

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERIÁRIA**

KAMYLLA OLIVEIRA SILVA

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL:
CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA E CORRELAÇÃO
COM TAMANHO DO TUMOR, METÁSTASE, RECIDIVA E
CURA CLÍNICA**

UBERLÂNDIA - MG

2021

KAMYLLA OLIVEIRA SILVA

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL:
CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA E CORRELAÇÃO
COM TAMANHO DO TUMOR, METÁSTASE, RECIDIVA E
CURA CLÍNICA**

Trabalho apresentado à banca examinadora, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi

UBERLÂNDIA - MG

2021

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL:
CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA E CORRELAÇÃO COM
TAMANHO DO TUMOR, METÁSTASE, RECIDIVA E CURA CLÍNICA**

Trabalho apresentado à banca examinadora, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II da graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a Alessandra Aparecida Medeiros-Ronchi
Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Fernando Antonio Ferreira
Universidade Federal de Uberlândia

Médica Veterinária Heloísa Cristina Teixeira Santos
Universidade Federal de Uberlândia

UBERLÂNDIA-MG

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais Ana Cláudia e Lucimar e ao meu padrasto Wilson por serem os pais certos para mim. Por sempre cuidarem dos detalhes e principalmente por todas as vezes que abraçaram meus sonhos para que eu pudesse realizá-los. A faculdade de medicina veterinária é um desses sonhos e sem o suporte e incentivo de vocês eu não estaria aqui hoje.

Agradeço à minha avó Maria por sempre cuidar dos mínimos detalhes, por ser parte essencial da minha vida e por ter me ensinado a amar e cuidar dos animais.

Agradeço à minha amiga Gabi por ser minha maior incentivadora em todos os aspectos. Por todas as vezes que consolou e cuidou quando o cansaço da graduação parecia difícil de suportar sozinha.

Agradeço a todos os meus amigos que fiz durante os anos da faculdade, especial a Lara, Giovana e Yumi e por terem me oferecido ajuda em vários momentos desafiadores durante o desenvolvimento do TCC.

Agradeço a minha orientadora Professora Alessandra primeiramente por ter me dado à oportunidade de realizar o estudo em uma área que me interessa, por ser sempre prestativa e por me auxiliar em todas as situações durante o desenvolvimento da pesquisa.

Agradeço à toda a equipe do setor de Patologia animal do HV- UFU, em especial aos residentes no período que desenvolvi o projeto Gabriel, Felipe e Heloísa por serem sempre solícitos e gentis.

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia que acomete cães, e sua transmissão ocorre majoritariamente através do coito. Neste viés, as lesões são comumente encontradas em regiões de genitália, principalmente genitália externa. A citopatologia é o método de diagnóstico de eleição para o TVT, sendo de baixo custo, rápido e indolor. Neste estudo foram avaliados casos de cães diagnosticados com TVT, entre o período de 2016 e 2020, coletando dados epidemiológicos e do tumor (idade, sexo, raça, tamanho e localização tumoral, tratamento quimioterápico) e também foram analisadas lâminas de citopatologia, buscando classificá-las quanto a sua morfologia celular em plasmocitóide, linfocitóide e misto. Os cães foram acompanhados pelo período de pelo menos um ano para coleta de informações sobre recidiva e metástase. No período de 2016 a 2020, foram diagnosticados 158 cães com TVT, sendo 61,39% (97/158) em fêmeas, a idade entre um e sete anos foi mais frequente (35,44%) e o tipo plasmocitóide representou 68,99% (109/158) dos casos, seguido do tipo misto 18,35% (29/158) e linfocitóide 12,65% (20/158). A localização genital foi a maioria dos casos 85,44% (135/158), enquanto os nódulos extragenitais representaram 7% (11/158) e 5,69% (9/158) dos animais apresentaram nódulo genital e extragenital. As localizações dos nódulos extragenitais foram: pele (14/20), cavidade nasal (3/20) e cavidade oral (3/20). A maioria dos nódulos eram pequenos (46,20% - 73/158) e 60,75% (96/158) dos cães passaram por quimioterapia. Dentre os cães que realizaram o tratamento, 84,4% (81/96) fizeram entre 1 e 4 aplicações de sulfato de vincristina. Foi avaliada a associação entre sucesso no tratamento e tipo citomorfológico, para verificar se o tipo citomorfológico apresenta resistência ao tratamento com vincristina. Não houve associação entre sucesso no tratamento e tipo citomorfológico ($p=0,747$). Também não houve a associação entre o tipo citomorfológico do TVT com o tamanho do nódulo ($p=0,546$) e a ocorrência de recidiva ($p= 0,728$) ou metástase ($p= 0,420$). Entretanto, outros estudos com maior número de casos do tipo linfocitóide e misto e a avaliação de um número maior de casos de recidiva e metástase podem ser valiosos na tentativa de se estabelecer estas associações.

Palavras-chave: Tumor de Sticker. Canino. Citopatologia. Morfologia Celular. Agressividade. Recidiva.

ABSTRACT

Canine transmissible venereal tumour is a contagious tumor transmitted during coitus and usually observed in stray dogs in sexual activity. Other mechanisms of transmission are biting or scratching and the masses are more commonly observed in external genitalia but the neoplasm can be found in other places like nose, skin, mouth, etc. For diagnosis, cytology must be the method of choice since the technique is simple, cheap, minimally invasive and painless. In this study were analysed cases of dogs with CTVT between 2016 and 2020 and were collected informations about breed, age, sex, tumour location, tumor size, if chemotherapy have been used, if occurred metastasis or relapse. The cytological preparations were classified by microscopy according to the characteristics of the predominant cell type in plasmacytoid, lymphocytoid or mixed. After that this classification was associated with the tumor aggressivity and contact with the dogs tutors to collect information about relapse, metastasis and about treatment.

Keywords: Sticker's Tumour. Dog.Cytology. Cell Morphology. Aggressivity. Relapse.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Sequência adotada de leitura dos campos das lâminas para caracterização citomorfológica do Tumor Venéreo Transmissível, Uberlândia..... 19
- Figura 2.** Fotomicrografias de preparações citológicas de imprint de tumor venéreo transmissível. Classificação morfológica: plasmocitóide (A), linfocitóide (B) e misto (C). Panótico Rápido, 400x.22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis clínicopatológicas associadas a cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020.	21
Tabela 2 - Número de sessões de quimioterapia com sulfato de vincristina aplicadas em cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020.	22
Tabela 3 - Número de cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020 que apresentaram cura clínica associada à classificação citomorfológica e quimioterapia.	23
Tabela 4 - Número de recidivas e metástases e tamanho das massas tumorais cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020 de acordo com o tipo citomorfológico.	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Tumor Venéreo transmissível	10
2.1.1 Origem	Erro! Indicador não definido.
2.1.2 Epidemiologia	13
2.2 Diagnóstico	13
2.2.1 Citopatológico	14
2.2.2 Histopatológico	15
2.3 Tratamento	15
2.4 Classificação Morfológica	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1 Seleção dos casos de Tumor venéreo transmissível	17
3.2 Classificação do TVT e correlação com aspectos clínicos	18
3.3 Análise Estatística	19
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	20
6 CONCLUSÃO	29
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
8 APÊNDICE A	37

1 INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT), também conhecido como tumor de Sticker, é uma neoplasia transmissível de origem pouco esclarecida (FLÓREZ et al., 2016) que acomete cães. Sua transmissão ocorre geralmente durante o coito, acometendo principalmente órgãos genitais (ALBANESE et al., 2002) e também pelo ato de cheirar, lambem e morder dos cães (NALUBAMBA, 2015).

O TVT acomete igualmente cães de ambos os sexos e não há predisposição racial, porém os mais afetados são animais errantes, jovens e em idade reprodutiva (ALBANESE et al., 2002). Apresenta distribuição mundial, com maior frequência em países subtropicais ou tropicais (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015).

A neoplasia macroscopicamente tem aparência de couve-flor, pedunculado, nodular, papilar ou multilobulado (DAS; DAS, 2000; SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015). Os nódulos podem variar desde pequenos (5mm) até nódulos grandes (até 12 cm), a palpação geralmente apresenta consistência firme ou friável, pode haver áreas hemorrágicas, ulceradas e inflamadas na superfície da massa, que sangra facilmente (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015).

