



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

REBECA SANTOS EVANGELISTA

**ACHADO CITOLÓGICO DE *Mycobacterium* spp. EM CÃO TRATADO
COM SULFATO DE VINCRISTINA PARA TVT – RELATO DE CASO**

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA
DEZEMBRO – 2019**

REBECA SANTOS EVANGELISTA

**ACHADO CITOLÓGICO DE *Mycobacterium* spp. EM CÃO TRATADO
COM SULFATO DE VINCRISTINA PARA TVT – RELATO DE CASO**

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

Orientador: Prof.^a Dra. Flávia Santin

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

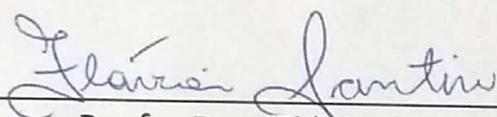
DEZEMBRO – 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

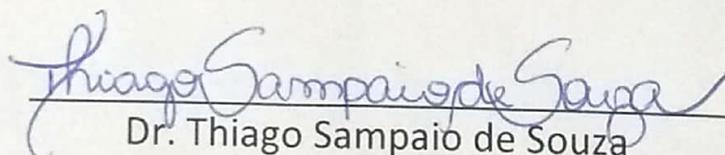
REBECA SANTOS EVANGELISTA

**ACHADO CITOLÓGICO DE *Mycobacterium* spp. EM CÃO TRATADO
COM SULFATO DE VINCRISTINA PARA TVT – RELATO DE CASO**



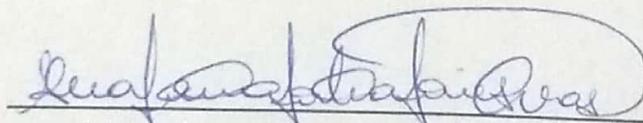
Profª. Dra. Flávia Santin

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Dr. Thiago Sampaio de Souza

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Msc. Ana Paula Portela G. Vivas

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

AGRADECIMENTOS

O percurso até aqui foi longo e sem dúvida bastante sofrido. Chegar até aqui é um misto de alívio, medo das próximas etapas que estão por vir e eterna gratidão aos que a cada dia mostraram cuidado, amor e preocupação comigo. Sem eles eu jamais teria conseguido. Agradeço à minha família, meu pai (*in memoriam*) que sempre esteve ao meu lado em cada momento de minha vida, hoje não em presença física mas sim em meu coração, em cada lembrança, em cada ensinamento com seu coração generoso e ímpar, foi ele que plantou e propiciou a oportunidade para que eu pudesse realizar esse sonho. Ao meu irmão que foi capaz de interromper seus planos para eu não desistir dos meus, que fez não só o papel de irmão, mas também de pai nos últimos anos. À minha mãe por todo apoio, exemplo de força e persistência, por todo esforço, orgulho e incentivo de continuar nessa jornada, por me ensinar desde pequena o amor e sensibilidade aos animais. Nossos últimos anos foram os mais sofridos ao longo da vida, mas aos poucos temos nos reorganizado e nos reconstruído enquanto família.

À minha família que a Medicina Veterinária e Cruz das Almas me deu, os melhores amigos e amigas que eu poderia ter, por serem meu apoio nos momentos que eu mais precisei, por enxugarem minhas lágrimas, por me proporcionarem os melhores sorrisos e momentos inesquecíveis: Gustavo, Van, Deah, Ancelmo, Vini Vieira (amigo internacional), Laís Belli, Jailton (Junho abundância), Tiago Cowboy, Vaquerin, Rubens, Elson. Às minhas meninas irmãs, Diana (a reclamona que me manda trezentos áudios longos e não mede esforços para me fazer ficar bem nos momentos de maior desespero, tristeza e indecisão, que me incentiva a me arriscar e viver a vida, que sempre diz que desiste de mim mas nunca desistiu) e Poliana (a relapsa que sempre some, nos responde uma semana depois no Whatsapp e aparece com a cara mais lisa e linda da vida), juntas formamos as meninas superpoderosas com longas histórias de risos, aventuras e choros. À minha irmãzinha, parceira de trabalhos, estudos e rolês aleatórios, brigamos e nos entendemos como ninguém! Sem você eu jamais teria chegado até aqui, obrigada por tudo e por tanto (ela me salva sempre!), você é meu orgulho, minha raiva e minha paz.

À minha querida comissão organizadora Jamille, Clara, Cíntia e Alessandro, com opiniões diversas, divergentes, porém diplomáticas, com vocês aprendi tanto em tão pouco tempo, nossas exaustivas reuniões e risos ficarão para sempre em minha memória. Aos meus queridos professores pois hoje tenho maior orgulho de ter sido formada por eles, não apenas pela qualidade de ensino, mas pelo exemplo de sensibilidade, amor ao que faz e pelo carinho com o qual cuidam e tratam nós alunos, em especial à minha orientadora prof^a. Flávia Santin que nunca diz não a um pedido de socorro dos seus benditos “jovens”. Aos funcionários do hospital veterinário da UFRB, em destaque a dona Val, mais conhecida como “meu bem”, que sempre nos assustava com a sua famosa cobrança “cadê o crachá, bonita?!”. Aos veterinários mais maravilhosos e cheios de resenhas da vida: Ariadne, Reuber, Ana Paula e Adamas, aprender na rotina clínica com eles sempre foi tão leve e muito produtivo.

Não caberiam nestas linhas a minha gratidão a todos que fizeram parte desses anos de graduação, mas levarei em meu coração o sentimento e conhecimentos compartilhados por todos em meu coração. Dedico esta etapa da minha vida que está perto se cumprir a todos vocês. Obrigada por tudo e por tanto!

EVANGELISTA, Rebeca Santos¹. **Achado citológico de *Mycobacterium* spp. em cão tratado com sulfato de vincristina para tvb – relato de caso**, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2019.

Orientador: Prof.^a Dra. Flávia Santin².

¹ Graduanda em Medicina Veterinária na Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB

² Professora Doutora do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB

RESUMO

O presente trabalho tem por finalidade relatar o caso clínico de um cão sem raça definida (SRD) resgatado da rua por uma protetora do município de Cruz das Almas – Ba atendido no Hospital Universitário de Medicina Veterinária (HUMV) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB) com suspeita clínica confirmada e tratado para Tumor Venéreo Transmissível localizado na região de prepúcio e bolsa escrotal. No decorrer do tratamento foi notado o surgimento de lesão em orelha externa, no qual ao realizar exame citológico foi diagnosticado a presença de *Mycobacterium*. A micobacteriose é uma infecção incomum na rotina clínica de cães e gatos, havendo poucos relatos na literatura a respeito. Visto isso, achou-se oportuno relatar a infecção uma vez que a mesma possui relação com o tratamento quimioterápico realizado no paciente, pois justifica-se no efeito de imunossupressão causado pelo fármaco antineoplásico.

Palavras-chave: Citologia. Micobacteriose. Quimioterapia.

