



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO CIÊNCIAS ANIMAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EMERSON CHRISTOPHER OLIVEIRA SILVA

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO EXTRAGENITAL COM
FISTULAÇÃO EM MUCOSA ORAL: RELATO DE CASO**

MOSSORÓ

2022

EMERSON CHRISTOPHER OLIVEIRA SILVA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO EXTRAGENITAL COM
FISTULAÇÃO EM MUCOSA ORAL: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Iberê Alves Freitas

Supervisora: Francisca Mônica Couras Dias

MOSSORÓ

2022

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central Orlando Teixeira (BCOT)
Setor de Informação e Referência (SIR)

0586e Oliveira Silva, Emerson Christopher.
Estágio supervisionado obrigatório tumor
venéreo transmissível canino extragenital com
fistulação em mucosa oral: relato de caso /
Emerson Christopher Oliveira Silva. - 2022.
35 f. : il.

Orientador: Carlos Iberê Alves Freitas.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de --Selecione um
Curso ou Programa--, 2022.

1. Boca. 2. Cão. 3. Metástase. 4. Neoplasia.
5. Quimioterapia. I. Alves Freitas, Carlos Iberê
, orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO EXTRAGENITAL COM
FISTULAÇÃO EM MUCOSA ORAL: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA

Defendida em: 28/11/2022.

BANCA EXAMINADORA

Carlos Iberê Alves Freitas, Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente

Francisca Mônica Couras Dias, Méd. Vet. (UFERSA)
Primeiro Membro

Bruno Vinicius Silva de Araújo, Prof. Dr. (UFERSA)
Segundo Membro

A minha tia-avó Raimunda, que teve sua vida levada pelo câncer, mas sempre que estava ao seu alcance, adorava ajudar o próximo (In Memoriam).

A Ekko, meu companheiro que me inspira a querer sempre ajudar todos os amigos de patas, para que tenham uma boa vida ao lado de quem amam

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a minha família, tudo que eu consegui construir até hoje foi graças a eles. A meu pai José Erivanaldo e minha mãe Maria Elisângela por nunca deixarem faltar nada em casa e por desde minha infância proporcionarem uma ótima educação, sem isso não estaria aqui hoje. A minha tia Edinalda por sempre me ajudar em qualquer situação que eu precisasse e por ser uma ótima parceira de conversa, minha segunda mãe, pois sinto que cuida de mim como se fosse. E minha avó Maria Edizanira, uma pessoa incrível, cheia de histórias engraçadas, sempre cuidou de mim quando meus pais não estavam, me ensinou bons valores e me mostrou o caminho certo da vida. Grande parte da pessoa que eu sou hoje, vem da senhora, vovó, obrigado.

Sou muito grato às amizades que construí nesse caminho, muitas pessoas de bom coração, outras nem tanto, mas tudo me ajudou a crescer como pessoa, passei por vários momentos difíceis e sem amizades não sei se conseguiria lidar com tudo. Agradeço aos peculiares, meu grupo de amigos mais antigo do curso. Obrigado Luiza, Stephanne, Raquel e Renatos, tivemos ótimas memórias juntos. Ao Doutô Divide, agradeço a todos pelos bons momentos que passamos juntos, sinto que essas amizades levarei para toda a vida. Muito obrigado, amo vocês (menos alguns). Valeu Matheus Eric meu amigo de ponta, pela amizade sincera, uma noite de gameplay e conversa fiada ajuda a superar qualquer dia difícil.

Agradeço a Herbesson Natan e Bruna, ótimos amigos que guardarei no coração.

Agradeço a meu amigo Pedro Hércules com quem eu tive o privilégio de crescer junto, espero que a vida nos cruze de novo algum dia.

Agradeço a minha namorada Maria Luiza por todo apoio, amor e carinho que tem me dado, te amo.

Agradeço a todos os residentes e professores que me ajudaram com o aprendizado prático e teórico. Obrigado Carlos Iberê, Alexandro Leite, Eraldo Barbosa, Juliana Braga, Mônica Couras, Mariana Araújo e Diane Dias. E agradeço a Felipe Caetano, pela oportunidade de ver como é realmente a vida fora da faculdade, e por me inspirar e mostrar que tipo de veterinário eu quero ser no futuro.

Sou muito grato a todos, foi uma experiência cheia de altos e baixos, mas sei que consegui tirar boas lições. Esses 5 anos de faculdade, foram definitivamente os melhores 7 anos da minha vida.

“Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto você não tem condições melhores, para fazer melhor ainda”

- *Mario Sergio Cortella.*

RESUMO

O tumor venéreo transmissível é uma neoplasia de células redondas altamente contagiosa que afeta os caninos, principalmente de vida livre, pode acometer qualquer raça, sexo ou idade. A sua transmissão ocorre na maioria das vezes pelo contato sexual, porém pode ser disseminado também por atos de mordedura, lambedura, arranhaduras ou pelo hábito de cheirar a região acometida de outros animais. As apresentações clínicas mais frequentes são o aparecimento de uma massa friável na região acometida, secreção serosanguinolenta e odor fétido. O tratamento é à base de quimioterápicos, possuindo como fármaco de eleição o sulfato de vincristina. No presente trabalho objetivou-se relatar o caso de um cão, macho, de 3 anos, de vida livre, atendido no hospital veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido que apresentava aumento de volume na região gengival. O diagnóstico foi obtido através de exame citológico, onde foi realizado por meio de *imprint* da região, e o laudo confirmou a presença de células neoplásicas com características compatíveis com tumor venéreo transmissível. O animal não apresentou a forma genital da patologia. O tratamento foi feito a base de sulfato de vincristina na dose de 0,75 mg/m² intravenoso em associação com ivermectina na dose de 0,2 mg/kg subcutâneo em um protocolo de 3 aplicações com o intervalo de 7 dias entre as doses. Observou-se remissão de aproximadamente 100% da lesão após a terceira sessão. Enfatiza-se que o quadro do animal deve ser avaliado para a escolha do tratamento mais adequado.

Palavras-chave: boca; cão; metástase; neoplasia; quimioterapia.

