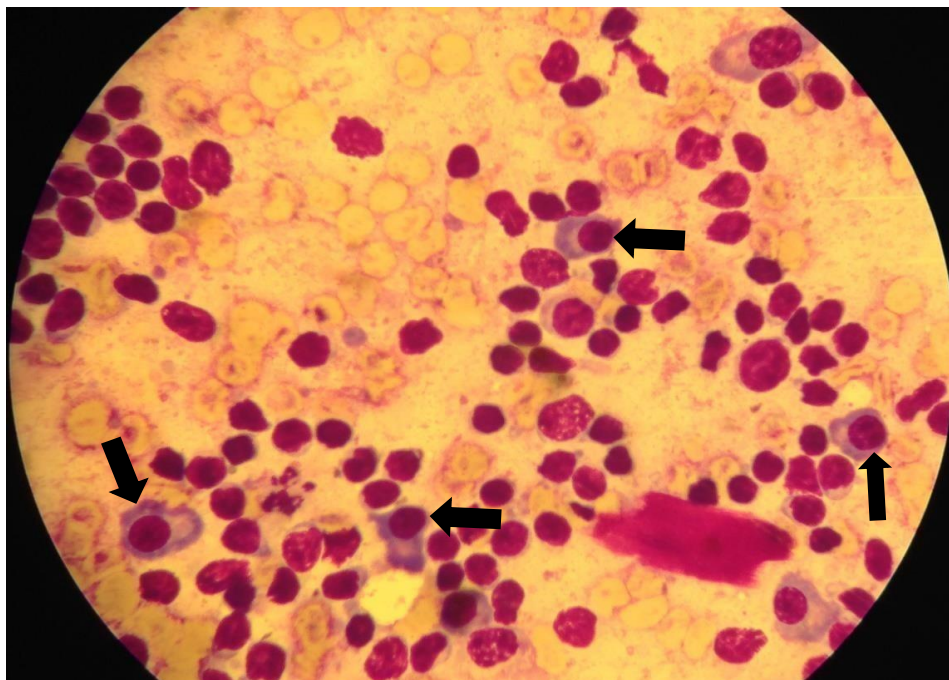


Figura 1: Aspecto microscópico de uma citologia por "imprint" de um TVT plasmocitóide. Observa-se a presença de plamócitos (setas) com núcleo excêntrico e citoplasma basófilo exibindo halo claro junto ao núcleo (imagem negativa do aparelho de Golgi). Aumento de 40x. Fonte: Menezes, 2017.

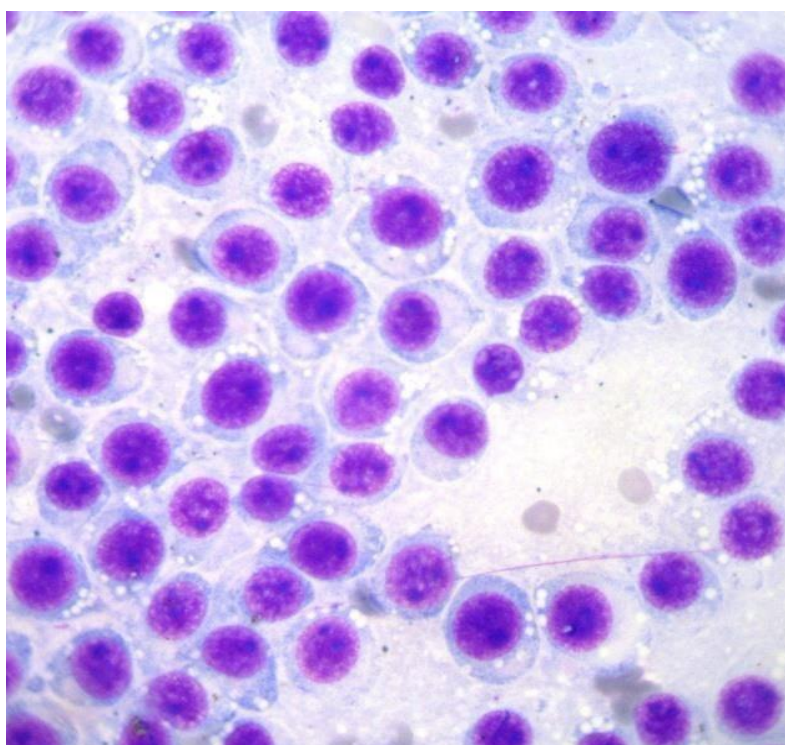


Figura 2: Aspecto microscópico de uma citologia por "imprint" de um TVT linfocitóide. Observa-se a presença de células redondas com núcleo central e citoplasma vacuolado. Aumento de 100x. Fonte: Menezes, 2017.

1.6 SINAIS CLÍNICOS DOS TVT EXTRA GENITAIS

Os sinais clínicos são secreção hemorrágica, lambedura frequente no local afetado e protusão pela genitália de um tumor avermelhado e friável. Os animais podem apresentar prurido, mudança de comportamento, tornando-se muitas vezes agressivos ou apáticos, letárgicos e anoréticos (BATISTA et al., 2007). A descarga serosanguinolenta ou hemorrágica pode ser confundida inicialmente com estro, uretrite, cistite ou prostatite (SANTOS et al., 2005). Na cavidade bucal e tonsilas, assemelham-se aos genitais, porem tendem a ser mais difusos e raramente ulceram. Espirros e epistaxe podem estar associados com a localização na cavidade nasal (SANTOS et al., 2005).

Os proprietários mais atentos, procuram atendimento veterinário devido a presença de secreção sanguinolenta vaginal ou peniana, além de hematúria. Sendo assim, estas alterações se caracterizam como sinais precoces do TVT em cães (SOUSA et al., 2000).

Em cães adultos e saudáveis, os TVTs regredem espontaneamente ao atingirem três a seis meses e um diâmetro variando entre dois a três centímetros. A regressão tumoral está associada a: edema, hemorragia, necrose e apoptose de oncócitos e presença de infiltrado plasmocitário (SANTOS et al., 2005).