EVANGELISTA, Rebeca Santos¹. ***Mycobacterium* spp. cytological finding in a dog treated with vincristine sulfate for tvb - case report**, Federal University of Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2019.
Advisor: Prof.^a Dra. Flávia Santin².

¹ Student in Veterinary Medicine at the Federal University of Recôncavo da Bahia - UFRB

² PhD Professor of the Veterinary Medicine course at the Federal University of Recôncavo da Bahia - UFRB

ABSTRACT

This paper aims to report the clinical case of an no defined race dog rescued from the street by a guardian from Cruz das Almas - Ba, treated at the University Federal do Recôncavo da Bahia University Hospital of Veterinary Medicine - with confirmed clinical suspicion and treated for Transmissible Venereal Tumor. in the perianal region. During the course of the treatment it was noticed the appearance of an external ear lesion, in which when performing cytological examination the presence of *Mycobacterium* was diagnosed. Mycobacteriosis is an uncommon infection in the clinical routine of dogs and cats, with few reports in the literature. Therefore, it was considered appropriate to report the infection since it is related to the chemotherapy treatment performed on the patient, as it is justified by the immunosuppression effect caused by the antineoplastic drug.

Keywords: Cytology. Mycobacteriosis. Chemotherapy.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----|
| Figura 1: Citologia de nódulos em orelhas. A e B) Células gigantes multinucleadas apresentando bacilos lineares acromáticos intracitoplasmáticos (Panótico, 1.000X). C e D) Células gigantes multinucleadas apresentando bacilos álcool-ácidos resistentes intracitoplasmáticos (Ziehl-Neelsen, 1.000X)..... | 294 |
| Figura 2: Aspecto da lesão localizada na orelha direita antes do tratamento..... | 28 |
| Figura 3: Animal em estação e aspecto da lesão localizada na orelha direita durante o tratamento. | 29 |
| Figuras 4 e 5: Lesão 30 dias após tratamento com Doxiciclina | 29 |

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Hemograma 1 (15/07/2019) descrição da hematimetria: Valores encontrados para hemácias ($\times 10^9/\mu\text{l}$), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM (fL), CHCM (%), PPT (g/dL), plaquetas(μl), metarrubricitos, reticulócitos: Absoluto (μl) e corrigido (%).25
- Tabela 2:** Hemograma 1 (15/07/2019) descrição da leucometria: Valores encontrados para leucócitos totais(μl), metamielócitos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos, basófilos.25
- Tabela 3:** Hemograma 2 (26/08/2019) descrição da hematimetria: Valores encontrados para hemácias ($\times 10^9/\mu\text{l}$), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM (fL), CHCM (%), PPT (g/dL), plaquetas(μl), metarrubricitos, reticulócitos: Absoluto (μl) e corrigido (%).26
- Tabela 4:** Hemograma 2 (26/08/2019) descrição da leucometria: Valores encontrados para leucócitos totais(μl), metamielócitos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos, basófilos.27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------------|---|
| % | Porcentagem |
| µl | Microlitros |
| BA | Bahia |
| BID | <i>Bis in Die</i> (duas vezes ao dia) |
| BPM | Batimentos por Minuto |
| CAAF | Citologia Aspirativa por Agulha Fina |
| CHCM | Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média |
| g/dL | Grama por Decilitro |
| HUMV | Hospital Universitário de Medicina Veterinária |
| IV | Via intravenosa |
| Kg | Quilograma |
| LCV | Laboratório Clínico Veterinário |
| LPDP | Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias |
| Mg | Miligrama |
| mg/m ² | Miligrama por metro quadrado |
| mg/ml | Miligrama por mililitro |
| ml | Mililitro |
| ml/kg | Mililitro por quilograma |
| NaCl | Cloreto de Sódio |
| °C | Graus Celsius |
| PPT | Proteína Plasmática Total |
| SID | <i>Semel in die</i> (uma vez ao dia) |
| SRD | Sem raça definida |
| TPC | Tempo de preenchimento capilar |
| TVT | Tumor Venéreo Transmissível |
| UFRB | Universidade Federal do Recôncavo da Bahia |
| VCM | Volume Corpuscular Médio |
| VO | Via Oral |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA..... | 14 |
| 2.1. Tumor Venéreo Transmissível – TVT | 14 |
| 2.2. Sulfato de vincristina no tratamento do TVT | 16 |
| 2.3. <i>Mycobacterium spp.</i> em cães | 18 |
| 3. RELATO DE CASO | 20 |
| 3.1. Descrição do caso | 20 |
| 4. MATERIAL E MÉTODOS | 21 |
| 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 22 |
| 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 31 |
| REFERÊNCIAS..... | 32 |

1. INTRODUÇÃO

Dentre as diversas doenças frequentes na rotina clínica de pequenos animais, as afecções de caráter oncológico têm se mostrado cada vez mais presentes, sendo as mais comuns as que envolvem o sistema reprodutivo como os tumores de mama, altamente relacionados a administração de injeções medroxiprogesterona. Outra afecção tumoral com alto índice de acometimento é o Tumor Venéreo Transmissível (TVT), também denominado na literatura como granuloma venéreo, sarcoma infeccioso, condiloma canino, linfoma venéreo, tumor ou linfossarcoma de Stiker (FERREIRA et al., 2010).

O TVT é uma neoplasia relatada na literatura como exclusivamente de cães. Microscopicamente a morfologia de suas células apresenta-se no formato circular ou ovalado. Macroscopicamente consiste numa massa tumoral firme, friável, ulcerada e hemorrágica com aspecto semelhante ao de couve-flor, que produz uma secreção muitas vezes fétida por contaminação bacteriana secundária, proveniente da descamação epitelial do tumor. Não há distinção de raça, porém a ocorrência se dá em animais errantes, em idade reprodutiva, tanto machos quanto fêmeas (FERREIRA et al, 2010).

Infecções por micobacteriose são raras na clínica de pequenos animais. Esta pode ser de caráter zoonótico ou não. As tuberculoses e lepras são as mais observadas e que possuem maior preocupação. Existem diversos tipos de *Mycobacterium*, desde os mais agressivos até os que quase não geram sinal clínico e grau de contaminação baixo. Os *M. avium*, *M. leprae*, *M. tuberculosis* são mais amplamente explorados na literatura. Em pequenos animais, além das tuberculoses, há alguns restritos relatos na literatura, os quais por gerarem pouco sinal clínico são negligenciados ou subdiagnosticados. Fatores ligados ao sistema imunológico são imprescindíveis quanto a resistência do hospedeiro em desenvolver ou não a infecção (LAPPIN, 2005; CAMELO et al., 2019).

