

## **Estudo clínico e citopatológico de cães portadores do tumor venéreo transmissível (TVT) tratados com sulfato de vincristina**

### **Clinical and cytopathological study of dogs with transmissible veneral tumor (TVT) treated with vincristine sulfate**

DOI: 10.34188/bjaerv6n2-056

Recebimento dos originais: 05/01/2023

Aceitação para publicação: 31/03/2023

#### **Mirian Aparecida de Queiroz Barbosa Ferreira**

Mestre em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco Médica Veterinária  
Especializada em Oncologia  
Instituição: Pet Dream e Centro Médico Veterinário do Cabo  
E-mail: evilda17@hotmail.com

#### **Renan Felipe Silva Santos**

Mestrando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Estudante  
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil  
E-mail: renanfss.vet@gmail.com

#### **Lais Albuquerque van der Linden**

Doutoranda em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Estudante  
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil  
E-mail: laislinden@gmail.com

#### **Vanessa Carla Lima da Silva**

Doutora em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Instituição: UNIBRA/UNIFIG/Médica Veterinária/Clinica Médica de cães e gatos. Endereços: Rua padre Inglês, 257, Boa Vista, -Recife/PE e rua comendador José Didier, 27, Piedade, Jaboatão dos Guararapes, PE Brasil  
E-mail: vcls2004@yahoo.com.br

#### **Maíra Maria Meira das Chagas**

Médica Veterinária especializada em Medicina Integrativa  
Instituição: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Colaboradora  
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil  
E-mail: maira.meira@hotmail.com

#### **Flaviane Maria Florêncio Monteiro Silva**

Doutora em Ciência Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Instituição.: Departamento de Morfologia e Fisiologia da UFRPE. Professora  
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil  
E-mail: laislinden@gmail.com

#### **Helvio Rodrigues de Lima**

Especialista em Medicina Integrativa com ênfase em acupuntura, fitoterapia e homeopatia  
Instituição: Secretaria da Fazenda do Estado de Pernambuco. Médico Veterinário e Auditor Fiscal  
Endereço: R. do Imperador Pedro II, S/N - Santo Antônio, Recife- PE  
E-mail: helvio\_lima@yahoo.com.br

**Evilda Rodrigues de Lima**

Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Instituição.: Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE. Professora  
Endereço: Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife-PE, Brasil  
E-mail: evilda17@hotmail.com

**RESUMO**

O tumor venéreo transmissível é uma das neoplasias mais frequentes na clínica médica de pequenos animais e apresenta excelente responsividade à quimioterapia. Diante da relevância dessa afecção, objetivou-se avaliar os aspectos clínicos e citopatológicos de cães com o tumor venéreo transmissível tratados com o sulfato de vincristina. Selecionou-se 10 cães sem distinção de sexo, raça ou idade com suspeita do tumor venéreo transmissível, que tiveram seu diagnóstico confirmado pelo exame citopatológico. Os animais foram tratados com o sulfato de vincristina na dose de 0,75mg/m<sup>2</sup> com administração intravenosa a cada sete dias, por seis semanas consecutivas. Dos animais avaliados acometidos pelo TVT, 70% eram fêmeas e 30% machos com média de idade de 4,8±1,3 anos, todos sem raça definida. A principal queixa clínica dos animais examinados foi de secreção sanguinolenta, nasal e/ou genital. Após a quimioterapia, apenas o sangramento vulvar apresentou diferenças estatisticamente significativas (p<0,05) a partir de vinte e um dias, 100% dos animais não apresentaram mais sangramentos. Quanto à classificação citopatológica observou-se que 50% foi do tipo plasmocitário, 30% misto e 20% linfocitário. Conclui-se que a citologia aspirativa por agulha fina foi um método eficaz, simples e seguro para o diagnóstico e classificação do tumor venéreo transmissível e independente do tipo de TVT houve resposta satisfatória ao tratamento quimioterápico a base de Sulfato de Vincristina e um protocolo a partir de seis aplicações do quimioterápico, com intervalos de sete dias entre as aplicações mostrou-se eficiente para o tratamento.

**Palavras-chave:** Linfossarcoma venéreo, Antineoplásico, Tumor de Sticker, canino

**ABSTRACT**

The transmissible venereal tumor is one of the most frequent neoplasms in the medical clinic of small animals and presents excellent responsiveness to chemotherapy. Given the relevance of this disease, the purpose was to evaluate the clinical and cytopathological aspects of dogs with transmissible venereal tumor treated with vincristine sulfate. 10 dogs were selected, regardless of gender, race or age, with suspected transmissible venereal tumor, which had their diagnosis confirmed by cytopathological examination. The animals were treated with vincristine sulfate at a dose of 0.75mg/m<sup>2</sup> with intravenous administration every seven days, for six consecutive weeks. Of the evaluated animals affected by TVT, 70% were females and 30% males with a mean age of 4.8±1.3 years, all mixed breed. The main clinical complaint of the examined animals was bloody, nasal and/or genital discharge. After chemotherapy, only vulvar bleeding showed statistically significant differences (p<0.05) from twenty-one days onwards, 100% of the animals had no more bleeding. As for the cytopathological classification, it was observed that 50% were of the plasmacytic type, 30% mixed and 20% lymphocytic. It is concluded that fine needle aspiration cytology was an effective, simple and safe method for the diagnosis and classification of transmissible venereal tumor and regardless of the type of TVT, there was a satisfactory response to chemotherapy treatment based on Vincristine Sulfate and a protocol based on of six chemotherapy applications, with seven-day intervals between applications, proved to be efficient for the treatment.

**Keywords:** Lymphosarcoma venereum, Antineoplastic, Sticker's tumor, canine

## 1 INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) está incluso no grupo dos chamados “Tumores de Células Redondas”, com os mastocitomas, carcinomas de células basais, linfomas e histiocitomas (VERMOOTEN, 1987; DALECK; DE NARDI; RODASKI, 2009; SALZEDAS e CALDERARO, 2021). A presença do TVT foi constatada em todos os continentes, com maior prevalência nas zonas de clima tropical e subtropical (ROGERS; WALKER; DILLON, 1998). Acomete a espécie canina, apresentando uma predominância maior em animais jovens, errantes e sexualmente ativos (ROGERS; WALKER; DILLON, 1998; MACEWEN, 2001; VERASCHIN et al., 2001; SILVA et al., 2007).

