

Tumor Venéreo Transmissível intracavitário em uma cadela

Intracavitary Transmissible Venereal Tumor in a Bitch

Maria Eduarda Schmitz da Silva¹, Maysa Bocca², Natália Silva Rodrigues¹,
Marcy Lancia Pereira³ & Adriano Tony Ramos⁴

ABSTRACT

Background: Transmissible venereal tumour (TVT), also called Sticker Tumour, is a round cell tumour whose transmission occurs mainly through sexual contact between animals or direct transplantation of the neoplastic cell through licking or through direct contact with the lesioned area. TVT is the most common tumor found in stray dogs and predominantly affects the genital area and, in case of bitches, occurs in the vagina and foreskin, as well as the oral and nasal cavities. Intracavitary TVT is rarely reported. The aim of this paper is to report a case of an old neutered bitch affected by vaginal and intracavitary TVT, treated at the Veterinary School Clinic (CVE) of the Federal University of Santa Catarina (UFSC), Curitibanos campus, Brazil.

Case: An approximately 10-year-old mixed breed bitch, weighing 18,5 kg and, neutered 2 years previously at the same institution, was brought by her owner, who reported dyskinesia, constipation, and serosanguinous vaginal discharge for a few weeks. Physical examination showed a row of 4 smooth, round masses with a soft consistency ranging from 1 to 2 cm at the bottom of the vaginal roof. The patient was referred for an ultrasound (US) and a vaginal swab was taken for cytological examination, whose result demonstrated TVT. The result of the US scan showed a heterogeneously shaped structure, with a more hypoechogenic center in relation to the periphery and irregular contours, measuring around 2.63 x 6.10 cm, in the uterine topography caudally to the bladder. Exploratory laparotomy was performed with total removal of the mass, which was surrounding the proximal urethra, and the material was sent for histological and cytological analysis, whose both results indicated TVT. Chemotherapy was then initiated, with 6 intravenous administrations of vincristine (0.5 mg/m²) with an interval of 15 days between each administration. The animal underwent a total of 6 chemotherapy sessions, without complete improvement of the vaginal tumours. A 2nd chemotherapy protocol based on doxorubicin was suggested, which was not accepted by the owner. Three months after the end of the original chemotherapy protocol, the patient was assessed again and it was found that there had been no progression of the vaginal masses on vaginal palpation and no signs of recurrence of the intracavitary mass on ultrasound.

Discussion: TVT is a venereal tumor that affects almost 100% of non-neutered animals, males and females. In the case of bitches, the most common sites are the vagina (53%), vulva (13%) and extragenital areas (14%). This animal had no intracavitary mass at the time of her castration 2 years earlier. At the time of diagnosis, she had the extragenital form of the tumor, consisting of an intra-abdominal mass, in addition to the genital masses in the vaginal roof. The chemotherapy drug vincristine is the drug of choice for the treatment of transmissible venereal tumors, due to its high efficacy associated with 4 to 6 sessions. However, in this case, there was no total improvement, so it was classified as a case of proven pharmacological resistance as the chemotherapy was ineffective for the complete regression of the tumor. It was therefore concluded that the occurrence of intracavitary TVTs, although rare, warrants a thorough physical examination combined with diagnostic tools such as ultrasound and histology, even in castrated old patients.

Keywords: TVT, neoplasm, round cells, vagina, Sticker tumor, dog.

Descritores: TVT, neoplasma, células redondas, vagina, tumor de Sticker, canino.

DOI: 10.22456/1679-9216.135654

Received: 20 September 2023

Accepted: 4 February 2024

Published: 29 February 2024

¹Graduação em Medicina Veterinária; ²Departamento de Biociências e Saúde Única & ⁴Departamento de Agricultura, Biodiversidade e Florestas, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Curitibanos, SC, Brazil. ³Private Veterinary Practitioner, Curitibanos. CORRESPONDENCE: M.L. Pereira [marcy.pereira@ufsc.br]. Rodovia Ulysses Gaboardi, km 3. CEP 89520-000 Curitibanos, SC, Brazil.

