

Tumor venéreo transmissível (TVT) intraocular bilateral em um cão

Bilateral Intraocular Transmissible Venereal Tumor (TVT) in a Dog

Diogo Sousa Zanoni¹, Luciana Ricciardi Macedo², Germana Alegro da Silva³, José Luiz Laus³,
Luis Gabriel Rivera Calderón⁴ & Renee Laufer Amorim⁵

ABSTRACT

Background: Canine transmissible venereal (TVT) is a transplantable tumor usually transmitted to genital organs during coitus. Tumor cell inoculation is also possible in extragenital sites via licking or sniffing of the vaginal or preputial discharge. Metastases occur predominantly in males involving mainly the regional lymph nodes. On rare occasions, TVT metastases may affect kidney, spleen, tonsils, pancreas, lung, eye, brain, pituitary gland and musculature. Primary ocular involvement of TVT is not commonly reported in dogs, with few cases cited in the literature. The purpose of this study is to describe the ocular manifestations, histological features and immunohistochemical analysis in a canine intraocular TVT.

Case: A 8-year-old male dog of mixed breed weighing 14.3 kg, was presented because red protrusion from both eyes. After of clinical examination, the dog was submitted to bilateral enucleation. In the histopathological examination was observed tumor cells uniformly round, arranged in solid sheets by delicate connective-tissue stroma. The cells have centrally located round nuclei that contain 1 or 2 prominent nucleolus. The cytoplasm was scant, sometimes contain brown pigment. Immunohistochemical staining with commercially available antibodies such as lysozyme, CD3, CD45R, PAX5 and PNL2 was performed to obtain a more accurate diagnosis. Immunohistochemical staining revealed strong cytoplasmic reactivity to lysozyme in about 90% cells. Weak cytoplasmic immunoreactivity of CD45R was detected in 80-90% of cells and negative immunoreactivity was observed in the CD3, PAX-5, PNL2 antibodies.

Discussion: The use of imunohistochemical markers excluded other types of round cell tumors, such as lymphomas, melanomas, amelanotic melanomas, poorly differentiated carcinomas and mast cell tumors. However, some authors described similar immunostaining in histiocitomas, but the specific staining for Lysozyme, histopathological analisys and immunohistochemical evaluation was fundamental for this diagnosis. As a differential diagnosis for ophthalmic lesions, there are malignant and benign and non-neoplastic neoplastic processes. As malignant neoplasms of intraocular location, there are melanomas, poorly differentiated carcinomas, mast cell tumors. In the case of benign variants, adenomas are highlighted. Round cell neoplasms are also important differential diagnoses, including mast cell tumor, histiocitoma, and lymphoma. Non-neoplastic processes, such as granulomatous lesions caused by Leishmaniasis, should also be considered. Linked to this, the performance of immunohistochemistry, due to the range of possible tumor markers, becomes essential for the diagnostic conclusion by excluding other types of round cell tumors, such as lymphoma, melanoma, poorly differentiated carcinomas and mast cell tumors. The prognosis for ocular TVT is good in situations where enucleation occurs, as in this case. That the patient was healthy and in the absence of neoplastic cells due to being affected only in the eye region. Finally, histopathological and imunohistochemistry are examination are confirmatory are the definitive diagnosis. Despite the specific labeling for Lysozyme, it was present in 90% of the cells, and the non-sensitivity of imunoreactivity to CD3 and PAX-5, similar results already described. Thus, and due to the fact that the importance of immunohistochemistry is observed, it suggests - if the use of this technique can validate the confirmation of marking of primary cells of the tumor, in this case reported here.

Keywords: canine transmissible venereal tumor, intraocular, immunohistochemistry.

Descritores: tumor venéreo transmissível, intraocular, imuno-histoquímica.

DOI: 10.22456/1679-9216.134052

Received: 18 October 2023

Accepted: 14 February 2024

Published: 15 March 2024

¹Laboratório de Patologia Veterinária Zanoni Patologia, Botucatu, SP, Brazil. ²Clínica Veterinária Pet Oftalmovet, São Paulo, SP, Brazil. ³Departamento de Clínica e Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária FCAV-UNESP, Jaboticabal, SP, Brazil. ⁴Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales, Escuela de Ciencias Animales. Universidad de los Llanos (UNILLANOS), Villavicencio, Colombia. ⁵Departamento de Patologia Animal da Faculdade de Medicina Veterinária Júlio de Mesquita Filho, FMVZ-UNESP, Botucatu, SP, Brazil. CORRESPONDENCE: D.S. Zanoni [petoftalmovet@uol.com.br]. Rua João de Barros, n°400, Jd. Califórnia II. CEP 18618-350 Botucatu, SP, Brazil.