O tratamento de eleição é com o sulfato de vincristina, um alcalóide derivado da vinca, agente quimioterápico, que é amplamente utilizado para tratar várias neoplasias, como linfoma, leucemia e sarcomas em cães e gatos (HANK, 1990; DOBSON et al., 2008). Exerce atividade citotóxica por alterar a formação de microtúbulos celulares. Induz a inibição da replicação celular, incluindo a replicação das células neoplásicas (COPPOC, 2009).

Apesar da reconhecida eficácia da ação antineoplásica da vincristina e seus homólogos, sua utilização crescente na oncologia veterinária tem colocado em evidência muitos dos seus efeitos colaterais indesejáveis, dentre os quais merecem destaque suas ações neurotóxica e citostática não seletiva, sendo esta última levada a uma depressão de sistema celulares de renovação rápida tais como aqueles do tecido sanguíneo (ALLEMAN; HARVEY, 1993; SANTANA, 2000; FARO et al., 2008).

Os principais efeitos colaterais da vincristina são alterações neurológicas dermatológicas, hematológicas e gastrintestinais. Apesar de não ser frequente, em cães, há relatos de neuropatia periférica, causando parestesia, déficit proprioceptivo, íleo paralítico e constipação (RODASKI e NARDI, 2004).

Diniz et al. (1999) verificaram que os animais tratados com superdosagem de vincristina apresentaram episódios de vômitos, acompanhados de diarreia, anorexia, melena, constipação, alopecia e necrose nos locais de aplicação do agente, desidratação e emagrecimento progressivo. Devido à supressão significativa da medula óssea provocada pela vincristina, faz-se necessário um acompanhamento do quadro hematológico dos animais sob essa terapia, uma vez que não existem antídotos específicos para a toxicose provocada por essa droga (ROSENTHAL, 1995).

Diante da importância do tumor venéreo transmissível na clínica de pequenos animais e do crescente número de cães semidomiciliados e errantes, existe a necessidade de esclarecimentos de alguns aspectos relacionados a esta neoplasia. Desta forma, objetivou-se avaliar a eficácia do sulfato

de vincristina em cães portadores de TVT, as características das lesões, o tempo de regressão, efeitos colaterais e o acompanhamento clínico e citopatológico.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa realizou-se no período de março a agosto de 2015 no Hospital Veterinário, no Laboratório de Patologia Clínica do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco e no laboratório de Bruno Paiva Patologia Veterinária.

Selecionou-se 10 cães sem distinção de sexo, raça ou idade com suspeita de tumor venéreo transmissível, que tiveram seu diagnóstico confirmado com o exame citológico. Procedeu-se avaliações clínicas antes de iniciar o tratamento e foi realizado o preenchimento de ficha contendo dados epidemiológicos, clínicos, locais de apresentação tumoral, localização e tamanho. Os animais foram incluídos após a autorização dos seus tutores com o preenchimento do termo de livre consentimento e a ausência de outras doenças concomitantes.

Os animais foram reavaliados semanalmente antes de cada administração do quimioterápico para avaliação de remissão tumoral e de possíveis alterações clínicas e/ou laboratoriais que impossibilitasse o tratamento. Foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais com parecer n.º 23082.024378/2015-26.

Foram coletadas amostras das lesões por meio de Imprint para realização de exame citológico. No caso de TVT nasal e nodulações cutâneas possibilitando a visualização da massa, foram colhidos materiais por citologia aspirativa com agulha fina.

A execução da punção passou pelas seguintes etapas: a agulha, acoplada à seringa, foi inserida na lesão previamente limpa com antisséptico tópico; realizou-se pressão negativa e, sem retirar a agulha de dentro da massa, reposicionou-se o conjunto com movimentos de vaivém, descrevendo um leque e para coleta de uma área significativa do tumor.

Depois, a pressão negativa foi desfeita e a agulha foi retirada de dentro da massa. Em seguida, a agulha foi desconectada da seringa, a qual, cheia de ar foi reconectada à agulha. O conteúdo da agulha foi empurrado com o ar da seringa para três lâminas histológicas com extremidade fosca e, com o auxílio de uma lâmina extensora, o material foi distendido por meio de compressão suave.

A citologia por Imprint foi realizada por impressão da massa em três lâminas histológicas com extremidade fosca e, com auxílio de uma lâmina extensora, distendido por meio de compressão suave. Os esfregaços da punção aspirativa e do Imprint foram secos ao ar ambiente e o método de coloração foi Diff Quick para avaliação em microscopia de luz.

Utilizou-se microscópio óptico para leitura dos exames citológicos. Para tal, foram seguidos os critérios: observação em aumento de 100X para avaliação de celularidade, distribuição e qualidade da coloração; 200X para as características de esfoliação e avaliação dos tipos celulares e, por último aumento de 400X para análise morfológica individual das células, tais quais as características citoplasmáticas, cromatina nuclear e nucléolos.

Os animais foram submetidos a aplicações semanais com o sulfato de vincristina após serem considerados aptos para receber o tratamento na dose de  $0,75\text{mg}/\text{m}^2$  por via endovenosa. Na aplicação do quimioterápico, utilizou-se a solução fisiológica (NaCl a 0,9%), com equipo macrogotas e cateter n.º 21 e n.º 23, escolhidos de acordo com o porte dos pacientes. Utilizou-se seringas descartáveis de 1 ml para aplicação da medicação.

Foram feitas seis aplicações, com intervalos de sete dias. Durante todo o procedimento, os animais foram avaliados clínica e laboratorialmente. Para realização da quimioterapia, foi necessário que os animais apresentassem contagem de leucócitos maior e/ou igual a  $2.000\text{ mm}^3$  no dia 0 e antes de cada sessão. Durante o procedimento de quimioterapia, foram utilizados equipamentos de proteção individual composto por: avental descartável de mangas longas, óculos de plástico descartável, máscara de carvão ativado e luvas descartáveis para biossegurança nas aplicações.