INTRODUÇÃO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT), de origem mesenquimatosa, é caracterizado como tumor de células redondas que acomete principalmente cães errantes, com maior incidência naqueles sem raça definida. Sua transmissão se dá principalmente por contato sexual, por lambedura ou contato direto com a região acometida, ocorrendo principalmente na área genital, cavidade oral e nasal, devido ao contato prolongado com superfícies contaminadas de outros animais [4,7].

A apresentação do TVT pode existir como massa solitária ou lesões múltiplas, em formato de couve-flor, ou como formas pendulares, nodulares, papilares ou multilobulares [4]. O diagnóstico consiste na junção do histórico clínico, exame físico minucioso e exames complementares, como avaliação citológica ou histopatológica, e raramente com a utilização da técnica de imuno-histoquímica [7].

O tratamento indicado consiste em quimioterapia antineoplásica utilizando como fármaco o sulfato de vincristina com aplicação intravenosa, em intervalos semanais e a cura é observada na maioria dos casos [7]. Outros antineoplásicos podem ser utilizados em casos de resistência tumoral ao sulfato de vincristina, como por exemplo a doxorubicina, podendo ser aplicada isoladamente ou em combinação com outros fármacos, no entanto apresenta maior grau de colateralidade quando comparado ao fármaco de eleição [7,13]. Ademais, outras modalidades terapêuticas também são citadas, como a cirurgia, eletroquimioterapia, terapia fotodinâmica, radioterapia, radiofrequência [7].

O presente trabalho objetivou relatar o caso de uma cadela castrada acometida por TVT vaginal e intracavitário, atendida na Clínica Veterinária Escola (CVE) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus - Curitibanos.

CASO

Uma cadela castrada sem raça definida (SRD), com cerca de 10 anos de idade e pesando 18,5 kg, foi atendida na CVE - UFSC, Campus - Curitibanos, com queixa de disquesia, constipação e secreção vaginal piossanguinolenta. Ao exame físico, a única alteração foi, durante a palpação vaginal, a constatação de 4 massas lisas, redondas, enfileiradas e com consistência macia, variando de 1 a 2 cm ao fundo do teto vaginal. A primeira suspeita clínica foi de tumor venéreo transmissível (TVT), que levou à coleta de material por "swab"

vaginal para citologia, cujo laudo evidenciou baixa celularidade, com células de origem mesenquimal com citoplasma amplo basofílico, contendo vacuolização perinucleares, núcleo oval com cromatina frouxa evidenciando nucléolos (1 a 2 por célula). A sugestão do laudo foi a de sarcoma, havendo indicação de análise histopatológica para diagnóstico.

Não havendo alteração ao exame físico que justificasse a disquesia relatada, a paciente foi encaminhada para realização de exame ultrassonográfico abdominal, que evidenciou, em topografia uterina, caudalmente à vesícula urinária, uma estrutura heterogênea, com centro mais hipocogênico em relação à periferia, com contornos irregulares e medindo cerca de 2,63 x 6,10 cm.

Verificou-se no prontuário da paciente a ficha cirúrgica da ovariopexia realizada na CVE/UFSC cerca de 2 anos antes, não tendo sido relatada qualquer massa ou alteração intracavitária naquele momento, quando do procedimento cirúrgico eletivo.

Após os resultados dos exames, indicou-se a realização de laparotomia exploratória, tendo o hemograma completo como exame pré-operatório. O eritrograma revelou: discreta elevação no hematócrito [valor de 48% (ref: 38 - 47%)]; aumento do volume corpuscular médio [81,08 fL (ref: 63 - 77 fL)]; discreta trombocitopenia [194 x 10³/μL (ref: 200 - 500 x 10³/μL)] e discreto aumento da concentração de proteínas plasmáticas totais [8,4 g/dL (ref: 6 - 8 g/dL)], evidenciando policitemia relativa. O leucograma apresentou resultados dentro do valor de referência esperado para a espécie, porém com presença de neutrófilos hipersegmentados (+). As alterações hematológicas apresentadas foram consideradas pouco relevantes e a paciente foi considerada apta para a realização do procedimento cirúrgico.

