

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO EM CAVIDADE NASAL EM CADELA SRD – RELATO DE CASO

CANINE TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR IN A NASAL CAVITY – CASE REPORT

¹LEME, F.C.; ²HERNANDES, B. M.S.; ³STURION, M.A.T.; ⁴STURION, T.T.; ⁵MOYA-ARAUJO, C.F.

^{1,2,3,4 e5} Curso de Medicina Veterinária - Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

O tumor venéreo transmissível canino (TVTC) é uma neoplasia com alto índice de contágio direto. A progressão clínica da doença pode ser desde a regressão espontânea a metástase, dependendo da imunidade do animal. Os principais sinais clínicos são sangramento nasal, uni ou bilateral, lambedura do local com frequência e protusão do tumor pela genitália externa. Para obtenção do diagnóstico realiza-se anamnese, achados clínicos e citológicos e também radiografias. No diagnóstico baseado na citologia aspirativa, observam-se as células tumorais redondas, núcleo grande e central, nucléolo excêntrico e proeminente, com citoplasma vacuolizado. O tratamento indicado nos casos de TVTC é o uso do quimioterápico sulfato de vincristina, que apresenta excelente resultado. Foi atendido no HV das Faculdades Integradas de Ourinhos um animal da espécie canina, fêmea, com sangramento nasal. Foram realizados exames clínicos, laboratoriais e radiográficos sendo constatada uma massa na cavidade nasal, com diagnóstico de TVTC. Após o diagnóstico definitivo foram realizadas seis sessões de quimioterapia com sulfato de vincristina, administrado uma vez por semana, na dose de 0,5mg/m². Passado quatro aplicações observou-se grande regressão macroscópica do tecido, por meio de exame radiográfico e diminuição das células neoplásicas, bem como a redução do sangramento nasal.

Palavras-chave: tumor venéreo transmissível, cavidade nasal, vincristina

ABSTRACT

The canine transmissible venereal tumor (TVT) is a neoplasm with high rates of the direct infection; being possible the occurrence from spontaneous regression to a metastasis. The main clinical signs are nasal bleeding, whether unilateral or bilateral, licking the site frequently and protrusion of the tumor by external genitalia. The cytology of the tumor show cells round, large nuclei and central prominent nucleoli with vacuolated cytoplasm. The diagnosis was realized by medical history, clinical findings, impression cytology, and radiographs. The treatment established, that resulted in the complete remission of TVT, was the chemotherapy with vincristine sulphate. A mixed breed dog, female was attended in veterinary hospital at the Veterinary Scholl of the Ourinhos with nasal bleeding. The clinical, laboratory and radiograph were making and found a mass in the nasal cavity, with diagnosis of TVT. After the definitive diagnosis was made six sessions of chemotherapy with vincristine sulphate, administered once a week. After four applications, the mass regression was observed, as well as the end of nasal bleeding.

Keywords: transmissible venereal tumor, nasal cavity, vincristine

INTRODUÇÃO

Em cães, o primeiro relato de TVT foi em 1820, por Huzard. Mas apenas em 1905 esta enfermidade teve sua real importância, relatada por Sticker, a qual levava essa denominação devido ao pesquisador, o Tumor de Sticker (LOMBARD, 1968).

Dentre vários nomes dados a esse tumor, pode-se citar condiloma canino, granuloma venéreo, sarcoma infeccioso, linfossarcoma venéreo e sarcoma de Sticker (LOMBARD & CABANIE, 1969; YANG, 1988).

Nos machos, as lesões são mais comuns na mucosa do pênis ou do prepúcio, mas ocorre com frequência na porção caudal do pênis, na área posterior ao bulbo. Quando ocorre no prepúcio, são observados disúria e parafimose. As massas são nódulos sólidos, múltiplos ou solitários, irregulares, avermelhados e friáveis. Os tumores são pedunculados, papilares ou multilobulados em forma de couve-flor. Nas fêmeas, as lesões têm preferência pela junção vestíbulo-vaginal, onde ocorre a abertura da uretra, provocando uma obstrução e conseqüentemente disúria. A lesão tem superfície irregular, é proliferativa com sangramentos frequentes. A massa que se forma, é solitária sobre a parede vaginal, ou em múltiplas massas que chegam até o vestíbulo, vulva, lábios vulvares, cérvix e útero (MOYA et al., 2005).

