

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA**  
***Campus* ROLIM DE MOURA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LIDIELY PEREIRA DA SILVA

**DIAGNÓSTICO DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EM CÃES**  
**(*Canis lupus familiaris*) POR MEIO DO MÉTODO DE**  
**“IMPRINT”**

ROLIM DE MOURA - RO  
2018

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA**  
***Campus* ROLIM DE MOURA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LIDIELY PEREIRA DA SILVA

**DIAGNÓSTICO DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EM CÃES**  
**(*Canis lupus familiaris*) POR MEIO DO MÉTODO DE**  
**“IMPRINT”**

Trabalho de Conclusão de Curso,  
apresentado como exigência em  
graduação no curso de Bacharel em  
Medicina Veterinária na Universidade  
Federal de Rondônia.  
Orientador Prof. Dr. Igor Mansur Muniz.

ROLIM DE MOURA  
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Fundação Universidade Federal de Rondônia  
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

---

S586d Silva, Lidiely Pereira da .

Diagnóstico de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães ( Canis lupus familiaris) por meio do método de "Imprint " / Lidiely Pereira da Silva. -- Rolim de Moura, RO, 2018.

35 f. : il.

Orientador(a): Prof. Dr. Igor Mansur Muniz

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) -  
Fundação Universidade Federal de Rondônia

1.Cães . 2.Neoplasia. 3.Tumor Venéreo Transmissível . 4.Citologia . I.  
Muniz, Igor Mansur. II. Título.

CDU 616.9

---

Bibliotecário(a) Nágila N. Chaves

CRB 6/363

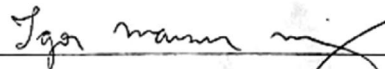
LIDIELY PEREIRA DA SILVA

**DIAGNÓSTICO DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EM CÃES (*Canis lupus familiaris*) POR MEIO DO MÉTODO DE "IMPRINT"**

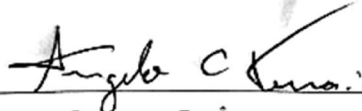
Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como exigência em graduação no curso de Bacharel em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Rondônia.

Rolim de Moura, 21 de junho de 2018.

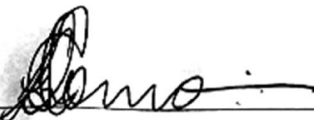
BANCA EXAMINADORA



Professor Dr. Igor Mansur Muniz  
Universidade Federal de Rondônia



Professor Dr. Ângelo Laurence Covatti Terra  
Universidade Federal de Rondônia



Professor Dr. Fernando do Carmo Silva  
Universidade Federal de Rondônia

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus que é a minha base e nele encontrei forças para seguir em frente, “Porque dele e por ele, e para ele são todas as coisas” (Rm 11:36). Agradeço à minha mãe, que mesmo em meio a tantas dificuldades tem me apoiado e me ajudado a conquistar os meus sonhos. Agradeço a todos os meus professores que tem contribuído para o meu conhecimento e formação, em especial ao meu orientador Prof. Dr. Igor Mansur Muniz por seu apoio e dedicação em me orientar nesse trabalho, agradeço a veterinária Izabelli Costa, a qual também tem se dedicado para o desenvolvimento desse trabalho.

## RESUMO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) está no grupo de tumores de células redondas, sendo umas das principais neoplasias encontradas em cães, e em 5% dos casos pode ocorrer metástase. A maior prevalência está em animais jovens de várias raças, porém com maior incidência nos animais sem raça definida (SRD), em animais de rua, animais sexualmente ativos, e acomete tanto machos como fêmeas. No caso do TVT, sua aparência citológica é distinta dos outros tumores de células redondas, o que facilita seu diagnóstico. A forma mais frequente de diagnóstico é por meio do exame físico, quando é visível o tumor na genitália do animal, faz-se a observação deste e a coleta para diagnóstico, isso é o que ocorre com mais frequência, porém o animal pode não apresentar tumores na genitália externa, sendo necessários então a utilização da citologia e o exame histopatológico. Dentre os métodos de citologia para diagnóstico de TVT está o método de citologia de decalque ou "imprint". O método de "imprint" também conhecido como impressões teciduais é o procedimento em que se coloca a área lesionada do tecido em contato com a superfície de uma lâmina de vidro lisa, de forma semelhante ao procedimento para se obter impressão digital. O objetivo desse trabalho foi avaliar a eficiência do método de "imprint" para o diagnóstico de TVT. Sendo um método rápido fácil que contribui para um diagnóstico eficiente. Mostrando assim a importância desse método visto que existem poucos relatos sobre ele. Os resultados indicam que a citologia por meio do método de "imprint" é eficiente para o diagnóstico de TVT, visto que o uso da citologia para o diagnóstico de tumores de células redondas evidenciou que em muitos casos as características citológicas são mais precisas para o diagnóstico que as histológicas.

**Palavras chave:** Cães, Neoplasia, Tumor Venéreo Transmissível, Citologia

## **ABSTRACT**

The transmissible venereal tumor (TVT) is in the group of round cell tumors, being some of the main reference neoplasms in dogs, and in 5% of the cases, metastasis may occur. The largest session is in young animals of various races, but with greater weight in non-breed animals (SRD), in street animals, sexually active animals, and affects both males and females. In its case, TV, its cytological appearance is different from the other round cell tumors, which facilitates its diagnosis. The most frequent form of diagnosis is the physical examination, when the tumor is more evident in the genitalia of the animal, it is made an observation of the collection for the diagnosis, it is the one that occurs more frequently, however the animal can not present tumors on genitalia external, being then then the use of cytology and histopathological examination. Among the methods of cytology for the diagnosis of TVT is the decal cytology method or "imprint". The "imprint" method was also indicated as a protection of an area blade to fit on a fingerprint surface. The objective was to evaluate the efficiency of the "print" method for the diagnosis of TVT. Being an easy quick principle to do for an efficient diagnosis. See also reports on it. The results indicate that cytology using the "print" method is effective for the diagnosis of TVT, since the use of cytology for the diagnosis of round cell tumors shows the cases in which the cytological characteristics are more accurate for diagnosis which as histological.

Key - words: Dogs, Neoplasia, Transmissible Venereal Tumor, Cytology.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 – Fotomicrografia dos aspectos citomorfológicos, por meio da CAAF, do TVT canino. Células de morfologia linfocitoide (seta preta) e plasmocitoide (seta branca).  
Giemsa, 400x.....12
- FIGURA 2 – (A) Genitália de uma cadela SRD, aparentemente sem lesão/alteração. (B) Lesão na parte interna da mucosa genital. (C) Lesão na mucosa genital em uma cadela SRD.....22
- FIGURA 3 – Corante rápido, para coloração de células em esfregaço de sangue periférico, medula óssea ou para estudo citológico de elementos celulares colhidos por punção, raspagem ou concentrados celulares de derrames cavitários. B: lamina corada para diagnóstico de TVT.....23
- FIGURA 4 – (A) Mucosa genital lesionada com característica de TVT em uma cadela SRD. (B) Fotomicrografia dos aspectos citomorfológicos do TVT canino, por meio de “Imprint”, com presença de vários vacúolos claros na periferia.....24
- FIGURA 5 – A: células com vários vacúolos claros. B: célula com núcleo grande e pequenos vacúolos claros na periferia. C: presença de vários vacúolos presente na célula. D: células com núcleo grande. E: célula binucleada, e células com núcleo grande e presença de vacúolos. F: células com núcleo grande, e pequenos vacúolos. G: várias células apresentando núcleos arredondados ou ovalados e vacúolos na periferia. H: célula com características de TVT, presença de vários vacúolos.....25
- FIGURA 6 – (A) Cão macho SRD, com lesão na região peniana, com aspecto de “couve-flor”. (B) Fotomicrografia de células de TVT apresentando núcleo grande, presença de vacúolos na periferia e presença de células inflamatórias.....26
- FIGURA 7 – (A) Lesão na mucosa genital, em uma cadela SRD. (B) Mucosa genital lesionada internamente. (C). Fotomicrografia de células de TVT com presença de vários vacúolos claros.....26