Após cada tratamento, as lesões foram fotografadas e mensuradas com paquímetro para observação da remissão tumoral. Com o desaparecimento do tumor, realizou-se uma nova coleta de material através de swab e a amostra foi encaminhada para o laboratório de Anatomia Patológica para avaliação da ausência das células tumorais, sendo esse o critério para alta médica.

A análise estatística descritiva dos dados realizou-se por meio de tabelas e gráficos, os valores expressos como média  $\pm$  desvio-padrão. As diferenças das médias entre os períodos determinaram-se por meio da Análise de Variância (ANOVA), seguida, quando detectada diferença, pelo teste de comparações múltiplas de Tukey como *post hoc* teste. Para os valores com proporções em percentuais, utilizou-se o teste da Razão de Verossimilhança, e os valores considerados significativos quando  $p < 0.05$ . Para todas as análises, utilizou-se o Programa SPSS versão 20.0.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 10 cães avaliados acometidos pelo TVT, apresentaram o seguinte perfil: 70% (7) eram fêmeas e 30% (3) machos (Figura 1), com média de idade de  $4,8 \pm 1,3$  anos; 60% tinham 5 anos de idade (Figura 2); 50% tinham acesso à rua; 50% tiveram uma ou mais gestações e 90% não eram castrados; 100% dos animais sem raça definida (SDR).

Figura 1 - Distribuição do sexo dos cães portadores do TVT

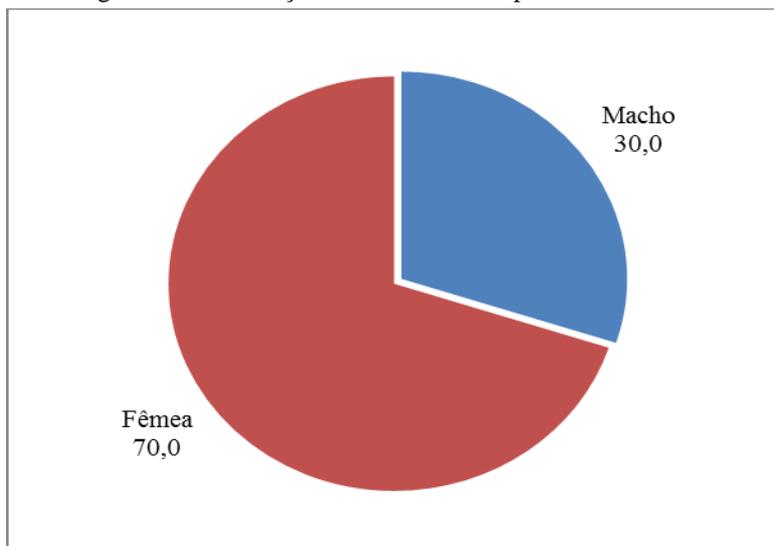
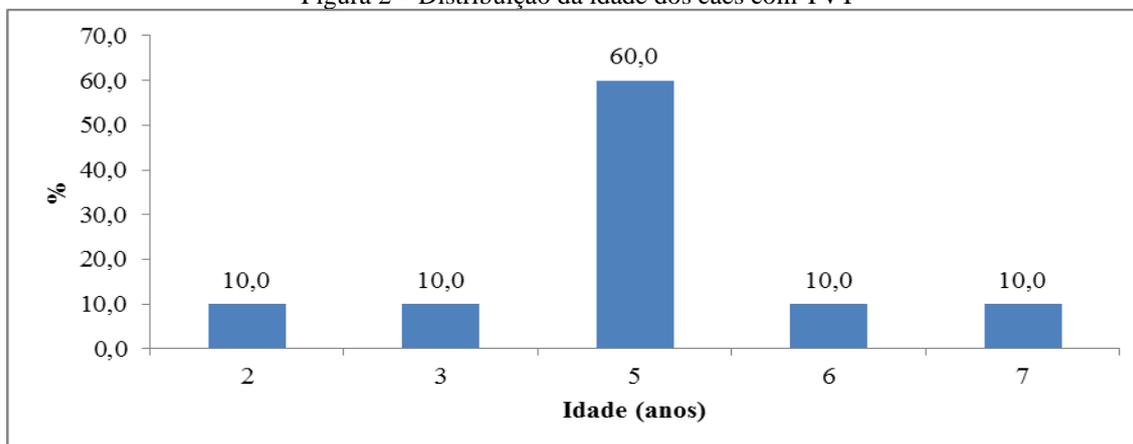


Figura 2 – Distribuição da idade dos cães com TVT



Gandotra et al. (1993) relataram que o TVT apresenta maior frequência em fêmeas e com idade média de 3 anos, diferente apenas na idade média dos animais desta pesquisa. Essa neoplasia acomete principalmente cães de médio porte com idade de 1-15 anos (média de 7 anos), sendo os machos mais afetados (SOUSA et al., 2000).

Estudos descrevem a incidência de TVT em animais de 3 a 4 anos, de 2 a 7 anos e de 2 a 5 anos (DALECK; DE NARDI; RODASKI, 2009). Tem sido observado que acomete a espécie canina principalmente animais jovens, errantes e sexualmente ativos (ROGERS et al., 1998; MACEWEN, 2001; VERASCHIN et al., 2001; LIMA et al., 2011). Amaral et al. (2004) relataram que a idade de maior frequência do tumor venéreo transmissível foi de 4 anos. Fazem parte do grupo de risco cães sem raça definida (FLORES et al., 1993; SOUSA et al., 2000). Gandotra et al. (1993) relataram que o TVT apresenta maior frequência entre os animais mestiços e com predomínio na região genital, sugerindo sua transmissão pelo coito, corroborando com os achados observados neste estudo.

O aspecto do TVT dos animais desta pesquisa está de acordo com os autores, tais como apresentação sólida, hiperêmica, com aumento de volume no local afetado, aspecto de couve-flor, friável e sangrando com facilidade (DALECK; DE NARDI; RODASKI, 2009; STOCKMANN et al., 2011b). Dos quatro machos examinados, dois tiveram a apresentação venérea do tumor, um apresentou a lesão no pênis e prepúcio, outro apresentou no bulbo do pênis (Figura 3), os dois restantes tiveram localização extragenital, um na cavidade nasal (Figura 4) e o outro com nodulações subcutâneas (Figura 5). Das seis fêmeas examinadas, todas as apresentações foram genitais (Figura 6).