A abordagem geral do presente trabalho compreende um relato de caso clínico de um cão sem raça definida (SRD) resgatado da rua, diagnosticado inicialmente para Tumor Venéreo Transmissível (TVT), localizado em prepúcio e

bolsa escrotal. No decorrer do tratamento foi notado o surgimento de lesão em orelha externa, no qual ao realizar exame citológico foi diagnosticada a presença de *Mycobacterium spp.* Tendo em vista a incomum infecção por micobacteriose em pequenos animais, poucos relatos na literatura nacional a respeito, achou-se oportuno relatar, sobretudo por se tratar de um paciente em tratamento com quimioterápico, cujas complicações destacam-se os efeitos de imunossupressão.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Tumor Venéreo Transmissível – TVT

O Tumor Venéreo Transmissível canino, trata-se de uma doença que acomete o sistema reprodutivo de machos e fêmeas da espécie canina, caracterizado por uma inflamação e infecção com crescimento exacerbado de células tumorais epiteliais redondas, o qual forma uma massa descrita como aparência de couve-flor que ao descamar libera uma secreção sanguinolenta, podendo ser também purulenta e fétida por consequências de infecção bacteriana associada no local afetado (MOYA, 2005).

É uma doença muito comum na rotina clínica marcada historicamente desde 1820 por Hüzzard, posteriormente descrita em 1828 por Delabere-Blaine, entretanto, só em 1904 foi estudada e publicada detalhadamente como forma neoplásica por Sticker que caracterizou como linfossarcoma, o que levou esta doença durante algum tempo a ser chamada de linfossarcoma de Sticker. Tem distribuição cosmopolita, com altos índices de acometimento em regiões onde existam muitos animais soltos nas ruas, tendo também o caráter sazonal atrelado, geralmente em períodos mais quentes do ano, no qual observa-se o cio nas cadelas de maneira mais intensa e a florada, como na primavera e verão. Ou seja, apesar desta doença ser relatada em todos os continentes, em países com clima subtropical e tropical, bem como cidades com índice populacional de caninos elevado, há maior prevalência de TVT (FERREIRA et al., 2010).

A transmissão ocorre de animal para animal, mais comumente pelo contato sexual, sendo assim, os animais não castrados são os mais susceptíveis (GONZALEZ et al., 1997). Segundo Santos (1988) a cópula da espécie canina por si só já é um fator que favorece a disseminação dessa doença nos animais, pois é bastante prolongada, ocasionando assim uma maior susceptibilidade de transplantação dessas células neoplásicas. Flores et al. (1993) destacam um grupo de risco, animais com maior probabilidade de ter o TVT, os quais estariam no grupo: os cães de raça que fazem guarda, animais de rua, abandonados ou de canis, pois

convivem em locais com alta densidade populacional dessa espécie, dentre os quais prevalecem os SRDs.

No entanto, observa-se na rotina clínica, relatos de médicos veterinários e alguns relatos na literatura de lesões de TVT em tecido cutâneo, nasal e ocular, o que amplia a forma de contágio, ou seja, não se restringe ao contato sexual, mas também o contato com secreções das lesões de animais contaminados, uma vez que possuem as células neoplásicas facilmente transplantáveis, as quais são capazes de se aderir aos tecidos em contato causando uma estrutura tumoral ou neoplásica (FERREIRA et al., 2000)

Como supracitado, as principais lesões de TVT englobam: vulva e região vaginal, pênis, prepúcio e escroto, bem como tecidos extragenitais: pele, focinho e olhos (SANTOS, 2008); entretanto, as do sistema reprodutivo são as mais comuns e relatadas na literatura. A idade não é um fator determinante pois observa-se em animais de 1 a 15 anos. No entanto, após a puberdade e primeiro cio na fêmea são caracterizados como faixas etárias de maior predisposição (GONZALEZ et al., 1997).

Não existem estudos focados na predisposição no desenvolvimento desta doença conforme o sexo do animal, porém, considera-se que as fêmeas sejam mais propensas, o que pode estar associado ao fato da cópula acontecer com parceiros diferentes, tornando-a mais susceptível a parceiros acometidos, e as alterações hormonais durante o cio ocasionam intumescimento da vulva, o que confere na região genital maior aporte sanguíneo. Tais fatores ligados à capacidade de transplantação dessas células neoplásicas aumentam consideravelmente as chances da fêmea ser acometida por esta doença. Os sinais clínicos observados pelos tutores são: sangramento persistente – que a princípio pode se confundir com o cio na fêmea –, e o edema na região vulvar, o qual ao chegar para avaliação clínica observa-se o tumor com aspecto de couve-flor (SANTOS, 2008).

A origem dessas células neoplásicas ainda é desconhecida, porém fazem parte do grupo de células mesenquimais redondas (FERREIRA, 2010). O diagnóstico diferencial desta doença é feito para lesões granulomatosas de caráter não neoplásico, mastocitoma, piometra, histiocitoma e infecções do sistema

reprodutivo. Deste modo, para diagnosticar o TVT é realizada citologia vaginal, escrotal, peniana com *swab* ou escova ginecológica, punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e em alguns casos exame histopatológico (MacEWEN, 2001)

O tratamento desse tipo de afecção pode ser clínico ou cirúrgico. Porém, a cirurgia é pouco utilizada, uma vez que existem peculiaridades neste tipo de tumor, a reimplantação dele em outros locais decorrente da manipulação durante o procedimento. No local de predileção para o TVT estão presentes estruturas significativas, as quais compreendem um grau de dificuldade durante o procedimento de ressecção que limita o campo de margem de segurança, fatores estes que configuram um elevado índice de reincidência nos pacientes (GREATTI, 2004).

Dentre os fármacos utilizados para o tratamento clínico estão o sulfato de vincristina, a doxorubicina, a ciclofosfamida e o metotrexato, sendo estes dois últimos associados a vincristina para que haja uma regressão completa da lesão, pois isoladamente, ambos não obtêm uma resposta satisfatória. Existem casos relatados na literatura com uso isolado da vincristina, o mais comum, e em associação com a doxorubicina, nos casos em que o animal não apresenta melhora clínica com o tratamento exclusivamente com o sulfato de vincristina. Como qualquer quimioterápico, existem efeitos nocivos e adversos, sobretudo quando são realizadas associações, o que justifica alguns clínicos optarem por apenas um desses fármacos (ZUCCARI et al., 2001; RODASKI & DE NARDI, 2006).

2.2. Sulfato de vincristina no tratamento do TVT

O sulfato de vincristina é um quimioterápico de uso humano e veterinário, utilizado no tratamento de tumores a fim de obter-se regressão e/ou cura total da lesão. Na Medicina Veterinária seu uso tem sido amplamente aplicado em animais que sofrem com o TVT, tanto em machos quanto em fêmeas. Na maioria dos casos tem-se uma resposta satisfatória no tratamento clínico da doença (FERREIRA et al., 2010).

A via de aplicação da vincristina é exclusivamente intravenosa, porque em contato com o tecido muscular e subcutâneo causa necrose e pela via oral o fármaco é inativado. Sua apresentação comercial é na concentração de 1 mg/ml em ampola de 1 ml. É um produto comercializado para profissionais da saúde ou sob sua prescrição, sendo proibida a aplicação por terceiros em outros ambientes que não sejam clínicas ou hospitais, pois como consta da bula do Vincizina® é de uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados, com emprego específico em neoplasias malignas e deve ser manipulado apenas por pessoal treinado.