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**TVT** – Tumor Venéreo Transmissível

**SRD** – Sem Raça Definida

**CAAF** - Citologia Aspirativa por Agulha Fina

**PAAF** – Punção Aspirativa por Agulha Fina

**SK** – Sarcoma de Kaposi

**HHV-8** – Herpes Vírus Humano Tipo 8.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	10
2.1 Objetivo Geral .....	10
2.2 Objetivos Específicos .....	10
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	11
3.1 Histórico .....	11
3.2 Epidemiologia .....	13
3.3 Transmissão.....	14
3.3.1 Imunologia Tumoral .....	17
3.4 Sinais Clínicos.....	17
3.5 Diagnóstico .....	18
3.6 Tratamento .....	21
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	22
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	24
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	28
<b>7. REFERÊNCIAS</b> .....	29

## 1. INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) está no grupo de tumores de células redondas, sendo umas das principais neoplasias encontrada em cães, em 5% dos casos pode ocorrer metástase. O TVT foi mencionado primeiramente por Huzzard em 1820, mas foi em 1904 que foi descrito minuciosamente por Sticker onde o caracterizou como linfossarcoma, denominando então o nome de linfossarcoma de Sticker. O TVT já foi encontrado em todos os continentes, sendo mais predominante em zonas de clima tropical e subtropical.

A maior prevalência está em animais jovens de várias raças porém com maior incidência nos animais sem raça definida (SRD), em animais de rua, animais sexualmente ativos, e acomete tanto machos como fêmeas, o TVT se encontra com mais frequência nos órgãos genitais, região nasal, oral, mucosa conjuntival dentre outros, ele é transmitido através do coito, sua transmissão pode ocorrer também através de lambedura ou contato direto, e também pelo ato de cheirar a região afetada.

A forma mais frequente de diagnóstico é através do exame físico, quando é visível o tumor na genitália do animal, faz – se a observação deste e a coleta para diagnóstico, isso ocorre com mais frequência porém o animal pode não apresentar tumores na genitália externa, sendo necessário então a utilização da citologia ou o exame histopatológico para se obter a confirmação.

Conforme relatado em estudos o exame citopatológico permite melhor caracterização dos padrões citomorfológicos e critérios de malignidade do TVT em relação ao exame histopatológico, sendo possível identificar os tipos plasmocitóide, linfocitóide e misto. Estudos mostram que esta neoplasia apresenta particularidades morfológicas que podem interferir no comportamento tumoral e na resposta à quimioterapia, sendo aquelas relacionadas à maior agressividade e que foram observadas no TVT plasmocitóide, sendo este o mais comum da neoplasia.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência do método de “imprint” (impressão sobre lâmina de microscopia) para o diagnóstico de TVT, sendo um método rápido, fácil e de baixo custo, essa neoplasia é um dos motivos frequentes de procura ao atendimento veterinário, pela grande incidência de casos dessa neoplasia.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar o diagnóstico de TVT por meio do método de “imprint”, com intuito de verificar sua eficácia no diagnóstico dessa doença.

### 2.2 Objetivos específicos

- Coletar dados quanto aos tipos de diagnósticos para TVT mais usado em duas clínicas veterinárias do município de Rolim de Moura.
- Verificar a eficiência do método de “imprint” como meio de diagnóstico para essa doença.
- Relatar a importância desse método como diagnóstico.
- Realizar exames de “imprint” para diagnóstico de TVT.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Histórico

Os primeiros relatos sobre o Tumor Venéreo Transmissível (TVT), ocorreram no ano de 1820. Sendo caracterizado em 1876 por NOVINSKY, onde transplantou células tumorais de um cão portador, para a mucosa genital de um cão saudável por meio do contato direto. (SANTOS, 2011; LIMA, 2013). Porém foi no ano de 1904 que Sticker após vários estudos, e posteriormente caracterizado o TVT como um linfossarcoma, descreveu que era transmissível por meio de células transplantáveis que se localizavam em regiões genitais. Foram realizados estudos com cães, por meio de coleta de material celular proveniente das células da região tumoral, possibilitando verificar que se tratava de um tipo de tumor venéreo transmissível (VILAÇA, 2016).

Por meio de vários estudos chegou à conclusão que o TVT tenha se originado a partir de alterações clonais em um único lobo (*Canis lupus*), sendo transmitida posteriormente a cães (REBBECK *et al.*, 2009).

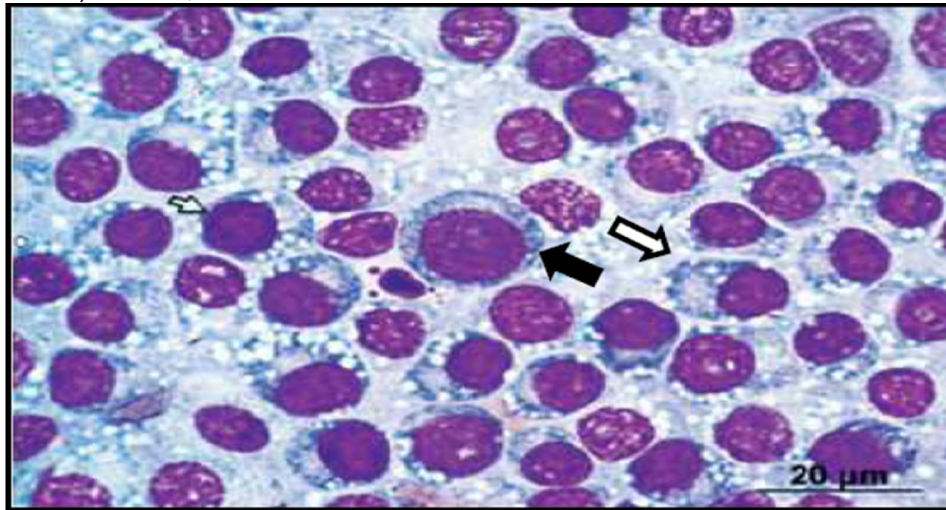
O TVT tem ocorrência natural afetando principalmente a mucosa genital de cães machos e fêmeas. Alguns autores acreditam que as transformações nas células podem ter ocorrido pela ação de vírus, radiações e substâncias químicas, sendo então disseminado pelos cães através de transplantação alogênica, porém sua histogênese ainda ser controversa. (SANTOS *et al.*, 2005).

Esta neoplasia é encontrada no grupo de “Tumores de Células Redondas”, dos mastocitomas, dos carcinomas de células basais, dos linfomas e dos histiocitomas (SILVA, 2007). Além de apresentarem característica de células redondas ou ovais, o seu diâmetro apresenta-se entre 14 e 30  $\mu\text{m}$  (AMARAL *et al.*, 2004). As células neoplásicas do TVT são células separadas por um discreto estroma fibrovascular, com núcleo grande, único, redondo a oval, hipercromático, centralizado, com cromatina granular e nucléolo evidente, com citoplasma moderado, discretamente eosinofílico, vacúolos claros na periferia (SILVA; FALEIRO; MOURA, 2015). Porém a sua linhagem celular pode apresentar diferenças em relação a expressão morfológica, dentre essas diferenças pode se

observar ausência de vacúolos citoplasmáticos, presença de células maiores e ovóides, e presença de citoplasma abundante em TVT maligno. (DABUS *et al.*, 2008).

