

Tumor venéreo transmissível canino extragenital com metástase para linfonodo regional

Extragenital Canine Transmissible Venereal Tumor with Metastasis to Regional Lymph Node

Kayana Marques Cunha¹, Brizza Zorayd Luz Lopes Rocha¹, Luanda Pâmela César de Oliveira¹,
Ismael Lira Borges¹, Ramon Tadeu Galvão Alves Rodrigues¹, José Artur Brilhante Bezerra^{1,2},
João Marcelo Azevedo de Paula Antunes¹ & Kilder Dantas Filgueira¹

ABSTRACT

Background: Canine venereal transmissible tumor (TVT) is a neoplasia with high incidence and wide distribution across Brazil. The genital mucosa is the most affected site, and the coitus is the main transmission route. However, the extragenital form of the disease can occur, with or without concomitant involvement of the external genitalia. The observation of metastasis is uncommon but can occur in lymph nodes, skin, muscle, oral cavity, nasal cavity, brain, eyes, spleen, liver, and abdominal cavity. Thus, the objective of this study was to report 2 cases of primary extragenital canine TVT with regional lymph node metastasis.

Cases: *Case 1.* A 2-year-old mixed-breed male dog with outdoor access and a history of a nodule in the oral mucosa, with an evolution time of 2 months. During the physical examination, it was observed a nodule on the left side of the lower lip mucosa, which was friable, with an irregular and ulcerated surface, and presenting bloody discharge. Additionally, the left submandibular lymph node was hypertrophied. Complete blood count (CBC), serum biochemistry, and abdominal ultrasonography were normal. The nodule and lymph node cytology were compatible with plasmacytoid-like TVT. *Case 2.* Another 2-year-old mixed-breed male dog with outdoor access presenting increased nasal planum volume, weight loss, dyspnea, cough, and epistaxis for the past 2 weeks. During the examination, a nodule in the cranial part of the left nostril was observed. The volume of the nasal planum was increased, and the oral cavity presented ulceration in the hard palate. Moreover, the left submandibular lymph node was hypertrophied. CBC revealed normochromic normocytic anemia and intraplatelet inclusions compatible with *Anaplasma platys*. Radiography revealed increased radiopacity of the sinuses. The cytology of the lesions of the nostril and hard palate, and lymph node were compatible with mixed-type TVT. Both animals were treated with sulfate vincristine (0.7 mg/m², IV, weekly, for 4 weeks), ivermectin (0.6 mg/kg, SC, weekly, for 4 weeks), and calf thymus lysate (4 mL/animal, PO, every 24 h, for 4 weeks). *Case 2* was also treated with doxycycline (10 mg/kg, PO, BID, for 4 weeks) for anaplasmosis. The animals presented a good therapeutic response, with resolution of the clinical abnormalities after 4 weeks of treatment.

Discussion: The TVT is considered a neoplasm of round cells and is mainly transmitted through sexual contact. Therefore, animals with outdoor access are at higher risk of acquiring this disease. Canine TVT usually has benign behavior, and metastases are observed at a rate of 1 to 15% of the cases, being associated with some factors, such as long permanence of the tumor in the animal, immunosuppression, and advanced age. The extragenital presentations of TVT affect mainly the nasal cavity (11%), followed by the skin (10%) and oral cavity (5%). Regarding the therapy, the procedure of choice is chemotherapy, with vincristine sulfate being the 1st choice of antineoplastic drug, and the primary extragenital forms of TVT with metastasis present a good response to this treatment. Extragenital TVT should be included as a differential diagnosis for nodules in the oral and nasal cavities of dogs, with the possibility of regional metastasis and the absence of primary genital lesions.

Keywords: reproductive neoplasm, canine transmissible venereal tumor, extragenital presentation, lymphatic metastasis.

Descritores: neoplasia reprodutiva, tumor venéreo transmissível canino, apresentação extragenital, metástase linfática.

DOI: 10.22456/1679-9216.137925

Received: 28 January 2024

Accepted: 25 May 2024

Published: 30 June 2024

¹Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus de Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil. ²Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Brasil. CORRESPONDENCE: J.A.B. Bezerra [artur_brilhante@hotmail.com]. Hospital Veterinário, UFERSA. Avenida Francisco Mota, n. 572, Bairro Costa e Silva, CEP 59.625-900, Mossoró, RN, Brazil.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) canino, é uma neoplasia de células redondas de origem histiocítica transmitida por diversas vias, especialmente através do coito [22]. No Brasil, o TVT apresenta elevada incidência e ampla distribuição no território nacional [15]. O inadequado controle populacional de cães favorece a transmissão e manutenção dessa enfermidade [7,8].

Cães de qualquer sexo, idade ou raça podem ser acometidos e a principal forma de transmissão do TVT ocorre durante o ato sexual, onde há esfoliação das células tumorais e sua transplantação por meio da mucosa genital lesionada [9,22]. No entanto, comportamentos sociais da espécie canina, como o hábito de farejamento e lambedura dos órgãos genitais externos previamente à cópula, ou disputas e interações que resultem em mordeduras e/ou arranhaduras, também podem favorecer a implantação de células neoplásicas, a partir de 1 cão portador de TVT para outro susceptível [1,17]. Isso permite o surgimento de lesões extragenitais primárias, especialmente nas cavidades nasal e oral, além de olhos e tegumento [5].