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor is a highly contagious round cell neoplasm that affects canines, mainly free-living, can affect any race, sex or age. Its transmission occurs most of the time through sexual contact, but it can also be disseminated by acts of biting, licking, scratching or by the habit of smelling the affected region of other animals. The most frequent clinical presentations are the appearance of a friable mass in the affected region, serosanguinous secretion and fetid odor. The treatment is based on chemotherapy, with vincristine sulfate as the drug of choice. The objective of this study was to report the case of a 3-year-old male dog, free-range, treated at the veterinary hospital of the Universidade Federal Rural do Semi-Árido, which presented swelling in the gingival region. The diagnosis was obtained through cytology examination, where it was performed by imprinting the region, and the report confirmed the presence of neoplastic cells with characteristics compatible with transmissible venereal tumor. The animal did not present the genital form of the pathology. The treatment was based on vincristine sulfate at a dose of 0,75 mg/m² intravenous in association with ivermectin at a dose of 0,2 mg/kg subcutaneously in a protocol of 3 applications with an interval of 7 days between doses. It was observed remission of approximately 100% of the lesion after the third session. It is emphasized that the animal's condition must be evaluated in order to choose the most appropriate treatment.

Keywords: mouth; dog; metastasis; neoplasm; chemotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro atendimento. Pode-se observar a fístula oronasal e na região em cima da pálpebra com secreção serosanguinolenta	25
Figura 2	– Imagem radiográfica latero lateral direita do na primeira consulta. Pode-se observar aumento de radiopacidade nos seios frontais e nasais, sugestivo de fluido/secreção (destacado em verde) e área de reabsorção óssea dentária (destacado em branco)	27
Figura 3	– Pênis límpido não acometido pela neoplasia.	28
Figura 4	– Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro dia de quimioterapia; A) Secreção nasal. B) Neoformação no local da fístula dentária	28
Figura 5	– Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro dia de quimioterapia; A) Fístula oronasal. B) Pode-se observar o animal magro e apático	26
Figura 6	– Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, após a terceira sessão de quimioterapia. A) Fístula curada e sem secreção nasal. B) Regressão da neoformação	29

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	–	Resultado de Hemograma do paciente no dia da segunda sessão. 05/10/2022	32
Anexo 2	–	Resultado do Hemograma do paciente na terceira sessão. 19/10/2022.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPM	Batimentos por minutos
BID	Bis in die
CAAF	Citologia aspirativa por agulha fina.
CM	Centímetro.
C°	Grau Celsius.
EPI	Equipamento de proteção individual.
HOVET	Hospital Veterinário.
IV	Intravenoso.
KG	Quilograma.
M²	Metro quadrado.
MG	Miligrama.
ML	Mililitro
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade.
MPM	Movimento por minuto.
N°	Número.
NK	Natural killer.
RN	Rio Grande do Norte.
SC	Subcutâneo.
SRD	Sem raça definida.
TPC	Tempo de preenchimento capilar.
TVT	Tumor venéreo transmissível.
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido.
µM	Micrômetro.
VO	Via oral.

LISTA DE SÍMBOLOS

©	Copyright
®	Marca registrada
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo geral	17
2.2 Objetivos específicos	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 Tumor venéreo transmissível	18
3.2 Epidemiologia	20
3.3 Apresentação clínica	20
3.4 Diagnóstico	22
3.5 Tratamento	22
4 RELATO DE CASO	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÃO	32
7 ANEXOS	33
8 REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

O Tumor venéreo transmissível (TVT), também chamado de tumor de Sticker, é uma neoplasia de células redondas altamente contagiosa, geralmente transmitida pelo coito. Acomete canídeos de ambos os sexos, qualquer por raça, ou idade (TINUCCI-COSTA, 2009). Possui uma fácil transplantação, crescimento acelerado e em alguns casos regressão espontânea (STOCKMAN et al., 2011). Pode existir em forma de nódulo solitário ou massas multilobares. Acomete principalmente as regiões genitais, pênis e vagina. Possui uma aparência nodular, friável, odor fétido e secreção serosanguinolenta (CRUZ et al., 2009).

Está presente em várias áreas do mundo, acontece principalmente em regiões com clima tropical e é muito comum na rotina clínica veterinária. Acomete frequentemente cães em idade reprodutiva e sem raça definida (SRD) de vida livre (CARNIEL, 2016).

O diagnóstico é feito através de anamnese, exame físico e exames complementares. Principalmente exames citológicos para diagnóstico definitivo do tumor por meio de *imprint*, swab ou aspiração por agulha fina (SANTOS, 2022).

O TVT responde bem a uma diversa gama de tratamentos, entre eles a quimioterapia com antineoplásicos. A cirurgia também é uma opção no tratamento dos tumores, porém, como essa doença tem um baixo índice de metástase, é indicado evitar tal procedimento para que não aconteça implantação iatrogênica durante a exérese, mas em alguns casos é bem útil para reduzir a quantidade de aplicação do antineoplásico (CARVALHO, 2010). O tratamento mais usado é por meio de quimioterápicos como sulfato de vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida, porém o sulfato de vincristina, via intravenosa, na dose de 0,75 mg/m² tem se mostrado muito satisfatório em sua aplicação isolada (SOUZA, 2016). O tratamento pode ser feito em associação com a ivermectina na dose de 0,2 mg/kg/SC diminuindo a resistência à quimioterapia (BULHOSA, 2018).

Conhecer os aspectos morfológicos, epidemiológicos, sinais clínicos macroscópicos e microscópicos, origem citogenética, assim como compreender o comportamento biológico da imunologia do tumor e das moléculas envolvidas no processo neoplásico, e mecanismos ativados por genes reguladores do crescimento, reparo e morte celular, são fatores decisivos para o entendimento das alterações envolvidas na evolução da neoplasia (PASSAGLIA & ZAHA, 2003).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de um cão atendido no Hospital Veterinário (HOVET) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada no município de Mossoró - RN, com tumor venéreo transmissível em mucosa oral,

expondo que o tumor pode acometer áreas extragenitais, ressaltando a terapia instituída e a resposta ao tratamento adotado.

