

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL PRIMÁRIO EM CONJUNTIVA PÁLPEBRAL DE CÃO: RELATO DE CASOS

Ana Cláudia Santos Raposo¹, Deusdete Conceição Gomes Junior¹, Felipe Baldo Lima², Nayone Lima Lantyer Cordeiro de Araujo¹, Arianne Pontes Oriá^{3*}

1. Discentes do Programa de pós graduação em Ciência Animal nos Trópicos, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Federal da Bahia (UFBA)
2. Programa de Residência Multiprofissional. Universidade Federal da Bahia (UFBA)
3. Professora Adjunta do Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas Veterinárias, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Federal da Bahia (UFBA). (arianneoria@ufba.br); Av. Adhemar de Barros, 500, Ondina – Salvador –Ba. CEP 40170.110

Recebido em: 30/09/2014 – Aprovado em: 15/11/2014 – Publicado em: 01/12/2014

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas, contagioso, com predileção ao sistema genital. Acomete mais frequentemente fêmeas e cães sexualmente ativos, através da implantação de células tumorais sobre mucosas lesionadas. Considera-se rara sua descrição primária em regiões extra-genitais, como na conjuntiva. Sua apresentação clínica é variada, mas comumente é observado como uma massa nodular, hemorrágica e friável. O diagnóstico é balizado, principalmente, na avaliação citológica obtida através de punção por agulha fina e o tratamento com o uso de quimioterápicos, como o sulfato de vincristina, é eficiente para a resolução clínica. O presente relato descreve a ocorrência de TVT primário em conjuntiva palpebral de dois cães machos, sem raça definida, tratados, em quatro sessões a intervalos de uma semana, com sulfato de vincristina a 0,025mg/kg e ivermectina a 0,6 mg/kg. Ambos apresentaram melhora, com regressão completa da neoplasia e amostras citológicas negativas foram obtidas ao fim das quatro sessões, sem prejuízos a função visual.

PALAVRAS-CHAVE: Ivermectina, Neoplasia, olho, sulfato de vincristina, TVT.

PRIMARY TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR IN PALPEBRAL CONJUNCTIVA OF DOG: CASE REPORTS

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor (TVT) is a contagious round cell neoplasm, with preference to the genital system. Females and sexually active dogs are more frequently affected, through tumor cell implantation on damaged mucous. Primary description in non-genital regions, as conjunctiva, rarely occurs. Its clinical presentation varies, but is commonly noticed as a nodular, hemorrhagic and friable mass. The diagnosis is based on cytologic findings through fine needle puncture and the treatment with chemotherapeutic, like vincristine sulfate, is efficient in clinical resolution. This report describes a primary TVT occurrence in palpebral conjunctiva of two male mongrel dogs, treated with vincristine sulfate 0,025 mg/kg and ivermectin

0,6 mg/kg, in four sessions with one week interval. Both animals showed improvement, with complete regression of neoplasia and negative cytologic samples in the end of sessions, without visual function damage.

KEYWORDS: Ivermectin, Neoplasia, eye, vincristine sulfate, TVT.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas, de caráter maligno e contagioso, descrito inicialmente por STICKER (1905) como linfossarcoma transmissível, com predominante localização em órgão genital (KNAPP et al., 2004; TINUCCI-COSTA, 2008). Sua distribuição é ampla e apresenta maior frequência em países com alta densidade de cães errantes, devido a sua fácil transmissibilidade, através do contato direto com cães infectados (ROGERS et al., 1998).

A infecção pode ocorrer pela implantação de células tumorais na mucosa, onde houver perda de integridade ou em soluções de continuidade. Descreve-se maior ocorrência em fêmeas jovens e sexualmente ativas e não há predileção por raça (KNAPP et al., 2004; TINUCCI-COSTA, 2008).

Ocorre metástase em 1 a 6% dos casos e a implantação primária em localização extra-genital é considerada rara (YANG, 1987; GINEL et al., 1995; RODRIGUES et al., 2001; TINUCCI-COSTA, 2008; PIGATTO et al., 2011). Dentre as neoplasias que acometem a conjuntiva palpebral, o TVT é minoria dentre as de caracterização maligna (DUBIELZIG et al., 2010; PIGATTO et al., 2011; LABELLE & LABELLE, 2013).

