

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA, DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) NA POPULAÇÃO CANINA ATENDIDA NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UFERSA

[Epidemiologic, diagnostic and therapy evaluation of transmissible venereal tumor (TVT) in the canine population attended by Veterinary Hospital of UFERSA]

Márcio César Vasconcelos Silva^{1,*}, Roméria Rodrigues Barbosa¹, Renata Celis dos Santos², Roberto Sérgio Nunes Chagas², Wirton Peixoto Costa³

¹Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP, Câmpus de Jaboticabal, Jaboticabal, SP.

²Médicos Veterinários Autônomos.

³Departamento de Ciências Animais (DCAn), Universidade Federal Rural do Semi-árido (UFERSA), Mossoró, RN.

RESUMO - Com o intuito estabelecer distribuição de frequência do TVT com relação a sexo, raça, idade, incidência corporal, principais sinais clínicos, métodos de diagnóstico e tratamentos foi realizado um estudo de casos analisando a população canina atendida no Hospital Veterinário da UFERSA, Mossoró, RN. No período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, a partir das fichas clínicas dos animais atendidos pelo Serviço de Clínica Médica, vários parâmetros foram obtidos, separados em classes e submetidos à análise de frequência. Constatou-se uma maior incidência em animais fêmeas, mestiços, jovens com faixa etária de três a cinco anos, com maior acometimento dos órgãos genitais, cujo diagnóstico foi firmado principalmente pela técnica de "imprint" e citologia aspirativa com agulha fina. A quimioterapia com sulfato de vincristina (0,75mg/m²) foi o principal tratamento instituído, com média de cinco aplicações semanais. Dessa forma, é importante enfatizar que campanhas de prevenção devem ser realizadas com o intuito de esclarecer aos proprietários a importância de não deixar os cães soltos nas ruas, pois os mesmos representam um reservatório em potencial para o TVT.

Palavras-Chave: Tumor Venéreo Transmissível, quimioterapia, cão.

ABSTRACT - Aiming to establish the frequency distribution of TVT relating to sex, race, age, corporal incidence, main clinical signs, diagnosis methods and treatments a case study was conducted to analyze the canine population attended by UFERSA Veterinary Hospital, Mossoró, RN, Brazil. From January 2000 to December 2004 clinical files from animals assisted by the Medical Clinic Service were separated in different classes and submitted to frequency analysis. The major incidence was over female, mixed breed, aging from three to five years old, main affected organ was the genital, diagnosis was based on imprint and aspirative cytology using fine needle. Chemotherapy using vincristin sulphate (0.75 mg/m²) was the main treatment, in average 5 doses were needed. Therefore is important to emphasize that preventive campaigns are to be made to clarify the risks and the how important is to avoid dogs on streets for those can become potential reservoirary for TVT.

Keywords: Transmissible Venereal Tumor, chemotherapy, dog.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição do tumor venéreo transmissível (TVT) em animal da espécie canina encontrada na literatura é atribuída a um pesquisador chamado Huzard e data de 1820. Contudo, somente por um importante relato feito por Sticker entre 1905-1906, é que o tumor tornou-se consagrado, sendo, então,

por muitos anos, chamado de Tumor de Sticker. Sticker constatou que essa neoplasia é transmissível por células transplantáveis, com localização predominantemente venérea, afetando o pênis e a vagina de cães, mas também podendo ser encontrado em regiões extragenitais (Chiti & Amber, 1992). Condiloma canino, granuloma venéreo, sarcoma infeccioso, linfossarcoma venéreo, tumor venéreo

* Autor para correspondência. Av. Cap. Francisco Borges de Godoy Macota, 200, 14883-380, Jaboticabal, SP, Brasil. E-mail: marciocvasconcelos@yahoo.com.br.

transmissível canino, são algumas sinonímias dadas ao tumor ao longo dos anos (Lombard & Cabanie, 1968).

Atualmente, o TVT está incluído no grupo dos chamados “Tumores de Células Redondas”, juntamente com os mastocitomas, carcinomas de células basais, linfomas e histiocitomas (Vermooten, 1987). A presença do TVT foi assinalada em todos os continentes, com maior prevalência nas zonas de clima tropical e subtropical e em grandes cidades (Rogers et al., 1998), com maior incidência na primavera e no verão, correspondendo a 57,9% dos casos relatados durante o ano (Gandotra et al., 1993).

