

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Estudo retrospectivo do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) na Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFCG de Patos-PB: 2009 a 2013.

Mayara Santos Vasconcelos

2014



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Estudo retrospectivo do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) na Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFCG de Patos – PB: 2009 a 2013.

Mayara Santos Vasconcelos

Graduanda

Prof^ª. Dr^ª. Melania Loureiro Marinho

Orientadora

Patos

Outubro de 2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

V331e Vasconcelos, Mayara Santos

Estudo retrospectivo do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) na clínica de pequenos animais do Hospital Veterinário da UFCG de Patos – PB: 2009 a 2013 / Mayara Santos Vasconcelos. – Patos, 2015.

33f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2015.

"Orientação: Profa. Dra. Melania Loureiro Marinho"

Referências.

1. Neoplasia. 2. Cão. 3. Disseminação. I. Título.

CDU 616-006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Mayara Santos Vasconcelos
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Medica Veterinária.

APROVADA EM...../...../.....

MÉDIA _____

Assinatura

_____ Prof ^a . Dr ^a . Melania Loureiro Marinho	_____ NOTA
_____ Prof ^a . Dr ^a . Norma Lúcia de Souza Araújo	_____ NOTA
_____ Prof ^o . Dr ^o Severino <i>Silvano</i> dos Santos <i>Higino</i>	_____ NOTA

Dedico este trabalho aos meus pais,
por todo amor, educação,
cuidados e incentivo a mim dedicados
em todos os anos de minha vida e
por quem tenho uma imensa e eterna
gratidão e admiração.

AGRADECIMENTOS

Um sonho de infância que virou objetivo e que agora se concretiza, fruto de muito estudo, persistência, dedicação e o apoio de pessoas especiais que me fizeram chegar até aqui e as quais dedico os meus sinceros agradecimentos:

Primeiramente á **Deus** por me permitir realizar mais uma conquista em minha vida, pois sem ele nada seria possível, pelo dom da vida, força maior que me ajudou a superar os momentos difíceis, que me fez chegar inteira até aqui. Obrigada senhor por esta conquista grandiosa.

Em especial a minha mãe, **Luciene** que me ensinou amar os animais e a sonhar, sempre esteve ao meu lado na busca pela concretização desse sonho. O brilho do teu sorriso me fez ser uma pessoa melhor depositando em mim a esperança de ser Médica Veterinária, a firmeza das tuas palavras, do teu olhar, o teu afeto e tua sabedoria me fizeram tão grande quanto à gratidão que sinto por você. Mãe não há forma verbal com a força suficiente para expressar o tamanho do meu amor por você. Obrigada por tudo, sem você eu nada seria.

Ao meu pai, **Marcos** por me ensinar que mais importante do que ter é ser, ser uma pessoa melhor todos os dias, honesta, trabalhadora, digna, amável, respeitável, alguém que em certo momento me mostrou que o impossível só existe até você ter a coragem de enfrentá-lo e de superá-lo. Painho obrigada por tudo te amo imensamente.

As minhas irmãs, **Marcia e Micheli** pelo companheirismo, carinho e compreensão e por estarem sempre ao meu lado e ao lado dos meus pais.

A meus amigos da veterinária em especial a **Pollyanna Moura** que foi uma terceira irmã pra mim em Patos, e a aqueles que deixaram de ser apenas colegas de curso para se tornarem meus grandes amigos/Irmãos: Heric, Elisama, Tatiana, Rafael, Thyago, Hitinho Arturpets, Renan Moraes, Rafaella, Luzia, M^a Angélica (menininha), Platiní, Flavianna e Juliana Maga, Bruno e Mayara vou ser eternamente grata a eles.

A meus amigos e eternos amores de Patos **Olavo, Eryka, Hellen, Kaio, Jess, Yatha, Rafinha e Thayze**, com vocês passei os melhores e venci os piores momentos durante o curso, sem vocês eu também não teria conseguido! Amo muito vocês meus anjos!

A meus amigos que mesmo distante sempre foram tão presentes Joey, Auri, Larisse, Mari, Rafa, em especial a minha melhor amiga **Lidja** que sempre me estendeu a mão e me mostrou o caminho certo!

Ao minha orientadora que é uma grande mulher iluminada de Deus, **Prof^a. Dra^a. Melania** pela paciência e dedicação durante a realização deste trabalho.

Aos **mestres** pelos ensinamentos imprescindíveis na minha formação acadêmica,
e aos **funcionários** da UFCG em especial a Damis Night.

Obrigada por tudo.

RESUMO

Objetivou-se, realizar uma análise retrospectiva de 217 casos do tumor venéreo transmissível (TVT) diagnosticados na Clínica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFCG, Campus de Patos-PB, analisando sua frequência em relação às variáveis como: Raça, idade, sexo, sitio de localização e resposta à terapia instituída, entre os anos de 2009 a 2013, com o intuito de identificar a epidemiologia da enfermidade. Os cães mais acometidos foram os SRD, e Poodles envolvendo, em sua maioria animais jovens e adultos sexualmente ativos. Em relação ao sexo, este trabalho demonstrou que as fêmeas foram mais acometidas que os machos. Observou-se que a principal localização da neoplasia foi à vulva, seguida pelo pênis, cavidades nasal, oral e tegumentar. Dentre os 217 cães que foram submetidos ao tratamento no hospital veterinário, 88 animais não concluíram o tratamento, tornando-se necessário enfatizar aos proprietários a importância de não deixar os cães soltos nas ruas, pois os mesmos representam um reservatório em potencial para a disseminação da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia. Cão. Disseminação.

ABSTRACT

The objective of presenting a retrospective analysis of 217 cases of transmissible venereal tumor (TVT) diagnosed in the Clinic of Small Animal Veterinary Hospital UFCG, Campus Patos-PB, analyzing their frequency in relation to variables such as race, age, gender, site location and response to therapy between the years 2009-2013, in order to identify the epidemiology of the disease. The most affected dogs were the SRD, and Poodles involving mostly young animals and sexually active adults. Regarding gender, this study showed that females were more affected than males. It was observed that the place of the primary neoplasia was the vulva, then the penis after nasal, oral and cutaneous cavities. Among the 217 dogs that were undergoing treatment at the hospital, 88 of them did not complete the treatment, making it necessary to emphasize to owners the importance of not permitting their dogs on the streets, as these animals represent a potential reservoir for spreading of that disease.

Keywords: Neoplasia. Dog. Spreading.