Clinicamente esta neoplasia pode apresentar variadas formas, mas, comumente, é visibilizada como massa friável de fácil sangramento e, quando acomete o bulbo ocular e seus anexos, geralmente está associada a sinais como quemose, episclerite, uveíte grave, edema da córnea e glaucoma (PEREIRA et al., 2005; PIGATTO et al., 2011; LABELLE & LABELLE, 2013; MILO & SNEAD, 2014). O diagnóstico é obtido através de técnicas citológicas como a impressão e aspiração por agulha fina, onde são visibilizadas numerosas células grandes, redondas, com citoplasma multivacuolado, único núcleo e moderadas figuras de mitose (YANG, 1987; ROSOLEM et al., 2013).

O protocolo de tratamento convencionalizado por muitos autores fundamenta-se no uso do quimioterápico sulfato de vincristina (alcalóide de vinca), fármaco este que atua na inibição da formação do fuso mitótico e é considerado como agente curativo para o TVT em cerca de 90% dos casos. Em adição, reporta-se, também, sua elevada eficácia no tratamento de linfomas em geral (TINUCCI-COSTA, 2008; DUBIELZIG et al., 2010). A ivermectina é um fármaco pertencente ao grupo das lactonas macrocíclicas, que apresenta propriedade inseticida e anti-helmíntica e é um potente inibidor da glicoproteína-P que auxilia na inibição da resistência múltipla a drogas. Por apresentar tais propriedades existe indicação da sua associação com o protocolo da vincristina (LAPA et al., 2012). Outros protocolos, como a utilização de doxorrubicina, também são sugeridos, no entanto a ocorrência de efeitos colaterais restringe a sua utilização (HUPPES et al., 2014).

O objetivo deste trabalho foi descrever dois casos clínicos de cães com TVT primário na conjuntiva palpebral, tratados com sulfato de vincristina em associação a ivermectina.

RELATO DOS CASOS

Os animais foram atendidos pelo serviço de oftalmologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Bahia.

Caso 1 – canino, macho, sem raça definida, onze anos, semi-domiciliado, não castrado, com massa de crescimento progressivo em olho esquerdo há cerca de dois meses e lacrimejamento constante. Ao exame físico notou-se que o animal apresentava-se magro, com mucosas hipocoradas, sem alterações em órgão genital. Na avaliação oftálmica identificou-se a presença de epífora, conjuntivas eritematosas, vasos episclerais levemente congestionados e estrutura multinodular de consistência firme em conjuntiva palpebral inferior com cerca de 2 cm linear (Fig. 1A), sem alterações em olho direito. No hemograma foi notada trombocitopenia, sem alterações nos demais parâmetros eritro e leucométricos.

Caso 2 - canino, macho, sem raça definida, sete anos, semi-domiciliado, não castrado, com alteração em olho esquerdo há cerca de um mês, com crescimento progressivo, prurido, lacrimejamento constante e secreção. Ao exame físico notou-se que o animal apresentava bom escore corporal e ausência de alterações clínicas. Na avaliação oftálmica identificou-se presença de epífora, secreção serosanguinolenta, quemose, vasos episclerais congestionados, estrutura nodular em conjuntiva palpebral superior de cerca de 4 cm, eritematoso, friável e ulcerado; devido a extensão do nódulo não foi possível a avaliação das demais estruturas do bulbo ocular e anexos (Fig. 1B). Sem alterações em olho direito. No hemograma não foram detectadas alterações em nenhum dos parâmetros eritro, leuco e tromboométricos.



FIGURA 1. A – Macrofotografia do olho esquerdo de cão (caso 1) com presença de nódulo, com cerca de 2 cm, projetado da conjuntiva palpebral inferior. **B** – Macrofotografia do olho esquerdo de cão, com nódulo de 4 cm, projetado da conjuntiva palpebral superior (caso 2). Fonte: Arquivo pessoal (2013).

