

ABORDAGEM CLÍNICA E LABORATORIAL DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EM UMA CADELA PRENHE

(Clinical and laboratory approach of Transmissible Venereal Tumor (TVT) in a pregnant bitch)

Amanda de Lacerda Moura*¹; Samuel Monteiro Jorge¹; Érica Carvalho Alencar²; José Alexandre da Silva Junior¹; Isaac Neto Goês da Silva¹.

¹Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (LPCV-UECE); ²Hospital Veterinário Sylvio Barroso Cardoso (HVSBC).

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas malignas e contagiosas, comum em cães. Uma abordagem clínica e laboratorial precisa e rápida é importante para um melhor prognóstico do animal. Portanto, o trabalho tem como objetivo apresentar um relato de caso sobre TVT, na genitália externa de uma cadela prenhe. Uma cadela sem padrão racial definido e sem idade definida deu entrada no Hospital Veterinário Sylvio Barroso Cardoso (HVSBC), apresentando secreção vaginal escura e fétida segundo a queixa da proprietária. Durante o exame físico observou-se que a vulva estava edemaciada e avermelhada, sem estímulo doloroso ao toque ou alteração de temperatura e havia múltiplos nódulos na região. Além disso, as mucosas estavam hipocoradas. Foi prescrito para o animal um hemograma completo, mais dosagens bioquímicas (creatinina e alanina amino transferase), exame citológico e ultrassonografia abdominal total. No hemograma o animal apresentou anemia normocítica e hipocrômica, moderada anisocitose e hipocromia, rouleaux eritrocitário e trombocitopenia. As dosagens bioquímicas não tiveram alterações de relevância clínica. O exame ultrassonográfico revelou que o animal estava em 45 dias de gestação. A citologia foi realizada através do método de imprint em que se obteve 3 lâminas, baseado no padrão celular observado constatou-se que se tratava de um TVT. O animal foi tratado com aceturato de diminazeno e complexos vitamínicos, e esperou-se para iniciar o tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina após o parto. O animal pariu 7 filhotes saudáveis. Após 3 semanas de tratamento a cadela apresentou remissão da neoplasia.

Palavras-chaves: neoplasia mesenquimal maligna, cão, diagnóstico citológico, oncologia veterinária.

ABSTRACT

Transmissible venereal tumor (TVT) is a malignant, common and contagious round cell neoplasm in dogs. A precise and rapid clinical and laboratorial approach is important for a

*Endereço para correspondência:
amanda.lacerda@aluno.uece.br

better prognosis of the animal. Therefore, the work aims to present a case report on TVT in the external genitalia of a pregnant bitch. A bitch with no defined racial pattern and no definite age was admitted to the Veterinary Hospital Sylvio Barroso Cardoso (HVSBC) presenting dark and fetid vaginal secretion according to the owner's complaint. During the physical examination it was observed that the vulva was swollen and reddish, without painful stimulation to the touch or change of temperature and there were multiple nodules in the region. In addition, the mucous membranes were pale mucosa. Complete blood count plus biochemical measurements (creatinine and alanine amino transferase), cytological examination and total abdominal ultrasonography were prescribed for the animal. In the hemogram the animal had normocytic and hypochromic anemia, moderate anisocytosis and hypochromia, erythrocyte rouleaux and thrombocytopenia. Biochemical dosages did not change in clinical relevance. Ultrasound examination revealed that the animal was at 45 days of gestation. Cytology was performed by the imprint method and 3 samples were obtained, and based on the observed cellular pattern, it was found that it was a TVT. The animal was treated with diminazene aceturate and vitamin complexes, and was expected to initiate chemotherapy with vincristine sulfate after delivery. The animal gave birth to 7 healthy puppies. After 3 weeks of treatment, the dog had remission of the neoplasia.

Keywords: malignant mesenchymal neoplasm, dog, citologic diagnostic, veterinary oncology.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) ou sarcoma de Sticker é uma neoplasia de comportamento biológico maligno de origem mesenquimal que acomete os cães (HUPPES *et al.*, 2014). Alguns autores acreditavam que o TVT fosse uma causa secundária de um agente infeccioso ou de uma alteração maligna das células do próprio organismo, contudo nenhuma evidência de agente infeccioso foi detectada nas células tumorais, bem como pode-se verificar que as células neoplásicas não pertenciam ao próprio organismo, sendo a sua origem ainda uma controversa (MILO e SNEAD, 2014).