É um dos tumores que mais acomete a espécie canina, apresentando uma predominância maior em animais jovens, errantes e sexualmente ativos (Rogers et al., 1998; MacEwen, 2001; Veraschin et al., 2001). Envolve a genitália externa de cães de ambos os sexos e de diversas raças, com localização mais freqüente na vagina, vulva e região extragenital, nas fêmeas (Loar, 1992) e, prepúcio, pênis e região extragenital em machos (Gonzalez et al., 1997). É usualmente transmitido pelo coito, mas pode afetar a pele através da implantação de células tumorais por meio de lambedura ou contato direto, em locais onde houve abrasão cutânea (MacEWEN, 2001). O tumor venéreo transmissível é uma neoplasia que se torna metastático em apenas 5% dos casos (Nielsen & Kennedy, 1990; Ishikawa et al., 1995; Batamuzi & Kristesen, 1996).

Normalmente se apresenta como pequenas áreas elevadas, com aspecto de couve-flor ou nodular, cor de carne, friável, com presença de secreção serosanguinolenta e possível infecção bacteriana secundária (Johnson, 1994; MacEwen, 2001). Os animais podem apresentar prurido, mudança de comportamento, tornando-se muitas vezes agressivos ou apáticos, letárgicos e anoréticos. Em casos mais avançados, com progressão perineal do tumor, pode-se observar retenção urinária (Batamuzi & Kristesen, 1996).

O diagnóstico é feito mais comumente pelo exame físico onde se observa o tumor na genitália externa. Nos casos onde o tumor genital não é observado e há suspeita em outras regiões do corpo, a impressão sobre lâmina de microscopia (“*imprint*”) e a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) são necessários, podendo também ser diagnosticado através de exame histopatológico (Willard et al., 1989). Responde a muitas formas de tratamento, tais como cirurgia, radioterapia, crioterapia e quimioterapia. O prognóstico é favorável, exceto

para os que apresentam metástases ou resistência à quimioterapia (MacEwen, 2001).

Desta forma, objetivou-se avaliar os fatores que predis põem ao surgimento do TVT, abordando os fatores epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos e, assim, contribuir para o encontro de soluções para o controle dessa neoplasia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo dos casos de tumor venéreo transmissível (TVT) canino, objetivando buscar informações a respeito da incidência dessa neoplasia no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi Árido (UFERSA). Os dados foram obtidos a partir de consultas as fichas clínicas dos animais atendidos pelo Serviço de Clínica Médica do Hospital Veterinário da UFERSA, durante o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. Nas fichas, constavam informações sobre o animal (sexo, idade, raça), anamnese, exame clínico, exames complementares (hemograma, bioquímica sérica, histopatológico e/ou citologia), diagnóstico e tratamento de cada paciente.

Concebeu-se estudar a variável raça, sexo, idade, região corpórea acometida, sinais clínicos, meios de diagnóstico e tratamento. No que se refere a região corpórea acometida, considerou-se o acometimento de múltiplas regiões quando foram encontrados registros de lesões, comprovadamente relacionada ao TVT. Relativamente ao método de diagnóstico, foram consideradas a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF), histopatologia e o “*imprint*”. Quanto ao tipo de tratamento, incluíram-se a intervenção cirúrgica e a quimioterapia, com as respectivas quantidades de administração do quimioterápico, além dos casos de ausência de tratamento. Vale salientar que esta última resultou da decisão dos proprietários em não iniciar a terapia.

Os dados analisados foram organizados e expostos em forma de tabelas e figuras. A freqüência do TVT é mostrada com base no número de casos de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, com um total de 88 casos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a organização dos dados obtidos das fichas clínicas, constatou-se uma maior incidência do TVT em fêmeas com um total de 45 (51,1%) animais em relação a machos, com 43 (48,9%) animais (Tabela 1), corroborando com Gandotra et al. (1993). A grande incidência em fêmeas pode estar relacionada

ao comportamento típico das mesmas em aceitar um grande número de parceiros durante o período fértil, corroborando com Sobral et al. (1998), que relatam também sobre a ação dos hormônios durante o período fértil promovendo um intumescimento vulvar, garantindo um maior suprimento sanguíneo para a genitália, o que favorece a implantação de células tumorais.