1.7 PATOGENIA

O TVT exibe um padrão de desenvolvimento previsível que inclui: crescimento progressivo seguido de breve fase estática e regressão. Inicialmente o sistema imune do hospedeiro não é capaz de destruir os oncócitos, permitindo o crescimento do tumor. Na fase de crescimento do TVT, o cão mostra sinais de supressão da resposta imune. Aparentemente o tumor secreta uma proteína toxica que induz especificamente a apoptose de linfócitos B. A regressão se deve a formação de IgG no soro dos cães, após um período de 40 dias, que coincide com o termino do crescimento tumoral (SANTOS et al., 2005).

A histogênese do TVT é controversa. Trabalhos recentes indicam possível causa viral. Com origem histológica não definida corretamente, existem várias nomenclaturas baseando-se na morfologia celular ou no comportamento biológico (RIVERA et al., 2008 ROCHA et al., 2008.). Acredita-se que o primeiro clone de células tenha se originado de mutações induzidas por vírus, substancias químicas ou radiação em células linfocitocísticas. Este clone de células

tumorais teria então se disseminado pelos cães através de transplantação alogênica (SANTOS et al., 2005).

1.8 DIAGNÓSTICO

Como discutido anteriormente, para o diagnóstico é importante fazer uma anamnese, avaliar o histórico clínico, fazer um criterioso exame física para observar possíveis locais de lesões, e quais os tipos dessas lesões. É importante a realização de um exame minucioso nos órgãos genitais, no macho deve se realizar a exposição completa, até a base no pênis e nas fêmeas é de suma importância fazer um exame com auxílio do vaginoscópio. Normalmente é utilizado a técnica no exame de citologia, podendo ser realizado em imprint ou fazendo uma citologia aspirativa por agulha fina (CAAF). A avaliação citológica das lesões é útil, podendo ser realizada com rapidez e facilidade, baixo custo e com isso risco mínimo ao paciente. A eficácia é de 90% (BATISTA et al., 2007; MORAES et al., 2013). Dessa forma, preparações citológica obtidas por aspiração com agulha fina ou por impressão das massas são excelentes métodos de diagnóstico do TVT. Para a realização do exame histológico, a biópsia é o método mais seguro (BATISTA et al., 2007). O TVT deve ser diferenciado de mastocitomas, histiocitomas ou linfomas malignos (MOSTACHIO et al., 2007).

As lesões inicialmente aparecem como pequenas áreas hiperêmicas elevadas que podem evoluir e se tornarem semelhantes a couve-flor lobulada e com diâmetro de 5 centímetros ou mais (SANTOS, 2004). Pode apresentar-se como massa solitária ou lesões múltiplas em formas pendulares, nodulares, papilares ou multilobulares (BATISTA et al., 2007). É rosa avermelhado pouco circunscrito, multinodular, em alto-relevo a penduculado, macio, friável, ulcerado e hemorrágico, que frequentemente necrosa e apresenta infecção bacteriana (RASKIN; MEYER, 2011). Na cavidade oral, os TVTs assemelham-se ao genital, porém tendem a ser mais difusos, menos pedunculados ou lobulados e raramente ulceram, entretanto, o aumento progressivo do tumor determina o aparecimento de ulceração e necrose com infecção bacteriana secundária, que justificam a hemorragia ou odor desagradável observados comumente (FIGUEIRA, 2010).

Nos machos é encontrado principalmente na região posterior do pênis. Quando localizado na glândula, pode se exteriorizar pela abertura prepucial. O tumor pode acometer a porção posterior do prepúcio e condições como fimose e parafimose podem complicar a neoplasia (SANTOS et al., 2005).

Nas fêmeas, a lesão situa-se frequentemente na submucosa da região dorso-posterior da vagina, na junção com o vestíbulo, sob a forma papilar ou papular. O tumor pode envolver o orifício uretral. Se estiver dentro da vagina pode se exteriorizar na vulva (SANTOS et al., 2005).

A massa esfolia facilmente com a impressão tecidual, dando origem a uma população monomórfica de grandes células redondas com núcleos redondos, cromatina condensada e um a dois nucléolos proeminentes (RASKIN; MEYER, 2011). Ao exame, apresentam forma arredondada oval, os núcleos centrais ao citoplasma, normalmente solitários e ocasionalmente em mitose. Algumas células possuem múltiplos e distintos vacúolos citoplasmáticos, que estão frequentemente dispostos em cadeias ao longo da membrana celular (SANTOS, 2004). Supõe-se que a natureza desses vacúolos seja água, uma vez que o estudo cito e histoquímico do tumor não evidenciou material de natureza lipídica, glicídica ou proteica no seu interior (SANTOS et al., 2005).

Histologicamente é encontrado tecido necrótico com núcleo picnótico, cariorrexia e cariólise. Células arredondadas infiltrativas, com destruição de tecidos. Pode-se encontrar um processo de neovascularização com crescimento difuso infiltrante (SANTOS, 2004). De acordo com o estágio de evolução observam-se alterações histopatológicas qualitativas. Durante o estágio de crescimento, o TVT compõe-se de folhetos de células tumorais com estroma bem vascularizado, usualmente escasso, similarmente ao encontrado em histiocitoma e linfossarcoma (SANTOS et al., 2005).

TVT's extra-genitais cutâneos são bem circunscritos e medem entre 2 a 5 cm de diâmetro. Embora a forma mais comum de TVT cutâneo seja lesões verrucosas ou nodulares ulcerativas, deve-se suspeitar de TVT nos casos de lesões cutâneas de formação ulcerativa e exuberante de tecido de granulação com lesão única (SANTOS et al., 2005; LIMA et al., 2013). Quando extra-genital, deve ser diferenciado de histiocitoma, a neoplasia mais comum de pele em cães jovens, cujas células apresentam arranjo difuso e o número normal de cromossomos na cariotipagem linfossarcoma linfoblástico cutâneo, cujas células se dispõem em nódulos e são menores que a do TVT, com grumos de cromatina e carioteca mais claras, nucléolos mais evidentes, pequenos e múltiplos e mastocitoma pouco diferenciado, um tumor que tem a pele da genitália externa como local de predileção, mas que se apresenta com granulações metacromáticas.