A presença de metástases é rara, acometendo entre 1 e 15% dos casos [18,22]. No TVT genital, os sítios mais afetados são o tecido cutâneo, linfonodos inguinais e ilíacos, podendo também acometer órgãos abdominais, ossos e o sistema nervoso central [9]. Quando os cães apresentam apenas a forma extragenital, usualmente não se verifica metástases para outros órgãos, exceto onde haja a disseminação celular para o sistema linfático adjacente ou circulação sanguínea [17]. Dessa forma, o presente trabalho teve por objetivo relatar 2 casos de TVT extragenitais primários, ambos com infiltração para o tecido linfoide satélite.

CASOS

Os animais relatados foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil).

Caso 1. Um canino, macho, sem raça definida (SRD), com 2 anos de idade, pesando 19,3 kg, domiciliado, mas com acesso à rua, foi atendido em decorrência de uma formação labial. A lesão possuía tempo de evolução de 2 meses, com rápida velocidade de crescimento. O animal havia sido submetido

a tratamento com anti-inflamatório esteroidal, sem resposta satisfatória.

Ao exame físico observou-se 1 nódulo no lábio inferior esquerdo (Figura 1A). A neoformação exibiu-se friável, com formato irregular, além de superfície ulcerada com secreção sanguinolenta. Notou-se também aumento do linfonodo submandibular esquerdo (Figura 1B). Na palpação, o gânglio linfático estava com consistência firme, arredondado e superfície regular. Não foram observadas alterações aparentes em outros órgãos ou sistemas.

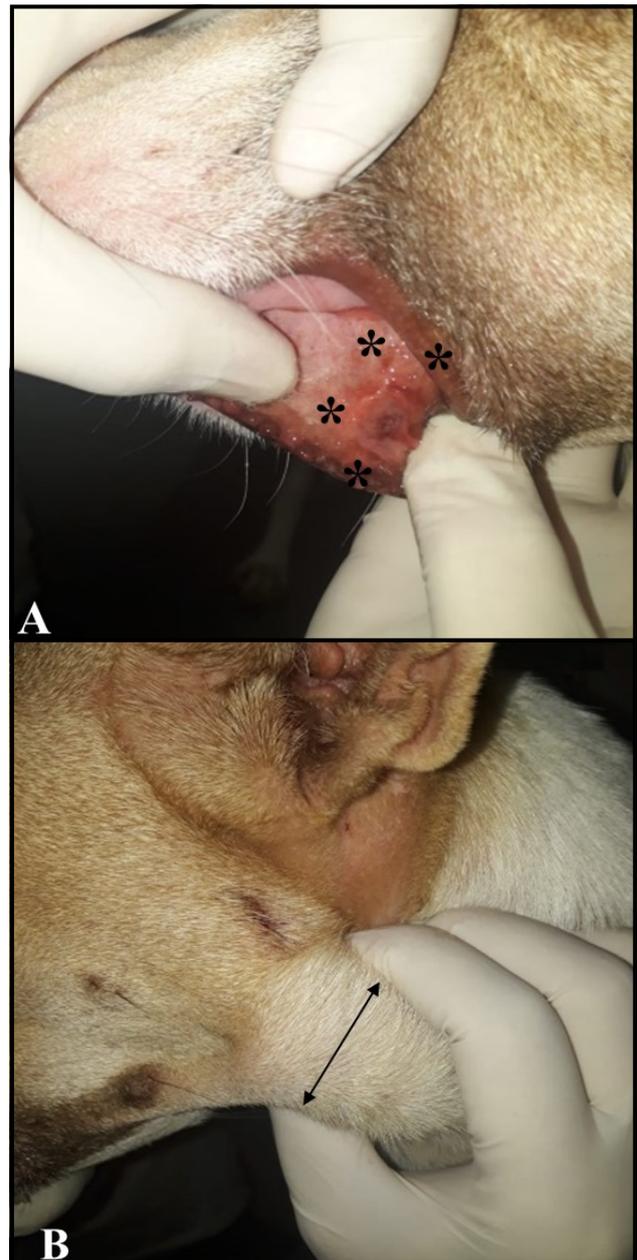


Figura 1. Achados clínicos do caso 1 (canino, SRD, macho, 2 anos de idade). A- Nódulo em região de lábio inferior esquerdo (delimitado por asteriscos). B- Observa-se linfadenomegalia submandibular esquerda (seta dupla).