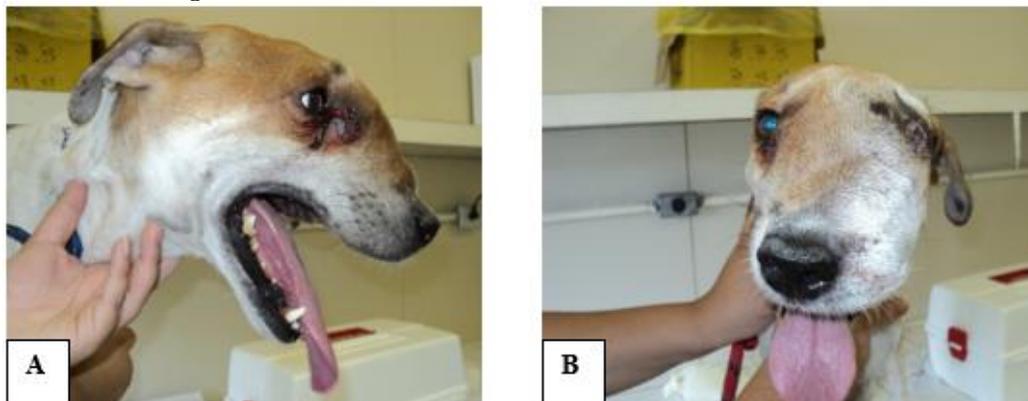
Figura 3 – TVT na genitália do macho



Fonte: Arquivo pessoal.

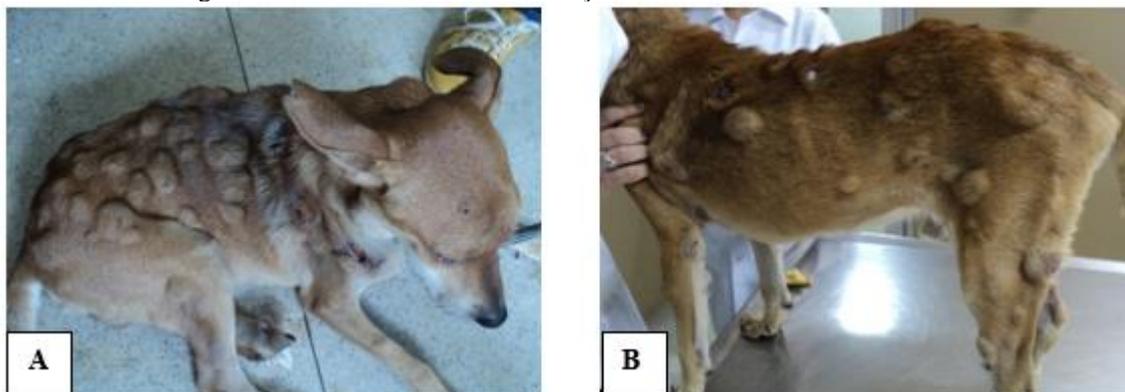
A: pênis e prepúcio com TVT. B: lesão neoplásica no prepúcio. C: TVT no bulbo do pênis. D: secreção sanguinolenta no pênis.

Figura 4 – TVT na cavidade nasal. A: vista lateral. B: vista frontal.



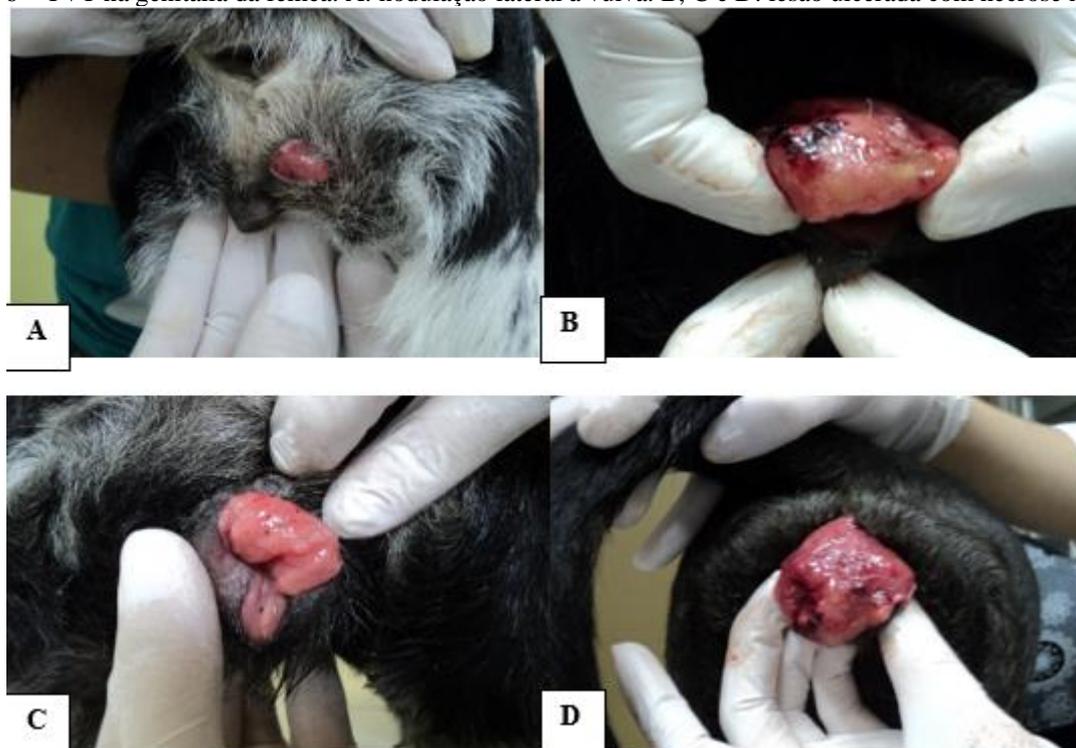
Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 5 – Cão com TVT com nodulações subcutâneas. A e B: vista lateral.