A transmissão ocorre através do contato de células tumorais viáveis com abrasão ou perda da integridade da superfície epitelial (BIRHAN e CHANIE, 2015). No Brasil, essa neoplasia tem a segunda maior incidência, abrangendo 20%, em cães sem predisposição racial. A baixa quantidade de animais castrados e o elevado número de cães errantes são fatores que explica a alta incidência no país (FONSECA *et al.*, 2017).

O TVT pode ter a aparência de couve-flor, peduncular, sob a forma de massa ulcerada, friável com diátese hemorrágica no trato reprodutor, já no tecido cutâneo apresenta nódulos, firmes, papilar ou multilobado, podendo estar com processo inflamatório associado. Essa neoplasia pode ser encontrada na pele, mucosa oral, nasal, globo ocular, regiões anal e perianal, cavidade abdominal, cérebro e linfonodos regionais (CAMOLESE *et al.*, 2016).

O diagnóstico pode ser feito através da citologia por ser fácil, rápido e pouco invasivo, mas os exames histopatológicos e a imuno-histoquímica também configuram

opções para o diagnóstico dessa enfermidade (PINCZOWSKI *et al.*, 2015). Outros tumores de célula redonda como o mastocitoma, linfoma e o melanoma amelanotico são diagnósticos diferenciais para essa enfermidade (RASKIN e MEYER, 2010).

O tratamento consiste em cirurgia, radioterapia, crioterapia, fototerapia dinâmica, imunoterapia, radiofrequência e quimioterapia. O principal quimioterápico utilizado é o sulfato de vincristina, que apresenta uma remissão dentre 4 a 6 semanas, além disso a doxorubicina pode ser utilizada apresentando resultados em aproximadamente 21 dias. O prognóstico é bom quando não há resistência tumoral ao uso dos quimioterápicos (DALECK e DE NARDI, 2016; FONSECA *et al.*, 2017). Diante disso, o trabalho tem como objetivo utilizar uma abordagem clínica e laboratorial dos achados visualizados em uma cadela prenhe apresentando tumor venéreo transmissível (TVT).

MATERIAL E MÉTODOS

Uma cadela sem padrão racial definido, sem idade definida e não castrada deu entrada no Hospital Veterinário Sylvio Cardoso Barroso, da Universidade Estadual do Ceará (HVSCB – UECE), em janeiro de 2018. A queixa principal da tutora era uma secreção de coloração escura e fétida que saía pela vagina do animal, além disso, ela relatou que o animal havia sido resgatado da rua há cerca de 3 meses e o animal cruzou no final de novembro de 2017.

Durante o exame físico foram observadas mucosas hipocoradas, a vulva estava edemaciada, avermelhada, sem alteração de temperatura ou estímulo doloroso ao toque, com nódulos de aproximadamente 1,0 cm de diâmetro localizado na vulva, e possuía uma aparência de “couve-flor” (Fig. 01). Foi prescrito um hemograma completo com dosagens bioquímicas séricas de creatinina, e de alanina amino transferase (ALT), citologia da vulva e ultrassom abdominal total.

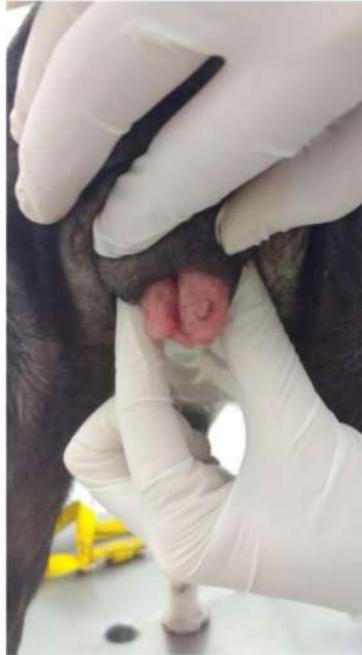


Figura 01: Aspecto macroscópico da lesão na vulva do animal.

Presença de edema e de nódulos no local afetado. Fonte: arquivo pessoal.

O hemograma completo revelou anemia (hemácias: 2.690.000/ μL vs. normal 5.500.000 a 8.500.000/ μL ; hematócrito: 17% vs. normal 37 a 55%), normocítica (VGM: 63.1 μm^3 vs. normal 60 a 77 μm^3), hipocrômica (CHCM: 30.6% vs. normal 32 a 36%), moderada anisocitose e hipocromia, e rouleaux eritrocitário. Além disso, o animal apresentou uma discreta alteração de plaquetas (plaquetas: 192.000 / μL vs. normal 200.000 a 500.000 / μL), sem alterações morfológicas. A dosagem bioquímica sérica não apresentou resultados com relevância clínica, creatinina (0,6 mg/dL vs. normal 0,5 a 1,5 mg/dL) e ALT (25,0 mg/dL vs. normal 21,0 a 102,0 mg/dL).