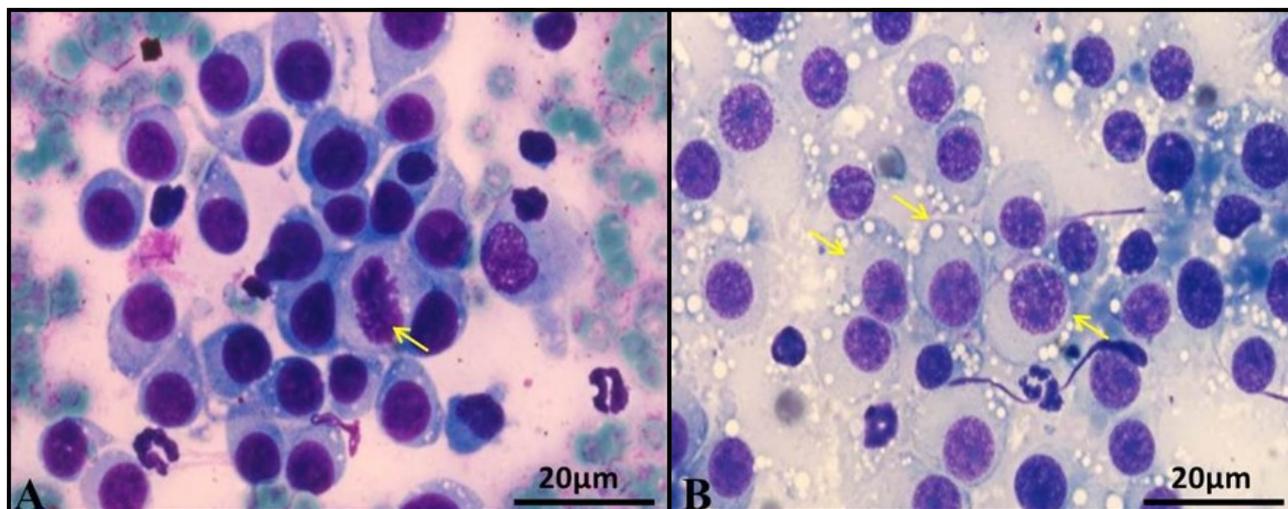


Figura 2. Achados citológicos do nódulo labial e linfonodo submandibular do caso 1 (canino, SRD, macho, 2 anos de idade). A- Fotomicrografia de nódulo labial, evidenciando células neoplásicas de TVT. Ao centro demonstra-se figura de mitose (seta). B- Fotomicrografia de linfonodo submandibular, exibindo infiltração de células neoplásicas típicas do TVT, caracterizadas por núcleo redondo e periférico, com cromatina grosseira e citoplasma moderado a amplo, contendo microvacúolos dispostos em fileira e/ou dispersos na periferia (setas) [Panótico rápido; obj.100x].

Foram solicitados, como exames complementares, hemograma completo, bioquímica sérica, representada por alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), ureia (UR) e creatinina (CR). Também foi executada ultrassonografia abdominal e citologia das seguintes regiões: neoformação labial e linfonodo submandibular esquerdo. Solicitou-se ainda sorologia para leishmaniose (pelos métodos de ensaio de imunoadsorção enzimática e imunofluorescência indireta). Na hematologia, bioquímica sanguínea e ultrassonografia abdominal não foram observadas alterações dignas de nota. O exame sorológico foi não reagente em ambas as metodologias.

Na inspeção microscópica do nódulo labial e linfonodo, constatou-se infiltração celular com morfologia compatível com o tumor venéreo transmissível, do tipo plasmocitoide (Figura 2 A e B). Desta forma, conduziu-se ao diagnóstico de TVT exclusivamente extragenital, de localização labial primária, com metástase para linfonodo submandibular.

Caso 2. Um canino, macho, SRD, com 2 anos de idade, pesando 17,1 kg, domiciliado, também com acesso ao meio externo; foi atendido com o histórico de aumento de volume nasal, associado à perda de peso, dispneia, tosse e epistaxe. O tempo de evolução correspondia a 2 semanas.

Ao exame físico observou-se uma proliferação, localizado no interior da cavidade nasal esquerda. A formação apresentava-se visível pela narina esquerda (Figura 3A). Também ocorria aumento de volume em

região de ponte nasal (Figura 3B). A inspeção da cavidade oral revelou ulcerações no palato duro (Figura 3C). Havia ainda linfadenomegalia submandibular esquerda (Figura 3B). Assim como no *caso 1*, não foram observadas anormalidades em outros órgãos ou sistemas.

Como exames complementares foram solicitados hemograma completo, bioquímica sérica (ALT, AST, FA e CR), além de ultrassonografia abdominal, radiografia de crânio e citologia da neoformação intranasal, lesões palatinas e linfonodo regional acometido. Solicitou-se também sorologia para leishmaniose (pelos métodos de ensaio imunoenzimático e imunofluorescência indireta).

Na hematologia foram observados anemia normocrômica normocítica (hemácias: 4,09 milhões/mm³; hemoglobina: 9,9 g/dL; hematócrito: 28%; VCM: 69fL; CHCM: 35%); leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda (leucócitos totais: 28.000/mm³; neutrófilos segmentados: 22.400/mm³; neutrófilos bastonetes: 560/mm³). Na hematoscopia foram encontrados inclusões intraplaquetárias sugestivas de *Anaplasma platys*. Na análise bioquímica, constatou-se hiperproteinemia (8,8 g/dL) por hiperglobulinemia (6,1 g/dL). No exame ultrassonográfico não observaram-se alterações sugestivas de metástases. No exame radiográfico notou-se aumento de radiopacidade em seios nasais (Figura 4A) e em região submandibular esquerda, em topografia de linfonodo (Figura 4B). O exame sorológico foi não reagente em ambas as metodologias. Os achados citológicos do nódulo nasal,