Fonte: Arquivo pessoal

Figura 6 – TVT na genitália da fêmea. A: nodulação lateral à vulva. B, C e D: lesão ulcerada com necrose na vulva.



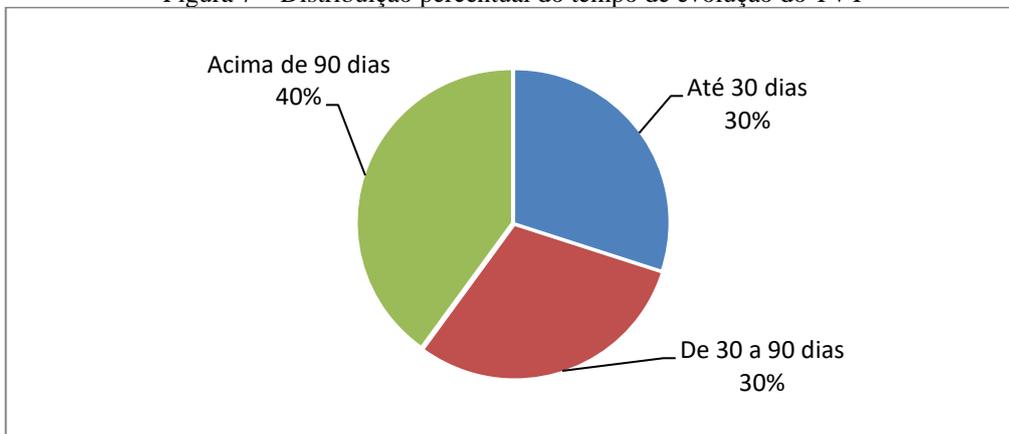
Fonte: Arquivo pessoal.

Os achados deste trabalho corroboram com os autores (CHITI; AMBER, 1992; ROGERS; WALKER; DILLON, 1998; SOUSA et al. 2000; GUREL et al., 2002; FILGUEIRA, 2010; LIMA et al., 2013), quando relatam a sua ocorrência extragenital, nas cavidades oral e nasal. Bem como a ocorrência em regiões anal e perianal; conjuntiva ocular; pele e tonsilas (ROGERS; WALKER; DILLON, 1998).

Na figura 6 observou-se o TVT na genitália da fêmea com necrose, ucleração e deformidade, concordando com as descrições de Daleck; De Nardi; Rodaski. (2009) e Stockmann et al. (2011a).

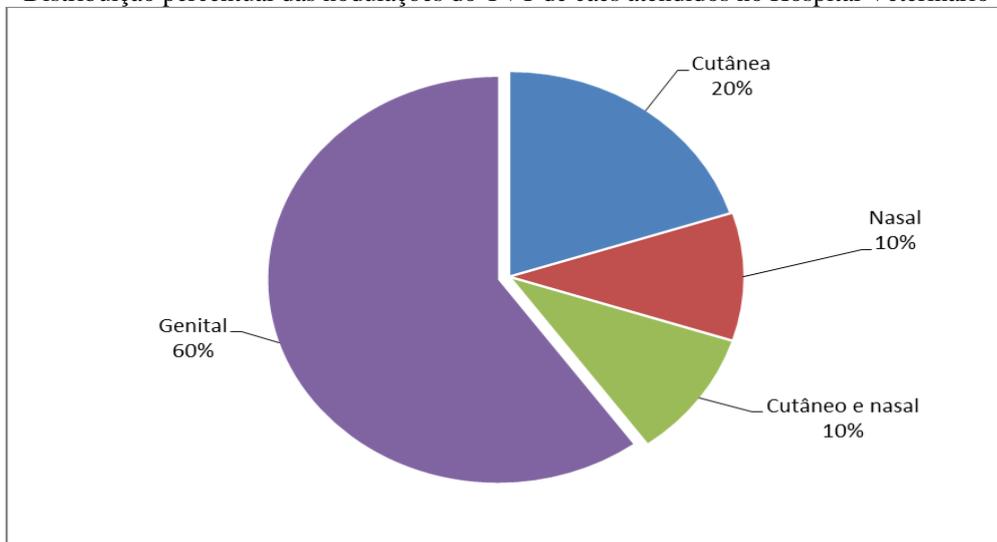
A Figura 7 apresenta a distribuição percentual do tempo de evolução do TVT dos animais, onde se observou que 40% (4) dos animais tinham o tempo de evolução da doença superior a noventa dias no momento do diagnóstico, de trinta dias a noventa dias 30% (3) e, até trinta dias 30% (3).

Figura 7 – Distribuição percentual do tempo de evolução do TVT



A Figura 8 demonstra a distribuição percentual das nodulações do TVT nos animais, em que 60% tinham acometimento genital, nodulações cutâneas 20%, nasal 10%, e acometimento cutâneo e nasal 10%.

Figura 8 – Distribuição percentual das nodulações do TVT de cães atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE



A principal queixa clínica dos animais examinados foi de secreção sanguinolenta, nasal e/ou genital. Dificuldade respiratória, diarreia, hiporexia e linfadenopatia foram algumas das alterações apresentadas pelos animais antes do tratamento. Os sinais clínicos apresentados pelos cães acometidos pelo TVT são variáveis e dependem da localização tumoral. Em relação às características clínicas apresentadas pelos animais com TVT após a quimioterapia, apenas a variável

sangramento vulvar apresentou diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,005$ ) após 21 dias da aplicação do quimioterápico, e todas as cadelas desta pesquisa não apresentaram mais sangramentos, demonstrando assim uma resposta efetiva ao tratamento, conforme apresentado na Tabela 1.

As demais variáveis clínicas não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. No entanto, os resultados observados em relação ao sangramento prepucial devem-se possivelmente ao tamanho da amostra, uma vez que 30% (3) eram machos. A dificuldade respiratória foi observada apenas em um animal com o TVT nasal; a linfadenopatia foi constatada em um animal com acometimento nasal, outro com a neoplasia subcutânea generalizada e um terceiro com a apresentação subcutânea e genital.