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1 – Distribuição dos casos de tumor venéreo transmissível canino por sexo, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário - UFCG.....	21
Gráfico 2 – Distribuição dos casos de tumor venéreo transmissível canino por raças, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário – UFCG.....	22
Gráfico 3 – Frequência do TVT quanto à faixa etária em cães atendidos no Hospital Veterinário – UFCG.....	23
Gráfico 4 – Distribuição dos casos de tumor venéreo transmissível canino por localização anatômica, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário – UFCG.....	24

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVO.....	13
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 Etiologia.....	14
3.1.2 Epidemiologia.....	14
3.1.3 Transmissão.....	15
3.1.4 Sinais Clínicos.....	15
3.1.5 Diagnósticos.....	17
3.1.6 Tratamento.....	18
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4.1 COLETA DE DADOS.....	20
4.2 SISTEMATIZAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS.....	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6. CONCLUSÕES.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível, conhecido também como TVT, é uma neoplasia de ocorrência espontânea (TILLEY e SMITH, 2008). Segundo Costa, (2008) diversas designações foram dadas a essa neoplasia ao decorrer dos anos: Granuloma venéreo, Sarcoma infeccioso, Linfossarcoma venéreo, Condiloma canino, e por fim Tumor Venéreo Transmissível canino.

A sua distribuição geográfica é cosmopolita e demonstra uma maior incidência no período da primavera e verão (FERRAZ, 1998). Os animais mais afetados são os dos centros urbanos (JUBB et al., 1992; MOURA et al., 1994). Assim, sendo uma neoplasia contagiosa que possui grande incidência na clínica veterinária, pois se trata de uma enfermidade endêmica, que atinge os canídeos vadios.

Consequentemente, por ser uma doença comum aos animais que frequentam a rua e aos que têm acesso livre à mesma. Esta monografia teve como objetivo realizar um estudo retrospectivo dos casos de Tumor Venéreo Transmissível no Hospital Veterinário da UFCG, na região de Patos/PB, entre os anos de 2009 a 2013, analisando a sua casuística em relação às variáveis, sexo, raça, idade e localização anatômica. Abordando os seguintes temas: Etiologia, epidemiologia, transmissão, sinais clínicos, diagnóstico, e tratamento. Aprofundando desta forma os conhecimentos sobre o assunto.

2 REVISÃO LITERATURA

2.1. Etiologia

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) foi descrito primeiramente por Hüzzardem, 1820, mas foi apenas 84 anos depois que Sticker, em 1904 o descreveu detalhadamente como uma neoplasia caracterizada como um sarcoma ou linfossarcoma de células redondas, e assim se consagrou em muitos anos, sendo chamado de Tumor de Sticker. Silva et al., 2007 constataram que esse tumor é transmissível por células transplantáveis, com origem predominantemente venérea.

Embora tenha sido muito pesquisado, a sua origem, classificação e histogênese ainda são incertas (SANTOS et al., 2005). Segundo Costa, (2008) é possível interação de um vírus na transmissão do TVT.

Alguns autores falam a respeito de um retrovírus no qual o DNA retroviral interagiu com o genoma celular (MOULTON, 1990; DAS; DAS, 2000; LIAO et al., 2002). E assim foram criadas as primeiras células modificadas induzidas por vírus, ou então por substâncias químicas ou radiação em células linfocíticas (SANTOS et al., 2005). Embora até o presente momento não exista nada comprovado, que confirme essa teoria (SANTOS, 1988; NASCIMENTO, 1997).

2.1.2. Epidemiologia

O TVT pode ser transmitido para outros membros da família *Canidae*, como lobos, coiotes e raposas (SOUSA et al., 2000; PARK et al., 2006; VON HOLDT e OSTRANDER, 2006). A enfermidade prevalece sobre a população canina jovem e sexualmente ativa, de vida livre localizados em áreas urbanas (FELDMAN; NELSON, 2004). Acomete principalmente os animais entre dois e cinco anos, momento em que os cães estão no auge de sua fase reprodutiva (FONSECA, 2009). Em relação ao sexo, estudos apontam maior prevalência em fêmeas (ALABANESE et al., 2002; BRANDÃO et al., 2002). De acordo com Sobral, et al., (2008) o predomínio em fêmeas está relacionado ao seguinte fato: Durante o período de estro, a fêmea passa a aceitar um grande número de machos, facilitando dessa forma a transmissão. Nos machos ocorre uma maior prevalência nos animais não castrados (MOURA et al., 1994).

Nos países em que a população canina habita áreas de alta densidade, sem um controle epidemiológico, os animais têm uma maior chance de contrair a doença (JUBB et al., 1992; COSTA, 2008). Observa-se que não há predisposição racial na incidência de TVT. Mas, trabalhos realizados no Brasil citam os cães sem raça definida como o mais acometido (COSTA, 2008).

O TVT já foi diagnosticado em todo o mundo, com maior incidência em grandes centros urbanos (ROGERS et al., 1998). E uma maior prevalência em estações quentes como no verão e na primavera (GANDOTRA et al., 1993). De forma que, O TVT é Uma enfermidade peculiar na população de caninos vadios e frequente nos países de clima subtropical e tropical (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

2.1.3. Transmissão

Sticker em 1904 chegou à conclusão que esse tumor era transmissível por células transplantáveis, e possuía um tropismo pela genitália externa afetando a vagina e o pênis de cães, mas também é observado em regiões extragenitais (CHITI; AMBER, 1992).

Transmissível quase sempre pela monta (GRUNERT et al., 2005) podendo também ser transmitido pelo contato íntimo (PETERSON; COUTO, 2003). O canídeo contaminado inocula células tumorais viáveis em outro animal vulnerável durante o acasalamento sexual (AGUIAR et al., 2007). Embora existam outras formas de contágio do TVT, como o hábito de lambar e farejar dos cães leva à implantação de células tumorais na cavidade oral e/ou nasal, assim adquirindo a forma extragenital. Há também relatos de lesões em olhos e pele, classificadas como primárias ou metastáticas (LAPA, 2009; TINUCCI-COSTA, 2009). O TVT possui a exclusividade de ser o único tumor conhecido em que a transmissão natural se dá por uma transplantação celular alogênica (SANTOS, 1988).

2.1.4. Sinais Clínicos

O aparecimento dos sinais clínicos pode variar dependendo da localização e do contágio, em geral a enfermidade leva em torno de 45 dias a dois meses. Nos relatos de desenvolvimento do TVT após o parto, na genitália externa, os primeiros sintomas aparecem na forma de nódulos múltiplos ou isolados, irregulares ou lisos, com um aspecto de couve-flor, multilobulada, papilomatosa, ou pendulada. Em alguns casos com ulceração (GRUNERT et al., 2005).