Após avaliação clínica e oftálmica, os cães foram submetidos a sedação profunda com acepromazina (0,04mg/kg) e meperidina (3mg/kg) por via intramuscular, previamente a coleta de material para citologia através de 'imprint' e aspiração por agulha fina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante avaliação citológica foram observados, nas amostras dos dois animais, hiperplasia, predomínio de células redondas, com anisocitose e anisocariose leves, cromatina levemente grosseira, citoplasma basofílico, granulações citoplasmáticas e raras figuras mitóticas atípicas (Fig. 2) definindo como diagnóstico o TVT, achado este semelhante ao estudo de AMARAL et al., 2012 com descrição de ocorrência intra-ocular.

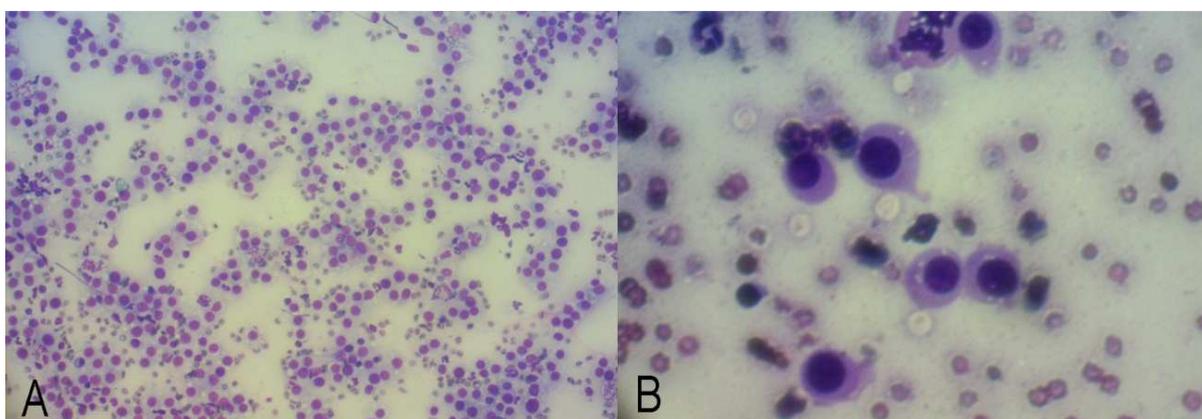


FIGURA 2. Microfotografia de amostra da conjuntiva palpebral coletada por aspiração por agulha fina (corante H&E). Notar células ovais com citoplasma basofílico (A, 10x) (caso 1) e a presença de células características de TVT (B, 40x) (caso 2). Fonte: Arquivo pessoal (2013).

Com o diagnóstico estabelecido, foi instituído tratamento com 0,025mg/kg de sulfato de vinscristina em aplicação intravenosa acompanhada de fluidoterapia semanal e 0,6mg/kg de ivermectina em administração diária, por via oral, para ambos animais. Foi recomendado aos proprietários que restringissem o acesso dos animais, sem acompanhamento, a ambientes onde houvesse a possibilidade de contato com outros cães. Ao longo das reavaliações semanais foi observada remissão do nódulo em ambos os animais. Na quarta semana não eram visibilizadas alterações nas pálpebras dos animais, dado este que assemelha-se a estudos retrospectivos de avaliação desta enfermidade (LIMA et al., 2011; HUPPES et al., 2014). Repetiu-se então, a avaliação citológica, onde não foram detectadas amostras condizentes com o diagnóstico de TVT.

O TVT é uma enfermidade presente na rotina do atendimento médico veterinário no Brasil, porém, sua ocorrência extra-genital, seja devido a metástases ou por implantação primária necessita de maior atenção, o que ressalta a importância de exames complementares para que, por exemplo, não seja realizada uma enucleação no paciente devido a um nódulo de prognóstico favorável

(KROGER et al., 1991; GINEL et al., 1995; KNAPP et al., 2004; PEREIRA et al., 2005; TINUCCI-COSTA, 2008).