Tabela 1 – Características clínicas apresentadas pelos cães com TVT antes e após a quimioterapia atendidos no Hospital Veterinário na UFRPE. \* Significativo ( $p < 0,05$ ) ns- não significativo

Características		Antes		Após 7 dias	Após 14 dias	Após 21 dias	Após 28 dias	Após 35 dias	p-valor
		N	%	%	%	%	%	%	
Desidratação	Sim	0	(0,0%)	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,406 ns
	Não	10	(100,0%)	90,0	100,0	100,0	100,0	100,0	
Sangramento vulvar	Sim	4	(66,7%)	50,0	16,7	0,0	0,0	0,0	0,005*
	Não	2	(33,3%)	50,0	83,3	100,0	100,0	100,0	
Sangramento prepucial	Sim	2	(50,0%)	50,0	50,0	25,0	0,0	0,0	0,270ns
	Não	2	(50,0%)	50,0	50,0	75,0	100,0	100,0	
Dificuldade respiratória	Sim	1	(10,0%)	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	1,000ns
	Não	9	(90,0%)	90,0	90,0	90,0	90,0	90,0	
Diarreia	Sim	1	(10,0%)	20,0	20,0	20,0	10,0	10,0	0,945ns
	Não	9	(90,0%)	80,0	80,0	80,0	90,0	90,0	
Hiporexia	Sim	1	(10,0%)	10,0	10,0	20,0	0,0	0,0	0,427ns
	Não	9	(90,0%)	90,0	90,0	80,0	100,0	100,0	
Linfadenopatia	Sim	3	(30,0%)	20,0	20,0	10,0	0,0	0,0	0,136ns
	Não	7	(70,0%)	80,0	80,0	90,0	100,0	100,0	
Perda de peso	Sim	0	(0,0%)	10,0	40,0	30,0	30,0	20,0	0,140ns
	Não	10	(100,0%)	90,0	60,0	70,0	70,0	80,0	
Vômito	Sim	0	(0,0%)	10,0	10,0	20,0	10,0	10,0	0,701ns
	Não	10	(100,0%)	90,0	90,0	80,0	90,0	90,0	

Fonte: Elaboração própria

O sulfato de vincristina, apesar da baixa toxicidade, pode causar alopecia, poliúria, febre, hipertensão, convulsão, disúria e paresia, devido à neuropatia periférica (MARTINS; SOUZA; GOBELO, 2005), mielossupressão (ROGERS, 1997; MARTINS; SOUZA; GOBELO, 2005; NAK, D; NAK, Y.; CANGUL, 2005) e distúrbios gastrointestinais – náuseas, vômitos e diarreia (HOQUE; SINGH, G. R.; PAWDE, 1995; MARTINS; SOUZA; GOBELO, 2005; NAK, D; NAK, Y.; CANGUL, 2005), alopecia, vômito e diarreia (HOQUE; SINGH; PAWDE, 1995). Leucopenia e emese em 5-7% dos casos (MARTINS; SOUZA; GOBELO, 2005). Também pode ocorrer perda de

peso e anorexia, depressão e paralisia, alopecia ou sintomas neurológicos, bem como alterações quantitativas e qualitativas do sêmen e morte do animal (NAK, D; NAK, Y.; CANGUL, 2005).

As descrições supracitadas não foram observadas nos animais durante a pesquisa, podendo estar associada ao fator imunidade, idade, ausência de doenças crônicas como insuficiência renal ou hepática, e ao fato do sulfato de vincristina ser um quimioterápico com menor toxicidade em relação às demais drogas utilizadas para tratamentos de tumores.

Antes do tratamento, a área média do tumor era de  $8,6 \pm 5,3$ ; após sete dias, a média foi de  $2,7 \pm 1,3$ ; 14 dias foi de  $1,1 \pm 1,1$ ; 21 dias  $0,6 \pm 0,9$ ; 28 dias  $0,1 \pm 0,2$  e após 35 dias, a média foi de  $0,0 \pm 0,0$ . O que demonstra que os cães responderam ao tratamento quimioterápico de forma satisfatória, sendo observada remissão completa do tumor em 100% dos animais e o tempo de tratamento foi de seis semanas conforme descrito por Viana (2007); Daleck; De Nardi; Rodaski (2009) que indicam remissão tumoral de quatro a seis semanas de tratamento.

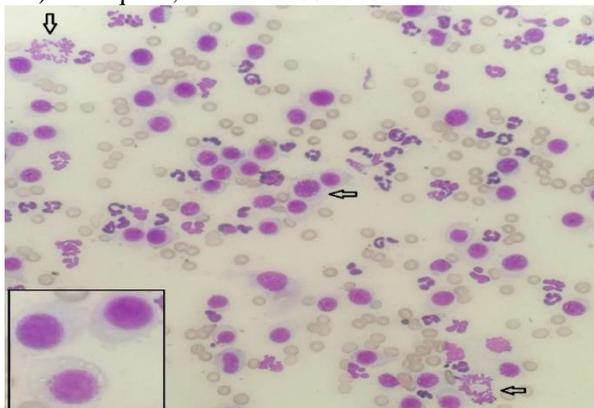
Na pesquisa, houve dois animais que não foi possível calcular o tamanho do tumor, mas observou-se visualmente sua redução; um animal era portador do TVT com comprometimento nasal, e antes da 6.<sup>a</sup> aplicação, houve o desaparecimento de toda a massa tumoral. O outro animal, com nodulações subcutâneas generalizadas pelo corpo, no qual na 5.<sup>a</sup> aplicação houve o desaparecimento completo do tumor. E a 6.<sup>a</sup> aplicação foi para maior margem de segurança.

O TVT classifica-se com base nas células predominantes em linfóide, plasmocitóide ou misto (STOCKMANN et al., 2011a; FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al., 2013). Quanto incidência do TVT nos aspectos citopatológicos foram observadas no estudo a distribuição percentual da classificação do tumor: classificado 50% (5) como plasmocitário; linfocitário 20% (2) e misto 30% (3).

Dos cinco animais portadores do tipo plasmocitário, nenhum apresentou resistência ao quimioterápico. Esse fato contradiz com as afirmações de Flórez et al. (2012) e Lima et al. (2013). O tipo plasmocitário está associado a maior quimiorresistência (FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al., 2013), devido ao aumento da expressão de glicoproteína P, que age no efluxo de alguns quimioterápicos como vincristina e doxorrubicina (AMARAL et al., 2004; FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al., 2013).