Na vulva, as cadelas apresentam aumento de tamanho, odor fétido e secreção serosanguinolenta. Em machos, quando localizado no pênis ou prepúcio, podem ser observados: Aumento de volume, dificuldade de exposição, descarga prepucial serosanguinolenta, odor forte, fimose ou parafimose, hematúria e disúria. Na cavidade nasal pode ocorrer aumento de volume, desconforto respiratório, epistaxe, secreção purulenta ou serosanguinolenta. Na cavidade oral é mais comum a ocorrência de ulceração, dificuldade de mastigação e fístula oronasal. Na pele, as lesões se apresentam como formações nodulares algumas vezes localizadas ou disseminadas, em alguns casos apresentam úlceras (TINUCCI-COSTA, 2009; MORGAN, 2010).

Os canídeos podem apresentar mudança de comportamento, ficar inquietos ou apáticos, apresentar prurido, tornando-se agressivos ou, letárgicos e anoréticos. Em casos avançados, que apresentem progressão perineal da neoplasia (BATAMUZI; KRISTESEN, 1996).

O TVT microscopicamente possui um aspecto similar a outras neoplasias de células redondas. Originam-se da proliferação de células em fileiras de formato redondo ao poliédrico (WHITE, 1991). Observam-se medindo 15-30 mm de diâmetro (SANTOS, 1988; AMARAL et al., 2004; SOUZA, 2005; COWELL et al., 2009). Geralmente as lesões desta neoplasia se apresentam em pequenas áreas elevadas, hiperêmicas, e friáveis que com a progressão da doença, podem atingir 5 cm de diâmetro ou mais e sangram com facilidade (ETTINGER; FELDMAN, 1997; NELSON, 2001).

Frequentemente ocorre uma infecção bacteriana secundária, do trato urinário por bactérias oportunistas patogênicas. (BATAMUZI; KRISTENSEN, 1996).

O TVT geralmente possui um caráter maligno em casos de massas tumorais secundárias localizadas nos seios nasais, cavidade bucal, baço, bolsa escrotal, globo ocular, nervos periféricos, adenohipófise e cérebro (CRUZ, 2005).

Apesar de ser altamente contagioso, em geral, a sua presença não gera grandes danos à saúde desses animais a não ser a presença do próprio tumor (BABO; BERNARDO, 1999; COSTA, 2008).

Cães com TVT possuem um perfil hematológico sem grandes prejuízos. São descritos uma anemia regenerativa e uma leucocitose neutrofílica (DALECK et al., 2008). A anemia em pacientes com essa neoplasia pode ser explicada devido à neovascularização ao redor dessa massa, causando fuga do sangue para o local do tumor (SILVA, 2000). A anemia ocorre na tentativa do organismo compensar a perda sanguínea, com liberação de células imaturas através da medula óssea (VACCA et al., 1999).

A leucocitose neutrofilica poderia ser atribuída à necrose, em alguns tumores, ou mesmo a uma possível infecção bacteriana no local da afecção. As alterações nos parâmetros sanguíneos de cães com TVT costumam ser atribuídas a vários fatores, entre eles destacam-se a negligência dos proprietários nos cuidados higiênicos sanitários dos cães e a localização anatômica dos tumores, que favorecem contaminação bacteriana e traumatismos, a crônica perda de sangue, em associação com infestações parasitárias concomitantes com a má nutrição (COSTA, 2008).

Em cães portadores do TVT não há grande relatos de metástases, são observadas no máximo em 5% dos casos, sem grande incidência de casos extragenitais (CASTELOBRANCO et al., 2008; SANTOS et al., 2008; STURION et al., 2009). O tumor pode permanecer por muitos anos, com crescimento muito lento ou inaparente, muito embora possa eventualmente invadir e formar metástases (COSTA, 2008). Quando elas ocorrem, são encontradas na cavidade oral, nasal, fossas nasais, pele, linfonodos, tonsilas, rins, fígado, baço, pleura, órbita, cavidade abdominal, mesentérios, cérebro, hipófise. (ANTUNES, 2008). As metástases geralmente ocorrem no individuo que tem uma resposta imune comprometida, decorrente de uma doença concorrente ou terapia corticoide, ou está relacionada à casos crônicos (PEREIRA et al. 2000; BOSCOS et al., 2008).

O TVT é um tumor imunogênico, em animais saudáveis com uma boa imunidade humoral e celular. Pode ocorrer um retrocesso parcial espontâneo do tumor ao atingirem de três a seis meses e um diâmetro variando entre dois e três centímetros (HIGGINS, 1966; SANTOS et al., 2005). A diminuição no tamanho da massa tumoral está diretamente ligada à hemorragia, edema, apoptose de oncócitos, necrose, e à presença de um infiltrado de células linfoplasmocitárias, principalmente de linfócitos T (MOULTON, 1990; SANTOS et al., 2005).

2.1.5. Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido normalmente por meio de informações colhidas na anamnese e nos sinais clínicos observados durante o exame físico. O TVT apresenta uma aparência macroscópica bastante peculiar, durante a palpação é possível sentir uma massa de forma irregular, serosanguinolenta e friável, geralmente na genitália externa. As secreções hemorrágicas são normalmente encontradas e podem ser confundidas com o estro, cistites, prostatites ou uretrites (ROGERS, 1997).

Embora o TVT canino seja essencialmente relacionado aos componentes externos do sistema reprodutivo, deve-se atentar para a aparência extragenital. Quando há suspeita da forma extragenital, a microscopia com impressão sobre lâmina e a citologia por aspiração com agulha fina podem ser utilizados, além desses métodos, o diagnóstico do TVT pode ser realizado com o auxílio do exame histopatológico, por biópsia. (WILLARD et al., 1989).

O exame citológico é um exame complementar, simples, rápido, pouco doloroso, minimamente invasivo e de baixo custo financeiro para o diagnóstico de lesões neoplásicas (ROCHA, 1998). Com eficácia comprovada em mais 90% (MACEWEN, 2001), a citologia esfoliativa com agulha fina ou a impressão sobre a lâmina das massas são excelentes métodos de diagnóstico do TVT. Para a realização do exame histológico, a biópsia é o método de diagnóstico mais seguro (KROGER, 1991).