A cópula entre animais da espécie canina, devido ao contato prolongado, favorece o transplante de células tumorais (SANTOS, 1988). Fazem parte do grupo de risco os cães de guarda, assim como os que habitam áreas com alta prevalência de animais abandonados, predominando nestes casos, cães sem raça definida (SRD) (FLORES et al., 1993).

A etiologia do TVT ainda não é conhecida, porém, acredita-se que seja viral (ROCHA et al., 2008). A transmissão se dá no período de atividade sexual dos cães, com maior risco quando temos fêmeas no cio, sendo independente da raça, sexo ou idade o risco é o mesmo para todos (KIMETO & MUGERA, 1974; BETAMUZI, 1992). Como é transmitida no momento do coito, e esse geralmente causa escoriações na mucosa genital, a mesma então se torna a forma mais eficiente para o transplante de células tumorais (MACEWEN, 2001; ROGERS, 1997).

No caso de transmissões experimentais podem-se fazer inoculações parenterais de células virais ou pela deposição de células de TVTC em pele ou mucosa escarificadas, onde não se desenvolvem quando depositadas em conjuntiva íntegra ou mucosa intacta (COHEN, 1985).

A parte imunológica de filhotes de cadelas que já tiveram o TVTC torna-se resistente a uma nova implantação desse tumor (PRIER & JOHNSON, 1964). A resposta imune humoral aparece nas três fases do desenvolvimento do tumor, onde foram identificados dois antígenos associados ao TVTC, um ligado à célula tumoral e outro presente no soro de cães adultos portadores de tumor (COHEN, 1985, TINUCCI-COSTA, 1994; JOHNSON, 1994).

A transferência passiva de soro induz a regressão tumoral, isto corresponde aos mecanismos dependentes de anticorpos que estão envolvidos na regressão (COHEN, 1985). O aumento de número de infiltrados de linfócito T está associado com tumor em regressão, bem como a presença de macrófagos (HILL & YANG, 1984).

As metástases ocorrem na face e nas cavidades nasais (GINEL et al., 1995). Mas podem também ocorrer na boca, ao redor dos olhos, linfonodos ilíacos externos, inguinais e superficiais, fígado e baço (LOMBARD & CABANIE, 1979; KROGER et al., 1991; PRIER; JOHNSON, 1964).

Os sinais mais comuns são secreções vaginais sanguinolentas, uma protusão do tumor para a vulva ou prepúcio, com lambertura freqüente do local afetado. Nos casos de localização em cavidade nasal há sinais como dispnéia, corrimento nasal crônico, espirros, epistaxe, aumento de volume decorrente da massa e muita sensibilidade. Em casos mais raros podem ocorrer na pele como nódulos isolados ou múltiplos de diferentes tamanhos, ulcerados com coloração esbranquiçada, cinza ou rosada. (JONES; JOSHUA, 1982; MIALOT, 1984; MOUTINHO et al., 1995; MARCHAL et al., 1997).

A regressão espontânea desse tumor é observada devido a imunidade que se adquire após exposição ao mesmo (JONES et al., 2000). Dependendo da resposta imune contra o tumor pode-se então ter ou não a regressão do caso (COHEN, 1985). Inicialmente o sistema imune é incapaz de destruir as células tumorais, que irão crescer progressivamente por quatro a seis meses, onde passa por uma fase de estabilidade e então começa a regredir (KENNEDY et al., 1997).

Durante a regressão observa-se que as células tumorais sofrem alterações no formato, ficando semelhantes a os fibroblastos, apresentando um complexo lamelar desconhecido. Em ambas as fases tanto de progressão como de regressão, observa-se a presença de neutrófilos e linfócitos, mas quando se faz o uso de quimioterápicos, a quantidade absoluta de linfócitos aumenta e a quantidade de neutrófilos diminui em relação às células do TVTC (GONZALES et al., 2000).