Diversos estudos sobre a ocorrência do tumor venéreo transmissível canino têm relatado não haver predisposição por sexo e raça. Nesse estudo, não foi constatado uma raça mais susceptível ao aparecimento do TVT, mas um grupo de risco que formado pela sua grande maioria por animais mestiços, com uma percentagem substancial de 78,4% em relação aos animais com raças definidas representados com 21,6% (Tabela 1). Entre os 88 animais, oito raças diferentes foram representadas, sendo Pinscher (5,68%), Poodle (4,54%), Pastor Alemão (3,4%), Pequinês (2,27%), Boxer (2,27%), Dálmata (1,13%), Weimaraner (1,13%) e Cocker Spaniel inglês (1,13%). O maior acometimento do TVT em animais mestiços pode estar relacionado a famílias de baixas condições sócio-econômicas que não podem adquirir animais com raças definidas de alto valor econômico e, que por sua vez, aceita o acesso de seus animais às ruas, permitindo a promiscuidade entre eles conforme descrito por Rogers et al. (1998), MacEwen (2001), Veraschin et al. (2001) e Flores et al. (1993).

Com relação à frequência dos casos nas diferentes faixas etárias, foi verificada ocorrência de 23,87% dos casos em cães com até 2 anos de idade, 55,68% em 3 a 5 anos, 12,5% em 6 a 8 anos e 7,95% em maiores de 8 anos. Assim, os animais com a faixa etária de três a cinco anos apresentaram maior ocorrência, certamente relacionado pelo período

correspondente a maior maturidade e atividade sexual. De fato, a variação de idade tem sido de quatro a quatro anos e meio (Rogers et al., 1998; MacEwen, 2001; Veraschin et al., 2001).

Quanto à localização anatômica, observou-se apenas comprometimento da genitália externa e tecido cutâneo. Uma parcela substancial dos animais acometidos por TVT, apresentaram envolvimento genital (96,6%, n=85) em relação ao cutâneo (3,4%, n=3). O maior comprometimento dos órgãos genitais dos canídeos se deve ao fato deste tipo de neoplasia ser transmitida usualmente pelo coito afetando freqüentemente o pênis e prepúcio dos machos e a vulva e vagina das fêmeas, como citado por Loar (1992) e Gonzalez et al. (1997). Embora exista relato de metástases em 5% dos casos por via hematogênica ou linfática (Nielsen & Kennedy, 1990; Ishikawa et al., 1995; Batamuzi & Kristesen, 1996), os TVT's cutâneos diagnosticados, um na parede torácica esquerda e dois na região abdominal, não estavam relacionados com metástases, não se observando tumor primário em genitália externa. De acordo com Nielsen & Kennedy (1990) e Kennedy & Miller (1993), o TVT cutâneo ocorre após a implantação mecânica das células tumorais por meio de lambedura ou contato direto em locais onde houve abrasão cutânea, com desenvolvimento de lesões de até seis centímetros de diâmetro, as quais podem se apresentar com a superfície ulcerada e hemorrágica, sem o envolvimento da epiderme.

Todos os animais, no presente trabalho, apresentaram algum tipo de sinal clínico referente a presença do tumor venéreo transmissível, dentre eles, lambedura da genitália externa (n=85, 96,6% dos casos), descarga vaginal sanguinolenta (n=44, 50%), descarga prepucial sanguinolenta (n=41, 46,6%),

Tabela 1 – Frequências das categorias relativas às raças e sexo dos cães acometidos por TVT atendidos no Hospital Veterinário da UFERSA, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.

	Mestiço	Pinscher	Poodle	Pastor Alemão	Pequinês	Boxer	Dálmata	Weimaraner	Cocker Spaniel Inglês	Total
Machos	35	2	2	2	-	1	-	1	-	43
Fêmeas	34	3	2	1	2	1	1	-	1	45
Total	69	5	4	3	2	2	1	1	1	88

disúria (n=20, 22,7%), lesão ulcerativa na pele (n=3, 3,4%) e dificuldade de protusão peniana (n=2, 2,27%), o que corrobora com os relatos da maioria dos autores consultados (Rogers et al., 1998; MacEwen, 2001).