INTRODUÇÃO

No cão, as neoplasias apresentadas no bulbo do olho e anexos são relativamente comuns, sem embargo, as mesmas são importantes uma vez que implicam uma diminuição da capacidade visual dos indivíduos afetados [11]. As neoplasias oculares podem ser divididas de acordo com a área envolvida, entre essas se encontram, as neoplasias das pálpebras e da conjuntiva (adenoma tarsal, melanocitoma e tumores da bainha nervosa), neoplasias da esclera e da córnea (melanocitoma límbico, carcinoma de células escamosas), neoplasias uveais (melanoma uveal canino), neoplasias primárias do fundo do olho (melanomas, meduloepiteliomas teratóides e retinoblastomas) e neoplasias secundárias (linfoma, hemangiossarcoma, melanoma, osteosarcoma, sarcoma histiocítico, tumor venéreo transmissível (TVT), carcinoma de células transicionais, entre outros [3,8]. As neoplasias intraoculares caninas foram relacionadas com o surgimento de alterações associadas com o processo inflamatório como, por exemplo, hemorragias intraoculares, uveíte e glaucoma secundário [8], com o tempo, essas neoplasias podem levar à destruição local do tecido ocular [9]. Poucos foram os relatos de casos, de TVT primário, como neoplasia intraocular canina na forma bilateral, sendo que, a maioria desses tumores se apresenta como metástase em conjuntiva bulbar e anexos [3,12]; por conseguinte, o presente caso tem como objetivo descrever os aspectos macroscópicos,

histológicos e imuno-histoquímicos de um TVT intraocular bilateral primário, utilizando a viabilidade dos anticorpos: lysozyme, CD3, CD45R, PAX5 e PNL [8,9].

CASO

Um paciente canino, macho, SRD, de 8 anos de idade, 14,3 kg, não castrado foi atendido no Hospital Veterinário da UNESP, Campus Botucatu (SP), Brasil. Na anamnese, o proprietário relatou que o animal foi adotado há 1 semana, não apresenta nenhum histórico clínico. Nada digno de nota foi observado no exame físico, porém ao exame oftalmológico, realizado sob magnificação com lâmpada de fenda, foi observada uma protrusão bilateral do bulbo ocular, com congestão conjuntival, quemose e secreção hemorrágica, ausência de percepção luminosa e/ou visão (Figura 1A). A protrusão impedia o movimento de piscar olhos e a realização de qualquer outro exame oftalmológico de rotina, em ambos os olhos. Deste modo, a terapêutica instituída foi a cirurgia de enucleação bilateral.

As 2 peças cirúrgicas foram enviadas para exame histopatológico. O tamanho do olho direito foi de 4,0 x 4,0 x 2,5 cm, ao corte, identificou-se uma massa multilobulada, de cor branca, no interior do segmento posterior (Figura 1B). O olho esquerdo apresentou medidas de 4,5 x 3,5 x 2,5 cm com lesão semelhante à descrita anteriormente no olho direito (Figura 1C). O material coletado foi fixado em formol tamponado

