



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS  
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**JOÃO DA VISITAÇÃO DE SENA NETO**

**MOXABUSTÃO ASSOCIADA À VINCRISTINA NO TRATAMENTO DO  
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL**

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA**

**2021**



**JOÃO DA VISITAÇÃO DE SENA NETO**

**MOXABUSTÃO ASSOCIADA À VINCRISTINA NO TRATAMENTO DO  
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL**

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial pra obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante  
Co-Orientadora: MSc. Maria Viviane Bury dos Santos

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA CENTRO DE CIÊNCIAS  
AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS COLEGIADO DE MEDICINA  
VETERINÁRIA

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

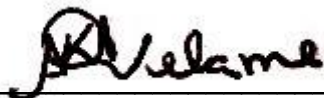
ALUNO: JOÃO DA VISITAÇÃO DE SENA NETO

TÍTULO: MOXABUSTÃO ASSOCIADA À VINCRISTINA NO TRATAMENTO DO  
TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL



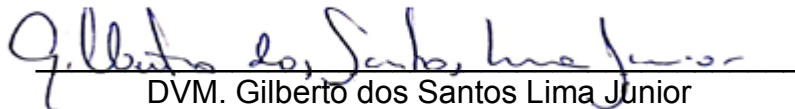
---

Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



---

DVM Esp. Aline Kelly de Araújo Costa Velame Ferreira  
Médica Veterinária Autônoma



---

DVM. Gilberto dos Santos Lima Junior  
Médico Veterinário Autônomo

Cruz das Almas, BA, 17 de setembro de 2021.

## DEDICATÓRIA

Dedico a minha família e amigos, exemplos de vida, amor, incentivo e empenho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus, pois hoje meu coração exulta de gratidão e alegria por mais esta vitória alcançada, eu sei que jamais seria possível sem a Tua ajuda.

A minha família, principalmente meu pai e minha mãe, que se sacrificaram para que eu tivesse a oportunidade de estudar e de ter uma boa formação profissional, mas também pessoal. Eu devo tudo que sou a vocês.

Aos meus professores de curso, que sempre se empenharam em passar seus conhecimentos da melhor forma, e contribuíram para minha formação. Em especial a minha orientadora, Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante, que é um exemplo de profissional, e me orientou do primeiro ao último semestre do curso.

A MSc. Maria Viviane Bury, que me coorientou neste trabalho, pois sem a sua ajuda as dificuldades seriam ainda maiores.

Aos meus colegas de curso e aos de república, por todo o tempo de convivência.

Aos meus amigos de infância, especialmente Fagner e Paulo, que me ajudaram e me enviaram energia positiva para que esse sonho tornasse realidade.

A minha namorada Amanda Sampaio, por todo companheirismo, acolhimento, ajuda, apoio e incentivo, em diversos momentos da minha fase acadêmica.

A todos aqueles que fizeram parte deste trabalho e que me ajudaram para que eu conseguisse concluí-lo, especialmente, ao pessoal da clínica Casa e Mundo Vet.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para que eu chegasse até aqui, os meus sinceros agradecimentos!

## EPÍGRAFE

“Me encontrei finalmente, mas isso não quer dizer que tudo sei, nada sei, ainda estou aprendendo, tentando aplicar em minha vida os ensinamentos que venho recebendo dessa minha filosofia de vida”

Maria Ayahuasca

SENA NETO, João da Visitação. **Moxabustão associada à vincristina no tratamento de tumor venéreo transmissível.** Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas – BA, 2021. Orientadora: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante.

## RESUMO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é um tipo de neoplasia de células redondas específico dos canídeos, que ocorre pela implantação das células tumorais nas mucosas durante a cópula e conseqüentemente, a genitália externa se torna o local de maior acometimento. A moxaterapia é uma técnica terapêutica milenar da Medicina Tradicional Chinesa, que possui os mesmos fundamentos da acupuntura com a inserção de agulhas, porém, a moxaterapia compreende em aquecer acupontos, zonas e meridianos sobre a pele, através da combustão de ervas medicinais. O objetivo desse trabalho foi demonstrar o efeito da moxabustão associada ao sulfato de vincristina no tratamento do TVT. Para tanto, selecionou-se 12 cães (*Canis lupus familiaris*), com diagnóstico positivo para TVT, sem levar em consideração a raça, sexo, idade, situação sexual e se eram semidomiciliados ou não. Estes foram submetidos previamente a exame clínico geral, além de exames laboratoriais, como hemograma e exame citológico da massa tumoral. Os cães foram distribuídos aleatoriamente em grupo controle (GC) e grupo moxaterapia (GM). A maior parte dos animais deste estudo foram considerados grupo de risco para o TVT, cães sem raça definida (100%), fêmeas (91,66%), com faixa etária média entre três e cinco anos e acesso livre as ruas (41,66%). A quimioterapia com uso de sulfato de vincristina em uma dose 0,025mg/Kg, demonstrou ser eficaz para redução dos tumores. Por outro lado, a utilização da técnica de moxabustão não resultou em efeito significativo sobre o número de sessões de quimioterapia necessário ( $p$ -valor =0,34). Ao se considerar o número de sessões para a remissão do tumor e o perfil hematológico dos animais notou-se que os grupos GM e GC foram similares e que não houve diferença ( $p > 0,05$ ) em todas as variáveis analisadas. E que, independentemente do tipo de tratamento empregado, o número de sessões necessárias variou em 4 a 8. Sendo assim, pode-se concluir que não houve efeito da moxabustão, quando associada ao sulfato de vincristina, no tratamento do tumor venéreo transmissível.

**Palavras chaves:** Neoplasia, quimioterapia, cães, sessões.



SENA NETO, João da Visitação. **Moxibustion associated with vincristine in the treatment of transmissible venereal tumor.** Course final paper (Graduation in Veterinary Medicine) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas – BA, 2021. Advisor: Prof. Dr. Ana Karina da Silva Cavalcante.

### **ABSTRACT**

Transmissible Venereal Tumor (TVT) is a type of round cell neoplasm specific to canine, which occurs by implantation of tumor cells in the mucosa during coitus and thus the external genitals become most affected site. The moxotherapy is an ancient therapeutic technique of Traditional Chinese Medicine, which has the same foundations as acupuncture with the insertion of needles, however, moxotherapy comprises heating acupoints, zones and meridians on the skin, through the combustion of medicinal herbs. The purpose of this study was to demonstrate the effect of moxibustion associated with vincristine sulfate in the treatment of TVT. For this purpose, 12 dogs were selected (*Canis lupus familiaris*), with positive diagnosis for TVT, without taking into account race, sex, age, sexual situation and whether they were semi-domiciled or not. These were previously submitted to a general clinical examination, in addition to laboratory tests, such as blood count and cytological examination of the tumor mass. The dogs were randomly divided into control group (CG) and moxotherapy group (GM). Most of the animals in this study were considered a risk group for TVT, mixed breed dogs (100%), females (91.66%), with average age between three and five years and free access to the streets (41.66%). Chemotherapy using vincristine sulfate at a dose of 0.025mg/Kg. On the other hand, the use of the moxibustion technique did not result in a significant effect on the number of chemotherapy sessions needed ( $p$ -value = 0.34). When considering the number of sessions for tumor remission and the hematological profile of the animals, it was noted that the GM and CG groups were similar and that there was no difference ( $p > 0.05$ ) in all analyzed variables. And that regardless of the type of treatment used, the number of sessions needed varied from 4 to 8. Therefore, it can be concluded that there was no effect of moxibustion, when associated with vincristine sulfate, in the treatment of transmissible venereal tumors.

**Keywords:** Neoplasm, chemotherapy, dogs, sessions.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIMBOLOS

% - Porcentagem.

' – Minutos.

“ – Segundos.

° - Graus.

°C – Graus Celsius.

µm – Micrómetro.

a.C. – Antes de Cristo.

BAF – Biopsia por agulha fina.

CAAF – Citologia aspirativa por agulha fina.

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais.

CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média.

cm – Centímetro.

CONCEA – Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

DNA – Ácido desoxirribonucleico.

EDTA – Ácido etilenodiaminotetracético.

FC/bpm – Frequência cardíaca por batimentos por minuto.

fL – Fentolitro.

FR/mpm – Frequência respiratória por movimentos por minuto.

G – Gauge.

g/dL – Grama por decilitro.

GC – Grupo experimental controle.

GM – Grupo experimental com moxaterapia.

IC – Intervalo de confiança.

IgG – Imunoglobulina

IL – Interleucina.

IV – Intravenoso.

Kg – Quilograma.

Km – Quilometro.

Km<sup>2</sup> – Quilometro quadrado.

LTDA – Sociedade limitada.

m – Metro.

m<sup>2</sup> – Metro quadrado.

mg – Miligrama.

mg/kg – Miligrama por quilo.

mg/m<sup>2</sup> – Miligrama por metro quadrado.

MHC – Complexo principal de histocompatibilidade

Milh/mm<sup>3</sup> – Milhões por milímetro cúbico.

mL – Mililitro.

mm<sup>3</sup> – Milímetro.

MTC – Medicina tradicional chinesa.

NK – Natural killer.

p – Probabilidade.

qPCR - Reação em cadeia da polimerase quantitativo em tempo real.

RNA – Ácido ribonucleico.

SNC – Sistema nervoso central.

SRD – Sem raça definida.

TVT – Tumor venéreo transmissível.

UFRB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

VCM – Volume corpuscular médio.

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Nódulo em formato de couve-flor, avermelhado e friável na região do prepúcio de um cão (A) e da vulva de uma cadela (B) .....	26
Figura 2 – Exame citológico realizado pela técnica de <i>imprint</i> .....	29
Figura 3 – Ilustração da colheita de amostra citológica por meio da técnica de <i>swab</i> .....	30
Figura 4 – Ilustração da técnica para colheita de amostra através da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) .....	30
Figura 5 – Ilustração das técnicas da moxabustão indireta (A) e bastão (B) ..	39
Figura 6 – Aplicação da moxabustão indireta em um cão, fêmea, SRD com TVT .....	43
Figura 7 – Pontos de acupuntura utilizados para aplicação da moxaterapia. (A) ponto E4, (B) VG16 -17 e Bai-Hui, (C) VC1, (D) E36 e VB39, (E) BP6 .....	44
Figura 8 – Evolução do tumor venéreo transmissível em genitália esterna de uma cadela SRD submetida a sete sessões de moxaterapia associada sulfato de vincristina. (A) primeira sessão, (B) terceira sessão e (C) sétima sessão com redução total do tumor .....	48

## SUMÁRIO

	Página
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
<b>3 REVISÃO DE LIETRATURA</b> .....	<b>17</b>
3.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL.....	17
3.1.1 Histórico .....	17
3.1.2 Epidemiologia .....	18
3.1.3 Etiologia.....	20
3.1.4 Transmissão.....	21
3.1.5 Características clínicas e patológicas.....	22
3.1.6 Imunidade .....	24
3.1.7 Diagnóstico .....	25
3.1.8 Diagnóstico diferencial.....	29
3.1.9 Tratamento.....	29
3.1.10 Prognóstico.....	34
3.1.11 Controle e prevenção.....	34
3.2 MOXABUSTÃO.....	34
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>38</b>
4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	38
4.2 LOCAL.....	38
4.3 ANIMAIS.....	38
4.4 MANEJO .....	39
4.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	39
4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	42
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>43</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>48</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>49</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>55</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) Canino, chamado também de tumor de Sticker, condiloma canino, granuloma venéreo e linfossarcoma infeccioso, é um tipo de neoplasia de células redondas e/ou mesenquimatosas, altamente contagioso que acomete apenas os canídeos (SILVA et al., 2020). A sua ocorrência é de origem natural e comumente é transmitido durante o coito, por conseguinte, a vulva, vagina, pênis e prepúcio são os locais mais acometidos, no entanto, pode acometer cavidade oral e nasal, pelo hábito de lambar, farejar e morder dos cães (HUPPES et al., 2014; JERICÓ et al., 2015).

Essa neoplasia normalmente apresenta-se macroscopicamente como uma ferida aberta de coloração avermelhada, hemorrágica, friável, podendo ser uma massa única ou múltipla que chega a ser comparado ao aspecto de um couve-flor (PRADO et al., 2020). Não é comum a metástase e morte do cão infectado pelo TVT, exceto quando o animal é filhote, idoso ou imunodeprimido (SIDDLE; KAUFMAN, 2014).