O diagnóstico do TVT foi firmado, em sua maioria, por meio da técnica de “*imprint*” com um total de 74 animais, seguida da técnica de citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) com 12 animais, enquanto apenas dois animais foram diagnósticos por meio de avaliação histopatológica. O “*imprint*” e a CAAF se apresentaram como técnicas práticas e eficazes para o diagnóstico do TVT, conforme mencionado por Willard et al. (1989). Embora o exame histopatológico tenha sido realizado em menor número, alguns autores informam que o seu emprego é fundamental no emprego de diagnósticos diferencial de outros tumores de células redondas (Gonzalez et al., 2000; Hasler & Weber, 2000).

Dos cães que apresentaram massa tumoral na genitália externa, 80 foram tratados com quimioterapia (Sulfato de Vincristina^a: 0,75 mg/m²), enquanto que três animais que apresentaram TVT cutâneo foram tratados cirurgicamente. Constatou-se que cinco animais que apresentavam massa tumoral genital, não havia relatos de nenhum tipo de tratamento preconizado, não se sabendo a causa. A opção de tratar um maior número de animais com quimioterapia se deveu à dificuldade do acesso cirúrgico devido à localização genital da massa tumoral, levando-se em conta também um maior conforto para o animal e, de acordo com Hoque et al. (1995) e MacEwen (2001), a cirurgia não é considerada como terapia efetiva para este tipo de tumor, devido à localização típica com envolvimento de estruturas importantes que dificultam a ressecção cirúrgica com margens de segurança permitindo um alto grau de recorrência, aliado aos procedimentos cirúrgicos invasivos e traumáticos.

Alguns autores descrevem que o número de aplicações do sulfato de vincristina varia de duas a sete doses. Constatou-se nesse estudo que existia um protocolo de no mínimo cinco aplicações do quimioterápico para tratamento do TVT. Dessa forma, observou-se que a grande maioria dos cães (80%) obteve a cura com cinco administrações, sem necessidade de combinações terapêuticas ou outras formas de tratamento. Outros cães necessitaram de um maior número de aplicações para resolução da massa tumoral (6 aplicações em 8% e 7 aplicações em 3% dos cães), podendo ser explicada pela

variação de resposta dos pacientes à quimioterapia, sendo essa variação igual citada por Calvert et al. (1982). Além disto, 3% dos cães foram tratados cirurgicamente, e 6% não foram tratados.

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, esta última levando a uma depressão de sistema celulares de renovação rápida tais como aqueles do tecido sanguíneo (Santana, 2000). No entanto, para esse estudo, não havia informações sobre a ocorrência de efeitos colaterais acentuados e recidivas da neoplasia.

Para MacEwen (2001), os agentes quimioterápicos consistem na opção terapêutica mais utilizada no tratamento do tumor venéreo transmissível com localização genital ou extragenital. Devido aos bons resultados obtidos no tratamento do TVT na população canina atendida no Hospital Veterinário da UFERSA, outros fármacos antineoplásicos não foram usados no tratamento de tal afecção, embora a doxorubicina, ciclofosfamida e metotrexato venham sendo empregados no tratamento do TVT, principalmente nos casos de resistência à vincristina, conforme descrito por Amber et al. (1990) e MacEwen (2001).

CONCLUSÕES

Do presente estudo pôde-se concluir que o TVT apresentou uma prevalência maior em animais mestiços, fêmeas e com idade média de 3,8 anos; apresentou uma incidência maior com localização genital em relação ao cutâneo, numa proporção de aproximadamente 28:1, constatando que o coito é a principal forma de transmissão; o “*imprint*” e a citologia com agulha fina são técnicas práticas, rápidas, baratas e seguras para o diagnóstico do TVT; o sulfato de vincristina mostrou-se efetivo na redução e cura do TVT, sem causar efeito supressivo e recidiva, quando administrado num mínimo de cinco aplicações; campanhas de prevenção devem ser realizadas com o intuito de esclarecer aos proprietários a importância de não deixar os cães soltos nas ruas, pois os mesmos representam um reservatório em potencial para o tumor venéreo transmissível.

