

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

**ISIS MARIANA GUEDES PEREIRA CONCEIÇÃO**

**ACHADOS HEMATOLÓGICOS DE UMA CADELA COM TUMOR  
VENÉREO TRANSMISSÍVEL SUBMETIDA AO TRATAMENTO  
CONVENCIONAL ASSOCIADO À MOXABUSTÃO – RELATO DE CASO**

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA**

**Setembro – 2021**

**ISIS MARIANA GUEDES PEREIRA CONCEIÇÃO**

**ACHADOS HEMATOLÓGICOS DE UMA CADELA COM TUMOR  
VENÉREO TRANSMISSÍVEL SUBMETIDA AO TRATAMENTO  
CONVENCIONAL ASSOCIADO À MOXABUSTÃO – RELATO DE  
CASO**

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

Orientadora: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA**

**Setembro – 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

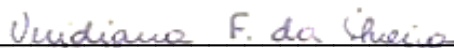
ALUNA: ISIS MARIANA GUEDES PEREIRA CONCEIÇÃO

TÍTULO: ACHADOS HEMATOLÓGICOS DE UMA CADELA COM TUMOR  
VENÉREO TRANSMISSÍVEL SUBMETIDA AO TRATAMENTO CONVENCIONAL  
ASSOCIADO À MOXABUSTÃO – RELATO DE CASO



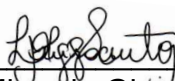
---

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



---

Profa. Dra. Veridiana Fernandes da Silveira  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



---

Dra. Dra. Luísa Miranda Girardi Galvão Santos  
Médica Veterinária – Autônoma

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus pela oportunidade de concluir mais uma etapa na minha vida, por ter me capacitado, sustentado e amparado nos momentos de dificuldade. Obrigada por ter me ensinado tanto com as lições que encontrei pelo caminho e sem dúvida pelas vitórias conquistadas.

À minha mãe Enilda Guedes Pereira pelo amor e esforços a mim dedicados não só durante esta graduação, mas em toda minha vida. Palavras nunca serão suficientes para retribuir todo apoio, carinho, atenção e busca constante pela minha felicidade e evolução enquanto pessoa. Te amarei até o infinito!

Aos meus familiares que me deram toda força necessária para concretização de mais essa importante etapa, especialmente às minhas tias Eneide e Elisa, meu tio Elias e meu padrinho Edmundo, que sempre estiveram ao meu lado acreditando em mim e encorajando a subir cada vez mais alto. Às minhas primas Enile, Marília, Vitória e Adriana que são irmãs de uma vida, e que apesar da distância que muitas vezes nos separa, nunca deixaram de me apoiar, aplaudir e orgulhar-se do meu percurso.

À minha orientadora Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante, pela paciência, acessibilidade, preocupação, auxílio e ensinamentos transmitidos, assim como também pelos esforços dispensados para finalização deste trabalho. Obrigada pela compreensão e confiança!

À minha professora Veridiana Fernandes e à médica veterinária Luísa Girardi, por todos os conselhos, incentivos e disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos, seu tempo e suas experiências. Vocês têm sido peças fundamentais para minha evolução pessoal e profissional. Me espelho sempre em vocês!

À todos os meus colegas de curso, que se tornaram grandes amigos, especialmente ao meu quarteto Dalila, Mariana e Paula, que me deram o prestígio de poder viver a amizade da forma mais pura e sincera, e que nunca me desampararam mesmo em meio às dificuldades. Minha eterna gratidão também à Flávia, João, Kayck e Taís, que não mediram esforços para me dar todo apoio necessário para concretização desse trabalho. Vocês foram meus alicerces!



Aos meus amigos da vida que sempre estiveram ao meu lado em todas as circunstâncias e que se fizeram essenciais na conclusão desta etapa. Obrigada pelo apoio incondicional e por acreditarem em mim quando eu achei difícil acreditar em mim mesma. Agradeço a bênção e a dádiva enorme que é poder compartilhar a vida com cada um de vocês. Vocês são tesouros que quero guardar por toda vida!

Por fim, à todos, indistintamente, muito obrigada!

## EPÍGRAFE

“A conquista é um acaso que talvez dependa mais das falhas dos vencidos do que do gênio do vencedor.”

Madame de Staël

CONCEIÇÃO, Isis Mariana Guedes Pereira. **Achados hematológicos de uma cadela com tumor venéreo transmissível submetida ao tratamento convencional associado à moxabustão** – Relato de caso.

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante.

## RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas de caráter altamente contagioso que acomete, principalmente, a mucosa genital externa de cães errantes e sexualmente ativos, sendo a cópula o principal meio de transmissão. O tratamento é diversificado, podendo ser feito através de ressecção cirúrgica, crioterapia, radioterapia e imunoterapia. Contudo, a quimioterapia isolada é a escolha mais indicada, embora normalmente manifeste danos agressivos à medula óssea do paciente. O presente trabalho objetivou relatar os achados hematológicos de uma cadela, SRD, não castrada, que ao exame físico da região genital evidenciou aumento de volume, presença de massa nodular, de aspecto firme, discretamente exteriorizada na porção vulvar e acompanhada de secreção serosanguinolenta. O diagnóstico de TVT foi confirmado através de exame citológico por meio do método de *imprint* da massa genital. O estabelecimento do protocolo terapêutico foi baseado na adoção de práticas integrativas, já que representa uma ferramenta viável de abordagens com enfoque na prevenção de agravos e recuperação da saúde através de mecanismos naturais mantendo o bem estar e qualidade de vida do indivíduo. Dessa forma, foi preconizada a associação da moxabustão como terapia alternativa à administração intravenosa do sulfato de vincristina, na dose de 0,025mg/kg, durante sete dias. Concluiu-se que a resposta do animal ao tratamento instaurado foi positiva, visto que houve remissão tumoral total sem comprometimentos significativos nos valores apresentados pelo hemograma, mesmo perante os efeitos mielossupressores do fármaco utilizado convencionalmente.

**Palavras-Chave:** práticas integrativas, vincristina, hemograma, oncologia veterinária.

CONCEIÇÃO, Isis Mariana Guedes Pereira. **Hematological findings of a bitch with transmissible venereal tumor submitted to conventional treatment associated with moxibustion** – Case report.

Federal University of Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2021.

Professor/Advisor: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante.

### **ABSTRACT**

Transmissible venereal tumor (TVT) is a highly contagious round cell neoplasm that mainly affects the external genital mucosa of stray and sexually active dogs, with copulation being the main means of transmission. The treatment is diversified and can be done through surgical resection, cryotherapy, radiotherapy and immunotherapy. However, chemotherapy alone is the most indicated choice, although it usually manifests aggressive damage to the patient's bone marrow. The present study aimed to report the hematological findings of a female dog, SRD, not castrated, which, on physical examination of the genital region, showed an increase in volume, presence of a firm nodular mass, discretely exteriorized in the vulvar portion and accompanied by serosanguineous secretion. The diagnosis of TVT was confirmed by cytological examination using the imprint method of the genital mass. The establishment of the therapeutic protocol was based on the adoption of integrative practices, as it represents a viable tool for approaches focused on the prevention of injuries and health recovery through natural mechanisms, maintaining the individual's well-being and quality of life. Thus, the association of moxibustion was recommended as an alternative therapy to the intravenous administration of vincristine sulfate, at a dose of 0.025mg/kg, for seven days. It was concluded that the animal's response to the treatment initiated was positive, since there was total tumor remission without significant impairment in the values presented by the blood count, even in the face of the myelosuppressive effects of the drug conventionally used.

**Keywords:** integrative practices, vincristine, hemogram, veterinary oncology.

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Aspectos morfológicos do TVT canino .....	27
Figura 2 – Foto ilustrativa da planta <i>Catharanthus roseus</i> .....	31
Figura 3 – Necrose tecidual após extravasamento de vincristina .....	33
Figura 4 – Acupontos E4 (A) e E36 (B) .....	42
Figura 5 – Distribuição dos acupontos do meridiano do Vaso Governador (VG) ....	42
Figura 6 – Distribuição dos acupontos do meridiano do Vaso da Conceção (VC)	43
Figura 7 – Distribuição dos acupontos em membros pélvicos de cão .....	43
Figura 8 – Citologia de amostra celular de tumor venéreo transmissível demonstrando células redondas .....	45
Figura 9 – Massa tumoral em cadela com TVT antes e após regressão tumoral .....	46
Figura 10 – <i>Hepatozoon canis</i> parasitando neutrófilo .....	48

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

	Página
Quadro 1 – Os 12 meridianos principais .....	39
Quadro 2 – Acupontos e suas indicações/funções .....	44
Tabela 1 – Acompanhamento dos parâmetros hematológicos de cadela com TVT submetida à moxabustão .....	47

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C. – antes de Cristo

BA – Bahia

BP – Baço/ Pâncreas

CAAF – Citologia Aspirativa por Agulha Fina

E – Estômago

EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético

EUA – Estados Unidos da América

fl – fentolitro

g/dL – grama por decilitro

IV – Via Intravenosa

mm<sup>3</sup> – milímetro cúbico

mg/m<sup>2</sup> – miligrama por metro quadrado

MTC – Medicina Tradicional Chinesa

NK – Natural Killer

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

PPT – Proteína Plasmática Total

TVT – Tumor Venéreo Transmissível

SNC – Sistema Nervoso Central

SRD – Sem Raça Definida

VB – Vesícula Biliar

VG – Vaso Governador

## LISTA DE SÍMBOLOS

°C – graus Celsius

% – porcentagem



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	15
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
3.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL .....	16
3.1.1 Histórico.....	16
3.1.2 Etiologia.....	17
3.1.3 Epidemiologia .....	18
3.1.4 Transmissão .....	20
3.1.5 Sinais clínicos .....	21
3.1.6 Diagnóstico.....	24
3.1.7 Tratamento .....	30
3.1.8 Prognóstico.....	34
3.2 PRÁTICAS INTEGRATIVAS .....	35
3.2.1 Histórico.....	35
3.2.2 Aplicações .....	36
3.2.3 Técnicas .....	36
3.2.4 Moxabustão .....	38
<b>4. RELATO DE CASO</b> .....	41
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	50
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	51

## 1 INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) está inserido na categoria de neoplasias de células redondas e apresenta caráter altamente contagioso (WERNER, 2010). É notificado como o mais antigo tumor de ocorrência espontânea conhecido, sendo mencionado na literatura pela primeira vez em 1820 por Hüzzard. Todavia, sua consagração somente ocorreu por volta de 1905-1906, quando passou a ser conhecido como Tumor de Sticker (SILVA et al., 2007; SANTOS et al., 2008).

É uma doença de distribuição mundial, tendo maior incidência em países tropicais e subtropicais (MARINO et al., 2012; DEN OTTER et al., 2015). Geralmente, a transmissão ocorre pelo ato sexual, especialmente em locais com alta densidade de cães errantes e sexualmente ativos (HORTA et al., 2012; ROMERO et al., 2014), havendo ainda divergências relacionadas à predisposição por raça, sexo e faixa etária (COSTA; CASTRO, 2016). A disseminação também pode ocorrer de forma mecânica por meio de lambeduras, mordeduras ou arranhões entre animais saudáveis e doentes (ECHER et al., 2015) ou, menos frequentemente, através de metástases. Portanto, deve-se levar em consideração a manifestação extragenital (SANTOS; ALESSI, 2010; ROMERO et al., 2014).

Os sinais clínicos variam de acordo com a localização do tumor, sendo geralmente observadas massas únicas ou múltiplas nos órgãos genitais, acompanhadas de secreção serosanguinolenta, lambedura da região e dificuldade em expor o pênis (HUPPES et al., 2014; FONSECA et al., 2017). Ao exame físico, o tecido tumoral apresenta-se com morfologias e tamanhos variados, podendo assumir aparência de couve-flor, coloração avermelhada, aspecto friável ou firme e, eventualmente, necrótico (FERNANDES et al., 2013).

O diagnóstico confirmatório é feito através dos exames citopatológicos e/ou histopatológicos (SANTOS; CARDOSO; OLIVEIRA, 2011; PADILHA, 2012), sendo a citologia o método de escolha (MOURA et al., 2018). O tratamento é diversificado, podendo ser feito através de ressecção cirúrgica, crioterapia, radioterapia e imunoterapia. Contudo, a quimioterapia utilizando sulfato de vincristina como agente

único tem sido o mais indicado. Todavia, a utilização crescente desse fármaco na oncologia veterinária tem colocado em evidência muitos dos seus efeitos colaterais indesejáveis, dentre os quais merece destaque a toxicidade da medula óssea (HANTRAKUL et al., 2014). Em geral, o prognóstico da doença é favorável levando-se em consideração a excelente resposta à quimioterapia (ECHER et al., 2015).

Tendo em vista tais aspectos, o estabelecimento de protocolos terapêuticos eficientes ainda é um desafio para o médico veterinário. Isso porque a ação agressiva à medula óssea por parte dos quimioterápicos de eleição podem gerar interferências negativas nos valores dos parâmetros sanguíneos do paciente, podendo ser evidenciadas alterações como anemia, leucopenia e trombocitopenia (HANTRAKUL et al., 2014), o que implica em adiamento ou até mesmo suspensão das sessões (RODASKI; NARDI, 2006).

Sabe-se que a adoção de práticas integrativas representa uma ferramenta viável que envolve abordagens com enfoque na prevenção de agravos e recuperação da saúde através de mecanismos naturais mantendo o bem estar e qualidade de vida do indivíduo (LOPES, 2010; MAGALHÃES, 2021). Dessa forma, este trabalho objetivou relatar os achados hematológicos observadas em uma cadela com TVT que foi submetida à moxabustão como método alternativo à quimioterapia convencional, visando principalmente a minimização dos efeitos mielossupressores comumente evidenciados.

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo desse trabalho foi relatar os achados hematológicos de uma cadela com tumor venéreo transmissível, submetida ao tratamento convencional associado à moxabustão.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL

##### 3.1.1 Histórico

As primeiras teorias acerca do TVT foram atribuídas a um pesquisador russo chamado Hüzzard, em 1820 (SILVA et al., 2007), e referem-se aos lobos ou cães de raças asiáticas como as fontes originárias desta enfermidade por volta de 200 a 2500 anos a.C. (DALECK, NARDI; RODASKY, 2009). Em virtude disso, é estimada como a mais antiga neoplasia de ocorrência espontânea conhecida e que apesar do caráter transmissível entre cães e das imensuráveis mitoses sofridas, conserva-se relativamente estável (SANTOS; ALESSI, 2010).

Em 1828, foi citada por Vatel no livro *Les Eléments de Pathologie Vétérinaire*, onde foi referida como um tumor localizado na genitália externa de cães. Ainda no mesmo ano, foi caracterizada por Delabere-Blaine como um "acúmulo sanguinolento" oriundo de "lesões ulcerosas da vagina e pênis de cães" (DALECK; NARDI, 2016). Posteriormente, prosseguiu sendo alvo de estudos por outros autores a exemplo de Novinsky que, em 1876, ratificou o caráter transmissível das células tumorais mediante transplantação experimental realizada através de técnicas de incisão e sutura em três cadelas na Rússia (SCARPELLI, 2008; DALECK; NARDI, 2016). No entanto, a consagração do tumor somente ocorreu entre 1905-1906 por meio de Sticker, que a descreveu minuciosamente e a identificou como um sarcoma ou linfossarcoma, sendo em seguida denominada de Tumor de Sticker em referência a este investigador (SANTOS et al., 2008; SILVA et al., 2007).

A literatura demonstra que ao longo de sua história científica, a afecção recebeu outras sinonímias, como sarcoma venéreo transmissível, sarcoma de Sticker, sarcoma infeccioso, granuloma venéreo, linfoma venéreo, condiloma canino, tumor venéreo contagioso, tumor de células reticulares transmissível, histiocitoma transmissível, hemoblastoma transmissível e linfossarcoma venéreo (SILVA et al., 2007, GANGULY; DAS; DAS, 2013; DALECK; NARDI, 2016), baseando-se na morfologia celular ou em seu comportamento biológico (ROCHA et al., 2008).