Como os cães e gatos estão cada vez mais inseridos no contexto de família na sociedade atual, é de fundamental importância a compreensão da importância clínica dessa doença, que pode provocar diversos problemas para os cães domésticos e é papel do médico veterinário promover essa troca de informações para que o tutor possa evitar que os animais se infectem e acabe debilitado.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Aperfeiçoar os conhecimentos adquiridos na graduação com o objetivo de desenvolver novas habilidades e práticas para o mercado de trabalho, na área de clínica médica de pequenos animais, e ainda, relatar um caso de Tumor venéreo transmissível em um cão (*Canis lupus familiaris*).

2.2 Objetivos específicos

- Auxiliar na realização de exames clínicos.
- Auxiliar e acompanhar a rotina de atendimentos no Hospital Veterinário da UFERSA (HOVET).
- Acompanhar e aperfeiçoar técnicas de coleta de amostras, e interpretação de exames complementares.
- Aperfeiçoar conhecimentos sobre ética profissional e as dificuldades relacionadas ao exercício da profissão de médico veterinário.
- Aperfeiçoar técnicas de contenção adequadas para cada animal.
- Relatar e descrever o caso de um animal acometido por TVT em região oral.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Tumor venéreo transmissível

O tumor venéreo transmissível (TVT) também denominado de Linfossarcoma de Sticker é uma doença neoplásica de células redondas, muito contagiosa, cujo a histogênese ainda é um tema controverso (LIMA, 2013). A primeira descrição dessa doença encontrada na literatura data de 1820 e é atribuída a um pesquisador chamado Huzzard, porém em homenagem a Antons Sticker, que realizou um importante relato feito entre 1905-1906 descrevendo detalhadamente o tumor e o caracterizando como um linfossarcoma, a neoplasia foi por muitos anos conhecida como tumor de Sticker (CHITI & AMBER, 1992).

A transmissão é mais frequente através da cópula e acontece em maior número de casos com animais no período reprodutivo, e para implantação na pele acredita-se que é necessário uma lesão mecânica para fragilizar o tecido (AMARAL et al. 2004).

A doença também pode ser transmitida por contato da neoplasia com outras mucosas, do mesmo animal, ou de animais não infectados, tendo em vista que os mesmo possuem hábitos de lambedura em convívio prolongado (CRIVELLENTI, 2015). Pode acometer cães independente de raça, sexo ou idade, afeta na maioria das vezes cães errantes, em localidades onde existe uma grande população de animais de vida livre. É uma neoplasia hemorrágica, friável, com aspecto de couve flor, pode apresentar secreção e odor fétido. (LIMA, 2011).

Macroscopicamente possui morfologia vegetativa, pode ser solitária ou possuir várias áreas de massas irregulares, com uma coloração cor de carne, vermelho escuro ao rosa acinzentado devido à alta vascularização (SOUZA, 2017). Microscopicamente é caracterizado por células tumorais ovais ou redondas, grandes, poliédricas, uniformes e de dimensões entre 14 a 30 μm . Núcleo arredondado ou oval, com cromatina granular e presença de um ou mais núcleos proeminentes (AMARAL et al. 2004; SANTOS et al. 2008).

Atualmente foi proposta uma divisão quanto às suas características citomorfológicas, sendo reconhecidos os tipos linfocitóide, plasmocitóide e misto (LIMA, 2013). O tipo linfocitóide se caracteriza pela prevalência de células redondas, com citoplasma pouco granular e com poucos vacúolos claros, núcleos redondos e centrais. A tipo plasmocitóide se diferencia por apresentar mais células ovóides, com núcleos localizados excentricamente e citoplasma com muitos vacúolos claros. O tipo misto é uma combinação do tipo plasmocitóide com o linfocitóide (FLORÉZ et al., 2012).

O TVT possui quatro fases: A progressão, a estagnação, a regressão e a metástase. Na fase progressão a neoplasia age na supressão da interleucina 6, impossibilitando o reconhecimento imunológico do MHC I e II pelas células NK, o que possibilita a implantação e crescimento da neoplasia (STOCKMANN, 2011). A fase de estagnação pode durar de dias, a meses, ou se estender indefinidamente, e o crescimento é lento. Nessa fase os linfócitos começam a se infiltrar nos sítios neoplásicos, ocorre uma diminuição na quantidade de células neoplásicas em mitose e um aumento nas células apoptóticas e linfocitárias (FRAMPTON et al., 2018).

A fase de regressão dura entre duas a 12 semanas logo após a fase de estagnação. Nessa fase as células sofrem apoptose até o fim da neoplasia, e há um aumento na quantidade de linfócitos infiltrados no local que induzem a ação do MHC classe I e II nas células tumorais (LIMA, 2013). Na etapa de regressão, além das características degenerativas, os oncócitos apresentam alterações morfológicas exibindo aspecto similar a fibroblastos (SOUZA, 2017).

A metástase é o processo de propagação de células tumorais para outros sítios e tecidos que acontece quando o animal não apresenta resposta imune adequada para eliminação do tumor, para o TVT acontece raramente, em torno de 1,5 a 6% (LIMA, 2013).

Os locais mais acometidos pela metástase são linfonodos regionais, escroto e região perianal. Também podem ser visualizados em vísceras, pulmões, fígado, sistema nervoso central e baço, porém mais raramente. Mesmo sendo considerada uma neoplasia potencialmente maligna, o TVT frequentemente se apresenta com comportamento benigno apresentando regressão espontânea associada a necrose e apoptose das células tumorais (SOUZA, 2000).

No que se entende atualmente sobre células neoplásicas, os tumores se originam a partir de mutações genéticas, como inibição de genes supressores tumorais, ativação de oncogenes ou instabilidade genética em determinado tecido (LOBO, 2008), porém, alguns tipos de neoplasia não seguem essa regra e se comportam como agentes infecciosos, não necessitando da transformação das células do hospedeiro, é o que acontece com o TVT (LIMA, 2013).

3.2 Epidemiologia

O TVT possui distribuição mundial, já foi relatado em todos os continentes, sendo mais comum em regiões de clima tropical, e com alto número de cães errantes, características encontradas no Brasil, o que justifica a alta incidência de casos no país (CARNIEL, 2016).