Vale-se de uma medicação com certo grau de risco, a qual necessita de capacitação profissional no manejo, armazenamento e aplicação, estabelecendo critérios específicos de cuidados com o paciente e o profissional que irá realizar o procedimento por ser uma substância de caráter citotóxico. No que tange o manejo e armazenamento do fármaco, o mesmo deve ser mantido sob refrigeração contínua entre 2 e 8°C sem contato com a luz, proibido o congelamento. Após o uso a medicação deve ser descartada adequadamente (PFIZER, 2010).

O tratamento do TVT com sulfato de vincristina é feito semanalmente em dose única IV sob infusão em solução fisiológica NaCl 0,9% ou em bolos com variações da quantidade total de aplicação de acordo com o quadro clínico de regressão do tumor, tendo uma média geral de 6 aplicações. Encontra-se na literatura a indicação de doses como 0,7 mg/m² ou 0,025 ml/kg. Algumas reações adversas podem ser observadas em pacientes submetidos ao tratamento com o sulfato de vincristina, desde distúrbios digestórios (náuseas, vômitos), gastrointestinais, reações durante a administração, hematológicos, fragilidade vascular, leucopenia, trombocitopenia, toxicidade cardíaca, anemia, cistite hemorrágica, problemas dermatológicos, parestesia, constipação, alopecia mielossupressão, neuropatia periférica, reprodutivos como a diminuição na produção de sêmen e até neurológicos (ANDRIÃO, 2009).

Segundo autores como Dagli (2006) os fármacos antineoplásicos exercem efeitos adversos no indivíduo dentre os quais podem ser classificados como imediatos ou cumulativos, tal divisão está relacionada ao tempo em que se observam as alterações no organismo. As reações tidas como imediatas compreendem manifestações que aparecem desde o momento da aplicação,

geralmente de 24 até 48 horas após a administração, a exemplo temos reações de hipersensibilidade, êmese, necrose de tecidos em contato direto com a substância. Já o processo cumulativo possui efeito tóxico tardio, cujo período leva de semanas à meses para serem apresentados, como mielossupressão, distúrbios renais, disfunção hepática, hematopoiéticas e cardíacas. Partindo desse pressuposto, o sulfato de vincristina pode ser bastante lesivo ao organismo, uma vez que se enquadram nele efeitos adversos imediatos e cumulativos (DALICK, 2009).

Portanto, é imprescindível que haja concomitantemente ao tratamento, acompanhamento contínuo do paciente, estabelecendo terapias assistidas conforme os sinais clínicos apresentados decorrentes de efeitos adversos com o uso da vincristina, a fim de amenizar os possíveis desconfortos no animal em tratamento. A avaliação hematológica semanal antes de cada aplicação é essencial, uma vez que serve de guia quanto a resposta ao tratamento e norteia o médico veterinário quanto a saúde do paciente a partir dos parâmetros hematológicos, pois como é amplamente descrito na literatura, a produção de células vermelhas bem como leucocitárias podem entrar em declínio no decorrer das aplicações (FERREIRA et al., 2017).

2.3. *Mycobacterium spp.* em cães

A micobacteriose é uma infecção pouco comum na rotina clínica de pequenos animais, porém tem se observado nos últimos anos uma maior frequência de casos, que na maioria das vezes estão interligados a infecções de animais de companhia que possuem tutores contaminados pelo *Mycobacterium* (LAPPIN, 2005).

O *Mycobacterium* faz parte da família *Mycobacteriaceae* da ordem *Actinomycetales* incluindo várias espécies dentro desta divisão, as mais comuns *M. Leprae* – apresenta-se na forma subcutânea na qual há um conjunto de micobactérias saprófitas caracterizando doença disseminada, *M. avium* – patógenos oportunistas geralmente encontrados no solo e na água, *M. tuberculosis* – considerados parasitas obrigatórios e *M. bovis* (LAPIN, 2005; CAMELO et al., 2019).

Por ser uma infecção incomum na rotina clínica de pequenos animais existem poucas descrições na literatura a respeito. Esta infecção pode ocorrer de diferentes maneiras de acordo com a espécie contaminante. As mais comuns em pequenos animais são a *M. Leprae*, *M. tuberculosis* e *M. avium*, afetando tecidos cutâneos e/ou pulmonares (THOREL *et al.*, 2001). Visto isso, achou-se oportuno relatar a infecção uma vez que a mesma possui relação com o tratamento quimioterápico realizado no paciente, pois justifica-se no efeito de imunossupressão causado pelo fármaco antineoplásico.

Camelo Junior *et al* (2019) relatam um caso clínico ocorrido em Pelotas – RS no qual um cão acometido por lesões em ambas as orelhas apresentava infecção por micobacteriose. O exame complementar utilizado foi a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) no qual obteve-se o resultado de *Mycobacterium spp.* confirmando o diagnóstico clínico compatível com a síndrome do granuloma lepróide. Conforme apontam Conceição *et al.* (2011), esta é uma afecção quase sempre subdiagnosticada, tal situação ocorre por fatores diversos, dentre eles a infecção subclínica por animais imunocompetentes, ou por negligência de muitos tutores por ser uma doença que pouco gera sinal clínico, sobretudo, ausência de dor no paciente e autolimitante, ocorrendo cura clínica, desaparecimento do nódulo após um a três meses, alguns casos podem chegar até seis meses.

Gross *et al* (2009) salientam que este tipo de bactéria tem predileção por regiões mais frias do corpo, como as extremidades de pavilhão auricular. É um micro organismo saprófita, pouco virulento e com baixa patogenicidade. As características gerais e morfológicas da lesão são bem delimitadas, ausência de dor, extremidades auriculares, apresentando-se sob a forma de nódulos firmes, fibróticos, circulares, se localizam entre a derme e tecido subcutâneo com alopecia na região afetada, isolados ou ambos condutos auditivos externos (CAMELO JÚNIOR *et al.*, 2019).

O tratamento farmacológico de eleição para este tipo de afecção é com uso de antibióticos, dentre os quais destacam-se a enrofloxacino, doxiciclina, claritromicina e rifampicina. Não observam-se na literatura dentre os casos relatados maiores complicações entre os pacientes, as terapias medicamentosas são responsivas, de baixo custo e pouco danosas a saúde do paciente (CAMELO JÚNIOR *et al.*, 2019).

3. RELATO DE CASO

3.1. Descrição do caso

No dia 15 de julho de 2019, um cão SRD, macho, adulto, de rua, resgatado e sob os cuidados de uma protetora foi encaminhado para consulta clínica no Hospital Universitário de Medicina Veterinária – HUMV da UFRB tendo como queixa principal da tutora lesões ulcerada em face interna da coxa e prepúcio. Sem histórico de vacinação e vermifugação, porém com administração de medicamento Simparic® dois dias antes da consulta. No exame físico foram observadas lesões compatíveis com a queixa da tutora, localizadas na região perineal e próxima do pênis, ulceradas, firmes, com bastante secreção, inflamadas e apresentando dor à palpação. A frequência cardíaca encontrava-se dentro da normalidade, sendo 90 BPM, frequência respiratória de 24 movimentos respiratórios por minuto, peso 17 kg, mucosas róseas, TPC igual a 2 segundos que ao ser realizado observou-se sangue na luva, bom estado nutricional, desidratação leve, sem alterações nos linfonodos, gengivas congestas acima dos dentes caninos, animal em estação. A suspeita diagnóstica principal foi para TVT e para diagnóstico diferencial erliquiose e endoparasitose. Foi realizada durante a consulta a colheita de sangue para hemograma.

4. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada para avaliação das condições clínicas do paciente foi: exames complementares de hemograma e citologia. Na segunda avaliação do paciente no dia 19 de julho foi realizada citologia por *imprint* em duas lâminas de microscopia das lesões encontradas no prepúcio e bolsa escrotal – razão pela qual a responsável levou o animal para atendimento clínico – encaminhadas para o Laboratório Clínico Veterinário – LCV do HUMV. A coleta de sangue para hemograma era realizada semanalmente com a finalidade de acompanhar o tratamento instituído com quimioterápico para o TVT.

Por fim, foi realizada a citologia na região de orelha para avaliação e identificação do tipo de afecção que se tratava.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras coletadas por *imprint* foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica (LCV) do Hospital Universitário de Medicina Veterinária (HUMV). O laudo das amostras em região de prepúcio e bolsa escrotal obteve os seguintes resultados:

“Lâmina 1: *Esfregaço citológico com elevada celularidade, destacando-se a presença de células arredondadas, individualizadas, exibindo anisocitose e anisocariose moderadas. Essas células apresentaram predominantemente morfologia plasmocitóide, com citoplasma moderado, bem delimitado, azul-claro, discretamente vacuolizado e núcleo proeminente, excêntrico, de cromatina grosseira e com evidenciação nucleolar. Figuras de mitose frequentes e binucleações ocasionais. Discreta ocorrência de linfócitos e rara presença de plasmócitos, neutrófilos íntegros, eosinófilos e macrófagos. Elevada quantidade de hemácias em permeio.”*

“Lâmina 2: *Esfregaço citológico com moderada celularidade e acentuada presença de elementos sanguíneos. Ocorrência de moderada quantidade de células arredondadas, individualizadas, exibindo anisocitose e anisocariose moderadas, apresentando predominantemente morfologia plasmocitóide, com citoplasma moderado, bem delimitado, azul-claro, discretamente vacuolizado e núcleo proeminente, excêntrico, de cromatina grosseira e com evidenciação nucleolar. Figuras de mitose frequentes e binucleações ocasionais. Marcada ocorrência de bactérias extracelulares, consistindo em bacilos (+++) individualizados, aos pares e em cadeia e cocos (+++) individualizados e aos pares. Discreta presença de neutrófilos íntegros e com sinais de degeneração, seguidos por linfócitos e raros eosinófilos. Os achados citopatológicos das amostras avaliadas são compatíveis com tumor venéreo transmissível.”*

No dia 01 de agosto, o resultado do exame parasitológico coletado no dia 19 de julho, realizado no Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias – LPDP do HUMV constatou que o paciente era positivo para *Ancylostoma* sp e *toxocara* sp. No dia 05 de agosto, foi realizada a primeira aplicação do sulfato de vincristina. Em 12 de agosto, foi prescrito tratamento com cefalexina suspensão 250mg/5ml VO na dose de 10 ml BID durante 7 dias. Também foi administrado vermífugo com

indicação de repetição após 15 dias, sendo neste mesmo dia a segunda aplicação de vincristina na dose de 0,4ml. No dia 19 de agosto, foi realizada a terceira aplicação do quimioterápico e em 22 de agosto um novo resultado de exame parasitológico foi disponibilizado novamente com laudo positivo para *Ancylostoma* sp e *Toxocara* sp. Em 09 de setembro realizou-se a quarta aplicação de vincristina na dose de 0,5ml e citologia da lesão da orelha externa pelo método de CAAF no qual foi identificado a presença de *Mycobacterium* sp. com a seguinte descrição em laudo pelo LCV – HUMV (Figura 1):

“Nódulos em orelhas:

Esfregaços citológicos apresentando moderada celularidade, destacando-se a presença de células inflamatórias, consistindo em macrófagos epitelióides, plasmócitos, neutrófilos, linfócitos e células gigantes multinucleadas. Marcada ocorrência de bacilos lineares acromáticos no citoplasma de macrófagos e das células gigantes multinucleadas. Discreta presença de células fusiformes, com citoplasma mal delimitado, azul-claro, exibindo núcleo alongado, de cromatina finamente granulada, sugerindo fibroplasia reativa. Moderada quantidade de hemácias em permeio. A coloração especial de Ziehl-Neelsen revelou moderada quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes intracelulares e extracelulares.

Os achados citopatológicos das amostras avaliadas são compatíveis com processo inflamatório misto em decorrência de micobacteriose.