Como método diagnóstico de eleição utiliza-se a citopatologia devido seu baixo custo, eficiência, rapidez de diagnóstico e por ser minimamente invasivo (AMARAL et al., 2007; FLÓREZ et al., 2016). Ao utilizar o método de citologia para diagnóstico é possível classificar o TVT quanto a morfologia celular em: linfocitóide, plasmocitóide e misto (AMARAL et al., 2007).

Esta classificação foi proposta por Amaral et al. (2007) e Veraschin et al. (2001) baseada em estudos que sugeriram a existência de diferentes linhagens de células do TVT com características que influenciariam seu comportamento, sugerindo vários graus de agressividade (ROGERS; WALKER; DILLON, 1998); na morfologia plasmocitóide que apresentou maior frequência de anomalias nucleares, associadas a maior expressão da glicoproteína-P (AMARAL et al., 2007) e ao fato do maior número de casos de metástase de TVT ocorrer com o tipo plasmocitóide e este tipo apresentar resistência aumentada a ação antitumoral de própolis (BASSANI-SILVA et al., 2007). Assim, o tipo plasmocitóide seria mais agressivo comparado aos TVT de morfologia linfocítica ou mista (AMARAL et al., 2007; GASPAR, 2005).

A adoção desta classificação pode permitir um melhor entendimento das variantes da neoplasia para que se possa adotar um plano terapêutico mais adequado (FLÓREZ et al., 2012). Além disto, maiores estudos sobre esta neoplasia são necessários considerando a extensa casuística do TVT na cidade de Uberlândia e região, principalmente devido ao grande número de animais errantes não castrados; as características particulares deste tumor e a necessidade de se buscar correlação entre os tipos morfológicos e agressividade do TVT.

Assim, este estudo teve como objetivos: realizar estudo retrospectivo de casos de TVT em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU), classificar os casos de TVT segundo sua citomorfologia e relacionar a citomorfologia com ocorrência de metástase, recidiva e tamanho do tumor.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tumor Venéreo transmissível

O Tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia transplantável frequentemente durante o coito (AGNEW; MACLACHLAN, 2017) essa transplantação pode ocorrer de maneira experimental, entretanto isso só é possível utilizando células vivas, sua transmissão através de infiltrados celulares ou células mortas não ocorre (KATZIR et al., 1985). A neoplasia é composta histologicamente por células redondas, que se dispõem em cordões em meio a fino estroma (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015) possuem núcleo arredondado hipercromático com um ou mais nucléolos, cromatina de fina a grosseira, citoplasma abundante ligeiramente acidofílico com presença de pequenos vacúolos e número moderado de figuras de mitose atípicas (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015).

Sua principal forma de transmissão é através do coito, porém outros locais podem ser acometidos, dentre eles destacam-se região de boca e narinas (AGNEW; MACLACHLAN, 2017), devido ao hábito de lambar ou cheirar outros cães (MASCARENHAS et al., 2014). A principal localização dos nódulos é em genitália, seguida da região nasal (AMARAL et al., 2004). De acordo com Setthawongsin et al. (2016) 60% dos casos de TVT se encontram em genitália externa, enquanto 40% se

apresentam em localização extragenital. As localizações extragenitais mais comuns foram pele (46,2%), cavidade nasal (34,6%), linfonodos (11,5%), cavidade oral (3,9%) e próxima ao ânus (3,9%). Casos de Tumor venéreo transmissível extragenital (ETVT) foram mais observados em animais idosos enquanto a ocorrência de nódulos genitais foi mais observada em cães adultos jovens. O sistema imunológico debilitado e a condição corporal podem ser cofatores que explicariam a maior ocorrência de ETVT nos indivíduos com idade mais avançada (GHISLENI et al., 2006; SETTHAWONGSIN et al., 2016).

A transmissão da neoplasia, segundo Cohen (1973) ocorre através de células tumorais viáveis, não sendo possível a partir de células congeladas, aquecidas, desidratadas ou tratadas com glicerina (GANGULY; DAS; DAS, 2016a).

A neoplasia tem crescimento rápido seguido de um período estático. Após esse período pode haver a regressão da massa tumoral devido à resposta imune humoral e celular efetiva, levando o animal a se tornar resistente a uma nova implantação da neoplasia (AGNEW; MACLACHLAN, 2017). Se tratando de animais imunodeprimidos, muito jovens ou senis geralmente não ocorre regressão e a neoplasia tende a permanecer e realizar metástases (YANG; CHANDLER; DUNNE-ANWAY, 1987; YANG; JONES, 1973). Em animais imunocompetentes, após um período de dois a quatro meses de crescimento progressivo da neoplasia geralmente ocorre a regressão espontânea da massa tumoral (COHEN, 1973; YANG; CHANDLER; DUNNE-ANWAY, 1987).

São observados metástases, segundo Amaral et al. (2004) em apenas 25% dos pacientes. De acordo com Lima et al. (2011) metástases ocorrem em 5% dos casos de TVT, sendo a ocorrência destas através das vias linfática ou hematogênica.

2.1.1 Origem

O tumor venéreo transmissível é uma neoplasia encontrada no cão doméstico e potencialmente em outros canídeos, como o lobo cinzento e o coiote (VONHOLDT; OSTRANDER, 2006). Recentemente foi proposto que o TVT provavelmente surgiu em um único animal há mais de 11 mil anos e sofreu com o passar dos anos aproximadamente 2 milhões de mutações de substituição somática (MURCHISON et al., 2014). Acredita-se que o TVT se trata de um tumor alogênico de ocorrência

natural transmitido de cão para cão através células vivas induzindo a formação de uma nova massa tumoral (MURCHISON et al., 2014).

O número normal de cromossomos somáticos das células do cão (*Canis lupus familiaris*) é de 76 a 78, os cromossomos autossômicos são acrocêntricos enquanto cromossomos sexuais são metacêntricos (BIRHAN; CHANIE, 2015; MUKARATIRWA; GRUYS, 2003a; MURGIA et al., 2008). Flórez et al. (2016) concluiu ainda que as células tumorais demonstraram número variável de cromossomos dentre as culturas que isoladas, o número de cromossomos variou de 56 a 68. Nenhum deles demonstrou o número de cromossomos próximos aqueles encontrados nas células somáticas do cão doméstico. Esses estudos citogenéticos mostraram que o tumor venéreo transmissível possui um cariótipo semelhante que distingue do cariótipo de uma célula canina normal. Sugerindo que essa célula tumoral se desenvolve a partir de um estágio celular caracterizado por um cariótipo bastante específico (ADAMS; SAPP; CARTER, 1981).

De acordo com estudo de Flórez et al. (2016), as amostras das massas tumorais apresentaram imunorreatividade anti-vimentina acima de 90% das células, a imunorreatividade anti-lisozima foi de aproximadamente 79% do total do tecido analisado. No caso de imunorreatividade anti-alfa-antitripsina 55% demonstraram reação tecidual leve. Por fim, não houve reação tecidual para CD3 e CD79. Por outro lado, foram separadas oito amostras a partir de um dos cães estudados, todas as amostras apresentaram marcação anti-vimentina, dos quais em 75% das células a imunorreatividade apresentada foi intensa enquanto em 25% das células a imunorreatividade apresentada foi moderada. Referente à lisozima, 87% das culturas foram marcadas, em 25% das células foi observada reação leve enquanto em 62% foi observada marcação moderada. Para alfa-antitripsina, 75% das culturas apresentaram marcação leve.

Flórez et al. (2016) concluiu ainda que as células demonstraram número variável de cromossomos dentre as culturas que foram isoladas (variando de 56 a 68) e nenhum deles demonstrou o número de células somáticas características do cão doméstico.

As células do TVT são negativas para queratina, alfa actina de músculo liso, desmina, CD3, imunoglobulinas G e M, alfa cadeia leve, k-cadeia leve. E isto significa que uma origem epitelial, de músculo liso e de linfócitos T e B está descartada (BIRHAN; CHANIE, 2015; MURGIA et al., 2006). Anticorpos contra CD3,

imunoglobulinas de superfície G e M, gama cadeia leve, k-cadeia leve são utilizados para diferenciação do TVT com outras neoplasias como linfomas (BIRHAN; CHANIE, 2015; VARASCHIN et al., 2001).

A origem fenotípica do TVT não está bem esclarecida, mas a expressão de do anticorpo ACM1, lisozima e alfa anti-tripsina (AAT) sugerem origem histiocítica visto que, esses antígenos não são expressados por outras células redondas mesenquimais exceto aquelas que possuem origem histiocítica (BIRHAN; CHANIE, 2015; MASCARENHAS et al., 2014; MUKARATIRWA; GRUYS, 2003b).