O exame citológico foi realizado pelo método de imprint e foram obtidas 3 lâminas que foram coradas com o Panótico Rápido e visualizadas com o auxílio de um microscópio ótico. Em lâmina pode se observar hiper celularidade, com a presença de células redondas e individualizadas, com citoplasma de moderada a intensa basofilia, vacuolizadas e anisocitose, essas células apresentavam uma alta relação núcleo/citoplasma, anisocariose, cromatina frouxa e nucléolos evidentes (Fig. 02). Além disso, havia hemácias e moderada quantidade de neutrófilos, por vezes, degenerados no fundo da lâmina e células individuais ou, às vezes, em aglomerados apresentando citoplasma irregular, basofílico, núcleo concêntrico e pequena relação núcleo/citoplasma (Fig. 02-D). Baseado nas características microscópicas e macroscópicas trata-se de um tumor venéreo transmissível (TVT). No exame ultrassonográfico foi observado que a cadela encontrava-se em aproximadamente 45 dias de gestação.

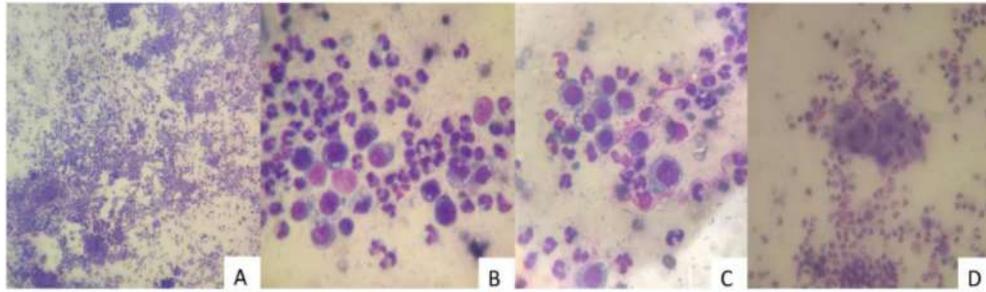


Figura 02: Esfregaços para exame citológico da cadela.

A: hipercelularidade na amostra citológica (40x); **B:** células redondas isoladas com citoplasma basofílico, com vacúolos e neutrófilos degenerados ao redor (400x); **C:** células neoplásicas de TVT com nucléolo evidente (1000x); **D:** células em aglomerado com citoplasma irregular, abundante, basofílico, núcleo concêntrico e pequena relação núcleo/citoplasma (1000x). Fonte: arquivo pessoal.

O proprietário retornou no dia seguinte com os exames em mãos e foi receitado para o animal aceturato de diminazeno, na dose única de 3,5 mg/kg por via subcutânea, e um complexo vitamínico com vitamina B-12, ferro, macro e micronutrientes, e decidiu-se esperar o nascimento dos filhotes para iniciar o tratamento quimioterápico.

O animal retornou em fevereiro, após o nascimento de 7 filhotes saudáveis através de parto normal e foi recomendado uma alimentação com um substituto do leite, pois seria iniciado o tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina, na dose de 0,5 mg/m² a cada 7 dia durante 4 semanas. Outro hemograma completo com o mesmo perfil bioquímico anterior foi realizado e não se observou alterações com relevância clínica. Ao final do tratamento o animal apresentou remissão do caso (Fig. 03).



Figura 03: Aspecto externo da vulva da cadela, em dois momentos diferentes.

A: Lesão antes do início do tratamento; **B:** Resultado após três semanas de tratamento com vincristina. (Foto cedida pelo proprietário).

O TVT é uma neoplasia venérea contagiosa comumente observada em cães não castrados e errantes, que possuem atividade sexual irrestrita (GANGULY *et al.*, 2016). O cão do presente relato havia sido resgatado da rua, o que aumenta os riscos de desenvolver esta neoplasia.

As lesões causadas por esse tumor podem ser nódulos múltiplos ou solitários, e edemaciados, que podem inflamar e ulcerar, normalmente estão presentes na genitália externa (GANGULY *et al.*, 2013). No exame citológico podem ser observadas múltiplas

células redondas a ovais, com citoplasma bem delimitado, basofílico, vacuolizado, núcleo por vezes excêntrico, alta relação núcleo citoplasma e nucléolos evidentes (AMARAL *et al.*, 2007). Essas características foram observadas no exame físico e citológico do animal. Um outro tipo celular visualizado na citologia caracteriza-se como células parabasais que são comuns no diestro, bem como a presença de neutrófilos íntegros e degenerados, uma vez que pode haver a presença discreta de bactérias (COWELL *et al.*, 2009). Essas células podem ter sido observadas devido ao estágio do ciclo estral que o animal se encontrava.