### 3.1.2 Etiologia

O TVT está inserido na categoria de neoplasias de células individuais redondas, cuja nomenclatura fundamenta-se na similaridade morfológica entre suas células constituintes (MEUTEN, 2002; WERNER, 2010), as quais são primordialmente advindas do sistema hemolinfático (COWELL et al., 2009).

A determinação da sua histogênese tem sido buscada, visto que ainda não se dispõe de esclarecimentos conclusivos. Muitos autores citam uma provável origem mesenquimal (MEUTEN, 2002; WERNER, 2010) em função da expressão da proteína vimentina (HORTA et al., 2012), utilizada como marcadora desse tipo de tecido (IVASKA et al., 2007), e que apresentou imunorreatividade aos oncócitos (FLÓREZ et al., 2016).

Por outro lado, alguns estudos imuno-histoquímicos também revelaram suposições relativas à origem histiocitária (PARK et al., 2006; ROMERO et al., 2014). Tal teoria ganhou maior proporção no momento em que formas amastigotas de *Leishmania* foram detectadas parasitando células do TVT, da mesma forma que acontece com os macrófagos (CATONE et al., 2003; LEVY et al., 2006).

Não obstante, em alguns casos, a depender do grau de heterogeneidade do imunofenótipo do tumor, é possível que a imunomarcação não seja evidenciada (O'NEILL, 2011), o que poderia explicar a existência de alguns estudos que não demonstram essa tendência histiocítica (MASCARENHAS et al., 2014). Atualmente os estudos apontam uma origem procedente da linhagem mieloide (UJVARI; PAPENFUSS; BELOV, 2016).

A etiologia dessa enfermidade ainda se encontra em discussão (RIVERA et al., 2008). Enquanto alguns autores como Santos; Alessi (2010) não desconsideram uma causa proveniente de um vírus ainda desconhecido, outros como Jones; Hunt; King (2000) desacreditam nesta hipótese. Ademais, também já se especulou que uma alteração maligna das células do próprio organismo fosse um fator resultante no aparecimento do tumor. No entanto, essas teorias não obtiveram fundamentações concretas à medida que, ao exame de microscopia eletrônica, nenhum agente infeccioso foi reconhecido nas células neoplásicas, bem como averiguou-se que as mesmas não faziam parte do próprio organismo (MILO; SNEAD, 2014).

Em suma, a proposição mais aceita atualmente salienta a própria célula mutada do tumor como agente causador da doença, de forma a atuar similarmente a um parasita no hospedeiro (MUKARATIRWA; GRUYS, 2003; MARINO et al., 2012).

Uma particularidade já esclarecida sobre o TVT está relacionada à sua morfologia celular, a qual exibe uma diferença significativa na quantidade cromossômica entre as células somáticas normais do cão e as neoplásicas. Enquanto o número normal de cromossomos na espécie canina é equivalente a 78, dos quais 76 são acrocêntricos e um par sexual é metacêntrico, células do TVT apresentam variância de 56 a 68 (FLÓREZ et al., 2016), sendo 15-17 metacêntricos ou submetacêntricos. Esse contraste cromossômico entre ambos os tipos celulares pode ser oriundo de um rearranjo de material genético resultante de fusões equilibradas (MURGIA et al., 2006).

### 3.1.3 Epidemiologia

O TVT é uma neoplasia venérea contagiosa que apresenta caráter endêmico, em no mínimo 90 países, com cerca de 10% de prevalência em continentes como América do Sul, América Central, África e Ásia (STRAKOVA; MURCHISON, 2014). Além disso, sua ocorrência também abrange regiões como o sul dos Estados Unidos da América (EUA), Extremo Oriente, Oriente Médio e sudeste da Europa (WITHROW; VAIL, 2007). Alguns trabalhos ainda evidenciam que sua incidência no Brasil se encontra em altos níveis, sendo estimada como a segunda neoplasia mais diagnosticada no país, perdendo apenas para a neoplasia mamária (SANTOS; CARDOSO; OLIVEIRA, 2011).

Estudos epidemiológicos fizeram uso do DNA do tumor objetivando identificar a possível existência de correlação entre haplótipos de diferentes regiões. Os dados obtidos demonstraram uma estrita relação entre haplótipos de tumores situados no México, EUA, Chile e Brasil. Por conseguinte, foi levantada uma hipótese que apontava os escassos tumores americanos como sendo originalmente difundidos a partir de linhagens asiáticas. Isso porque, apesar dos asiáticos terem apresentado divergências, também foram relacionados aos dos EUA (GÓMEZ et al., 2011).

Embora seja explícita a distribuição mundial da doença, esta é mais comumente descrita em áreas urbanas de países tropicais e subtropicais (MARINO et al., 2012; DEN OTTER et al., 2015). Contudo, também existem relatos em países de clima temperado (FLORENTINO et al., 2007). Na maioria dos casos, o TVT atinge animais de regiões com elevada concentração de cães errantes e sexualmente ativos (HORTA et al., 2012; ROMERO et al., 2014; GOLOMBIESKI, 2019), principalmente se forem desprovidas de controle populacional e políticas de posse responsável eficazes (LEFEBVRE; BONAMIN; OLIVEIRA, 2007; NARDA et al., 2010).

Apesar da patologia não expressar predisposição sexual, alguns pesquisadores declaram uma menor frequência de acometimento nos machos se comparado às fêmeas (BONILLA et al., 2015; COSTA; CASTRO, 2016; FONSECA et al., 2017), as quais são providas de determinadas características e comportamentos fisiológicos decorrentes do cio, que possivelmente as tornam mais susceptíveis à transplantação das células neoplásicas (SILVA et al., 2007).

Tais evidências são referidas por Horta et al. (2012) como a permissividade da cadela à cópula durante seu período fértil e a intumescência vulvar proveniente de um maior fluxo sanguíneo desencadeado pelas ações hormonais peculiares desta fase do ciclo estral. Em oposição a esses aspectos, autores como Fêo; Flórez; Rocha (2016) observaram maior prevalência do tumor em machos.

Cães de todas as raças estão sujeitos à manifestação da enfermidade, contudo, como o grupo de risco se estende à animais abandonados, predominando nestes casos, os sem raça definida (SRD), alguns trabalhos brasileiros mencionam esta raça como a mais frequentemente afetada (SOUZA et al., 2013; FONSECA et al., 2017; GOLOMBIESKI, 2019).

Cogita-se que a maioria dos tutores de cães de raça apresenta um perfil responsável caracterizado pela aquisição de cuidados especiais com seus respectivos animais, a integrar-se protocolos de vacinação e vermifugação atualizados e condições de habitação necessárias para serem acomodados. Esses fatores são tidos como contribuintes para um menor acometimento desse grupo (HUPPES et al., 2014).

Por outro lado, raças como Boxer, Cocker Spaniel, Collie, Doberman, Dogo Argentino, Labrador, Pastor Alemão, Pequinês, Teckel e Samoiada também já foram relatadas



com constante incidência (NARDA et al., 2010). Os animais acometidos podem apresentar faixa etária variada, porém relata-se maior ocorrência naqueles que se encontram no auge da sua fase reprodutiva (PADILHA, 2012), correspondente ao intervalo de dois a cinco anos de idade (FONSECA, 2009).

Em geral, dentre os tumores que acometem o sistema reprodutivo, incluindo-se os vulvovaginais, o TVT é tido como o de maior ocorrência (PRIEBE et al., 2011; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Levando-se em consideração a extensiva casuística da doença, torna-se imprescindível a implementação de programas de controle epidemiológico (TILLEY; SMITH JUNIOR, 2008).

Partindo desse pressuposto, países como Canadá, Reino Unido e Nova Zelândia adotaram medidas rigorosas de vigilância veterinária que conseqüentemente culminaram com a erradicação da afecção nestas localidades. Sob o mesmo ponto de vista, Londres e Tailândia aplicaram políticas públicas de responsabilidade civil da guarda de animais pets e de campanhas de esterilização em larga escala, que também resultaram em notáveis reduções na prevalência da neoplasia e as mantém livre da enfermidade (STRAKOVA; MURCHINSON, 2014).

#### 3.1.4 Transmissão

O TVT atingiu um marco histórico dentro da patologia por ter sido o primeiro tumor a ser transmitido de forma experimental (NOVINSKY, 1876 apud EPSTEIN; BENNETT, 1974). A transmissão acontece por meio da implantação mecânica de células tumorais viáveis em superfícies epiteliais previamente lesadas, seja durante a cópula ou por hábitos sociais de interação entre um cão portador e um susceptível (ETTINGER; FELDMAN, 2008; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015; COSTA; CASTRO, 2016).

Por muitos anos, o TVT foi considerado o único tumor enquadrado nessa característica. Entretanto, recentemente, outras neoplasias também foram descritas transplantáveis em espécies como o diabo da Tasmânia, *hamster* sírio (BELOV, 2012) e mariscos (METZGER et al., 2016).

O ato sexual é tido como o modo de transmissão mais eficiente (SANTOS; ALESSI, 2010), visto que o contato prolongado entre a vulva e o pênis, nesta condição, permite a formação de escoriações na mucosa genital, o que favorece a transferência de células tumorais entre os cães (ECHER et al., 2015). Dessa forma, a genitália externa de ambos os sexos é tida como o sítio anatômico mais comum da neoplasia (PARK et al., 2006). Ademais, o desenvolvimento da doença também pode ocorrer em áreas extragenitais, como pele, mucosas nasais e orais, globo ocular, regiões anal e perianal (SANTOS; ALESSI, 2010; ROMERO et al., 2014), glândula mamária (HORTA et al., 2014), tecido subcutâneo e membros locomotores (SOUZA, 2016).

Tais locais são acometidos, principalmente, através de lambeduras, mordeduras, arranhaduras ou contato direto com o tumor (ECHER et al., 2015; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Nesses casos as lesões podem ser observadas em simultaneidade com o TVT em órgãos reprodutivos ou apresentar caráter primário sem envolvimento genital prévio (NELSON; COUTO, 2010; FILGUEIRA et al., 2013).

O TVT em filhotes pode manifestar-se por meio de lesões de pele provenientes do contato social ou até mesmo através de transplantação da mãe portadora, seja durante a passagem pelo canal do parto ou por hábitos maternos, como o ato de limpeza (VARELA et al., 2013; RANI; PAZHANIVEL, 2015).

### 3.1.5 Sinais clínicos

Os sinais clínicos são variáveis a depender da localização anatômica e evolução do tumor (COSTA; CASTRO, 2016). Nas fêmeas, os locais de implantação das lesões genitais incluem vagina, vulva e vestibulo (VARUGHESE et al., 2012; GANGULY; DAS; DAS, 2013) com predominância na junção vestibulovaginal, local correspondente à abertura da uretra, o que pode ocasionar oclusão da mesma, levando a sinais como estrangúria, disúria, hematória (COSTA; CASTRO, 2016), retenção urinária e bacteriúria (BATAMUZI; KRISTENSEN, 1996; VARASCHIN et al., 2001).

Normalmente, a massa tumoral é redirecionada para o interior do lúmen vaginal e se exterioriza através da vulva (ZACHARY; McGAVIN, 2009; SANTOS; ALESSI, 2010).

Nos machos, a região do bulbo da glândula é considerada a localização clássica, o que torna necessária a retração caudal peniana para visualização do tumor (VARUGHESE et al., 2012).

Não obstante, também pode surgir em outros locais como mucosa peniana e prepucial (TILLEY; SMITH, 2008; NELSON; COUTO, 2010). Nesses casos, são observados sinais como tumefação genital, dificuldade de expor o pênis, descarga prepucial, fimose e parafimose (HUPPES et al., 2014; COSTA; CASTRO, 2016).

Em geral, os animais com acometimento genital desenvolvem massas únicas ou múltiplas (BICHARD; SHERDING, 2008; GANGULY; DAS; DAS, 2013), de aspecto friável, coloração avermelhada, odor intenso por necrose e ulceração, e formato liso ou irregular remetente à aparência de um couve-flor (FERNANDES et al., 2013), podendo assumir morfologia pedunculada, nodular, papilar ou multilobulada (DRUMOND et al., 2013) e variância de 5 centímetros ou mais de tamanho (TILLEY; SMITH, 2008; NELSON; COUTO, 2010).

Os tumores também podem apresentar-se de consistência firme, não aderidos, não ulcerados e acompanhados de secreção serosanguinolenta (HUPPES et al., 2014; FONSECA et al., 2017), que pode levar o animal a um quadro anêmico (GRUNERT et al., 2005).

Lambadura recorrente da região acometida também está inclusa como sinal clínico comumente observado na doença (FILGUEIRA, 2013; COSTA; CASTRO, 2016), além de predisposição a infecções secundárias devido a traumas nos locais onde a massa tumoral está alojada (ZACHARY; McGAVIN, 2009).

O desenvolvimento tumoral usualmente ocorre dentro do intervalo de dois à seis meses após a primeira cruza (DAS; DAS, 2000), por outro lado, a massa ainda pode levar anos com crescimento tardio e sem apresentar manifestações visíveis (BORBA, 2012).

Apesar do alto índice de contaminação entre os cães com TVT, a doença não costuma trazer grandes danos à saúde geral do animal (COSTA, 2008). Sinais inespecíficos como linfadenopatia regional ou generalizada, prurido, prostração, dor local, anorexia

e emagrecimento gradativo também podem ser constatados (FLORENTINO et al., 2007).

As apresentações clínicas extragenitais podem ocorrer de forma primária ou metastática (DALECK; NARDI, 2016). Geralmente, em quadros de comprometimento nasal o acometimento é bilateral (AMARAL, 2005) e os sinais clínicos abrangem aumento de volume da cavidade nasal, secreção nasal purulenta ou serosanguinolenta, dispneia, epistaxe, espirros e deformidade facial (HUPPES et al., 2014; FÊO; FLÓREZ; ROCHA, 2016; REZAEI et al., 2016).

Em casos de maior gravidade há riscos de comprometimento ósseo, como lise e aumento da trabeculação do osso nasal (FERNANDES et al., 2020), sensibilidade e disfagia em virtude da disseminação para região do palato mole e alvéolos dentários (GARCEZ et al., 2010; FERNANDES et al., 2020).

Muitas vezes, também pode verificar-se a extensão do tumor para os seios maxilares e faringe (AMARAL, 2005; FILGUEIRA et al., 2013). Na manifestação oral os cães podem apresentar dificuldade para se alimentar, fístulas oronasais, halitose, ulcerações, deformação oral ou facial e, habitualmente, queda de alguns dentes (FILGUEIRA et al., 2013; HUPPES et al., 2014).

No tecido cutâneo, o TVT manifesta-se através de massas ou nódulos de consistência firme, únicos ou múltiplos, com formato papilar ou multilobado, não aderidos a musculatura, ulcerados ou não, com possível espessamento e inflamação das bordas nas lesões ulceradas, e presumivelmente mais circunscrito que as demais apresentações (CAMOLESE et al., 2016; CAPISTRANO et al., 2016).

Na maioria das vezes, a região central da lesão está associada à infecção parasitária por miíases (ZARO et al., 2010) e à formação de exsudato purulento (CASTELO-BRANCO et al., 2008). Na literatura já foram descritos acometimento inguinal (VARUGHESE et al., 2012) e em membros pélvicos (AMARAL, 2005; FLORENTINO et al., 2007). Lesões em membros tendem a cursar com dificuldade locomotiva. (SOUZA, 2016).

O acometimento ocular ocorre de forma esporádica (CAMOLESE et al., 2016; DIAS; FAYAD; OLIVEIRA, 2021) e, nessa região, a massa neoplásica tem como origem a

conjuntiva, podendo comprometer todo o globo de forma a alcançar a câmara posterior (AMARAL, 2005). Autores como Filgueira et al. (2013) e Raposo (2014) já notificaram ocorrência em pálpebras. Gomes et al. (2017) e Souza et al. (2020) descreveram tumores localizados na córnea. Os sinais observados englobam massa avermelhada na esclera (BATISTA et al., 2007), aspecto friável, secreção sanguinolenta, aspecto de couve-flor, aumento de volume da órbita ocular (AMARAL et al., 2012), epífora, quemose (RAPOSO et al., 2014) e, conforme a expansão do tumor, cegueira (OLIVEIRA et al., 2004).