A citologia é a técnica de eleição para o diagnóstico confirmatório do TVT, por ser um método rápido, fácil e minimamente invasivo. Além disso, o tumor pode ser facilmente identificado macroscopicamente, através do exame clínico, ao observar uma deformidade genital com presença secreção serosangüinolenta (PINCZOWSKI et al., 2015; TINUCCI COSTA; CASTRO, 2016).

Como forma de tratamento pode ser citado a radioterapia, cirurgia e/ou criocirurgia e quimioterapia, sendo essa última a mais efetiva e a mais utilizada na rotina clínica. O fármaco de eleição e considerado o mais eficaz é o sulfato de vincristina, podendo ser substituído pela doxorubicina, ciclofosfamida ou metotrexato quando há resistência do tumor ou efeitos colaterais provocados pela vincristina (FÊO, 2016; VARUGHESE et al., 2012).

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) foi desenvolvida há milhares de anos e tem sido utilizada como terapêutica alternativa para tratar diversas enfermidades. Essa técnica tem sido aplicada em animais na China a cerca de 100 anos. As técnicas mais utilizadas são a fitoterapia chinesa, acupuntura, tuina ou tui ná,

dietoterapia, auriculoterapia, ventosaterapia, moxabusão, entre outras (LIMA, 2014; GLÓRIA, 2017).

A moxaterapia é uma técnica que tem como princípio a queima de ervas medicinais para promover o aquecimento dos acupontos e por consequência aquecer o Qi (energia) e Xue (sangue), induzindo o aumento da velocidade energética dos canais de energia. A erva mais utilizada para a moxabustão é erva *Atermisia vulgaris*, porém, outros tipos de ervas podem ser utilizados (YAMAMURA, 2004).

Na Medicina Veterinária, o uso exclusivo da moxaterapia tem demonstrado eficácia ao tratar algumas enfermidades, como por exemplo, a conjuntivite e feridas por decúbito (LIMA, 2014; GRIZENDI et al., 2015).

Assim, este estudo teve como objetivo avaliar efeito da associação da moxaterapia com o quimioterápico sulfato de vincristina no tratamento de cães previamente diagnosticados com TVT.

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo desse trabalho foi demonstrar o efeito da moxabustão associada ao sulfato de vincristina no tratamento do tumor venéreo transmissível.



### 3 REVISÃO DE LIETRATURA

#### 3.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é um é uma neoplasia contagiosa específica canídeos, que se classifica como neoplasia do grupo de células redondas. Esse tumor, assim como a Doença do Tumor Facial do Diabo da Tasmânia e o sarcoma do Hamster Sírio, são únicos exemplos da atualidade de neoplasias de origem natural dentro do reino animal (ALCOFORADO, 2018; BALDRICH-ROMERO et al., 2021).

A principal forma de transmissão do TVT é a través do coito, mas o hábito dos cães de lambar e cheirar a genitália uns dos outros também se torna uma forma de contágio (OLIVEIRA, 2015). Normalmente, esse tumor é encontrado na região da genitália, tanto das fêmeas, quanto dos machos, mas outros lugares também podem ser acometidos (GORRICHIO, 2017). Além do mais, estudos tem demonstrado que as cadelas são mais acometidas com essa enfermidade, quando comparadas com os cães do sexo oposto (LIMA et al., 2011; HUPPES et al., 2014).

##### 3.1.1 Histórico

Apontado como o tumor mais antigo do mundo, o Tumor Venéreo Transmissível (TVT) tem sido relatado predominantemente em cães (*Canis lupus familiaris*), porém há descrições por meio de estudos genéticos em que essa neoplasia tenha acometido outros gêneros da família Canidae, como o coiote (*Canis latrans*) e lobo cinzento (*Canis lupus*), sendo este último citado como a fonte de origem dessa enfermidade (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2014; OSTRANDER et al., 2016; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

De acordo com Tinucci-Costa e Castro (2016), essa neoplasia teve seu relato primordial no século XIX, mais precisamente no ano de 1820, no continente Europeu, por um pesquisador conhecido por Huzard. Na mesma década na cidade de Londres, um prático veterinário inglês que se chamava Delabere-Blaine,

descreveu alguns sinais clínicos dessa neoplasia presentes nos órgãos sexuais dos canídeos (CASTRO, 2015).

Após décadas, no ano de 1876, Novinsky, um veterinário da Rússia, marcou a história da oncologia exibindo pela primeira vez a transferência experimental do tumor de um cachorro para outro, utilizando células tumorais (GANGULY; DAS; DAS, 2013).

Por volta de 1905 a 1906, Sticker comparou o TVT com um sarcoma ou linfossarcoma, considerando um tumor transmissível por células transplantáveis, de prevalente localização venérea, acometendo principalmente pênis e vagina dos canídeos, mas também pode ser observado em regiões extragenitais. Em razão disso, essa neoplasia também é denominada de tumor de sticker (TINNUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

No entanto, após ter passado dois séculos do primeiro relato, acredita-se que essa doença tenha surgido cerca de 11 mil anos atrás, através das células somáticas de um único animal, que passou por adaptações para transposição celular entre animais, e que já foi encontrada praticamente no mundo inteiro, passando a ser apontada como um dos tumores de acontecimento natural mais antigo e bastante relatada mundialmente (STRAKOVA; MURCHISON, 2015; TINNUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

Até então, sabe-se que além do TVT, há mais dois tumores que são transmitidos de forma natural entre os mamíferos, sendo eles: Tumor Facial do Diabo da Tasmânia (DFTD, na sigla em inglês) e Tumor do Hamster Sírio (OSTRANDER; DAVIS; OSTRANDER, 2015).

### 3.1.2 Epidemiologia

O TVT é considerado uma neoplasia de disseminação cosmopolita, ou seja, é encontrado em praticamente todos os continentes, exceto na Antártida (GANGULY; DAS; DAS, 2013). Por mais que essa enfermidade seja encontrada em quase todo o mundo, algumas regiões possuem maior incidência de casos, devido à falta de um rigoroso controle populacional de cães errantes (FERREIRA et al., 2020).

A ocorrência do TVT é alta em países de clima tropical e subtropical, principalmente nas estações primavera e verão (LIMA et al., 2011; PARKER et al., 2020). Em cerca de 90 países o TVT tem sido considerado endêmico pela falta de controle dos cães que vivem soltos na rua (STRAKOVA; MURCHISON, 2014).

Na América Central e do Sul, sudeste da Europa, Irlanda, China, Índia, Extremo Oriente, Oriente Médio e partes da África a incidência dessa neoplasia é elevada; assim como o Brasil, que é um país em que essa enfermidade apresenta grande incidência nas clínicas de pequenos animais, pois há uma grande população de cães errantes ou que mesmo com residência fixa, tem acesso às ruas, o que proporciona a disseminação dessa doença entre os animais (TOLEDO; MOREIA, 2018).

Ganguly; Das; Das (2013) informam que dificilmente essa neoplasia é relatada na Europa do Norte e Central, e também na América do Norte, devido ao controle sanitário feito com os cães errantes e a eficácia dos tratamentos realizados clinicamente em animais doentes. No Canadá, essa doença foi praticamente erradicada e normalmente os casos que ainda tem sido relatado são originados de outros países (ZACHAR; MEACHEM; PHILIBERT, 2018). Para Ostrander; Davis; Ostrander (2015) além do Canadá, o Reino Unido, Nova Zelândia e diversos países da Europa conseguiram extinguir esse tipo de tumor, devido ao eficiente trabalho da vigilância epidemiológica dessas regiões.

Pesquisas realizadas entre os anos de 1998 e 2006 no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná (HV-UFPR) e entre 2013 e 2017 no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas (HCV-UFPel) demonstraram que dentre os tumores que mais acometem os pequenos animais, o TVT ocupa o terceiro lugar, ficando atrás apenas das neoplasias mamárias e mastocitomas (TEDARDI et al., 2016; BARBOSA et al., 2019).

Estudos afirmam que o TVT não tem predisposição por raça, sexo ou idade, no entanto cães sem raça definida (SRD), com faixa etária entre dois a oito anos, considerada idade reprodutiva, não castrados, que vivem aglomerados, possuem vida livre ou que é tutelado, mas tem acesso às ruas, tem maior tendência em adquirir essa neoplasia; sendo as fêmeas as mais acometidas, quando comparadas com os machos, devido ao seu comportamento promíscuo, em que durante o

período reprodutivo atraem diversos machos para a cópula (GANGULY; DAS; DAS, 2013; FERREIRA et al., 2020; SILVA et al., 2020).

Lima e colaboradores (2011) reafirmam a maior incidência em fêmeas, pois em pesquisa com 90 casos confirmados de TVT, 51 eram fêmeas e 39 machos. Dados estes que corroboram um estudo de Huppés e colaboradores (2014) em que um total de 144 animais com TVT, 67,7 % eram fêmeas e 33,3% machos.

### 3.1.3 Etiologia

Inicialmente o TVT foi apontado como tendo sua origem histiocítica, no entanto, em estudos imuno-histoquímicos não foram encontrados marcadores imunofenotípicos como o CD18, que são marcadores de células histiocíticas (ZACHAR; MEACHEM; PHILIBERT, 2018). De acordo com as características citomorfológicas foi classificado também como linfocitoide, composto por grande quantidade de células redondas, citoplasma finamente granular, pouco vacuolizado e claro e o núcleo redondo e central, plasmocitoide, caracterizado por predominância de células ovoides com citoplasma abundante e vacuolizado e núcleo excêntrico, ou misto (linfoplasmocitoide), onde há presença dos dois tipos de células, linfocitoide e plasmocitoide (FERREIRA, 2016). Hantrakul e colaboradores (2014) trazem a informação de que a etiologia do TVT é a transferência de células tumorais de uma lesão existente para uma mucosa com solução de continuidade, no entanto, o tipo de célula que originou o TVT continua incerto.

Acredita-se que o TVT possa ter surgido através de uma célula somática de um canídeo denominado como “cão fundador”, supostamente um macrófago de tecido ou uma célula dendrítica que evoluiu, e que desde aquela época contamina outros cães através do transplante alogênico de células tumorais vivas (STRAKOVA; MURCHISON, 2015). Alguns autores chegaram a relatar a presença de partículas virais nas células tumorais, mas ao aprofundar as observações microscópicas não foi comprovado (STRAKOVA; MURCHISON, 2014). Além disso, ao injetar filtrados livres de células pôde-se perceber que não houve crescimento tumoral, ficando o questionamento se a infecção é viral, porém nenhum relato de oncogene viral foi esclarecido (FÊO, 2016).

Estudos realizados por Ganguly; Das; Das (2013) e Tinnucci-Costa; Castro (2016) indicam que células tumorais mutadas e viáveis são o agente etiológico dessa neoplasia e que em torno de 13% das células transportadas no momento do coito são aptas a continuar vivas até que consigam causar infecção em outro animal, por tanto, as células que passam por processo de alta temperatura, congeladas, glicerinadas ou dessecadas não causam essa enfermidade.

#### 3.1.4 Transmissão

A transmissão do TVT ocorre por meio da transplantação alogênica de células tumorais viáveis, que se soltam do local onde há a infecção instalada para um novo local de implantação, ou seja, um aloenxerto (OSTRANDER; DAVIS; OSTRANDER, 2015).

Para que as células da neoplasia sejam transplantadas e ocorra à infecção de um novo hospedeiro é necessário que haja uma solução de continuidade da mucosa ou um desgaste epitelial, no entanto quando a barreira epitelial se encontra em perfeito estado o animal fica protegido (GANGULY; DAS; DAS, 2013; SILVA et al., 2020). A implantação ocorre quando as células tumorais do hospedeiro em perfeito estado se tornam incapazes de expressar o complexo principal de histocompatibilidade (MHC, na sigla em inglês) classe I e II, fazendo com que atrevesse à barreira tecidual, e havendo assim a implantação celular em um animal sadio (FÊO, 2016).

Além do mais, para se tornar transmissível, as células do TVT passam por adaptações que servirão para ultrapassar as barreiras físicas e o do sistema imune no próximo hospedeiro (STRAKOVA; MURCHISON, 2015).