Neste trabalho, a enfermidade manifestou-se em cães machos de 7 e 11 anos, com localização primária em conjuntiva ocular. Todavia, os animais deste relato não estavam na faixa etária de maior ocorrência epidemiológica, logo, atribuiu-se ao fato de que a transmissão possa ter ocorrido através da interação social com animais portadores, devido à localização da lesão (KABUUSU et al., 2010; LIMA et al., 2011). Apesar de não serem descritas predisposições raciais, ambos achados foram em cães sem raça definida, o que assemelha-se aos resultados obtidos em estudos de levantamento de casos (LIMA et al., 2011; HUPPES et al., 2014).

A implantação primária em mucosas extra-genitais é descrita como rara, e são poucos os relatos desta ocorrência em conjuntiva palpebral (PEREIRA et al., 2005; PIGATTO et al., 2011). Desta forma, tem-se a necessidade de instituir diagnósticos diferenciais, como linfomas, sarcomas, mastocitomas e neoplasias benignas que são de comum ocorrência nesta região (YANG, 1987; BOSCO et al., 1998; FERREIRA et al., 2000; DUBIELZIG et al., 2010; PIGATTO et al., 2011; LABELLE & LABELLE, 2013). BOSCO e colaboradores (1998) descreveram o acometimento de toda conjuntiva palpebral por metástase, que semelhante aos achados deste trabalho, obteve completa remissão dos sintomas após tratamento quimioterápico.

Alterações sistêmicas, como no caso 1, não são relatadas como fator predisponente para ocorrência da enfermidade, porém, sabe-se que animais com hábitos errantes são mais expostos a alterações infecto-contagiosas, o que perfaz a necessidade de um exame físico minucioso e de exames laboratoriais mais detalhados (KABUUSU et al., 2010).

Durante a realização da terapêutica os animais passaram por exame físico e avaliação hematológica periódicas, já que o agente quimioterápico pode conduzir a imunossupressão (LOPES et al., 2010; LAPA et al., 2012). Neste caso, não houve complicações, o que garantiu o sucesso do tratamento com o uso do sulfato de vincristina, com remissão do quadro lesional em quatro sessões, nos dois animais. Período este, que corresponde ao reportado na literatura onde as remissões ocorrem, em geral, com três a cinco sessões (KNAPP et al., 2004; TINNUCCI-COSTA, 2008; LIMA et al., 2011).

CONCLUSÃO

Ressalta-se a importância do diagnóstico diferencial para TVT primário em conjuntiva palpebral através de citologia aspirativa e os animais do presente relato apresentaram remissão lesional completa através do tratamento com sulfato de vincristina em associação com ivermectina.