1.9 TRATAMENTO

Várias são as modalidades de tratamento para o TVT, algumas estão praticamente abandonadas, como a cirurgia como método único de tratamento, em razão das recidivas pois pode haver a transplantação de células neoplásicas no local da cirurgia por meio de luvas e materiais cirúrgicos (ROCHA et al., 2008). A eletrodiérese pode ser empregada para a exérese, a qual ocorre em menor tempo cirúrgico e com menor hemorragia. Como desvantagem da eletrossecção, há possibilidade de atrasos na cicatrização e também formação de tecido fibroso com deformação dos órgãos genitais (SOUSA et al., 2000).

A radioterapia é uma modalidade bastante eficiente, mas dispendiosa, pois requer instalações apropriadas, técnicos treinados e aparelhagem específica, o que restringe sua utilização. A quimioterapia como o agente único, em vez de associações, tem se mostrado a mais efetiva (DALECK; NARDI, 2017). A vincristina administrada uma vez por semana é extremamente eficaz, tem baixo potencial de toxicidade e custo satisfatório. Sua ação resume-se ao bloqueio da mitose e interrupção da metáfase. Deve ser administrada por mais duas vezes após o desaparecimento do tumor. A duração total do tratamento costuma ser de quatro a seis semanas (BATISTA et al., 2007; LIMA et al., 2011). Um estudo constatou cura em 90% dos cães com TVT após 3 aplicações, e outro observou que 80% dos cães só obtiveram a cura após a 5ª aplicação (LIMA et al., 2013).

Os efeitos colaterais mais observados na terapia com sulfato de vincristina, são inapetência, alopecia pouco significativa, vômito e diarreia. Pode também apresentar toxicidade hematológica, neurológica, dermatológica e moderada mielossupressão. A neurotoxicidade pode aparecer como neuropatia periférica em cães quando a vincristina está associada a ciclofosfamida e prednisona (SOUSA et al., 2000). Apesar do uso da vincristina estar bastante difundido, utilizam-se outras terapias como, por exemplo, a radioterapia e eletroquimioterapia. A ciclofosfamida também pode resultar em resultados satisfatórios (LIMA et al., 2011). Ainda como outras alternativas para quimioterapia antineoplásica, podem ser empregados fármacos como clofibrato, doxorubicina, sulfato de vimblastina e metrotexato. A doxorubicina pode ser administrada para tratar casos de TVT resistente a vincristina (SOUSA et al., 2000). Fatores relacionados a localização extragenital tem atribuído a esta neoplasia características de resistência a agentes quimioterápicos usados em seu tratamento (FIGUEIRA, 2010).

3. RELATO DE CASO

Foram atendidos no Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), três cães com diagnóstico genital semelhantes e lesões típicas de TVT com metástase extragenital, que serão relatados a seguir.

3.1 CASO 1

O primeiro cão (cão 01) foi necropsiado no setor de Patologia Veterinária do Hospital Veterinária do Centro de Ciências Agrárias (CCA) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). O animal era uma fêmea, sem raça definida, com 6 anos de idade, semi-domiciliada com histórico de uma massa vaginal sangrante há quase dois meses, que surgiu logo após o cio e o coito. Após trinta dias, houve crescimento de uma massa no olho direito, levando a dor intensa e inflamação. Nos aspectos externos, observou-se que a vulva apresentava-se edemaciada, com uma massa com aspecto irregular “couve-flor” no interior da vagina, que se projetava para o exterior do canal, com coloração avermelhada, sangrante (figura 3C). No olho direito, observou-se uma massa única, esbranquiçada, circular, medindo aproximadamente, 7cm de diâmetro, de aspecto irregular e consistência firme, afetando todo o globo ocular direito, que apresentava epífora moderada com exsudato mucoso acastanhado (figuras 3A e 3B). Após análise criteriosa dos órgãos cavitários e cérebro, observou-se a presença de nódulos multifocais no baço, de coloração pardo-esbranquiçadas e contornos irregulares, firmes ao corte e de aspecto rugoso, típicos de metástase esplênica. Assim, foram coletadas amostras citológicas das massas vulvar, ocular e esplênica, pela técnica do “imprint”, bem como amostras para avaliação histopatológica que foram fixadas em formol a 10% e encaminhadas para ao Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário do CCA da UFPB.