Embora a maioria das investigações não indiquem predisposição racial, alguns autores descreveram o TVT frequentemente sendo diagnosticado em cães sem raça definida (SRD) e relacionam esse achado com a maior quantidade de cães errantes e a desvalorização racial. Essa desvalorização pode estar atrelada ao fator social, tendo em vista que, animais mestiços estão inseridos em cenários de comunidades de baixa renda. Dessa forma, o descontrole reprodutivo, acesso a rua e abandono são situações comuns que contribuem para o aumento de cães errantes mestiços (LIMA, 2013).

A idade com maior incidência dessa neoplasia é entre dois a cinco anos, que é o auge da fase reprodutiva dos animais, quanto a predisposição sexual, segundo Huppés et al. (2014) a casuística é mais comum em fêmeas do que em machos. Segundo um estudo nacional que selecionou 3,3% dos casos de TVT diagnosticados em todos os estados brasileiros, 72,70% dos animais acometidos eram fêmeas (SANTOS, 2022).

No Brasil, o TVT representa cerca de 20% de todas as neoplasias que acometem cães, estando em segundo lugar, atrás apenas das neoplasias mamárias (DE NARDI, 2016). Como forma de prevenção é importante evitar o contato com cães de rua que são potencialmente transmissores da doença (DA SILVA, 2022).

3.3 Apresentação clínica

Nas rotinas veterinárias, as principais suspeitas de TVT aparecem após se distinguir os sinais clínicos. É importante fazer uma abordagem abrangente levando em conta o histórico do paciente e hábitos, somado com uma análise criteriosa dos achados no exame clínico para que isso leve ao direcionamento adequado. Os sinais clínicos podem ser divididos em distúrbios gerais e específicos, e relacionados a localização da neoplasia, higidez e ao sexo (LIMA, 2013).

A neoplasia pode se apresentar de forma única ou múltipla, localizando-se principalmente nas mucosas de órgãos reprodutivos externos, e também pode acometer áreas extragenitais como cavidade oral, nasal, olhos e/ou pele (CRIVELLENTI, 2015). As lesões tumorais, de forma geral, se apresentam como pequenas massas elevadas que podem medir

até 5cm de diâmetro, mas podem aumentar com o desenvolvimento da neoplasia (SOUZA, 2017).

Os sinais gerais incluem aumento de volume visível, deformidades na região genital, secreção serosanguinolenta intermitente ou persistente, odor fétido e lambedura excessiva na região acometida. (LIMA, 2013).

Na região da vulva, a neoplasia aparece frequentemente acompanhada de secreção e pode ser facilmente confundida com estro, uretrite e cistite. Em machos, geralmente se apresenta na região do pênis e prepúcio, os sinais mais aparentes são aumento de volume, descarga prepucial serosanguinolenta, dificuldade em expor o pênis, odor fétido, hematúria, disúria (TINUCCI-COSTA, 2009). Na pele, as lesões ocorrem por meio de formações nodulares, podendo ser localizadas ou disseminadas, podendo ocorrer a ulceração ou não, da área afetada (HUPPES, 2014). Com relação às neoplasias cutâneas, autores sugerem que é preciso que ocorra alguma injúria no tecido, como arranhões ou mordidas para que ocorra a implantação e neoformação (AMARAL et al., 2004).

Na cavidade oral/nasal é mais comum o aparecimento de ulcerações, dificuldade de apreensão do alimento, fistula oronasal, epistaxe, corrimento, espirros, desconforto respiratório, aumento de volume local e sensibilidade, podendo se estender para o palato mole e alvéolos dentários (DA SILVA, 2022).

Por mais que a maioria dos casos de TVT apareçam nas áreas genitais, não se pode descuidar-se com relação às neoplasias externas ao aparelho reprodutivo, deve se atentar ao aparecimento de massas unicamente extragenitais pois devido a essas localizações podem levar a um diagnóstico tardio da doença, o que leva a um prognóstico diferente de um diagnóstico precoce (SOUZA, 2017).

Segundo relatos de Santos et al. (2011), existe resistência em infecções recidivantes. Em casos de novas infecções, os tumores diminuem significativamente de forma mais rápida do que a anterior, regredindo totalmente em aproximadamente duas semanas. O que sugere que essa regressão aconteça em decorrência do desenvolvimento de imunidade ativa.

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico do TVT é feito considerando-se o exame clínico, após uma anamnese completa obtendo-se o histórico do animal e seus hábitos, associado com os sinais clínicos característicos como lesões macroscópicas, obtendo a confirmação através de exames

complementares como citologia, histopatologia, exames de imagem, sendo a citologia o método de escolha mais utilizado (CARVALHO, 2010).

A técnica do *imprint* se mostrou eficaz no diagnóstico do TVT, uma técnica simples, barata e prática, que consiste em uma impressão com uma fina lâmina de vidro, do tecido acometido pela neoplasia preferencialmente em áreas ulceradas, podendo assim observar no microscópio as peculiaridades do tumor como células redondas ou ovóides (DA SILVA et al., 2022). A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) também se enquadra como um excelente método de diagnóstico definitivo, barato, fácil e rápido, que consiste na punção por uma agulha fina na área de aumento de volume aparente, para a retirada de células para a avaliação citológica de morfologia, quantidade e distribuição das células (JUNIOR, 2001).

O diagnóstico em outros órgãos e cavidades também pode ser realizado com exames de imagem como ultrassonografia, exame radiográfico, tomografia e exploração de cavidades via laparotomia quando os outros exames complementares não se mostrarem satisfatoriamente conclusivos (BULHOSA, 2018).

Essa neoplasia tem aspectos que podem levar a confusão no diagnóstico presuntivo, portanto é importante fazer o diagnóstico diferencial de outros tumores de células redondas como mastocitoma, linfoma e histiocitoma além de melanoma e outros tumores de células diferenciadas, importante diferenciar de lesões granulomatosas não neoplásicas. (SOUZA, 2017).

3.5 Tratamento

O TVT é responsivo a diversos tipos de terapias, entre elas a quimioterapia, a cirurgia, a radioterapia, a imunoterapia e a eletroterapia (LIMA, 2013), sendo o tratamento quimioterápico o de preferência a escolha (SOUZA, 2017).