Realizou-se a laparotomia exploratória com a remoção total da massa intracavitária, porém sem possibilidade de margem cirúrgica, já que estava circundando proximalmente a uretra. Não se realizou abordagem às massas vaginais. O material coletado (2 fragmentos de massa com 4 x 4 x 3,2 cm e 3,4 x 4 x 3 cm) foi encaminhado para análise histopatológica, a qual confirmou que se tratava de um tumor venéreo transmissível (TVT). À macroscopia, os fragmentos mostraram-se ovalados, com superfície irregular, não encapsulados, firmes e brancos com áreas enegrecidas (Figura 1A). Ao corte, apresentaram-se

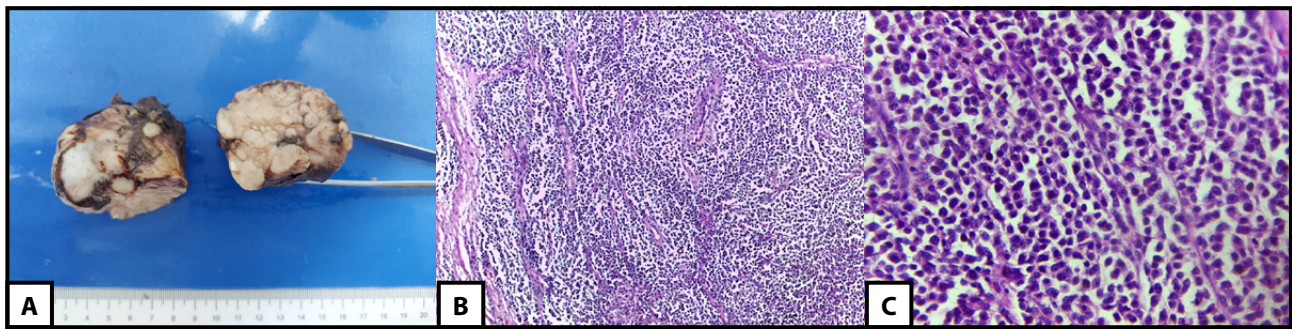


Figura 1. Massa intracavitária de uma cadela castrada sem raça definida (SRD), com cerca de 10 anos de idade. A- Imagem macroscópica da neoplasia intracavitária removida pela laparotomia, após secção longitudinal. Macroscopia de 2 fragmentos de massa medindo 4 x 4 x 3,2 cm e 3,4 x 4 x 3 cm, ambos ovalados, superfície irregular, não encapsulados, firmes e brancos com áreas enegrecidas. Ao corte, apresentaram-se heterogêneos, firmes, multilobulados, brancos com áreas centrais esverdeadas e levemente amolecidas (necrose). B- Microscopia evidenciando células redondas a ovais com citoplasma eosinofílico e amplo arranjadas em cordões, apresentando moderado pleomorfismo [H&E; 400x]. C- Microscopia evidenciando células redondas a ovais com citoplasma eosinofílico e amplo arranjadas em cordões, apresentando moderado pleomorfismo [H&E; 1000x].

heterogêneos, firmes, multilobulados, brancos com áreas centrais esverdeadas e levemente amolecidos (necrose). A análise microscópica indicou formação por células redondas a ovais com citoplasma eosinofílico e amplo, muitas vezes arranjadas em cordões separados por finas trabéculas de tecido conjuntivo, por vezes apresentando aspecto perivascular (Figura 1B e 1C). Havia áreas com focos de hemorragia e necrose. A média de mitoses era de 2 por campo de grande aumento.

Após recuperação cirúrgica da paciente, foram realizadas 2 novas coletas para avaliação citológica vaginal, a fim de averiguar a origem celular das massas vaginais e possível relação com a conclusão diagnóstica da massa intracavitária. A primeira lâmina apresentou fundo lipídico, moderada celularidade, apresentando células com núcleos desnudos (90%), alguns neutrófilos (5%) e células arredondadas, com citoplasma basofílico escasso e por vezes vacuolizados, cromatina frouxa, evidenciando nucléolos. Também foram observadas células binucleadas e o diagnóstico citológico foi sugestivo de tumor venéreo transmissível. Uma nova coleta citológica vaginal foi realizada com “swab” e, de acordo com o laudo, havia fundo lipídico, com população de células redondas e isoladas, de baixo pleomorfismo, relação núcleo:citoplasma variável, citoplasma em quantidade moderada e abundante, basofílico e por vezes, vacuolizado, núcleo arredondado, cromatina frouxa, evidenciando nucléolos (até 2/célula). Concluiu-se mais uma vez se tratar de tumor venéreo transmissível.