2.1.2 Epidemiologia

O Tumor Venéreo Transmissível é uma neoplasia de distribuição mundial, entretanto observa-se maior número de casos de animais com TVT em países subtropicais e tropicais (GASPAR et al., 2010). Quanto aos animais mais acometidos, não há predisposição sexual ou racial. Apesar disso, observa-se que a doença é mais frequentemente observada em cães em condição de rua, sem raça definida, não castrados e principalmente em idade reprodutiva (GANGULY; DAS; DAS, 2016b).

Segundo Boscos e Ververidis (2018) a ocorrência de metástases é mais prevalente em cães machos (15,6%) se comparado com cadelas (1,8%). Na maioria das vezes linfonodos regionais são acometidos, enquanto o acometimento de órgãos parenquimatosos, assim como da pele, são pouco observados. A ocorrência de metástase se dá independente da idade dos animais afetados e geralmente ocorre nos estágios iniciais da doença.

2.2 Diagnóstico

O tumor venéreo transmissível é diagnosticado a partir da anamnese, manifestações clínicas, citologia, histologia e técnicas citogenéticas e moleculares também podem ser utilizadas (GANGULY; DAS; DAS, 2016a). A utilização de citologia ou histologia são possíveis devido à homogeneidade das células neoplásicas (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015).

De acordo com Lima et al. (2011) cães que possuem a neoplasia apresentam sinais clínicos característicos como lambedura da genitália externa (96,66% dos casos), secreção vaginal sanguinolenta (94,12%), secreção prepucial sanguinolenta (100%), lesão ulcerativa na pele (100%) e dificuldade de protusão peniana (5,13%).

Frequentemente o tumor venéreo transmissível não possui achados clínicos tão perceptíveis e característicos em cães machos, quando comparado com os sinais clínicos encontrados em cadelas (GANGULY; DAS; DAS, 2016b).

Segundo Ganguly, Das, Das (2016) os achados clínicos e laboratoriais em animais com a neoplasia sugerem um estado de saúde geral não prejudicada, a menos que haja presença de agentes infecciosos nas lesões levando a infecções secundárias e necrose. A saúde destes animais também é afetada se houver compressão ou oclusão de orifício uretral ou metástases. É possível observar valores de hematócrito ligeiramente abaixo dos valores de referência para a espécie (em menos de 10% dos animais com TVT), porém não foi observada anemia severa em nenhum animal e leucocitose leve a moderada foi observada em 30% dos casos (provavelmente causada por inflamação na superfície da massa tumoral).

2.2.1 Citopatológico

O TVT é classificado como um tumor de células redondas, assim como mastocitoma, linfoma, histiocitoma, entre outros (LIMA et al., 2011; VERMOOTEN, 1987). Para o diagnóstico do TVT o método de eleição é a citopatologia visto que a técnica é fácil, simples, barata, minimamente invasiva e indolor. Além disso, a citopatologia produz menos distorção da morfologia celular se comparada com a biópsia (AMARAL et al., 2007).

As técnicas utilizadas para a citopatologia podem ser por impressão de massa em lâmina, esfoliação e punção aspirativa por agulha fina (COSTA; CASTRO, 2016). A partir do diagnóstico é possível determinar condutas clínicas quanto o tratamento da neoplasia (AMARAL et al., 2004).

Na citopatologia é possível observar que as células do TVT possuem núcleo de ovalado a arredondado, centralizado, com cromatina fina e nucléolo grande. O citoplasma com vacúolos e as células não apresentam anisocariose, anisocitose, hipercromasia ou macrocariose nuclear (BIRHAN; CHANIE, 2015). As células possuem aproximadamente 14 a 30 μ de diâmetro, com citoplasma bem delimitado (AMARAL et al., 2007). As células são classificadas segundo o tipo celular predominante (plasmocitóide, linfocitóide e misto) (BIRHAN; CHANIE, 2015; VERASCHIN, 2001). Geralmente o aspecto celular pode variar entre o tumor primário e a metástase. (AMARAL et al., 2004; BIRHAN; CHANIE, 2015;

STOCKMANN et al., 2011). Corpos apoptóticos são também observados através do exame citopatológico e estão presentes em grande quantidade na fase de regressão do TVT (BIRHAN; CHANIE, 2015). Células inflamatórias como linfócitos, macrófagos e neutrófilos são observados em qualquer estágio de desenvolvimento da neoplasia (BIRHAN; CHANIE, 2015; STOCKMANN et al., 2011).

2.2.2 Histopatológico

O diagnóstico histopatológico é utilizado com menor frequência se comparado com o exame citopatológico, mas seu emprego é fundamental para realizar diagnósticos diferenciais de outras neoplasias de células redondas (HASLER; WEBER, 2000; SILVA et al., 2007).

Na histopatologia as células se apresentam com formato arredondado a poliédrico, posicionadas em cordões, envoltas com fino estroma quando as lâminas são coradas com hematoxilina e eosina (BIRHAN; CHANIE, 2015). Possuem um núcleo grande quando comparado com o citoplasma, com cromatina que varia de fina a grosseira, nucléolo evidente e presença de vacúolos no citoplasma (BIRHAN; CHANIE, 2015; SANTOS et al., 2005; STOCKMANN et al., 2011). Estas células possuem citoplasma acidofílico com limites pouco definidos. Geralmente encontra-se infiltrado linfocítico, plasma celular e macrófagos sugerindo um controle imunomediado. (TELLA et al., 2004; BIRHAN; CHANIE, 2015).

2.3 Tratamento

Para o tratamento de TVT pode-se utilizar diversas abordagens terapêuticas como cirurgia, radioterapia, imunoterapia e quimioterapia. Entretanto, a quimioterapia é considerada a abordagem terapêutica mais efetiva para este tipo específico de tumor (DAS; DAS, 2000; HANTRAKUL et al., 2014). A utilização da imunoterapia ainda hoje não obteve comprovação quanto a sua eficácia (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

A intervenção cirúrgica para retirada de tumor venéreo transmissível é uma técnica utilizada desde o último século (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018). Entretanto, não é a terapia mais indicada devida sua localização típica em genitália geralmente envolvendo estruturas importantes, dificultando utilização de boa margem cirúrgica e

favorecendo recorrência do tumor além dos riscos da invasão causada pela cirurgia (SILVA et al., 2007).

A utilização de eletrocauterização pode auxiliar na cirurgia, tornando-a mais simples e efetiva. Pois, apesar de ainda não ser a terapêutica de primeira escolha, em casos de massa tumoral única, pequena e de pouco invasiva pode ser realizada (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

O TVT é sensível à radiação levando à sua redução. As dosagens recomendadas vão de 1500 a 2500 rads (dependendo da cronicidade e extensão da lesão neoplásica) divididas entre 400 a 500 rads em um período de 1 a 2 semanas ou uma dose única de 1000 rads que, caso não seja uma dose curativa, pode ser repetida com segurança de 1 até 4 vezes. Entretanto, a radioterapia necessita de alguém treinado para realização das aplicações além de equipamento especializado. Desta forma, esta terapêutica é utilizada quando outras falham (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

Neste mesmo estudo foi observado casos de animais que possuíam TVT e tiveram o tratamento da neoplasia utilizando radioterapia ou quimioterapia e se reinfectaram alguns anos depois. Este fato leva a conclusão que o animal já ter sido exposto a doença anteriormente não lhe fornece imunidade a longo prazo (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

O quimioterápico de escolha para o tratamento do tumor venéreo transmissível é a Vincristina que também é utilizada no tratamento de linfomas, leucemias e sarcomas em pequenos animais (HANTRAKUL et al., 2014). A vincristina exerce função citotóxica interrompendo a formação dos microtúbulos nas células, desta forma inibe a replicação celular incluindo a replicação das células neoplásicas (HANTRAKUL et al., 2014). Para o tratamento com este quimioterápico indica-se uma aplicação por semana, a via de administração é endovenosa e a aplica-se de 2 a 6 semanas. O tratamento é escolhido de acordo com o tamanho da massa neoplásica, com a presença ou não de metástase e o tempo que o animal se encontra com a neoplasia. Após o fim do protocolo quimioterápico o animal geralmente se recupera sem intercorrências em seu comportamento ou sua habilidade reprodutiva (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

2.4 Classificação Morfológica

O TVT possui diferentes subtipos baseados na sua morfologia e Rogers et al. (1998) sugeriram que estes subtipos podem estar associados a diferenças no desenvolvimento neoplásico como, por exemplo, influenciar na agressividade do tumor. Segundo Silva et al. (2007) o subtipo também pode influenciar na resposta da neoplasia frente a fármacos quimioterápicos. A partir dessa hipótese foram adotadas classificações para o TVT quanto a sua morfologia celular, os três subtipos adotados foram: linfocitóide, plasmocitóide e misto (AMARAL et al., 2007). A adoção destas classificações visa permitir um melhor entendimento das variantes da neoplasia para que se possa adotar um plano terapêutico mais adequado (FLÓREZ et al., 2012).

