

Tumor venéreo transmissível (TVT) metastático em cadela: relato de caso

Transmissible venereal tumor (TVT) metastatic in a bitch: case report

Pietra Malu Franzener Detoni^{1*}, Vinicius Dahm¹, Amália Ferronato¹, Crisan Smaniotto¹, Arthur Colombari Cheng², Lorena Santos Pinheiro¹, Camila Campagnolo¹, Aline de Marco Viott¹

RESUMO

O tumor venéreo transmissível canino é uma das neoplasias mais comuns principalmente em cães errantes, sendo classificado morfológicamente como uma neoplasia de células redondas. O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de tumor venéreo transmissível (TVT) metastático em uma cadela adulta sem raça definida (SRD). Na avaliação necroscópica, verificou-se a presença de neoformações na vulva/vagina, no baço e na pleura parietal, nas quais todas exibiam as mesmas características macroscópicas. Para elucidação do caso, realizaram-se exames citológicos e histológicos, com o intuito de observar padrões morfológicos semelhantes nos três tecidos analisados, sendo compatíveis com TVT. A metastização é uma complicação incomum nesse tipo de neoplasma, embora na literatura sejam encontrados relatos evidenciando a capacidade metastática do TVT, a ocorrência é com maior frequência em animais imunossuprimidos e os principais tecidos acometidos são os linfonodos regionais. Os órgãos cavitários, entretanto, também podem ser sítios de metástase, conforme averiguado no presente caso. Embora sejam raras, conclui-se que as metastizações podem ocorrer e realça-se a importância da inclusão do TVT como diagnóstico diferencial de neoplasias intracavitárias.

Palavras-chave: Cão. Metástase. Tórax. Tumor de células redondas.

ABSTRACT

The canine transmissible venereal tumor is one of the most common neoplasms mainly in stray dogs, being classified morphologically as a round cell neoplasm. The present work aims to report a case of metastatic transmissible venereal tumor (TVT) in an adult mongrel bitch (SRD). In the necroscopic evaluation, the presence of neoformations in the vulva/vagina, spleen and parietal pleura was observed, in which all exhibited the same macroscopic characteristics. To elucidate the case, cytological and histological examinations were performed, in which similar morphological patterns were observed in the three analyzed tissues, being compatible with TVT. Metastasis is uncommon in this type of neoplasm, although reports are found in the literature showing the TVT's metastatic ability, the occurrence is more frequent in immunosuppressed animals, and the main tissues affected are the regional lymph nodes. However, cavitary organs can also be sites of metastasis, as observed in the present case. Although rare, it is concluded that metastases can occur and the importance of including TVT as a differential diagnosis of intracavitary neoplasms is highlighted.

Keywords: Dog. Metastasis. Round cell tumor. Thorax.

¹Universidade Federal do Paraná – UFPR, Palotina, PR, Brasil.

²Auburn University, Auburn, Alabama, EUA.

*pietradetoni@gmail.com

Recebido: 13 de março de 2023.

Aprovado: 24 de julho de 2023.

Publicado: 18 de agosto de 2023.



INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível canino (TVT) é um neoplasma de células redondas que não possui predisposição sexual, racial ou etária, envolvendo especialmente os órgãos genitais externos (Solano-Gallego & Masserdotti, 2023). Por se tratar de uma neoplasia transmissível, o contato direto é apontado como fator extremamente importante para o aparecimento da neoplasia, principalmente por meio de lambedura ou por contato sexual (Pimentel, Oliveira & Horta, 2021).

Embora a ocorrência genital seja a mais frequente, a manifestação extragenital também é relatada, principalmente na pele, no plano nasal, nos olhos e na mucosa oral (Zupa, Oliveira, Theodoro & Lúcio, 2019; Solano-Gallego & Masserdotti, 2023). Seu potencial metastático é baixo, porém relatado especialmente em animais imunossuprimidos. Quando ocorrem metástases, há tendência de envolvimento dos tecidos adjacentes e dos órgãos cavitários, como fígado e baço (Abeka, 2019).