^a Oncovin; Eli Lilly do Brasil

REFERÊNCIAS

- Amber E.I., Henderson R.A., Adeyanju J.B. & Gyang E.O. 1990. Single drug chemotherapy of canine transmissible venereal tumor with cyclophosphamide, methotrexate or vincristina. *J. Vet. Int. Med.* 4:144-147.
- Batamuzi E.K. & Kristensen F. 1996. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. *J. Small An. Pract.* 37:276-279.
- Flores P.E., Diez Y.X., Diaz R.A.M., Urcelay V.S. & Cattaneo U.G. 1993. 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.* 8:61-65.
- Gandotra V.K., Chauhan F.S. & Sharma R.D. 1993. Occurrence of canine transmissible venereal tumor and evaluation of two treatments. *Indian Vet. J.* 70:854-857.
- Gonzalez C.G., Sanchez B.C.A., Velez H.M.E. & Buen D.E. 1997. Neoplasms of the reproductive system in bitches: retrospective study over 6 years. *Veterinaria Mexico* 28:31-34.
- Gonzalez M.C., Griffey S.M., Naidan D.K., Flores E., Cepeda R., Cattaneo G. & MADEWELL B.R. 2000. Canine Transmissible Venereal Tumour: a morphological and immunohistochemical study of 11 tumors in growth phase and during regression of chemotherapy. *J. Comp. Path.* 122:241-248.
- Hasler A.H. & Weber W.T. 2000. Theriogenology question of the month. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216:1557-1559.
- Hoque M., Singh G.R. & Pawde A. 1995. Electrosurgery versus scalpel surgery in canine transmissible venereal tumor. *Indian J. Vet. Res.* 4:51-54.
- Ishikawa T., Yamamoto H. & Sigiyama Y. 1995. A case of abdominal canine transmissible venereal tumor after hysterectomy. *J. Japan. Vet. Med. Assoc.* 48:686-688.
- Johnson C.A. 1994. Infecções genitais e tumor venéreo transmissível, p.522-525. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (ed.) *Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais.* Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Kennedy P.C. & MILLER R.B. 1993. The female genital system, Calvert C.A., Leifer C.E. & MacEwen E.G. 1982. Vincristine for treatment of transmissible venereal tumor in dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181:163-164.
- Chiti L. & Amber E.I. 1992. Incidence of tumors seen at the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zâmbia: a four year retrospective study. *Zimbabwe Vet. J.* 3:143-147.
- p.451-452. In: Jubb K.V.F., Kennedy P.C. & PALMER N. (ed.) *Pathology of Domestic Animals.* 4th ed. Academic Press, San Diego.
- Lombard C.H. & Cabanie P. 1968. Le sarcome de Sticker. *Revue Médecine Vétérinaire* 119:565-586.
- MacEwen E.G. 2001. Transmissible venereal tumor, p.651-655. In: Withrow S.J. & MacEWEN E.G. (ed.) *Small Animal Clinical Oncology.* J.B. Lippincott, Philadelphia.
- Nielsen S.W. & Kennedy P.C. 1990. Tumors of the genital systems, p.479-517. In: Moulton J.E., (ed.) *Tumors in domestic animals.* University of California Press, Berkeley.
- Rogers K.S., Walker M.A. & Dillon H.B. 1998. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. *J. Am. An. Hosp. Assoc.* 34:463-470.
- Santana A. E. 2000. Efeitos hematotóxicos de dois diferentes níveis de dosagens de sulfato de vincristina (oncovin®) em cães (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758). Tese (Livre-Docência em Patologia Clínica Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 106p.
- Sobral R.A., Tinucci Costa M. & Camacho A.A. 1998. Occurrence of canine transmissible venereal tumor in dogs from the Jaboticabal region, Brazil. *Ars Veterinária* 14:1-10.
- Veraschin M.S., Wouters F., Bernis V.M.O. & Soares T.M.P. 2001. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: formas de apresentação clinico-patológicas. *Clínica Veterinária* 32:32-38.
- Vermooten M.I. 1987. Canine transmissible venereal tumor (TVT): a review. *J. South African Vet. Assoc.* 58:147-150.
- Willard M.D., Tvedten H. & Turnwald G.H. 1989. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods.* W.B. Saunders, Philadelphia. 380p.