No exame citológico é possível observar células tumorais redondas a poliédricas, excêntricas com padrão de cromatina granular e uniforme, O núcleo apresenta-se grande e central, redondo ou oval (COSTA, 2008). O citoplasma pouco corado azul-claro com a presença de múltiplos vacúolos que acompanham a borda celular, e uma pequena relação núcleo:citoplasma (WHITTE, 1991). A presença de mitose e de células inflamatórias é característica desta neoplasia: Plasmócitos, macrófagos e linfócitos, infiltram o tumor (AMARAL et al., 2004; SOUZA, 2005; COWELL et al., 2009; STURION et al., 2009). Loar, (1992) evidenciou a presença células isoladas em grupos que formam septos conjuntivos, ou trabéculas.

Morfologicamente, o TVT está classificado no grupo dos tumores de células redondas, cuja geometria pode sofrer pequenas alterações, mesclando as células redondas com outras ovais ou mesmo poliédricas. O diagnóstico diferencial deve ser feito nesse grupo onde se encontram os mastocitomas, os linfomas (incluindo sarcoma de células reticulares) e os histiocitomas, além de lesões piogranulomatosas da genitália externa que também podem ter um aspecto macroscópico semelhante (NELSON, 2001).

A inclusão do TVT, nesse grupo, deve-se as frustradas tentativas de classificação, diferente das demais neoplasias de células redondas, por se apresentarem de modo diferenciado em particularidade ao seu caráter contagioso (COSTA, 2008).

2.1.6. Tratamento

Vários agentes quimioterápicos são utilizados para o TVT (COSTA, 2008). Porém a quimioterapia com medicamentos citostáticos constitui no método mais eficiente, sendo

menos traumática e de menor risco do que a cirurgia, por apresentar menor número de recidivas (CAMACHO e LAUS, 1987). A excisão cirúrgica pode resultar em um controle em longo prazo embora seja um procedimento cruento e que possui índice relativamente alto de recidivas. A cirurgia não é recomendada para o TVT extragenital ou genital, pois durante o decorrer da cirurgia pode haver a inserção de células tumorais, por meio de luvas ou aparelhos cirúrgicos (BARBIERI et al., 2007).

O TVT é muito sensível à radioterapia, podendo ser utilizada como tratamento de escolha, para tumores bastante extensos, e mais localizados (HOBSON, 1996). Além disso, demonstrou ser efetiva nos tumores resistentes a quimioterapia e nos locais metastáticos (JONES et al., 2000; HEDLUND, 2005). É um método muito eficiente, resultando na completa eliminação, Mas, seus custos inviabilizam seu emprego na rotina clínica (COPPOC, 1992).

A crioterapia é utilizada na oncologia para remover pequenos tumores, geralmente na pele, em regiões localizadas, de difícil acesso, ou em animais muito idosos. A grande vantagem desse procedimento é a rapidez (EURIDES et al., 2008).

Atualmente a quimioterapia com Vincristina é a mais aceita, administrada a cada 7 dias, é considerada extremamente eficaz, possui um custo satisfatório relativamente baixo; Como recomendação após o desaparecimento do tumor, deve ser administrada por mais duas vezes. A duração total do tratamento costuma ser de, no mínimo de quatro aplicações e no máximo de seis. Ocorre remissão completa em mais de 90% dos cães tratados com vincristina e em geral eles ficam livres da doença (NELSON, 2001). Com efeitos bactericidas e antimitóticos (TELLA et al., 2004) levam a uma redução da ação do núcleo e, consequentemente, cessação da multiplicação celular (GREATTI et al., 2004).

A dose da terapia com a Vincristina varia de 0,5 a 0, 75 mg/m²/I.V, segundo Rodaski e De Nardi (2008). O uso desses fármacos geram precauções especiais pelo contato com as mucosas ou a pele, o extravasamento subcutâneo pode causar sérias irritações e ulcerações dolorosas (ANDRADE, 2008).

A Vincristina é um alcalóide tóxico, que quando usada em excesso pode trazer disfunções motoras e transtornos neurológicos. São observadas, febre, anemia, leucopenia, alopecia, trombocitopenia, disúria, poliúria, e sintomas gastrointestinais. O uso da Vincristina é formal como terapia, pois apresenta menos efeitos colaterais (SANTOS et al., 2008).

Casos crônicos e com resistência ao tratamento com Vincristina, têm recomendação de tratamento com a radioterapia (BOSCOS, VERVEREDIS, 2004), ou podem ser empregados

outros fármacos quimioterápicos como Ciclosfosfamida (HOQUE et al., 1993), Doxorubicina, Sulfato de Vinblastina e Metotrexato (SINGH et al., 1996).

Segundo Macewen, (1996) a Doxorubicina pode ser administrada em casos de TVT resistentes à vincristina. É um antineoplásico que atua interferindo nos processos de síntese de DNA, RNA e/ou proteínas das células ocasionando o bloqueio da síntese de RNA e proteínas e assim levando a morte celular (PAPICH, 2009).

Esse fármaco possui diversos efeitos colaterais dentre os principais estão a cardiotoxicidade e a toxicidade hematológica (ANDRADE, 2008). Utilizado na dose de 30mg/m²/IV, cada três semanas. Geralmente, duas doses são suficientes para induzir remissão completa da neoplasia (MACCEWEN, 1996). A dose tóxica leva a um quadro de queda de pelos, supressão medular, e cardiotoxicidade. Outras reações são observadas como vômitos, diarreia e anorexia (TILLEY; SMITH JR., 2003; ANDRADE, 2008).

O prognóstico é bom, pois os quimioterápicos utilizados no tratamento do tumor proporcionam a cura na maioria dos casos (GREATTI, 2004). Com exceção as metástases ou resistência à quimioterapia (MACEWEN, 2001).

De acordo com NELSON e COUTO (2004) quando os tumores são classificados em malignos, pode ser feita a associação da Vincristina inibidora da mitose, com a Ciclofosfamida, que interfere na síntese de DNA, e o Metotrexato (anti-metabólico). Essa associação dos três fármacos tem uma grande chance de cura de aproximadamente 100% dos casos.

Segundo Brandão, (2002) A castração dos cães, e o evitar que estes saiam à rua sozinhos são o melhor método contra a disseminação da doença.