As características macroscópicas da lesão variam muito de acordo com a localização anatômica, podendo se manifestar de maneira solitária, múltipla, nodular, multilobulada e com dimensões variáveis. Comumente, sua superfície é irregular, friável e ulcerada, exibindo aspecto verrucoso. O diagnóstico citopatológico é uma técnica amplamente utilizada no diagnóstico dessa neoplasia, especialmente por ser de rápida execução, minimamente invasiva e de baixo custo, proporcionando a abordagem clínica e/ou cirúrgica correta (Solano-Gallego & Masserdotti, 2023).

Os sinais clínicos mais comumente encontrados em lesões genitais são secreções serosanguinolentas ou hemorrágicas, lambeduras frequentes no local afetado, dor, desconforto, com a possibilidade até de correr infecção ascendente do trato urinário (Ortiz, 2021). Dependendo do tamanho da massa tumoral, pode haver deformação da genitália externa e obstrução (Zupa et al., 2019).

Por ser uma neoplasia de baixo potencial metastático, o objetivo do presente trabalho é relatar um caso de um tumor venéreo transmissível com focos metastáticos esplênicos e torácicos em uma cadela.

RELATO DE CASO

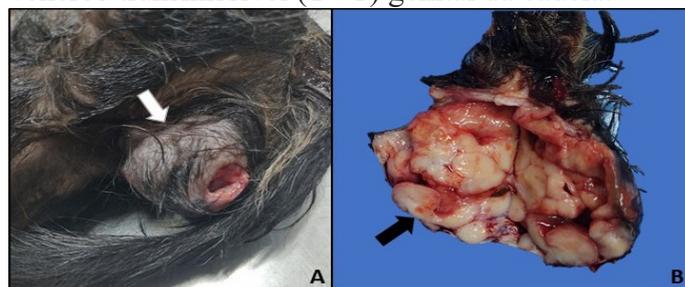
Foi remetido ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal do Paraná, Setor Palotina, um cadáver da espécie canina, sem raça definida (SRD), de fêmea de idade desconhecida. A paciente era errante, sem idade e histórico clínico conhecido, e foi encaminhada para atendimento veterinário por membros de uma organização não governamental (ONG) local, pois apresentava uma massa em região vulvar. Esse aumento de volume foi diagnosticado por meio de citologia por agulha fina como um tumor venéreo transmissível (TVT). Ao exame de palpação abdominal, notou-se aumento de volume abdominal. Realizou-se

exame ultrassonográfico abdominal e radiografia torácica, em que foram observadas lesões sugestivas de linfoma ou hemangiossarcoma devido à localização. Diante do quadro clínico sugerindo neoplasias cavitárias e por não possuir uma guarda responsável, optou-se pela eutanásia. Para elucidação do caso, realizou-se exame necroscópico, com posterior realização de coleta de material para exame histopatológico.

Na avaliação macroscópica, observou-se que a cadela estava magra (escore corporal 2/5) e que na vagina e vulva (Figura 1A) havia uma estrutura irregular, arredondada, macia e friável. Medindo aproximadamente 4,5 cm x 4,2 cm x 3,2 cm, ao corte, mostrou-se brancacenta, macia e homogênea (Figura 1B). Ao adentrar a cavidade abdominal, constatou-se que era uma fêmea não castrada. Ademais, observou-se no polo caudal do baço (Figura 2A) uma massa irregular, macia, friável e brancacenta medindo 19,0 cm x 15,0 cm x 8,0 cm, além de outra estrutura regular com as mesmas características descritas anteriormente, medindo 5,5 cm x 3,0 cm x 2,1cm no polo cranial (Figura 2A). Ao corte, ambas eram muito semelhantes, apresentando aspecto brancacento, macio e homogêneo (Figura 2B).