O primeiro hemograma revelou uma anemia normocítica e normocrômica, uma moderada anisocitose e uma discreta alteração de plaquetas. Os achados do eritrograma podem ser o indicio de uma resposta regenerativa; a trombocitopenia, pelo consumo de plaquetas pode ser devido a um processo inflamatório; e o rouleaux eritrocitário, devido à aumento de proteínas inflamatórias que alteram as cargas de algumas hemácias fazendo com que elas se empilhem. As anemias normocíticas e hipocrômicas podem ocorrer quando a quantidade de macrócitos e micrócitos não é suficiente para alterar o VGM, no presente caso o animal apresentou uma moderada anisocitose. A hipocrômia pode acontecer devido a presença de células imaturas na corrente sanguínea, como os macrócitos que são frutos de uma eritropoiese acelerada ou micrócitos que são hemácias menores criadas devido a uma concentração de hemoglobina celular insuficiente para inibir mais uma mitose (STOCKHAM e SCOTT, 2008; THRALL *et al.*, 2012).

Diante do hemograma e do exame citológico, houve a suspeita da infecção por babesiose juntamente com o TVT. A babesiose é endêmica no Brasil devido a alta incidência do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* que é o vetor dessa doença (BRAGA e SILVA, 2013). Normalmente o tratamento é feito com o uso de aceturato de diminazeno, um fármaco que se acredita que age sobre a glicólise anaeróbia e sobre a síntese de RNA e DNA do parasito (FLORES *et al.*, 2014). O complexo vitamínico a base de vitamina B-12, ferro, e outros macro e micronutrientes foi utilizado como terapia de suporte nutricional para o animal. A associação com o fármaco para o tratamento de babesiose e o nutracêutico é positiva, uma vez que pode ter uma resposta benéfica mais rápida. A anemia apresentou-se resolvida no segundo hemograma realizado.

O exame ultrassonográfico é o meio de diagnóstico mais preciso e menos invasivo para o diagnóstico de prenhez em uma fêmea, através desse método pode-se estipular a idade do feto e a sua viabilidade (SANTOS *et al.*, 2012). Baseado no diâmetro parietal e no diâmetro abdominal obteve-se a idade gestacional de aproximadamente 45 dias (MATTOON e NYLAND, 2015).

Alguns filhotes que nasceram através de parto normal de cadelas, que apresentavam TVT na genitália externa, podem apresentar a neoplasia devido ao contato com o canal do parto (VARELA *et al.*, 2013). Contudo, para que o animal contraia o tumor é necessária uma solução de continuidade na pele ou nas mucosas do filhote (CHU *et al.*, 2001; BIRHAN e CHANIE, 2015).

Animais que são submetidos a tratamento com quimioterápicos tem chance de liberar quantidades do fármaco na urina, nas fezes e no leite suficientes para causar lesões, desde lesões de hipersensibilidade aguda até alterações no DNA (DALECK e DE NARDI, 2016). Portanto, o uso de alimentos substitutos ao leite materno é importante para evitar algum dano ao neonato e garantir a sua nutrição adequada (JERICÓ *et al.*, 2015).

O tratamento pode ser feito através de cirurgia, contudo muitas vezes não se pode obter uma boa margem de segurança devido a localização do tumor na genitália, levando a recidiva da neoplasia. O tratamento com radioterapia pode não ser acessível para todos os proprietários, portanto o uso da vincristina tem sido a primeira opção para o tratamento apresentando bons resultados (OTTER *et al.*, 2015). A vincristina é um alcaloide de vinca que age sobre a mitose na fase de metáfase, a remissão costuma ocorrer entre 4 a 6 semanas depois de iniciado o tratamento (SPINOSA *et al.*, 2011; JERICÓ *et al.*, 2015; DALECK e DE NARDI, 2016).

CONCLUSÃO

O tumor venéreo transmissível é uma neoplasia comum em cães. Uma abordagem clínica e laboratorial correta melhora o prognóstico do animal. A citologia foi uma ferramenta útil, barata, rápida e eficaz para o diagnóstico do TVT, e o sulfato de vincristina produziu a remissão total do tumor.