3 MATERIAL E MÉTODOS

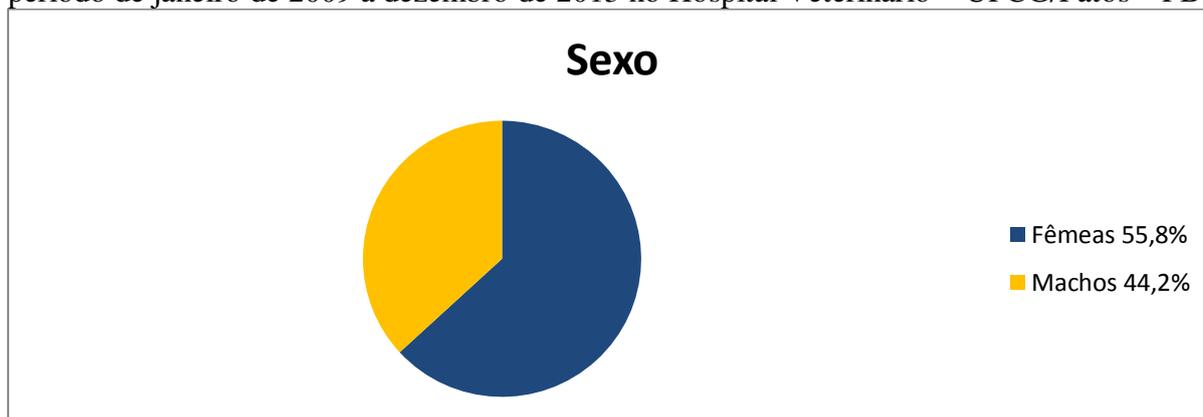
3.1. COLETA DE DADOS

O estudo foi realizado a partir da casuística do Tumor Venéreo Transmissível em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG/Patos - PB, entre janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Totalizando 217 casos diagnosticados, os dados foram coletados diretamente das fichas, que formam o banco de dados do referido hospital, dos quais foram coletados as seguintes variáveis: Raça, sexo, idade, localização anatômica do tumor e protocolo terapêutico.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se uma maior frequência do TVT em fêmeas, correspondendo a 121 casos (55,8%) e os machos a 96 (44,2%) (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de Tumor Venéreo Transmissível canino por sexo, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário – UFCG/Patos – PB.



Estudos epidemiológicos anteriores revelam a maior ocorrência de TVT entre fêmeas e que sejam errantes ou que tenham acesso à rua, como relatam Corona et al (2004). Esses estudos concordam com o presente trabalho.

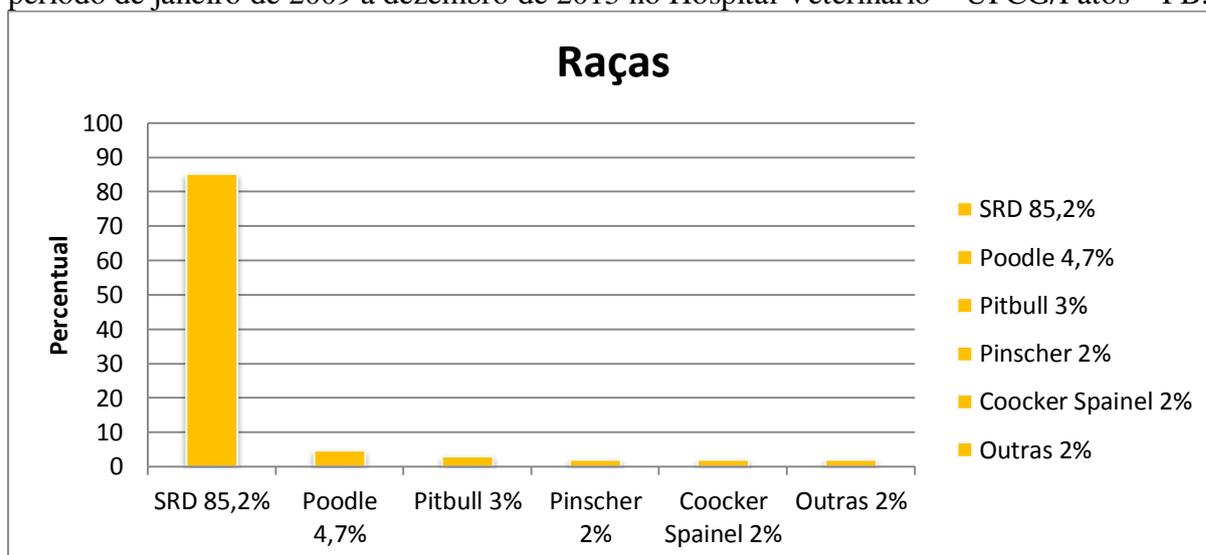
No entanto segundo Brandão, (2002) em um estudo retrospectivo (1998 -2000) de 127 casos da enfermidade sobre o sexo, realizado no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária – UNESP, em Botucatu, foi possível notar um conflito de pesquisa, esse autor observou houve um maior número de casos em machos não castrados 76 casos (59,8%), do que em fêmeas 51 (40,2%), Das, (2000) citou que cães machos, frequentemente, copulam com muitas cadelas explicando, portanto, a maior ocorrência de TVT neste gênero.

Segundo Costa, (2008) não é possível observar um sexo predisposto entre a população canina atingida pelo tumor venéreo transmissível, mas que há um maior acometimento em cadelas e em menor número em machos. Esta predominância em fêmeas pode estar relacionada ao comportamento em aceitar um grande número de machos durante o período fértil, corroborando com Sobral, et al. (2008), que relatam também que a ação dos hormônios durante o período do cio promove um aporte de sangue maior associado à intumescência vulvar, permitindo uma maior irrigação sanguínea para a genitália, o que favorece a implantação de células tumorais.

Durante a presente pesquisa, não foi possível citar uma raça mais susceptível ao TVT, mas sim um “grupo de risco” formado em sua totalidade por animais SRD. Ao analisar

a distribuição dos casos segundo a raça (Gráfico 2), no período estudado, observou-se que 185 casos (85,2%) eram de cães sem raça definida (SRD). A raça Poodle representou 11 casos (4,7%) e foi possível notar que ocorre uma distribuição equilibrada do TVT entre os cães de raça, Pitbull seis casos (3%), demais raças (2%).

Gráfico – Distribuição dos casos de Tumor Venéreo Transmissível canino por raças, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário – UFCG/Patos – PB.