A forma mais comum de um animal infectar o outro é durante a cópula, quando o pênis em contato com a mucosa vaginal causa escarificações que permitem a transferência e fixação das células cancerígenas no outro indivíduo (ECHER et al., 2015).

Os canídeos possuem brincadeiras e hábitos que são característicos da espécie, como o ato de lambar, morder e farejar a genitália de outros animais, e isso

faz com que o tumor possa ser transmitido de forma extragenital, acometendo outras mucosas, como por exemplo, a oral, ocular e nasal, além de poder acometer também a pele que possua algum tipo de lesão (RODRIGUES et al., 2016). Outra forma de acometer regiões extragenitais é quando ocorrem metástases (via hemolinfática), o qual pode ocorrer em aproximadamente 5% dos casos (CASTRO, 2015; FERREIRA, 2016). Há relato também que sugere a transmissão da mãe para o filhote através de hábitos maternos (GANGULY; DAS; DAS, 2013).

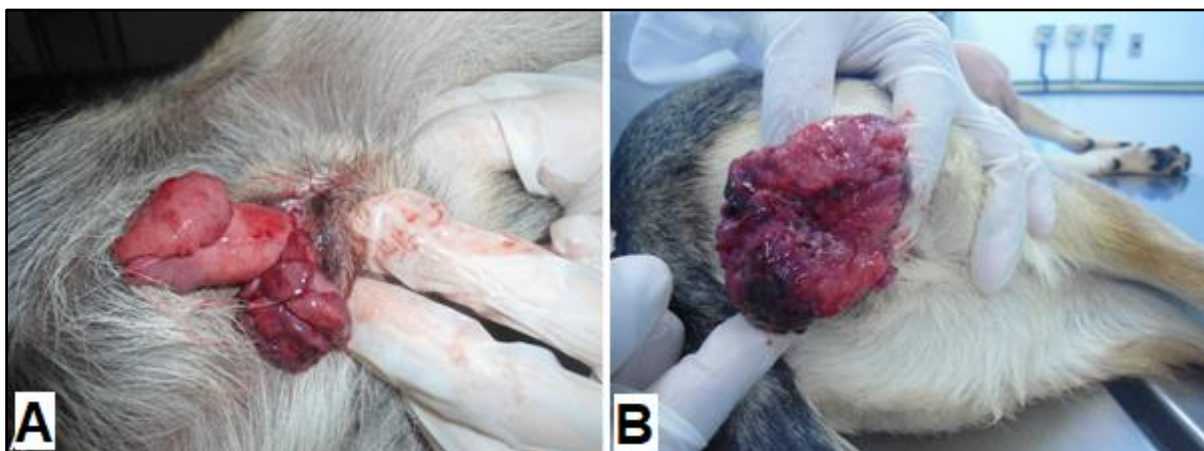
A teoria de que a transmissão do TVT se dá através de células tumorais é fortalecida através de estudos citogenéticos, onde o cariótipo canino é de 78 cromossomos, sendo 76 acrocêntricos e um par metacêntrico, no entanto as células isoladas do TVT de animais de diferentes localidades possuem cerca de 58 a 59 cromossomos, do qual 42 a 46 são acrocêntricos e 13 a 17 metacêntricos, entretanto a quantidade de total de DNA permanece perto do normal (FÊO, 2016).

### 3.1.5 Características clínicas e patológicas

Devido a principal fonte de transmissão ser através do coito, a genitália externa se torna o local mais acometido nos canídeos, mais detalhadamente na parte caudal do pênis, na glândula, e às vezes podem ser encontrados também na região prepucial. Nas fêmeas é mais comum serem observados na junção do vestíbulo com a área posterior da vagina e eventualmente na abertura uretral (STOCKMANN et al., 2011).

No local da lesão é possível observar um aumento de volume característico a um couve-flor ou nodular, podendo medir em torno de 5 µm a 10 cm (LIMA et al., 2011; GANGULY et al., 2013). Pode se apresentar com apenas uma ou múltiplas massas tumorais, com formato pedunculado, papilar ou multilobular (FERREIRA, 2016). O TVT geralmente exibe uma cor branca acinzentada a avermelhada, friável, firme, ulcerado, inflamado, hemorrágico e é comum ser encontrada infecção bacteriana secundária (Figura 1) (FÊO, 2016; ARAÚJO, 2019).

Figura 1 – Nódulo em formato de couve-flor, avermelhado e friável na região do prepúcio de um cão (A) e da vulva de uma cadela (B).



Fonte: Fêo (2016).

Nas cadelas, quando TVT é encontrado na região da vulva, é possível observar aumento de volume com mau cheiro, secreção sanguinolenta e o animal tende a lambear o local da lesão. Nos machos quando localizado na genitália externa, pode ser vista comumente a dificuldade em expor o pênis, descarga prepucial serosanguinolenta, além de mau cheiro, aumento de volume e lambidas excessiva no local (HUPPES, 2014). Os sinais menos frequentes são a disúria, fraqueza, úlceras na região do períneo, anorexia, constipação, parafimose, recusa a cópula e perda de peso (GANGULY et al., 2013).

O TVT quando provoca metástase nos animais, leva ao acometimento em regiões como: pele, lábios, linfonodos inguinais, ossos, fossas nasais, cérebro, fígado, pleura, globo ocular, mesentério, baço, pulmão, conduto auditivo externo, trato urinário e musculatura esquelética (FERREIRA, 2016).

Rodrigues e colaboradores (2016) e Alcoforado (2018) relataram em seus trabalhos a presença de TVT ocular em cães, onde havia bastante secreção de ambos os olhos, mas apenas o olho esquerdo apresentava protusão, esclera avermelhada e córnea opaca com região deprimida. Além disso, os animais também apresentaram massas com formato irregular na base do pênis e vulva. O relato de um cachorro errante apresentando TVT cutâneo, com acometimento linfático e

várias nodulações ulceradas, praticamente em todo o corpo, foi descrito por Ferreira e colaboradores (2020).

Rezaei e colaboradores (2016) descreveram o caso de TVT primário oral e nasal em uma cadela, a qual apresentava uma deformidade no focinho, com uma massa semelhante a um couve-flor na cavidade oral e outros sinais clínicos como: incapacidade em deglutir, dificuldade de respirar, emagrecimento, linfadenomegalia submandibular, halitose, saliva com presença de sangue, epistaxe, conjuntivite e não apresentava deformidade no órgão sexual.

O primeiro relato de caso de TVT vaginal com metástase para o sistema nervoso central (SNC) foi relatado por Fernandes e colaboradores (2013), no qual uma cadela apresentava lesão na vagina e nódulos distribuídos pelo resto do corpo, mas somente na necropsia que pode ser observado aumento de volume no SNC e amolecimento na região do tálamo e no colículo rostral direito.

### 3.1.6 Imunidade

De acordo com Marino; Gaglio; Zanghi (2012) e Tinucci-Costa; Castro (2016); as fases do TVT se dividem em três, sendo elas: fase proliferativa, crescimento latente e regressão, esta última fase ocorre naturalmente com o tempo, mas não são em todos os casos que o tumor regride dessa forma, pois para que isso ocorra é necessário que o animal esteja imunocompetente. Sendo assim, os cães filhotes e idosos que tem a imunidade deprimida, a neoplasia tem uma elevada habilidade em invadir e fazer metástase para regiões do corpo mais distantes (CASTRO, 2015; FERREIRA, 2016).

Ainda é incerto o que desencadeia o estímulo de células do sistema imune, relacionado à alteração de crescimento da massa neoplásica para a regressão da mesma, mas acredita-se que a imunidade do hospedeiro desencadeia um papel importante para a inibição do crescimento e regressão do TVT (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2014).

O TVT consegue fugir do sistema imune do hospedeiro na forma de enxerto alogênico. A resposta imunológica extremamente potente para enxertos alogênicos



se dá basicamente pelo alorreconhecimento direto de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) estranhas por células T do receptor do enxerto, porém as células dessa neoplasia não expressam as moléculas de MHC. No entanto, os mamíferos possuem mecanismos especializados capazes de identificar células que não expressem moléculas de MHC, como as natural Killer (NK), que são linfócitos específicos que se tornam citotóxicos ao sofrer ativação pela falta de MHC. Mas tumores transmissíveis também conseguem escapar do ataque das NK's e o mecanismo ainda não se sabe (STRAKOVA; MURCHISON, 2015).

Estudos demonstram, que o cão hospedeiro se torna imune à uma reinfecção pelas células do TVT, quando essa neoplasia já está na fase estacionária ou de regressão. Essa imunidade pode ser passada para animais que nunca cruzaram, através do soro contendo imunoglobulinas (IgG), que irá envolver as células tumorais levando-as a morte mais rápido (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2014; OSTRANDER; DAVIS; OSTRANDER, 2015). Além do mais, filhotes de cadelas que já foram diagnosticadas com TVT são resistentes a infecção do mesmo (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

### 3.1.7 Diagnóstico

O diagnóstico para TVT é realizado através anamnese, sinais clínicos característico dessa neoplasia, exame físico geral e específico, exame citológico, histopatológico, imuno-histoquímico e para diagnóstico molecular utiliza-se qPCR (VARUGHESE et al., 2012; CASTRO 2015; FÊO, 2016; BARBOSA et al., 2019). Radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e rinoscopia podem auxiliar para o diagnóstico dos tumores extragenitais (REZAEI, 2016; PARKER et al., 2020).

#### 3.1.7.1 Citologia

O exame citológico pode ser realizado através do *imprint*, também por meio de citologia esfoliativa, utilizando um *swab*, ou por citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) (OLIVEIRA, 2015).

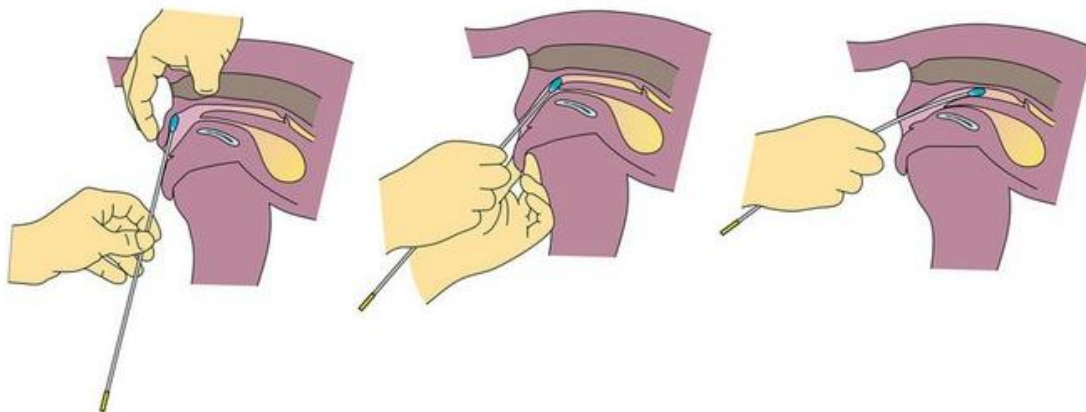
O *imprint* é feito utilizando uma lâmina de vidro sobre a massa tumoral ou nos nódulos ulcerados (Figura 2), como intuito de coletar as células presentes na superfície da lesão, tendo como vantagem a conservação morfológica das células e facilitar visualização de infecções secundárias. Já o método de *swab* é realizado quando TVT encontra-se em locais mais sensíveis e internos (Figura 3), facilitando a coleta de células tumorais sem que danifique a mucosa da vagina ou pênis. E, a citologia aspirativa (Figura 4) é mais utilizada em tumores com formato nodular (CACEMIRO; TESSARO; CAMPOS, 2017; SILVA, 2020).

Figura 2 – Exame citológico realizado pela técnica de *imprint*.