Sugere-se que a implantação é a forma mais frequente de manifestação do tumor nessa localidade, ainda que a invasão metastática também seja apontada como possível via de acesso (AMARAL et al., 2012). A região anal é uma das menos afetadas e normalmente os hábitos de lambedura e farejo entre cães com TVT em outros sítios extragenitais são a forma de disseminação mais comum (DUARTE et al., 2006; PEIXOTO et al., 2016).

O TVT geralmente se manifesta com curso benigno (ECHER et al., 2015), contudo, eventualmente a lesão pode evoluir para a malignidade de forma a adquirir potencial metastático (ROGERS; WALKER; DILLON, 1998). Tal cunho invasivo das células neoplásicas depende do estado corporal, nutricional, faixa etária e perfil sanitário do animal (PARK et al., 2006), sendo os cães filhotes e imunodeprimidos os mais vulneráveis (JONES et al., 2000; BELOV, 2012).

Normalmente as metástases ocorrem em indivíduos nos quais a doença persiste por um período superior a dois meses (BIRCHARD e SHERDING, 1998). Em geral, podem ocorrer nos linfonodos regionais, pele, olhos (PARK et al., 2006), tonsilas, músculos, glândula mamária, ovários, útero, (HORTA et al., 2014; SILVA, 2019), ossos (SANTOS; BONAMIN, 2009), mesentério (GROTH et al., 2021), regiões anal e perianal (VALENÇOLA et al., 2015).

Com menor frequência também podem afetar órgãos abdominais, como rins, fígado, baço e pâncreas (BATISTA et al., 2007; NELSON; COUTO, 2010; COSTA; CASTRO, 2016), além do pulmão e encéfalo (FERNANDES et al., 2013; PINCZOWSKI et al., 2015).

### 3.1.6 Diagnóstico

O histórico do animal atrelado a um bom exame físico, anamnese detalhada, observação dos sinais clínicos e análise dos aspectos macro e microscópicos da lesão constituem ferramentas consistentes ao diagnóstico do TVT (SIMERMANN, 2009; FILGUEIRA et al., 2013; FONSECA et al., 2017). Exames citopatológicos e histopatológicos são considerados de eleição para obtenção do diagnóstico confirmatório da doença (SANTOS; CARDOSO; OLIVEIRA, 2011; PADILHA, 2012), ao passo que também têm importância significativa no acompanhamento da evolução/involução da patologia (FERREIRA et al., 2010).

Todavia, a análise citopatológica tem sido o método de escolha em face à histopatologia por ser mais simples, menos invasivo, indolor e gerar menores interferências morfológicas nas células (SANTOS et al., 2005; MOURA et al., 2018). Além disso, algumas pesquisas já apontaram resultados mais definitivos nas características citopatológicas do que nas histológicas (DUNCAN; PRASSE, 1979), sendo a forma de colheita das amostras considerada de extrema importância para a obtenção de um diagnóstico seguro (SILVA et al., 2020).

Dentre as técnicas citopatológicas, a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e a citologia de impressão ou *imprint* são as mais predominantes (SILVA et al., 2007; FERNANDES et al., 2020; SOUZA et al., 2020). A CAAF permite a obtenção de células de uma lesão, com ou sem aspiração, através de uma seringa conectada a uma agulha de 22 a 25G de diâmetro. Uma de suas vantagens está relacionada a possibilidade de coleta profunda, evitando assim a contaminação sanguínea que comumente dificulta a avaliação de amostras adquiridas por outros métodos (SPIN et al., 2010). Deste modo, trata-se de uma ferramenta primordial em casos de massas localizadas em regiões intracorpóreas, sobretudo lesões metastáticas (DALECK; NARDI, 2016).

Durante o procedimento com aspiração, a agulha deve ser movimentada para trás e para frente repetidas vezes, mantendo-se a pressão negativa que deve ser exercida ao puxar o êmbolo. Tal fato o difere do não aspirativo, realizado de forma semelhante, salvo pela pressão negativa que, nesse caso, não é empregada. O conteúdo aspirado é depositado em lâmina de vidro e a partir dele é feito um squash para que posteriormente seja corado e analisado em microscopia óptica (COWELL et al., 2009; MARQUES JUNIOR et al., 2013).

No método sem aspiração as células são colhidas por capilaridade por meio da punção da massa que deve ser contida entre o dedo polegar e o indicador de uma das mãos enquanto é introduzida uma agulha com a outra mão, em movimentos de vaivém multidirecionados. É indicada em casos de lesões de alta vascularização, tendo em vista a menor chance de contaminação sanguínea e tem como vantagem o fornecimento de material de melhor qualidade se comparado à técnica aspirativa porque os riscos de ruptura celular são menores (DALECK; NARDI, 2016).

Para realização da citologia por impressão deve ser feita uma compressão delicada na lâmina contra a superfície do tecido acometido com o intuito de obter células superficiais (MARQUES JUNIOR et al., 2013). É indicada em casos de lesões ulceradas ou durante cirurgias e necropsias. É uma técnica de fácil realização, todavia o material apresenta maior teor de contaminação, tanto bacteriana quanto celular, se comparado às técnicas de punção por agulha fina (DALCEK; NARDI, 2016).

A citologia vaginal também configura uma opção de diagnóstico. Nesse caso, as células são obtidas através da escarificação da porção caudal da vagina por meio da utilização de um swab estéril (COWELL et al., 2009) ou escova ginecológica (CONCANNON, DIGREGORIO, 1986). Em seguida, o material aderido ao swab deve ser posto em uma lâmina de vidro por um sutil rolamento, a fim de evitar ruptura celular (COWELL et al., 2009). Esta técnica é utilizada quando o TVT apresenta localizações mais delicadas como a porção mais interna da vagina ou do pênis, possibilitando coleta de células neoplásicas sem causar danos à mucosa desses órgãos (SILVA et al., 2020).

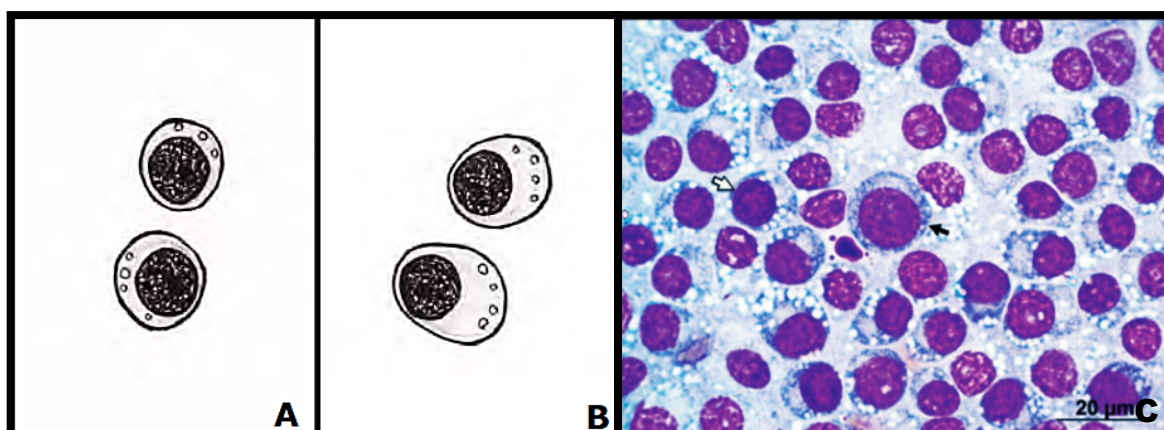
Ao exame microscópico podem ser visualizadas numerosas células grandes individualizadas com núcleos únicos, redondos ou ovais, centralizados ou excêntricos, com cromatina grosseiramente granular e um ou dois nucléolos proeminentes (SIMERMANN, 2009; NOGUEIRA et al., 2020). A morfologia celular demonstra uniformidade de tamanho e aparência, podendo seu formato variar de redondo a oval ou poliédrico (DALECK; NARDI, 2016). Em geral, a relação núcleo-citoplasma encontra-se moderadamente aumentada. A coloração do citoplasma é variável consoante cada tumor, podendo apresentar-se basofílico claro a intenso (COWELL et al., 2009).

Normalmente também é observada uma grande quantidade de vacúolos citoplasmáticos periféricos (PARK et al., 2006; AMARAL et al., 2012; HENDRICK, 2017), sendo tal característica bastante relevante para diferenciação do TVT das demais neoplasias de células redondas (DUNCAN; PRASSE, 1979). Além disso, pode apresentar figuras mitóticas (DALECK; NARDI, 2016) e infiltrados compostos principalmente por células inflamatórias tais como linfócitos, neutrófilos, eventuais macrófagos e plasmócitos (BATISTA et al., 2007).

No entanto, alterações morfológicas neoplásicas estão sendo observadas constantemente, podendo gerar resultados indefinidos perante os exames citológicos e histopatológicos. Em vista disso, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) surgiu como uma alternativa ao diagnóstico da enfermidade mediante a detecção de rearranjos genéticos como o LINE-1/c-MYC, o qual é específico para as células do TVT (SPIN et al., 2010).

Mesmo diante dessas particularidades, existem diferenças morfológicas constantes e sistemáticas entre as células do TVT, as quais viabilizaram sua classificação em linfocitoide, plasmocitoide ou misto (Figura 1 A, B, C) baseando-se na predominância celular referida. Tal classificação permite a padronização do estadiamento da doença, além de uma melhor compreensão das variantes da neoplasia, bem como o delineamento de planos terapêuticos com base no comportamento biológico de cada tipo citomorfológico (FLORÉZ et al., 2012).

Figura 1 – Aspectos morfológicos do TVT canino



A e B) Esquema citomorfológico dos tipos linfocitoide e plasmocitoide, respectivamente. C) Fotomicrografia de CAAF de TVT apresentando padrão morfológico linfocitoide (seta preta) e plasmocitoide (seta branca) concomitante. Fonte: A e B) (AMARAL, 2005) e C) (FLORÉZ et al., 2012).



O tipo linfocitoide apresenta pelo menos 60% das células neoplásicas em formato arredondado com citoplasma escasso e finamente granular, pequena quantidade de vacúolos periféricos, núcleo redondo e centralizado, e um ou dois nucléolos proeminentes. Já o plasmocitoide exibe predominância de 60% ou mais de células ovoides com núcleo excêntrico, numerosos vacúolos e menor relação núcleo:citoplasma. O padrão misto compreende a associação dos dois tipos celulares de forma que nenhum ultrapasse 59% do total de células (AMARAL, 2005; FLORÉZ et al., 2012).

O TVT plasmocitoide é o que demonstra maior grau de prevalência, seguido do linfocitoide e misto, respectivamente (AMARAL et al., 2007; LIMA, 2013). Ademais, estudos mostram que o subtipo plasmocitoide está associado a alta reatividade de Ki-67 (SILVA et al., 2015), aumento da expressão da glicoproteína-P e maior quantidade de quebras de DNA (AMARAL, 2005). Em vista disso, é apontado como o mais agressivo, ou seja, o que revela maior taxa de malignidade (SIMERMANN, 2009; GASPAR et al., 2010; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015), evidenciando assim aspectos como resistência à quimioterapia, recidivas e maiores riscos de metástase (GASPAR et al., 2009).

A análise da variação das características celulares representa uma pertinente maneira de auxiliar na estimativa do potencial maligno de uma neoplasia (GRANDI et al., 2014), o que também se aplica ao TVT. Tal avaliação gira em torno do grau de diferenciação, de seu índice mitótico e da atipia celular (DALECK; NARDI, 2016).

Comumente, tumores benignos estão relacionados a células bem diferenciadas e dispostas uniformemente, enquanto os malignos apresentam variância no que diz respeito às suas características celulares (COWELL et al., 2009). Os critérios de malignidade são divididos em gerais, citoplasmáticos e nucleares, sendo os nucleares mais confiáveis por exibir menor possibilidade de terem sido causados por processos não neoplásicos (LIMA, 2013; DALECK; NARDI, 2016).

Dentre as características gerais de malignidade estão inclusas a anisocitose e macrocitose, onde a primeira refere-se à variação no tamanho celular e a segunda à células exacerbadamente grandes. Também faz parte desse grupo o pleomorfismo, que está atrelado à variabilidade no formato celular, e a hiper celularidade. As

características nucleares de malignidade são a anisocariose e macrocariose, que compreendem variação no tamanho nuclear e núcleos excessivamente grandes. Além de binucleação ou multinucleação, relação núcleo-citoplasma anormal, mitose, arranjo nuclear e nucléolos anormais, e cromatina nuclear imatura ou grosseira. Os citoplasmáticos abrangem células em fuso e em girino, fagocitose e projeções citoplasmáticas (COWELL et al., 2009; DALECK; NARDI, 2016).

Um diagnóstico seguro de malignidade pode ser fundamentado se três ou mais critérios como esses forem notados em uma relevante quantidade. Ressalta-se que a avaliação citológica não traz uma determinação precisa da disseminação e invasão do tumor para órgãos adjacentes, o que torna necessário muito cuidado na interpretação desses dados (COWELL et al., 2009; DALECK; NARDI, 2016). Outrossim, a elaboração das lâminas e a qualidade da amostra influenciam diretamente na precisão das informações obtidas pelo exame microscópico, bem como a etapa de coloração e interpretação (NELSON; COUTO, 2001).

A depender da localização e potencial metastático tumoral, outros métodos diagnósticos são tidos como úteis para auxiliar no diagnóstico e estadiamento clínico da doença, como a análise imuno-histoquímica (PINCZOWSKI et al., 2015), radiografia, ultrassonografia (ROCHA et al., 2008; GROTH et al., 2021) e ressonância magnética, ainda que sejam muito pouco requeridos na rotina (CASTELO-BRANCO et al., 2008).

O perfil hematológico de cães acometidos pelo tumor não costuma demonstrar alterações significativas de forma a comprometer o estado geral do animal (NELSON; COUTO, 2010). Não obstante, já foi observada eritrocitose absoluta relacionada ao aumento sérico de eritropoietina em animais com extenso volume tumoral, sendo tal achado sugestivo de síntese desse hormônio pelas próprias células do TVT (DUARTE et al., 2006).

Em paralelo, a anemia e leucocitose também já foram notificadas como achados do hemograma (FERNANDES et al., 2013). Essas alterações nos parâmetros sanguíneos podem ser justificadas pela contínua negligência por parte dos tutores, que muitas vezes não concedem os cuidados higiênicos e sanitários devidos aos seus animais. Ademais, localizações tumorais que propiciam contaminações bacterianas e

traumatismos, em conjunto com a perda sanguínea crônica, infestações parasitárias simultâneas e más condições nutricionais também são condições a serem levadas em consideração (DALECK; NARDI, 2016).

Vale ainda salientar a importância da realização do diagnóstico diferencial de forma a distinguir o TVT das demais neoplasias de células redondas, como mastocitoma, plasmocitoma, melanoma, histiocitoma e linfoma, principalmente se tratando de localizações tumorais extragenitais (NELSON; COUTO, 2010; RASKIN; MEYER, 2010). Segundo Batista et al. (2007), o caráter contagioso do TVT é um dos aspectos que o difere das outras neoplasias de células redondas. Outro ponto importante é a observação cautelosa da secreção vaginal persistente de aspecto sanguinolento apresentada pelos animais com a doença, pois pode ser confundida com o período de cio, o que requer maior atenção frente a este sinal clínico (SIMERMANN, 2009).

### 3.1.7 Tratamento

O TVT apresenta diversas formas de tratamento, entre elas a quimioterapia, ressecção cirúrgica, crioterapia, radioterapia e imunoterapia (DALECK; NARDI, 2016). Contudo, o protocolo quimioterápico é a escolha terapêutica preconizada, particularmente através da administração do sulfato de vincristina como agente único (CARVALHO, 2010; HUPPES et al., 2014), sendo considerado eficaz tanto para tumores primários quanto para lesões metastáticas (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

O sulfato de vincristina é um alcaloide encontrado em determinadas apocináceas relacionadas a vinca, como a *Catharanthus roseus* (ALVES, 2016) (Figura 2). Sua administração é recomendada por Via Intravenosa (IV) na dosagem de 0,5 a 0,75mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal ou 0,0125 a 0,025 mg/kg em aplicações semanais. A regressão total do tumor é variável, podendo ser alcançada em 4 a 16 aplicações (JERICÓ; KOGIKA; ANDRADE NETO, 2015). Para obtenção de resultados mais fidedignos deve ser administrada por mais duas vezes após o desaparecimento do tumor (NELSON; COUTO, 2010).