AGRADECIMENTO

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia e as residentes Juliana Kelly Leite e Marina Rossi pelo auxílio no processamento citológico.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, A. V. C.; OLIVEIRA, R.F.; SILVA, A. P. S. M.; BAYLÃO, M. L.; LUZ, L. C.; SANT'ANA, F. J. F. Tumor venéreo transmissível intra-ocular em cão: relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 19, n. 1, p. 79-85, 2012.
- BOSCOS, C. M.; VERVERIDIS, H. N.; TONDIS, D. K.; STAMOU, A. I.; SAMARTZI, F. C. Ocular involvement of transmissible venereal tumor in dog. **Veterinary ophthalmology**, Osney Mead, v. 1, n. 2/3, p.167-170, 1998.
- DUBIELZIG, R. R. Diseases of the eyelids and conjunctiva. In: DUBIELZIG, R. R.; KETRING, K. L.; McLELLAN, G. J.; ALBERT, D. M. **Veterinary ocular pathology: a comparative review**. Edinburgh: Elsevier-Saunders, Cap. 7, p. 147-189.2010.
- FERREIRA, A. J. A.; VAREJÃO, A. P.; FERREIRA, M. L. P.; CORREIA, J. M. J.; MULLAS, J. M.; ALMEIDA, O.; OLIVEIRA, P.; PRADA, J. Brain and ocular metástases from a transmissible venereal tumor in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 41, n. 4, p. 165-168, 2000.
- GINEL, P. J.; MOLLEDA, J. M.; NOVALES, M.; MARTIN, E.; MARGARITO, J. M.; LOPEZ, R. Primary transmissible venereal tumor in the nasal cavity of a dog. **Veterinary Record**, London, v. 136, n. 9, p. 222-223, 1995.
- HUPPES, R. R.; SILVA, C. G.; USCATEGUI, R. A. R.; DE NARDI, A. B.; SOUZA, F. W.; TINUCCI COSTA, M.; AMORIM, R. L.; PAZZINI, J. M.; FARIA, J. L. M. Tumor venéreo transmissível (tvt): estudo retrospectivo de 144 casos. **ARS Veterinária**, Jaboticabal, v. 30, n. 1, p. 13-18, 2014.
- KABUUSU, R. M.; STROUP, D. F.; FERNANDEZ, C. Risk factors and characteristics of canine transmissible venereal tumors in Grenada, West Indies. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 8, p. 50–55, 2010.
- KNAPP, D. W.; WATERS, D. J.; SCHMIDT, B. R. Tumores do sistema urogenital e das glândulas mamárias. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Cap. 102, p. 578- 579.2004.
- KROGER, D.; GREY, R. M.; BOYD, J. W. An unusual presentation of canine transmissible venereal tumor. **Canine Practice**, Santa Barbara, v.16, n. 6, p.17-21, 1991.
- LABELLE, A. I.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, Osney Mead, v. 16, Sup 1, p. 3-14, 2013.
- LAPA, F. A. S.; ANDRADE, S. F.; GERVAZONI, E. R.; KANEKO, V. M.; SANCHES, O. C.; GABRIEL FILHO, L. R. A. Histopathological and cytological analysis of transmissible venereal tumor in dogs after two treatment protocolos. **Colloquium Agrariae**, Presidente Prudente, v. 8, n.1, p. 36-45, 2012.

LIMA, E. R.; ALMEIDA, E. L.; FREITAS, A. A.; MENEZES, M. M.; PEREIRA, M. F.; FUKAHORI, F. L. P. Frequência, Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 5, n. 1, p. 24-29, 2011.

LOPES, R. A.; CARDOSO, T. C.; LUVIZOTTO, M. C. R.; ANDRADE, A. L. Occurrence and expression of p53 supressor gene and e-Mye oncogene in dog eyelid tumors. **Veterinary ophthalmology**, Osney Mead, v. 12, n.2, p. 69-75, 2010.

MILO, J.; SNEAD, E. A case of ocular canine transmissible venereal tumor. **The Canadian Veterinary Journal**, Canadá, v. 55, p 1245-1249, 2014.

PEREIRA, J. S.; SILVA, A. B. F.; MARTINS, A. L. B.; FERREIRA, A. M. R.; BROOKS, D. E. Immunohistochemical characterization of intraocular metastasis of a canine transmissible venereal tumor. **Veterinary ophthalmology**, Osney Mead, v.3, p. 43-47, 2005.

PIGATTO, J. A. T.; HÜNNING, P. S.; BERCHT, B. S.; ALBUQUERQUE, L. Transmissible venereal tumor in the palpebral conjunctiva of a dog: case report. **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 32, n. 3, p. 1139-1144, 2011.

RODRIGUES, G. N.; ALESSI, A. C.; LAUS, J. L. Intraocular transmissible venereal tumor in a dog. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n.1, p 141-143, 2001.

ROGERS, K. S.; WALKER, M. A.; DILLON, H. B. Transmissible venereal tumor: a retrospective study of 29 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, South Bend, v. 34, n. 6, p. 463-470, 1998.

ROSOLEM, M. C.; MOROZ, L. R.; RODIGHIERI, S. M.; CORRÊA NETO, U. J.; PORTO, C. D.; HANEL, J. S. 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, 2013.

TINUCCI-COSTA, M. Tumor venéreo transmissível canino. In: DALECK C.R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, p. 539-555.2008.

YANG, T. J. Metastatic transmissible venereal sarcoma in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v. 190, n. 5, p. 555-556, 1987.