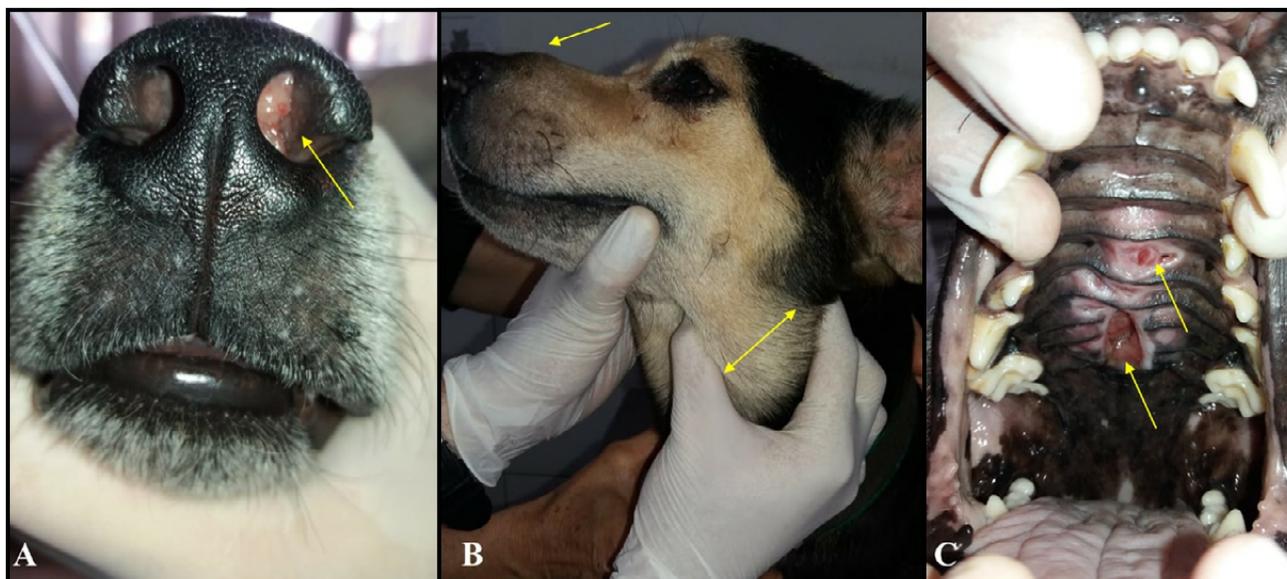


Figura 3. Achados clínicos do caso 2 (canino, SRD, macho, 2 anos de idade). A- Nódulo intranasal (seta) B- Aumento de volume em ponte nasal (seta) e aumento das dimensões do linfonodo submandibular esquerdo (seta dupla). C- Lesões em palato duro (setas).