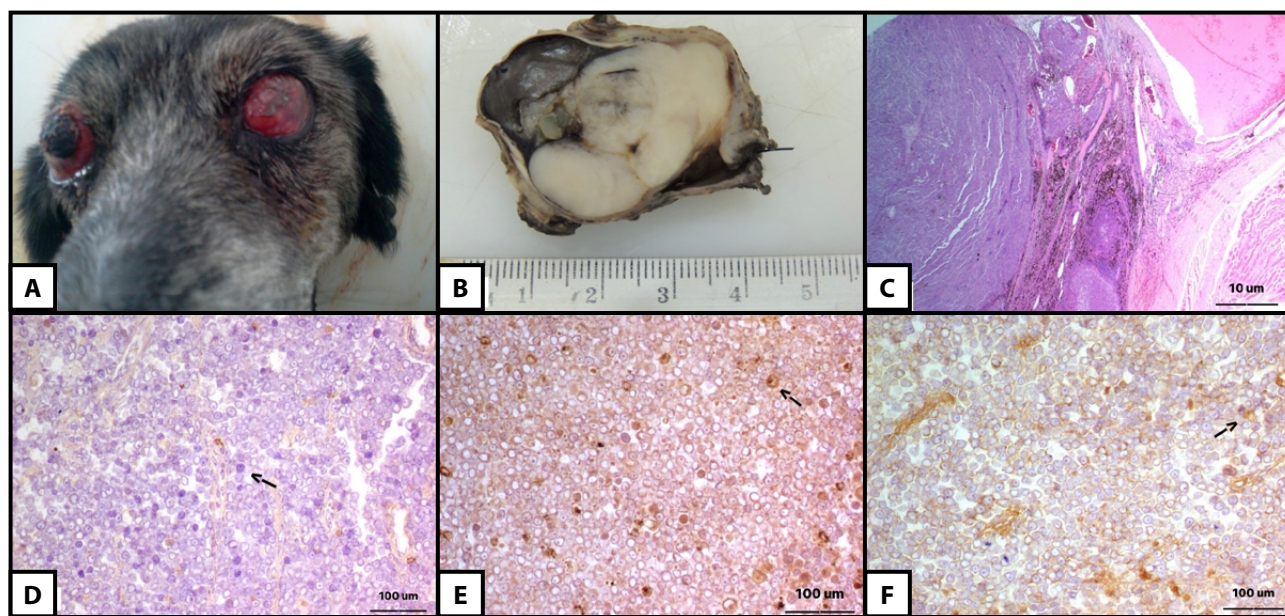


Figura 1. A- Imagem fotográfica demonstrando tumor intraocular bilateral. B- Imagem macroscópica da massa intraocular. C- Fotomicrografia da massa intraocular mostrando células do tumor venéreo canino (TVT). D- Fotomicrografia mostrando as células do TVT. E- Fotomicrografia de imunohistoquímica com imunorreatividade positiva para Lisozima. F- Fotomicrografia de imunohistoquímica com imunorreatividade relativa para CD45R.

10%, e processado rotineiramente, pelo método de Hematoxilina-Eosina¹.

O exame histológico em ambos os olhos, revelou um infiltrado de células neoplásicas arredondadas não encapsulado, desde a câmara anterior até o corpo vítreo (Figura 1D). As células arranjaram-se em manito sobre um discreto estroma fibrovascular, exibindo citoplasma discreto, eosinófilo e pouco distinto, por vezes contendo pigmento marrom (Figura 1E). O núcleo foi redondo, com cromatina esparsa, além de nucléolos evidentes, centrais e únicos. Observou-se também anisocariose discreta e encontraram-se 43 figuras de mitose atípicas em 10 campos de grande aumento [100x] (Figura 1E). Notou-se infiltrado neoplásico na esclera.

O diagnóstico do exame histopatológico foi sugestivo de neoplasia de células redondas, entre os diagnósticos diferenciais encontravam-se o TVT, o linfoma e o melanoma. Foi realizado um painel imuno-histoquímico para obter o diagnóstico definitivo.

A técnica de imuno-histoquímica pelo método de peroxidase endógena foi utilizada para os anticorpos (lisozima, CD3, CD45R, PAX5 e PNL2) e para a revelação foi utilizado DAB (Cromógeno 3,3' Diaminobenzidine)². A prova de imuno-histoquímica evidenciou imunorreatividade positiva, evidenciando o diagnóstico de TVT, sendo a mesma citoplasmática moderada e difusa nas células neoplásicas (Figuras 1E & F).

DISCUSSÃO

O TVT é o tumor canino, dentre as neoplasias reprodutivas, tendo a incomum aparição primária em sítios extragenitais, descritas na literatura com maior ocorrência em regiões tropicais e subtropicais [1,3,4]. A idade média de ocorrência se dá entre 1 a 7 anos de idade [3]. Dado isso, no presente relato, o paciente estava com 8 anos, idade comum para a ocorrência dessa doença. Dessa forma, justifica, mesmo sendo TVT extragenital, em um sítio de posição atípico, o comportamento sexualmente ativo do paciente.

No tocante, ao gênero e raça de acometimento, não há conclusão em a respeito dessa informação, mas se sabe que animais sexualmente ativos, possuem maior acometimento, e não há preferência racial [3,6].