Cerca de 45 dias após a cirurgia, a paciente passou por acompanhamento ultrassonográfico abdominal, não apresentando alterações. Sugeriu-se a

quimioterapia para tratamento do TVT vaginal e possível recidiva da massa intracavitária, já que não havia sido retirada com margem. Foram feitas 4 aplicações com intervalos semanais com sulfato de vincristina¹ [Tecnocris® - 0,5 mg/m², via IV]. Após finalização do protocolo, verificou-se, à palpação vaginal, que ainda era possível detectar 2 massas, embora menores, e optou-se pela realização de mais 2 sessões com vincristina, em que, mesmo assim, não houve remissão completa das massas.

Sugeriu-se à tutora utilização de protocolo quimioterápico à base de doxorrubicina para dar continuidade no tratamento, o qual não foi aceito. Entretanto, 3 meses após, foi realizada a última reavaliação, em que não houve progressão das massas vaginais à palpação vaginal e o exame ultrassonográfico também não evidenciou recidiva da massa intracavitária.

DISCUSSÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia que ocorre com grande incidência em grandes cidades em zonas de clima tropical e subtropical, caracterizado por sua transmissão por meio de células transplantáveis, com localização predominantemente venérea e afetando a genitália de cães de ambos os sexos, podendo também ser encontrado em regiões extragenitais. A sua transmissão ocorre pelo coito, com implantação de células tumorais, ou por meio de arranhaduras e lambeduras [15]. Neste caso, a cadela em questão residia em Curitiba, cidade com clima subtropical. Além disso, a paciente já era castrada no período do atendimento, sendo suposto se tratar de uma infecção direta, por meio de coito em período anterior à esterilização, com aparecimento da lesão vaginal não

diagnosticada anteriormente e com posterior disseminação secundária intracavitária.

A literatura cita que a maior prevalência do TVT ocorre em cães sexualmente ativos com idades de 2 a 5 anos [7], entretanto, para este relato, a fêmea acometida era SRD, com 10 anos de idade e castrada. Considerando a hipótese da origem do TVT inicial ser vaginal, pode-se inferir que a idade de acometimento tenha sido por volta de 1 a 8 anos, período em que era sexualmente ativa.

A apresentação do TVT pode existir como massa solitária ou lesões múltiplas, em formato de couve-flor, ou como formas pendulares, nodulares, papilares ou multilobulares. A maioria dos casos desta neoplasia é caracterizada por lesões neoplásicas que surgem como pequenas áreas elevadas e hiperêmicas, as quais podem atingir 5 cm de diâmetro ou mais, conforme a progressão da enfermidade [19,22]. São macroscopicamente irregulares, friáveis, avermelhadas a ulceradas [18]. Neste relato, o tumor uterino também se apresentava com o formato característico de couve-flor, sendo que os 2 fragmentos de massa estavam medindo 4 x 4 x 3,2 cm e 3,4 x 4 x 3 cm, sendo ambos ovalados, com superfície irregular.

Na genitália dos cães, o TVT pode permanecer por muitos anos com crescimento lento ou inaparente, podendo ser invasivo ou metastático [23]. Metástases de TVT foram identificados na pele, lábios, linfonodos inguinais, mucosa oral, fígado, rins, pleura, mesentério, esqueleto e fossas nasais [9], nas cavidades nasais [6], no cérebro [1], cérebro e pituitária [12], disseminadas na cavidade abdominal [20], no baço [11], globo ocular [10] e conduto auditivo externo [21]. A cadela em questão apresentava lesões na região dorso-superior da vagina, como relatado na literatura, além de 1 massa em topografia uterina. Em casos onde há falta de informações a respeito do histórico prévio do paciente, como é o caso da paciente em questão, não se é possível estabelecer qual é a lesão primária ou metastática, sendo indicada a classificação das lesões como de ocorrência simultânea [2].