Este tumor tem sido definido histologicamente como um tumor indiferenciado, pertencente ao grupo de células redondas, onde estão outros tumores como os linfomas, melanomas entre outros (DUCAN, 1979; COHEN, 1985; SANDUSKY, 1987; MACEWEN, 2001).

Na citologia do TVTC, quanto ao aspecto observa-se uma população homogênea de grandes células esféricas e ovais, com pequena proporção núcleo/citoplasma. Possui citoplasma vacuolizado com algumas figuras mióticas (JOHNSON, 1994). Já em cortes histológicos as células tumorais são arredondadas, com tamanho e aparências uniformes, núcleo grande e central com agregação de cromatina, núcleo excêntrico e proeminente. O citoplasma é finamente granular e vacuolizado (MIALOT, 1984).

Para o diagnóstico é necessário uma boa anamnese, achados clínicos e citológicos, no exame físico observa-se um tumor genital pedunculado semelhante a uma couve-flor, firmes, friáveis e com a superfície ulcerada e inflamada (BROWN & CALVERT, 1980).

O exame citológico é um método bastante eficiente, rápido e de baixo custo para diagnosticar o TVTC, com eficácia de até 90% (MACEWEN, 2001; WRIGHT e PARRY, 1989). A citologia do TVTC exhibe alta celularidade, com a presença de células esféricas com cromatina nuclear grosseira, citoplasma abundante e vacúolos intracitoplasmáticos sendo indicativos seguros para o diagnóstico (TOSTES, 2003).

A citogenética pode ajudar no diagnóstico definitivo deste tipo de tumor, sendo a diferença de cariótipo é altamente significativa entre as células normais e cancerígenas. O número normal de cromossomos em cães é de 78, no qual todos exceto dois são acrocêntricos. No caso do TVTC constam-se normalmente 58 a

59 cromossomos, dos quais 13 a 17 metacêntricos e 42 acrocêntricos (BROWN et al., 1980).

Os primeiros tratamentos realizados em cães com TVTC consistiam na ressecção cirúrgica tumoral, neste método era utilizado o bisturi elétrico, mas em alguns casos ocorria o crescimento de nova massa, por isso tais métodos foram sendo abandonados e substituídos (THEILEN; MADEWELL, 1979; MIALOT, 1984). O TVTC é sensível a quimioterapia, sendo a mais aceita como um melhor tratamento efetivo, o uso de vincristina, vimblastina, doxorubicina e ciclofosfamida (CAMACHO; LAUS, 1987; SEN et al., 1994). Embora a quimioterapia tenha um excelente resultado, pode causar vários efeitos colaterais, como neuropatia periférica, parestesia, constipação, alopecia, leucopenia, náuseas, vômitos, trombocitopenia, anemia, entre outros (OGILVIE, 1996).

O sulfato de vincristina é um excelente modelo de terapia, é o principal tratamento para cães com TVTC, sendo que a maioria dos casos tratados apresenta regressão do tumor com apenas três sessões de quimioterapia (CALVERT et al., 1982). Mas não se pode deixar de citar que a utilização de vincristina no tratamento do TVTC, causa alterações transitórias moderadas na qualidade do sêmen durante o período de tratamento. Período este de quatro semanas com uma aplicação por semana (YPSILANTIS; TSELKAS 2000).

RELATO DE CASO

Foi encaminhado ao HV das Faculdades Integradas de Ourinhos, um animal da espécie canina, fêmea de sete anos de idade, pesando 12,8kg, SRD enviado por um médico veterinário com suspeita principal de TVTC na cavidade nasal.

O animal foi levado ao ambulatório (Figura 1) para uma anamnese detalhada e notou-se junto à queixa principal do animal que o mesmo apresentava uma ronquidão intermitente ao respirar, epistaxe bilateral, tosse e dispnéia, além de intolerância a exercícios. O animal estava sendo tratado para o TVTC com sulfato de vincristina há três meses com aplicações quinzenais, porém o proprietário não soube indicar a dose empregada. Durante esse tratamento inicial o animal apresentou episódios de vômitos, mas após a medicação com protetor de mucosa gástrica cessaram. O animal estava sem tratamento há duas

semanas antes do seu encaminhamento ao HV, e o sangramento reiniciou juntamente com a ronquidão, dispnéia e tosse.