Uma classificação do TVT tem sido proposta, conforme as características citomorfológicas da neoplasia, classificando os tipos em linfocitoide, plasmocitoide (Figura 1) e misto (FLORÉZ *et al.*, 2012). Os tipos linfocitoide em sua maioria são descritos em células de morfologia redonda, citoplasma discretamente granular, poucos vacúolos claros, núcleo redondo e centralizado, cromatina grosseira e um ou mais nucléolos evidentes. Os tipos plasmocitoide apresentam em sua maioria em células de formato ovoide, núcleo de localização excêntrica, citoplasma abundante e com múltiplos vacúolos claros. No tipo misto o padrão celular é uma combinação entre os tipos linfocitoide e plasmocitoide. (SILVA *et al.*, 2015).

**FIGURA 1** - Fotomicrografia dos aspectos citomorfológicos, por meio da CAAF, do TVT canino. Células de morfologia linfocitoide (seta preta) e plasmocitoide (seta branca). Giemsa, 400x.



Fonte: Adaptado de FLORÉZ *et al.*, (2012).

Devido a regressão espontânea, novos estudos e pesquisas vem sendo frequentes a fim de se estudar a morte celular por apoptose das células de TVT e também o estudo sobre a interação entre a imunidade do hospedeiro e o crescimento tumoral. Devido ao modo de transmissão se assemelharem o TVT canino e o sarcoma de Kaposi (SK) humano, o estudo experimental do TVT vem sendo aprimorado a fim de elucidar dúvidas sobre o sarcoma humano (STOCKMANN *et al.*, 2011).

“O sarcoma de Kaposi (SK) é um tumor mesenquimal, causado pelo vírus do herpes tipo 8 (HHV-8), e uma neoplasia definidora da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids)” (TANCREDO *et al.*, 2017). Morris Kaposi descreveu quatro formas clínicas, a forma clássica, forma endêmica, forma iatrogênica e a forma epidêmica (FONSECA; BOLLELA; NETO; 1999). “O SK clássico é uma doença rara, de evolução lenta e curso benigno. Acomete preferencialmente pessoas entre 40 e 70 anos, do sexo masculino” (OHE *et al.*, 2010).

O TVT é o primeiro tumor transmissível experimentalmente descrito. Através dessa descoberta vários pesquisadores do mundo todo voltaram sua atenção para essa neoplasia, e com isso ocorreu um novo ponto de partida para o estudo da oncologia, para então descobrir a histogênese da neoplasia, e também identificar particularidades relacionadas aos diferentes padrões morfológicos que possam justificar predisposição à malignidade, resistência à terapia e prognóstico desfavorável. (LIMA, 2013).

Estudos mostram através de antígenos de histocompatibilidade, que o TVT é composto por um transplante celular e não por células do hospedeiro modificadas. Apresentando células redondas, ovais ou poliédricas arranjadas em massas compactas, agrupadas ou dispostas em cordões e entremeadas por um delicado estroma vascular. Apresentam núcleo grande, redondo e hipercromático, nucléolo proeminente, quantidade moderada de citoplasma levemente eosinofílico e figuras de mitose, e presença de células inflamatórias como os neutrófilos, plasmócitos, linfócitos e macrófagos. (SIMERMANN, 2009).

### 3.2 Epidemiologia

O TVT esta presente em várias partes do mundo, acometendo cães, apresentando maior ocorrência em países de clima quente e úmido ou em locais onde há grande quantidade de cães errantes, estes por sua vez possuem imunidade baixa devido estarem expostos a várias situações desfavoráveis, como exemplo não se alimentarem corretamente (VILAÇA, 2016). “Abrange cerca de 20% das neoplasias que afetam os cães no Brasil, considerada a segunda com maior incidência em cães, menor somente que a neoplasia mamária” (FONSECA, 2017).

O TVT possui um número muito significativo no Brasil, no entanto não há dados estatísticos oficiais que confirmem sua incidência, não há uma estatística da quantidade de cães que vivem nas ruas e com isso estes animais estão expostos naturalmente à neoplasia devido ao grande número de cruzamentos que podem infectar. Esta neoplasia é observado com maior frequência em cães sexualmente ativos, o clima favorece essa neoplasia, normalmente frequente em áreas tropicais ou subtropicais (AMARAL *et al.*, 2004).

Conforme alguns estudos, é possível que o TVT tem se desenvolvido a partir de uma origem comum, e transmissão continuada como aloenxertos, pelo fato dessa neoplasia estar presente em várias regiões (GASPAR, 2005).

### 3.3 Transmissão

A transmissão ocorre por meio de células tumorais ou neoplásicas implantadas mecanicamente, que pode ocorrer através de acasalamento, por lambedura da área afetada, e também pelo ato de um animal saudável cheirar outro animal que esteja contaminado, podendo ocasionar lesões em nariz, boca, cavidade oral e até mesmo na pele. A implantação das células neoplásicas e o seu crescimento podem ocorrer em sítios primários extravaginais, pelo hábito que os cães têm de lambar ou farejar, porém essa ocorrência é considerada rara, pode acometer a cavidade nasal, oral, ânus, tecido subcutâneo, globo ocular (PEREIRA *et al.*, 2017). O TVT pode apresentar com massa solitária ou lesões múltiplas, em formato de couve-flor, ou como formas pendulares, nodulares, papilares ou multilobulares. (BATISTA *et al.*, 2007). Estudos relataram que as células do TVT começam a se multiplicar em duas a três semanas, ocorrendo após a implantação, isso ocorre de dois a quatro meses, podendo apresentar uma forma multilobular (GREATTI *et al.*, 2004).

Em relação ao sexo, a raça ou idade, acomete sem exceções, pois não há padrão específico (DALECK *et al.*, 2009). Porém estudos mostram que as cadelas possuem uma maior probabilidade (BRANDÃO *et al.*, 2002) no entanto há estudos que apontam os machos com maior probabilidade de serem acometidos pelo TVT. (AMARAL *et al.*, 2004).



Em relação à transmissão hereditária, não há estudos que comprovam. Porém, segundo BROOKS *et al.* (2003) relataram a herança do elemento LINE-1 próxima ao gene *C-MYC* na linhagem germinativa e com isso representa uma maior predisposição ao desenvolvimento do TVT ocorrendo após a exposição ao agente causador dessa neoplasia.

Devido ao TVT apresentar infectividade, pode se sugerir que ele é causado por um vírus, porém a inoculação de filtrados livres de células não produz crescimento tumoral; porém esta metodologia proposta por alguns autores foi questionada. Da mesma forma, nenhuma evidência reproduzível de oncogênese viral foi demonstrada. O cariótipo canino normal é 78 cromossomos, dos quais 76 são acrocêntricos; TVT presente em vários locais do mundo possuem número de cromossomos em torno de 59, 16 metacêntricos e 43 acrocêntricos. Porém em relação ao número de braços cromossômicos e a quantidade de DNA das células dessa neoplasia são iguais aos das células caninas normais. Pode ocorrer dessa neoplasia ser induzida em cães adultos e imunocompetentes por meio da inoculação subcutânea de células tumorais vivas (GASPAR, 2005).