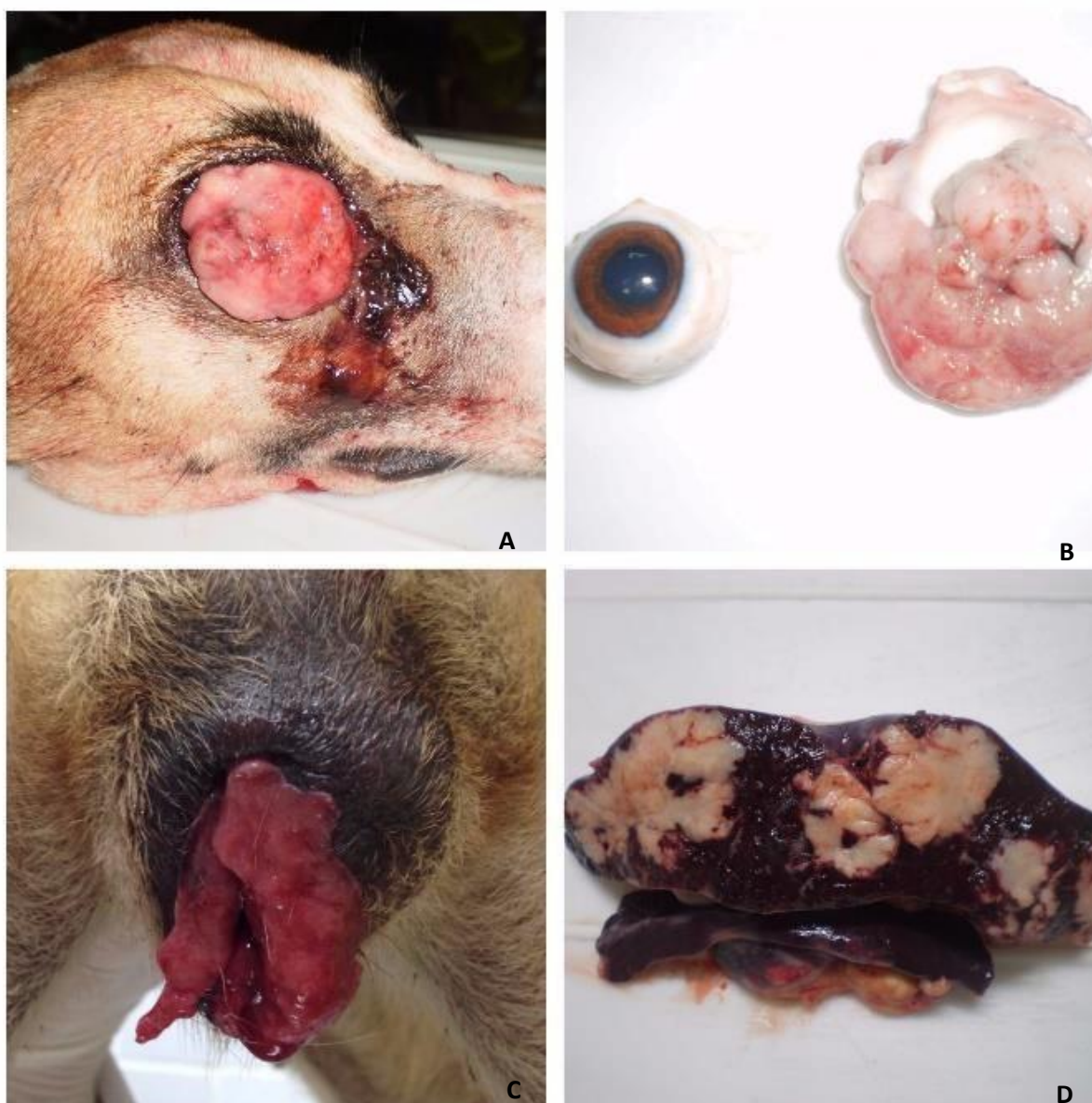


Figura 3: Aspecto macroscópico de necropsia da massa tumoral em globo ocular, vulva e baço. Em (A): massa lobulada e arredondada firme, de aspecto rugoso, medindo 7cm de diâmetro, de coloração pardo-esbranquiçada com áreas hiperêmicas e hemorrágicas, exibindo epífora intensa do globo ocular; Em (B): No exame necroscópico, comparação do globo ocular direito, afetado com a neoplasia com o globo ocular esquerdo normal; Em (C): massa tumoral sangrante, avermelhada e lobulada na vagina, se projetando para a vulva; Em (D): baço no exame necroscópico, exibindo áreas multifocais pardoesbranquiçadas de contornos irregulares, firmes ao corte e de aspecto rugoso, típicos de metástase esplênica.

3.2 CASO 2

O segundo cão (cão 02) de 4 anos de idade, sem raça definida, semi-domiciliado, macho foi atendido no HV do CCA-UFPB, com histórico e achados clínicos bastante semelhante ao cão 01, ou seja, sangramento e aumento de volume na região genital (pênis), com uma massa no globo ocular, ambos com 2 meses de crescimento. A avaliação clínica, revelou aumento do pênis (figura 4A), que se apresentava com uma massa nodular, avermelhada e sangrante em

aspecto de “couve-flor” de odor fétido. No olho direito, observou-se uma massa única, esbranquiçada, circular, medindo aproximadamente 8cm de diâmetro, de aspecto irregular e consistência firme, afetando todo o globo ocular (figura 4B). Assim, os mesmos exames complementares do cão 01 foram solicitados.