Ainda no ambulatório foi realizado o exame clínico do animal, onde foram aferidos seus parâmetros clínicos, estado de hidratação, bem como avaliação dos outros sistemas funcionais do animal. Foram observadas anormalidades na auscultação (crepitação pulmonar), no estado corporal, pois o animal apresentava-se magro, apesar do proprietário relatar que este vinha se alimentando normalmente.

Foi realizado hemograma completo, uma avaliação da bioquímica sérica e a colheita de uma amostra da massa tumoral por meio de citologia aspirativa com agulha fina para exame citológico. Em seguida o animal foi levado ao setor de diagnóstico por imagem para realização de radiografias do tórax (ventro-dorsal e latero-medial), com intuito de avaliar os pulmões e também da cabeça para observação do tumor que se encontrava na cavidade nasal. Após exame radiográfico notou-se aumento de tecidos moles na cavidade nasal. Realizou-se um lavado bronquial para cultivo, com crescimento de levedura.

Os resultados do hemograma e bioquímico foram: leucocitose com desvio a esquerda, sendo os demais parâmetros dentro da normalidade. O exame citológico evidenciou a presença de células esféricas com cromatina nuclear grosseira, citoplasma abundante e vacúolos intracitoplasmáticos (Figura 2).

Mediante a esses resultados foi imediatamente iniciado o tratamento do animal para a pneumonia fúngica e bacteriana com azitromicina (10mg/Kg), SID, PO, por sete dias e fluconazol (5mg/Kg), SID, PO, por 30 dias, e posteriormente iniciado o tratamento com de sulfato de vincristina uma vez por semana, na dose de $0,5\text{mg}/\text{m}^2$, totalizando 2,2 mL, por via endovenosa, associado a aplicação de 1 mL de levamisol (0,5 mg/Kg), por via subcutânea, como imunoestimulante.

Juntamente com o protocolo terapêutico foi realizada acupuntura para auxiliar na melhora do quadro clínico respiratório. O animal recebeu alta com retorno marcado semanalmente para administração do sulfato de vincristina e acompanhamento do tamanho do tumor, além do acompanhamento do tratamento da pneumonia.