O diagnóstico do TVT confirmou-se por análise de Imprint. A Figura 11 apresenta população neoplásica de células arredondadas individualizadas, com citoplasma moderado, levemente azulado e com numerosos microvacúolos; núcleo arredondado, excêntrico, apresentando cromatina grosseiramente reticular caracterizando o TVT tipo Plasmocitário. As células apresentam acentuada anisocitose, anisocariose e mínimo pleomorfismo nuclear. No fundo da lâmina, observam-se numerosas hemácias e neutrófilos hipersegmentados e raros degenerados.

Figura 11 – Tumor venéreo transmissível tipo plasmocitário: citoplasma moderado, contorno ovoide e núcleo arredondado e excêntrico. Numerosas mitoses típicas (seta central) e atípicas (setas nas extremidades). Numerosos microvacúolos (detalhe à esquerda). Diff quick, aumento 400x.

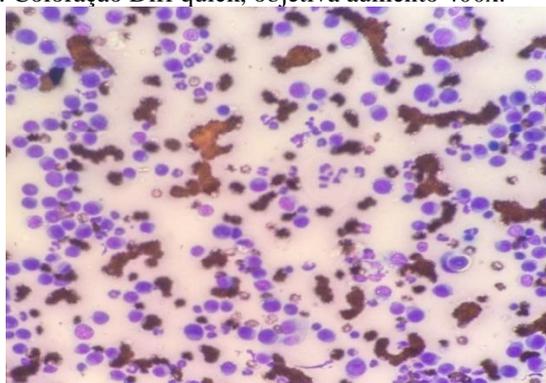


Fonte: Arquivo pessoal

Conforme descreve Amaral et al. (2004) quando classificaram o tumor plasmocitário quando ao menos 70% das células neoplásicas apresentavam-se ovoides, com menor relação núcleo: citoplasma e núcleo excêntrico. No tipo plasmocitário, a maioria das células tem uma morfologia ovoide (STOCKMANN et al., 2011a), composta por mais de 60% (FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al. 2013), uma menor relação núcleo: citoplasma e núcleo excêntrico localizado.

A Figura 12 mostra as características citológicas do TVT tipo linfocitário com células neoplásicas com as mesmas características descritas na Figura 12, predominantemente com citoplasma escasso e vacuolizado, semelhante a Amaral et al. (2004) que relatam o TVT de aspecto linfocitário quando no mínimo 70% das células tumorais assemelhavam-se a linfócitos, ou seja, células arredondadas, com maior relação núcleo: citoplasma e núcleo redondo e central. O tipo linfoide inclui predominantemente células com uma morfologia arredondada (STOCKMANN et al., 2011a), composto por mais de 60% (FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al., 2013) de núcleos escassos e citoplasma finamente granular, presença de vacúolos, com cromatina grosseira e de de um ou dois nucléolos evidentes.

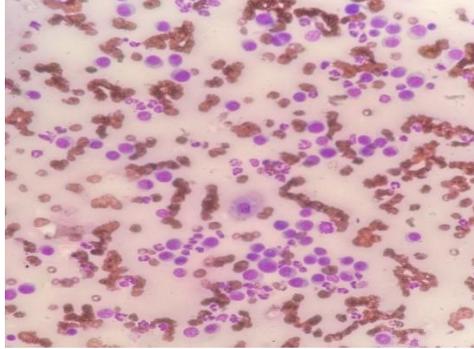
Figura 12 – Tumor venéreo transmissível tipo linfocitário:contorno celular celular arredondado e núcleo centralizado e menor relação núcleo-citoplasma. Coloração Diff quick, objetiva aumento 400x.



Fonte: Arquivo pessoal.

A Figura 13 apresenta características citológicas do TVT tipo misto com as mesmas características descritas na Figura 12. Também apresenta numerosas células neoplásicas com citoplasma escasso e vacuolizado. No fundo da lâmina, observam-se inúmeras hemácias, numerosos neutrófilos e raros linfócitos pequenos.

Figura 13 – Tumor venéreo transmissível tipo misto. Coloração Diff quick, objetiva aumento 400x.



Fonte: A autora.

Amaral et al. (2004) descreveram que, quando ambos os tipos celulares estão presentes em um percentual inferior a 70%, classificam-se como linfoplasmocitário ou misto. O tipo misto tem exposições mistas de celularidade (STOCKMANN et al., 2011a) não ultrapassando de 59% de cada tipo (FLÓREZ et al., 2012; LIMA et al. 2013).

O diagnóstico citológico é simples, rápido, seguro, eficaz, de baixo custo e pode identificar as neoplasias em cães, inclusive o TVT. Por outro lado, quando a neoplasia se encontrava em sítios extragenitais, principalmente aquela em que havia necessidade de uso de imagens para o diagnóstico diferencial como em dois casos nesta pesquisa, o exame citológico mostrou-se eficiente e conclusivo. O aspecto morfológico predominante das células de TVT foi do tipo plasmocitário independentemente do sexo.

#### 4 CONCLUSÃO

O tumor venéreo transmissível apresentou maior frequência entre os animais sem raça definida, fêmeas, com idade média de 5 anos e com predomínio na região genital. A citologia aspirativa por agulha fina constituiu-se em um método eficaz, simples e seguro para o diagnóstico e classificação do tumor venéreo transmissível. Um protocolo a partir de seis aplicações do quimioterápico, com intervalos de sete dias entre as aplicações mostrou-se eficiente para o tratamento do TVT.