Figura 1

Imagem fotográfica da lesão macroscópica do tumor venéreo transmissível (TVT) genital da cadela.

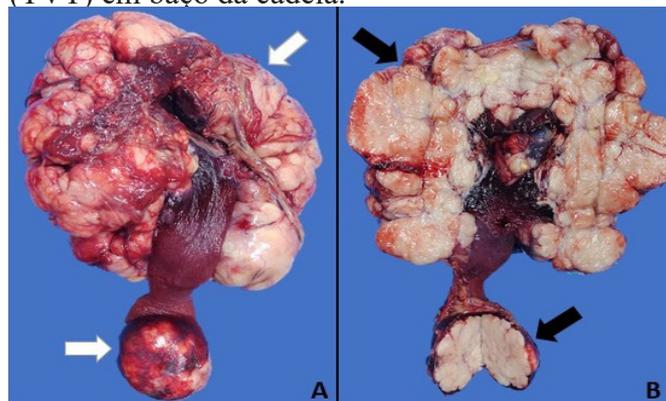


Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFPR.

Nota. A: nota-se aumento de volume em região vulvar (seta branca). B: ao corte, observou-se o aspecto brancacento e irregular na neoplasia (seta preta).

Figura 2

Imagem fotográfica da lesão metastática macroscópica do tumor venéreo transmissível (TVT) em baço da cadela.



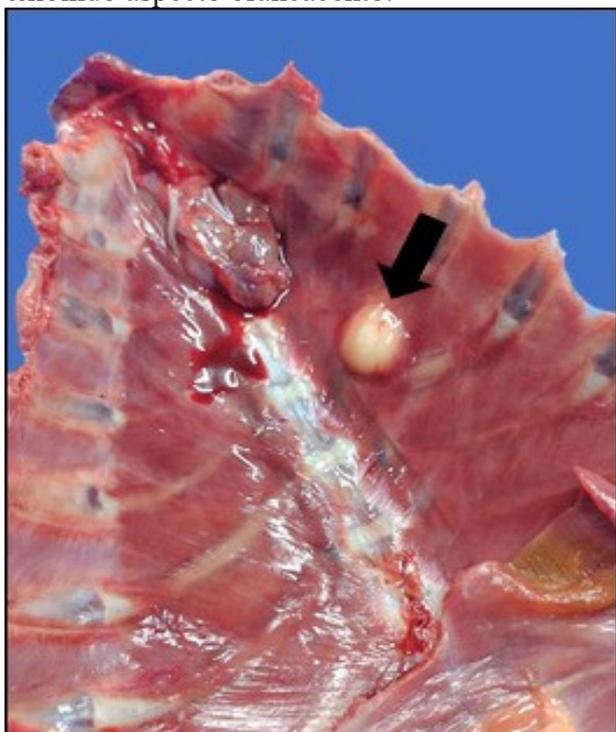
Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFPR.

Nota. A: presença de duas neoplasias localizadas nos polos cranial e caudal da face parietal do baço (setas brancas). B: aspecto brancacento e homogêneo das neoplasias ao corte (setas pretas).

Na cavidade torácica em pleura parietal, entre o 4.º e o 5.º espaço intercostal, observou-se uma estrutura com as mesmas características anteriormente descritas aderida à musculatura e medindo aproximadamente 1,2 cm x 1,0 cm x 0,5 cm (Figura 3). Ainda, os pulmões encontravam-se difusos e moderadamente avermelhados e, nos bordos dos lobos do lado esquerdo, notavam-se áreas multifocais a coalescentes levemente esbranquiçadas (enfisema).

Figura 3

Tumor venéreo transmissível (TVT) em cão. Presença de neoformação nodular em pleura parietal, entre 4.º e 5.º espaço intercostal, exibindo aspecto brancacento.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFPR.