O TVT classificado como subtipo linfocitóide caracteriza-se por apresentar mais de 60% das células redondas, citoplasma com poucos vacúolos, núcleo centralizado, com cromatina grosseira e apresentando 1 ou 2 nucléolos distintos. O subtipo plasmocitóide é composto em mais de 60% por células ovóides com citoplasma abundante, muitos vacúolos e um núcleo descentralizado. Para ser classificado como misto o tumor venéreo transmissível precisa apresentar células com características semelhantes aos subtipos linfocitoide e plasmocitoide entretanto, essas células não devem ultrapassar 59% do total de células (AMARAL et al., 2007).

De acordo com Amaral et al. (2007) o tipo mais observado, tanto em massas genitais quanto extragenitais, foi o plasmocitóide (52,53%), seguido pelo misto (29,11%) e por fim o linfocitóide (18,36%). Estes resultados permitiram chegar a conclusão que as diferenças morfológicas nas células do TVT estão relacionadas com maior comportamento biológico agressivo do padrão plasmocitóide devido sua capacidade de desenvolver massas extragenitais e metastatizar.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Seleção dos casos de Tumor venéreo transmissível

Casos de TVT foram selecionados nos arquivos do Laboratório de Patologia Animal do HOVET-UFU, no período de janeiro de 2016 até dezembro de 2020. As lâminas de preparação citológica de cada caso foram revisadas e o TVT classificado

de acordo com a morfologia celular. As lâminas de histopatologia não foram utilizadas para esta classificação, pois possuem maior distorção de imagem, não permitindo adequada caracterização do tipo celular (LIMA et al., 2013).

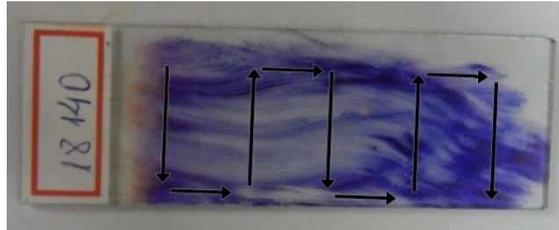
A partir das fichas clínicas foi realizada a coleta de dados epidemiológicos como raça, sexo e idade dos cães, bem como características da neoplasia (localização do tumor e tamanho).

Os cães foram acompanhados por um período de um ano a quatro anos, através de contato telefônico com os tutores que voluntariamente forneceram informações segundo o questionário pré-estabelecido (Apêndice A). Dados sobre o estado geral do paciente, se cães contactantes também foram diagnosticados com TVT, ocorrência ou não de recidiva, surgimento de novos tumores ou ocorrência de metástase foram registrados.

3.2 Classificação do TVT e correlação com aspectos clínicos

A classificação do TVT em plasmocitóide, linfocitóide ou misto foi realizada no Laboratório de Patologia Animal da UFU, conforme Amaral et al. (2007). As lâminas foram avaliadas por um observador, inicialmente com objetiva de 4x para verificação da celularidade, padrão de coloração e distribuição das células, foram feitas a seguir observações em aumentos progressivos (objetivas de 10x e 40x). Foram avaliados dez campos de cada lâmina, com células não sobrepostas, seguindo ordem de leitura padronizada (Figura 1), sendo então verificada a predominância do padrão celular e realizada a classificação do TVT.

Figura 1 - Sequência adotada de leitura dos campos das lâminas para caracterização citomorfológica do Tumor Venéreo Transmissível, Uberlândia.



Fonte: MOREIRA, T.A. 2013.

Para a classificação foram considerados os seguintes parâmetros: linfocitóide quando houve predominância de 60% ou mais de células de TVT com morfologia redonda, citoplasma escasso e finamente granuloso, com a presença de vacúolos acompanhando a periferia da célula e núcleo redondo e central; plasmocitóide quando 60% ou mais de células apresentaram morfologia ovoide, citoplasma abundante e núcleo excêntrico; e misto ou linfoplasmocitóide quando nenhum dos dois tipos celulares ultrapassaram 59% do total.

Para avaliação do tamanho da massa tumoral, o TVT foi agrupado em pequeno, quando seu diâmetro era de até 5 cm, médio quando compreendido entre 5 mm e 10 cm, e grande quando maior que 10 cm, conforme Armstrong (1996) modificado.

Quanto à localização, foi classificada em genital e extragenital, conforme realizado por Amaral et al. (2007), sendo citado também a localização específica da massa tumoral.

3.3 Análise Estatística

Para a análise dos resultados referentes aos dados clínicos como tamanho e localização da massa tumoral (genital/extragenital) e para análise da classificação citomorfológica foi utilizada estatística descritiva e percentual. A correlação da classificação citomorfológica com o tamanho do tumor, recidiva e metástase foi analisada utilizando Teste de Qui-Quadrado, com significância de 5%, utilizando-se software SPSS. O mesmo teste foi utilizado para verificar a associação entre sucesso no tratamento e tipo citomorfológico.

4 RESULTADOS

Entre 2016 e 2020, foram diagnosticados 158 cães com TVT. As fêmeas representaram maioria com 61,39% (97/158) e em 11,39% (18/158) das fichas analisadas não havia dados referente ao sexo dos animais (Tabela 1).

Os cães com idade entre um e sete anos representaram 35,44% (56/158) dos casos analisados (Tabela 1). Porém, a maioria dos animais analisados, 53,16% (84/158), não possuíam dados referentes à idade na ficha clínica por se tratarem, em grande parte, de cachorros resgatados recentemente ou apenas por falta de informação dos tutores.

Segundo a classificação morfológica da neoplasia, o tipo plasmocitóide foi o mais frequente, representando 68,99% (109/158). Seguido do tipo misto com 18,35% (29/158) e 12,65% (20/158) representado pelo tipo linfocitóide (Tabela 1) (Figura 2).

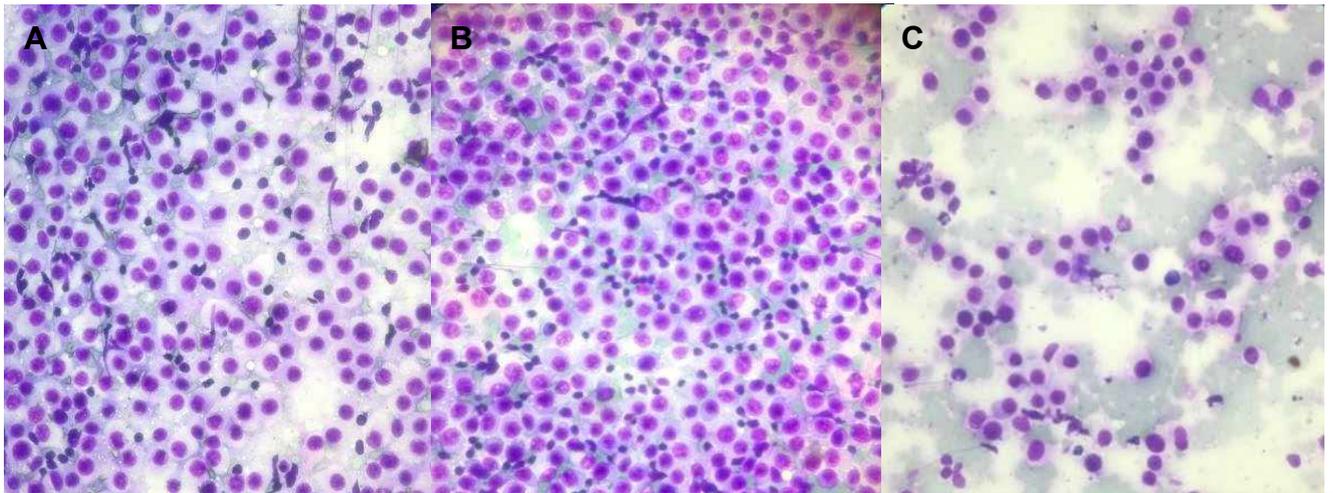
As neoplasias genitais representaram a maioria dos casos analisados no estudo com 85,44% (135/158), enquanto os nódulos extragenitais representaram apenas 7% (11/158) e 5,69% (9/158) dos animais apresentaram nódulo genital e extragenital (Tabela 1). As localizações dos nódulos extragenitais variaram em regiões como: pele (14/20), cavidade nasal (3/20) e cavidade oral (3/20). O TVT foi avaliado de acordo com o tamanho dos nódulos em diâmetro e a maioria dos cães (46,20% - 73/158) apresentaram nódulos pequenos que variaram entre 1 e 5cm. Massas maiores de 10cm de diâmetro foram observadas em 3,80% dos casos (6/158) (Tabela 1).