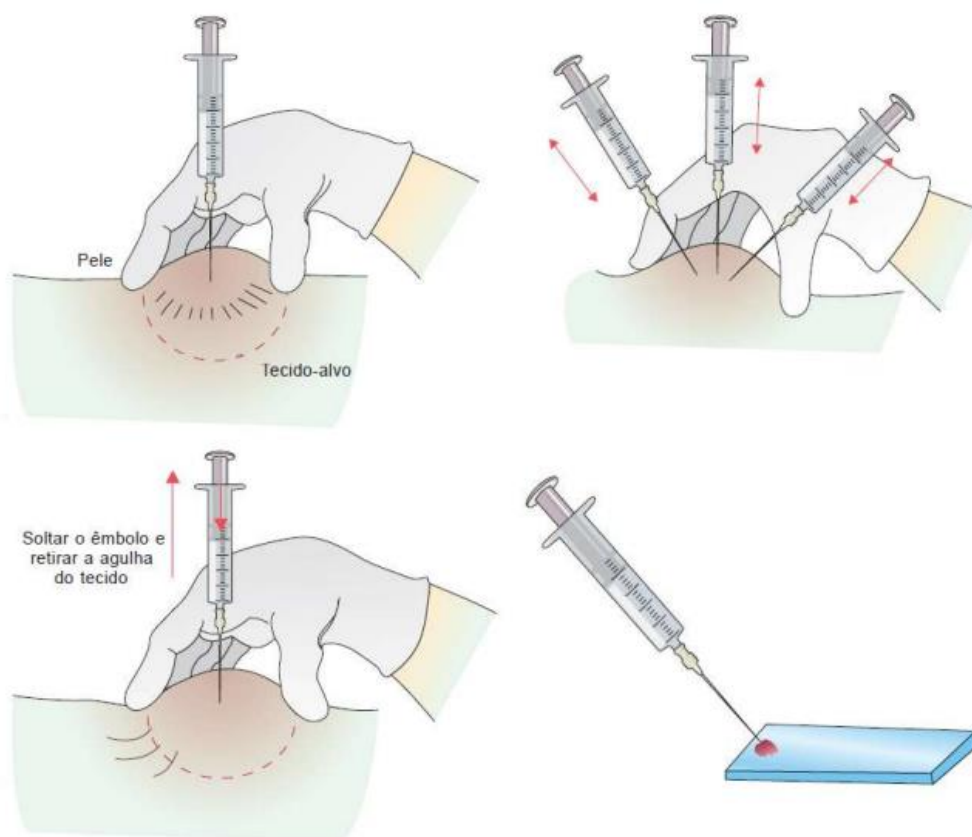
Fonte: Daleck; De Nardi (2016).

Figura 3 – Ilustração da colheita de amostra citológica por meio da técnica de *swab*.



Fonte: Nelson; Couto (2015).

Figura 4 – Ilustração da técnica para colheita de amostra através da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF).



Fonte: Daleck; De Nardi (2016)

Para realizar a CAAF ou biópsia por agulha fina (BAF) utiliza-se agulhas com calibres de 22 a 25G e seringas de 3 a 20mL, onde uma agulha é inserida na massa tumoral, sendo preciso movimentar a agulha para trás e para frente, a fim de coletar amostras de várias áreas do nódulo e adquirir maior quantidade de material através da sucção com pressão negativa. É uma técnica minimamente invasiva, que não precisa sedar o animal e tem vantagem sobre *imprint* ou *swab* por não ter contaminação por células e organismos superficiais que possam vir atrapalhar a amostra obtida (COWELL et al., 2009; CACEMIRO; TESSARO; CAMPOS, 2017).

Após a colheita do material aspirado é feito o esfregaço na lâmina de vidro com imediata fixação pelo álcool etílico, depois cora com o panótico rápido e faz a leitura em microscópio óptico para analisar a celularidade, distribuição e qualidade da coloração, observação dos tipos celulares e explorar morfológicamente as células

individualmente, para caracterização do citoplasma, cromatina, núcleo e nucléolos (FERREIRA et al., 2017).

Através do exame citológico é possível caracterizar o TVT em três subtipos: plasmocitoide, linfocitoide e misto. Para ser considerado plasmocitoide mais de 60% das células devem ser no formato ovoide com citoplasma claro, abundante e contendo diversos vacúolos, o núcleo excêntrico, além disso, as células são bem diferentes umas das outras. No linfocitoide a amostra possui mais de 60% das células redondas, com citoplasma escasso, finamente granular, contendo poucos vacúolos, núcleo central e redondos, padrão de cromatina grosseiro e um a dois nucléolos distintos. O TVT misto possui células do subtipo plasmocitoide e linfocitoide, mas nenhuma desses subtipos ultrapassa 59% da totalidade de células (FLÓREZ et al., 2012).

O exame citológico proporciona um diagnóstico mais fácil do TVT quando comparado com o exame histopatológico, pois a técnica histológica permite uma visão ampla, onde toda arquitetura tecidual está presente, o que torna difícil a diferenciação das células redondas desse tumor com o de outros (histiocitoma, linfossarcoma ou mastocitoma), principalmente quando esses tumores estão localizados em locais incomuns (GANGULY; DAS; DAS, 2013). Assim como, Ferreira (2016) demonstrou em seu estudo, que o exame citológico foi eficaz e decisivo para o diagnóstico diferencial em tumores extragenitais. Além do mais, a citologia tem sido considerada uma forma de diagnóstico bastante confiável, economicamente viável, de baixo risco, fácil manipulação e menos invasivo (ECHER, 2015; SILVA et al., 2020).

### 3.1.7.2 Histopatologia

Para o exame histopatológico é necessário obter um fragmento do tecido tumoral, por meio de biopsia incisional utilizando um *punch* de oito milímetro ou um bisturi. Porém, essa forma de diagnóstico é menos utilizada que a citologia, pois possui o custo elevado, é mais doloroso para o animal e exige mais tempo, mas possui a vantagem de ser um exame confirmatório para TVT (CASTRO, 2015; NELSON; COUTO, 2015; SILVA et al., 2018).

Em estudos realizados por Castro (2015) na microscopia pode-se observar a presença de células grandes e redondas, ovais ou poliédricas, com núcleo grande e redondo, possuindo apenas um nucléolo proeminente e citoplasma finamente granular, com vacúolos e eosinófilico. Além disso, notou-se também figuras de mitose nas amostras.

### 3.1.8 Diagnóstico diferencial

Todos os tumores de células redondas fazem parte do diagnóstico diferencial para TVT como, histiocitoma, mastocitoma, melanoma amelanótico, linfoma e plasmocitoma; no entanto, o que difere o TVT de outras neoplasias são os grânulos e/ou vacúolos citoplasmáticos presentes (FERREIRA et al., 2010; NELSON; COUTO, 2015). Ademais, lesões oculares ou do sistema respiratório, podem apresentar sinais clínicos parecidos com o do TVT nessas regiões (SILVA, 2020).

O papilomavírus (verrugas) na região peniana dos cães também é considerado diferenciação para TVT, pois algumas verrugas ou lesões piogranulomatosas podem ter aspecto semelhante macroscopicamente, sendo possível sua diferenciação no exame citológico, mas estas lesões desaparecem depois da biopsia (NELSON; COUTO, 2010; NELSON; COUTO, 2015).

### 3.1.9 Tratamento

Existem diversas metodologias que podem ser aplicadas para o tratamento do TVT, por exemplo, excisão cirúrgica, radioterapia, imunoterapia e quimioterapia. Porém, desses tratamentos o que mais tem sido utilizado é a quimioterapia, por ser mais eficiente (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Logo, estudos têm sido realizados buscando outros métodos de tratamento, no intuito de reduzir a administração do quimioterápico ou deixar de usá-lo (OLIVEIRA, 2015).

### 3.1.9.1 Cirurgia

A cirurgia não tem sido utilizada na rotina clínica como tratamento para o TVT, pois estudos apontam que o índice de recidiva é elevado por causa da contaminação com células tumorais na ferida cirúrgica ou em outros lugares, por meio de acessórios e/ou equipamentos cirúrgicos (GANGULY; DAS; DAS, 2013; FERREIRA et al., 2010; FERREIRA, 2016). Além do que, há localização dos tumores nos órgãos sexuais que possuem difícil acesso para a excisão cirúrgica (DEN OTTER et al., 2015). Esse método é indicado apenas em casos que os tumores sejam resistentes a quimioterapia (HECHER et al., 2015).

A eletrocauterização é uma técnica que pode ser utilizada quando se opta pela remoção cirúrgica do tumor, pois o procedimento é realizado mais rapidamente e é menos cruento que a excisão cirúrgica com uso de bisturi convencional. Porém, a cicatrização é mais demorada e pode haver formação de tecido fibroso, levando a uma deformidade nos órgãos sexuais. (FERREIRA et al., 2010; SANTOS; NAGASHIMA; MONTANHA, 2011; GANGULY; DAS; DAS, 2013).

Huppes e colaboradores (2016) relataram a eficácia do uso da criocirurgia em TVT de um cão que apresentava resistência a quimioterápicos, utilizando o aparelho Crya-Ac com ponteira de circuito fechado, contendo nitrogênio líquido. Depois de 21 dias do tratamento, pode-se observar regressão completa da neoplasia. As vantagens da crioterapia é que limita metástases, não tem efeitos colaterais, como os da radio e quimioterapia, além de não deprimir o sistema imune.

Após a remoção cirúrgica do TVT, deve ser realizado o exame citológico no animal rotineiramente, até que o exame demostre ausência de células neoplásicas. Ainda, é necessário que haja no mínimo três sessões de quimioterápico, pois ao retirar o tumor cirurgicamente a fase de multiplicação celular é ativada e o quimioterápico entra como adjuvante, agindo durante a fase de divisão celular (OLIVEIRA, 2015).

### 3.1.9.2 Radioterapia

A radioterapia é considerada um tratamento bastante eficaz contra o TVT, capaz de promover regressão completa do tumor, porém não é uma alternativa terapêutica comum nas clínicas veterinárias, devido ao custo elevado (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Para que a radioterápica ocorra com êxito, é necessário que os cálculos de divisão da dose do tratamento sejam exatos, é preciso que o animal seja posicionado corretamente, ter um aparelho especializado e um técnico que saiba manusear o equipamento (GANGULY et al., 2013; CIARLINE et al., 2014).

Uma pesquisa realizada por Ciarlini e colaboradores (2014) demonstraram a eficácia da radioterapia isolada e combinada com quimioterapia, onde três animais estudados tiveram a remoção completa do tumor e sem haver recidiva.

### 3.1.9.3 Imunoterapia

A imunoterapia, chamada também de terapia biológica, bioterapia ou terapia com modificadores da resposta biológica, consiste no uso do sistema imunológico do animal infectado, de forma direta ou indiretamente, com o intuito de destruir a neoplasia. Essa terapia pode ser classificada como específica, combatendo um antígeno específico ou como inespecífica. Há relatos da regressão do TVT em cães com uso de vacinas formolizadas e plasmaférese. Estudos tem demonstrado que, a imunoterapia quando associada ao quimioterápico, o tumor regride mais rapidamente (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).

Den Otter e colaboradores (2015a) demonstraram em sua pesquisa, a eficácia do tratamento com injeções intratumoral de interleucina IL-2 em 13 cães com TVT, em que, após três meses do tratamento, dois animais apresentaram regressão total da massa tumoral, um regrediu parcialmente, quatro tinham a doença instável, dois foram perdidos para acompanhamento, em um animal a doença ainda era progressiva e três morreram. Ele destacou também, que não houve efeitos colaterais tóxicos nos animais e que para a regressão do tumor por injeção intratumoral de IL-2, normalmente é demorado e que duram meses.

Em outra pesquisa Den Otter e colaboradores (2015b) relataram o efeito da terapia da aplicação de quimioterápico (Vincristina) e interleucina IL-2 intratumoral em 12 cães com TVT, por quatro semanas. Logo após a terapia, três animais apresentaram regressão completa, quatro tiveram regressão parcial, três a enfermidade encontrava-se estável e em dois animais a doença ainda era progressiva. No entanto, após 45 a 60 dias, cinco animais apresentaram regressão total e nenhum parcial, estável ou em progressão, demonstrando assim, o efeito tardio do tratamento.

#### 3.1.9.4 Quimioterapia

A quimioterapia citotóxica é a considerada por médicos veterinários oncologistas o tratamento de melhor eficácia para combater o TVT (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). A primeira opção de quimioterápico, é o sulfato de vincristina, onde, 90% dos canídeos reagem a esse fármaco e apenas uma porcentagem mínima acaba sendo resistente (OLIVEIRA, 2015; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Além disso, a quantidade de recidivas é muito pequena (FERREIRA et al., 2010). Outros medicamentos podem ser utilizados isoladamente quando os animais apresentam resistência a vincristina, por exemplo, ciclofosfamida, metotrexato, doxorubicina e também associados, como a vimblastina com ciclofosfamida ou metotrexato (VARUGHESE et al., 2012).