Figura 2 – Foto ilustrativa da planta *Catharanthus roseus*.



Fonte: (CORDEIRO, 2021)

Este fármaco atua à nível celular promovendo o rompimento do fuso mitótico e, conseqüentemente, interrompendo a divisão celular, mais especificamente, na metáfase (DALECK; NARDI, 2016; ANDRADE, 2017). Contudo, tal mecanismo de ação não se restringe apenas às células neoplásicas, mas também abrange células normais, principalmente àquelas onde a frequência mitótica é intensa (RODASKI; NARDI, 2006).

Dessa forma, embora seja constatada uma eficiente ação antineoplásica, a utilização progressiva da vincristina na oncologia veterinária geralmente tem revelado muitos dos seus efeitos indesejáveis (FARO et al., 2008), tais como anorexia, vômito, constipação, diarreia, distúrbios gastrintestinais, dor abdominal, depressão, hiperestesia, ataxia (RODASKI; NARDI, 2006; SPINOSA et al., 2011; MARTINS et al., 2014; GROUCH et al., 2021) e neuropatia periférica (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Destaca-se ainda a mielotoxicidade como reação mais comumente descrita, geralmente resultando em leucopenia, trombocitopenia e anemia (HANTRAKUL et al., 2014), o que torna necessário o acompanhamento seriado do quadro hematológico

dos cães (NELSON; COUTO, 2010), a fim de prevenir complicações que justifiquem a suspensão do tratamento quimioterápico (RODASKI; NARDI, 2006).

Por outro lado, sua utilização também já foi relacionada à trombocitose (COWELL, 2009; NELSON; COUTO, 2010), visto que estimula o aumento da fragmentação citoplasmática dos megacariócitos, resultando na elevação do número de plaquetas circulantes (SPINOSA et al., 2011). Na avaliação do leucograma deve-se atentar ao total de leucócitos e neutrófilos, pois caso apresentem, respectivamente, valores inferiores a  $4.000\text{mm}^3$  e  $2.500/\text{mm}^3$ , a quimioterapia deve ser adiada por pelo menos 4 a 5 dias, objetivando-se a normalização da produção dessas células pela medula (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2016).

Outra complicação recorrente alusiva à administração da vincristina é a ocorrência de lesões necróticas com crostas (Figura 3) em virtude do extravasamento da droga durante a aplicação intravenosa (DOTTER et al., 2015), que está relacionada à sua natureza cáustica (NELSON; COUTO, 2010). Portanto, é de extrema importância que sua manipulação seja feita de forma cautelosa, adotando-se práticas seguras de trabalho, sendo estas: manuseio em local específico, utilização de roupas protetoras destinadas a agentes citotóxicos, uso de luvas com espessura apropriada e óculos de proteção (MADDISON; PAGE; CHURCH, 2010).

Outros agentes quimioterápicos como doxorubicina e ciclofosfamida podem ser utilizados, isolados ou em associação, como alternativa terapêutica em casos de tumores que registram resistência à vincristina (RODASKI; NARDI, 2006). Segundo Huppés et al. (2014), a doxorubicina pode ser indicada na dose de  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , via intravenosa (IV), com intervalo de 21 dias, presumindo bons resultados nas primeiras duas sessões.

Ademais, já foi verificado que a associação à ivermectina também demonstra potente eficácia nessas situações, visto que esse grupo farmacológico denota capacidade de coibir a expressão da P-gp, um produto gênico relacionado ao mecanismo de resistência de fármacos (GERARDI et al., 2014). Lapa (2009) também verificou que a adição da ivermectina pode levar à regressão tumoral de forma mais precoce, reduzindo assim o número de aplicações do quimioterápico eletivo e minimizando seus efeitos adversos.

Figura 3 – Necrose tecidual após extravasamento de vincristina



Fonte: (ANDRADE, 2008)

A ressecção cirúrgica é pouco utilizada, especialmente como único método terapêutico, devido à alta taxa de recidivas decorrentes da dificuldade de obtenção de uma boa margem de segurança, tendo em vista que as lesões tumorais, habitualmente, envolvem áreas extensas e de difícil acesso (CARVALHO, 2010). Além disso, durante o procedimento pode haver transplantação de células neoplásicas para outros sítios através da contaminação de luvas e instrumentos cirúrgicos (BRANDÃO et al., 2002). De acordo com Bosco; Brancalione; Ziliotto (2010), quando associada à quimioterapia pode aumentar o potencial de resposta ao tratamento.

Outra opção terapêutica é a crioterapia que objetiva a destruição das células tumorais por congelamento, com prejuízos mínimos à área adjacente e ao tecido saudável, acrescentando-se que produz mais efeitos satisfatórios em tumores pediculados (GOLOUBEFF; OLIVEIRA, 1999).

Sendo o TVT radiosensível, o tratamento com radioterapia também é uma alternativa viável, podendo ser feito isolado ou em associação à quimioterapia, assim como em pós-cirúrgicos se houver lesões superficiais (DALECK; NARDI, 2016). Apresenta como vantagem a melhora na qualidade de vida do paciente e intensificação da redução da massa neoplásica (CIARLINI et al., 2014). Entretanto, seu alto custo e

necessidade de mão de obra e equipamentos qualificados se enquadram como fatores limitantes à sua utilização (CARVALHO, 2010).

O TVT também exhibe susceptibilidade à terapia local com interleucina 2, o que integra a imunoterapia dentre os possíveis recursos terapêuticos (DEN OTTER et al., 2015), já tendo sido relatado o uso do levamisol como imunomodulador inespecífico em um cão acometido (CANAL et al., 2005).

Estudos indicam que o sistema imunológico exerce uma forte influência na inibição do crescimento tumoral (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2015), podendo ser um fator determinante para ocorrência de regressão tumoral espontânea em animais sadios (SANTOS; ALESSI, 2010). Tal mecanismo se deve ao aumento considerável de células T citotóxicas e à ação citolítica das células Natural Killer (NK) (SIDDLÉ; KAUFMAN, 2015). Com a cura da doença, os cães podem adquirir imunidade humoral e celular, as quais atuam em defesa do desenvolvimento de TVT subsequente (GROSS et al., 2009).

### 3.1.8 Prognóstico

Em geral, o prognóstico é favorável levando-se em consideração a excelente resposta promovida pela terapia quimioterápica (ECHER et al., 2015). Uma abordagem clínica e laboratorial rápida e eficiente é reconhecida como imprescindível para qualificar o prognóstico do animal (MOURA et al., 2018).

Todavia, fatores como: histórico de tratamento prévio e regressão tumoral inconclusiva devem ser ponderados, já que podem estar associados à resistência terapêutica precedente (DALECK; NARDI, 2016). O diagnóstico tardio amplia as chances de serem observadas metástases. Este fato reforça a relevância de se atentar para o diferencial de casos de TVT extragenitais, cuja localização atípica pode gerar confusão com outras patologias e, conseqüentemente permitir que a doença atinja um estágio mais avançado. Nesses casos, o prognóstico torna-se reservado (FILGUEIRA et al., 2013).

Metástases para o Sistema Nervoso Central (SNC) com evidência de sinais neurológicos, como demência e ritmo desorientado definem o prognóstico como desfavorável (FERNANDES et al., 2013).

## 3.2 PRÁTICAS INTEGRATIVAS

### 3.2.1 Histórico

As práticas integrativas refletem sistemas que defendem fundamentos próprios sobre a relação saúde/doença, o diagnóstico e a terapêutica, dentre os quais está a Medicina Tradicional Chinesa (MTC) (ARANTES, 2015). Esta refere-se a uma das mais antigas formas de medicina oriental (XIE; PREAST, 2010), que foi trazida ao Brasil por intermédio de chineses em 1812 (TESSER, 2010).

O surgimento de tais práticas se deu em meados dos anos 60 (GIDDENS, 2005) e foi desencadeado pela insatisfação com o modelo de medicina convencional atualmente utilizado no ocidente, o qual se baseia no esclarecimento das ocorrências por meio da biologia, porém ainda de forma carente no que diz respeito a respostas ou soluções (OTANI; BARROS, 2011).

Além do mais, os princípios regidos por essa categoria medicinal tendem a ser reducionistas, ao passo que somente focalizam na elaboração de hipóteses diagnósticas para atingir os objetivos terapêuticos. Dessa forma, a responsabilidade de resultados promissores se torna única e exclusivamente do profissional da saúde (HIPOLABOR, 2017).

Em contrapartida, a medicina oriental reconhece a doença como resultado de um desequilíbrio energético do organismo (CINTRA; PEREIRA, 2012). Assim que essa instabilidade é definida torna-se possível restaurar o equilíbrio e a saúde auxiliando o corpo a efetuar uma autorregulação (XIE; PREAST, 2010). Essa modalidade considera o indivíduo de forma holística, analisando fatores como sua condição física, emocional e relação com o meio (LOPES, 2010).

Em virtude das divergências apresentadas por ambas as medicinas, no final dos anos 80, nos EUA e Reino Unido, foi criada a denominação “Medicina complementar”, o



que possibilitou a desmistificação da teoria errônea de oposição, para efetivar a associação dos dois modelos (OTANI; BARROS, 2011).

Poucos anos depois foi adotado o termo “Medicina integrativa” na tentativa de retratar essa nova ideia de integração, mais do que empregando somente a complementaridade, mas também oferecendo o cuidado integral à saúde (FERREIRA, 2019).

### 3.2.2 Aplicações

A reunião das informações verificadas, por parte do médico veterinário, na avaliação clínica constitui um fator determinante para a escolha das terapias integrativas mais viáveis de acordo com cada caso. No decorrer do tratamento, torna-se crucial o acompanhamento do curso da doença levando em consideração as respostas apresentadas (LOPES, 2010).

O estabelecimento do protocolo visa o fortalecimento corporal para assegurar uma maior capacidade de prevenir, amenizar e combater a injúria. Isso se dá por meio do revigoramento do sistema imune, oferta de nutrição qualificada, desintoxicação do organismo como um todo, equilíbrio da energia corporal, entre outros cuidados (LOPES, 2010).

O planejamento das terapias é voltado para incitar mecanismos homeostáticos no corpo e/ou fornecer substâncias endógenas que oportunizem a autocura de forma mais natural possível (MAGALHÃES, 2021). Tal propósito pode ser alcançado, por exemplo, por meio do uso de probióticos, fitoterapia ou homeopáticos (GREENME, 2018). Geralmente, as contraindicações dos métodos alternativos são poucas ou inexistentes e sua aplicação, para além de tudo, pode ser eficiente, por exemplo, para evitar a prática da eutanásia desnecessariamente (FREIRIAS, 2017).

### 3.2.3 Técnicas

As práticas integrativas reúnem uma variedade de modalidades terapêuticas, algumas já ratificadas como especialidades do médico veterinário (PEZZETTA, 2020), como a homeopatia e acupuntura, e outras a serem ainda regulamentadas, como ozonioterapia, fitoterapia, cromoterapia e aromaterapia. O intuito não é substituir as terapias tradicionais, mas sim complementá-las (LOPES, 2010; BRASIL, 2021).

A acupuntura é o ramo da MTC que mais se destaca em termos de difusão no ocidente e objetiva a cura por meio da inserção de agulhas na pele a fim de estimular pontos específicos do corpo (ARANTES, 2015). Seu mecanismo de ação compreende um conjunto de fatores como efeitos mecânicos, modulação periférica e vias de sinalização da dor no SNC (FRY et al., 2014; WRIGHT, 2019). Pode ser praticada isoladamente ou em concomitância com outros recursos terapêuticos, como a moxabustão (BRASIL, 2021).

A homeopatia consiste em uma abordagem terapêutica de caráter holístico que contempla a lei dos semelhantes, ou seja, a utilização de medicamentos que provoquem sinais clínicos semelhantes àqueles causados pela doença de forma a atuar como um antídoto que confere ao organismo meios de combate à enfermidade (BASTOS, 2019; BRASIL, 2021).

As descobertas em torno das propriedades medicinais do gás ozônio fizeram da ozonioterapia mais uma excelente alternativa terapêutica (CHO; CHUNG; YOON, 2003). A técnica é embasada na aplicação de uma mistura dos gases oxigênio e ozônio por diversas vias de administração (VILARINDO, 2013; BASTOS, 2019).

Sua ação está relacionada à capacidade de causar a morte de microrganismos como bactérias, vírus e fungos (HAYASHI; FRIOLANI, 2018; NASCENTE et al., 2019). Ademais, também age melhorando a circulação e a oxigenação, reduzindo a agregação plaquetária e aprimorando as respostas imunológicas através do sistema rediculoendotelial (SILVA, 2019).

A fitoterapia é uma terapêutica muito antiga que propõe a cura e prevenção mediante o uso de plantas medicinais e suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas (FERREIRA et al., 2019). Esta técnica se apresenta como facultativa no tratamento de pacientes sensíveis a fármacos químicos

(KANEKO, 2010). Contudo, ainda assim deve ser utilizada de forma racional diante dos possíveis efeitos adversos e contraindicações (BRASIL, 2020).

A cromoterapia é capaz de restabelecer o equilíbrio físico e energético do corpo por meio das sete cores do espectro solar (vermelho, laranja, amarelo, verde, azul, anil e violeta) (ALMEIDA, 2011; BRASIL, 2020). Esse fenômeno acontece em razão do comprimento de onda emitido por cada uma delas de forma a promover estímulos celulares (BASTOS, 2019). Na maioria dos casos, funciona como apoio, tornando o organismo mais receptivo e passível de responder à outras medidas terapêuticas necessárias (GASPAR, 2002).

A aromaterapia é tida como uma possibilidade de intervenção para intensificar os resultados do tratamento já instaurado (BASTOS, 2019). É respaldada na utilização do aroma dos óleos essenciais, o qual é captado pelo olfato, produzindo sensação de bem estar, recuperando a harmonia do organismo, reduzindo o estresse, tencionando a promoção de saúde física e mental (BAUDOUX, 2018).

#### 3.2.4 Moxabustão

De acordo com o Hwang Ti Nei Jing, escrito em torno de 700 anos a. C., a moxabustão apresenta origem chinesa e seu surgimento se deu ainda na Idade da Pedra, quando o aquecimento do corpo com areia ou pedra quente demonstrou ser eficaz no alívio das dores abdominais e articulares (WEN, 1985). Posteriormente, passou a integrar a MTC como uma das formas de aplicação da acupuntura (NEVES, 1994), sendo sua associação ou não a outros recursos considerado mais um aliado terapêutico importante para o tratamento de diversas patologias nos dias atuais (WEGNER et al., 2013).

A MTC fundamenta-se na teoria de que as partes do corpo estão interligadas por canais conhecidos como meridianos, os quais transportam todo fluxo de energia vital do organismo, o “Qi”. Existem 12 meridianos (Quadro 1) distribuídos no corpo de forma bilateral, onde cada um deles se conectam à tecidos e órgãos internos por meio da superfície da pele (LINDLEY; CUMMINGS, 2006). Logo, a aplicação de estímulos em tais pontos ativam reações que proporcionam o equilíbrio energético e o livre fluxo do

Qi. A seleção dos pontos é determinada de acordo com as funções desempenhadas por cada um deles atreladas ao conjunto de informações observadas no indivíduo, bem como o objetivo terapêutico (SCHOEN, 2006).