Tabela 1 - Variáveis clinicopatológicas associadas a cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020.

CARACTERÍSTICAS	N (%)
Sexo	
Macho	43 (27,22%)
Fêmea	97 (61,39%)
Não informado	18 (11,39%)
Idade	
< 8 anos	56 (35,44%)
≥ 8 anos	18 (11,39%)
Não informado	84 (53,16%)
Raça	
SRD	124 (78,48%)
Poodle	3 (1,90%)
Boxer	3 (1,90%)
Labrador	2 (1,27%)
Outras	5 (3,16%)
Sem informação	21 (13,29%)
Tamanho Tumoral	
T1 (1 a 5 cm)	73 (46,20%)
T2 (6 a 10 cm)	12 (7,59%)
T3 (>10 cm)	6 (3,80%)
Sem informação	67 (42,40%)
Localização	
Genital	135 (85,44%)
Cutâneo	6 (3,79%)
Nasal	2 (1,27%)
Oral	2 (1,27%)
Cutâneo e genital	8 (5,06%)
Outros	3 (1,90%)
Sem informação	3 (1,90%)
Tipo Citomorfológico	
Plasmocitóide	109 (68,99%)
Misto	29 (18,35%)
Linfocitóide	20 (12,66%)

Fonte: A autora, 2021.

Figura 2. Fotomicrografias de preparações citológicas de *imprint* de tumor venéreo transmissível. Classificação morfológica: plasmocitóide (A), linfocitóide (B) e misto (C). Panótico Rápido, 400x.



Fonte: A autora, 2021.

Quanto à realização de tratamento, foram analisados dados sobre a realização de quimioterapia com sulfato de vincristina. Foi observado que 60,75% (96/158) dos cães passaram por quimioterapia (Tabela 2). Do número total de cães que realizaram o tratamento, 84,4% (81/96) fizeram entre 1 e 4 aplicações de sulfato de vincristina. (Tabela 2).

Tabela 2 - Número de sessões de quimioterapia com sulfato de vincristina aplicadas em cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020.

TRATAMENTO	N (%)
Quimioterapia	
Sim	96 (60,75%)
Não	19 (12,02%)
Sem informação	43 (27,22%)
Número de aplicações	
Entre 1 e 4	81 (84,44%)
Entre 5 e 8	13 (13,5%)
Mais de 8	2 (2,1%)

Fonte: A autora, 2021.

Dentre os 158 casos analisados neste estudo, em 108 foram obtidas informações sobre o desaparecimento do nódulo. Em 97,22% (105/108) os animais apresentaram cura clínica. Alguns cães, 7,61% (8/105), se curaram espontaneamente e 2,85% (3/105) dos cães permaneceram com o nódulo após a realização do protocolo quimioterápico (Tabela 3).

Tabela 3 - Número de cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020 que apresentaram cura clínica associada à classificação citomorfológica e quimioterapia.

CLASSIFICAÇÃO CITOMORFOLÓGICA	TRATAMENTO COM CURA CLÍNICA	TRATAMENTO SEM CURA CLÍNICA	CURA CLÍNICA SEM TRATAMENTO
Plasmocitóide	87,5% (63/72)	2,8% (2/72)	9,7% (7/72)
Linfocitóide	100% (13/13)	0%	0%
Misto	91,3% (21/23)	4,35% (1/23)	4,35% (1/23)

Fonte: A autora, 2021.

Foi avaliada a associação entre sucesso no tratamento e tipo citomorfológico, para verificar se o tipo citomorfológico apresenta resistência ao tratamento com vincristina. Não houve associação entre sucesso no tratamento e tipo citomorfológico ($p=0,747$).

Além disso, foi realizada a associação entre o tipo citomorfológico do TVT com o tamanho do nódulo em centímetros e a ocorrência de recidiva ou metástase. Com essa associação foi possível observar se algum tipo citomorfológico teria maior probabilidade de recidivar ou metastatizar se comparado com os outros. Entretanto, não houve associação entre tamanho do tumor e tipo citomorfológico ($p=0,546$), assim como não houve associações entre recidiva ($p= 0,728$) e ocorrência de metástase ($p= 0,420$) e tipo citomorfológico (Tabela 4).

Tabela 4 - Número de recidivas e metástases e tamanho das massas tumorais cães portadores de tumor venéreo transmissível atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2016 e 2020 de acordo com o tipo citomorfológico.

TAMANHO (cm)	TIPO CITOMORFOLÓGICO		
	Plasmocitóide	Linfocitóide	Misto
< 5	42	6	9
Entre 5 e 10	21	2	6
>10	2	1	2
RECIDIVA			
SIM	2	1	1
NÃO	74	14	25
METÁSTASE			
SIM	3	0	0
NÃO	68	15	25

Fonte: A autora, 2021.

5 DISCUSSÃO

O tumor venéreo transmissível canino é uma neoplasia contagiosa de cães que geralmente é observada em animais que estão em contato com animais vadios ou que vivem em condição de rua, possuindo comportamento sexual livre (GANGULY; DAS; DAS, 2016b). De acordo com Ostrander; Davis; Ostrander (2016) o TVT é uma neoplasia sem predisposição por raça e sexo.

No estudo 61,39% (97/158) dos animais analisados eram fêmeas. De acordo com Ganguly, Das, Das (2016) fêmeas são mais acometidas pela neoplasia do que os machos (64,5% e 35,5%, respectivamente), pois, em animais não castrados convivendo livremente, um macho com a neoplasia pode ter contato através do coito com várias fêmeas.

Com relação à idade dos animais, 35,44% (56/158) dos cães tinham menos de 8 anos. Segundo Ganguly, Das, Das (2016) o TVT em até 80% dos casos

acomete cães em idade reprodutiva, entre 2 e 8 anos. Segundo Agnew; Maclachlan (2017) cães de ambos os sexos e de todas as idades podem desenvolver a neoplasia, entretanto, o tumor é mais comum em animais jovens e sexualmente ativos.

Os cães sem raça definida representaram a maioria dos casos analisados com 78,48% (124/158). As raças mais observadas foram poodle e boxer com 1,90% (3/158) cada uma delas. Segundo Birhan; Chanie (2015) cães de todas as raças são acometidos. Assim como relatado por Amaral et al. (2004) que se trata de uma neoplasia sem predileção por raça. O TVT é uma neoplasia incomum em cães de estimação sem acesso à rua, sendo mais comumente encontrado em animais em condição de rua (AGNEW; MACLACHLAN, 2017).

Uma parcela significativa dos cães, 46,20% (73/158), apresentaram nódulos pequenos, com tamanho entre 1 e 5cm de diâmetro. Somente em um caso (0,63%) foi observado massa com mais de 15cm de diâmetro. Segundo Agnew; Maclachlan (2017) no TVT os nódulos podem ser únicos, múltiplos ou massas multilobuladas; podem ter de 0,5cm até 12cm de diâmetro (SREEKUMAR; NARENDRAN; AJIDHAN, 2015).

A partir da hipótese que diferentes tipos citomorfológicos de TVT poderiam ter agressividade e comportamento biológico diferentes, incluindo resposta à quimioterapia, foi adotada a classificação do tumor em três subtipos: plasmocitóide, linfocitóide e misto (FLÓREZ et al., 2012; GASPARET et al., 2010). No presente estudo o tipo plasmocitóide representou 68,97% (109/158) dos casos e foi o de maior ocorrência, o tipo misto e o linfocitóide, por sua vez, representaram cada um deles menos de 20% dos casos analisados.