Obs.: *A tipificação do *Mycobacterium* requer exame de biologia molecular.”*

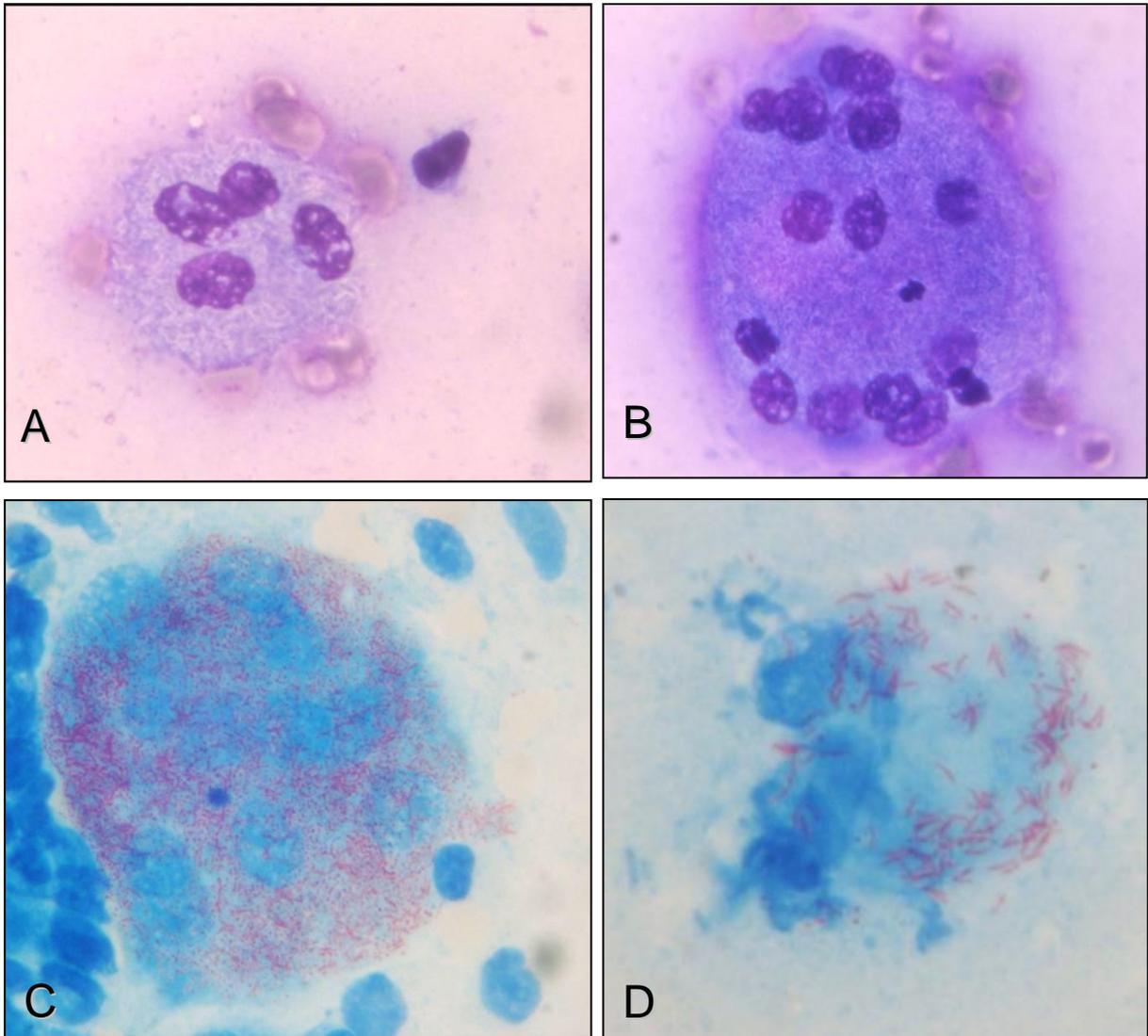


Figura 1. Citologia de nódulos em orelhas. A e B) Células gigantes multinucleadas apresentando bacilos lineares acromáticos intracitoplasmáticos (Panóptico, 1.000X). C e D) Células gigantes multinucleadas apresentando bacilos álcool-ácidos resistentes intracitoplasmáticos (Ziehl-Neelsen, 1.000X).

Foram observadas algumas alterações significativas são apresentadas nos exames do animal aqui relatado. Durante a primeira consulta foi realizada a citologia e coleta de sangue para hemograma. Confirmado o Tumor Venéreo Transmissível, no hemograma os valores obtidos apresentavam-se compatíveis aos valores de referência, ou seja, sem alterações significativas para deficiências ou distúrbios hematológicos. Abaixo segue o primeiro hemograma realizado (Tabelas 1 e 2):

Tabela 1: Hemograma 1 (15/07/2019) descrição da hematimetria: Valores encontrados para hemácias (x10/ μ l), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM (fL), CHCM (%), PPT (g/dL), plaquetas(/ μ l), metarrubricitos.

| HEMATIMETRIA | | |
|---|----------------------------|------------------------------|
| | Valores Encontrados | Valores de referência |
| Hemácias (x10/μl) | 6,55 | 5,5 – 8 |
| Hemoglobina (g/dL) | 14,23 | 12 - 18 |
| Hematócrito (%) | 43 | 37 - 55 |
| VCM (fL) | 65,65 | 60 - 77 |
| CHCM (%) | 33,09 | 32 - 36 |
| PPT (g/dL) | 8,2 | 6 - 8 |
| Plaquetas(/μl) | Agregados plaquetários | 160.000 – 500.000 |
| Metarrubricitos | 0 | |

Tabela 2: Hemograma 1 (15/07/2019) descrição da leucometria: Valores encontrados para leucócitos totais(/ μ l), metamielócitos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos, basófilos.

| LEUCOMETRIA | | |
|---|----------------------------|------------------------------|
| | Valores Encontrados | Valores de referência |
| Leucócitos totais (/μl) | 9.500 | 6.000 - 17.000 |
| Metamielócitos (%) | 0% | 0 |
| (/μl) | 0 | 0 |
| Neutrófilos Bastonetes (%) | 0% | 0 - 1 |
| (/μl) | 0 | 0 - 100 |
| Neutrófilos Segmentados (%) | 70% | 60 - 77 |
| (/μl) | 6.650 | 3.000 - 11.500 |
| Linfócitos (%) | 14% | 12 - 30 |
| (/μl) | 1.330 | 1.000 - 4.800 |
| Eosinófilos (%) | 2% | 2 - 10 |
| (/μl) | 190 | 100 - 1.250 |
| Monócitos (%) | 14% | 3 - 10 |
| (/μl) | 1.330 | 150 – 1.350 |
| Basófilos (%) | 0% | 0 - 1 |
| (/μl) | 0 | 0 - 50 |

No decorrer do tratamento e nas repetições semanais dos hemogramas, foi possível constatar uma queda nas taxas de células sanguíneas, dado este que condiz com a literatura, pois segundo Couto (2010) dentre as complicações mais comuns nos tratamentos com quimioterápicos as alterações por toxicidade hematológicas estão em maior destaque.

No segundo hemograma, as alterações aparecem ainda discretas, havendo diminuição de hemoglobina, trombocitopenia, discreta anisocitose e macroplaquetas. Para Lanore e Delprat (2004) a medula óssea mostra-se sensível a maioria dos fármacos antineoplásicos usados comumente, o que explica a diminuição gradativa das células, citopenias, e o mecanismo de compensação do organismo em tentar liberar na corrente sanguínea células não maduras, sendo um exemplo disso a anisocitose observada no hemograma supracitado. Salientando que o animal também apresentava-se com ancilostomose, que sabidamente leva a uma espoliação de sangue do paciente. Sendo assim, a anisocitose também pode ser proveniente da resposta de regeneração hematológica do paciente, frente a esta perda de sangue, conforme corrobora Molento (2016).

Já a trombocitopenia que conforme afirma Couto (2010) é a segunda alteração mais frequente, porém pouco grave, dificilmente irá gerar um quadro de hemorragia, uma vez que, os valores de plaquetas em animais tratados com terapias antineoplásicas não são inferiores a 50.000 plaquetas por microlitro, fato este que apresenta-se coerente com o quadro do paciente em questão, tendo um valor total de plaquetas de 59.000 plaquetas por microlitro. Abaixo refere-se o hemograma supracitado (Tabela 3 e Tabela 4):

Tabela 3: Hemograma 2 (26/08/2019) descrição da hematimetria: Valores encontrados para hemácias (x10/ μ l), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM (fL), CHCM (%), PPT (g/dL), plaquetas(/ μ l), metarrubricitos.

| HEMATIMETRIA | | |
|---|----------------------------|------------------------------|
| | Valores Encontrados | Valores de referência |
| Hemácias (x10/μl) | 6,18 | 5,7 – 7,4 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12,90 | 14 – 18 |
| Hematócrito (%) | 41 | 38 – 47 |
| VCM (fL) | 66,34 | 63 – 77 |
| CHCM (%) | 31,46 | 31 – 35 |
| PPT (g/dL) | 7,2 | 6 – 8 |
| Plaquetas(/μl)* | 59.000 | 166.000 – 500.000 |
| Metarrubricitos | 0 | |

(*) Repetido e confirmado.
Presença de discreta anisocitose e macroplaquetas.