As metástases não são comuns, ocorre entre 5 a 17% dos casos, geralmente em cães imunossuprimidos, persistindo por mais de seis meses, com improvável a remissão espontânea das lesões. Estudos constataram Inúmeros sítios metastáticos, com destaque para o acometimento de linfonodos regionais, pele, mucosa conjuntival, oral e nasal, sistema nervoso central, ossos, fígado, rins, pleura, mesentério, baço e tecido mamário. (HORTA *et al.*, 2014).

Em locais extracutâneos as metástase são raras, com cerca de 1% dos casos. Casos de TVT envolvendo o globo ocular foram relatados, seja por metástase ou por implantação (COSTA, 2017). A ocorrência da metástase é considerada o selo definitivo de malignidade. Conforme alguns estudos, três vias clássicas podem estar relacionadas à ocorrência de metástases: semeadura, invasão dos vasos linfáticos e invasão direta dos vasos sanguíneos. É rara a disseminação extragenital pois está relacionada ao comportamento metastático do TVT e que ainda não estão bem esclarecidas. Acredita-se que a deficiência na resposta imune do hospedeiro pode favorecer a disseminação da doença, principalmente em pacientes que permanecem com lesões por períodos prolongados. (HORTA *et al.*, 2014).

A taxa de proliferação de células neoplásicas reflete uma desordem no equilíbrio entre células em divisão, tempo de ciclo celular, diferenciação e

senescência, ou seja, é a expressão de mais do que simplesmente replicação celular. Conforme alguns autores tem mostrado interesse na proliferação celular de tumores para assim compreender a biologia tumoral ou de permitir estimativas de prognóstico com ou sem tratamento (GREATTI *et al.*, 2004).

A autoinfecção por lambadura do tumor genital também deve ser considerada em cães portadores de TVT, principalmente em casos em que há envolvimento nasal, oral ou conjuntival (GASPAR, 2005). Tumores experimentalmente transplantados apresentam três fases de evolução distintas, a saber: crescimento ou progressão, estabilidade e regressão (CHU *et al.*, 2001).

O TVT de ocorrência natural apresenta evolução diferenciada em relação ao experimentalmente induzido (O'NEILL, 2011). Inicialmente parecem ocorrer as fases de crescimento e estabilidade, mas a regressão tumoral não tem sido bem documentada nesses tumores. No entanto, conforme alguns autores tem descrito que o TVT de ocorrência natural evolui à regressão quando estabelecido em cães imunologicamente responsivos (LIAO *et al.*, 2003; PARK *et al.*, 2006).

A disseminação para a pele que, de acordo com DALECK *et al.* (2009), é o principal sítio de metástase, há relatos também de envolvimento subcutâneo, muscular, esplênico, hepático, renal e peritoneal, bem como de linfonodos, língua e mucosas anal e perianal (CASTELO-BRANCO *et al.*, 2008).

Estudos mostram que em relação a esta neoplasia pode ocorrer extensão do tumor vaginal à cérvix e ao corpo do útero, e também do TVT nasal para os seios maxilares e faringe e casos de TVT em globo ocular. Ocorre diferenças quanto à presença de metástase em ambos os sexos da raça canina devido a particularidades na drenagem linfática da genitália externa. Nos machos, o fluxo é direcionado aos linfonodos inguinais superficiais e lombares e, nas fêmeas, a drenagem segue pelos linfonodos ilíacos internos, que conforme estudos isso facilitaria o desenvolvimento de metástases viscerais (LIMA, 2013).

O que se é muito observado é a regressão tumoral associada à presença de edema, hemorragia, infiltração de linfócitos e plasmócitos. E também a presença de necrose, apoptose e fibrose, que foram relatados por SANTOS *et al.* (2008) presentes no estágio final da regressão do tumor.

### 3.3.1. Imunologia tumoral

O TVT está relacionado ao mecanismo do sistema imune. Assim, o conhecimento das características dos antígenos tumorais e a compreensão dos mecanismos de resposta imune nos diferentes estágios do TVT são fundamentais para o entendimento da imunidade tumoral e para o desenvolvimento e/ou implementação de terapia eficaz contra o tumor (LIMA *et al.*, 2012). Segundo Swann; Smith (2007), o sistema imunológico pode impedir o crescimento neoplásico, mediado principalmente pela atividade dos linfócitos T e IFN- $\gamma$ .

As células neoplásicas podem desenvolver mecanismos intrínsecos para bloquear a resposta imune por uma supressão ativa, incluindo a fraca ativação dos linfócitos T devido à baixa expressão de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC I e II), a supressão linfocitária extrínseca por células T regulatórias e a apresentação insuficiente de peptídeos antigênicos (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2013).

O bloqueio dos efeitos da resposta imune pode ocorrer, alternativamente, pela seleção de variantes neoplásicas não imunogênicas, fenômeno conhecido como imunoestágio ou imunosseleção da neoplasia (ZOU, 2006; ZITVOGEL *et al.*, 2008).

### 3.4 Sinais Clínicos

Dentre os sinais clínicos se encontra secreção hemorrágica, lambertura frequente no local afetado e protusão pela genitália de um tumor avermelhado e friável. Em relação ao grau de malignidade do TVT conforme alguns estudos, observou-se a presença de massas tumorais secundárias localizadas na cavidade bucal, seios nasais, bolsa escrotal, baço, globo ocular, nervos periféricos, cérebro e adenohipófise. Os tumores apresentam forma como pequenas áreas elevadas e hiperêmicas, com aproximadamente 5 cm de diâmetro, sem tratamento, porém esse diâmetro pode ser muito maior se esta neoplasia progredir. Alterações como o prurido, mudança de comportamento, tornando-se muitas vezes agressivos, apáticos e letárgicos é comum nos cães que apresentam o TVT (BATISTA *et al.*, 2007).

Alteração como descarga vaginal ou prepucial, seja intermitente ou persistente são alterações comum que chegam nas clínicas, que pode passar despercebido como um estro, uretrite, cistite ou prostatite. Presença de tumefação vaginal, lambadura excessiva, odor fétido e presença evidente de massa tumoral, que apresenta coloração avermelhada a branco-acinzentada e aspecto friável (SIMERMANN, 2009).

### 3.5 Diagnóstico

A citologia para o diagnóstico de tumores de células redondas conforme estudos mostram que as características citológicas são mais precisas para o diagnóstico que as histológicas. A aparência citológica é distinta dos outros tumores de células redondas em relação ao TVT, facilitando no diagnóstico (SIMERMANN, 2009). O prognóstico é favorável, apesar do tratamento quimioterápico ser eficiente, há relatos de recidivas. (SILVA; FALEIRO; MOURA, 2015)

Em relação a classificação de uma lesão como processo neoplásico maligno, é preciso que ocorra alterações no núcleo e o no citoplasma, portanto é preciso de três a cinco alterações citoplasmáticas para que esta classificação de malignidade ocorra. A presença de nucléolos angulares, mitoses bizarras e moldagem nuclear são fortes alterações indicativas de malignidade (ROSELEM *et al.*, 2013).

A origem das amostras dos preparados histológicos vem de fragmentos de tecidos oriundos de necrópsias e biópsias. Nos preparados citológicos, essa origem é um pouco mais diversificada, proveniente de líquidos orgânicos (urina, líquido, líquido ascítico, pericárdico, sinovial), punções aspirativas por agulha fina (pulmão, mama, tireoide, linfonodos, dentre outros), secreções (escarro, abscesso e fístula), lavados cavitários (brônquicos e bronco alveolares, vesiculares) e raspados (cervicovaginal, ocular). (GUIMARÃES *et al.*, 2010).

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 (SILVA, 2007).