Segundo estudo realizado por Amaral et al. (2004) o tipo citomorfológico predominante foi o plasmocitóide (74%), principalmente em nódulos extragenitais. Os tipos linfocitóide e misto representaram cada um 13% dos casos de TVT. De acordo com estudo realizado por Lima et al. (2013) o tipo citomorfológico plasmocitóide foi o de maior ocorrência representando 45% dos casos, seguido do tipo linfocitóide com 30%.

Quanto à localização, o TVT foi classificado como genital e extragenital. Como relatado por Murchison (2008) a neoplasia é comum em genitália externa de machos e fêmeas. Nos machos, o tumor localiza-se com maior frequência na parte caudal do pênis, glândula e ocasionalmente no prepúcio. Nas fêmeas, este tumor é

frequentemente observado na junção do vestíbulo e região posterior da vagina (HASLER; WEBER, 2000; MADEWELL, 2001).

No presente estudo os nódulos genitais foram os mais observados (85,44%) assim como relatado por Amaral et al. (2007) que relataram 63,8% dos casos de TVT como genitais e Lima et al. (2011) relataram que 96,66% dos cães apresentam envolvimento genital. A maior frequência em órgãos genitais está associado ao modo de transmissão usual da neoplasia (coito) o que leva ao acometimento do pênis e prepúcio nos machos e a vulva e vagina nas fêmeas (GONZALEZ et al., 1997).

O TVT também pode se desenvolver em locais extragenitais como pele, tecido subcutâneo e ao redor e dentro das cavidades oral e nasal (STOCKMANN et al., 2011), sendo os tumores extragenitais bem circunscritos e com tamanho de 2 a 5 cm (DAS, DAS, 2000). Os casos de localização extragenital representaram 7% e de acordo com Albanese et al. (2002) a ocorrência de TVT extragenital ocorre devido ao comportamento dos cães de cheirar, lambem e morder. Segundo estudo realizado por Rogers; Walker; Dillon (1998), dos 29 casos de TVT analisados seis apresentaram nódulos de localização extragenital.

Os nódulos extragenitais foram observados em pele (14/158), cavidade nasal (2/158) e cavidade oral (2/158). De acordo com estudo realizado por Amaral et al. (2004) casos extragenitais foram observados em pele, região nasal e linfonodos superficiais. O tipo citomorfológico plasmocitóide (74%) foi observado especialmente nos nódulos de localização extragenital.

TVT cutâneo ocorre após a implantação mecânica das células tumorais por meio de lambedura ou contato direto em locais onde houve abrasão cutânea, com desenvolvimento de lesões de até seis centímetros de diâmetro, que podem apresentar superfície ulcerada e hemorrágica (NIELSEN, KENNEDY 1990).

Neste estudo 5,69% dos cães possuíam nódulos em genitália e extragenital. Nódulos em genitália podem ocorrer concomitantemente com TVT extragenital e os nódulos extragenitais seriam considerados como metástases da neoplasia genital. Entretanto, outros autores relatam que mucosa nasal, oral e pele podem representar local primário da neoplasia, em decorrência do comportamento social dos cães (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

O tratamento de escolha em casos de TVT é a quimioterapia, sendo o antineoplásico sulfato de vincristina a opção terapêutica mais utilizada,

(HANTRAKUL et al., 2014) sendo utilizado tanto no tratamento do TVT genital quanto extragenital (MACEWEN, 2001). A vincristina é um quimioterápico citotóxico eficiente no tratamento do TVT (CAMACHO e LAUS, 1987).

Nesse estudo 60,75% (96/158) dos cães passaram por sessões de quimioterapia. Entre os animais que fizeram quimioterapia, 84,44% (81/96) realizaram entre 1 e 4 aplicações de vincristina. A vincristina é utilizada via endovenosa, com aplicações semanais por aproximadamente 2 a 6 semanas e o tratamento independe da extensão do nódulo, da presença de metástase e do tempo de ocorrência da doença (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018). Já Morrison (1998) descreve que o número de aplicações do sulfato de vincristina varia de duas a sete.

Os resultados do presente estudo são semelhantes aos de Lima et al. (2011) que relataram que 88,88 % dos cães com envolvimento genital pelo TVT obtiveram a cura clínica com cinco administrações, sem necessidade de combinações terapêuticas ou outras formas de tratamento, sendo o protocolo de cinco aplicações do quimioterápico eficaz para tratamento do TVT. Em outro estudo, Lima et al. (2013) verificaram que o tratamento com sulfato de vincristina foi eficaz em todos os animais tratados e, em geral, 93%, os cães apresentaram remissão completa da neoplasia com quatro ou cinco sessões de quimioterapia.

Apesar da maioria dos cães (84,44%) neste estudo terem apresentado cura clínica com até quatro aplicações, há variação na resposta do tumor ao número de aplicações, que pode ser associada a diferentes respostas dos pacientes à quimioterapia (Calvert et al., 1982; LIMA et al., 2011).

Oito animais apresentaram cura espontânea do TVT. Em animais saudáveis, o CTVT regride espontaneamente. A regressão está associada a infiltração de linfócitos e plasmócitos e com necrose (PEREZ, DAY, MOZOS 1998) e apoptose (SANTOS et al., 2005). Em animais imunocompetentes, de acordo com Cohen (1973); Yang; Chandler; Dunne-Anway (1987) após um período de crescimento progressivo da neoplasia geralmente ocorre a regressão espontânea do tumor.

O tipo plasmocitóide foi o mais frequente no presente estudo (68,99%) e para avaliar a agressividade da neoplasia associada aos subtipos citomorfológicos, verificou-se a associação entre a ocorrência de metástase, recidiva, tamanho do nódulo, sucesso no tratamento e tipo citomorfológico.

Com relação às metástases, as mesmas são raras na TVT, mas podem ocorrer, especialmente em cães imunocomprometidos. As metástases são

freqüentemente consideradas extensões mecânicas do tumor primário; no entanto, metástases foram relatadas em linfonodos inguinais (PARK et al., 2006). É relatado somente 5% de casos de metástase em cães com TVT, sendo que a mesma pode ocorrer por via hematogênica ou linfática (NIELSEN e KENNEDY, 1990; BATAMUZI e KRISTESEN, 1996). A ocorrência de metástase geralmente se dá em cães imunodeprimidos (SETTHAWONGSIN et al., 2018)

Amaral et al. (2007) verificaram que o tipo plasmocitóide possui maior capacidade de se desenvolver em sítios extragenitais e haver metástase, sugerindo maior malignidade. Porém, no presente estudo, não houve associação entre a ocorrência de metástase e tipo citomorfológico. Em somente 111 dos 158 casos foi possível adquirir informações sobre metástase e dos 111 casos houve somente 3 casos de metástases, todos do tipo plasmocitóide.

Lima et al. (2013) também relataram dificuldade na realização da associação entre citomorfologia e presença de metástases, uma vez que nos animais de seu estudo não houve focos metastáticos.

Nos casos de metástase, os linfonodos regionais e a pele foram os mais afetados, enquanto órgãos internos foram pouco acometidos. A ocorrência de metástase se deu independente da idade do animal e o surgimento foi observado nos primeiros estágios de desenvolvimento da neoplasia. Além disso, em casos de ocorrência de metástase, os nódulos observados foram maiores (BOSCOS; VERVERIDIS, 2018).

Não houve também associação entre a ocorrência de recidiva e tipo citomorfológico. Do mesmo modo, em somente 117 dos 158 casos foi possível adquirir informações sobre recidiva e dos 117 casos houve somente 4 casos de recidiva, distribuídas entre os tipos citomorfológicos. O pequeno número de metástases e recidivas verificadas nos casos de TVT impossibilita análise estatística aprofundada e também dificulta estudos envolvendo essa associação.

Salamanca et al. (2008) e Lima et al. (2013) verificaram relação entre o padrão morfológico e o tamanho do tumor, com o tipo plasmocitoide sendo predominante em pequenas massas, enquanto os demais tipos citomorfológicos são predominantes em massas médias e grandes. Também Oliveira et al. (2013) ao avaliarem a relação entre o padrão citomorfológico e o tamanho da neoplasia, nos tipos linfocitóide e misto predominaram nódulos de médio e grande porte. No presente estudo não houve também associação entre a tamanho do nódulo e tipo

citomorfológico. Por tratar-se de estudo retrospectivo, a falta de informações sobre o tamanho dos nódulos impossibilitou avaliação aprofundada desta relação.