Os fármacos antineoplásicos utilizados na quimioterapia irão agir na síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) ou na replicação das células. Logo, irá inibir a divisão celular ou induzir a apoptose (FERREIRA, 2016). O sulfato de vincristina age se ligando a proteína tubulina e inibe o fuso mitótico celular, interrompendo a metáfase da divisão celular. Esse fármaco é administrado através da via intravenosa (IV), uma vez por semana no intervalo de sete dias, em uma dose de 0,5 a 0,7 mg/m<sup>2</sup> de superfície corpórea do animal, ou 0,0125 a 0,025 mg/kg de peso corporal. Normalmente esse tratamento dura cerca de quatro a seis semanas, levando a regressão completa do tumor (OLIVEIRA, 2015; DE NARDI, 2015; FERREIRA, 2016; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016).



Segundo Oliveira (2015), o que pode acabar interferindo na resposta terapêutica com o sulfato de vincristina são, o clima (dias quentes e úmidos), administração de doses abaixo do recomendado, parar o tratamento ou o estro nas fêmeas. O autor explica que o ciclo estral das cadelas altera a expressão de receptores para os hormônios estrógeno e progesterona na vagina que está com TVT e acaba prejudicando tratamento; por isso, é indicada a castração desses animais antes de iniciar a quimioterapia.

Varughese e colaboradores (2012) relataram um caso de TVT vaginal em uma cadela dálmata, que após quatro sessões de sulfato de vincristina associado a suplementação multivitamínica por 15 dias, obteve regressão total do tumor. Neste estudo foi utilizada uma dose de 0,025 mg/kg de peso corporal uma vez por semana e 5 ml de xarope vitamínico duas vezes ao dia.

Para os TVT's que se apresentarem resistentes ao uso do sulfato de vincristina, são indicados outros quimioterápicos, por exemplo, a doxorubicina na dose de 30 mg/m<sup>2</sup> de área corporal, através da via endovenosa, a cada três semanas, de quatro a seis repetições (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). No entanto, também há relatos de que esse medicamento cause reações adversas (HECHER et al., 2015; DE NARDI, 2015; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Outro fármaco é a ciclofosfamida que também pode ser utilizada em casos de TVT com resistência a vincristina, utilizada sozinha ou associada com a prednisolona, vinblastina e metotrexato (FERREIRA, 2016).

Efeitos colaterais são observados na quimioterapia, entre eles estão os distúrbios gastrointestinais, supressão da medula óssea, elevada temperatura corporal, neutropenia, anorexia, vômitos, diarreia, alopecia discreta, constipação, dor muscular, neurotoxicidade e bastante irritação quando o medicamento extravasa para o meio perivascular (VARUGHESE et al., 2012; HECHER et al., 2015; FERREIRA, 2016). Devido a mielossupressão, faz-se necessário o acompanhamento do hemograma desses animais em cada sessão quimioterápica (HECHER et al., 2015).

### 3.1.10 Prognóstico

O prognóstico para o TVT é considerado favorável, pois a maioria dos casos não apresenta resistência a quimioterapia (FÊO, 2016; TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Segundo Filgueira e colaboradores (2013) e Fernandes e colaboradores (2013), os tumores classificados como de padrão plasmocitóide tendem a apresentar maior grau de malignidade e resistência a quimioterapia.

Os animais que não possuem resistência aos quimioterápicos, conseguem obter regressão completa do tumor (FERREIRA et al., 2020). Assim como, Paranzini e colaboradores (2015) demonstraram em seu trabalho, que de 41 animais tratados com vincristina, apenas um foi resistente ao quimioterápico.

Passa a ser reservado ou desfavorável o prognóstico para o TVT, quando há envolvimento metastático para o sistema nervoso central ou no olho (GANGULY; DAS; DAS, 2013). Fernandes e colaboradores (2013), relataram o primeiro caso de TVT com metástase para o sistema nervoso central, em que, o animal foi tratado com vincristina e doxorubicina, mas mesmo assim foi a óbito.

### 3.1.11 Controle e prevenção

Algumas medidas são fundamentais para o controle e a prevenção do TVT, dentre elas podem ser citadas o tratamento precoce dos cães doentes, impedir o livre acesso dos mesmos a rua, evitar superlotação em abrigos de animais, realização de campanhas de castrações, para evitar acasalamento entre animais doentes e disseminação da doença, pois a principal forma de transmissão é através da cópula, e conscientização das pessoas para a adoção responsável e não abandono dos animais (PADILHA, 2012; TOLEDO; MOREIA, 2018; HECHER et al., 2015).

## 3.2 MOXABUSTÃO

A moxaterapia ou moxabustão é uma técnica terapêutica milenar da Medicina Tradicional Chinesa, que possui os mesmos fundamentos da acupuntura, com a

inserção de agulhas em postos específicos do corpo, os acupontos. Porém, a moxaterapia compreende em aquecer acupontos, zonas e meridianos sobre a pele, através da combustão de um bastão enrolado com ervas medicinais (YAMAMURA, 2004; FARIA, 2008; FEVEREIRO, 2015).

Estudos sugerem que a moxabustão precedeu a acupuntura, pois em investigações arqueológicas foram encontrados rolos de seda em tumbas da Dinastia Han do Oeste (206 a 22 a.C.), contendo escrituras referindo-se a moxabustão e nada foi encontrado sobre a acupuntura com agulhas (SCHOEN, 2006; MACIOCIA, 2007; SCOGNAMILLO, 2012).

Essa técnica é amplamente utilizada em diversos países orientais, essencialmente em lugares de frio, vento e umidade excessiva, condições estas que provocam várias enfermidades (FEVEREIRO, 2015). Um levantamento feito por Deng; Shen (2013) em artigos publicados entre 1954 e 2007 na China demonstrou que até 364 doenças podem ser tratadas com a moxaterapia, como por exemplo, a diarreia, colite, incontinência urinária, dismenorreia, asma, além de dor, fraqueza e problemas relacionados ao envelhecimento.

Segundo Yamamura (2004), o mecanismo da moxabustão tem o intuito de estimular, através do aquecimento, o Qi (energia) e o Xue (sangue) dos canais de energia principais e secundários, proporcionando maior velocidade na circulação energética desses canais, enriquecendo a nutrição e a atividade dos Zang Fu (órgãos e vísceras), além de reequilibrar a energia quando há uma deficiência energética.

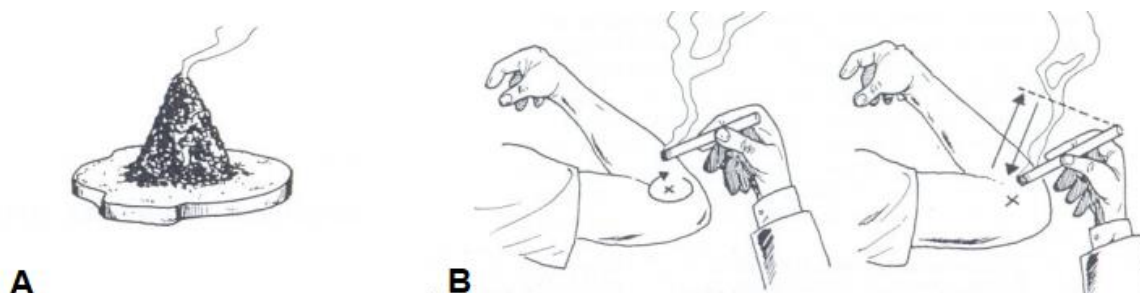
O calor gerado pela moxabustão estimula os canais, fazendo aquecer o Qie e Xie presente nesses canais e nas sinarterias, tonificando também a energia Yang e disseminando o Algor (sensação de frio) e o Humor (líquidos corpóreos). A moxabustão também reduz a viscosidade e melhora circulação sanguínea, favorecendo os órgãos e tecidos que decorrente disso tem a perfusão aumentada. Para mais, estimula o sistema imunológico e ajuda na eliminação de toxinas (XIE; PREATS, 2007; XU et al., 2007).

A moxabustão pode ser feita utilizando cone, bastão ou bastão com agulha, que são feitos com diversas ervas medicinais, no entanto a mais utilizada é a

*Artemisia vulgaris*, vulgarmente conhecida como flor de São João, artemísia comum, losna, absinto, erva de São João, além de outros nomes. Essa planta possui inúmeras propriedades farmacológicas, sendo que no Japão já era utilizada como antifebril, adstringente, anti-hemorragica e vermífugo (PINTO, 2012; FEVEREIRO, 2015).

A aplicação da moxa pode ocorrer duas maneiras, a moxabustão direta, que consiste na aplicação do bastão em contato com os acupontos na pele, no entanto, essa técnica não é mais aplicada na Medicina Veterinária, pois há riscos de queimaduras, formação de bolhas e cicatrizes, por falta de retorno verbal dos animais. Outra forma é a indireta, que não há contato com a pele, sem riscos de queimaduras; nesta técnica o calor é transferido para a região a uma distância mínima de 1 a 2,5 cm ou com um isolante entre a pele e o bastão, como o alho, gengibre, sal marinho, entre outros (Figura 5) (YAMAMURA, 2004; CHIU, 2013; DENG; SHEN, 2013; LIMA, 2014; 2015; GLÓRIA, 2017; LI et al., 2020).

Figura 5 – Ilustração das técnicas da moxabustão indireta (A) e bastão de moxa (B).



Fonte: Yamanura (2004).

Lima (2014) relatou um caso, em que obteve eficácia ao tratar uma cadela com conjuntivite, edema corneal, vermelhidão da esclera, edema de pálpebra e secreção piosanguinolenta no olho, apenas com uso da moxaterapia uma vez ao dia, por 10 minutos até o 15º dia de tratamento, após esse período, passou a ser feito a cada 48. No 30º dia de aplicação da moxabustão o animal estava com o olho totalmente saudável.

Grizendi e Colaboradores (2015) demonstraram êxito ao tratar com moxaterapia um equino, macho, de dois anos e seis meses de idade, que tinha

feridas abertas, profundas e infeccionadas em regiões do corpo, e que apresentava dificuldade de cicatrização ao tratamento tradicional. A técnica utilizada nesse caso foi a de moxabustão indireta com bastão uma vez ao dia, circulando as bordas das feridas por cinco minutos. Em 45 dias de tratamento todas as feridas estavam completamente cicatrizadas.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo encontra-se de acordo com preceitos éticos contidos na Lei no 11.794, de oito de outubro de 2008, no Decreto no 6.899, de 15 de julho de 2009, e nas resoluções normativas expedidas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), o mesmo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), sob o protocolo de número 23007.00005455/2021-26.

Antes de realizar qualquer procedimento com os animais envolvidos nesta pesquisa, foi apresentado ao tutor o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo), tornando-o ciente da pesquisa e dos procedimentos que seriam realizados, constando então a assinatura do mesmo, para autorização.

### 4.2 LOCAL

O estudo foi realizado em duas clínicas veterinárias localizadas na região do recôncavo do estado da Bahia, uma situada na cidade de Cruz das Almas e a outra instalada na cidade de Cachoeira. As duas atendem cães e gatos de diversas localidades da cidade e dos seus arredores, realizam atendimento clínico geral, cirurgias, internamentos, exames laboratoriais e de imagem, e possuem dois consultórios, os quais ficam sempre à disposição para atendimento dos animais deste estudo.

### 4.3 ANIMAIS

Para este experimento, selecionou-se 12 cães (*Canis lupus familiaris*), com diagnóstico positivo para TVT, cujos responsáveis concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Não foi levado em conta a raça, sexo, idade, situação sexual e se eram semidomiciliados ou não.

#### 4.4 MANEJO

Os animais permaneciam sob os cuidados de seus responsáveis e foram encaminhados às clínicas apenas para avaliação e aplicação das terapias. Ao final de cada atividade terapêutica, os cães recebiam hidratação à vontade com a disponibilização de água em bebedouros e eram liberados para casa. A assistência e nutrição do animal ficaram a cargo dos tutores durante todo o período do estudo.