Para coleta de material para citologia, optou-se pelas técnicas de punção por agulha fina (doravante, PAF) e *imprint* indireto. Para a PAF, o material coletado foi disposto sobre uma lâmina de vidro e, em seguida, com auxílio de outra lâmina sobreposta, foi realizada leve compressão e deslizamento (*squash*). Para coloração de ambas as lâminas, utilizou-se a coloração de Romanowski (panótico) para avaliação em microscopia óptica.

A avaliação citológica revelou padrão morfológico semelhante nos três tecidos, evidenciando alta celularidade composta por células redondas dispostas em monocamada, as quais exibiam alta proporção núcleo, isto é, citoplasma. O citoplasma era escasso, levemente azulado e com presença de múltiplos vacúolos grosseiros. Os núcleos eram excêntricos, de cromatina densa e por vezes havia nucléolos evidentes e gigantes. Havia também moderada anisocitose e anisocariose, com raras figuras de mitose. Os aspectos celulares observados na avaliação citológica foram compatíveis com TVT com diferenciação linfocítica (Figura 4A).

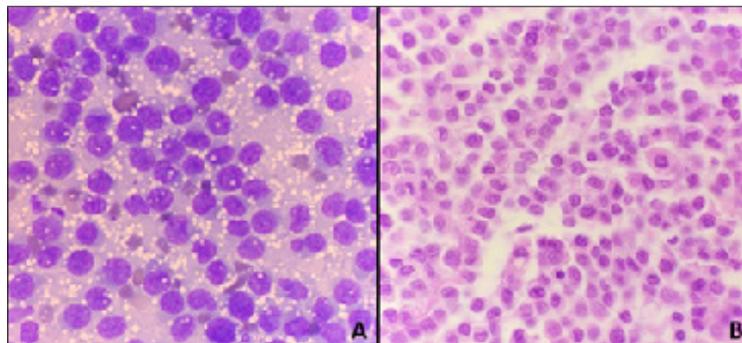
Os fragmentos das lesões foram coletados e

fixados em formol 10% e posteriormente processados conforme às orientações descritas por Tolosa, Rodrigues, Behmer e Freitas (2003). Na avaliação histopatológica, as alterações celulares encontradas na vulva, no baço e na pleura parietal apresentaram padrões morfológicos semelhantes. Verificou-se proliferação neoplásica de células redondas, densamente celular, não infiltrativa e encapsulada. As células eram grandes e com delimitação indistinta, organizadas em mantos agrupados, separadas por moderado estroma fibrovascular.

O citoplasma era eosinofílico e variam de escasso a moderado, às vezes levemente vacuolizado. Os núcleos apresentavam-se arredondados, grandes, paracentrais, de cromatina frouxa e, esporadicamente, exibiam nucléolo único. Anisocitose e anisocariose eram moderadas (Figura 4B). Entremeadado às células neoplásicas, notava-se discreto infiltrado inflamatório composto de plasmócitos, de linfócitos e de macrófagos espumosos.

Figura 4

Fotomicrografia de amostra citológica e histopatológica de TVT.



Fonte: Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) – UFPR.

Nota. A: avaliação citológica oriunda do baço, evidenciando a presença de células redondas, com citoplasma escasso e vacuolizado, panótico rápido, 40x. B: avaliação histológica oriunda da cavidade torácica, evidenciando proliferação neoplásica de células redondas, com citoplasma levemente eosinofílico e núcleos arredondados hematoxilina-cosina (HE), 40x.

DISCUSSÃO

O TVT extragenital, localizado no baço e na cavidade torácica, consoante ao caso verificado no presente trabalho, é incomum e há escassos relatos, uma vez que esse tipo de metástase é rara. A manifestação extragenital desse tumor pode ocorrer de duas formas, sendo a primeira como consequência da implantação natural em locais de feridas e de mordidas, especialmente em pacientes que não apresentam lesões em órgãos genitais externos (Withrow, Vail & Page, 2012), ou como metastização, quando há acometimento primário da genitália (Amaral, Gaspar, Silva & Rocha, 2004; Batista et al., 2007), conforme observado neste relato.