No exame histopatológico: é encontrado tecido necrótico com núcleo picnótico, cariorrexia e cariólise. Células arredondadas infiltrativas, com destruição de tecidos. Pode-se encontrar um processo de neovascularização com crescimento difuso infiltrante. (SANTOS; SHIMIZU, 2004).

Em animais, a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) começou a ser utilizada na década de 1980, com auxílio na distinção de hiperplasias, inflamações, neoplasias e degenerações. Em estudos comparativos entre CAAF e biópsia incisional, verificou-se várias vantagens relacionadas à primeira, como: baixo custo, rapidez e eficácia dos resultados, simplicidade da coleta, além de não proporcionar riscos ao paciente, podendo ser realizada em ambulatório. No entanto, também há desvantagens, como a impossibilidade de graduar os neoplasmas e a dificuldade em emitir um prognóstico sem a avaliação da morfologia tecidual (TEIXEIRA *et al.*, 2010).

Na colheita de material por punção aspirativa, utiliza-se agulhas de calibre 24G ou 26G (para lesões com até 1 cm de diâmetro) ou agulhas 22G (para lesões maiores), seringa descartável de 10 mL e citoaspirador de Valeri. Em animais com massas internas, predominantemente intra-abdominais, realiza-se o procedimento guiado por ultrassom e com agulhas longas o suficiente para alcançar o tumor. Com a agulha acoplada à seringa, realiza-se pressão negativa e, sem retirar a agulha de dentro da massa, reposiciona-se o conjunto com movimentos de vaivém, descrevendo um leque e amostrando uma área significativa do tumor. Depois a agulha é desconectada da seringa, a qual é cheia com ar e reconectada à agulha. O conteúdo da agulha é empurrado com o ar da seringa para três lâminas histológicas com extremidade fosca e, com o auxílio de uma lâmina extensora, distendido por meio de compressão suave (AMARAL, 2014)

O método de “mprint” também conhecido como Impressões teciduais é o procedimento em que se coloca a área lesionada do tecido em contato com a superfície de uma lâmina de vidro lisa, de forma semelhante ao procedimento para se obter impressão digital. As células superficiais da lesão passam para a superfície da lâmina de vidro e podem ser observadas ao microscópio. Esse procedimento é também denominado citologia de decalque. (GUIMARÃES *et al.*, 2010).

Na citologia de decalque conhecido também como “imprint” é baseado na obtenção de células superficiais de uma lesão ou da superfície de corte de um órgão, por meio do contato dessa superfície com a lâmina de microscopia. É

indicada para a colheita de material de lesões ulceradas ou durante cirurgias e necropsias para confirmação diagnóstica de suspeitas levantadas no exame macroscópico. Conforme relatos de estudos mostram que a técnica de “imprint” apresenta menor quantidade celular que os raspados, além de maior contaminação, tanto bacteriana quanto celular, em comparação às técnicas de punção por agulha fina (SILVA; FALEIRO; MOURA, 2015).

O método de impressão (“imprint”) é feito de amostras de biópsias cirúrgicas antes de estas serem fixadas em formol a 10%, é utilizado para neoplasias cuja formação tecidual seja bastante celular ou pouco fibrosa. Esta técnica não é comumente indicada para neoplasias ulceradas, porquanto uma reação inflamatória secundária pode inviabilizar o diagnóstico. (MAGALHÃES *et al.*, 2001)

A morfologia celular e a composição química das células são observadas através de uma boa fixação, onde tem o objetivo preservar a morfologia celular e a composição química das células após a sua retirada do organismo. Os métodos mais empregados são o mucicarmin de Mayer, May-Gruenwald-Giemsa, hematoxilina e eosina, ácido periódico Schiff (PAS), Grocott, Shorr; sendo o método de May-Grünwald-Giemsa aplicado em distensões para a análise de elementos figurados do sangue periférico, medula óssea, ou elementos celulares colhidos por punção, esfoliação, “imprint” de tecidos ou concentrado de líquidos celulares, por meio de dois corantes. (MOLINARO, *et al.*, 2010).

Devido ao TVT apresentar alta celularidade e apresentar baixa coesão, as amostras citopatológicas do TVT são facilmente obtidas. Porém isso depende da preparação da amostra, é necessário seguir os parâmetros corretos de uma boa fixação celular, para assim evitar um falso diagnóstico. (SIMERMANN, 2009).

O diagnóstico diferencial é através de Linfomas Cutâneos e Carcinoma Espinocelular. (SANTOS; SHIMIZU, 2004).

### 3.6 Tratamento

O tratamento geralmente se baseia na quimioterapia, conforme alguns estudos ela é um tratamento eficiente, sendo ainda o método de tratamento mais indicado. O tratamento dura de quatro a seis semanas. É indicado a quimioterapia citotóxica, em que cerca de 90% dos cães respondem a terapia com o sulfato de vincristina, com um porcentagem pequena que são resistentes ao tratamento. A vincristina, no entanto apresenta efeitos colaterais indesejáveis, sendo neurotóxica e citostática não seletiva, levando a uma depressão de sistema celular de renovação rápida (FERREIRA *et al.*, 2017).

A quimioterapia pode ser o tratamento de escolha para tumores múltiplos ou metastáticos além também do uso em locais solitários. Conforme alguns estudos a associação de agentes quimioterápicos incluindo vincristina a 0,025mg/Kg (máximo de 1mg), ciclofosfamida e metotrexato tem se mostrado grande eficácia (SANTOS *et al.*, 2008). E também quando ocorre resistência à vincristina, é indicado a associação além do metotrexato, a associação com a doxorubicina, e a ciclofosfamida, porém pode ocorrer um maior grau de sintomas colaterais (SIMERMANN, 2009).

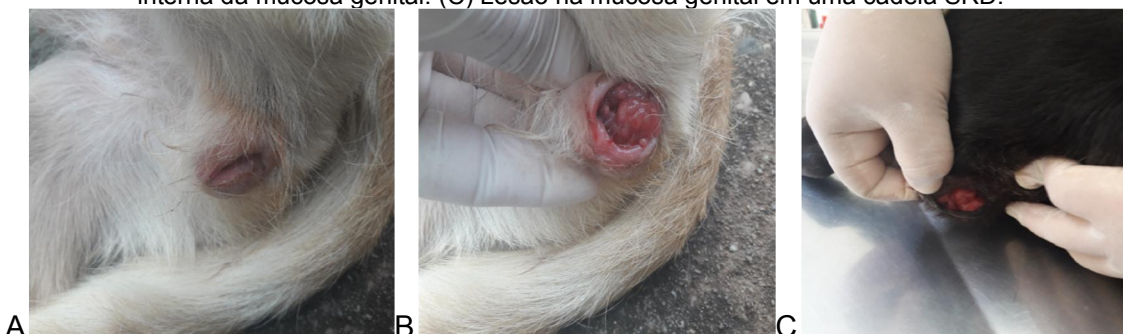
Dentre os efeitos colaterais que a vincristina causa está à inapetência, alopecia quase que, imperceptível, vômito e diarreia. Apesar da eficiência do sulfato de vincristina, vem sendo observado alguns casos de recidivas, levando a lesões localizadas e sensíveis aos antineoplásicos. É indicado a dose de 0,025mg/kg por via endovenosa, a cada sete dias, onde se observa a regressão do tecido tumoral após a segunda administração do quimioterápico. Na quarta sessão tem-se a regressão satisfatória da neoplasia, por tanto administra mais duas aplicações após o desaparecimento completo das lesões. Indicado para ocorrência genital, e também quando não é de ocorrência genital, isso pelo fato da vincristina causar um bloqueio na mitose. (LIMA *et al.*, 2011).