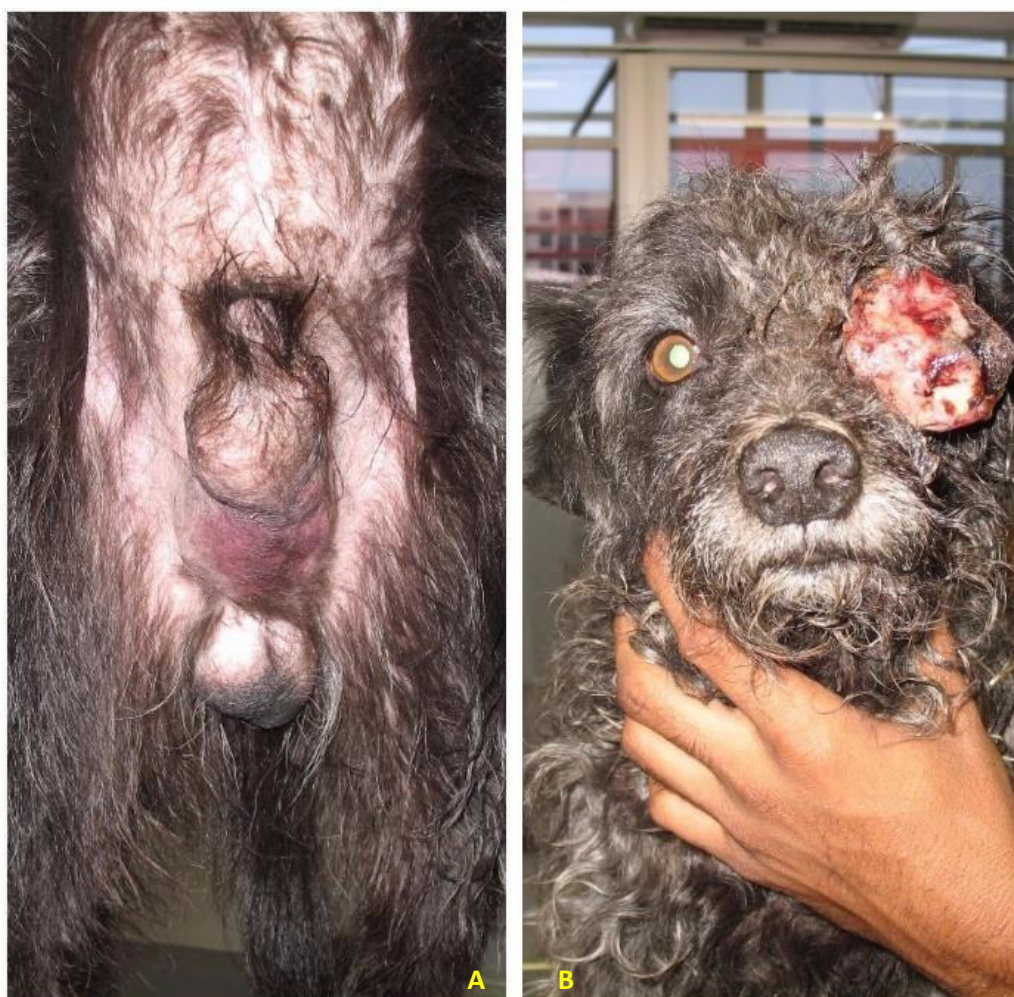


Figura 4: Aumento de volume genital proveniente de massa tumoral peniana (A); e globo ocular com massa tumoral ulcerada, nodular, firme, esbranquiçada com áreas hiperêmicas e hemorrágicas medindo 8cm de diâmetro sugerindo metástase (B).

3.3 CASO 3

A terceira cadela (cadela 03) também atendida no HV do CCA-UFPB tinha 06 anos de idade, não apresenta raça definida, e tinha histórico de aumento de volume vulvar e inchaço das mamas, após cio e coito há 40 dias. O tutor relatou ainda, que aplicou hormônio na cadela após o coito para evitar gestação indesejada. Na avaliação clínica, observou-se aumento de volume na região vulvar, com a presença de uma massa avermelhada e sangrante, de aspecto irregular

“couve-flor”, com sua origem no interior da vagina, que se projetava para o exterior do canal (figura 5B e 5C). Além disso, havia aumento das glândulas mamárias, principalmente das inguinais, que se apresentavam edemaciadas, enrijecidas e nodulares (figura 5A).



Figura 5: Aumento de mamas e massa tumoral em região vulvar. (A): cadeia mamaria apresentando edema e aumento de volume em todas as glândulas com evidência nas inguinais; (B): presença de massa tumoral região da vulva, de aspecto rugoso, firme e nodular, de coloração avermelhada, exibindo uma exsudação muco purulenta; (C): região da vulva e da mama apresentando alterações relatadas.

Dessa maneira, foi realizado uma citologia exfoliativa da massa vaginal, com auxílio de uma escova citológica, bem como um “imprint” da mesma, além de uma punção aspirativa em agulha fina da mama inguinal esquerda que se apresentava mais afetada. Os mesmos exames complementares do cão 01 e 02 foram solicitados.

4. DISCUSSÃO

A citologia das massas genitais do macho e das fêmeas obtiveram o mesmo resultado. Na microscopia, pode-se observar grande quantidade de uma população monomórfica de células redondas atípicas do tipo linfocitóide, com cromatina condensada, um a dois nucléolos redondos proeminentes, núcleos centrais ao citoplasma, normalmente solitários. Além disso, foram encontradas grande quantidade de figuras de mitose, binucleação (figura 6) e pleomorfismo discreto, sugerindo maior grau de malignidade da neoplasia. Assim, devido aos achados microscópicos evidentes, determinou-se o diagnóstico de TVT linfocitóide genital. Como os achados microscópicos das massas oculares, esplênica e mamárias foram iguais aos achados das amostras genitais (vaginal e peniana), conclui-se que se tratava de metástase do TVT linfocitóide extragenital.

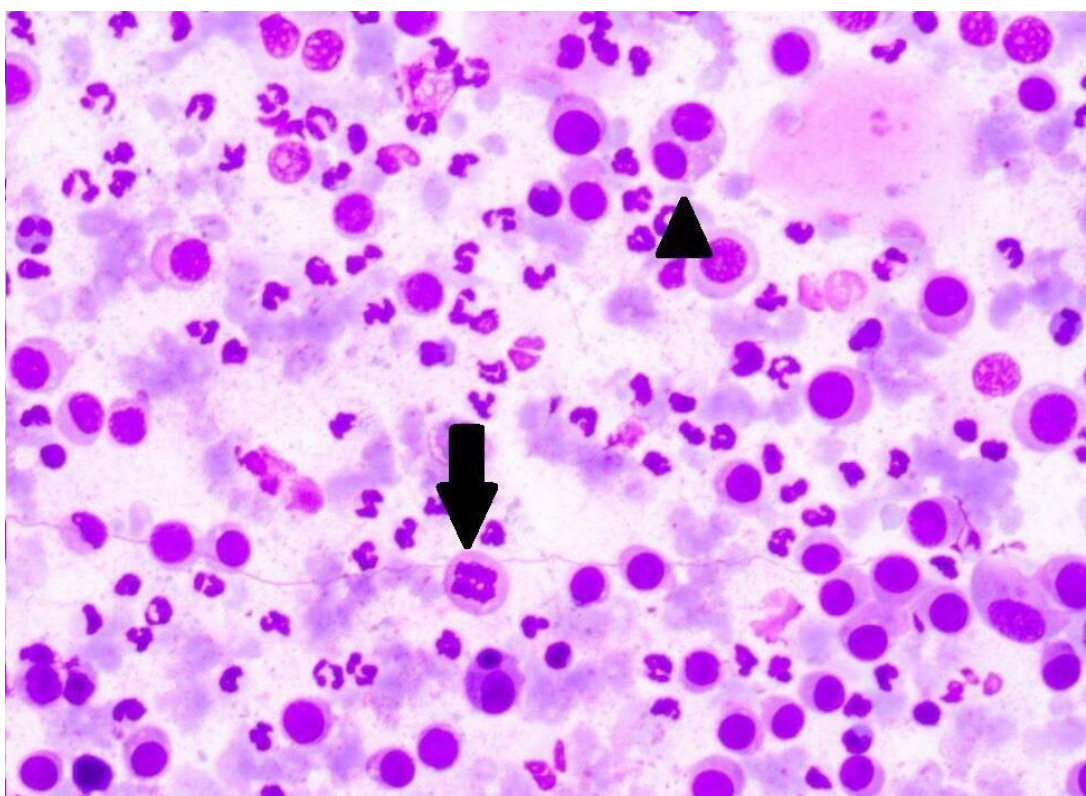


Figura 6: aspecto microscópico da citologia de TVT por "imprint" da massa tumoral genital. Observa-se grande quantidade de neutrófilos, figuras de mitose (seta), além de células binucleadas (ponta da seta). Aumento de 40x.