A cirurgia foi por muito tempo o tratamento de escolha para o TVT, porém gradativamente foi substituído, atualmente é utilizado em associação com o tratamento quimioterápico com o objetivo de reduzir o número de aplicações dos fármacos (SOUZA, 2017). Nos dias atuais o procedimento cirúrgico é dificilmente utilizado como único método de tratamento, especialmente por se tratar de uma neoplasia com baixo índice de metástase, e pela cirurgia realizada como procedimento único possuir altos índices de recidivas (SOUSA, 2000). A radioterapia também é um ótimo método de terapia para tumores solitários ou resistentes à quimioterapia, porém demanda um alto custo e material e mão-de-obra especializada, o que pode acabar inviabilizando o procedimento (CARVALHO, 2010).

O tratamento do TVT geralmente é empregado com a quimioterapia citotóxica, e frequentemente os cães respondem bem a esse tipo de tratamento, apresentando um baixo índice de recidivas e redução significativa por volta de quatro aplicações. Os fármacos mais utilizados são o sulfato de vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida e vimblastina (LIMA, 2013). O tratamento de eleição é a quimioterapia neoplásica com o sulfato de vincristina, na dose de 0,75 mg/m² por via intravenosa (IV), com intervalo de administração de sete dias, completando a terapia com um total de quatro a oito aplicações, é aconselhado promover mais duas aplicações após o desaparecimento das lesões (HUPPES, 2014). A ação da vincristina resume-se no bloqueio da mitose e interrupção da metáfase (FERREIRA, 2010). A vincristina é o fármaco de eleição por ser pouco tóxico, ter um bom efeito e ser mais acessível a todas as classes (SOUZA, 2017).

Os efeitos colaterais mais observados na terapia com vincristina são inapetência, alopecia com pouco evidência, diarreia, vômito, distúrbios gastrointestinais, anorexia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hiperpigmentação da pele e febre (FERREIRA, 2010; HUPPES, 2014; SOUSA, 2000; SANTOS, 2008).

Os fármacos antineoplásicos partem do mecanismo de levar à morte celular do DNA e RNA e proteínas, impedindo a divisão celular. As células tumorais são mais sensíveis a esses biomecanismos, porém as células normais de outros tecidos também podem ser afetadas, principalmente os de divisão celular mais acelerada. Tendo em vista a toxicidade destes fármacos e essa condição de destruição de tecidos não afetados por neoplasia, cuidados devem ser tomados na administração dessas substâncias. Os principais cuidados devem ser a utilização de EPI como luvas de látex, máscaras cirúrgicas, avental, óculos de segurança e o tratamento só deve ser feito mediante o diagnóstico definitivo (SOUZA, 2017). O contato acidental da pele com esses fármacos pode levar a complicações graves como irritações, ulcerações, câncer, necrose, etc (FERREIRA, 2010).

Alguns casos de resistência ao tratamento com vincristina estão associados a diferentes motivos, um deles é a expressão da glicoproteína-P (Pg-P), que é uma proteína responsável pelo efluxo de drogas, ou seja, de dentro para fora das células tumorais, afetando assim farmacocinética e farmacodinâmica das fármacos nas células, transportando as substâncias para fora da célula até que chegue a níveis citoplasmáticos baixos a ponto de não causar a morte celular (FLOREZ, 2014). O TVT do tipo plasmocitóide é o relatado com maior resistência ao tratamento quimioterápico, e ele possui uma maior expressão da Pg-P (BULHOSA, 2018). A ivermectina é um fármaco que age inibindo a Pg-P, ou seja, é um

medicamento que interage com a glicoproteína-P e diminui a resistência ao quimioterápico (LESPINE et al., 2006).

O prognóstico do TVT é na maioria das vezes favorável, contudo pode se tornar reservado nos casos em que a neoplasia persiste no paciente por mais de 2 meses onde se está propício a ocorrer a metástase, ou casos em que as células tumorais apresentam resistência à quimioterapia. Outros fatores como doenças concomitantes e ciclo estral podem influenciar no prognóstico do tumor pois influenciam no quadro geral do sistema imunológico do animal (BULHOSA, 2018).

4. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (HOVET), um cão macho, não castrado, sem raça definida, com 3 anos de idade e pesando 18,7 kg. A queixa principal relatada foi de lesão em seio nasal com secreção purulenta e dificuldade respiratória (Figura 1). À princípio foi realizada a anamnese, na qual o tutor relatou que o animal era de vida livre e havia sido resgatado há poucos dias, e seu objetivo era de levá-lo para um exame clínico devido às lesões presentes no animal.

Figura 1. Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro atendimento. Pode-se observar a fistula oronasal e na região em cima da pálpebra com secreção serosanguinolenta.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Ao exame físico, o animal apresentava-se receptivo e carinhoso, normotérmico (37.9 °C), com as mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, desidratação menor que 5%, frequência cardíaca de 84 bpm, frequência respiratória de 24 mpm e TPC de 2 segundos e cacectico (escore corporal 2 em uma escala de 1 a 5) (figura 5). No coração foi auscultada uma arritmia discreta e seu pulmão estava monofônico. Como sintomas respiratórios o animal apresentava angústia respiratória com dispnéia inspiratória acentuada, corrimento nasal bilateral com secreção mucopurulenta, epistaxe, aumento da sensibilidade no seio nasal e espirros. O animal apresentava uma fistula oronasal em torno de 2 cm e lesão na pálpebra

superior, bilateral, em torno de 0,5 cm de extensão. Inicialmente, a principal suspeita foi de ferimento por projétil no focinho.

Figura 5: Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro dia de quimioterapia; A) Fístula oronasal. B) Pode-se observar o animal caquetico.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Suspeitando da lesão, uma radiografia foi realizada para identificar a sua localização, porém não foi visualizada nenhuma estrutura com características de projétil. No laudo radiográfico constatou-se aumento de radiopacidade nos seios frontais e nasais, sugerindo a presença de fluido/secreção e reabsorção óssea em raiz dentária, predispondo fístula oronasal (Figura 2). Logo, como tratamento clínico foi prescrito amoxicilina + clavulanato de potássio (400 mg/ 5 ml) na dose de 15mg/kg/VO a cada 12 horas durante 10 dias, e prednisolona (10 mg) na dose de 1mg/kg/VO a cada 12 horas durante 7 dias, e foi solicitado um retorno com 15 dias.