Em 1820 foi descrito o primeiro caso de tumor venéreo transmissível (TVT) em cães. A partir de 1 relato descrito por Sticker, que tornou-se consagrado, sendo então conhecido inicialmente como tumor de

Sticker [3,10]. É uma das poucas neoplasias onde a transmissão ocorre principalmente pelo contato das áreas acometidas [4]. A etiologia ainda não está bem elucidada, todavia são mencionados fatores virais, radiação e substâncias químicas como sendo as responsáveis pela mutação celular [3,5]. Para esses autores, a implantação de células neoplásicas por meio de montas naturais, lambeduras, arranhaduras ou mordeduras das áreas acometidas são as razões mais aceitas para a transmissão desta neoplasia [10,11]. Com relação à apresentação intraocular descrita neste trabalho, há a teoria de que o ato do animal cheirar ou lamber áreas neoplásicas possa favorecer a implantação celular e sucessivamente haver o desenvolvimento tumoral [6].

Nesse relato, o acometimento intraocular é bilateral mostrando ausência de um tumor genital primário, fato pouco descrito, uma vez que as manifestações intraoculares de TVT relatadas na literatura até agora são considerados casos metastáticos de acometimento da genitália [2].

A suspeita diagnóstica é baseada inicialmente pela anamnese e sinais clínicos oftalmológicos, seguido do exame citológico e histopatológico das amostras colhidas após enucleação bilateral [6]. Como diagnóstico diferencial para as lesões oftálmicas, são considerados os processos neoplásicos malignos e benignos e não neoplásicos. Como neoplasmas malignos de localização intraocular, tem-se os melanomas, carcinomas pouco diferenciados e mastocitomas. Tratando-se de variantes benignas, são destacados os adenomas. Neoplasias de células redondas também são importantes diagnósticos diferenciais, incluindo o mastocitoma, histiocitoma e linfoma [2,5]. Processo não neoplásicos, como por exemplo, as lesões granulomatosas por Leishmaniose também devem ser consideradas [5,7]. Atrelado a isso a realização da imuno-histoquímica, devido ao leque de possíveis marcadores tumorais torna-se imprescindível para a conclusão diagnóstica por excluir outros tipos de tumores de células redondas, como linfoma, melanoma, carcinomas [7,8]. Para a avaliação histopatológica e imuno-histoquímica podem ser verificadas células com citoplasma escasso, com núcleos excêntricos, por vezes binucleados. Nucléolos podem ser únicos ou múltiplos, sendo que figuras mitóticas são observadas com frequência. Apesar disso, a marcação específica para Lisozima, na luz da histopatologia, foi fundamental para esse diagnóstico [5]. O TVT é uma neoplasia com prognóstico bom e regressão das lesões

mediante tratamento, entretanto quando o acometimento é intraocular, tem prognóstico de reservado a ruim para a manutenção da função visual, uma vez que nos poucos relatos apresentados ele gerou um dano intraocular extenso e irreversível [11], corroborando com o presente caso, no qual as alterações se limitaram ao ambiente intraocular, culminando com a enucleação bilateral, e após essa excisão o paciente ficou hígido.

O TVT, apesar de comumente afetar a genitália dos cães, nesse caso, apresentou acometimento de ambos os olhos. Após o tratamento cirúrgico e realizada a enucleação bilateral, o método de imuno-histoquímica mostrou-se eficaz para o diagnóstico diferencial desse caso acometido por essa neoplasia. O TVT extragenital (mucosa bucal e nasal, pele e órbita) é considerado primário devido ao comportamento social do cão tal como farejamento, lambedura em genitália, feridas durante as lutas [1,4]. Nesse caso específico, a localização intraocular pode ter ocorrido por implantação, comum quando os animais cheiram ou lambem a região genital onde há o tumor [4]. No presente estudo, o uso de marcadores imuno-histoquímico excluíram

outros tipos de tumores de células redondas, tais como linfomas, melanomas, carcinomas pouco diferenciados e mastocitomas. Todavia, alguns autores descreveram imunomarcagem semelhante em histiocitomas [1,9], porém a marcação específica para Lisozima, critérios clínicos e histopatológicos foram fundamentais para a conclusão diagnóstica. Finalmente, a neoplasia não apresentou imunorreatividade para CD3 e PAX-5. A marcação específica para Lisozima foi presente em 90% das células e a não imunorreatividade para CD3 e PAX-5 são resultados semelhantes já descritos na literatura [4]. No presente trabalho, a técnica de imuno-histoquímica demonstrou ser uma ferramenta diagnóstica essencial, uma vez que, a forma intraocular primária do TVT, não se configura como um quadro comum das neoplasias oculares.