#### 4.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Inicialmente todos os animais foram submetidos a exames prévios para verificar o estado físico e corporal, exame clínico geral, para mensuração da frequência cardíaca (FC/bpm) frequência respiratória (FR/mpm), temperatura corporal (°C), coloração das mucosas e linfonodos, além de exames laboratoriais, como hemograma e exame citológico, para diagnóstico do TVT. A colheita de sangue foi feita através da punção da veia jugular externa com tubos vacutainer® com EDTA, as amostras foram identificadas, acondicionadas e enviadas ao laboratório.

Para o exame citológico foi utilizada a técnica de *swab*, a qual é feita introduzindo uma haste flexível com ponta de algodão, na região da lesão, em movimentos circulares, tentando coletar a maior quantidade de amostra possível, em seguida a amostra foi transferida para lâminas de vidro, com movimentos no sentido horário, até preencher toda ela. Todas as lâminas foram devidamente identificadas com o nome do animal, data da colheita e encaminhada para o laboratório.

Após a confirmação do diagnóstico de TVT os cães foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, os quais foram denominados de grupo controle (GC), com seis animais, que receberam o tratamento com aplicação do quimioterápico sulfato de vincristina e o grupo da moxaterapia (GM), com seis animais também, que além da administração do sulfato de vincristina recebeu tratamento com moxabustão. Todos os animais receberam aplicação de 0,025mg/Kg de peso corpóreo de sulfato de vincristina por via intravenosa, com o intervalo de sete dias entre cada dose, até a remissão completa do tumor.

Nos animais do GM foi utilizado moxaterapia com um bastão de moxa contendo a erva *Artemisia vulgaris*, pelo método indireto com a utilização da técnica do passarinho bicando a ração (vai e vem, evitando superaquecer as áreas), nos acupontos (Figura 6).

Figura 6 – Aplicação da moxabustão indireta em um cão, fêmea, SRD com TVT.

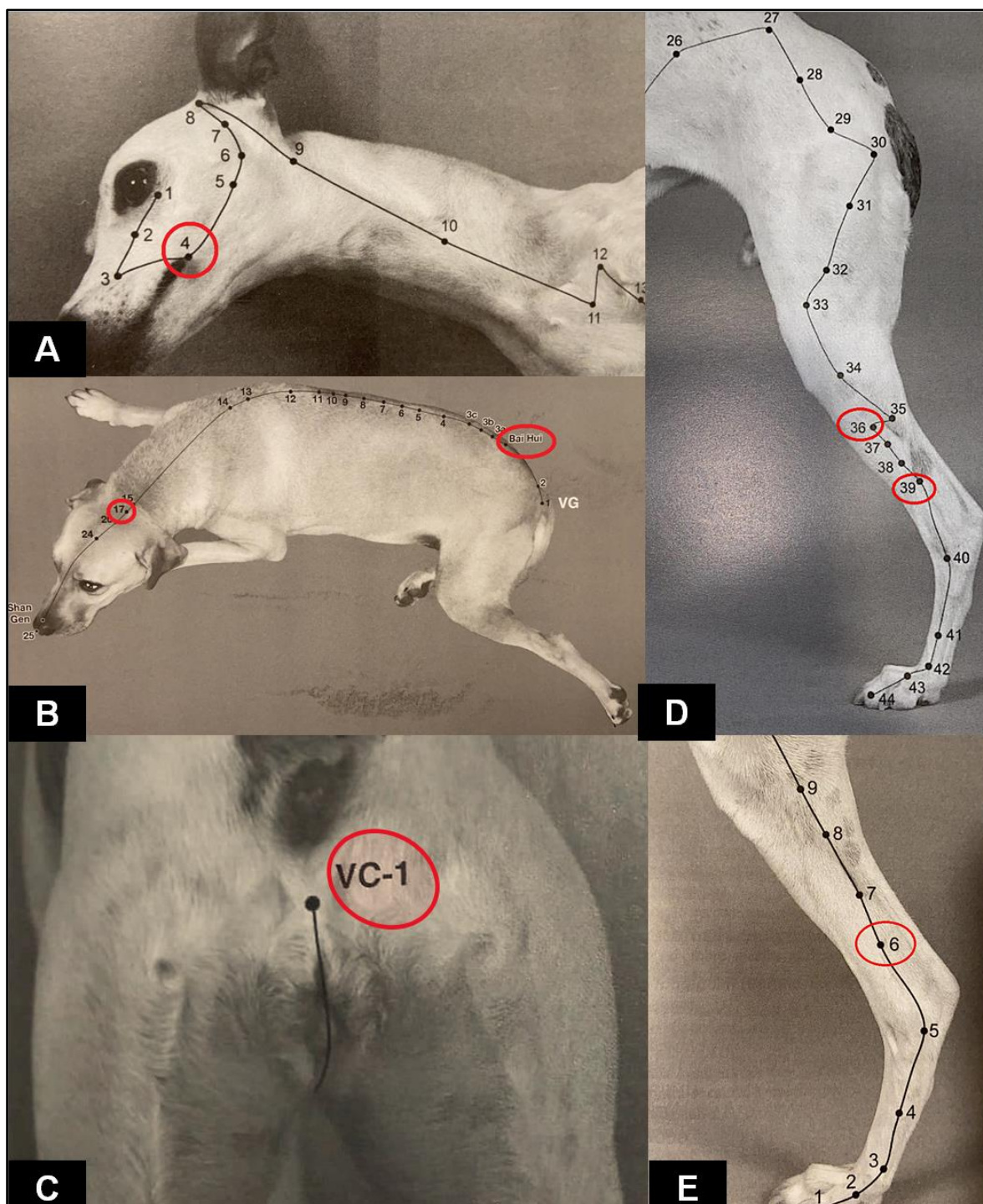


Fonte: O autor (2021)

E4, VG16 e VG17 (pontos voltados para problemas oncológicos), VC1 e Bai-hui (ação sobre órgãos genitais); E36 (tirar calor e umidade além de tonificar Xue e circular o Qi); e BP6 (tonificar Xue) com VB39 (ponto mestre das medulas óssea e espinhal) (Figura 7). A aplicação da moxa foi realizada antes de cada aplicação de quimioterápico, com duração de oito minutos por acuponto em cada sessão, até a remissão completa do tumor.



Figura 7 – Pontos de acupuntura utilizados para aplicação da moxaterapia. (A) ponto E4, (B) VG16 -17 e Bai-Hui, (C) VC1, (D) E36 e VB39, (E) BP6.



Fonte: Xie e Preast (2010).

Em todos os animais deste estudo a aplicação do quimioterápico foi precedida por exame citológico da lesão e hemograma, para avaliar a evolução do tratamento e decidir se os animais precisariam de mais uma dose do quimioterápico.

## 4.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para avaliar se o número de sessões de quimioterapia necessárias está significativamente relacionado aos tratamentos utilizados empregou-se modelos lineares generalizados para família de distribuição Poisson.

Para verificar a significância da relação da variável resposta (número de sessões) em repostas as variáveis preditivas empregaram-se likelihood-ratio Chi-squared (LR Chisq) que é comparado a distribuição de Qui-quadrado baseada em razão de verossimilhança, para tal análise utilizou-se a função Anova (Análise de Variância) do pacote car (FOX, 2021) no software R (2020), conforme Diniz; Thiele (2021).

Obteve-se o intervalo de confiança para as variáveis avaliadas. Para o número de sessões; leucócitos e plaquetas utilizou-se o método de aproximação assintótica de Hall, conforme Corrêa; Ferreira (2013).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 12 cães que participaram deste estudo tiveram o diagnóstico de TVT confirmados a partir do exame citológico. Estes foram acometidos de forma natural e apresentavam lesões de coloração branca acinzentada a avermelhada, friável, firme, ulcerado, edemaciado e hemorrágico. Em relação ao exame clínico geral, todos estavam com frequência cardíaca (FC/bpm), frequência respiratória (FR/mpm), temperatura corporal (°C) e coloração das mucosas dentro dos padrões de normalidade para a espécie. Porém, os linfonodos encontravam-se reativos em 91,66% desses animais e 41,66% estavam com o estado nutricional abaixo do considerado normal para a espécie.

Desses animais 50% eram domiciliados, mas com acesso livre a rua, 41,66% eram oriundos de canil municipal e 8,33% eram cães de vida livre que recebiam alimentação e cuidados de um responsável, sendo que nenhum deles era castrado. Segundo Castro (2015) 95% dos cães com TVT não são castrados e tem ou já tiveram em algum momento da vida acesso as ruas, corroborando os achados observados neste estudo.

Observou-se que todos os cães envolvidos nesse estudo eram SRD. Demonstrando que mesmo que o TVT não tenha predisposição racial, é muito comum o acometimento em cães SRD (TINUCCI-COSTA; CASTRO, 2016). Isso pode estar relacionado à quantidade de cães errantes por descontrole populacional e às questões socioeconômicas, em que famílias de baixa renda não têm com adquirir animais de alto valor zootécnico e dão pouca assistência aos seus cães, deixando-os com acesso livre as ruas, permitindo a promiscuidade entre eles (SILVA et al., 2007; FURINI et al., 2014).

Em relação à idade dos animais a média entre os grupos estudados foi de três e cinco anos, no GC e GM, respectivamente. De acordo com estudos o acometimento dos animais pelo TVT está relacionado à idade reprodutiva e atividade sexual, sendo menos frequente em cães mais velhos (GANGULY et al., 2013).

Dos animais estudados 91,66% eram fêmeas e 8,33% machos. Dados semelhantes de animais com TVT também foram relatados por Huppés e colaboradores (2014) que 66,7% cães eram fêmeas e 33,3% machos, por Lima e colaboradores (2011) que 56,66% eram fêmeas e 43,33% e Castro (2015) que 65% eram fêmeas e 35% machos. Achados na literatura sobre predileção sexual do TVT indicam que fêmeas são mais acometidas, devido ao seu comportamento em período reprodutivo que atraem diversos machos para a cópula e a deixa predisposta para se contaminar (GANGULY; DAS; DAS, 2013).

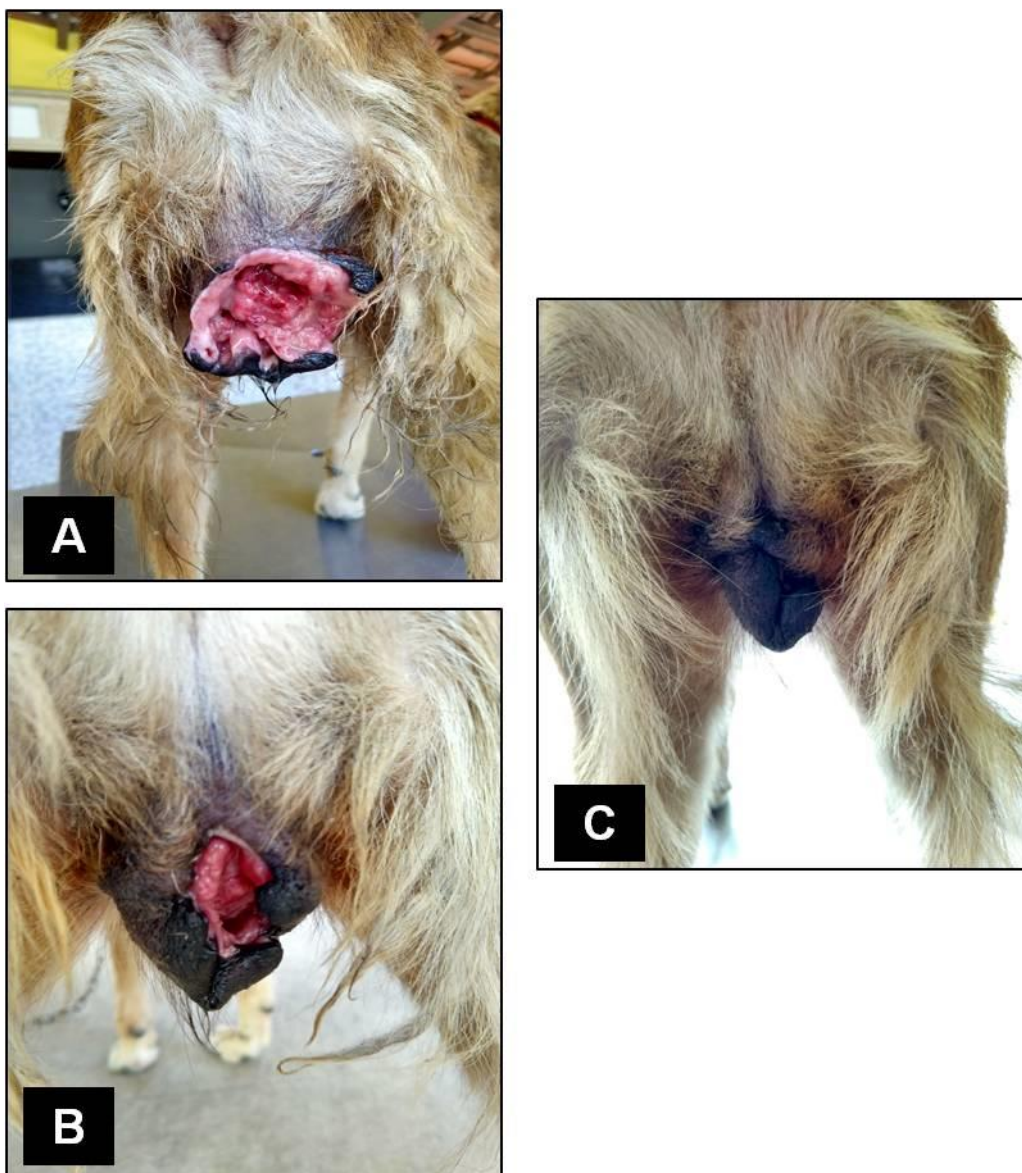
Nas fêmeas deste estudo a lesão tumoral estava fixada na região genital, vagina e vulva e no macho na parte distal do corpo do pênis. Explica-se o fato dessa neoplasia ser mais encontrada nos órgãos genitais, devido a principal forma de transmissão ser através do coito, embora possa ocorrer em regiões extragenitais, por contato direto em decorrência do hábito dos cães de brincar, lambar e cheirar (OLIVEIRA, 2015).