Segundo FLORENTINO *et al.* (2006), em 90% dos casos o prognóstico é bom, porém se seguir com o tratamento correto, o número de dose e o tempo entre cada aplicação do sulfato de vincristina.

#### 4. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado no município de Rolim de Moura – RO, em duas clínicas veterinárias, para o desenvolvimento da pesquisa foram estudados 11 cães, estes referentes à primeira clínica, com sinais clínicos de tumor venéreo transmissível (TVT), animais SRD, de diferentes faixas etárias e sexo. Na segunda clínica, foi possível somente obter uma estatística de número de casos nesse presente ano, e qual foi o método utilizado; esta apresentou uma estatística média de 10 casos, com um caso extracutâneo. Ambas as clínicas utilizam o método de “imprint” para diagnóstico de TVT. A leitura das lâminas foi realizada no laboratório da Universidade Federal de Rondônia – UNIR.

**Figura 2** - (A) Genitália de uma cadela SRD, aparentemente sem lesão/alteração. (B) Lesão na parte interna da mucosa genital. (C) Lesão na mucosa genital em uma cadela SRD.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Para a coleta de amostras para citologia, as lâminas foram confeccionadas pela técnica de “imprint”, foi utilizada a coloração de Romanowski (panótico) para posterior avaliação em microscopia óptica. (HORTA *et al.*, 2014). Foram utilizadas lâminas de vidro, está por sua vez utilizada em lesões proliferadas, a lâmina de vidro lisa entrou em contato com a lesão exercendo uma leve pressão na mesma para poder captar as células superficiais da lesão que passaram para a superfície da lâmina de vidro. As células presentes nas lâminas foram secas em temperatura ambiente e posteriormente coradas com o auxílio do panótico rápido, no qual a lamina foi fixada por 30 segundos na solução de triarilmetano, 30 segundos na solução de xantenos, e 30 segundos na solução de tiazinas.



**FIGURA 3** – Corante rápido, para coloração de células em esfregaço de sangue periférico, medula óssea ou para estudo citológico de elementos celulares colhidos por punção, raspagem ou concentrados celulares de derrames cavitários. B: lamina corada para diagnóstico de TVT.



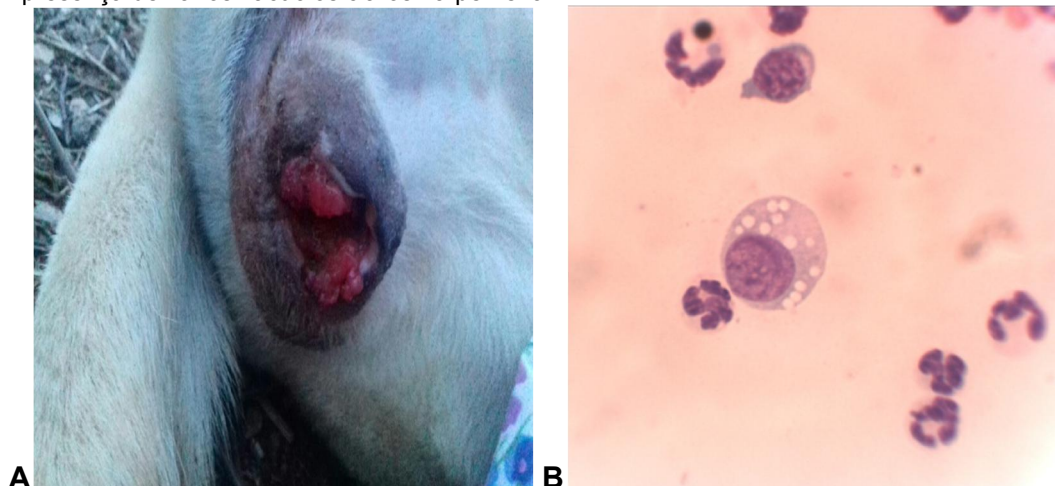
Fonte: Arquivo Pessoal.

Foi utilizado microscópio óptico para a leitura dos exames citológicos. Para tal, foram seguidos os critérios: observação em aumento de 100X para avaliação de morfologia das células encontradas. Para análise morfométrica foi utilizado 400X (AMARAL, 2004).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi realizado na UNIR exames citológicos por meio do método de “mprint” para diagnosticar o Tumor Venéreo Transmissível nas espécies canina, tanto de macho quanto de fêmea, em um total de 11 animais, dentre estes 9 fêmeas e 2 macho. A colheita foi realizada em uma Clínica Veterinária do município de Rolim de Moura e posteriormente enviada para a UNIR. Em todos esses animais que foram feita a citologia por meio do método de “imprint” apresentaram resultado positivo para o TVT.

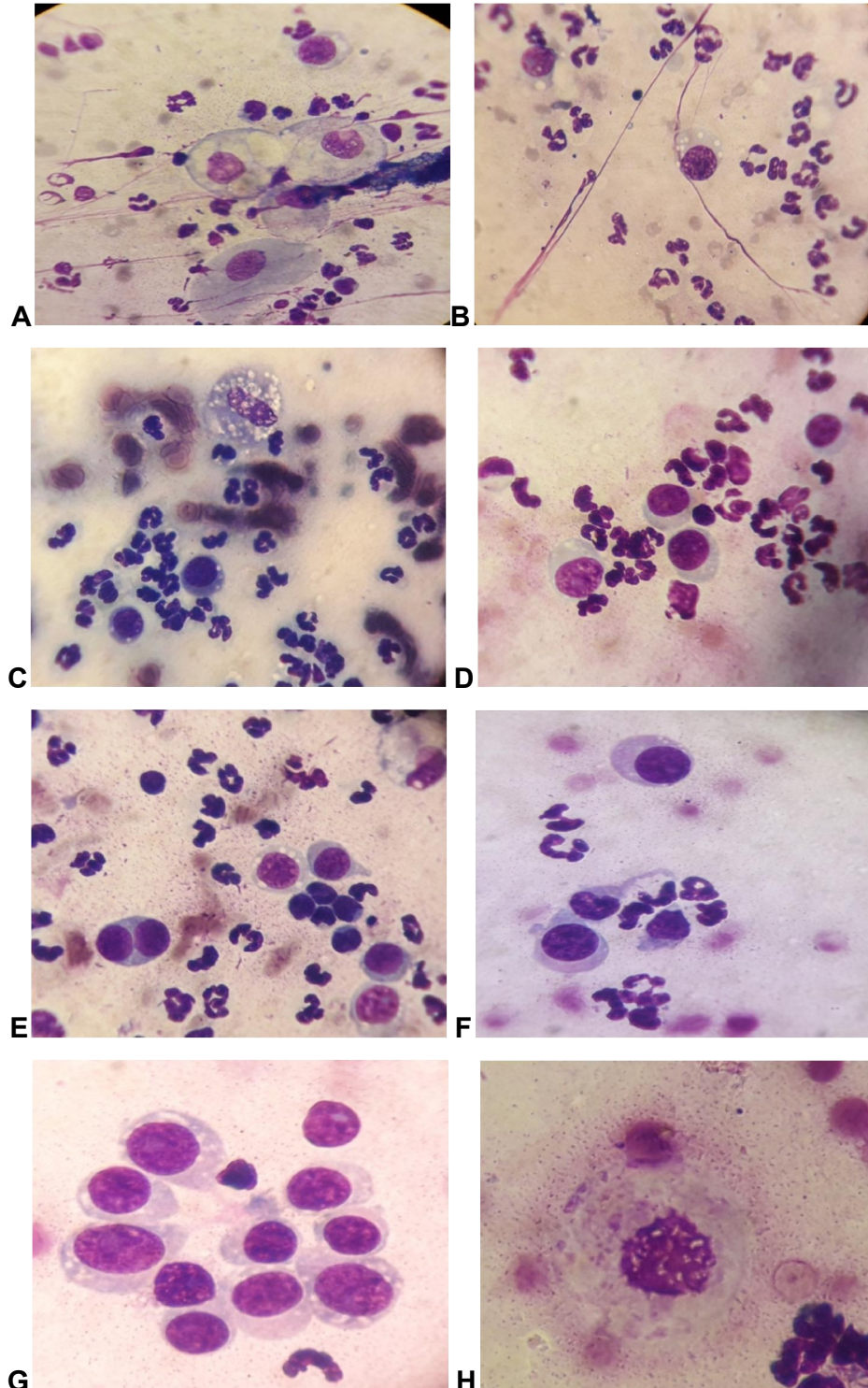
**FIGURA 4** – (A) Mucosa genital lesionada com característica de TVT em uma cadela SRD. (B) Fotomicrografia dos aspectos citomorfológicos do TVT canino, por meio de “Imprint”, com presença de vários vacúolos claros na periferia.