Animais jovens e/ou imunossuprimidos e cães machos possuem maiores chances de desenvolver metástases (Ganguly, Das & Das, 2016). Cães errantes e não castrados são mais predispostos a desenvolverem a neoplasia (Costa & Castro, 2016). Devido à escassez de histórico clínico e à falta de exames complementares da paciente, pouco se pode inferir sobre a idade e doenças

imunossupressoras. O estado corporal, porém, estava comprometido (escore 2/5), o que pode ter contribuído para o desenvolvimento de imunossupressão.

O diagnóstico citopatológico do TVT é extremamente importante, pois é por meio desse que se possibilita realizar sua classificação baseada na morfologia celular, ou seja, é realizada a diferenciação entre o TVT plasmocítico, o linfocítico e o misto. Quando há predominância de células exibindo proporção núcleo, isto é, citoplasma alta, assemelhando-se a um linfócito, classifica-se como TVT linfocítico. Já quando apresenta aparência semelhante a de um plasmócito, com núcleo oval e excêntrico e baixa relação núcleo, ou seja, citoplasma, é denominado TVT plasmocítico. Por sua vez, a classificação mista se dá quando a celularidade observada contém proporção semelhante de células plasmocíticas e de linfocíticas (Mukaratirwa & Gruys, 2003; Amaral, 2005).

A variação morfológica do TVT é responsável pela mudança no comportamento biológico do tumor (Valençoela et al., 2015). Estudos mostram que o subtipo plasmocítico apresenta maior agressividade, malignidade, potencial metastático e resistência a terapias quimioterápicas, tornando o tratamento mais longo e o prognóstico menos favorável, além de maior incidência quando comparado a outras classificações (Paranzini, Sant'anna, Santis & Martins, 2015), evidenciando assim a importância do uso do exame citológico para a classificação da neoplasia. No presente caso, evidenciaram-se células com alta proporção núcleo, isto é, citoplasma, permitindo ser classificado como um TVT linfocítico.

A aparência histológica do TVT consiste na proliferação de células redondas a ovaladas, dispostas em lençóis celulares uniformes e, ocasionalmente, em *clusters*. As características morfológicas consistem em núcleos redondos ou ovalados, centralizados e, com nucléolos únicos proeminentes e com citoplasma levemente basofílico, homogêneo e, com presença de finas granulações e de vacúolos.

As características microscópicas são muito semelhantes às demais neoplasias de células redondas, principalmente mastocitomas e linfomas, por isso a realização de avaliação imuno-histoquímica se faz necessária (Agnew & MacLachlan, 2017). No presente caso, contudo, a associação dos achados clínicos, citológicos, necroscópicos e histopatológicos, incluindo avaliação macroscópica e microscópica das lesões foi suficiente para o diagnóstico de TVT metastático.

É fundamental a realização de diagnóstico diferencial de outras neoplasias de células redondas em cães, como mastocitoma, linfoma, plasmocitoma e lesões granulomatosas não neoplásicas, assim como distinção entre os três tipos de apresentação morfológica do TVT cujo comportamento biológico é, muitas vezes, distinto (Amaral, 2005).

Neste caso, os aspectos clínicos e os macroscópicos das lesões localizadas na genitália externa permitiram a consideração do TVT na lista de diagnósticos diferenciais. As alterações esplênicas visibilizadas no exame ultrassonográfico sugeriram linfoma ou metástase de hemangiossarcoma, ambos com prognósticos reservados. Diante dessas suspeitas, bem como por ser errante, optou-se pela eutanásia da paciente. Metástases de TVT tendem a ocorrer principalmente em linfonodos, porém no sistema nervoso central (SNC), na glândula mamária e nos órgãos cavitários abdominais e torácicos, como pulmão, baço, útero e ovários (Pereira, Silva, Martins, Ferreira & Brooks, 2000; Bastan, Acar & Cengiz, 2008; Santos et al., 2012; Fonseca et al., 2014; Hendrick, 2017; Solano-Gallego & Masserdotti, 2023). Ainda, a ocorrência dessas precisa ser incluída em pacientes com massas genitais de TVT.