Quadro 1 – Os 12 meridianos principais

MERIDIANOS
Baço/Pâncreas (BP)
Bexiga (Bx)
Coração (C)
Estômago (E)
Fígado (F)
Intestino Delgado (ID)
Intestino Grosso (IG)
Pulmão (P)
Pericárdio (MC)
Rim (R)
Triplo Aquecedor (TA)
Vesícula Biliar (VB)
Vaso da Concepção (VC)
Vaso Governador (VG)

Fonte: Adaptado de (GLÓRIA, 2017)

A moxabustão é um método terapêutico que consiste em aquecer os pontos de acupuntura, pela combustão de uma planta seca e processada, sendo a *Artemisia vulgaris* a mais comumente utilizada. Para sua utilização na forma de moxa existe uma maneira particular de transformação da erva, onde suas folhas devem passar por um processo inicial de secagem no sol, durante dois a três dias, até que 20% a 30% da umidade sejam retiradas.

Em seguida, é continuada a secagem em um local com sombra por mais alguns dias para que posteriormente seja socada com cuidado em um pilão e peneirada para retirar todo o pó. O que restam são as fibras da artemísia, que adquirem um aspecto de massa lanosa de coloração amarelo claro, sendo ideal que esse material seja mantido em local seco dentro de uma caixa, pois sua qualidade aumenta com o passar do tempo (ZHAO et al., 2011).

O calor proveniente desse processo induz estímulos que promovem a regularização das funções fisiológicas por intermédio dos meridianos (LI et al., 2018). Os efeitos esperados incluem o alívio da dor (PIRES; SIQUEIRA; SANTOS, 2014) e da inflamação, melhora da circulação sanguínea e da energia, ação cicatrizante e dissipação do frio e umidade (WEGNER et al., 2013).

A *Artemisia vulgaris* tem ação antibacteriana, digestiva, diurética, expectorante, laxativa, antidepressiva e anti-hipertensiva, entre muitas outras indicações (WERNER et al., 2013). Alguns trabalhos têm proposto a hipótese de que as propriedades dessa erva vão além dos benefícios ocasionados pela produção de calor, mas também a partir de propriedades químicas e sua inalação (HATSUKARI, et al., 2002), podendo incitar um efeito calmante sobre o corpo (ZHAO et al., 2011). Também já foi apontada uma potente atividade antitumoral, já tendo sido demonstrada citotoxicidade contra linhagens de células tumorais humanas (SAKAGAMI et al., 2005).

As folhas e a fumaça da moxa têm apresentado inúmeros compostos com grande atividade biológica, os quais possivelmente atuam na sua efetividade. A ação térmica se dá pela ativação de receptores de calor e/ou polimodais (DENG; SHEN, 2013), o que depende do grau de temperatura elevada, sendo 43°C considerada ideal (WANG et al., 2013). A elevação da temperatura aumenta o fluxo sanguíneo por meio da redução da viscosidade e densidade sanguínea, além da degranulação de mastócitos (HUANG; SHEU, 2013).

Uma das maiores descobertas relacionadas a esta prática se deu na primeira metade do século XX, quando através de trabalhos científicos foi comprovada sua capacidade de causar o aumento de leucócitos e hemácias, da contagem dos complementos e anticorpos, além de intensificar a peristalse intestinal e acelerar as funções do fígado (CUNHA; HOGA, 2006).

As técnicas para utilização do bastão de moxa são variadas e vão desde a aplicação de cones acesos colocados de forma direta sobre os pontos, até bastões de diversos tamanhos que são aproximados da região a ser tratada sem encostá-la (ALTMAN, 2006).

#### 4 RELATO DE CASO

Uma cadela de pelagem amarela, sem padrão racial definido, com idade estimada em 8 anos, não castrada, pertencente ao Canil Municipal de Cruz das Almas-BA, foi levada para atendimento na clínica veterinária Casa – Centro de Atenção à Saúde Animal do Recôncavo, localizada na cidade de Cachoeira-BA, em maio de 2021.

Mediante o exame físico foram observadas lesões de pele, mucosas normocoradas, caquexia, arcada dentária incompleta, dentes desgastados, e presença de carrapatos e pulgas. Não foram obtidas informações relacionadas ao apetite e frequência hídrica do animal.

A inspeção do sistema reprodutivo evidenciou um aumento da genitália externa com presença de massa nodular, de aspecto firme, discretamente exteriorizada na porção vulvar, acompanhada de secreção serosanguinolenta e sem estímulo doloroso ao toque. A vulva apresentava-se avermelhada e edemaciada. Tais características permitiram a suspeita clínica de TVT.

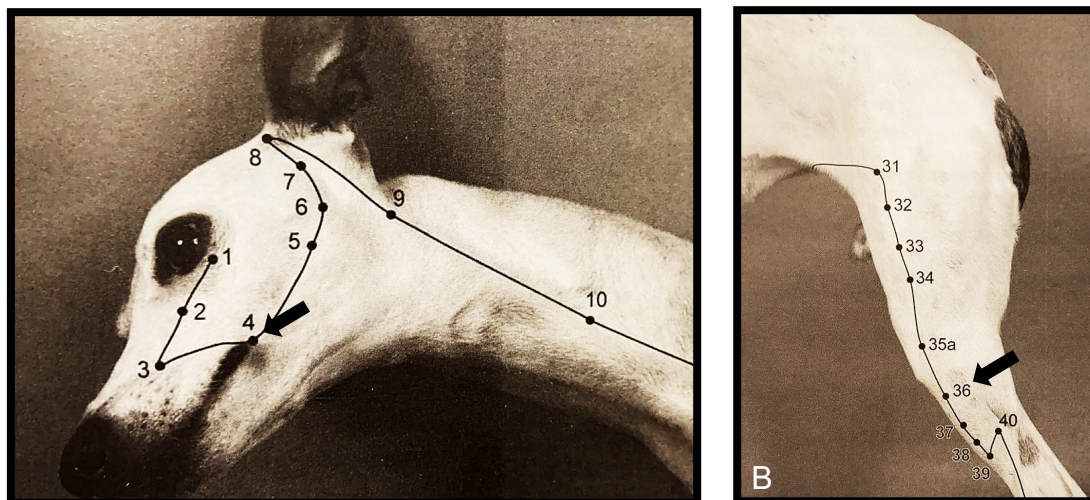
Em prol da confirmação do diagnóstico, foram preparadas lâminas para realização de exame citopatológico, por meio do método de *imprint* da massa tumoral com fixação ao ar. As amostras foram devidamente acondicionadas em um porta lâminas e encaminhadas para o LABPET - Laboratório Veterinário do Recôncavo, situado em Santo Antônio de Jesus-BA, onde foram coradas em Panótico Rápido® para posterior análise em microscopia ótica.

Para avaliação do perfil hematológico da paciente foram realizados hemogramas seriados, anteriormente a cada sessão terapêutica, durante as quatro primeiras semanas da terapêutica instaurada. Ao longo desse período, as amostras sanguíneas foram obtidas por meio da punção das veias jugular ou cefálica e, logo em seguida, devidamente armazenadas em tubo com ácido etilenodiaminotetracético (EDTA).

Foi instituído um protocolo de tratamento quimioterápico utilizando sulfato de vincristina, via intravenosa, na dose de 0,025mg/kg, a cada sete dias. Em associação, foi instituída a técnica de moxabustão, na forma de bastão de *Artemisia vulgaris*, com

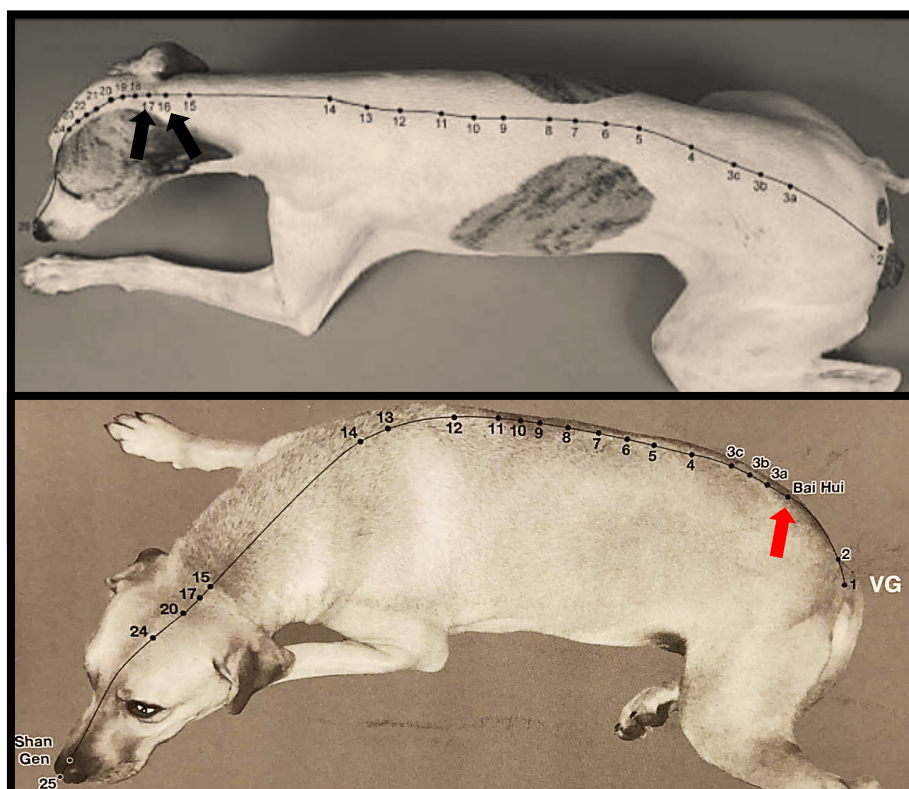
aplicações sobre os acupontos E4, E36 (Figura 4, A e B), VG16 e 17 (Figura 5 A), Bai-hui (Figura 5 B), VC1 (Figura 6), BP6 (Figura 7 A) e VB39 (Figura 7 B).

Figura 4 – Acupontos E4 (A) e E36 (B)



Fonte: (XIE; PREAST, 2010).

Figura 5 – Distribuição dos acupontos do meridiano do Vaso Governador (VG).

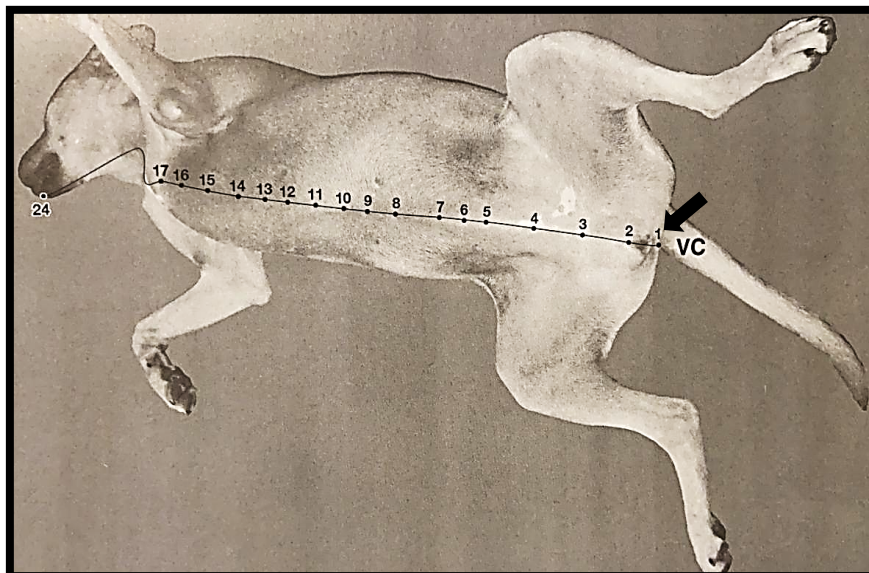


A) Setas pretas demonstrando os acupontos VG16 e VG17. B) Seta vermelha demonstrando o acuponto Bai-Hui.

Fonte: (XIE; PREAST, 2010).

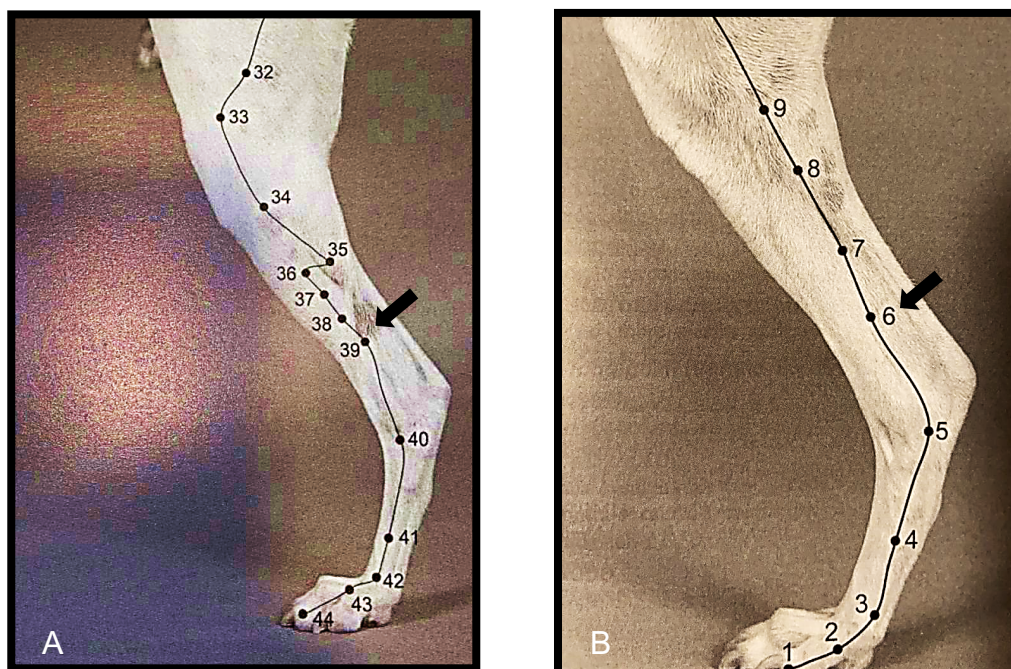


Figura 6 – Distribuição dos acupontos do meridiano do Vaso da Concepção (VC).



Seta preta demonstrando o acuponto VC1.  
 Fonte: (XIE; PREAST, 2010).

Figura 7 – Distribuição dos acupontos em membros pélvicos de cão.



A) Acuponto do meridiano da Vesícula Biliar (VB39). B) Acuponto do meridiano do Baço/ Pâncreas (BP6).  
 Fonte: (XIE; PREAST, 2010).



Os pontos foram selecionados com base em suas respectivas indicações consoante a estratégia do tratamento (SCHOEN, 2006), conforme demonstra o Quadro 2. Tal prática foi realizada com o bastão aceso sobre a pele, executando o método do passarinho bicando a ração por meio de movimentos vai e vem, a fim de evitar o superaquecimento das áreas. O tempo de estimulação em cada acuponto foi de oito minutos.

Quadro 2 – Acupontos e suas indicações/funções

Pontos	Localização	Indicações/Funções
<b>E4</b>	Canto lateral da boca	Problemas oncológicos
<b>VG16</b>	Linha média dorsal, na depressão entre o osso occipital e C1	
<b>VG17</b>	Linha média dorsal, no nível da base caudal da orelha	
<b>VC1</b>	Linha média ventral, a meia distância entre o ânus e a base do escroto ou vulva	Ação sobre órgãos genitais
<b>Bai-hui</b>	Linha média dorsal entre as vértebras L7-S1	
<b>E36</b>	Face cranio lateral do membro pélvico	Tonificar Xue e circular Qi, além de retirar calor e umidade
<b>BP6</b>	Superfície medial do membro pélvico	Tonificar Xue e sangue
<b>VB39</b>	Superfície lateral do membro pélvico, distal ao joelho	Ponto mestre das medulas óssea e espinhal

Fonte: Adaptado de (XIE; PREAST, 2010).

Ainda há divergências com relação à predisposição sexual, porém a enfermidade tem sido observada com maior frequência em fêmeas se comparado aos machos (BONILLA et al., 2015; COSTA; CASTRO, 2016; FONSECA et al., 2017), o que enquadra a cadela retratada nesse índice.