Na associação entre o sucesso no tratamento com vincristina e tipo citomorfológico, neste estudo não houve também associação entre estas variáveis, ao contrário de Flórez et al. (2012) e Lima et al. (2013) descreveram resistência ao tratamento do tipo plasmocitóide. Estes autores associaram esta quimiorresistência ao aumento da expressão de glicoproteína P, que age no fluxo de alguns quimioterápicos como vincristina e doxorrubicina (Amaral et al., 2004; Gaspar 2005). Outro fator que pode influenciar a resistência das células neoplásicas é a interrupção do tratamento (AMARAL, 2005).

Por outro lado, Ferreira et al (2017) demonstraram que de cinco cães portadores do tipo plasmocitário, nenhum apresentou resistência ao quimioterápico. Deve-se salientar que a maioria dos estudos sobre associação entre o sucesso no tratamento com vincristina e tipo citomorfológico realizados até o momento envolveu número reduzido de casos e, até onde se pode saber, é o presente estudo com amostra significativa a realizar esta associação.

6 CONCLUSÃO

As fêmeas foram mais observadas no estudo, entretanto não foi analisado o número total de animais atendidos no HOVET – UFU durante esse período e dessa maneira não é possível afirmar que no TVT as fêmeas são mais acometidas do que os machos.

Quanto à idade dos cães, foi observado que animais jovens foram os mais acometidos, porém na maioria dos casos analisados não havia dados referentes à idade dos animais

Quanto à raça em quase sua totalidade o estudo foi composto por cães sem raça definida.

Os nódulos observados em sua maioria eram em região genital e se tratavam de nódulos pequenos. Dentre as localizações extragenitais a mais observada foi em região de pele.

A maioria dos cães com TVT passaram por tratamento quimioterápico.

Foi possível concluir que o tipo plasmocitóide foi o mais observado nos casos analisados. Não houve associação entre o tipo citomorfológico do TVT e o tamanho

da neoplasia, a ocorrência de cura clínica, a ocorrência de recidiva e a ocorrência de metástase. Entretanto, outros estudos com maior número de casos do tipo linfocitóide e misto e a avaliação de um número maior de casos de recidiva e metástase podem ser valiosos na tentativa de se estabelecer estas associações.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, E.W.; SAPP W. J.; CARTER L. P. Cytogenetic observations on the canine venereal tumor in long-term culture. **Cornell Veterinary**. v. 71, n. 3, p. 336–346, 1981. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6942961>> Acesso em: 09 de junho de 2021.

AGNEW, D. W.; MACLACHLAN, N. J. Tumors of the Genital Tract. In: **Tumors in Domestic Animals**. [s.l: s.n.]. p. 689–722, 2017.

ALBANESE, F. et al. Primary cutaneous extragenital canine transmissible venereal tumour with Leishmania-laden neoplastic cells: A further suggestion of histiocytic origin? **Veterinary Dermatology**, v. 13, n. 5, p. 243–246, 2002. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12358607/>>. Acesso em: 10 de maio de 2021.

AMARAL, A. et al. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor Caracterização citomorfológica do tumor venéreo transmissível canino. **Revista portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 102, p. 253–260, 2007. Disponível em:< https://www.researchgate.net/publication/235960971_Cytomorphological_characterization_of_transmissible_canine_venereal_tumor_Characterizacao_citomorfolologica_do_tumor_venereo_transmissivel_canino_CIENCIAS_VETERINARIAS>. Acesso em: 13 de maio de 2021

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. Disponível em:< http://www.fmv.ulisboa.pt/spcv/PDF/pdf9_2004/551_167_171.pdf>. Acesso em: 06 de abril de 2021

BASSANI-SILVA, S. et al. Propolis effect in vitro on canine Transmissible Venereal Tumor cells Efeito in vitro da Própolis sobre células do Tumor Venéreo Transmissível canino. v. 102, p. 563–564, 2007. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/253017181_Propolis_effect_in_vitro_on_canine_Transmissible_Venereal_Tumor_cells>. Acesso em: 10 de maio de 2021>. Acesso em: 02 de maio de 2021.

BATAMUZI E.K.; KRISTENSEN F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. *J. Small An. Pract.* v. 37, p. 276-279, 1996. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8805098/>>. Acesso em: 23 de março de 2021.

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. Disponível em:< [https://www.idosi.org/ajad/4\(3\)15/9.pdf](https://www.idosi.org/ajad/4(3)15/9.pdf)>. Acesso em:10 de junho de 2021

BOSCOS, C. M.; VERVERIDIS, H. N. Canine TVT--Clinical Findings, Diagnosis and Treatment. p. 4–7, 2018. Disponível em: <

[https://www.scirp.org/\(S\(i43dyn45teexjx455qlt3d2q\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferencelD=1281843](https://www.scirp.org/(S(i43dyn45teexjx455qlt3d2q))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferencelD=1281843)>. Acesso em:02 de abril de 2021

CAMACHO, A. A.; LAUS, J. L. Study on the efficiency of Vincristine in the treatment of dogs affected by transmissible venereal tumor. **ARS Veterinaria**. v. 3, n.1, p. 37-42, 1987. Disponível em: <<https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=BR8806903>>. Acesso em: 12 de maio de 2021.

COHEN, D. The biological behaviour of the transmissible venereal tumour in immunosuppressed dogs. **European Journal of Cancer (1965)**, v. 9, n. 4, p. 253–258, 1973. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/001429647390090X>> Acesso em: 30 de março de 2021

DAS, U.; DAS, A. K. Review of canine transmissible venereal sarcoma. **Veterinary Research Communications**, v. 24, n. 8, p. 545–556, 2000. Disponível em:<https://www.researchgate.net/publication/225926704_Review_of_Canine_Transmissible_Venereal_Sarcoma>. Acesso em: 01 de maio de 2021

FERREIRA, C. G. T. et al. Tumor venéreo transmissível canino (CTVT): Revisão de literatura. **PUBVET**. v.4, n. 14, 2010. Disponível em: <<https://www.pubvet.com.br/uploads/c61f1033f7e852dde7f853617973cea2.pdf>>. Acesso em: 9 de junho de 2021.

FLÓREZ, L. M. M. et al. Immunocytochemical characterization of primary cell culture in canine transmissible venereal tumor. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 844–850, 2016. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/pvb/a/3CNpmBdr3NRgPRTQNX9hqyp/?lang=en>>. Acesso em: 31de março de 2021.

FLÓREZ, M. M. et al. Cytologic subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 1, p. 4–5, 2012. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22390421/>>. Acesso em: 20 de maio de 2021.

GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A. K. Canine transmissible venereal tumour: A review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 14, n. 1, p. 1–12, 2016a. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23981098/>>. Acesso em:03 de abril de 2021.

GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A. K. Canine transmissible venereal tumour: A review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 14, n. 1, p. 1–12, 2016b. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23981098/>>. Acesso em: 30 de março de 2021.

GASPAR, L. F. J. Caracterização citomorfológica do tumor venéreo transmissível canino correlacionada com danos citogenéticos, taxa de proliferação e resposta clínica à quimioterapia. [s.l.] Universidade Estadual Paulista, 2005. Disponível em:<<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/101299>>. Acesso em: 10 de junho de 2021.

GASPAR, L. F. J. et al. Spontaneous canine transmissible venereal tumor: Cell

morphology and influence on P-glycoprotein expression. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 34, n. 5, p. 447–454, 2010. Disponível em: < <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/11112>>. Acesso em: 24 de maio de 2021

GHISLENI, G. et al. Correlation between fine-needle aspiration cytology and histopathology in the evaluation of cutaneous and subcutaneous masses from dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 24–30, 2006. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16511787/>>. Acesso em: 17 de abril de 2021.

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

HANTRAKUL, S. et al. Clinical Pharmacokinetics and Effects of Vincristine Sulfate in Dogs with Transmissible Venereal Tumor (TVT). 2014. Disponível em: < https://www.researchgate.net/publication/264941387_Clinical_Pharmacokinetics_and_Effects_of_Vincristine_Sulfate_in_Dogs_with_Transmissible_Venereal_Tumor_TVT/link/54dab3b70cf2ba88a68da5e3/download> . Acesso em: 22 de maio de 2021.

ISHIKAWA T.; YAMAMOTO H. ; SIGIYAMA Y. A case of abdominal canine transmissible venereal tumor after hysterectomy. *Journal Japanese Veterinary Medicine Association*. v.48, p.686- 688, 1995.