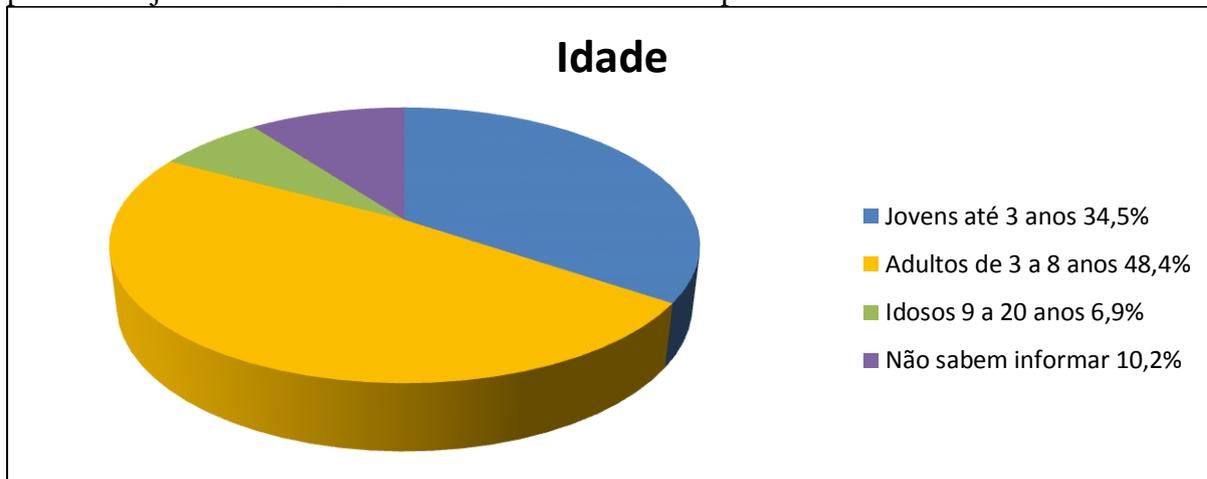


Essa prevalência em animais sem raça definida pode estar relacionado às condições sociais e financeiras das famílias que criam seus animais em condições de maior promiscuidade, por não terem condições financeiras de adquirir cães com raças definidas, e acabam negligenciando maiores cuidados com os mesmos, admitem, inclusive, o acesso de seus animais às ruas, conforme descrito por Flores, et al. (1993), Rogers, et al. (1998), Macewen, (2001).

Segundo Sousa, et al. (2000) em um estudo realizado em 52 clínicas veterinárias da Região Metropolitana de Curitiba, não foi possível notar uma predisposição a cães com raça definida. Mas chegaram à conclusão que o TVT atinge principalmente animais que residem em áreas com alta densidade de população canina abandonadas.

Com relação à frequência dos casos nas diferentes faixas etárias foi verificada ocorrência de 75 casos (34,5%) em cães considerados jovens com até três anos de idade, os adultos de três a oito anos 105 (48,4%) apresentam maior ocorrência, idosos de nove a 20 anos, 15 (6,9%) e não souberam informar a idade dos animais 22 casos (10,2%) (Gráfico 3). É notório que, com os cães de idade avançada, a casuística do tumor se apresenta reduzido, provavelmente, pela diminuição da atividade sexual.

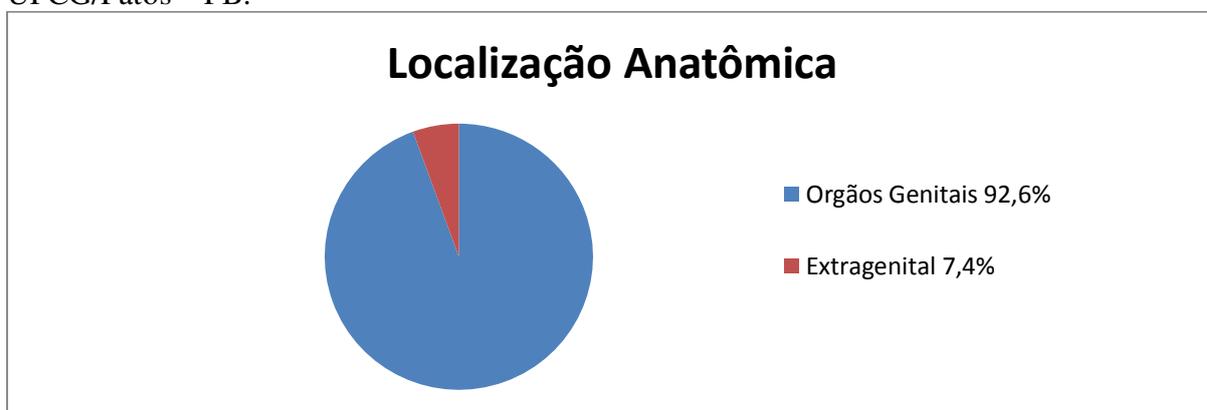
Figura 3 – Frequência do Tumor Venéreo Transmissível quanto à faixa etária em cães no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário - UFCG/Patos – PB.



Sousa, et al. (2000), observou que a idade média de cães atingidos pelo TVT era de entre dois a sete anos, Amaral et al. (2004) observou que a idade no diagnóstico do TVT esteve entre oito meses e 15 anos, sendo quatro anos a idade de maior frequência. Cães jovens e adultos que são sexualmente ativos são os mais acometidos, os resultados encontrados na presente pesquisa confirmam os obtidos pelos demais pesquisadores.

Quanto à distribuição corporal, observou-se que 201 (92,6%) apresentaram envolvimento genital, mas, as formas extragenitais foram também evidenciadas 16 casos (7,4%), com a seguinte distribuição:

Figura 4 – Distribuição dos casos de tumor venéreo transmissível canino por localização anatômica, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Veterinário-UFCG/Patos – PB.



Os órgãos genitais foram os mais acometidos devido ao tumor ser transmitido durante o coito afetando principalmente o pênis e prepúcio dos machos e a vulva e vagina das fêmeas,

como citado por Loar, (1992) e Costa, (2008). Também existem relatos de metástases em torno de 5% dos casos por via hematogênica principalmente da câmara ocular ou linfática (BATAMUZI; KRISTESEN, 1996). Neste trabalho foi observado metástases em 2,8% dos animais estudados, confirmando os autores citados.

Todos os cães que apresentaram a neoplasia na genitália externa foram tratados com quimioterapia a base de Vincristina na dose de 0,25 mg/kg/IV a cada 7 dias, enquanto que cinco (2,8%) animais que apresentaram metástase o tratamento foi feito com Doxorubicina (30mg/m², IV), em duas aplicações com intervalos de 21 dias.

Outro ponto que chamou bastante atenção é com relação à conclusão do protocolo terapêutico onde 75 (34,5%) cães não concluíram o mesmo, tornando-se fontes de disseminação para os canídeos, e isso pode explicar porque temos o índice tão alto de TVT na região de Patos – PB.

De acordo com Antunes, (2008) É de extrema importância à criação de campanhas educacionais, direcionadas aos proprietários para uma posse consciente e assim diminuir a natalidade canina, além de programas de castração, que devem ser realizados visando diminuir o número de cães vadios.