Tabela 4: Hemograma 2 (26/08/2019) descrição da leucometria: Valores encontrados para leucócitos totais(/ μ l), metamielócitos, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos, basófilos.

| LEUCOMETRIA | | |
|------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| | Valores Encontrados | Valores de referência |
| Leucócitos totais (/μl) | 8.800 | 6.000 - 16.000 |
| Metamielócitos (%) | 0% | 0 |
| (/μl) | 0 | 0 |
| Neutrófilos Bastonetes (%) | 0% | 0 – 1 |
| (/μl) | 0 | 0 - 100 |
| Neutrófilos Segmentados (%) | 65% | 55 – 80 |
| (/μl) | 5.720 | 2.700 - 11.200 |
| Linfócitos (%) | 25% | 13 – 40 |
| (/μl) | 2.200 | 1.000 - 5.800 |
| Eosinófilos (%) | 6% | 1 – 9 |
| (/μl) | 528 | 50 - 1.200 |
| Monócitos (%) | 4% | 1 – 6 |
| (/μl) | 352 | 50 - 760 |
| Basófilos (%) | 0% | 0 – 1 |
| (/μl) | 0 | 0 - 50 |

Quanto as lesões de micobacteriose localizadas na orelha externa não foi realizado exames de biologia molecular para identificação do tipo de *Mycobacterium* presente causando infecção. Entretanto o exame de CAFF foi um método efetivo e rápido para diagnosticar a micobacteriose, conforme também demonstrado por Francisco et al (2019) que relataram a Síndrome do granuloma lepróide em um cão na cidade de Pelotas. De acordo com Antunes (2012), a maioria das micobactérias já identificadas tem o poder de causar infecções na pele. A lesão neste paciente tratado para TVT apresentou-se de maneira isolada na região externa do conduto auditivo, não ulcerada, fibrosa, arredondada e bem delimitada.

É importante destacar que dentre as literaturas consultadas, os casos de micobacteriose em cães acometeram pacientes imunodeficientes em tratamento para outras doenças. É provável que a contaminação com este agente etiológico tenha sido anterior a doença em questão, pois, somente após a queda na imunidade

devido ao tratamento com antineoplásico é que a bactéria oportunista encontrou ambiente propício para seu desenvolvimento.

Nas imagens abaixo podemos observar lesão cutânea nodular fibrosa em orelha externa direita. A primeira imagem (Figura 2) apresenta o início da lesão antes do tratamento; na segunda (Figura 3) durante o protocolo terapêutico eleito, com uso do fármaco doxiciclina na dose de 10 mg/kg SID prescrito por 30 dias.



Figura 2: Aspecto da lesão localizada na orelha direita antes do tratamento.

Fonte: Arquivos GEPEPA.



Figura 3: Animal em estação e aspecto da lesão localizada na orelha direita durante o tratamento.

Fonte: Arquivos GEPEPA.

O paciente mostrou-se responsivo à terapia com o antibiótico anteriormente citado. Houve regressão da lesão (Figuras 4 e 5), ou seja, resposta clínica satisfatória. Após o fim da terapia instituída por 30 dias, o animal foi encaminhado pelos clínicos responsáveis para uma nova coleta de material por CAAF a fim de avaliar se havia ou não ainda a presença do agente etiológico, *Mycobacterium* sp. Porém não havia mais lesão no local, o que caracterizou cura clínica do paciente para esta afecção.



Figuras 4 e 5: Lesão 30 dias após tratamento com Doxiciclina

Fonte: Arquivos GEPEPA.

De acordo com a avaliação clínica contínua do paciente pode-se ter segurança quanto ao quadro de estabilidade, sem complicações e sinais clínicos que comprometessem seu tratamento. O animal permaneceu estável durante todo o protocolo quimioterápico, sendo significativo apenas a lesão de *Mycobacterium spp.*, o qual mostrou-se também responsivo ao protocolo terapêutico. Após nova avaliação clínica e alta para esta afecção, um novo protocolo quimioterápico será instituído ao paciente, para o TVT, uma vez que o tratamento foi interrompido devido ao surgimento das lesões provocadas pelo *Mycobacterium sp.*

O tratamento para o TVT teve duração de quatro semanas, sendo 1 aplicação semanal como preconiza a literatura. Após esse período observou-se remissão parcial da lesão. O tratamento quimioterápico foi interrompido em virtude da lesão de micobacteriose. Quanto ao tratamento clínico desta afecção, a micobacteriose, foi realizada a administração de doxiciclina 15 mg/kg SID no total de 30 dias. O animal tem respondido ao protocolo de maneira satisfatória.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da discussão apresentada acerca do relato de caso em questão, pode-se concluir que a terapia com o quimioterápico sulfato de vincristina é satisfatória, seguro e de fácil realização no tratamento de Tumor Venéreo Transmissível em cães, se respeitado o protocolo descrito na literatura, com margens para adaptações de acordo com as necessidades clínicas do paciente. Entretanto, é imprescindível o acompanhamento clínico contínuo lançando mão de exames laboratoriais, sobretudo de hemograma, para avaliação e maior segurança da saúde do paciente, pois as terapias antineoplásicas podem se mostrar lesivas ao organismo, necessitando muitas vezes de ajustes de doses.