#### AGRADECIMENTOS

Ao apoio financeiro da CAPES e CNPq.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, A. S. et al. Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil: estudo descritivo 1994-2003. **Revista Portuguesa de Ciência Veterinária**, v. 99, n. 551, p. 167-171, 2004.
- ALLEMAN, A. R.; HARVEY, J. W. The morphologic effects of vincristine sulfate on canine boné marrow cells. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 22, n. 2, p. 36-41, 1993.
- AMBER, E. I. et al. Single-drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumour with cyclophosphamide, methotrexate or vincristine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n. 4, p. 144-147, 1990.
- CHITI, L.; AMBER, E. I. Incidence of tumors seen at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zambia: a four year retrospective study. **Zimbabwe Veterinary Journal**, n. 3, p. 143-147, 1992.
- COPPOC, G. L. Chemotherapy of neoplastic diseases. pp. 1205–1231. *In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th ed. (Riviere J. E. and Papich. M. G. eds.), Willey-Blackwell, Ames, 2009.
- DALECK, C. L. M. **Emprego do sulfato de vincristina no tratamento do tumor venéreo transmissível canino**. Belo Horizonte. 1986. 53 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1986.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009.
- DINIZ, P. P. V. P. et al. Eletrocardiografia e avaliação das enzimas musculares em cães tratados com sulfato de vincristina. **Ars Veterinaria**, v. 15, n. 3, p. 170-176, 1999.
- DOBSON, J. M.; HOHENHAUS, A. E.; PEASTON, A. E. Cancer chemotherapy. pp. 330–366. *In: Small Animal Clinical Pharmacology* 2nd ed. (Maddison, J. E.; Page, S. W. and Church, D. B. eds.), **Saunders Elsevier**, Edinburgh, 2008.
- FARO, A. M. et al. Avaliação hematológica em cães submetidos ao tratamento quimioterápico com sulfato de Vincristina, Prednisona e Ciclofosfamida: estudo experimental. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, SP, v. 24, n. 1, 001-008, 2008.
- FILGUEIRA, K. D. Tumor venéreo transmissível canino com localização primária e única em cavidade oral. **Acta Scientiae Veterinariae**, n. 38, p. 91-94, 2010.
- FLORES, P. E. et al. Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981- 1985 and 1986-1988) at the surgery section of the Faculty of Veterinary Medicine. **Chile Avances-en-Ciencias-Veterinarias University**, v. 8, n. 1, p. 61-65, 1993.
- FLÓREZ, M. M. et al. Cytogogic subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 1, p. 4-5, Mar. 2012.
- GANDOTRA, V. K. et al. Incidence of physio-pathological reproductive problems in canines. **Indian Veterinary Journal**, v. 70, n. 5, p. 467, 1993.

GUREL, A. et al. Transmissible venereal tumors detected in the extragenital organs of dogs. **Israel Journal Veterinary Medicine**, n. 57, p. 23-26, 2002.

HOQUE, M.; SINGH, G. R.; PAWDE, A. Electrosurgery versus scalpel surgery in canine transmissible venereal tumor. **The Indian Journal of Veterinary Research**, n. 4, p. 51-54, 1995.

LIMA, E. R. et al. Frequência, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento de tumor venéreo transmissível (TVT) em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE, **Medicina Veterinária, Recife**, v. 5, n. 1, p. 24-29, jan./mar. 2011.

LIMA, T. B. et al. Apresentação atípica de tumor venéreo transmissível cutâneo em um cão. **Veterinário e Zootecnia**, v. 20, n. 1, p. 57-61, mar. 2013.

MACEWEN, E. G. Transmissible Venereal Tumor, In: WITHROW, S. J; MACEWEN, E. G. (Ed.) **Small animal clinical oncology**. Philadelphia J.B. Lippincott, p. 651-655, 2001.

MARTINS, M. I. M.; SOUZA, F. F.; GOBELO, C. The canine transmissible venereal tumor: etiology, pathology, diagnosis and treatment. In: **RECENT advances in small animal reproduction**. Ithaca NY: International Veterinary Information Service, 2005.

NAK, D.; NAK, Y.; CANGUL IT, T. B. A Clinico-pathological study on the effect of vincristine on transmissible venereal tumour in dogs. **Journal Veterinary Medicine a Physiology, Pathology, Clinical Medicine**, n. 52, p. 366-370, 2005.

RODASKI, S.; NARDI, A.B. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. 21° ed. Editora Maio, Curitiba, 2004.

RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. Modalidades de quimioterapia. In: RODASKI, S.; NARDI, A. B. D. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. São Paulo: Medvet Livros, 2009.

ROGERS, K. S. Transmissible venereal tumor. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**, n. 19, p. 1036-1045, 1997.

ROGERS; WALKER, M. A.; DILLON, H. B. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. **American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 6, p. 463-470, 1998.

ROSENTHAL, R. C. Chemoterapy. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.) **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and cat**. 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. v. 1, p. 473-484.

SALZEDAS, B A.; CALDERARO F. F. Estudo retrospectivo comparativo entre as análises citológicas e histopatológicas no diagnóstico de tumores de células redondas em cães. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v.4, n.1, p.1119-1133jan./mar.2021

SANTANA, A. E. **Efeitos hematotóxicos de dois diferentes níveis de dosagens de sulfato de vincristina (oncovin®) em cães (Canis familiaris, Linnaeus, 1758)**. 2000. 106 f.. Tese (Livro-Docência em Patologia Clínica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2000.

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 Brasília**, v. 1, n. 1, p. 28-32, 2007.

SINGH, J. et al. Clinico-pathological studies on the effect of different antineoplastic chemotherapy regimens on transmissible venereal tumours in dogs. **Veterinary Research Communications**, n. 20, p. 71-81, 1996.

SOUSA, J. et al. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of Veterinary Science**, v. 5, p. 41-48, 2000.

STOCKMANN, D. et al. Canine transmissible venereal tumors: aspects related to programmed cell death. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v. 4, n. 1, p. 67-75, 2011a.

STOCKMANN, D. et al. Detection of the tumour suppressor gene TP53 and expression of p53, Bcl-2 and p63 proteins in canine transmissible venereal tumour. **Veterinary and Comparative Oncology**, Dec, v. 9, n. 4, p. 251-259, Dec. 2011b.

VERASCHIN, M. S. et al. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, MG: formas de apresentação clinicopatológicas. **Revista Clínica Veterinária**, v. 6, n. 32, p. 332-338, 2001.

VERMOOTEN, M. I. Canine transmissible venereal tumor (TVT): a review. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 58, p. 147-150, 1987.

VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. 2. ed. Lagoa Santa: Gráf. Ed. CEM, 2007.

VON BERGMANN, E. Gelungene Carcinomübertragung beim Hunde. **Centralbl Chir**, n. 27, p. XXIV, 1895.