5 CONCLUSÕES

Pode-se concluir que o TVT, apesar de ser uma neoplasia bastante disseminada, possui tratamento e cura. Acometendo principalmente as fêmeas, o tumor não apresenta uma predisposição racial, mas sim pelos animais não castrados sexualmente ativos, que vivem em sistema de semi confinamento e/ou abandonados. Os órgãos genitais tiveram a maior incidência da neoplasia para ambos os sexos.

Concluir a terapia é essencial para diminuição de casos em nossa região e campanhas informativas, e de castração são fundamentais para evitar a disseminação dessa doença.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J.; OLIVEIRA, L. O.; GOMES, C.; OLIVEIRA, R. T.; TOURRUCÓO, A. C.; BECKER, P. Alopecia Generalizada em um Canino, Decorrente do Tratamento Quimioterápico a Base de Vincristina. **Acta Scientiae Veterinarie**. Porto Alegre, v. 35 n.2, p. 442 – 443, 2007.
- ALBANESE, F.; POLI, A.; MILLANTA, F.; ABROMO, F. Primary cutaneous extragenital canine transmissible venereal tumour with Leishmania-laden neoplastic cells: a further suggestion of histiocytic origin? **Veterinary Dermatology**, v. 13, n. 5, p. 243-246, 2002.
- AMARAL, A. S.; GASPAR, L. F. J.; SILVA, S. B.; ROCHA, N. S. Diagnóstico Citológico do Tumor Venéreo Transmissível na Região de Botucatu, Brasil (Estudo descritivo: 1994 –2003). **RPCV**, Lisboa, Portugal, v. 99, n. 551, p. 167 – 171, 2004.
- ANDRADE, S. F.; SANCHES, O. C.; GERVAZONI, E. R. Comparação entre dois protocolos de tratamento do tumor venéreo transmissível em cães. **Revista Clínica Veterinária**, n. 82, p. 56-62, 2009.
- ANTUNES, F. I. P. **Manifestação Cutânea do Tumor Venéreo Transmissível em Cão: Relato de Caso**. 45 f. Monografia (Pós-graduação). Clínica Médica de Pequenos Animais. Universidade Castelo Branco. 2008.
- BABO, V.; BERNARDO, K. C. Tumor venéreo transmissível canino: 159 casos. **A Hora Veterinária**, Mato Grosso do Sul, a. 19, n. 110, p. 76-78, 1999.
- BARBIERI, G. et al. Tumor venéreo transmissível extragenital no tecido cutâneo: relato de quatro casos. **A Hora Veterinária**, ano 27, n. 158, p. 65 -67, 2007.
- BATAMUZI E. K; KRISTENSEN F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. **J. Small An. Pract.** 37:276-279. 1996.

BOSCOS, C. M.; VERVEREDIS, H. N. Canine TVT: clinical findings, diagnosis and treatment. In: **WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION**, 29., 2004, Rhodes. Greece. Proceedings... Rhodes: WSAVA, 2004. Online. Disponível em:
<<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2004&PID=8752&O=Generic>> Acesso em: 18 set. 2014.

BOSCOS, M. C. Ocular involvement of transmissible venereal tumor in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, Greece, v. 1, p. 167-170. 2008.

BRANDÃO, C. V.; BORGES, A. G.; RANZONI, J. J. T.; RAHAL, S. C.; TEIXEIRA, C. R.; ROCHA, N. S. Tumor venéreo transmissível: estudo retrospectivo de 127 casos (1998-2000). **Revista Educação Continuada - CRMV-SP**, v. 5, n. 1, p. 25-31, 2002.

BATAMUZI E.K; KRISTENSEN F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. *J. Small An. Pract.* 37:276-279. 1996.

CAMACHO, A. A.; LAUS, J. L. Study on the efficiency of vincristine in the treatment of dogs infected with transmissible venereal tumor. **Ars Veterinaria**, v.3, n. 1, p.37-42, 1987.

CASTELO-BRANCO, P. S. M.; SOUZA, S. A. L.; LOPES, F. P. P. L.; CATRO, V.; SENA, P.; PEREIRA, J. B.; FONSECA, L. M. B.; GUTFILEN, B. Uso da ^{99m}Tc-Timina na identificação de metástases de tumor venéreo transmissível canino com apresentação cutânea. **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 28, n. 8, p. 367-370, 2008.

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.

COPPOC, G. L. Quimioterapia das doenças neoplásicas. In: BOOTH, N. H.; MCDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em medicina veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 693-705.1992.

CORONA, A. L. V. et al. Aspectos epidemiológicos do tumor venéreo transmissível canino no Município de Marília/ SP, no período de 2000 a 2003. In: CONGRESSO PAULISTA DEMEDICINA VETERINÁRIA, VI. **Anais...** São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, p.197. 2004.

COSTA, M. T. Tumor venéreo transmissível. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 540-555. 2008.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DeNICOLA, D. B. **Diagnóstico citológico e hematológico de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Med Vet., p.68. 2009.

CRUZ G.D., BONAMIN L.V., SANTOS C. F., SANTOS C. R. , RUSCHI C.S. & BRUNATO C. L. Metástase atípica de tumor venéreo transmissível. **Anais XII Encontro Nacional de Patologia Veterinária**, MG, 16-21 jul., 2005.

DAS, U.; DAS, A. K. Review of canine transmissible venereal sarcoma. **Journal Veterinary Research Communications**, Dordrecht, v. 24, n. 8, p. 545-556, 2000.

DALECK, M. D.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 539-556. 2008.

EURIDES, D. Et al. Criocirurgia. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.195-203. 2008.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4.ed. São Paulo: Editora Manole,. 3020p. 1997.

FERRAZ, L. N. Tumor de Sticker. **Pet Center News**, ano II, n.12, p.15, 1998.

FLORES P. E.; DIEZ Y. X.; DIAZ R. A. M. et al. Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981-1985 and 1986-1988) at the surgery section of the Faculty of Veterinary Medicine. **Chile Avances en Ciencias Veterinárias** University. v.8 p. 61-65, 1993.