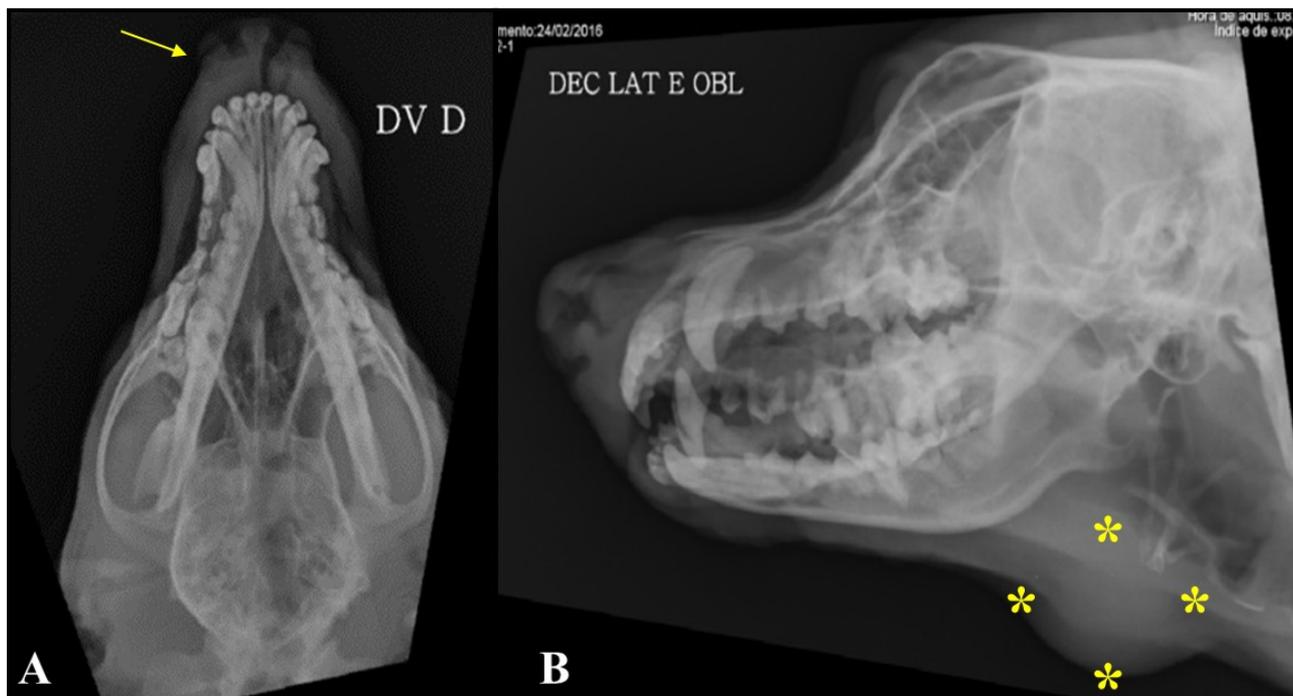


Figura 4. Achados radiográficos do caso 2 (canino, SRD, macho, 2 anos de idade). A- Radiopacidade uniforme, com aspecto de tecidos moles, em seios nasais, com perda de circunvoluções normais e da definição de septo nasal em antímero esquerdo (seta). B- Aumento de volume e radiopacidade de tecidos moles com pouca definição em região submandibular esquerda, em topografia de linfonodo (delimitação por asteriscos).

lesões em palato e do linfonodo foram compatíveis com TVT, do tipo misto (Figura 5).

Após a realização do diagnóstico, ambos os animais foram submetidos ao tratamento quimioterápico com sulfato de vincristina¹ [Tecnocris[®] - 0,7 mg/m² IV, 4 sessões com intervalo de 7 dias entre cada sessão]. Ao término de cada administração do antineoplásico, foi realizada a aplicação de ivermectina² [Ivomec[®]

- 0,6 mg/kg SC]. Como terapia adjuvante, foi prescrito timomodulina³ [Leucogen[®] - 4 mL/animal, BID, durante todo o período da quimioterapia]. Além disso, foi realizado o controle de ectoparasitas com o sarolaner⁴ [Simparic[®]], bem como o uso de coleira repelente a base de deltametrina a 4%⁵ [Scalibor[®]]. Devido ao quadro concomitante de hemoparasitose, o 2º. animal relatado foi tratado com doxiciclina⁶ [Doxitrat[®]

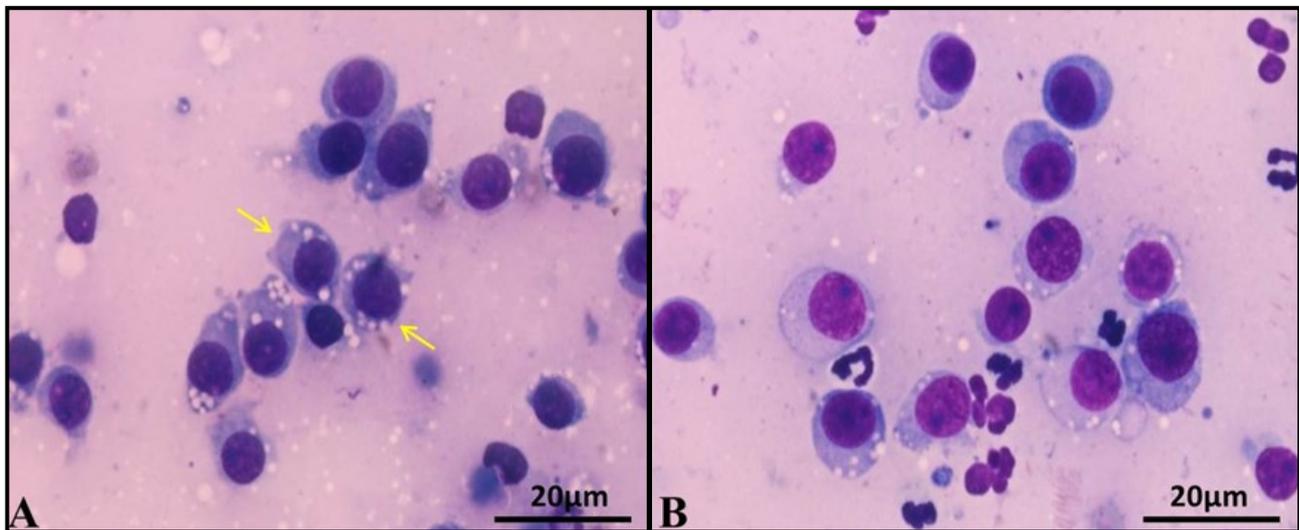


Figura 5. Achados citológicos do nódulo intranasal e linfonodo submandibular do caso 2 (canino, SRD, macho, 2 anos de idade). A- Fotomicrografia de nódulo intranasal, evidenciando células neoplásicas indicativas do TVT. Verifica-se núcleo redondo e periférico com citoplasma moderado a amplo, basofílico, contendo microvacuólos dispostos em fileira ou dispersos na margem periférica (setas). Tal padrão foi similar na avaliação citológica da lesão palatina. B- Fotomicrografia de linfonodo submandibular, exibindo infiltração de células neoplásicas do TVT, com padrão similar à Figura 5A [Panótico rápido; obj.100x].

- 10 mg/kg VO, BID, durante 28 dias]. O paciente iniciou a quimioterapia antineoplásica somente após o término da antibioticoterapia.