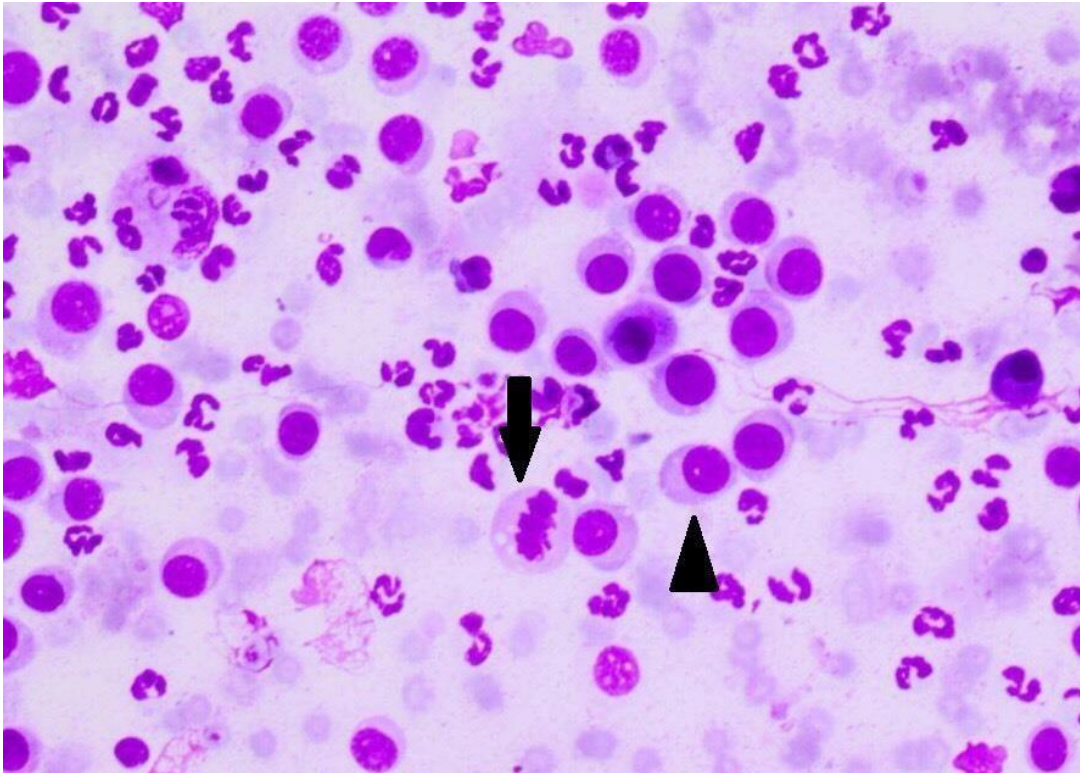


Figura 7: aspecto microscópico da citologia de TVT por "imprint" da massa tumoral. Observa-se grande quantidade de neutrófilos, presença de células redondas atípicas com vacuolização discreta do citoplasma e núcleo excêntrico (ponta da seta) e pleomorfismo discreto além de figuras de mitose (seta). Aumento de 40x.

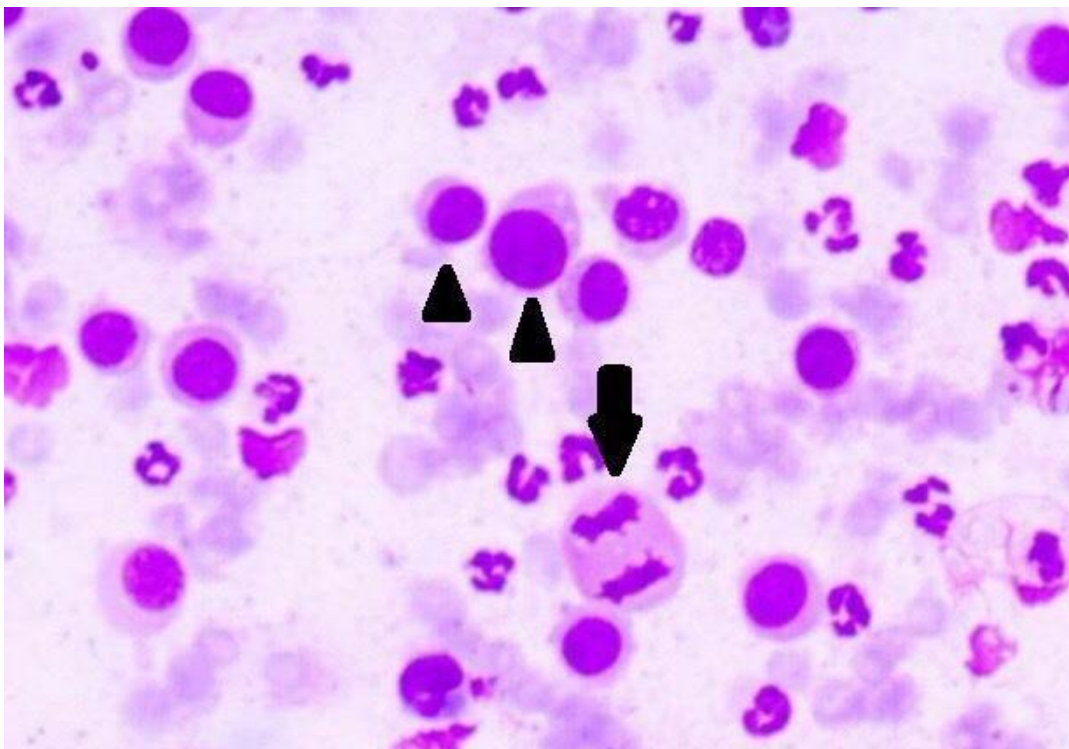


Figura 8: aspecto microscópico da citologia de TVT por "imprint" da massa tumoral. Observa-se anisocitose discreta (ponta da seta) e figura de mitose (seta). Aumento de 40x.