- GANDOTRA V. K., CHAUHAN F.S.; SHARMA R.D. Occurrence of canine transmissible venereal tumor and evaluation of two treatments. **Indian Vet. J.** 70:854-857. 1993.
- GREATTI, W. F. P. et al. Índices proliferativos do tumor venéreo canino transmissível pelas técnicas do CEC e KI-67 na citologia aspirativa com agulha fina. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 53-59, 2004.
- GRUNERT, E. et al. **Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos- ginecologia**. São Paulo: Varela, p 551. 2005.
- HIGGINS, D. A. observations on the canine transmissible venereal tumor as seen in the Bahamas. **Veterinary Record**, London, v.79, n.3, p. 67-71, 1966.
- HOQUE, M.; SINGH, G. R.; PAWDE, A. Electrosurgery versus scalpel surgery in canine transmissible venereal tumor. **Indian Journal of Veterinary Research**, v.4, n.2, p.51-54, 1995.
- HOBSON, H. P. Fisiopatologia cirúrgica do pênis. In: BOJRAD, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Manole, p. 650-651. 1996.
- HEDLUND, C. S. Cirurgia do sistema reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**, 2 ed. São Paulo: Roca, cap 28, p.669-670. 2005.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6º ed. Manole: São Paulo, 2000.
- JUBB, K. V. F. et al. **Pathology of domestic animals**. 4 ed. v. 3. California: Academic Press Limited, 1992.
- KENNEDY P. C.; MILLER R.B. The female genital system. In: JUBB K.V.F., PALMER N. **Pathology of Domestic Animals**. 4 ed, SanDiego: Academic Press. 1993.

LAPA, F. A. S. **Estudo comparativo da eficácia de dois protocolos de tratamento de tumor venéreo transmissível em cães**. Dissertação (Mestrado em Ciências Animal-Fisiopatologia Animal) - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente. p. 73. 2009.

LIAO, K.; HUNG, S.; HSIAO, Y.; BENNETT, M.; CHU, R. Canine transmissible venereal tumor cell depletion of B lymphocytes: molecule(s) specifically toxic for B cells. **Veterinary Immunology and Immunopathology Journal, Amsterdam**, v. 92, n.3, p. 149-162, 2002.

LOAR, A. S. Tumores do Sistema Genital e Glândulas Mamárias. In: Ettinger, S.J. (ed.) **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3a ed.. Manole, São Paulo, p.1894-1906. 1992.

MACEWEN, E.G. Transmissible venereal tumor. In Withrow SJ, MacEwen E. G. (Eds) **Small Animal Clinical Oncology**. 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 651-656. 2001.

MOULTON, J. E. Tumor of the genital systems. In: **Tumor in domestic animals**. 3. Ed. Los Angeles: Berkeley – University of California Press. P. 498-502. 1990.

MOURA, R.; LAUSMANN, C. W.; TAMBORENDEGUY, J. Tratamento quimioterápico de tumor (TVT) venéreo transmissível em caninos. **A Hora Veterinária**, Rio Grande do Sul, a. 13, n. 78, 1994.

MORGAN, J. D. S. Chemotherapy administration. In: **Cancer Management in Small Animal Practice**. cap. 4, p. 101-114, 2010.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 108, 1997.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1084 p. 2001.

PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapêutico de Medicina Veterinária**. 3 ed. São Paulo: MedVet, p.143. 2009.

PARK, M.; KIM, Y.; KANG, M.; OH, S.; CHO, D.; SHIN, N.; KIM, D. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 18, p. 130-133, 2006.

PEREIRA J. S., SILVA A. B., MARTINS A. L., FERREIRA A. M. & Brooks D.E. Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor. **Vet Ophthalmol**. 3:43-47. 2000.

PETERSON, J. L.; COUTO, C. G. Tumores cutâneos e subcutâneos. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, p. 251-260. 2003.

RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. Classificação dos quimioterápicos. In: RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. **Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos**. Curitiba: Bio, cap. 2, p. 98-134.2006.

ROCHA, N. S. Citologia aspirativa por agulha fina em medicina veterinária: II. **Cães eGatos**, 79, 14-16. 1998.

ROCHA, T. M. M.; TERRES, M. F.; SOTELLO, A.; KOZEMJAKIN, D.; MALUCELLI, L.; MAIA, R. Tumor venéreo transmissível nasal em um cão. **Revista Acadêmica de Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 349-353. 2008.

ROGERS K. S., WALKER M.A. & DILLON H.B. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. **J. Am. An. Hosp. Assoc.** 34:463-470. 1998.

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

SANTOS, F. G. A. et al. O tumor venéreo transmissível canino – aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 21, n. 3, p. 41-53, 2005.

SANTOS, D. E. et al. Tumor venéreo transmissível (TVT): revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, a. 6, n. 10, 2008. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL90.pdf>. Acesso em: 16 de setembro de 2014.

SILVA, H. M. S. Estudo da associação entre parâmetros anatomopatológicos de prognóstico e a dopplerfluxometria no câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.22, p.387-388, 2000.

SILVA, M. C. V.; BARBOSA, R. R.; SANTOS, R. C.; CHAGAS, R. S. N.; COSTA, W. P. Avaliação Epidemiológica, Diagnóstica e Terapêutica do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) na População Canina Atendida no Hospital Veterinário da UEFERSA. **Acta Veterinaria Brasília**, Mossoró, v.1, n.1, p.28-32, 2007.

SOBRAL R. A.; TINUCCI COSTAM.; CAMACHO A.A. Occurrence of canine transmissible venereal tumor in dogs from the Jaboticabal region, Brazil. **Ars Veterinária**. v.14, p.1-10, 2008.

SOUSA, J.; SAITO, V.; NARDI, A. B.; RODASKI, S.; GUÉRIOS, S.D.; BACILA, M. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e a eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of veterinary science**, v.5, p 41-45, 2000.

SOUZA, T. M. **Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães**. 296 f. Dissertação (Mestrado). Patologia Medicina Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. 2005.

TELLA, M. A.; AJALA, O. O.; TAIWO, V. O. Complete regression of transmissible venereal tumour (TVT) in nigerian mongrel dogs with vincristine sulphate chemotherapy. **African Journal of Medicine and Medical Science.**, v. 7, n. 3, p. 133-138, 2004.

TILLEY, L. P.; SMITH JR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos.** 3º ed. Manole: São Paulo, 2008.

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, cap. 34, p. 540-551. 2009.

VACCA, A.; RIBATTI, D.; PRESTA, M. Bone marrow neovascularization, plasma cell angiogenic potential, and matrix metalloproteinase-2 secretion parallel progression of human multiple myeloma. **Blood**, v.93, n. 9, p. 3064- 3073, 1999.

VON HOLDT, B. M.; OSTRANDER, E, A. **The singular history of a canine transmissible tumor.** Cell. Elsevier, n. 126, p. 445-447. 2006.

WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H.; TURNWALD, G. H. **Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods,** Philadelphia, W.B. Saunders, 380 p. 1989.

WHITE, R. A. **Manual of Small Animal Oncology.** British Small Animal Veterinary Association, London, 380 p. 1991.