Os animais foram monitorados semanalmente por meio de exame clínico e hematológico. Não houve intercorrências que impedissem a realização de cada procedimento quimioterápico. Após 7 dias da realização da primeira sessão de quimioterapia, notou-se diminuição considerável dos nódulos e da linfadenomegalia em ambos os pacientes. Após 1 semana da última sessão de quimioterapia, os animais foram reavaliados e realizaram-se os seguintes exames complementares: hemograma completo, bioquímica sérica (ALT, FA, UR e CR), além de avaliação citológica em: região labial inferior esquerda (*caso 1*), cavidade nasal esquerda e palato duro (*caso 2*) e linfonodo submandibular esquerdo (*casos 1 e 2*). Em ambos os cães não foram observadas alterações hematológicas e bioquímicas. A análise citológica não evidenciou células características do TVT. Nesse momento foi concedida alta clínica para os pacientes.

DISCUSSÃO

O TVT canino é classificado como uma neoplasia de células redondas, cuja principal forma de transmissão é por meio da cópula e, portanto, são observados especialmente na mucosa genital de machos e fêmeas da espécie canina [13,14]. Normalmente são tumores de vascularização intensa, aspecto friável, coloração vermelho-escura, podendo ser sésseis ou

pedunculados, e quando há multilobulação, adquirem aspecto de “couve-flor”. A susceptibilidade à transmissão do tumor mostra-se maior para aqueles animais de vida livre ou semidomiciliados [5]. Tais características foram observadas nos cães deste trabalho, os quais eram sexualmente intactos e que possuíam livre acesso à rua.

Em estudo retrospectivo desenvolvido por Fêo *et al.* [6], a genitália externa foi o local de maior acometimento pelo tumor (61%). Das apresentações extragenitais, o TVT em cavidade nasal possuiu maior percentual (11%), seguido de pele (10%) e cavidade oral (5%), além de disposição extragenital em outros sítios como linfonodos, glândula mamária de cadelas, ânus e córnea. Acredita-se que os hábitos sociais inerentes à espécie canina são relacionados com as formas extragenitais [19]. Esse fator possivelmente justificou o acometimento oral e nasal dos cães relatados.

Quanto ao padrão citomorfológico, o TVT pode ser classificado em linfocitoide, plasmocitoide e misto [13]. No TVT do tipo linfocitoide observam-se cerca de 70% das células semelhantes a linfócitos enquanto no TVT plasmocitoide aproximadamente 70% das células são similares a plasmócitos. No tipo misto, ou linfoplasmocitoide, haverá uma equivalência no percentual de células linfocitoides e plasmocitoides [19]. Quanto à prevalência dos subtipos do TVT, alguns autores apontam que o tipo plasmocitoide é o mais comum [13], enquanto outros estudos observaram maior ocorrência do tipo linfocitoide [5].

Geralmente o TVT tem comportamento benigno, sendo as metástases consideradas incomuns, com uma taxa de 1 a 15%. Quando ocorrem, podem estar correlacionadas a determinados fatores, como a longa permanência do tumor nos animais, imunossupressão e idade [18,22]. Pode ainda haver a associação com a apresentação do TVT do tipo plasmocitoide, o qual é considerado o tipo mais maligno e com maior predisposição para metástase e resistência ao tratamento quimioterápico, embora a disseminação neoplásica possa ocorrer em todos os tipos citológicos do TVT [19]. A metástase linfática para o *caso 1* poderia ser explicada pela maior capacidade de metástase do TVT plasmocitoide enquanto para o *caso 2*, apesar de ser portador de uma forma neoplásica de menor potencial metastático, a doença infecciosa que o animal possuía correspondeu a um fator de imunossupressão que pode ter favorecido a disseminação neoplásica.

Os sinais clínicos evidenciados no caso 2 encontraram-se parcialmente de acordo com a literatura, onde se cita que quando há o acometimento do plano nasal pelo TVT, pode ocorrer à manifestação de epistaxe uni e/ou bilateral, dispnéia compensatória, secreção mucopurulenta a serosanguinolenta, obstrução nasal, esternutação, halitose intensa, perda de dentes, epífora e deformidade orofacial [6].

O diagnóstico definitivo do TVT pode ser realizado por exame citopatológico e/ou histopatológico. Este último, porém, demanda uma avaliação minuciosa para diferenciação com outras neoplasias de células redondas, necessitando também da correlação dos achados citológicos, além dos dados da anamnese e caracterização macroscópica do tumor. Dessa forma, a citologia mostra-se como um método eficaz para o diagnóstico do TVT [5]. Para presente trabalho, o exame citológico foi bastante relevante, visto que a utilização deste possibilitou a obtenção do diagnóstico definitivo das lesões primárias e secundárias dos pacientes.

Nos casos em que o TVT se revela na forma extragenital, o diagnóstico definitivo pode ser dificultado pela semelhança clínica com outras neofomações, tornando-se de extrema importância a investigação de possíveis diagnósticos diferenciais em que o TVT possa estar incluído. Quando há o acometimento cutâneo é fundamental a distinção com os tumores mais comuns a essa região, como o mastocitoma, histiocitoma, linfoma, além das lesões granulomatosas não neoplásicas

[9]. Quando há o envolvimento das narinas e cavidade oral, é importante se atentar para alguns sinais clínicos peculiares, como por exemplo, a epistaxe, a qual pode confundir com sintomatologia comum as hemoparasitoses e leishmaniose, sendo imprescindível a realização de um exame físico minucioso, incluindo a avaliação completa de cavidade oral e nasal, além de exames complementares para a diferenciação [19]. Apesar de os sinais clínicos da hemoparasitose possuírem, em algumas situações, similaridade com a sintomatologia para algumas formas do TVT extragenital, não se exclui a possibilidade de coexistência entre a doença infecciosa e neoplásica. Esse fato ocorreu no segundo caso descrito.