KATZIR, N. et al. “Retroposon” insertion into the cellular oncogene c-myc in canine transmissible venereal tumor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 82, n. 4, p. 1054–8, 1985. Disponível em: < <https://europepmc.org/article/PMC/397192>>. Acesso em: 27 de abril de 2021.

LIMA, C. R. DE O. et al. Morphological patterns and malignancy criteria of transmissible venereal tumor in cytopathological and histopathological exams. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 3, p. 238–246, 2013. Disponível em: < <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/64629>>. Acesso em: 10 de maio de 2021.

LIMA, E. R. et al. Frequência , Aspectos Clínicos , Diagnóstico e Tratamento de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE “ Artigo Científico / Scientific Article ”. **Medicina Veterinária**, v. 5, p. 24–29, 2011. Disponível em: < <https://docplayer.com.br/42786689-Frequencia-aspectos-clinicos-diagnostico-e-tratamento-de-tumor-venereo-transmissivel-tvt-em-caes-atendidos-no-hospital-veterinario-da-ufrpe.html>>. Acesso em: 04 de maio de 2021.

MASCARENHAS, M. B. et al. Immunohistochemical study of genital and extragenital forms of canine transmissible venereal tumor in Brazil 1. v. 34, n. 3, p. 250–254, 2014. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/pvb/a/rGxp4fncH8VQNVXjjZqKpzz/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 29 de maio de 2021.

MUKARATIRWA, S.; GRUYS, E. ORIGEM TVT. **Veterinary Quarterly**, v. 25, n. 3, p. 101–111, 2003a. Disponível em: < <https://doi.org/10.1080/01652176.2003.9695151>>. Acesso em: 10 de março de 2021.

MUKARATIRWA, S.; GRUYS, E. Canine transmissible venereal tumour: Cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. A review. **Veterinary Quarterly**, v. 25, n. 3, p. 101–111, 2003b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/01652176.2003.9695151>>. Acesso em: 09 de junho de 2021.

MURCHISON, E. P. Clonally transmissible cancers in dogs and Tasmanian devils. **Oncogene**, v. 27, n. S2, p. S19–S30, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19956175/>>. Acesso em: 13 de maio de 2021

MURCHISON, E. P. et al. Europe Pmc Funders Group Transmissible Dog Cancer Genome Reveals The Origin And History Of An Ancient Cell Lineage. v. 343, n. 6169, p. 437–440, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3918581/>>. Acesso em: 05 de maio de 2021.

MURGIA, C. et al. Clonal Origin and Evolution of a Transmissible Cancer. p. 477–487, 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901782/>>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

MURGIA, C. et al. NIH Public Access. v. 126, n. 3, p. 477–487, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901782/>>. Acesso em: 10 de março de 2021.

NALUBAMBA, K. Unusual Presentation of Extra- Genital Canine Transmissible Venereal Tumor in an Adult Cross-Breed Dog – Palatine Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis Unusual Presentation of Extra- Genital Canine Transmissible Venereal Tumor in an A. n. January, 2015. Disponível em: <https://www.scitechnol.com/unusual-genital-canine-venereal-tumor-cross-breed-dog-palatine-rectal-lesions-primary-genital-DZk6.php?article_id=2592>. Acesso em: 10 de março de 2021.

NIELSEN S.W.; KENNEDY P.C. Tumors of the genital systems,. In: MOULTON J.E., Tumors in domestic animals. **University of California Press, Berkeley**. p.479-517, 1990.

OLIVEIRA, C. et al. MALIGNIDADE TVT. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 3, p. 238–246, 2013. Acesso em: 13 de maio de 2021.

OSTRANDER, E. A.; DAVIS, B. W.; OSTRANDER, G. K. Transmissible Tumors: Breaking the Cancer Paradigm. **Trends in Genetics**, v. 32, n. 1, p. 1–15, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26686413/>>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

PÉREZ, J.; DAY, M. J.; MOZOS, E. Immunohistochemical study of the local inflammatory infiltrate in spontaneous canine transmissible venereal tumour at different stages of growth. **Veterinary Immunol Immunopathology Journal**. v.64, n.2, p. 133-147, 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9661263/>>. Acesso em: 13 de maio de 2021.

ROGERS, K. S.; WALKER, M. A.; DILLON, H. B. Transmissible venereal tumor: A retrospective study of 29 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 6, p. 463–470, 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9826280/>>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

SALAMANCA, S. et al. Tumor venéreo transmissível (TVT) con metástasis pulmonar: reporte de caso. **Orinoquia**, Universidadde Los Llanos. v.12, n.2, p. 162-170, 2008. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/896/89612204.pdf>>. Acesso em: 13 de maio de 2021.

SANTOS, F. G. D. A. et al. O Tumor Venéreo Transmissível Canino – Aspectos Gerais E Abordagens Moleculares (Revisão De Literatura) the Canine Transmissible Venereal Tumor - General Aspects and. **Bioscience Journal**, v. 21, n. 3, p. 41–53, 2005. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6606>>. Acesso em: 13 de maio de 2021.

SETTHAWONGSIN, C. et al. Cell-based polymerase chain reaction for canine transmissible venereal tumor (CTVT) diagnosis. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 7, p. 1167–1173, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4976273/>>. Acesso em: 30 de março de 2021.

SETTHAWONGSIN, C. et al. Computerized Cytomorphometric and Cytomorphological Analysis of Canine Transmissible Venereal Tumours. **Journal of Comparative Pathology**, v. 163, p. 18–22, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213369/>>. Acesso em: 31 de março de 2021.

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 Brasileira**, v. 1, n. 1, p. 28–32, 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213369/>>. Acesso em: 30 de março de 2021.

SOUSA, J.; SAITO, V. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of Veterinary Science**. v.5, n.1, 2004. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/287593109_Caracteristicas_e_incidencia_do_tumor_venereo_transmissivel_TVT_em_caes_e_eficiencia_da_quimioterapia_e_outros_tratamentos>. Acesso em: 13 de maio de 2021.

SREEKUMAR, K. ; NARENDRAN, P. V.; AJIDHAN, V. B. Veterinary science. **EC Veterinary science**, v. 2, p. 109–117, 2015. Disponível em: <<https://www.ecronicon.com/ecve/pdf/ECVE-02-000016.pdf>>. Acesso em: 04 de abril de 2021.

STOCKMANN, D. et al. Canine transmissible venereal tumors: Aspects related to programmed cell death. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 4, n. 1, p. 67–75, 2011. Disponível em: <<https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/DOWNLOAD-FULL-ARTICLE-13->

20881_2011_3_16_21_6.pdf>. Acesso em: 15 de abril de 2021.

VARASCHIN, M. S. et al. Tumor Venéreo Transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: formas de apresentação clínico patológicas. *M. P. Clínica Veterinária*, v. 6, p. 332-338, 2001.

VONHOLDT, B. M.; OSTRANDER, E. A. The Singular History of a Canine Transmissible Tumor. *Cell*, v. 126, n. 3, p. 445–447, 2006. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901777/>>. Acesso em: 04 de abril de 2021.

YANG, T. J.; CHANDLER, J. P.; DUNNE-ANWAY, S. Growth stage dependent expression of MHC antigens on the canine transmissible venereal sarcoma. **British Journal of Cancer**, v. 55, n. 2, p. 131–134, 1987. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2002089/>>. Acesso em: 01 de abril de 2021.

YANG, T. J.; JONES, J. B. Canine transmissible venereal sarcoma: Transplantation studies in neonatal and adult dogs. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 51, n. 6, p. 1915–1918, 1973. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4797263/>>. Acesso em: 01 de abril de 2021.

**8 APÊNDICE A – Questionário Destinado Aos Tutores De Cães Portadores De Tvt
Atendidos No Hovet – Ufu No Período De 2016 A 2020**

Questão 1: O animal apresentou cura clínica da doença?

SIM NÃO

Questão 2: Qual o tratamento realizado?

QUIMIOTERÁPICO CIRÚRGICO AMBOS NÃO FOI TRATADO

Questão 3: Quanto tempo demorou aproximadamente até a cura completa?

1 MÊS 2 MESES MAIS DE 2 MESES

Questão 4: O tumor voltou a ocorrer após o tratamento?

SIM NÃO

Questão 5: Se SIM em 4, qual a localização da recidiva?

GENITAL EXTRAGENITAL

Questão 6: Existiam outros cães em convívio quando o animal apresentou TVT?

SIM NÃO

Questão 7: Se sim em 6, houve transmissão para os mesmos?

SIM NÃO