BIBLIOGRAFIA

- AMARAL, A.S.; BASSANI-SILVA, S.; FERREIRA, I.; FONSECA, L.S.; ANDRADE, F.H.E.; GASPAR, L.F.J.; ROCHA, N.M. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.102, p.253-206, 2007.
- BIRHAN, G.; CHANIE, M. A review on Canine Transmissible Venereal Tumor: from morphologic to biochemical and molecular diagnosis. *Academic Journal of Animal Diseases*, v.4, n.3, p. 185-195, 2015.
- BRAGA, J.F.V.; SILVA, S.M.M.S. Babesiose canina: uma visão geral da doença. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, v.22, n.2, p.204-213, 2013.
- CAMOLESE, L.C.; BERGAMO, T.M.; BARROS, V.T.M.; VOORWALD, F.A.; TONIOLLO, G.H.; FRIOLANI, M. Tumor venéreo transmissível com metástase cutânea e ocular em cão: relato de caso. *Unimar Ciências*, v.25, p.28-31, 2016.
- CHU, R.M.; SUN, T.J.; YANG, H.Y.; WANG, D.G.; LIAO, K.W.; CHUANG, T.F.; LIN, C.H.; LEE, W.C. Heat shock proteins in canine transmissible venereal tumor. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.8, p.9-21, 2001.
- COWELL, R.L.; TYLER, R.D.; MEINKOTH, J.H.; DE NICOLA, D.B. *Diagnostic Citologic and Hematology of the Dog and Cat*. 3ª Ed., Califórnia: American Veterinary Publication, 2009, p.482.
- DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. *Oncologia em Cães e Gatos*. 2ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016, p.1075.

- FLORES, M.M.; PEREIRA, P.R.; MAZZANTI, A.; KOMMERS, G.D.; FIGHERA, R.A. Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos da intoxicação por aceturato de diminazeno em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.34, n.7, p.667-674, 2014.
- FONSECA, F.M.C.; CASTRO, G.N.; RIBEIRO, M.C.; STEFANINE, N.R.; MOURA, L.T.S.; JAVAÉ, N.R.K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v.28, n.01, p.56-63, 2017.
- GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A.K. Canine transmissible venereal tumour: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*, v.14, n.1, p.1-12, 2013.
- HUPPES, R.R.; SILVA, C.G.; USCATEGUI R.A.R.; DE NARDI, A.B.; SOUZA, F.W.; TINUCCI COSTA, M.; AMORIM, R.L.; PAZZINI, J.M.; FARIA, J.L.M. Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo retrospectivo de 144 casos. *Ars Veterinária*, v.30, n.1, p.13-18, 2014.
- JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1ª Ed., Rio de Janeiro: Roca, 2015, p.7047.
- MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. *Small Animals Diagnostic Ultrasound*. 3ª ed. Missouri: Saunders, 2015, p.705
- MILO, J.; SNEAD, E. A case of ocular canine transmissible venereal tumor. *Canadian Veterinary Journal*, v.55, p.1245-1249, 2014.
- OTTER, W.D.; HACK, M.; JACOBS, J.J.L.; TAN, J.F.V.; ROZENDAAL, L.; VAN MORSERLAAR, J.A. Effective treatment of Transmissible Venereal Tumors in dogs with vincristine and IL2. *Anticancer Research*, v.35, p.3385-3392, 2015.
- PINCZOWSKI, P.; GIMENO, M.; ACEÑA, C.; VILLEGAS, A.; DE MARTINO, A.; LUJÁN, L. Brain metastasis in a case of transmissible venereal tumor after a supposed successful treatment with vincristine sulfate. *Acta Veterinaria Belgrade*, v.65, n.1, p.132-142, 2015.
- RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. *Canine and Feline Cytology: a Color Atlas and Interpretation Guide*. 2ª Ed., Missouri: Saunders, 2010, p. 456.
- SANTOS, V.J.C.; FELICIANO, M.A.R.; MELO, D.G.; LEITE, C.A.L.; NEVES, C.C.; VINCENTE, W.R.R. Ultrassonografia gestacional em cadelas: revisão de literatura. *Nucleus Animalium*, v.4, n.2, p.51-59, 2012.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNADI, M.M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 5ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p.824.
- STOCKHAM, S.L.; SCOTT M.A. *Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária*. 2ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, p.729.
- THRALL M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. 2ª Ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2012, p.762.

VARELA, Y.D.M.; QUEIROZ, G.F.; FILGUEIRA, K.D.; REIS, P.F.C.C.; LIMA, R.K.R.
Transmissible extragenital Venereal Tumor in Impuberal Canine. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, v.6, n.3, p.123-127, 2013.