A preconização quanto à realização de exames para o diagnóstico de leishmaniose nos cães do relato, justificou-se devido aos animais se encontrarem em uma área endêmica para a doença e por demonstrarem linfadenomegalia, sendo um sinal clínico comumente encontrado em cães com tal doença infecciosa-parasitária [3]. Apesar dos animais desse relato terem apresentado negatividade quanto aos testes realizados para o diagnóstico da leishmaniose, houve uma preocupação em mantê-los protegidos durante o tratamento da neoplasia, com o uso de coleiras repelentes, buscando evitar a infecção pela *Leishmania infantum*, devido à citotoxicidade inerente aos quimioterápicos, que afetam diretamente a produção de células de defesa, levando a uma debilidade na imunidade no animal, tornando-os mais susceptíveis a doenças infecciosas [11]. Como base nesse mesmo raciocínio, explicou-se também a prevenção para as doenças transmitidas por carrapatos, ao ser utilizando um produto ectoparasiticida específico.

Sabendo da citotoxicidade e mielossupressão causada pelo sulfato de vincristina [19] foi recomendado o uso da timomodulina para os 2 animais, durante todo o período de tratamento; utilizou-se como prevenção a leucopenia pelo quimioterápico, já que a timomodulina é considerado um agente imunomodulador, embora inespecífico, com ação no sistema imunológico, modulando a diferenciação de células precursoras da medula óssea [10].

No que diz respeito à terapêutica, o procedimento de eleição é a quimioterapia, sendo o sulfato de vincristina o antineoplásico de primeira escolha [4]. Esse fato se deve à sua elevada eficácia para o tratamento do TVT, baixo custo, e menores efeitos citotóxicos

em comparação aos demais fármacos antineoplásicos [9]. A ivermectina também pode ser utilizada no tratamento do TVT, associada ao sulfato de vincristina, pois esta age inibindo a glicoproteína-P (gp-P) presente nas células do TVT, responsável por reduzir a ação do quimioterápico no interior das células neoplásicas e assim podendo predispor ao desenvolvimento de quimiorresistência [2]. Desta forma, justificou-se, no relato em questão, a opção da associação da ivermectina ao sulfato de vincristina, no intuito de aumentar a eficácia do tratamento.

Nos 2 casos descritos, o número mínimo preconizado para as sessões de quimioterapia foi suficiente para alcançar a remissão completa do TVT. Em um estudo realizado com 165 cães, dos quais 103 foram submetidos a protocolos com o sulfato de vincristina, obteve-se resposta rápida, com 98,46% de remissão dos nódulos e 89,23% ficaram recuperados com uma a seis aplicações do sulfato de vincristina [16]. Assim, esses dados corroboram os apresentados neste trabalho, mesmo havendo tipos citomorfológicos distintos para o TVT entre os animais tratados. Em outro estudo com 46 cães diagnosticados com TVT e submetidos à terapia com o sulfato de vincristina, não houve diferença significativa de resposta ao tratamento entre os diferentes tipos citomorfológicos do TVT, corroborando assim com os casos em discussão [13].

Há ainda outros quimioterápicos que podem ser empregados no tratamento do TVT, como

a doxorubicina e sulfato de vimblastina. Contudo geralmente ficam restritos aos casos em que o TVT é refratário ao sulfato de vincristina ou para as terapias de resgate [19]. Quando há remissão total do tumor, o prognóstico mostra-se bom, desde que não haja o acometimento metastático do sistema nervoso central ou globos oculares [9]. Como os cães em evidência exibiram uma satisfatória resposta terapêutica e remissão tumoral completa, estabeleceu-se um prognóstico similar ao acima referido.

Em casos de cães portadores de nódulos localizados na cavidade oral e nasal, deve-se incluir o TVT extragenital como diagnóstico diferencial, mesmo que não haja a presença de lesões na genitália externa do animal. Apesar da apresentação exclusivamente extragenital ter potencial de metástase para linfonodos regionais, por vezes, está associada a uma adequada resposta terapêutica e bom prognóstico.

MANUFACTURERS

¹Zodiac Produtos Farmacêuticos. Pindamonhangaba, SP, Brazil.

²Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica. Itapeccerica da Serra, SP, Brazil.

³Aché Laboratórios Farmacêuticos. Guarulhos, SP, Brazil.

⁴Zoetis. Guarulhos, SP, Brazil.