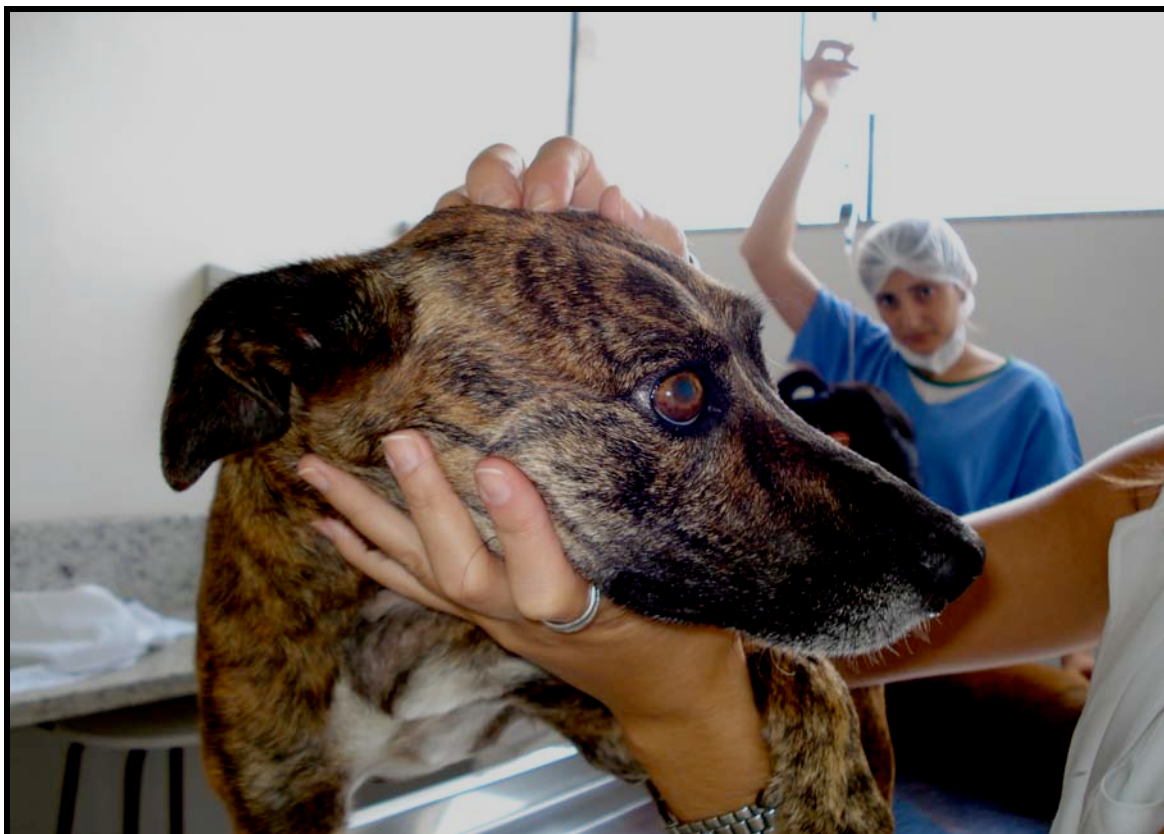


Figura 1 – Fotografia da cadela SRD com histórico de TVT durante o exame clínico. Fonte: Anelise Salina.

O sulfato de vincristina foi administrado por seis semanas ininterruptas, na quarta semana observou-se grande regressão do tumor na cavidade nasal, bem como a parada da epistaxe bilateral. Em cada retorno do animal era realizado um hemograma, para acompanhamento da contagem de células brancas, não sendo detectada leucopenia. Os achados desse relato concordam com os relatos de literatura, que descrevem que o TVTC é sensível a quimioterapia, principalmente como uso de vincristina, vimblastina, doxorubicina e ciclofosfamida (CAMACHO; LAUS, 1987; SEN et al., 1994).

Não foram detectadas alterações sanguíneas e nem neurológicas durante o período de tratamento do animal, discordando com os resultados encontrados por Ogilvie (1996) os quais descreveram que a quimioterapia pode causar vários efeitos colaterais, como neuropatia periférica, parestesia, constipação, alopecia, leucopenia, náuseas, vômitos, trombocitopenia, anemia, entre outros.