Os sinais clínicos apresentados ao atendimento foram disquesia e constipação intestinal, além de secreção vaginal. Este último sinal clínico é considerado comum, acompanhado de tumefação genital, lambedura excessiva da área genital, odor ou aparecimento de massas neoplásicas visíveis [15]. Quanto à sintomatologia gastrointestinal, não há relatos descritos em

literatura e provavelmente ocorreram pela compressão do reto pela massa intracavitária.

A confirmação do TVT pode ser dada pelo exame citológico por meio de “imprint”, aspiração por agulha fina, exame histopatológico ou associação dos 2 exames [17]. Para esta paciente relatada, o diagnóstico definitivo envolveu o exame citológico das massas vaginais por meio de coletas por “swab”, associado ao exame histopatológico mediante biópsia excisional da massa intracavitária.

No que corresponde à histopatologia, o TVT faz parte da classificação de neoplasias de células redondas, uma vez que possui aspecto celular variando de formato redondo a poliédrico, com certa uniformidade no tamanho. O núcleo normalmente é grande e central, com cromatina agregada, nucléolo excêntrico e proeminente, já o citoplasma é abundante, finamente granular e com vacúolos distintos [22]. As células são arranjadas em grupos isolados ou cordões, devido a presença de septos conjuntivos que as distribuem ao longo de trabéculas de tecido conjuntivo fibroso, contendo vasos sanguíneos [19]. O aparecimento de figuras mitóticas também é frequente [19], sendo estas bem numerosas na fase de crescimento, entre 6 e 8 por campo [15]. No caso em questão, a microscopia da massa era composta por células redondas a ovais com citoplasma eosinofílico e amplo, muitas vezes arranjadas em cordões separados por finas trabéculas de tecido conjuntivo, por vezes apresentando aspecto perivascular, características compatíveis com as relatadas na literatura. No entanto, de maneira distinta ao que é constatado na literatura, a média de mitoses foi de 2 por campo, pois a massa tumoral já estava em fase de regressão, visto que esta fase se encontra associada a presença de necrose e apoptose [15]. À citologia, o TVT caracteriza-se por células redondas e/ou ovais, núcleo grande, citoplasma bem delimitado, vacúolos, mitoses, apoptoses e nucléolos evidentes. Porém, é possível que ocorra mudanças morfológicas celulares, observando-se formas atípicas, dificultando o diagnóstico. Nesses casos, o PCR pode ser utilizado como alternativa diagnóstica para o TVT [14].

O tratamento indicado para o TVT é a quimioterapia antineoplásica utilizando como fármaco principal a vincristina [7]. Todavia, há outras opções terapêuticas, como a criocirurgia, radioterapia, imunoterapia e ressecção cirúrgica, sendo a última pouco recomendada pela literatura, visto que há alta

probabilidade de recidivas, por conta da possibilidade de transplante de células tumorais durante a manipulação cirúrgica ou permanência das mesmas no tecido, além da dificuldade de excisão em algumas regiões [3,14,16]. O tratamento realizado para a paciente aqui descrita consistiu em remoção cirúrgica da massa intracavitária, em que não se tinha diagnóstico definitivo previamente à biópsia excisional, seguido de quimioterapia com vincristina [0,5 mg/m², IV, 6 aplicações] para evitar recidiva e tratar a massa vaginal. Durante o acompanhamento ultrassonográfico, não se observou recidiva da massa intracavitária, porém, também não houve remissão completa das massas vaginais. O tratamento com doxorrubicina poderia ter sido efetivo, mas mesmo não sendo realizado, não modificou a sintomatologia da paciente, já que provavelmente as massas vaginais estivessem em fase de regressão, a qual pode ser relacionada com a infiltração de linfócitos e plasmócitos, assim como a necrose e apoptose [15]. Neste caso, o TVT possui características reativas, as quais poderiam facilitar o aparecimento de apoptose durante a fase de regressão da neoplasia. De maneira distinta, a não regressão das massas vaginais poderia ser um indicativo de um possível diagnóstico diferencial do tumor venéreo transmissível não responsivo a vincristina, também não havendo como prever uma possível regressão das massas com o uso da doxorrubicina.