A imunossupressão do paciente também é um fator de alta complexidade, tendo em vista que alguns patógenos albergados ou em contato anterior à intervenção medicamentosa podem oportunizar-se de uma falha nesse sistema ocasionando infecções secundárias no paciente. Conforme observado neste relato de caso, cujo *Mycobacterium* não causava lesão no animal antes imunocompetente, teve sua presença confirmada após terapia com quimioterápico, uma vez que, imunodeprimiu o paciente. A terapia instituída para tratamento da micobacteriose foi satisfatória, havendo regressão da lesão inicial. Ou seja, a terapia medicamentosa com o antibiótico doxiciclina além de ser a baixo custo, fácil acesso e administração, tem resposta satisfatória nesta afecção.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, J.W.; BRAUNTEIN, H.; ALTIMEIER, W.A. Transplantation studies of the venereal sarcoma of dogs. **Journal Surgery Research**, New York. v.4, n.4, p.151-9, 1964.
- AMARAL, A.S.; GASPAR, L.F.J.; SILVA, S.B.; ROCHA, N.S. Exame citológico como método diagnóstico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (Estudo retrospectivo: 1994-2002). **Revista Portuguesa de Ciência Veterinária**, Portugal, 2003.
- AMBALI, A.G.; MOHAMMED, A. Clinic Accessions to Maiduguri Veterinary Teaching Hospital, 1986 to 1990. **Journal of Small Animal Practice**. v.35, n.6, p.317-319, 1994.
- 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, Art. 567, Mai 1, 2009.
- CAMELO, J. F. A. A. Síndrome do granuloma leproide em um cão na cidade de Pelotas:Relato de caso. **PUBVET**, Pelotas, v.13, n.3, a298, p.1-4, Mar., 2019.
- CAMPORA, L.; CORAZZA, M.; SULLENO, C. et al. Mycobacterium avium subspecies hominissuis disseminated in a Basset Hound dog. **J. Vet. Diagnostic Investigat.**, v.23, p.1083-1087, 2011.
- CONCEIÇÃO, L. G., Acha, L. M. R., Borges, A. S., Assis, F. G., Loures, F. H. & Silva, F. F. (2011). Epidemiology, clinical signs, histopathology and molecular characterization of canine leproid granuloma: a retrospective study of cases from Brazil. **Veterinary Dermatology**, 22(3):249-256.
- COUTO, C. G. Complicações da quimioterapia do câncer. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). Medicina interna de pequenos animais. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1161-1170.
- DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de; RODASKY, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. Roca: São Paulo, 2009.
- DAGLI, M. L. Z; LUCAS, S. R. R. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4º ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 2006.
- FERRAZ, L.N. Tumor de Sticker. **Pet Center News**, ano II, n.12, p.15, 1998.
- FERREIRA, C.G.T. et al. Tumor venéreo transmissível canino (TVTC): Revisão de literatura. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 14, Ed. 119, Art. 803, 2010.
- FERREIRA, M. A. Q. et al. Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina. **Revista Acadêmica de Medicina Veterinária (UFRPE)** Recife, v.11, n.1 (jan-mar), p.8-17, 2017.

FERREIRA, A. J. A.; JAGGY, A.; VAREJÃO, A. P.; FERREIRA, M. L. P.; CORREIA, J. M. J.; MULAS, J. M.; ALMEIDA, O.; OLIVEIRA, P.; PRADA, J. Brain and ocular metastases from a transmissible venereal tumour in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.41, p.165-168, 2000.

FLORES, P. E. et al. Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981-1985 and 1986-1988) at the surgery section of the Faculty of Veterinary Medicine, Chile Avances-en-Ciencias-Veterinarias University of, v.8, n.1, p.61-65, 1993.

GONZALEZ, C.G.; SANCHEZ, B.C.A.; VELEZ, H.M.E.; BUEN, D.E.,A.N, D.E.; BUEN, D.E. Neoplasm's of the reproductive system in bitches: retrospective study over 6 years. **Veterinaria Mexico**, v.28, n.1, p.31-34, 1997.

GONÇALVES, C.M.; MOMESSO, C.G. Resistência ao sulfato de vincristina em cadela com tumor venéreo transmissível: Revisão literária e relato de caso. In: Congresso Paulista de Medicina Veterinária, 6, 2004, Santos. **Anais Eletrônicos do Congresso Paulista de Medicina Veterinária**, Santos, 2004. Disponível em: <<http://spm.v.org.br/conpavet2004/trabalhos-medpeq017.htm>>. Acesso em: 05 nov. 2006.

GREATTI, W. F. P. et al. Índices proliferativos do tumor venéreo canino transmissível pelas técnicas do CEC e KI-67 na citologia aspirativa com agulha fina. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 53-59, 2004.

GREENE, Craig E. Doenças infecciosas em cães e gatos/ Craig E. Greene; tradução Idilia Vanzellotti, Patricia Lydie Voeux. - 4.ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

GROSS, T. L., Ihrke, P. J., Walder, J. E. & Affolter, K. V. (2009). Doenças de pele do cão e do gato: diagnóstico clínico e histopatológico. São Paulo: Roca.

JOHNSON, C.A. Infecções Genitais e Tumor Venéreo Transmissível. IN: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 522- 525, 1994.

KROGER, D.; GREY, R.M.; BOYD, J.W. An unusual presentation of canine transmissible venereal tumor. **Canine Practice**, v.16, n.6, p.17-21, 1991.

LAPPIN, R.L. Infectious Diseases. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Textbook of veterinary internal medicine. Missouri: Elsevier Saunders, 2005. p.622-625.

LOMBARD, Ch.; CABANIE, P. Le sarcome de Sticker. **Revue Médecine Vétérinaire**, v.119, n.6, p.565-586, 1968.

MacEWEN, E.G. Transmissible venereal tumor. In: WITHROW, S.J, MacEWEN E.G. (Eds). **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: W.B. Saunders, 3.ed., p.651-656, 2001.

MOLENTO, M. B.; FORTES, F. S. Ordem Strongylida. In: MONTEIRO, S. G. Parasitologia na Medicina Veterinária, São Paulo: Roca, 2016. cap. 24, p. 233-262.

MORALES, S.E., GONZÁLES, C.G. The prevalence of transmissible venereal tumor in dogs in Mexico City between 1985 and 1993. **Veterinaria Mexico**, v.26, n.3, p. 273-275, 1995.

MOYA, C. F. et al. Tumor venéreo transmissível canino: revisão de literatura e descrição de caso clínico. **Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 3, v. 10, p. 138-144, 2005.

RODASKI, S.; De NARDI, A.B. Modalidades de quimioterapia. In: _____. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. São Paulo: Medvet Livros, 2007, 305p.

SANTOS, J.A. Neoplasias In: SANTOS, J.A. Patologia Geral dos Animais Domésticos (mamíferos e aves). Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 3^a ed., 1988, p.221-341.

SANTOS, D. E. et al., TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT): REVISÃO DE LITERATURA. Ano VI – Número 10 – Janeiro de 2008 – Periódicos Semestral. **Revista Científica Eletônica De Medicina Veterinária FAEF**.

SOUSA, J. et al. CARACTERÍSTICAS E INCIDÊNCIA DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EM CÃES E EFICIÊNCIA DA QUIMIOTERAPIA E OUTROS TRATAMENTOS. **Archives of Veterinary Science**, [S.l.], dez. 2000.

THOREL, M.F.; HUCHZERMEYER, H.F.; MICHEL, A.L. *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare* in mammals. **Rev. Sci. Tech.**, v.20, p.204-218, 2001.

PFIZER. VINCIZINA® CS (Sulfato de Vincristina). **Bula**. LABORATÓRIOS PFIZER LTDA. Guarulhos – SP 2010.

WHITE, R.A. Manual of Small Animal Oncology. British Small Animal Veterinary Association, London, p. 380, 1991.

YANG, T. J.; CHANDLER, J. P.; DUNNEANWAY, S. Growth stage-dependent expression of MHC antigens on the canine transmissible venereal sarcoma. **Br. J. Cancer**. 1987,v.55, p.131-134.

ZODIAC. TECNOCRIS bula. Eurofarma Laboratórios Ltda. Av. Vereador José Diniz, 3.465 São Paulo – SP.

ZUCCARI, D.A.P.C., Santana A.E. & Rocha N.S. 2001. Correlação entre a citologia aspirativa por agulha fina. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** 38:38-41.