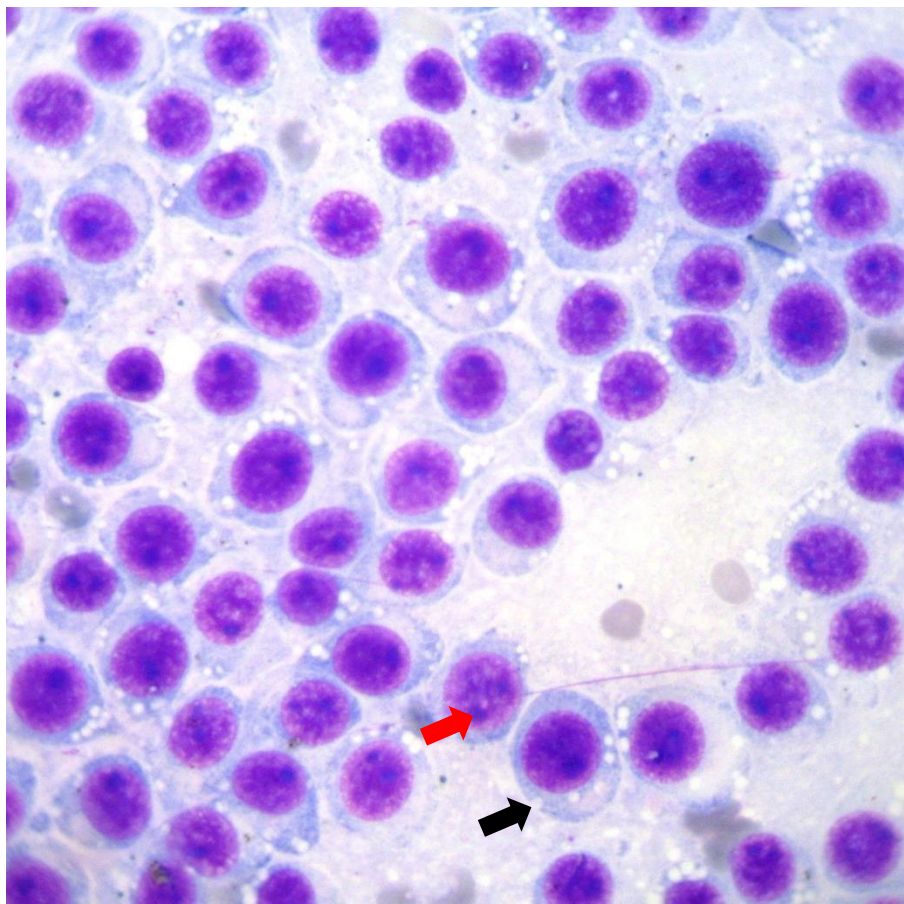


Figura 9: aspecto microscópico da citologia de TVT por “imprint” da massa tumoral. Presença de grande quantidade de células redondas atípicas com vacuolização intensa do citoplasma (seta preta) e núcleo exibindo nucléolos redondos e evidentes (seta vermelha) e anisocitose moderada. Aumento de 100x.

O TVT encontra-se entre as principais neoplasias que acometem os cães, apresentando maior incidência em locais onde há cães errantes, semi-domiciliados ou que habitam áreas com alta concentração de cães abandonados (SOUS et al, 2000). Esses tumores podem aparecer como pequeno aumento de volume na região hiperêmicas por conta da alta capacidade angiogênica do tumor, e com o desenvolvimento da doença, esses tumores podem atingir cerca de 5 cm de diâmetro ou até tamanhos superiores.

Segundo DALECK; NARDI (2017) os tumores de padrão linfocitoide são os mais frequentes e os de padrão plasmocitoide mais malignos. Porém nos três casos relatados existe presença de metástase, mas não foi encontrado plasmócitos e sim padrão linfocitoide, apesar do plasmocitoide ser mais maligno.

No terceiro caso relatado, diferentemente dos dois primeiros, teve uma manifestação clínica diferente, pois iniciou-se como uma lesão interna na região genital. Quando essas lesões se apresentam internamente, fica mais difícil a percepção do tutor do animal, e com isso

aumentando a probabilidade de agravamento, como por exemplo, com surgimento de metástase, podendo dificultar ainda mais os possíveis tratamentos. Nos dois primeiros casos, os sinais clínicos eram mais evidentes pelo fato da patologia ter se expressado de forma externa, com isso a visualização da anormalidade torna-se mais simples pelos tutores. Assim, podemos supor que se aos primeiros sintomas a ajuda veterinária tivesse sido solicitada, diminuiria a probabilidade de ter ocorrido metástase, e com isso, podendo obter maior êxito no tratamento.

Este período de descoberta da doença é de extrema importância para que o tratamento seja bem-sucedido. O que ocorre muitas vezes, como podemos observar nos relatos dos tutores é que a ajuda veterinária só é solicitada quando as lesões já estão muito avançadas.

Acerca do contágio, uma medida relevante, que não pode deixar de ser considerada é a esterilizações dos animais, tanto machos quanto fêmeas, esse método faz com que os animais percam o interesse sexual, diminuindo a chance de fuga e evitando a cruzada desses indivíduos, pois o TVT é uma afecção transmissível sexualmente e os casos são esperados numa faixa etária sexualmente ativa (AMARAL, 2004). Com a castração a chance de contágio diminui. A ausência de possível transmissão sexual pode ser justificada a partir do convívio com a mãe acometida de TVT quando a paciente era filhote, conforme assinalam Dasmasceno e Araújo (2004). Com isso, tivemos o conhecimento de que essa doença não necessariamente precisa ter um contato sexual direto, pois atos como lambeduras, arranhaduras, farejamentos, mordeduras e convívios maternos, também são formas de contágio dessa patologia, porém menos frequentes.

Nos casos em discussão, como se tratam de animais semi-domiciliados, o contágio poderia estar relacionado ao fato de que estes animais tiveram acesso à rua. Levando em consideração que a exposição desses animais às ruas, aumentaria de uma forma significativa o risco de contágio, seria uma medida profilática importante, evitar acesso à rua, prevenindo o contato com animais infectados.