Fonte: Arquivo Pessoal.

No exame citológico, por meio do método de “imprint” apresentou grande quantidade de células arredondadas individualizadas, com núcleo redondo e nucléolo proeminente. Presença de numerosos pequenos vacúolos na periferia. Algumas células apresentavam - se binucleadas (Figura 7E), quando realizado a coleta, a fixação das células na lamina e a leitura corretamente, essas características de TVT se tornam fáceis de serem visualizadas pelo método de “imprint”.

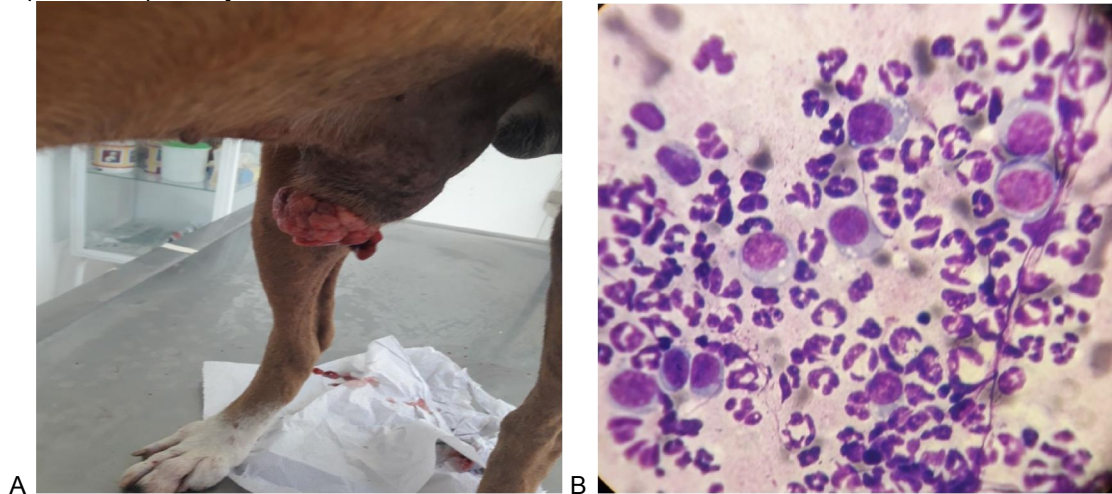
**FIGURA 5** – A: células com vários vacúolos claros. B: célula com núcleo grande e pequenos vacúolos claros na periferia. C: presença de vários vacúolos presente na célula. D: células com núcleo grande. E: célula binucleada, e células com núcleo grande e presença de vacúolos. F: células com núcleo grande, e pequenos vacúolos. G: várias células apresentando núcleos arredondados ou ovalados e vacúolos na periferia. H: célula com características de TVT, presença de vários vacúolos.



Fonte: Arquivo Pessoal.

A localização mais frequente da neoplasia foi a genitália, tendo sido observado infiltrado inflamatório predominante nos casos genitais, provavelmente associado às ulcerações de superfície e invasão bacteriana.

**FIGURA 6** – (A) Cão macho SRD, com lesão na região peniana, com aspecto de “couve-flor”. (B) Fotomicrografia de células de TVT apresentando núcleo grande, presença de vacúolos na periferia e presença de células inflamatórias.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 7** – (A) Lesão na mucosa genital, em uma cadela SRD. (B) Mucosa genital lesionada internamente. (C). Fotomicrografia de células de TVT com presença de vários vacúolos claros.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Segundo SILVA; FALEIRO; MOURA (2005). O método de “imprint” apesar de ser uma técnica de fácil realização, apresenta menor quantidade celular que os raspados, além de maior contaminação, tanto bacterianos quanto celular, em comparação às técnicas de punção por agulha fina.

No entanto SIMEMANN (2009) afirma que de modo geral, amostras citopatológicas do TVT são facilmente obtidas, devido a neoplasia apresentar alta celularidade e baixa coesão entre as células. Porém a qualidade do resultado exame citológico depende da qualidade da amostra e preparação das lâminas. A coloração e a interpretação também são de fundamental importância para o diagnóstico.

Contudo o diagnóstico por meio de “imprint” para TVT mostrou efetivo e visto que as células de TVT possuem particularidades, que são detectáveis nesse método de diagnóstico.

## 6. CONCLUSÃO

O método de diagnóstico por meio do “imprint” para confirmação do Tumor Venéreo Transmissível é importante, pois é um método fácil, rápido, de baixo custo e com resultados satisfatórios. O TVT é de fácil disseminação, especialmente entre cães que tem acesso facilitado às vias públicas ou estão em contato direto com diversos cães, uma das principais neoplasias encontrada na espécie canina.

O estudo realizado possibilitou concluir que, o método de “imprint” é eficaz para o diagnóstico de TVT, apesar do diagnóstico por “imprint” para confirmação de TVT seja pouco relatado, alguns estudos mostraram a sua importância como método citológico, que facilita na sua confirmação e posteriormente no tratamento. As amostras citopatológicas do TVT são facilmente obtidas, já que a neoplasia apresenta alta celularidade e baixa coesão entre as células. Apesar dessas características a precisão da informação obtida pelo exame citológico depende da qualidade da amostra e preparação correta das lâminas.

## 7. 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**. 99 (551) 167-171, RPCV 2004.

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**, São Paulo, v.5, n.1, p.25-31, 2002.

BROOKS, M.B.; GU, W.; BARNAS, J.L.; RAY, J.; RAY, K.A LINE-1 insertion in the factor IX gene segregates with mild hemophilia B in dogs. **Mammalian genome: official journal of the International Mammalian Genome Society**, New York, v.14, p.788-795, 2003.

CASTELO-BRANCO, P. S. M. *et al.*, Uso da <sup>99m</sup>Tc-Timina na identificação de metástases de tumor venéreo transmissível canino com apresentação cutânea. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 8, p. 367-379, 2008.

CHU, R.M.; LIN, C.Y.; LIU, C.C.; YANG, H.Y.; HSIAO, Y.W.; HUNG, S.W.; PAO, H.N.; LIAO, K.W. Proliferation characteristics of canine transmissible venereal tumor. **Anticancer Research**, New York, v.21, n.6A, p.4017-4024, 2001a.