Nenhum dos animais apresentou metástases, ou seja, a massa tumoral estava localizada em apenas um local (Figura 8). Corroborando Siddle; Kaufman, (2014), que afirmaram não ser comum essa neoplasia causar metástase e morte do animal acometido, exceto quando o hospedeiro é filhote, idoso ou imunodeprimido.

A quimioterapia com o uso de sulfato de vincristina numa dose 0,025mg/Kg de peso corpóreo, demonstrou ser eficaz para redução de todos os tumores. O número de sessões para a redução total do tumor, variou entre 4 a 9 aplicações desse quimioterápico. Porém, Tinucci-Costa; Castro, 2016 informam que o sulfato de vincristina aplicado numa dose de e 0,5mg/m<sup>2</sup> de área corporal, costuma levar o TVT a remissão completa em quatro a seis aplicações.

A moxaterapia tem demonstrado excelentes resultados para diversas enfermidades, a exemplo disso, tem-se o trabalho desenvolvido por Grizende e colaboradores (2015), que realizou o tratamento com moxaterapia em um equino com feridas abertas, profundas e infeccionadas espalhadas pelo corpo, que não estava tendo sucesso com a terapêutica medicamentosa. Também pode ser citado o trabalho de Lima (2014) que tratou apenas com moxa a conjuntivite com secreção piosanguinolenta de um cão, obtendo bons resultados.

Figura 8 – Evolução do tumor venéreo transmissível em genitália externa de uma cadela SRD submetida a sete sessões de moxaterapia associada sulfato de vincristina. (A) primeira sessão, (B) terceira sessão e (C) sétima sessão com redução total do tumor.



Fonte: do autor (2021).

Neste estudo, para o tratamento do TVT a utilização da técnica de moxabustão não resultou em efeito significativo sobre o número de sessões de quimioterapia necessário ( $p$ -valor =0,34) (Tabela 1). Porém, esse trabalho faz parte de um estudo piloto e sugere-se que novos estudos sejam realizados pra buscar

resultados significativos. Analisar outros pontos de acupuntura pode ser uma alternativa, assim como, diminuir o intervalo entre as sessões de moxaterapia.

Tabela 1 – Resultado da utilização da técnica de moxabustão associada ao sulfato de vincristina sobre a quantidade de sessões realizadas nos animais.

Fonte de variação	LR Chisq	p-valor
Sessões	0,91	0,34

Ao se considerar o número de sessões para a remissão do tumor, idade e o perfil hematológico dos animais notou-se que os grupos GM e GC foram similares e que não houve diferença ( $p > 0,05$ ) em todas as variáveis analisadas (Tabela 2). E que independentemente do tipo de tratamento empregado o número de sessões necessárias variou de 4 a 8, IC = (4,2; 8,1) = 95%.

Tabela 2 – Resultado dos intervalos de confiança para os parâmetros avaliados do grupo tratamento e controle.

Parâmetros	Grupo Tratamento	Grupo Controle
Idade	5,00±1,79	3,17±1,17
Sessões	6,00±1,90	6,00±1,26
Hemácias (milh/mm <sup>3</sup> )	5,30±1,02	5,56±0,78
Hemoglobina (g/dL)	11,95±2,30	12,50±1,78
Hematócrito (%)	35,33±7,45	37,58±4,34
V.C.M. (fL)	66,67±5,46	68,07±4,23
C.H.C.M. (g/dL)	33,83±1,17	29,55±5,20
Leucócitos (mm <sup>3</sup> )	18.100,00±5.861,74	20.450,00±18.286,14
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	299.833,33±177.189,63	208.333,33±126.905,74
Proteínas totais (g/dL)	8,13±1,47	8,63±2,08

V.C.M. – Volume Corpuscular Médio; C.H.C.M. – Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média. Os valores descritos correspondem a média ± desvio padrão.

É muito importante avaliar o perfil sanguíneo dos animais com TVT que chegam à clínica, pois o Sulfato de Vincristina induz mielotoxicidade e a medula óssea suprimida pelas drogas torna-se incapaz de repor os elementos sanguíneos circulantes, envelhecidos ou mortos e o animal pode apresentar quadros de anemia, leucopenia, trombocitopenia e pancitopenia (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017).

No que se refere ao perfil hematológico dos animais estudados 50% apresentavam anemia, 41,6% leucocitose e 33,3% estavam com trombocitopenia. Esse achado é característica de animais semidomiciliados e errantes, que apresentam ectoparasitas que são capazes de transmitir enfermidades que atingem as células sanguíneas, fato este observado nos animais deste estudo. Esses resultados corroboram os trabalhos Cardozo e colaboradores (2013) e Gevehr; Santana; Ribeiro, (2017), que fizeram análises do sangue de cães de rua e observaram que muitos desses animais apresentavam um padrão sanguíneo abaixo dos valores fisiológicos.

## 6 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados foi possível concluir que não houve efeito da moxabustão associada ao sulfato de vincristina, no tratamento do tumor venéreo transmissível.



## REFERÊNCIAS

- ALCOFORADO, D. S. Aspectos clínico-patológicos do tumor venéreo transmissível canino com metástase extragenital: relato de três casos. 20f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias. Areia, 2018.
- BARBOSA, D. V.; GRALA, C. X.; SILVA, E. C.; SALAME, J. P.; BERNARDI, A.; SILVA, C. B.; GUIM, T. N. Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal de Pelotas durante 2013 a 2017. **PUBVET**. v. 13, n.4, p. 1-12, 2019.
- CACEMIRO, A. D. C.; TESSARO, C.; CAMPOS, A. G. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos no hospital veterinário da faculdade Dr. Francisco Maeda no ano de 2013. **Investigação**. v. 16, n. 5, p. 1-44, 2017.
- CARDOZO, R. M.; REIS, R.; BARBOSA, M. J. B.; ALCALÁ, C. O. R.; ASSIS, M. F. Avaliação hematológica em cães errantes da região urbana de Maringá-PR. **PUBVET**. v. 7, n. 26, 2013.
- CASTRO, K. F. Tumor venéreo transmissível canino – I. Expressão gênica e proteica e caracterização genotípica de DLADQA-1(MHC-II) II. 111f. Estudo imunohistoquímico da resposta imune local. **Tese** (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Jaboticabal. 2015.
- CHIU, J. H. How does moxibustion possibly work?. **Evid Based Complement Alternat Med**. v. 13, n. 19. 8p., 2013.
- CIARLINI, L. D. R. P.; KOIVISTO, M. B.; FERNANDES, M. A. R.; SOREANO, M.; SILVA, R. B.; SILVA, A. R. S. Uso da radioterapia no tumor venéreo transmissível em cães. **Veterinária e Zootecnia**. v. 21, n. 2, p. 279-287, 2014.
- CORRÊA, C. B. V.; FERREIRA, D. F. Desempenho de intervalos de confiança para a média de populações poisson avaliado por simulação Monte Carlo. **Revista Brasileira Biometria**, v. 31, n. 3, p.423-440, 2013.
- DE NARDI, A. B. Oncologia. In: CRIVELLENTI, L. Z. e CRIVELLENTI, S. B. **Casos de rotina em Medicina Veterinária de pequenos animais**. 2 ed. São paulo: MedVet, p. 727-771, 2015.
- DEN OTTER, W.; HACK, M.; JACOBS, J. J. L.; TAN, J. F. V.; ROZENDAAL, L.; MOORSELAAR, R. J. A. V. Treatment of transmissible venereal tumors in dogs with intratumoral interleukin-2 (IL-2). **Anticancer Research**. v. 35, n. 2, p.713-717, 2015a.
- DEN OTTER, W.; HACK, M.; JACOBS, J. J. L.; TAN, J. F. V.; ROZENDALL, L.; MOORSELAR, R. J. A. V. Effective treatment of transmissible venereal tumors in dogs with vincristine and IL2. **Anticancer Reserch**. v. 35, n. 6, p. 3385-3392, 2015b.

DENG, H.; SHEN, X. Clinical efficacy, mechanisms, and safety of acupuncture and moxibustion. **Indawi Publishing Corporation**. v.13, 7p. 2013.

DINIZ, E. S; THIELE, J. Modelos de regressão em R. 2. ed. Viçosa, 2021.

ECHER, G.; BECK, C.; FRAGA, D. R.; KRUGER, R. M.; Tumor venéreo transmissível em um canino sem raça definida. In: SALÃO DO CONHECIMENTO UNIJUÍ, Jornada de Pesquisa, 20, 2015, Ijuí, 2015. **Anais**, Ijuí: UNIJUÍ. 2015, v. 1, n. 1.

FARIA, A. B.; SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Acupuntura veterinária: conceitos e técnicas – revisão. **ARS Veterinária**. v. 24, n. 2, p. 083-091, 2018.

FÊO, H. B. Tumor venéreo transmissível canino: expressão de genes relacionados com o comportamento biológico e microambiente tumoral. **Tese** (Doutorado). Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Campus de Botucatu. p.175. 2016.

FERNANDES, C. P. M.; GASPAR, MEINERZ, A. R. M.; GRECCO, F. B.; NOBRE, M. O.; CLEFF, M. B. Tumor venéreo transmissível canino com metástase encefálica. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 34, n. 6, p 3929-3934, 2013.

FERREIRA, M. A. Q. B. F. Avaliação clínica, hematológica, bioquímica e citopatológico de cães portadores do tumor venéreo transmissível (TVT) tratados com sulfato de vincristina. 65f. **Dissertação** (Mestrado), Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2016.

FERREIRA, M. A. Q. B.; TEIXEIRA, M. N.; CARVALHO, C. C. D.; PAIVA, B. H. A.; SILVA, V. C. L.; FUKAHORI, F. L. P.; RÊGO, M. S. A.; DIAS, M. B. M. C.; LIMA, E. R. Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina. **Medicina Veterinária (UFRPE)**. v. 11, n. 1, p. 8-17, 2017.

FERREIRA, M. G. P. A.; MORAES, F. M.; PRADO, L. M.; PASCOLI, A. L.; HERNANDEZ, G. V.; FILHO, N. P. R.; MATIZ, O. R. S.; VIÉRA, R. B.; TINUCCI-COSTA, M.; NARDI, A. B.; ANTUNES, A. V. Atypical presentation and aggressive behavior of the transmissible venereal tumor in a dog: a case report. **The Official Journal of Skin and Stem Cell Research Center**. v. 6, n. 4, p. 102980, 2020.