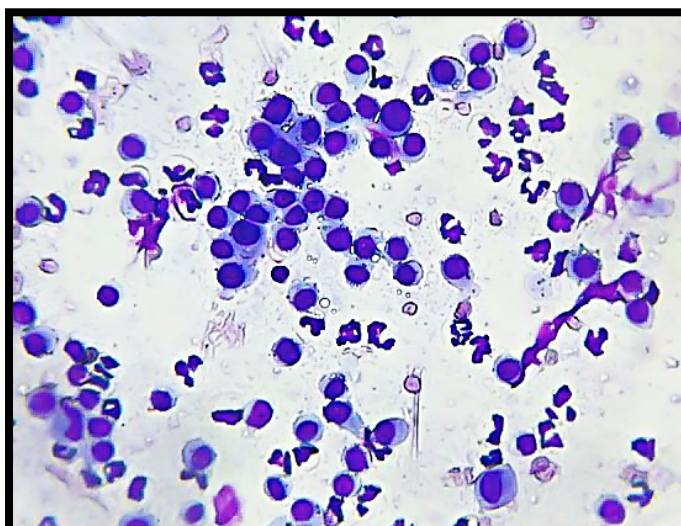
Os sinais clínicos são variáveis a depender da localização anatômica e evolução do tumor (COSTA; CASTRO, 2016). Em fêmeas, a localização mais frequente é a genital, sendo geralmente encontrado na vagina, vulva e vestibulo (VARUGHESE et al., 2012; GANGULY; DAS; DAS, 2013). Normalmente, a massa tumoral é redirecionada para o interior do lúmen vaginal e se exterioriza através da vulva (ZACHARY; McGAVIN, 2009; SANTOS; ALESSI, 2010). Em geral, cursa com presença de massas únicas (BICHARD; SHERDING, 2008; GANGULY; DAS; DAS, 2013), de coloração

avermelhada (FERNANDES et al., 2013), com consistência firme e acompanhadas de secreção serosanguinolenta (HUPPES et al., 2014; FONSECA et al., 2017). No referido caso, a localização e arranjo anatômico, bem como as características apresentadas pelo tumor coincidem com tal descrição encontrada na literatura.

Inicialmente, o diagnóstico foi baseado no histórico do animal e avaliação macroscópica do tumor. Todavia, a confirmação foi obtida através do exame citológico, considerado o de melhor escolha por ser mais simples, menos invasivo, indolor e gerar menores interferências morfológicas nas células (SANTOS et al., 2005; MOURA et al., 2018).

A análise microscópica revelou predominância na população de células redondas (Figura 8), dispostas individualmente, apresentando anisocitose e anisocariose leves, além de células com citoplasma discretamente basofílico, bem definido e com vacuolizações frequentes, cromatina nuclear grosseira, núcleos frequentemente excêntricos (mais de 70%), e raramente apresentavam binucleações. A relação núcleo:citoplasma era variável, com aproximadamente duas mitoses por campo (aumento de 400x). Os nucléolos eram pouco evidentes, geralmente únicos. Em segundo plano foram observados neutrófilos íntegros e degenerados, plasmócitos e células mesenquimais. Tais resultados foram compatíveis com TVT do tipo plasmocitoide, equiparando-se com a maioria dos achados descritos por Floréz et al. (2012) e Daleck; Nardi (2016).

Figura 8 – Citologia de amostra celular de tumor venéreo transmissível demonstrando células redondas.

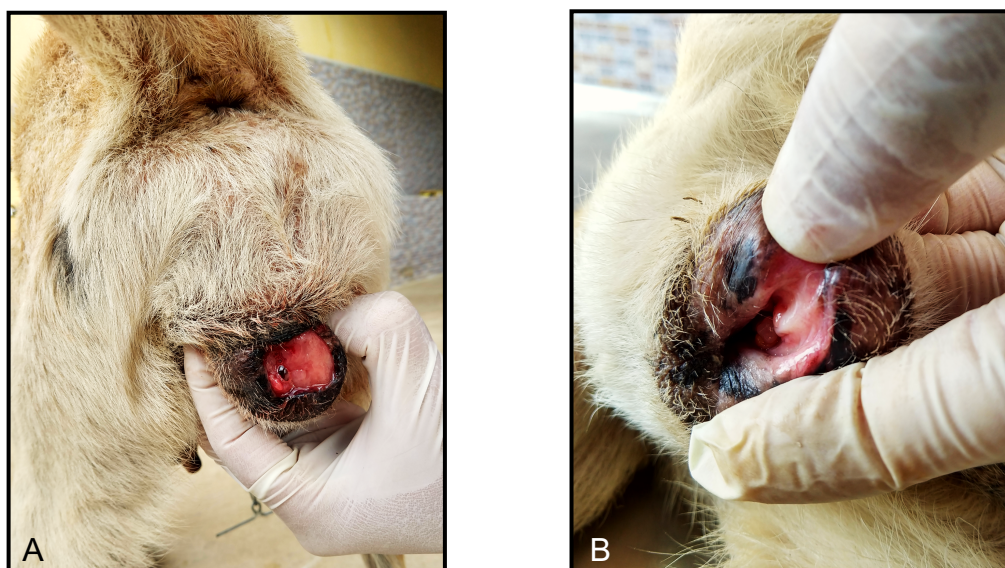


Fonte: Arquivo pessoal.

A escolha do protocolo terapêutico instaurado foi baseada nas evidências da literatura que referenciam as práticas integrativas como uma ferramenta viável que envolve abordagens focadas na prevenção de agravos e recuperação da saúde por meio de mecanismos naturais, de forma a manter o bem estar e qualidade de vida do indivíduo (LOPES, 2010; MAGALHÃES, 2021).

A regressão do tumor (Figura 9), indicou o momento para encerrar o tratamento, ainda que o acompanhamento desse aspecto, bem como seu tempo de evolução não tenha sido o foco do presente estudo, porém foi usado como marco inicial e final das observações.

Figura 9 – Massa tumoral em cadela com TVT antes e após regressão tumoral.



A) Aspecto macroscópico da vulva com o tumor antes do tratamento. B) Apresentação da região genital após regressão tumoral  
Fonte: Arquivo pessoal.

A moxabustão, associada ou não a outros recursos, é um aliado terapêutico importante para o tratamento de diversas patologias (WEGNER et al., 2013), o que motivou a integração desta técnica nesse estudo.

No decorrer do tratamento, torna-se crucial o acompanhamento do curso da doença levando em consideração as respostas apresentadas (LOPES, 2010). Neste relato, o enfoque foi voltado para os achados hematológicos, que foram analisados por meio de quatro hemogramas semanais, conforme a Tabela 1.

O primeiro hemograma corresponde aos parâmetros hematológicos do animal antes do início do tratamento, o qual revelou anemia normocítica normocrômica, hiperproteinemia e uma leucocitose discreta. Os níveis de Proteína Plasmática Total (PPT) se mantiveram elevados ao longo das quatro semanas. Todavia, não foi possível afirmar com precisão a possível relação desse achado com uma desidratação ou inflamação, visto que, segundo Thrall et al. (2015), tais fatores podem ser melhor diferidos através da relação albumina/globulina, bem como por meio do teor de fibrinogênio, os quais não foram dosados no presente estudo. Apesar disso, há uma maior probabilidade de correlação com processos inflamatórios, já que o TVT em si pode gerar tal quadro.

Tabela 1 – Acompanhamento dos parâmetros hematológicos de cadela com TVT submetida à moxabustão

<b>ERITROGRAMA</b>	<b>Antes</b>	<b>Após 7 dias</b>	<b>Após 14 dias</b>	<b>Após 21 dias</b>	<b>Valores de referência</b>
<b>Hemácias (milhões/mm<sup>3</sup>)</b>	3,95	4,01	4,38	4,43	5,5-8,5
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	9,1	8,1	9,7	9,9	12-18
<b>Ht (%)</b>	27	25	27	28	37-55
<b>VCM (fl)</b>	68	62	62	63	60-77
<b>CHCM (%)</b>	34	32	36	35	30-36
<b>PPT (g/dL)</b>	10,9	9,5	9,5	9,3	5,5-8,0

<b>LEUCOGRAMA</b>					
<b>Leucócitos totais (/mm<sup>3</sup>)</b>	17.900	15.300	16.100	8.400	6.000-17.000
<b>Mielócitos</b>	0	0	0	0	0
<b>Metamielócitos</b>	0	0	0	0	0
<b>Bastonetes</b>	0	0	0	0	0-300
<b>Segmentados</b>	13.783	12.393	11.914	4.284	3.000-11.800
<b>Basófilos</b>	0	0	0	0	0-170
<b>Eosinófilos</b>	1.790	459	1.288	924	60-1.300
<b>Linfócitos</b>	1.611	2.142	2.254	2.688	1.000-5.000
<b>Monócitos</b>	716	306	644	504	60-1.300

<b>PLAQUETAS (mm<sup>3</sup>)</b>	389.000	337.000	400.000	252.000	200.000-500.000
-----------------------------------	---------	---------	---------	---------	-----------------

Fonte: Arquivo pessoal.

Durante a avaliação do esfregaço sanguíneo foi detectado o protozoário *Hepatozoon canis* (Figura 9), que é transmitido entre os cães principalmente após a ingestão de *Rhipicephalus sanguineus* contendo oocistos maduros deste parasita (BOWMAN, 2010), podendo assim estar vinculado à presença de carrapatos no animal estudado. O tratamento pode envolver a utilização de dipropionato e imidocarb, sulfadiazina-trimetoprim, clindamicina, pirimetamina ou decoquinato (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Contudo, nenhuma terapêutica nesse sentido foi realizada.

Figura 10 – *Hepatozoon canis* parasitando neutrófilo.



Fonte: Arquivo pessoal

As infecções parasitárias simultâneas, bem como a localização tumoral e seu aspecto serosanguinolento são condições que propiciam contaminações bacterianas e traumatismos (DALECK; NARDI, 2016), que podem levar o animal a um quadro anêmico com leucocitose associada (GRUNERT et. al., 2005). Alguns pesquisadores afirmam que a infecção por *H. canis* não causa alterações hematológicas significativas (EIRAS et al., 2007). Entretanto, já foi verificado que os animais acometidos geralmente têm outro hemoparasita associado, como *Ehrlichia spp.* ou *Babesia spp* (OTRANTO et al. 2011). Portanto, não foi possível determinar com precisão se a anemia e leucocitose evidenciadas antes do início do tratamento se deviam a fatores relacionados ao TVT em si, a outros agentes ou a ambos.

Na avaliação do leucograma em casos de tratamento do TVT deve-se atentar ao total de leucócitos e neutrófilos, pois caso apresentem, respectivamente, valores inferiores a  $4.000\text{mm}^3$  e  $2.500/\text{mm}^3$ , a quimioterapia deve ser adiada (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Tendo em vista tal aspecto, os resultados obtidos no primeiro hemograma foram aceitáveis para o prosseguimento das sessões, já que foram evidenciadas leucocitose e neutrofilia.

As avaliações dos hemogramas subsequentes permitiram constatar que, apesar do quadro anêmico ter se mantido, houve um aumento progressivo nos valores das hemácias e hemoglobina. Esses achados entram em contraste com os geralmente encontrados em animais submetidos à terapia quimioterápica (HANTRAKUL et al., 2014), podendo ser atribuídos ao efeito da moxa, uma vez que, trabalhos científicos já comprovaram a relação desta prática com o aumento da contagem de hemácias e leucócitos (CUNHA; HOGA, 2006).

No referido trabalho, apesar de não ter sido constatado o aumento dos leucócitos totais no decorrer das semanas, todos os valores relativos a esse parâmetro sanguíneo se mantiveram enquadrados dentro do intervalo de referência, devendo-se ainda levar em consideração a cinética dessas células (THRALL et al., 2014).

Com relação à contagem de plaquetas, estas se conservaram dentro dos padrões de normalidade, não correspondendo a citopenia (HANTRAKUL et al., 2014) ou citose (COWELL, 2009; NELSON; COUTO, 2010) comumente descritas como alterações resultantes da utilização do sulfato de vincristina.

A cada sessão, durante a aplicação do bastão de moxa, o animal se apresentava relaxado e calmo, corroborando o efeito demonstrado em alguns trabalhos, em que a ação da erva *Artemisia* revelou ação calmante (ZHAO et al., 2011) ocasionada pela inalação da fumaça emitida por meio da moxabustão (HATSUKARI, et al., 2002).

Findado o tratamento foi possível constatar que a contagem das células sanguíneas não apresentou declínios significativos que evidenciassem a agressão medular consequente ao tratamento com vincristina. Os parâmetros dos leucócitos totais e plaquetas após a primeira sessão se mantiveram dentro do intervalo de referência.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação da moxaterapia ao protocolo com sulfato de vincristina revelou efeitos positivos sobre o perfil hematológico, visto que o acompanhamento seriado do hemograma do animal estudado não evidenciou declínios significativos nos parâmetros sanguíneos, mesmo diante dos efeitos mielossupressores esperados com o uso de quimioterápicos. Além da atenuação ou até mesmo inibição de manifestação danosa à medula óssea, o fato exposto remete a possibilidade futura de antecipação quimioterápica frente a um diagnóstico de TVT.

O relato apresentado trata-se da primeira aplicação desse tipo de terapia integrativa relacionada ao TVT, porém a literatura sobre o assunto ainda se restringe muito aos tratados de medicina chinesa e as pesquisas científicas são escassas. Portanto, sugerem-se estudos mais aprofundados acerca de tal tema, já que na prática clínica a moxa se mostra uma ferramenta inovadora e extremamente eficaz, trazendo grandes contribuições na terapêutica dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, C. A. A. Arquitetura, pintura e cromoterapia: pontos de contacto, influências e vantagens de relação. 107f. **Dissertação** (Mestrado), Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2011.
- ALTMAN, S. Técnicas e instrumentação. In: SCHOEN, A. M. **Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna**. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 91-108, 2006.
- ALVES, M. P. **Ocorrência de fungos fitopatogênicos em *catharanthus roseus* (vinca) em viçosa - MG: novos relatos**. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais. p. 7. 2016.
- AMARAL, A. S. Tumor venéreo transmissível canino: critérios citológicos de malignidade e caracterização citomorfológica correlacionada a imunocitoquímica e lesões de DNA. 203f. **Tese** (doutorado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, 2005.
- AMARAL, A. S.; BASSANI, S. S.; FERREIRA, I.; DA FONSECA, L. S.; DE ANDRADE, F. H. E.; GASPAR, L. F. J.; ROCHA, N. S. Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinária**, v. 103, p. 563-564, 2007.
- 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**, v. 19, n. 1, p. 79-85, 2012.
- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017, 569p.
- ANDRIÃO, N. A. Quimioterapia com sulfato de vincristina no tratamento do tumor venéreo transmissível (TVT) de cadela: relato de caso. **Pubvet**, Londrina, v. 3, n. 16, 2009.
- ARANTES, A. M. **Dietoterapia chinesa: nutrição para corpo, mente e espírito**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015, 280p.
- BASTOS, N. Campanha Terapias Integrativas do CRMV-RS busca incentivar debate sobre o tema. In: PEZZETTA, E.; PINTO, V. M.; BREITSAMETER, I.; GONÇALVES, C. C.; REYES, E. T.; DEL RIO, G. M. M. F.; VERDUM, M. C.; SANTOS, G. L. S.; GOEPFERT, E. X.; CESPEDES, C. O. C.; ÁVILA, L. F.; MENDOZA, D. R. P. Comissão de medicina veterinária integrativa. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul – CRMVRS, 2020. Disponível em: [https://www.crmvrs.gov.br/comissao.php?id\\_comissao=6](https://www.crmvrs.gov.br/comissao.php?id_comissao=6). Acessado em: 31 ago 2021.



BATAMUZI, E. K.; KRISTENSEN, F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 6, p. 276-279, 1996.

BATISTA, J. S.; SOARES, H. S.; PEREIRA, R. H. D. M. A.; PETRI, A. A.; SOUSA, F. D. N.; NUNES, F. D. C. R. Tumor venéreo transmissível canino com localização intra-ocular e metástase no baço. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 1, n. 1, p. 45-48, 2007.