COSTA, D. F. L. *et al.* TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CANINO EM MUCOSA VAGINAL COM METÁSTASE EM PELE E GLOBO OCULAR. **Ciência Animal**, 27 (2): 121-125, 2017.

DABUS, D. M. M. *et al.* Estudo Epidemiológico do Tumor Venéreo Transmissível Baseado nos Padrões Plasmocitóide e Linfocitóide em Cães Atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI – Número 11 – Julho de 2008.

DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p.539-556.

FERREIRA, M. A. Q. B. Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina. **Medicina Veterinária (UFRPE)**. Recife, v.11, n.1, p.8-17, jan-mar. 2017.

FLORENTINO, K C *et al.* TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL CUTÂNEO CANINO - RELATO DE CASO. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. ANO III, NÚMERO, 07, JUNHO DE 2006

FLORÉZ, 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.

FONSECA, B. A. L.; BOLLELA, V. R.; NETO, R. J. P. **Sarcoma de Kaposi e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida: Características desta Associação, Incluindo Novos Conceitos Sobre Patogênese e Tratamento**. Ribeirão Preto, Simpósio: VIROLOGIA MÉDICA I 32: 26-39, jan./mar. 1999.

FONSECA, F. M. C. *et al.* INCIDÊNCIA DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EM CANINOS. **REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. n. 28. Janeiro de 2017.

GASPAR L.F.J. **Caracterização citomorfológica do tumor venéreo transmissível canino correlacionada com danos citogenéticos, taxa de proliferação e resposta clínica à quimioterapia**, 2005. 157f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

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 (Proliferation indexes determination by CEC and Ki-67 in fine needle aspiration cytology of transmissible venereal tumor). **Archives of Veterinary Science** v. 9, n. 1, p. 53-59, 2004.

GUIMARÃES, A. C. R. *et al.* **Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 2**. Rio de Janeiro: EPSJV; IOC, 2010.

HORTA, R. S. *et al.* Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, vol. 42, pp. 1-6, 30 jul. 2014.

LIAO, K.W.; LIAO, K.W.; HUNG, S.W.; HSIAO, Y.W.; BENNETT, M.; CHU, R.M. Canine transmissible venereal tumor cell depletion of B lymphocytes: molecule(s) specifically toxic for B cell. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v.92, p.149-162, 2003.

LIMA, CAROLINE ROCHA DE OLIVEIRA. **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. 125 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

LIMA, C.R.O. et al. Resposta imune e o papel dos linfócitos T e B no microambiente tumoral: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v.9, n.18, p.1-27, 2012.

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)**, Recife, v.5, n.1, p.24-29, jan/mar, 2011.

MAGALHÃES, A. M. et al. Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 21(1):23-32, Rio de Janeiro, jan./mar. 2001.

MOLINARO, E. M. *et al.* **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde**, v.2. Rio de Janeiro: EPSJV; IOC, 2010. V. 2. 254p.

OHE, E. M. D. N. et al. Sarcoma de Kaposi clássico fatal. Fatal outcome in classic Kaposi's sarcoma. **An Bras Dermatol**. 2010; 85(3):375-9.

O'NEILL, I.D. Concisereview: transmissible animal tumors as modelsofthecancerstem-cellprocess. **CancerStemCells**, Wisconsin, v.29, n.12, p.1909-1914, 2011.

PARK, M.S.; KIM, Y.; KANG, M.S.; OH, S.Y.; CHO, D.Y.; SHIN, N.S.; KIM, D.Y. Disseminatedtransmissiblevenereal tumor in a dog. **JournalofVeterinaryDiagnosticInvestigation**, Califórnia, v.18, n.1, p.130-133, 2006.

PEREIRA, L. H. B. et al. Tumor venéreo transmissível nasal em cão: Relato de caso. **PUBVET**, Maringá, v.11, n.4, p.351-355, Abril, 2017.

REBBECK, C.A.; THOMAS, R.; BREEN, M.; LEROI, A.M.; BURT, A. Originsandevolutionof a transmissiblecancer. **Evolution; InternationalJournalofOrganicEvolution**, Lancaster, v.63, p.2340-2349, 2009.

ROSELEM, M. C. et al. Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.65, n.3, p.735-741, Jun. 2013.

SANTOS, D. E. *et al.* Tumor Venéreo Transmissível (TVT): Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, Ano VI, n. 10, Janeiro 2008.

SANTOS, F. G. A. et al. O Tumor Venéreo Transmissível Canino – Aspectos Gerais e Abordagens Moleculares (Revisão de Literatura). **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 21, n. 3, p. 41-53, Sept./Dec.2005

SANTOS, M. S. P. TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) - REVISÃO DE LITERATURA. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**, Garça, Ano IX, n. 16, Janeiro 2011.

SANTOS, P. C. G.; SHIMIZU, F. A. ASPECTOS ANATOMO HISTOPATOLÓGICO DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. EDIÇÃO NÚMERO 3 – JULHO DE 2004.

SIDDLE, H.V.; KAUFMAN, J. A tale oftwo tumours: comparisonoftheimmune escape strategiesofcontagiouscancer. **Molecular Immunology**, Parkville, v.55, p.190-193, 2013.

SILVA, D. R.; FALEIRO, M. B. R. MOURA, V. M. B. D. TUMORES DE CÉLULAS REDONDAS EM CÃES: ASPECTOS GERAIS E MARCADORES IMUNOISTOQUÍMICOS. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11 n.22; p. 2015.

SILVA, M. C. V. Avaliação Epidemiológica, Diagnóstica e Terapêutica Tumor Venéreo Transmissível (TVT) na População Canina Atendida no Hospital Veterinário da UFERSA. **Acta Veterinaria Brasília**, Jaboticabal v.1, n.1, p.28-32, 2007.

SIMERMANN, N. F.S. **Sulfato de Vincristina no Tratamento do Tumor Venéreo Transmissível Frente à Caracterização Citomorfológica**. 2009. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal). Escola de Veterinária. Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

STOCKMANN, D.; FERRARI, H.F.; ANDRADE, A.L.; LOPES, R.A.; CARDOSO, T.C.; LUVIZOTTO, M.C.R. Caninetransmissiblevenerealtumors: aspectsrelatedtoprogrammedcelldeath. **BrazilianJournalofVeterinaryPathology**, São Paulo, v.4, n.1, p.65-75, 2011.

SWANN, J.B.; SMYTH, M.J. Immunesurveillanceoftumors. **JournalofClinicalInvestigation**, New York, v.117, n.5, p.1137-1146, 2007.

TANCREDI, M. V. et al. Prevalência de sarcoma de Kaposi em pacientes com aids e fatores associados, São Paulo-SP, 2003-2010. Prevalence of Kaposi's sarcoma in patients with AIDS and associated factors, São Paulo-SP, Brazil, 2003-2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 26(2):379-387, abr-jun 2017.

TEIXEIRA, L. V. *et al.* Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para a histopatologia no osteossarcoma canino. **Pesq. Vet. Bras.** vol.30 no.2 Rio de Janeiro Feb. 2010.

VILAÇA, M. R. **Ocorrência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em Cães Atendidos na Clínica de Medicina Veterinária (CLIMVET) do UNIFOR – MG, entre os anos de 2011 a 2015**. Formiga, 2016.

ZITVOGEL, L. *et al.*, The AnticancerImmune Response: indispensable for therapeuticsuccess? **JournalofClinicalInvestigation**, New York, v.118, n.6, p.1991-2001, 2008.

ZOU, W. Regulatory T cells, tumor immunityandimmunotherapy. **NatureReviewsImmunology**, London, v.6, p.295-397, 2006.