FEVEREIRO, V. L. Moxabustão-aplicações na medicina chinesa e japonesa. **Trabalho de conclusão de curso** (Formação em Acupuntura). EBRAMEC – Escola Brasileira de Medicina Chinesa. São Paulo. 44p. 2015

FILGUEIRA, K. D.; PEIXOTO, G. C. X.; FONSECA, Z. A. A. S; PAIVA, A. L. C. Tumor venéreo transmissível canino com múltiplas localizações extragenitais. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 41, n. 1, p. 1-6, 2013.

FLÓREZ, M. M, PEDRAZA, F.; GRANDI, F.; ROCHA, N. S. Cytological subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, p. 3-5, 2012.

FONSECA, F. M. C.; CASTRO, G. N.; RIBEIRO, M. C.; STEFANINE, N. R.; MOURA,

L. T. S.; JAVAÉ, R. K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. **Revista Científica De Medicina Veterinária**. v. 14, n.28, 2017.

FURINI, A. A. C.; GUIMARÃES, P. M.; SILVA, F. S.; LOPES, M. A. S. M.; CASTRO, K. F. ATIQUÉ, T. S. C.; ATIQUÉ NETTO, H. Estudo da variação neutropênica pelo sulfato de vincristina em cães com TVT tratados no hospital veterinário do noroeste paulista. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 17, n. 1, p. 5-9, 2012.

GANGULY, B.; DAS, U.; DAS, A.K. Canine transmissible venereal tumour: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2013.

GEVEHR, A. C.; SANTANA, A. C.; RIBEIRO, R. Variação de parâmetros hematológicos de cães errantes na cidade de Cascavel, Paraná, Brasil. In: 15º ENCONTRO CIENTÍFICO CULTURAL INTERINSTITUCIONAL, 1º ENCONTRO INTERNACIONAL, 2017. **Anais**. FAG- Centro Universitário, 2017, ISSN 1980-7406.

GLÓRIA, I. P. A utilização da acupuntura em medicina veterinária. 114f. **Dissertação** (Mestrado). Universidade de Évora, Portugal, 2017.

GRIZENDI, B. M.; REGINATO, G. M.; ALONSO, B. B.; INVERNIZZI, M. S.; ARANTES, J. A.; MORONA, G. R.; KÜHL, G. S.; GONÇALVES, Á. J.; DÓRIA, R. G. S. Moxabustão no tratamento de feridas em equinos / Moxibustion in the treatment of wounds in equines / Moxibustión en el tratamiento de heridas en equinos. **Revista brasileira de Medicina Equina**, v. 11, n. 62, p. 4-7, 2015.

HANTRAKUL, S.; KLANGKAEW, N.; KUNAKORNSAWAT, S.; TANSATIT, T.; POAPOLATHEP, A.; KUMAGAI, S.; POAPOLATHEP, S. Clinical pharmacokinetics and effects of vincristine sulfate in dogs with transmissible venereal tumor (TVT). **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 76, n. 12, p. 1549-1553, 2014.

HUPPES, R. R.; KOVACS, T. A. S.; MATTOSINHO, R. O.; MARCUSSO, P. F.; GUEDES, E. O. S.; PAZZINI, J. M.; SPRADA, A. G.; SOUZA, F. W.; PAOLOZZI, R. J. Criocirurgia no tratamento de TVT quimiorresistente em um cão relato de caso. **Clínica Veterinária**, v. 21, n. 123, p. 100-104, 2016.

HUPPES, R. R.; SILVA, C. G.; USATEGUI, R. A. R.; DE NARDI, A. B.; SOUZA, F. W.; TINUCCI-COSTA, M.; AMORIM, R. L.; FARIA, J. L. M. Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo retrospectivo de 144 casos. **ARS Veterinaria**. v. 30, n. 1, p. 013-018, 2014.

LI, D.; YANG, B.; CHANG, M.; YUAN, X.; ZHANG, C.; TANG, S. Moxibustion for ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 35, p. 1876-3820, 2020.

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 atendido no hospital da UFRPE. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 5, n. 1, p. 24-29, 2011.

LIMA, S. C. Tratamento de conjuntivite canina com moxabustão. **Monografia**, Instituto Especializado em Homeopatia e Acupuntura Jacqueline Pecker, Belo

Horizonte, 2014.

MACIOCIA, G. **Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para acupunturistas e fisioterapeutas**. São Paulo: Roca, 2007. 1000p.

MARINO, G.; GAGLIO, G.; ZANGHI, A.; Clinicopathological study of canine transmissible venereal tumour in leishmaniotic dogs. **JSAP Journal of Small Practice**. v. 53, p. 323-327, 2012.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 4442 p.

OLIVEIRA, M. C. Afecções do sistema genital da fêmea e glândulas mamárias. In: JERICÓ, M. M; ANDRADE NETO; J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 3603-3678, 2015, 5444p.

OSTRANDER, E. A.; DAVIS, B. W.; OSTRANDER, G. K. Transmissible tumors: breaking the cancer paradigm. **Trends in Genetic**. v.32, n.1, p.1- 15, 2015.

PADILHA, F. C. A. Tumor venéreo transmissível (TVT): relato de um caso clínico. **Monografia**, Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFRSA, Departamento de Ciências Animais Curso de Especialização em Clínica de Pequenos Animais. 2012.

PARANZINI, C. S.; SANT'ANNA, M. C.; SANTIS, G. W.; MARTINS, M. I. M. 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**. v. 36, n. 6, p. 3795-3800, 2015.

PARKER, T.; JAFFEY, J. A.; HOSTNIK, E. T.; WHITE, M.; CHAMBERLIN, T.; CUNHA, A.; WYCISLO, K. L. Rhinoscopic appearance and clinical features of a nasal transmissible venereal tumor in a dog. **Topics in Companion Animal Medicine**. v.42, 100476, 2020.

PINTO, K. R. S. Aumento da produção leiteira em vacas através do uso da moxabustão. 80f. **Dissertação** (Mestrado), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, 2012.

R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. Acesso em: 27 Ago 2021.

REZAEI, M.; AZIZI, S.; SHAHHEIDAIPOUR, S.; ROSTAMI, S. Primary oral and nasal transmissible venereal tumor in a mix-breed dog. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 6, n. 5, p. 443-445, 2016.

RODRIGUES, A. C.; VISCONE; E. A. CASTRO, M. R.; SILVA, S. A.; MEDEIROS- RONCHI, A. A. Tumor venéreo transmissível em globo ocular de cão – relato de caso. **Enciclopédia Biosfera**, v. 13, n. 24, p. 1052, 2016.

SANTOS, A. C.; SANTOS, G. A.; MINARDI, B. D.; ROTHSTEIN, J. M. J. Eficácia da acupuntura e moxabustão no tratamento de cadela com doença do disco

intervertebral: relato de caso. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 18, n. 4, p. 247-251, 2015.

SANTOS, M. S. P.; NAGASHIMA, J. C.; MONTANHA, F. P. Tumor venéreo transmissível (TVT) – revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. v. 9, n. 16, 2011.

SCHOEN, A. **Acupuntura Veterinária: da arte antiga à medicina moderna**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 91-108, 2006.

SCOGNAMILLO, M. V. R. Marcos históricos da acupuntura. In: LOBO JUNIOR, J. E. S. (Ed.). **Acupuntura na prática clínica veterinária**. São Caetano do Sul: Interbook, p. 3-7, 2012.

SIDDLE, H. V.; KAUFMAN, J. Immunology of naturally transmissible tumours. **Immunology**, v. 144, n. 1, p. 11-20, 2015.

SILVA, L. S.; MORAIS, L. E.; TEICHMANN, C. E.; FRAGA, D. R.; BECK, C. Tumor venéreo transmissível canino em uma fêmea. In: Salão do Conhecimento UNIJUÍ, XIX Jornada de Extensão. **Anais...** 2018.

SILVA, M. C. V.; BARBOSA, R. R.; SANTOS, R. C.; CHAGAS, R. S. N.; COSTA, W. P. Avaliação epidemiológica, diagnóstica e terapêutico tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. **Acta Veterinária Brasília**. v.1, n.1, p. 28-32, 2007.

SILVA, R. S.; JANK, J. A.; TORRES, S.S.; ANGST, J. P. S.; BRENDLER, S.; ROSSATO, C. K.; DORNELLES, G. L. Diagnósticos citológicos de tumor venéreo transmissível (TVT) na região de Cruz Alta/RS: estudo retrospectivo. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94205-94215, 2020.

SILVA, S. A.; LIMA, K. R.; MARTINS, D. S.; SILVA, L. F.; BEZERRIL, J. E. Exame citopatológico na medicina veterinária. **Brazilian Journal of Development**. v. 6, n. 6, p. 39519-39523, 2020.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária** - 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 742p. 2017.

STOCKMANN, D.; FERRARI, H. F.; ANDRADE, A. L.; LOPES, R. A.; CARDOSO, T. C.; LUVIZOTTO, M. C. R. Canine transmissible venereal tumors: aspects related to programmed cell death. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**. v. 4, n. 1, p. 67-75, 2011).

STRAKOVA, A.; MURCHISON, E. P. The cancer which survived: insights from the genome of an 11.000-year-old cancer. **Current Opinion in Genetics & Development**. v. 30, p. 49-55, 2015.

STRAKOVA, A.; MURCHISON, E. P. The changing global distribution and prevalence of canine transmissible venereal tumor. **BMC Veterinary Research**. v. 10, n. 1, p. 168, 2014.

TEDARDI, M. V.; KIMURA, K. C.; MENDONÇA, P. P. M.; Epidemiologia e etiologia

do câncer. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 22-64, 2016.

TINUCCI-COSTA, M.; CASTRO, K. F. Tumor venéreo transmissível canino. In: DALECK, C. R. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 673-688, 2016, 1075p.

TOLEDO, G. N.; MOREIA, P. R. R. Tumor venéreo transmissível canino. **Investigação**. v. 17, n. 3, p. 33-39, 2018.

VARUGHESE, E. E.; SINGLA, V. K.; RATNAKARAN, U.; GANDOTRA, V. K. Successful management of metastatic transmissible venereal tumor to skin of mammary region. **Reproduction in Domestic Animals**. v.47, n.6, p. 366-369, 2012.

XIE, H.; PREAST, V. **Xie's Veterinary Acupuncture**. 1.ed., Oxford: Blackwell Publishing, 2007, 376p.

XU, A.; CHENWEI, L.; XU, Q. The Performance Evolution of Traditional Moxibustion, Eutronic Moxibustion and Laser Acupuncture on Apoplexy and their Comparison Research. In: World Congress on Medical and Biomedical Engineering 2006, Seoul, Korea. **Proceedings**...Seoul: IFMBE, 2007, p. 3591-3593. Online. 2007. Disponível em: <[http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-36841-0\\_908](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-36841-0_908)>. Acessado em: 21 Ago. 2021

YAMAMAURA, Y. **Acupuntura tradicional - A arte de inserir**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004, 980p.

ZACHAR, E. K.; MEACHEM, M.D.; PHILIBERT, H. Pathology in Practice. **JAVMA**, v. 252, n. 2, p. 189-192, 2018.

## ANEXO

### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **Práticas integrativas em saúde animal aplicadas ao controle do Tumor Venéreo Transmissível em cães no estado da Bahia**, sob orientação da Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante, docente da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB). Que tem por objetivo analisar Associar práticas integrativas em saúde animal ao controle do Tumor Venéreo Transmissível em cães do estado da Bahia, identificar a porcentagem de animais com TVT que tenham sido atendidos durante o experimento, usar as práticas integrativas em saúde antes do início do tratamento quimioterápico, em animais com patologias que incompatíveis com a terapêutica tradicional e avaliar o efeito de práticas integrativas em saúde animal sobre outras patologias de curso concomitante ao tratamento quimioterápico. O motivo que nos leva a estudar essas doenças são as alterações significativas que trazem para o bem-estar nessa espécie animal, no caso, no canino. Os animais do experimento serão submetidos ao exame citológico das lesões, por meio de escarificação das áreas acometidas, com haste flexível e ponta de algodão, depois a amostra será transferida para uma lâmina de microscopia. Também será coletado 3 ml de sangue para hemograma. As amostras serão encaminhadas para o laboratório para serem analisadas.

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar e é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados dos exames clínicos, laboratoriais e da pesquisa permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima, de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

\_\_\_\_\_

ASSINATURA

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

DATA