Existem diversos recursos terapêuticos para tratamento do TVT, sendo a quimioterapia a mais indicada por possuir um resultado eficiente na maioria dos casos. Outros métodos como o cirúrgico e a radioterapia são raramente utilizados devido à alta chance de recidiva e ao alto custo.

O protocolo quimioterápico padrão preconizado é a utilização de sulfato de vincristina, aplicado pela via intravenosa, semanalmente, com quatro a oito aplicações para a remissão completa. Em casos de TVT refratário a esse fármaco, outra alternativa é o uso de doxorubicina, aplicado de forma intravenosa a cada 21 dias. A regressão espontânea é relatada em casos de TVT experimental, todavia é incomum ocorrer em quadros naturais da doença, necessitando de intervenção terapêutica (Costa & Castro, 2016). Embora a quimioterapia seja extremamente eficiente no tratamento dessa neoplasia, a dificuldade e o custo para o estabelecimento do diagnóstico das massas cavitárias inviabilizaram o diagnóstico correto da neoplasia, por essa razão a paciente foi encaminhada para a eutanásia.

CONCLUSÃO

Com base nos achados anatomopatológicos conseguiu-se confirmar o diagnóstico de tumor venéreo transmissível (TVT) com metástases distantes, envolvendo baço e pleura. Além disso, ressalta-se que o TVT deve entrar na lista de diagnósticos diferenciais de neoplasias intracavitárias, principalmente envolvendo grandes massas esplênicas.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Centro de Assessoria de Publicação Acadêmica (Centro de Assessoria de Publicação Acadêmica, CAPA – <http://www.capa.ufpr.br>) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) pela assistência com a tradução para o inglês e com a edição de desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- Abeka, Y. T. (2019). Review on canine transmissible venereal tumor (CTVT). *Cancer Therapy & Oncology International Journal*, 14(4), pp. 1–9. doi: 10.19080/CTOIJ.2019.14.555895
- Agnew, D. W., & MacLachlan, N. J. (2017). Tumors of the genital systems. In Meuten, D. J. (Ed.), *Tumors in domestic animals* (5ed., pp. 689–722). New Jersey, EUA: John Wiley & Sons Inc.
- Amaral, A. S. (2005). *Tumor venéreo transmissível canino: critérios citológicos de malignidade e caracterização citomorfológica correlacionada a imunocitoquímica e lesões de DNA* [Tese de doutorado em Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista]. UNESP. <http://hdl.handle.net/11449/101297>
- Amaral, A. S., Gaspar, L. F. J., Silva, S. B., & Rocha, N. S. (2004). Exame citológico como método diagnóstico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (Estudo Retrospectivo: 1994-2002). *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99(551), pp. 167-171.
- Bastan, A., Acar, D. B., & Cengiz, M. (2008). Uterine and ovarian metastasis of transmissible venereal tumor in a bitch. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 32(1), pp. 65-66.
- Batista, J. S., Soares, H. S., Pereira, R. H. D. M. A., Petri, A. A., Sousa, F. D. N., & Nunes, F. D. C. R. (2007). Tumor venéreo transmissível canino com localização intraocular e metástase no baço. *Acta Veterinária Brasilica*, 1(1), pp.45-48. doi: 10.21708/avb.2007.1.1.259
- Costa, M. T., & Castro, K. F. (2016). Tumor venéreo transmissível canino. In Daleck, C. B., & Nardi, A. B (Ed.). *Oncologia em cães e gatos*. (2ed, pp. 990-1008). Rio de Janeiro, RJ: ROCA.