Figura 2: Imagem radiográfica latero lateral direita do na primeira consulta. Pode-se observar aumento de radiopacidade nos seios frontais e nasais, sugestivo de fluido/secreção (destacado em verde) e área de reabsorção óssea dentária (destacado em branco).



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

Antes de completar 10 dias de tratamento, o proprietário retornou afirmando que o animal havia piorado os sintomas respiratórios e a secreção nasal. Logo após, o paciente foi submetido a um procedimento de lavagem nasal, com solução fisiológica e auxílio de sonda uretral N° 0,8FR. Uma nova avaliação da cavidade oral foi realizada e pode-se observar perda de segundo pré-molar juntamente com aumento de volume na região e presença de uma massa solitária, levantando como suspeita o TVT extragenital (Figura 4).

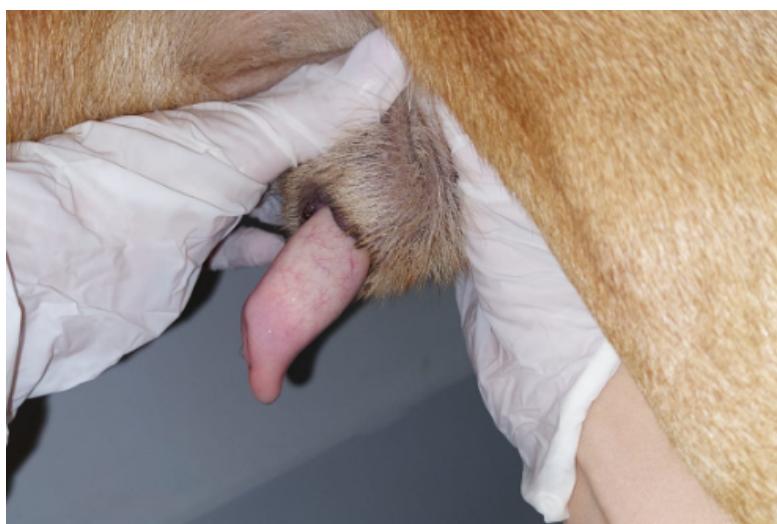
Figura 4: Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, no primeiro dia de quimioterapia; A) Secreção nasal. B) Neoformação no local da fístula dentária.



(Fonte: arquivo pessoal, 2022)

Como sintoma mais característico, a lesão genital, como descrito por Crivellenti (2015), não foi observado no animal relatado neste trabalho. Tendo em vista essa informação, pode-se concluir que o animal provavelmente contraiu essa neoplasia pelo hábito de cheirar ou lambe algum animal que estava infectado no seu ciclo de contactantes (Figura 3).

Figura 3: Pênis límpido não acometido pela neoplasia.



Com o quadro observado, foi solicitado para diagnóstico o exame complementar de citologia oncológica e foi realizado o imprint da lesão. O laudo citológico apontou densa população de células redondas dispostas individualmente. Verificaram-se células com núcleo

redondo, cromatina densa, nucléolos ocasionalmente evidentes, citoplasma amplo, vacuolizado e núcleo central. Sugestivo de células neoplásicas redondas, tendo como principal diagnóstico diferencial: Tumor Venéreo Transmissível.

Mediante o laudo, para o paciente deste relato optou-se pela quimioterapia parenteral com sulfato de vincristina na dose de 0,75mg/m² a cada 7 dias, totalizando um protocolo de 4 aplicações. Para a aplicação de vincristina, o animal foi submetido a acesso em veia cefálica e à fluidoterapia com ringer lactato, para manter a via de administração do quimioterápico. A vincristina (IV), foi aplicada em associação com ivermectina (SC) na dose de 0, 2 mg/kg/SC.

Logo após a primeira sessão de quimioterapia, houve melhora significativa do cão, o mesmo não apresentava mais dificuldade respiratória, secreção ou corrimento nasal. O animal mostrava-se mais ativo e respondendo a estímulos. Anterior à terceira sessão o animal apresentou leucopenia significativa, portanto, prescreveu-se a administração de Leucogen (5ml/ animal/ BID) para que o mesmo retornasse para próxima sessão. Ao final da terceira aplicação o paciente apresentava uma melhora de quase 100% de redução da neoformação, contudo o tutor não retornou para a quarta aplicação (Figura 6).

Figura 6: Canino, SRD, macho 18kg, 3 anos, após a terceira sessão de quimioterapia. A) Fístula curada e sem secreção nasal. B) Regressão da neoformação.



Fonte: Arquivo pessoal (2022).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O cão relatado neste trabalho era um macho, de 3 anos, SRD de vida livre como descrito com as principais características do grupo mais acometido segundo Huppés et al. (2014). O canídeo apresentava aumento de volume na região da gengiva e conformação de massa solitária de consistência friável. Mesmo que a porção genital do organismo seja a mais acometida pelo tumor, infecções extragenitais também ocorrem ocasionalmente devido ao ato de lambedura em convívio prolongado (CRIVELLENTI, 2015).

O animal não apresentou metástase e, nem a sintomatologia região genital, o que torna esse caso interessante e incomum, e se torna um documento que serve para futuras consultas possam levar em consideração a possibilidade de diagnóstico para TVT em casos de lesões extragenitais.

Os sintomas apresentados pelo animal corroboram com as descrições sintomatológicas descritas por Da Silva (2022) em relação ao acometimento da região oronasal. Todos esses sintomas estavam presentes no animal relatado: dificuldade respiratória, epistaxe, secreção mucopurulenta, aumento de volume, aumento da sensibilidade, angústia respiratória e acometimento de alvéolo dentário.

Levando em consideração a localização do tumor e a condição do animal, o procedimento cirúrgico foi descartado. Como a neoformação não estava com dimensões tão grandes, a melhor opção de tratamento foi a quimioterapia com sulfato de vincristina, via intravenosa, concordando com Souza (2017).