É de suma importância uma anamnese bem realizada, para que possamos ter uma melhor noção da origem desse contágio, bem como um exame físico cauteloso, examinando-se mucosas, pele, gânglios linfáticos, entre outros. Como também é importante o exame hematológico para que possamos verificar se o paciente está anêmico. Destaca-se ainda a realização da radiografia torácica para descartar a presença de metástase, assim como o exame de ultrassonografia de abdome. O exame citológico, trata-se de um método de triagem que pode

fornecer indícios da presença do TVT , “imprint” e a punção aspirativa com agulha fina (PAAF). Porém esses resultados citológicos não substituem o exame histopatológico.

Sendo diagnosticado o TVT o tratamento indicado é a quimioterapia, radioterapia. Sendo que o mais indicado é a quimioterapia, pois é aceita como a mais efetiva. A vincristina é a droga utilizada, sendo administrada uma vez por semana tem bons resultados, é um medicamento de baixo custo e baixa toxicidade. A duração do tratamento varia entre 4 e 6 semanas, e 90% dos casos são solucionados com esse tratamento.

5. CONCLUSÃO:

A citologia da massa foi um método rápido e seguro para diagnóstico. A presença de pleomorfismo, nucléolos evidentes e figuras de mitose sugeria malignidade do tumor, geralmente presentes em casos com metástases extragenitais.

A presença de massas extragenitais raramente são primárias e estão associadas ao tempo de evolução da doença pela demora do diagnóstico e tratamento.

A busca por tratamento, nos primeiros estágios da patologia, pode evitar a metástase para órgão distante da lesão inicial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

BATAMUZI, E. K., BITTEGEKO, S. B. P. Anal and perianal transmissible venereal tumour in a bitch. **Veterinary Record**, v.129, p.556, 1991.

BATISTA, J. S., SOARES, H. S., PEREIRA, R. H. M. A., PETRI, A. A., SOUSA, F. D. N., NUNES, F. C. R. Tumor venéreo transmissível canino localização intra-ocular e metástase no baço. **Acta Veterinária Brasília**, v.1, n.1, p.45-48, 2007.

DALECK, C. R., NARDI, A. B. **Oncologia**: em cães e gatos. 2017. Disponível em:

<<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729925/cfi/6/2!/4/2/2@0:13.4>>.

Acesso em: 14 out. 2017.

DAMASCENO A.D. ; ARAÚJO E.G. Neoplasias Orais em Cães e Gatos. In: Roza M.R. (Ed). **Odontologia em Pequenos Animais**. L.F. livros, p.295-308, 2004.

VARASCHIN, M.S. et al. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: formas de apresentação clinicopatológicas. **Revista Clínica Veterinária**, v.32, p.40-48, 2001.

FILGUEIRA, K. D., Tumor venéreo transmissível canino localização primária e única em cavidade oral. **Acta Scientiae Veterinariae**. 38(1):91-94, 2010.

LIMA, T. B., MELO, J. F. P., MARINHO, P. V. T., LIRA, R. N., OLIVEIRA, L. C. R. Tumor venéreo transmissível canino com localização extragenital única – relato de caso. *Anais do 38º Conbravet*. 2011.

LIMA, T.B., MARINHO, P. V. T., LIRA, R. N., JARK, P. C., MELO, J. F. P., OLIVEIRA, L. C. R. Apresentação atípica de tumor venéreo transmissível cutâneo em um cão. **Vet e Zootec**. Mar.; 20(1): 57-61, 2013.

MORAES, K. G., LOPES, R. R. F. B., VIEIRA, A. A. R., IBIAPINA, P. B., RODRIGUES, N. M. Tumor venéreo transmissível canino localização extragenital – relato de caso. **Anais 34º Anclivepa**, p. 0567-69, 2013.

MOTA, A. C., TRENTIN, T. C., SOUSA, J. H., SILVA, S. L., LIMA, A. M. V., MARTINS, D. B. Tumor venéreo transmissível canino extragenital com inclusão de *Hepatozoon sp.* **Anais 37º Anclivepa**. p. 0974-77, 2016.

MOSTACHIO, G. Q., PIRES-BUTTLER, E. A., PPARICIO, M., CARDILLI, D. J., VICENTE, W. R. R., TONIOLLO, G. H. Tumor Venéreo Transmissível (TVT) canino no útero: relato de caso. **Ars Veterinária**, Vol. 23, n.2, p.071-074, 2007.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. Atlas de Citologia de Cães e Gatos. Roca, 2003.

354p.

ROCHA, T. M. M., TERRES, M. F., SOTELLO, A. KOZEMJAKIN, D., MALUCELLI, L.,

MAIA, R. Tumor Venéreo Transmissível nasal em um cão. *Rev. Acad. Ciênc, Agrár. Ambient.*, Curitiba, v.6, n.3, p. 349-353, jul./set. 2008.

ROGERS K.S., WALKER M.A. DILLON H.B. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. **J. Am. An. Hosp. Assoc.** 34:463-470. 1998.

SANTOS, F. G. A., VASCONCELOS, A. C., NUNES, J. E. S., CASSALI, G. D., PAIXÃO, T. A., MORO, L. O tumor venéreo transmissível canino – aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Biosei. J.**, v.21, n.3, p.41-53, 2005.

SANTOS, P. C., SHIMIZU, F. A. Aspectos anatomo histopatológico do tumor venéreo transmissível. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária.** Ed.3, Julho, 2014.

SOUSA, J., SAITO, V., NARDI, A. B., RODASKI, S. D., GUÉRIOS, S. D., BACILA, M. 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.

VARASCHIN, M. S.; WOUFERS, F.; BERNINS, V. M. O.; SOARES, T. M. P.; TOKURA, V. N.; DIAS, M. P. L. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, MG: formas de apresentação clínicopatológicas. **Revista Clínica Veterinária**, v.6, n.32, p.332-338, 2001.

VICENTE, W. R. R., LAUS, J. L., TONIOLLO, G. H., PADILHA FILHO, J. G., CARVALHO, M. B., DALECK, C. R. Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástases intra-abdominais. **ARS Veterinaria**, v.3, n.2, p.223-226, 1987.