⁵MSD Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

⁶Agener União Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- Amaral A.S., Gaspar L.F.J., Silva S.B. & Rocha N.S. 2004.** Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (estudo descritivo: 1994-2003). *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 99(551): 167-171.
- Andrade S.F., Sanches O.C. & Gervazoni E.R. 2009.** Comparação entre dois protocolos de tratamento do tumor venéreo transmissível em cães. *Clínica Veterinária*. 19(82): 56-62.
- Barbosa I.R. 2013.** Epidemiologia da leishmaniose visceral no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 3(1): 17-21. DOI: 10.17058/reci.v3i1.3148.
- Costa T.S., Paiva F.N., Manier B.S.M.L., Araújo D.C., Ribeiro G.B. & Fernandes J.I. 2023.** Epidemiological, clinical, and therapeutic aspects of canine transmissible venereal tumor in Rio de Janeiro, Brazil (2015-2020). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 43: e07189. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7189.
- Costa M.T. & Castro K.F. 2016.** Tumor venéreo transmissível canino. In: Daleck C.R. & de Nardi A.B (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.991-1013.
- Fêo H.B., Floréz L.M.M. & Rocha N.S. 2016.** Tumor venéreo transmissível canino: análise da casuística 2008-2014 no hospital veterinário de Botucatu. *Revista Veterinária e Zootecnia*. 23(3): 409-418.
- Filgueira K.D. 2010.** Tumor venéreo transmissível canino com localização primária e única em cavidade oral. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(1): 91-94.

- 8 **Filgueira K.D., Peixoto G.C.X., Fonseca Z.A.A.S. & Paiva A.L.C. 2013.** Tumor venéreo transmissível canino com múltiplas localizações extragenitais. *Acta Scientiae Veterinariae*. 41(Suppl 1): 20.
- 9 **Ganguly B., Das U. & Das. A.K. 2016.** Canine transmissible venereal tumour: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*. 14(1): 1-12. DOI: 10.1111/vco.12060.
- 10 **Garritano C.R.O. 2007.** Evaluation of the use of thymic extract (thymomodulin) in patients with malignant neoplasm undergoing surgical treatment. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*. 34(4): 225-231.
- 11 **Marino G., Gaglio G. & Zanghì A. 2012.** Clinicopathological study of canine transmissible venereal tumour in leishmaniotic dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 53(6): 323-327. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2012.01201.x.
- 12 **Papazoglou L.G., Koutinas A.F., Plevraki A.G. & Tontis D. 2001.** Primary intranasal transmissible venereal tumour in the dog: a retrospective study of six spontaneous cases. *Journal of veterinary medicine. A, Physiology, pathology, clinical medicine*. 48(7): 391-400. DOI: 10.1046/j.1439-0442.2001.00361.x.
- 13 **Paranzini C.S., Sant'anna M.C., di Santis G.W. & Martins M.I.M. 2015.** Prevalence of different cytomorphological types of transmissible venereal tumours and the association with prognosis in dogs treated with vincristine sulphate – Retrospective study. *Semina: Ciências Agrárias*. 36(6): 3795-3800. DOI: 10.5433/1679-0359.2015v36n6p3795.
- 14 **Peixoto P.V., Teixeira R.S., Mascarenhas M.B., França T.N., Azevedo S.C.S., Reinacher M., Costa T.S. & Ramadinha R.R. 2016.** Formas atípicas e aspectos clínico-epidemiológicos do tumor venéreo transmissível canino no Brasil. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 38(Supl. 2): 101-107.
- 15 **Pimentel P.A.B., Oliveira C.S.F. & Horta R.S. 2021.** Epidemiological study of canine transmissible venereal tumor (CTVT) in Brazil, 2000-2020. *Preventive Veterinary Medicine*. 197: 105526. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2021.105526.
- 16 **Ramadinha R.R., Teixeira R.S., Bomfim P.C., Mascarenhas M.B., França T.N., Peixoto T.C., Costa S.Z. & Peixoto P.V. 2016.** Resposta do tumor venéreo transmissível canino à quimioterapia com sulfato de vincristina e vimblastina. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. 38(Suppl 1): 65-69.
- 17 **Rocha T.M.M., Terres M.F., Sotello A., Kozemjakin D., Malucelli L. & Maia R. 2008.** Tumor venéreo transmissível nasal em um cão. *Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais*. 6(3): 349-353.
- 18 **Rogers K.S., Walker M.A. & Dillon H.B. 1998.** Transmissible venereal tumor: A retrospective study of 29 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 34(6): 463-470. DOI: 10.5326/15473317-34-6-463.
- 19 **Sá A.C., Moraes S.F.S., Cruz M.F.R., Marquez E.S. & Calderón C. 2016.** Clinical aspects of transmissible venereal tumor. *Scientific Electronic Archives*. 9(3): 136-146. DOI: 10.36560/932016276.
- 20 **Sousa J., Saito V., Nardi A.B., Rodaski S., Guérios S.D. & Bacila M. 2000.** Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. *Archives of Veterinary Science*. 5(1): 41-48. DOI: 10.5380/avs.v5i1.3884.
- 21 **Veloso J.F., Oliveira T.N.A., Andrade L.P., Silva F.L., Sampaio K.M.O.R., Michel A.F.R.M., Lavor M.S.L. & Carlos R.S.A. 2018.** Three cases of exclusively extragenital canine transmissible venereal tumor (cTVT). *Acta Scientiae Veterinariae*. 46(Suppl 1): 295. DOI: 10.22456/1679-9216.86846.
- 22 **Woods J.P. 2019.** Canine transmissible venereal tumor. In: Vail D., Thamm D.H. & Liptak J.M. (Eds). *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*. 6th edn. Saint Louis: Elsevier, pp.781-784.