- Daleck, C. R., & Nardi, A. B. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro, RJ: ROCA.
- Fonseca, L. S., Silva, S. M. M. S., Rocha, H. J., Neto, Horta, R. S., Quessada, A. M., & Miranda, D. F. H. (2014). Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária. *Acta Scientiae Veterinariae*, 42(Suppl 1), pp. 1-6.
- Ganguly, B., Das, U., & Das, A. K. (2016). Canine transmissible venereal tumour: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(1), pp. 1-12. doi: 10.1111/vco.12060
- Hendrick, M. J. (2017). Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues. In Meuten, D. J. (Ed.), *Tumors in domestic animals* (5ed. pp. 142-175). New Jersey, EUA: John Wiley & Sons Inc.
- Mukaratirwa, S., & Gruys, E. (2003). Canine transmissible venereal tumour: cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. A review. *Veterinary Quarterly*, 25(3), pp. 101-111. doi: 10.1080/01652176.2003.9695151
- Ortiz, L. S. (2021). *Tumor venéreo transmissível (TVT) canino: epidemiologia, diagnóstico e terapêutica* [Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Sul de Minas]. UNIS. <http://repositorio.unis.edu.br/handle/prefix/1849>
- Paranzini, C. S., Sant'anna, M. C., Santis, G. W., & Martins, M. I. M. (2015). Prevalence of different cytomorphological types of transmissible venereal tumours and the association with prognosis in dogs treated with vincristine sulphate: retrospective study. *Semina: Ciências Agrárias*, 36(6), pp.3795-3800.
- Pereira, J. S., Silva, A. B. F., Martins, A. L. B., Ferreira, A. M. R., & Brooks, D. E. (2000). Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor. *Veterinary Ophthalmology*, 3(1), pp.43-47. doi: 10.1046/j.1463-5224.2000.00097.x
- Pimentel, P. A. B., Oliveira, C. S. F., & Horta, R. S. (2021). Epidemiological study of canine transmissible venereal tumor (CTVT) in Brazil, 2000-2020. *Preventive Veterinary Medicine*, 197, p. 105526. doi: 110.1016/j.prevetmed.2021.105526
- Santos, C. R. D. S., Ruschi, C. S., Elias, T., Cruz, C. F. G. D., Bonamin, J. G. X., & Villano, L. (2012). Metástase visceral de tumor venéreo transmissível em cão. *Veterinária e Zootecnia*, 16(3), pp. 465-470.
- Solano-Gallego, L., & Masserdotti, C. (2023). Reproductive system. In Raskin, R. E., Meyer, D. J., & Boes, K. M. (Eds.). *Canine and feline cytopathology: a color atlas and interpretation guide* (4ed., pp. 1934–1939). Rio de Janeiro, RJ: ELSEVIER.
- Tolosa, E. M. C., Rodrigues, C. J., Behmer, O. A., & Freitas, A. G., Neto. (2003) *Manual de técnicas para histologia: normal e patológica*. Barueri, SP: Manole.
- Valençola, R. A., Antunes, T. R., Sorgatto, S., Oliveira, B. B., Godoy, K. C. S., & Souza, A. I. (2015). Aspectos citomorfológicos e frequência dos subtipos de tumor venéreo transmissível canino no município de campo grande, MS, Brasil. *Acta Veterinaria Brasilica*, 9(1), pp. 82-86. doi: 10.21708/avb.2015.9.1.5261
- Withrow, S. J., Vail, D. M., & Page, R. L. (2012). *Small animal clinical oncology*. Amsterdam, Holanda: Elsevier Health Sciences.
- Zupa, A. E., Oliveira, A. A., Theodoro, W., & Lúcio, C. F. (2019). Tumor venéreo transmissível em cães: revisão de literatura. *Revista Saúde-UNG-Ser*, 13(2 Esp), pp. 109-110.