MANUFACTURERS

¹Grupo Erviegas. São Paulo, SP, Brazil.

²Sigma-Aldrich. Saint Louis, MO, USA.

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

REFERENCES

- 1 **Batista S.J., Soares S.H., Pereira A.M.H.R., Petri A.A., Sousa N.D.F & Nunes R.C.F. 2007.** Tumor Venéreo transmissível canino com localização intraocular e metástase no baço. *Acta Veterinaria Brasilica*. 1(1): 45-48. DOI: 10.21708/avb.2007.1.1.259.
- 2 **Brandao C.V.S., Borges A.G., Ranzani J.J.T., Rahal S.C., Teixeira C.R. & Rocha N.S. 2002.** Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo retrospectivo de 127 casos (1998- 2000). *Revista de Educação Continuada*. 5(1): 25-31. DOI: 10.36440/recmvz.v5i1.3280.
- 3 **Conte F., Strack A., Pereira B.L.A. & Pereira L.M. 2022.** Tumor venéreo transmissível (TVT) nasal em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*. 50(5): 734-735. DOI: 10.22456/1679-9216.117791.
- 4 **Flórez M.M.L., Ballestaro F.H., Duzanski P.A., Bersano R.O.P., Lima F.J., Cruz L.F., Mota S.L. & Rocha N.S. 2016.** Immunocytochemical characterization of primary cell culture in canine transmissible venereal tumor. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(9): 844-850. DOI: 10.1590/S0100-736X2016000900009.
- 5 **Grahn B.H. & Peiffer R.L. 2013.** Veterinary Ophthalmic Pathology. In: Gelatt K.N., Gilger B.C. & Kern T.J. (Eds). *Veterinary Ophthalmology*. 5th edn. Ames: John Wiley & Sons, pp.435-523.
- 6 **Huppes P.R., Silva C.G., Uscateguir A.R., De Nardi A. B., Souza F. W., Costa M.T., Amorin R.I., Pazzin J.M. & Farta J.L.M. 2014.** Tumor venéreo Transmissível (TVT) estudo retrospectivo de 144 casos. *Ars Veterinaria*. 30(1): 13-18. DOI: 10.15361/2175-0106.2014v30n1p13-18.
- 7 **Milo J. & Snead E. 2014.** A case of ocular canine transmissible venereal tumor. *The Canadian Veterinary Journal*. 55(1): 1245-1249.
- 8 **Oriá P.A., Lina E.A., Dórea Neto F.A., Raposo S.C.A., Bono T. E. & Silva M.M.R. 2015.** Principais neoplasias intraoculares em cães e gatos. *Revista investigação*. 14(2): 33-39. DOI: 10.26843/investigacao.v14i2.863.
- 9 **Pereira L.H.B., Brito A.K.F., Freire B.A.A., Souza L.M. & Pereira I.M. 2017.** Tumor venéreo transmissível nasal em cão: Relato de caso. *Pubvet*. 12(4): 351-155. DOI: 10.22256/PUBVET.V11N4.351-355.
- 10 **Rocha T.M.M., Torres M.F., Sotello A., Kozemjarm D., Malucelli L. & Maia R. 2008.** Tumor venéreo transmissível nasal em um cão. *Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais*. 3(1): 349- 353. DOI: 10.15361/2175-0106.2014v30n1p13-18.

- 11 Rodrigues N.G., Alessi C.A. & Laus L.J. 2001.** Tumor venéreo transmissível intraocular em cão. *Ciência Rural*. 3(1): 141-143. DOI: 10.1590/S0103-84782001000100023.
- 12 Silva M.C.V., Barbosa R.R., Santos R.C., Chagas R.S.N. & Costa W.P. 2007.** Avaliação epidemiológica, diagnóstico e terapêutica do tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. *Acta Veterinária Brasileira*. 1(1): 28-32. DOI: 10.21708/avb.2007.1.1.260.