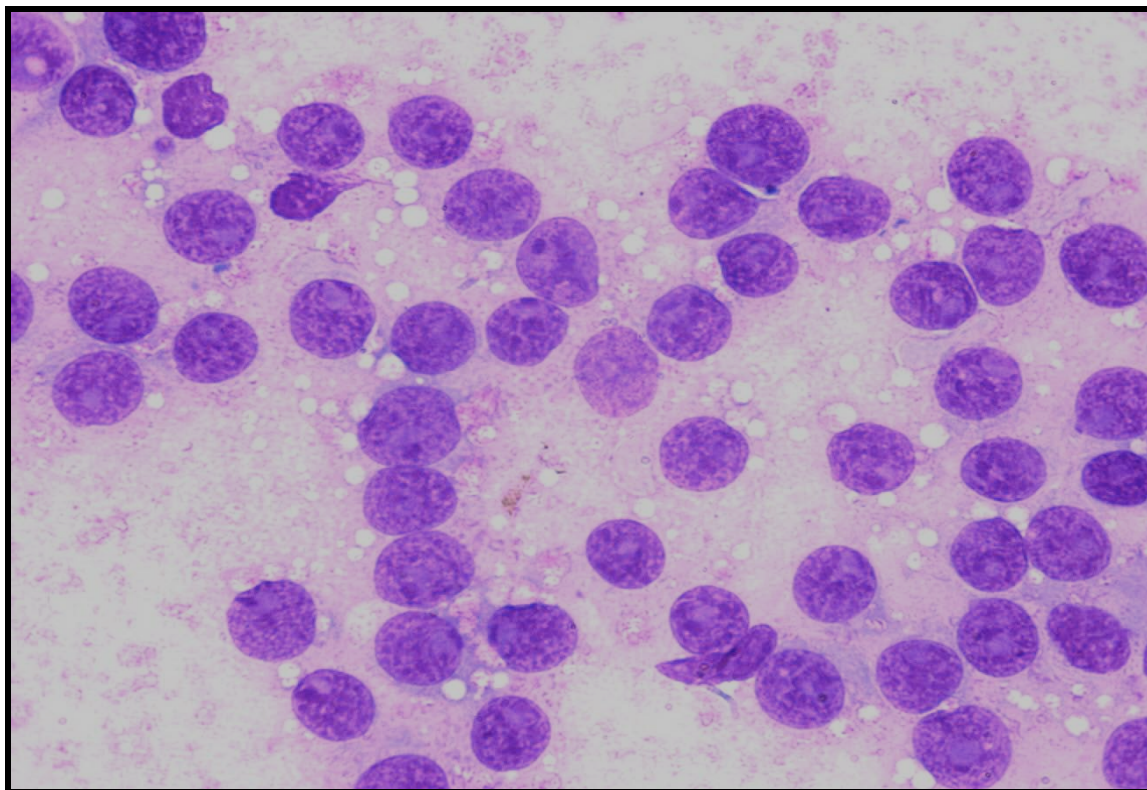


Figura 2 - Fotografia da lâmina do exame citológico da cadela SRD, com presença de células condizentes com a suspeita de TVT. Fonte: Arquivo pessoal.

CONCLUSÃO

Ao atender-se um animal da espécie canina, fêmea com TVT no HV das Faculdades Integradas de Ourinhos, optou-se pelo tratamento com sulfato de vincristina na dose de $0,5\text{mg}/\text{m}^2$, um quimioterápico que mostrou excelente resultado, devido à significativa redução no tamanho do tumor, conforme os relatos de literatura.

REFERÊNCIAS

BETAMUZI, E.K. Risk factors associated with canine TVT in Tanzânia. **Preventive Veterinary Medicine**. v.13, p.13-17, 1992.

BROWN, N.O., CALVERT, C., MACEWEN, E.G. Chemoterapeutic management of transmissible veneral tumors in 30 dogs. **J. Am. Vet. Méd. Assoc.**, v.176, p.983-986, 1980.

CALVERT, C.A., LEIFER, C.E., MACEWEN, E.G. Vincristine for treatment of transmissible veneral tumor in dog. **JAVMA**, v.181, p.163-164, 1982.

CAMACHO, A.A., LAUS, J.L. Estudo sobre a eficiência da vincristina no tratamento de cães com tumor venéreo transmissível. **ARS Veterinária**, v.3, p.37-42, 1987.

COHEN, D. The canine transmissible venereal tumor: a unique result of tumor progression. **Advances in Cancer Research**, n.43. New York. 1985, p.75-112.

DUCAN, J.R., PRASSE, K.W. Cytology of canine cutaneous round cell tumors. **Vet Pathol.**, n.16. p.673-679, 1979.

FLORES, P.E.; DIEZ, Y.X.; DIAZ, R.A.M.; URCELAY, V.S.; CATTANEO, U.G. Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981-1985 and 1986-1988) at the surgery section of the Faculty of Veterinary Medicine, **Avances-em-Ciencias-Veterinarias University of Chile**, v.8, n.1, p.61-65, 1993.

GINEL, P.J., MOLLEDA, J.M., NOVALES, M et al. Canine transmissible venereal tumor in the nasal cavity of a dog. **The Veterinary Record**. n.9. London. 1995, p. 222-223.

GONZALEZ, C.M., GRIVEY, S.M., NAYDAN, D.K et al. Transmissible Venereal Tumour: a Morphological and Immunohistochemical Study of 11 Tumours in Growth Phase and during Regression after Chemotherapy. **J. Comp. Path.**, v.122, p.241-248, 2000.

HILL, D.L., YANG, T.J., WACHTEL, A. Canine transmissible venereal sarcoma: Tumor cell and infiltrating leukocyte ultra structure at different growth stages. **Vet. Pathol.**, v.21, p.39-45, 1984.

JONES, D.E., JOSHUA, J.O. **Reproductive Clinical Problems in the Dog**. London: Wright PSG, 1982, p.198.