BAUDOUX, D. O. **Grande manual de aromaterapia de Dominique Baudoux**. 1. ed. Belo Horizonte: Lazslo, 2018, 674p.

BELOV, K. Contagious cancer: lessons from the devil and the dog. **Bioessays**, v. 34, p. 285-292, 2012.

BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008, 2048p.

BONILLA, F. T. R.; GASCA, L. G. S.; GOMEZ, N. R. M.; MELLIZO, L. J. A.; TRUJILLO, R. G. Reporte de caso: tumor venereo transmissible en perro mestizo. **Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2015.

BORBA, L. R. F. Metástase de tumor venéreo transmissível: relato de caso. 31f. **Monografia** (Graduação Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais), Universidade Castelo Branco, Manaus, 2012.

BOSCO, A. M.; BRANCALIONE, T.; ZILLOTTO L. Tumor venéreo transmissível em cadela – relato de caso. In: XIX EAIC. **Anais...** Guarapuava: Unicentro, 2010.

BOWMAN, D. D. **Parasitologia veterinária de Georgis**. 9.ed. Elsevier Health Science. 2010. 429p.

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

BRASIL. Práticas integrativas e complementares (PICS): quais são e para que servem. 2021. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/praticas-integrativas-e-complementares>. Acessado em: 30 ago 2021.

CAMOLESE, L. C.; BERGAMO, T. M.; BARROS, V. T. M.; VOORWALD, F. A.; TONIOLLO, G. H.; FRIOLANI, M. Tumor venéreo transmissível com metástase cutânea e ocular em cão: relato de caso. **Unimar Ciências**, v. 25, p. 28-31, 2016.

CANAL, I. H.; DAGLI, M. L. Z.; TORRES, L. N.; PIVETA, L. C.; CANAL, R. B. TVT nasal – tumor venéreo transmissível – um caso clínico. **A Hora Veterinária**, n. 152, p. 15-19, 2005.

CAPISTRANO, L. B.; HOHLENWERGER, P. K.; SARTÓRIO, F.; SOUZA, C. E.; JAINES, V. I. Apresentação atípica do tumor venéreo transmissível (tvt) cutâneos em

cão (canis familiares) - relato de caso. In: SIMPÓSIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA FACIMED. **Anais...** v. 8, 2016.

CARVALHO, C. M. **Tumor venéreo transmissível canino com enfoque nos diversos tratamentos.** Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado – Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Botucatu, 2010.

CASTELO-BRANCO, P. S. M.; SOUZA, S. A. L. S.; LOPES, F. P. P. L.; CASTRO, V.; SENA, P.; PEREIRA, J. B.; FONSECA, L. M. B.; GUTFILEN, B. Uso da <sup>99m</sup>TcTimina na identificação de metástases de tumor venéreo transmissível canino com apresentação cutânea. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 8, p. 367-370, 2008.

CATONE, G.; MARINO, G.; POGLAYEN G.; GRAMICCIA, M.; LUDOVISI, A.; ZANGHÌ, A. Canine transmissible venereal tumour parasitized by *Leishmania infantum*. **Vet. Res. Commun.**, v. 27, p. 549-553, 2003.

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.

CINTRA, M. E. R.; PEREIRA, P. P. G. Percepções de corpo identificadas entre pacientes e profissionais de medicina. **Saúde Soc.**, v. 21, n. 1, p. 193-205, 2012.

CONCANNON, P. W.; MCCANN, J. P.; TEMPLE, M. Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *Journal of Reproduction and Fertility*. Supplement, v. 39, p. 3-25, 1989.

CORDEIRO, S. Z. **Catharanthus roseus (L.) G. Don**, 2021. Disponível em: <http://www.unirio.br/ccbs/ibio/herbariohuni/catharanthus-roseus-l-g.don>. Acesso em: 30 ago 2021.

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

COSTA, M. T.; CASTRO, K. F. Tumor venéreo transmissível canino. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, cap. 52, p. 500-505, 2016, 766 p.

COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: MedVet, 2009, 476p.

CUNHA, A. A. A.; HOGA, T. **A moxaterapia japonesa: Okyu-Yaito**. São Paulo: Ícone, 2006.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de; RODASKY, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2009, 632p.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, cap. 52, p. 500-505, 2016, 766p.

- DAS, U.; DAS, A. K. Review of canine transmissible venereal sarcoma. **Veterinary Research Communications**, v. 24, n. 8, p. 545-556, 2000.
- DENG, H.; SHEN, X. The mechanism of moxibustion: ancient theory and modern research. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2013, 7 p.
- DEN OTTER, W.; HACK, M.; JACOBS, J. J.; TAN, J. F.V.; ROZENDAAL, L.; VAN MOORSELAAR, J. A. V. Effective treatment of transmissible tumor in dogs with vincristine and IL-2. **Anticancer Research**, v. 35, n. 6, p. 3385-3391, 2015.
- DIAS, D. B.; FAYAD, A. R.; OLIVEIRA, L. L. N. Tumor venéreo transmissível no globo ocular de um cão: relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 67112-67120, 2021.
- DRUMOND, K. O.; QUESSADA, A. M.; SILVA, S. M. S.; COSTA, F. A. L.; SILVA, L. S.; PINHO, F. A.; LOPES, R. R. F. B. Transmissible venereal tumor treated with autohemotherapy. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, n. 1, p. 1107, 2013.
- DUARTE, R.; NIERO, R.; DORETTO, J. S.; MANZAN, R. M.; KOGIKA, M. M. Eritrocitose associada a tumor venéreo transmissível em cão: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 58, n. 6, p. 1018-1023, 2006.
- DUNCAN, J. R.; PRASSE, K. W. Cytology of canine cutaneous round cell tumors: mast cell tumor, histiocitoma, lymphosarcoma and transmissible venereal tumor. **Veterinary Pathology**, v. 16, n. 6, p.673-679, 1979.
- EIRAS, D. F.; BASABE, J.; SCODELLARO, C. F.; BANACH, D. B.; MATOS, M. L.; KRIMER A.; BANETH, G. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic Hepatozoon canis infection in dogs from Buenos Aires. **Vetetrinary Parasitology**, v. 149, p. 275–279, 2007.
- EPSTEIN, R. B.; BENNETT, B. T. Histocompatibility typing and course of canine venereal tumors transplanted into unmodified random dogs. **Cancer Res**, v. 34, p. 788-793, 1974.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 1038p.
- FARO, A. M.; DALECK, C. R.; SANTANA, A. E; NARDI, A. B.; MOTTA, F. R.; EURIDES, D. Avaliação hematológica em cães submetidos ao tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina, prednisona e ciclofosfamida: estudo experimental. **Ars Veterinaria**, v. 24, p. 001-008, 2008.
- FERNANDES, C. P. M.; GASPAR, L. F. J.; 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.
- PIRES, I. M. F. G.; SIQUEIRA, R. C.; SANTOS, C. B. A. Técnicas de acupuntura no controle da dor em cães com displasia coxofemural. **Unimar Ciências**, 2014.
- FERNANDES, M. M; CARVALHO, G. M. M.; NASCIMENTO, K. K. F.; SILVA, J. T.; FERREIRA, L. C.; PORTELA, R. A.; KNUPP, S. N. R. Tumor venéreo transmissível

nasal-oral único e primário em um cão. **Revista de Agroecologia no Semiárido**, v. 4, n. 2, p. 60-64, 2020.

FERREIRA, A. V. F. Insuficiência renal crônica em cães: uma abordagem em medicina veterinária integrativa e complementar - relato de caso. 35 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação - Medicina Veterinária), Universidade Federal de Uberlândia, 2019.

FERREIRA, M. M.; SANTOS JUNIOR, A. G. R.; MARINI, D. C.; FERNANDES, L. C. **Plantas medicinais e fitoterápicos**. 4. ed. São Paulo: Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, 2019, 85p.

FÊO H. B.; FLÓREZ, L. M. M.; ROCHA, N. S. Tumor venéreo transmissível canino: análise da casuística 2008-2014 no hospital veterinário de Botucatu. **Vet e Zootec**, v. 23, p. 409-418, 2016.

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.

FLORENTINO, K. C.; NICACIO, F. D.; BATISTA, J. C.; COSTA, J. L. O.; BISSOLI, E. D. G. Tumor venéreo transmissível cutâneo canino: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 5, n. 9, 2007.

FLORÉZ, M. M.; PEDRAZA, F.; GRANDI, F.; ROCHA, N. S. Cytological subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 41, n. 1, p. 3-5, 2012.

FLÓREZ, L. M. M.; BALLESTERO, H. F.; DUZANSKI, A. P.; BERSANO, P. R. O.; LIMA, J. F.; CRUZ, F. L.; MOTA, L. S.; ROCH, N. S. Immunocytochemical characterization of primary cell culture in canine transmissible venereal tumor. **Pesq. Vet. Bras**, v. 36, n. 9, p. 844-850, 2016.

FONSECA, F. M. C.; CASTRO, G. N.; RIBEIRO, M. C.; STEFANINE, N. R.; MOURA, L. T. S.; JAVAÉ, N. R. K. Incidência de tumor venéreo transmissível em caninos. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 28, p. 1-9, 2017.

FONSECA, L. S. Tumor venéreo transmissível espontâneo canino: a inserção do transposon LINE-1 no gene c-MYC e os critérios de malignidade. 81 f. **Dissertação** (Mestrado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2009.

FREIRIAS, C. D. Uso de terapias complementares no tratamento de sequelas de cinomose: relato de caso. 49f. **Trabalho de conclusão de curso** (Graduação), Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2017.

FRY, L. M.; NEARY, S. M.; SHARROCK, J.; RYCHEL, J. K. Acupuncture for analgesia in veterinary medicine. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 35-42, 2014.

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

GARCEZ, T. N. A.; GOMES, C.; MÖSCHBÄCHER, P. D.; OLIVEIRA, L. O.; CONTESINI, E. A. Tratamento de tumor venéreo transmissível extragenital resistente à vincristina: quimioterapia antineoplásica e cirurgia reconstrutiva. **Medvop**, v. 8, n. 25, p. 304-307, 2010.

GASPAR, E. D. **Cromoterapia: cores para a vida e para a saúde**. 2. ed. Rio de Janeiro: Pallas, 2002, 238p.

GASPAR, L. F. J.; AMARAL, A. S.; SILVA, S. B.; ROCHA, N. S. Imunorreatividade à glicoproteína-p nos diferentes tipos citomorfológicos de tumor venéreo transmissível canino. **Veterinária Em Foco**, v. 6, p. 140-146, 2009.

GASPAR, L. F. J.; FERREIRA, I.; COLODEL, M. M.; BRANDÃO, C. V. S.; ROCHA, N. S. Spontaneous canine transmissible venereal tumor: cell morphology and influence on P-glycoprotein expression. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 34, n. 5, p. 447-454, 2010.

GERARDI D. G.; COSTA M, T. C.; SILVEIRA, A. C. T.; MORO, J. V. Expression of Pglycoprotein, multidrug resistance-associated protein, glutathione-S-transferase pi and p53 in canine transmissible venereal tumor. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 34, p. 71-78, 2014.

GIDDENS, A. **Sociologia**. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005, 598p.

GOLOMBIESKI, N. Relato de caso: tumor venéreo transmissível (TVT) em cadela. 58f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação), Universidade Tuiuti do Paraná, 2019.

GOLOUBEFF, B.; OLIVEIRA, H. P. Tratamento cricirúrgico de tumores e fístulas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, n. 5, p. 463-469, 1999.

GOMES, F. E. M.; SÁ, I. S.; CARVALHO, S. M. R. C.; FREITAS, M. V. M.; FILHO, M. L. S.; MACHADO, F. C. F.; JUNIOR, A. A. N. M. Tumor venéreo transmissível ocular em cão: relato de caso. **Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 18, n. 11, 2017.

GÓMEZ, L. G. B.; CASTAÑEDA, S. M.; ALARCÓN, E. C.; CHAGOYÁN, J. C. V. Analysis of canine transmissible venereal tumor genotypes using the D-loop region of mitochondrial DNA. **Genes & Genetics Systems**, v. 86, p. 351-355, 2011.

GRANDI, F. BESERRA, H. E. O.; COSTA, L. D. **Citopatologia veterinária diagnóstica**. 1. ed. São Paulo: Medvet, 2014, 164p.

GREENME. O que é e como funciona a medicina veterinária holística, 2018. Disponível em: <https://www.greenme.com.br/morar/gato-e-cachorro/7128- medicina-veterinaria-holistica/>. Acessado em: 01 set 2021.

GROSS, T. A.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico**. 2. ed. Roca: São Paulo, 2009, 904p.

GROTH, A.; SILVA, L. A. S.; MARTINS, M. I. M.; FERNANDES, M. P.; GREGHI, J. R.; AMARAL, L. M. S.; SILVA, V. W. S.; AGUIAR, A.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Tumor venéreo transmissível em cavidade abdominal de cadela: Relato incomum. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, 2021.

GRUNERT, E.; BIRGEL, E. H.; VALE, G. W. **Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos - ginecologia**. São Paulo: Varela, 2005, 552p.

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). **J Vet Med Sci**, v. 76, p. 1549-1553, 2014.

HATSUKARI, I.; HITOSUGI, N.; OHNO, R.; NAKAMURA, S.; MIZUKAMI, S.; NAGASAKA, H.; MATSUMOTO, I.; KIKUCHI, H.; NISHIKAWA, H.; NIITSU, M.; KAWASE, M.; NEGORO, T.; SATOH, K.; NAKASHIMA, H.; SAKAGAMI, H. Partial purification of cytotoxic substances from moxa extract. **Anticancer Research**, v. 22, p. 2777-2782, 2002.

HAYASHI, M. P.; FRIOLANI, M. Aplicabilidade clínica cirúrgica da ozonioterapia em pequenos animais: Revisão de literatura. 10f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação), Universidade de Marília, São Paulo, 2018.

HIPOLABOR, Hipolabor explica: como unir as medicinas oriental e ocidental com êxito, 2017. Disponível em: <https://www.hipolabor.com.br/blog/hipolabor-explica-como-unir-as-medicinas-oriental-e-ocidental-com-exito/>. Acessado em: 30 ago 2021.

HORTA, R. S.; VIANA, A. A. S.; QUEIROZ, A. T.; LAVALLE, G. E.; ARAUJO, M. R.; ARAUJO, R. B. Diagnóstico diferencial entre sarcoma histiocítico e tumor venéreo transmissível com disseminação extragenital-relato de caso. **Clínica Veterinária**, n. 98, p. 96-102, 2012.

HORTA, R. S. LUCIANO SANTOS DA FONSECA, L. S. F.; D. F. H.; QUESSADA, A. M. ROCHA NETO, H. J.; SILVA, S. M. M. S. Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 42, 2014.

HUANG, C.; SHEU, T. W. H. Study of the effect of moxibustion on the blood flow. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 63, p. 141-149, 2013.

HUPPES, R. R.; SILVA, C. G.; USCATEGUI R. A. R.; NARDI, A. B. de.; SOUZA, F. W.; COSTA, M. T.; AMORIM, R. L.; PAZZINI, J. M.; FARIA, J. L. M. Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo retrospectivo de 144 casos. **Ars Veterinária**, v. 30, n. 1, p. 13-18, 2014.

IVASKA, J.; PALLARIB, H. M.; NEVOA, J.; ERIKSSON, J. E. Novel functions of vimentin in cell adhesion, migration, and signaling. **Exp Cell Res**, v. 313, p. 2050-2062, 2007.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2000, 1415 p.

KANEKO, C. M. Aplicação da acupuntura em animais silvestres. 23f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2010.

LAPA, F. A. S. **Estudo comparativo da eficácia de dois protocolos de tratamento do tumor venéreo transmissível em cães**. Tese (Mestrado) – Universidade do Oeste Paulista. Presidente Prudente. 2009.

LEFEBVRE, G. N. F.; BONAMIN, L. V.; OLIVEIRA, C. M. Tratamento de tumor venéreo transmissível (TVT) canino utilizando *Viscum álbum* em associação à quimioterapia. **Clínica Veterinária**, n. 70, p. 78-86, 2007.