Carvalho et al. (2010) não preconiza o tratamento cirúrgico devido ao baixo índice de metástase do TVT, e durante a cirurgia o material neoplásico pode ser realocado pela corrente sanguínea para outros órgãos e tecidos. O sulfato de vincristina isoladamente pode promover resultados satisfatórios, com a regressão de mais de 90% do tumor de quatro a oito aplicações com um intervalo de 7 dias entre as aplicações.

Após o exame clínico e anamnese a suspeita principal se tornou o TVT na região da gengiva do animal. Para o diagnóstico foi escolhido a citologia por *imprint* do local, por ser um método prático, barato e com resultados precisos e seguros para o reconhecimento da neoplasia (SANTOS; CARDOSO; OLIVEIRA, 2011). A técnica se mostrou muito eficaz e após o recebimento do laudo que confirmou a morfologia celular sugestiva de TVT, foi escolhido o tratamento a base de sulfato de vincristina na dose de 0,75 mg/m², com um protocolo de 4 aplicações com o intervalo de 7 dias entre cada aplicação como sugerido por

Huppés et al. (2014). A associação com a ivermectina na dose de 0,2mg/kg foi escolhida com o objetivo de diminuir a resistência ao quimioterápico como descrito por Lespine (2006).

A droga escolhida foi a vincristina pois ela promove um resultado satisfatório, pouca toxicidade, e por ter um custo acessível para a maioria das pessoas, segundo Lima (2013). Após 7 dias da primeira aplicação da terapia o animal apresentou uma melhora significativa nos sintomas mostrando a eficiência do quimioterápico em um curto período de tempo.

As fistulas que estavam dispostas na região rostral cicatrizaram diminuindo os sintomas respiratórios, o comportamento apático do cão deu lugar a uma postura mais alerta e consciente refletindo a melhora do quadro geral do animal. Realizou-se um hemograma antes da segunda aplicação do fármaco e observou-se discreta leucopenia, concordando com Ferreira (2010) sobre os efeitos adversos da quimioterapia.

Antes da terceira sessão de quimioterapia outro hemograma foi realizado e constatou-se uma leucopenia em relação ao exame da sessão anterior (Anexo 2), a melhor opção seria esperar uma semana até que as células voltassem ao seu padrão normal, porém o animal estava com uma ótima condição externa e devido a dificuldade de transporte a aplicação foi feita seguindo o protocolo. Após a aplicação foi prescrito Leucogen (5ml/animal/ BID) para ajudar a restaurar os leucócitos do animal, o que foi uma conduta necessária, pois se os leucócitos baixassem mais inviabilizaria a sessão da semana seguinte (Anexo 1).

Segundo Ferreira et al. (2010) os principais efeitos adversos durante o tratamento de TVT com sulfato de vincristina são, diarreia, vômito, distúrbios gastrointestinais, anorexia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hiperpigmentação da pele e febre. Apenas a leucocitose foi observada no presente relato.

No fim da terceira aplicação ele já não apresentava nenhum sintoma respiratório, melhorou seu escore corporal, estava mais ativo e sem lesões aparentes ocasionadas pelo TVT na região da cabeça, o que mostrou um resultado bastante satisfatório na escolha do protocolo e das drogas escolhidas para o tratamento. Com relação à massa na gengiva, não se observava mais nenhuma alteração de volume onde o tumor se encontrava.

Infelizmente o tutor não completou o protocolo de 4 sessões como foi sugerido para o tratamento. O recomendado seriam duas sessões a mais de quimioterapia após o desaparecimento dos sintomas para garantir a eliminação do tumor, como descrito por Huppés et al. (2014), mas isso não foi possível.

6. CONCLUSÃO

O diagnóstico diferencial é de grande importância tendo em vista que o TVT se comporta de forma semelhante a outras neoplasias de células redondas.

Concluiu-se que a citologia se mostrou um método preciso, prático e barato para diagnóstico diferencial. O tratamento com a vincristina em associação com a ivermectina apresentou resultado satisfatório e comprovou sua eficiência em poucas sessões, demonstrando que traz segurança e bom prognóstico, sendo escolhido protocolo no tratamento antineoplásico de TVT. A abordagem cirúrgica é uma opção no tratamento das células tumorais, porém a interpretação do quadro do animal é de fundamental importância para a escolha do procedimento terapêutico adotado. É importante conhecer diferentes abordagens terapêuticas para prosseguir da forma mais indicada seguindo a individualidade de cada caso.

Campanhas de conscientização são de grande importância para o esclarecimento dos fatores de risco ao deixar os animais sem supervisão na rua e os males que essa doença pode provocar no organismo em um curto período de tempo.

7. ANEXOS

ANEXO 1:

Tabela 1. Resultado de Hemograma do paciente no dia da segunda sessão. 05/10/2022

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	4,00 (milhões/mm ³)	5,5 - 8,5 (milhões/mm ³)
Hemoglobina	8,33 g/dL	12,0 - 18,0 g/dL
Hematócrito	26%	37 - 55%
VGM	65 fL	60,0 - 77,0 fL
CHGM	32 %	31 - 34 %
Proteína plasmática total	6,8 g/dL	6,0 - 8,0 g/dL
Leucograma		
Leucócitos	7.000 (mil/mm³)	6.000 - 18.000 (mil/mm ³)
Segmentados	68 % / 4.760	35 - 75 / 3.600 -13.000 /mm ³
Linfócitos	19 % / 1.330	20 - 55 / 720 - 5.400 / mm ³
Monócitos	2 % / 140	3 - 10 / 180 - 1.800 / mm ³
Eosinófilos	10 % / 700	2 - 10 / 120 - 1.800 / mm ³
Plaquetas	204 (mil/ mm ³)	180 - 500 (mil/mm ³)

Fonte: HOVET UFERSA.