JONES, T.C., HUNT, R.D., KING, N.W. Sistema Genital In: **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 2000, p.1169-1244.

JOHNSON, C.A. Infecções Genitais e Tumor Venéreo Transmissível. In: Nelson e Couto. **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1994, p.525-540

KENNEDY, JR., YANG, T.J., ALLEN, P.L. Canine Transmissible venereal sarcoma: electron microscopic changes with time after transplantation. **British Journal of Cancer.**, v.38, p.375-385, 1997.

KIMETO, B., MUGERA, G.M. Transmissible venereal tumour of dog in Kenya. **Bulletin of Animal Health and Production.**, v.22, p.327-329, 1974.

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

LOMBARD, C., CABANIE, P. Le sarcome de Sticker. **Revista Medicina Veterinária**, v.119, p.565-586, 1968.

MACEWEN, E.G. Transmissible venereal tumor. In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3.ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001, p.651-656.

MARCHAL, T., CHABANNE, L., KAPLANSKI, C et al. Immunophenotype of the canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Immunology Immunophatology**, v.57, p.1-11, 1997.

MIALOT, J.P. **Pathologie de la reproduction chez les carnivores domestiques**. Maisons-Alfort: Point Veterinaire. 1984, p.192.

MOUTINHO, F.Q., SAMPAIO, G.R., TEXEIRA, C.R et al. Tumor venéreo transmissível com metástases cutâneas em um cão. **Ciência Rural**, v.25, p.469-471, 1995.

MOYA, C.F.; LOPES, M.D.; PRESTES, N.C.; ARAUJO, G.H.M.; RODRIGUES, M.M.P. Tumor Venéreo Transmissível Canino: Revisão de Literatura e Descrição de caso Clínico. **MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinaria**, v.1, p.138-144, 2005.

OLGIVIE, G.K. Chemoterapy. In: WITHROW, S.J., MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 2 ed. Philadelphia: Saunders. 1996. p. 70-86.

PRIER, J.E., JOHNSON, J.H. Malignancy in a canine transmissible venereal tumor. **J. Am. Vet. Méd. Ass.**, v.145, p. 1092-1094, 1964.

ROCHA, T.M.M.; AMANDA SOTELLO, M.F.T.; KOZEMJAKIN, D.; MALUCELLI, L.; MAIA, R. Tumor venéreo transmissível nasal em um cão. **Rev. Acad., Ciênc. Agrar. Ambient.**, v.6, n.3, p.349-353, 2008.

ROGERS, K.S. Transmissible venereal tumor. The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. **Princeton Junction**. n.19, p.1036-1045, 1997.

SANDUSKY, G.E., CARLTON, W.W., WIGHTMAM, K.A. Diagnostic immunohistochemistry of canine round cell tumors. **Vet Pathol.**, v.24, p. 495-499, 1987.

SANTOS, J.A. Neoplasias. In: SANTOS, J.A. **Patologia Geral dos Animais Domésticos** (mamíferos e aves). 3ªed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1988, p.221-341.

SEN. B., MITRA, M., GUHA, C. Treatment of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide: a case report. **The Indian Veterinary Journal**. n.71, p.1120-1122, 1994.

THEILEN, G.H., MADEWELL, B.R. Tumor of the skin. **Veterinary Câncer Medicine**. Philadelphia: Lea & Febiger. 1979, p.171-174.

TINUCCI-COSTA, M. **Utilização do fator de transferência dialisável e RNA imune na imunoterapia de cães portadores naturais de tumor venéreo transmissível (TVT)**. (Dissertação de Mestrado) Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista. 1994.

TOSTES, R.A. **Diagnóstico Citológico em Medicina Veterinária**. Disponível em: URL: <http://www.nib.unicamp.br/hvzb/index.htm.2003>.

WRIGHT, P.J., PARRY, B.W. Cytology of canine reproduction system. **Veterinary Clinics of North América: Small Animal Practice**, v.19, p.851-874, 1989.

YPSILANTIS, S.P., TSELKAS, K. Sêmen quality during treatment in dog with transmissible venereal tumor. **Theriogenology**, v.53, p.1185-1192, 2000.