LEVY, E.; MATHIOS, E. M.; MANOLIS, N. S.; ZOE, S. P.; VASSILIOS, P.; ALEXANDER, F. K. Nasal and oral masses in a dog. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 35, n. 1, p. 115-118, 2006.

LI, Y.; SUN, C.; KUANG, J.; JI, C.; FENG, S.; WU, J.; YOU, H. In vitro and numerical study of moxibustion therapy on biological tissue. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 65, n. 4, p. 779-788, 2018.

LIMA, C. R. O. Classificação morfológica, critérios de malignidade, expressão gênica de C-MYC e imunistoquímica de C-MYC, p53, p21 e p27 no tumor venéreo transmissível. 103f. **Tese** (Doutorado do Programa de Pós graduação em Ciência Animal), Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2013.

LINDLEY, S.; CUMMINGS, M. **Essentials of western veterinary acupuncture**. 1. ed. Australia: Wiley-Blackwell, 2006, 208p.

LOPES, D. F. Terapias complementares usadas na medicina veterinária. **Pubvet**, v. 4, n. 16, 2010.

MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 325-358, 2010.

MAGALHÃES, A. C. Medicina veterinária integrativa: como essa visão muda a relação pet-tutor-vet, 2021. Disponível em: <https://otaodobicho.com.br/pt/artigos/artigos-publicados/24-medicina-veterinaria-integrativa-como-essa-visao-muda-a-relacao-pet-tutor-vet>. Acessado em: 31 ago 2021.

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

MARQUES JUNIOR, A. P.; BERGMANN, J. A. B.; HEINEMANN, M. B.; SILVA, N. Oncologia em pequenos animais. **Cadernos Técnicos de Veterinária Zootecnia**, n. 70, 2013, 99p.

MARTINS, B. C.; MARTINS, G. C.; HORTA, R. S.; TORRES, B. B. J. T.; BRANCO, S. E. M. T.; LAVALLE, G. E. Sensory-motor neuropathy due to vincristine treatment in a dog. **Acta Sci Vet**, v. 42, p. 59, 2014.

MASCARENHAS, M. B.; PEIXOTO, P. V.; RAMADINHA, R. R.; YAMASAKI, E. M.; COSTA, S. Z. R.; DRIEMEIERS, D.; SONNES, L.; FRANÇA, T. N. Immunohistochemical study of genital and extragenital forms of canine transmissible venereal tumor in Brazil. **Pesq Vet Bras**, v. 34, p. 250-254, 2014.

METZGER, M. J.; VILLALBA, A.; CARBALLAL, M. J.; IGLESIAS, D.; SHERRY, J.; REINISCH, C.; MUTTRAY, A. F.; BALDWIN, S. A.; GOFF, S. P. Widespread transmission of independent cancer lineages within multiple bivalve species. **Nature**, v. 534, p. 705-709, 2016.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames: Iowa State University Press, p. 44-117, 2002, 800p.

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

MOURA, A. L. M.; JORGE, S. M.; ALENCAR, E. C.; JUNIOR, J. A. S.; SILVA, I. N. G. Abordagem clínica e laboratorial de tumor venéreo transmissível (tv) em uma cadela prenhe. **Ciência Animal**, v. 28, p. 104-112, 2018.

MUKARATIRWA, S.; GRUYS, E. Tumor venéreo transmissível canino: origem citogenética, imunofenótipo e imunobiologia - uma revisão. **The Veterinary Quarterly**, v. 25, p. 101-111, 2003.

MURCHISON, E. P.; WEDGE, D. C.; ALEXANDROV L. B.; FU, B.; MARTINCORENA, I.; NING, Z.; TUBIO, J. M. C.; WERNER, E. I.; ALLEN, J.; NARDI, A. B.; DONELAN, E. M.; MARINO, G.; FASSATI, A.; CAMPBELL, P. J.; YANG, F.; BURT, A.; WEISS, R. A.; STRATTON M. R. Transmissible dog cancer genome reveals the origin and history of an ancient cell lineage. **Science**, v. 343, p. 437-440, 2014.

MURGIA, C.; PRITCHARD, J. K.; KIM, S. Y.; FASSATI, A.; WEISS, R. A. Clonal origin and evolution of a transmissible cancer. **Cell**, v. 126, p. 477-487, 2006.

NARDA, V. M.; AFONSO, C. C.; NESTOR, P. F.; ROSA, C. P. Frecuencia del tumor venéreo transmisibile em caninos: casuística del laboratorio de patologia veterinária de la universidad nacional mayor de San Marcos (período 1998-2004). **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v. 21, n. 1, p. 42-47, 2010.

NASCENTE, E. P.; CHAGAS, S. R.; PESSOA, A. V. C.; MATOS, M. P. C.; ANDRADE, M. A.; PASCOAL, L. M. Potencial antimicrobiano do ozônio: aplicações e perspectiva em medicina veterinária. **Pubvet**, v. 13, n. 9, p.1-14, 2019.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 905-906, 2010.



NEVES, B. A. Tratado popular de moxabustão: a medicina natural chinesa. In: **Parte II: Moxabustão, medidas e proporções do corpo humano em t'suns e funs**. 1. ed. Ícone: São Paulo, 1994, p. 33-37.

NOGUEIRA, C. S.; LIMA, V. G. L.; SANTOS, K. M. M.; GADELHA, F. I. M.; BARROS, I. V. R.; SILVA, M. E.; MACH, V. P. Tumor venéreo canino transmissível com metástase mamária. **Ciência Animal**, v. 30, n. 1, p. 130-136, 2020.

OLIVEIRA, E. C.; MACHADO, M. L. S.; SEITZ, A. L.; MELLO, F. P. S.; STEDILE, R.; CARDOSO, D. P.; OLIVEIRA, R. T. Tumor venéreo transmissível extragenital sistêmico em um cão: relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 2, p. 261-265, 2004.

O'NEILL, I. D. Concise review: transmissible animal tumors as models of the cancer stem-cell process. **Stem Cells**, v. 29, p. 1909-1914, 2011.

OTANI, P. A. M.; BARROS, F. N. A. Medicina integrativa e a construção de um novo modelo na saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 3, p. 1801-1811, 2011.

OTRANTO D.; TORRES, F. D.; WEIGL, S.; LATROFA, M. S.; STANNECK, D.; DECAPRARIIS, D.; CAPELLI, G.; BANETH, G. Diagnosis of Hepatozoon canis in young dogs by cytology and PCR. **Parasit Vectors**, v. 4, p. 55-60, 2011.

PADILHA, F. C. A. Tumor venéreo transmissível (TVT): relato de um caso clínico. 29f. **Monografia** (Departamento de Ciências Animais), Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2012.

PARK, M. S.; KIM, Y.; KANG, M. S.; OH, S. Y.; CHO, D. Y.; SHIN, N. S.; KIM, D. Y. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 18, n. 1, p. 130-133, 2006.

PEIXOTO, P. V.; TEIXEIRA, R. S.; MASCARENHAS, M. B.; FRANÇA, T. do N., de AZEVEDO, S. C. S.; REINACHER, M.; COSTA, T. S.; RAMADINHA, R. R. Formas atípicas e aspectos clínico-epidemiológicos do tumor venéreo transmissível canino no Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 38, n. 2, p. 101-107, 2016.

PEZZETTA, E.; PINTO, V. M.; BREITSAMETER, I.; GONÇALVES, C. C.; REYES, E. T.; DEL RIO, G. M. M. F.; VERDUM, M. C.; SANTOS, G. L. S.; GOEPFERT, E. X.; CESPEDES, C. O. C.; ÁVILA, L. F.; MENDOZA, D. R. P. Comissão de medicina veterinária integrativa. Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio Grande do Sul – CRMVRS, 2020. Disponível em: [https://www.crmvrs.gov.br/comissao.php?id\\_comissao=6](https://www.crmvrs.gov.br/comissao.php?id_comissao=6). Acessado em: 31 ago 2021.

PINCZOWSKI, P.; GIMENO, M.; ACENA, C.; VILLEGAS, A.; MARTINO, A.; LUJAN, L. Brain metastasis in a case of canine transmissible venereal tumor after a supposed successful treatment with vincristine sulfate. **Acta Veterinaria-Beograd**, v. 65, n. 1, p. 137-142, 2015.

PIRES, I. M. F. G.; SIQUEIRA, R. C.; SANTOS, C. B. A. Técnicas de acupuntura no controle da dor em cães com displasia coxofemoral: revisão de literatura. **Unimar Ciências**, v. 23, 2014.

PRIEBE, A. P. S.; RIET-CORREA, G.; PAREDES, L. J. A.; COSTA, M. S. F.; SILVA, C. D. C.; ALMEIDA, M. B. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 6, p. 1583-1586, 2011.

RANI, R. U.; PAZHANIVEL, N. Rare cases of primary canine extragenital transmissible venereal tumors. **International Journal of Advanced Veterinary Science Technology**, v. 4, n. 1, p. 149-152, 2015.

RAPOSO, A. C. S. Tumor venéreo transmissível primário em conjuntiva palpebral de cão: relato de casos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, p. 1803, 2014.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. **Canine and feline cytology: a color atlas and interpretation guide**. 2. ed. Missouri: Saunders, 2010, 456p.

RECH, R. R. Mastócitos em condições normais e patológicas com ênfase em mastocitomas de cães. 84f. **Mestrado** (Dissertação), Universidade Federal de Santa Maria, 2003.

REZAEI, M.; AZIZI, S.; SHAHHEIDARIPOUR, S.; ROSTAMI, S. Primary oral and nasal transmissible venereal tumor in a mix-breed dog. **Asian Pac J Trop Biomed**, v. 6, p. 443-445, 2016.

RIVERA, B.; AHRAR, K.; KANGASNIEMI, M. M.; HAZLE, J. D.; PRICE, R. E. Canine transmissible venereal tumor: a large-animal transplantable tumor model. **American Association for Laboratory Animal Science**, v. 88, n. 4, p. 338-343, 2008.

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

RODASKI, S.; NARDI, A. B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. 2. ed. Curitiba: Bioeditora, 2006, 308p.

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

ROMERO, F.; MARTINS, M. I. N.; GREEN, K. T.; MACHADO, A. Tumor venéreo transmissível com metástase ovariana em cadela - relato de caso. **Clínica Veterinária**, v. 19, n. 111, p. 66-72, 2014.

SAKAGAMI, H.; MATSUMOTO, H.; SATOH, K.; SHIODA, S.; ALI, C. S.; HASHIMOTO, K.; KIKUCHI, H.; NISHIKAWA, H.; TERAOKUBO, S.; SHOJI, Y.; NAKASHIMA, H.; SHIMADA, J. Cytotoxicity and radical modulating activity of moxa smoke. **In Vivo**, v. 19, p. 391-397, 2005.

SANTOS, F. G. A.; VASCONCELOS, A. C.; NUNES, J. E. S.; CASSALI, G. D.; PAIXÃO, T. A.; MORO, L. O tumor venéreo transmissível canino – aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). **Bioscience Journal**, v. 21, n. 3, p. 41-53, 2005.

SANTOS, C. R. S.; BONAMIN, J. G. X. Metástase visceral de tumor venéreo transmissível em cão. **Veterinária e Zootecnia**, v. 16, 2009.

SANTOS, I. F. C.; CARDOSO, J. M. M.; OLIVEIRA, K. C. Metástases cutâneas de tumor venéreo transmissível canino – relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 31, p. 639–645, 2011.

SANTOS, I. F. C.; CARDOSO, J. M. M.; OLIVEIRA, K. C. Pequenos Animais e Animais de Estimação. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 31, p. 639-645, 2011.

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

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010, 892p.

SCARPELLI, K. C. Variáveis derivadas da análise da estrutura sintática e dados clínicos como fatores preditivos em tumor venéreo transmissível canino com terapia de vincristina. 73f. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Médicas), Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2008.

SCHOEN, A. M. **Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2006, 624p.

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

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

SILVA, E. S. C. **Tumor venéreo transmissível intrauterino em cadela**. 25f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal da Paraíba. 2019.

SILVA, A. F. **Abordagem sistêmica na medicina veterinária**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos. 2020.

SIMERMANN, N. F. S. Sulfato de vincristina no tratamento do tumor venéreo transmissível frente a caracterização citomorfológica. 48f. **Dissertação** (Mestrado em Ciência Animal), Universidade Federal de Goiás, 2009.

SOUZA, S. D. K.; SILVA, A. W. J.; GONÇALVES, F. R. S.; SILVA, M. V. C. G. A.; SANTOS, A. G.; SANTOS, M. B. Tumor venéreo transmissível em cão – Relato de caso. **XIII Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2013.

SOUZA, D. R. **Tumor venéreo transmissível (tvv) canino cutâneo: relato de caso**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal da Paraíba. Paraíba. p. 20, 2016.

SOUZA, V. J. T.; RORIG, M. C. L.; POSSAMAI, L. M.; FERREIRA, C. H. Tumor venéreo transmissível na córnea de um cão: relato de caso. **Pubvet**, v. 14, n. 6, p. 1-10, 2020.

SPIN, J. S.; FONSECA, L. S.; MOTA, L. S. L. S.; CASTELLI, E. C.; SILVA, S. B.; FERREIRA, I.; ROCHA, N. S. Detecção molecular do rearranjo Line-1/c-MYC em tumores venéreos transmissíveis caninos espontâneos. **Clínica Veterinária**, n. 89, p. 64-68, 2010.

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, 807p.

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

TAGLIAFERRI, M.; COHEN, I.; TRIPATHY, D. Complementary and alternative medicine breast cancer. **Seminars in Oncology**, v. 28, n. 1, p. 121-134, 2001.

TESSER, C. D. **Medicinas complementares: o que é necessário saber (homeopatia e medicina tradicional chinesa/acupuntura)**. São Paulo: UNESP, 2010, 226p.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W. CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015.

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

UJVARI, B.; PAPENFUSS, A. T.; BELOV, K. Transmissible cancers in an evolutionary context. **Inside The Cell**, v. 1, p. 17-26, 2016.

VALENÇOLA, R. A.; ANTUNES, T. R.; SORGATTO, S.; OLIVEIRA, B. B.; GODOY, K. C. S.; SOUZA, A. I. Aspectos citomorfológicos e frequência dos subtipos do tumor venéreo transmissível canino no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 9, n. 1, p. 82-86, 2015.

VARELA, Y. D. M.; QUEIROZ, G. F.; FILGUEIRA, K. D.; REIS, P. F. C. C.; LIMA, R. K. R. Transmissible extragenital venereal tumor in impuberal canine. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 6, n. 3, p.123-127, 2013.

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

WANG, G. Y.; WANG, L. L.; XU, B.; ZHANG, J. B.; JIANG, J. F. Effects of moxibustion temperature on blood cholesterol level in a mice model of acute

hyperlipidemia: role of TRPV1. **Evidence Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, p. 1-7, 2013.

WEGNER, F.; COSTA, A. D.; RIBEIRO, G. K. S.; ANDOFATO, K. M.; COMPARIN, K. A. Moxabustão: uma revisão da literatura. **Fiep Bulletin**, v. 83.

WEN, T. S. **Acupuntura clássica chinesa**. 1. ed. São Paulo: Cultrix, 1985, 228p.

WERNER, P. R. **Patologia geral veterinária aplicada**. São Paulo: Roca, p. 189-231, 2010.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, p. 799-804, 2007.

WRIGHT, B. D. Acupuncture for the treatment of animal pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 6, p. 1029-1039, 2019.

XIE, H.; PREAST, V. **Acupuntura Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Medvet, 2010, 363p.

ZACHARY, J. F.; McGAVIN, M. D. **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 1476p.

ZARO, D.; ROCHA, E.; PAZ, J.; ARAUJO, A. C. Relatório de caso clínico. **UFRGS**, 2010. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioquimica/casos/2010212.pdf>. Acessado em: 14 ago. 2021.

ZHAO, B.; LITSCHER, G.; LI, J.; WANG, L.; CUI, Y.; HUANG, C.; LIU, P. Effects of moxa (*Artemisia vulgaris*) smoke inhalation on heart rate and its variability. **Chinese Medicine**, v. 2, p. 53-57, 2011.