ANEXO 2:**Tabela 2.** Resultado do Hemograma do paciente na terceira sessão. 19/10/2022

	Resultado	Referência
Eritrograma		
Hemácias	5,20 (milhões/mm ³)	5,5 - 8,5 (milhões/mm ³)
Hemoglobina	10,3 g/dL	12,0 - 18,0 g/dL
Hematócrito	32 %	37 - 55%
VGM	61 fL	60,0 - 77,0 fL
CHGM	32%	31 - 34 %
Proteína plasmática total	7,8 g/dL	6,0 - 8,0 g/dL
Leucograma		
Leucócitos	3.700 (mil/mm³)	6.000 - 18.000 (mil/mm ³)
Segmentados	73 % / 2.701	35 - 75 / 3.600 -13.000 /mm ³
Linfócitos	22 % / 814	20 - 55 / 720 - 5.400 / mm ³
Monócitos	2 % / 74	3 - 10 / 180 - 1.800 / mm ³
Eosinófilos	3 % / 111	2 - 10 / 120 - 1.800 / mm ³
Plaquetas	150 (mil/ mm ³)	180 - 500 (mil/mm ³)

Fonte: HOVET UFERSA.

8. REFERÊNCIAS

- 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.
- AMARAL, A. V. C. et al. Tumor venéreo transmissível intra-ocular em cão: relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, n. 1, p. 079–085, 2012.
- BRANDÃO, C. V. S. et al. Tumor venéreo transmissível: estudo retrospectivo de 127 casos (1998 - 2000). **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 5, n. 1, p. 25–31, 2002.
- BULHOSA, L. F. **Avaliação da associação Vincristina-Ivermectina no tratamento do tumor venéreo transmissível canino**. 2018. Dissertação (Pós-graduação em Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2018.
- CARNIEL, FELIPE. Clínica médica: de cães e gatos II. In: MÓDULO oncológico. [S. l.: s. n.], 2016. cap. 70, p. 73-74.
- CARVALHO, C. M. Tumor venéreo transmissível canino com enfoque nos diversos tratamentos. Botucatu: Trabalho de conclusão de curso (bacharelado – Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2010.
- 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**, v.3, n.4, p.143, 147, 1992.
- CRIVELLENTI, LEANDRO; CRIVELLENTI, SOFIA. Casos de rotina: em medicina veterinária de pequenos animais. In: CASOS de Rotina. [S. l.: s. n.], 2015. cap. 16, p. 767-768.
- DA SILVA, Iury de Azevedo Rodrigues et al. Tumor Venéreo Transmissível (TVT) nasal com metástase óssea em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 50, n. 1, p. 740, 2022.
- DALECK, Carlos Roberto; DE NARDI, Andrigo Barboza. Oncologia: em cães e gatos. In: SEGUNDA edição. [S. l.: s. n.], 2016. cap. 52, p. 38.
- FERREIRA, C.G.T. et al. Tumor venéreo transmissível canino (TVTC): Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 14, Ed. 119, Art. 803, 2010.
- FRAMPTON, D. et al. **Molecular Signatures of Regression of the Canine Transmissible Venereal Tumor**. **Cancer Cell**, v. 33, n. 4, p. 620-633.e6, 2018.
- HUPPES, R. R. et al. Tumor venéreo transmissível (TVT): Estudo retrospectivo de 144 casos. **ARS veterinária**, v. 30, p. 13–18, 2014.
- LIMA, C. R. O. Classificação morfológica, critérios de malignidade, expressão gênica de C-MYC e imunoistoquímica de C-MYC, p53, p21 e p27 no tumor venéreo transmissível

canino. 2013. 103 f. - Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2013.

FLOREZ, M.M.; PEDRAZA, F.; GRANDI, F.; ROCHA, N. S. Cytological subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, Madison, v.41, n.1, p.3-5, 2012.

FLOREZ, L. M. M.; FÊO, H. B.; ROCHA, N. S. Tumor venéreo transmissível canino: expressão dos genes MDR-1, TP53 e da família Bcl-2 e suas implicações no comportamento biológico e terapêutico. *Revista CES Medicina Veterinária y Zootecnia*. v. 9, n.2, p. 281- 292, 2014.

LESPINE, A.; DUPUY, J.; ORLOWSKI, S.; NAGY, T.; GLAVINAS, H.; KRAJCSJ, P.; ALVINERIE, M. Interaction of ivermectin with multidrug resistance proteins (MRP1, 2 and 3). *Chemico-Biological Interactions*. v. 159, n. 3, p. 169-179, 2006.

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

LOBO, I. Thousands of chromosomal aberrations have been discovered in different types of cancer. But how do these various changes all hijack normal cellular processes to promote cancer? *Chromosome Abnormalities and Cancer Cytogenetics*, New York, v.1, n.1, p.35-43, 2008

MOSTACHIO, G. Q. et al. CANINE TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR (TVT) IN THE UTERUS: CASE REPORT. **Ars Veterinaria**, v. 23, n. 2, p. 71-74, 2008.

NETA, Alda Trivellato Lanna; DOS SANTOS, Allan Tessaro; SILVEIRA, Douglas Severo. Descrição diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível em nove animais errantes. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p. 78-78, 2015.

PASSAGLIA, L.M.; ZAHA, A. Técnicas de biologia molecular. In: *Biologia molecular básica*. Porto Alegre: Mercado Aberto, 2003. 3.ed. p.379-413.

SANTOS, D. E. et al. Tumor venéreo transmissível (TVT): revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, 2008.

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.

SANTOS, Rodrigo Braga dos. **Tumor venéreo transmissível em cão doméstico: estudo de caso**. 2022. Tese de Doutorado.

SOUZA, D. R. ; LUCENA, D. F. S. ; LUCENA, R. B. ; PEREIRA, L. L. S. ; PEQUENO, W. H. C. . Tumor Venéreo Transmissível (TVT) Canino Cutâneo : relato de caso. In: **VIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IV ciclo de palestras sobre Felinos, 2017**,

Areia - PB. Anais do VIII Semana Acadêmica de Medicina Veterinária e IV ciclo de palestras sobre Felinos, 2017.

SANTOS, I. F. C.; CARDOSO, J. M. DA M.; OLIVEIRA, K. C. Metástases cutâneas de tumor venéreo transmissível canino – Relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 31, p. 639–645, 2011.

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**, v. 9, n. 4, p. 251–259, 2011

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 Veterinária Brasília**, v. 1, n. 1, p. 28–32, 2007.

TINUCCI-COSTA, M. T. Tumor venéreo transmissível canino. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. Oncologia em Cães e Gatos. São Paulo: Roca, 2009. cap. 34, p. 540-551.