O TVT pode ser classificado, de acordo com a organização citológica, em linfocitoide, plasmocitoide e misto [14], o que se torna importante identificar para a realização de tratamento eficaz. O TVT do tipo plasmocitoide apresenta > 60% de células ovoides, citoplasma amplo, grande quantidade de vacúolos e núcleo excêntrico; o TVT do tipo linfocitoide possui > 60% de células redondas, citoplasma finamente granular, poucos vacúolos e núcleo central; por fim, o TVT do tipo misto pode ser identificado pela mistura de células linfóides e plasmocitoides, sendo que nenhuma tem predominância em mais de 60% [3,5,8].

De acordo com as características das células descritas nos laudos citológicos, o caso relatado representa um TVT do tipo plasmocitoide. Estudos informam que a forma plasmocitoide possui nível de resistência à quimioterapia com vincristina, estando relacionado ao aumento da concentração e expressão da glicoproteína-P, a qual é responsável por remover o quimioterápico da célula, impedindo sua ação [3,8,14]. Nos casos resistentes à vincristina, a radiação é efetiva e pode ser usada como meio de tratamento único ou como coadjuvante à cirurgia [17].

Após este relato, podemos concluir que o TVT, além das lesões vaginais, também pode apresentar ocorrência intracavitária, especificamente em região de topografia uterina caudalmente a vesícula urinária, possivelmente associada ao coto uterino pós esterilização. Levando em consideração a não possibilidade de estabelecimento de uma linha temporal em prontuários de atendimento, não se é possível distinguir entre qual das lesões é primária ou metastática, sendo então consideradas lesões de ocorrência simultânea. A análise clínica, exames diagnósticos e tratamento instituídos foram eficazes para o tratamento e eliminação da massa intracavitária, com exceção da massa vaginal. Apesar do tratamento ter ocorrido por meio do fármaco de eleição vincristina, sabe-se que existem casos relatados associados a resistência tumoral, sendo uma hipótese associada a não regressão das massas vaginais. Considerando esta possibilidade, haveria necessidade de uma melhor investigação das massas vaginais, assim como de terapias alternativas terapêuticas para providenciar uma remissão eficaz e também buscar por mais exames diagnósticos para eliminar possíveis diagnósticos diferenciais.

MANUFACTURER

¹Eurofarma Laboratórios Ltda. 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

- 1 **Adams E.W. & Slaughter L.J. 1970.** A canine venereal tumor with metastasis to the brain. *Pathology Veterinary*. 7: 498-502. DOI: 10.1177/030098587000700604.
- 2 **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). *Brazilian Journal of Veterinary Research*. 43(e07189): 1-7. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7189.

- 3 Chissico Jr. F., Bambo O.R., Cardoso J.M.M., Laisse C.J.M., Gallina M.F., Zadra V.F., Rahal S.C. & Santos I.F.C. 2021. Combination of Autohemotherapy and Vincristine Sulfate in Treatment of Canine Transmissible Venereal Tumor in Bitches in Mozambique. *Acta Scientiae Veterinariae*. 49(Suppl 1): 659. DOI: 10.22456/1679-9216.111725.
- 4 Ferreira C.G.T., Araújo S.E., Tomaz R.L.K. & Reis C.C.P.F. 2010. Tumor Venéreo Transmissível canino (TVTC): Revisão de Literatura. *PUBVET*. 12 (4): 1-11.
- 5 Flórez M.M., Pedraza F., Grandi F. & Rocha N.S. 2012. Cytologic subtypes of canine transmissible venereal tumor. *Veterinary Clinical Pathology*. 41(1): 4-5. DOI: 10.1111/j.1939-165X.2012.00401.x
- 6 Ginel P.J., Molleda J.M., Novales M., Margarito J.M. & López R. 1995. Primary transmissible venereal tumour in the nasal cavity of a dog. *Veterinary Record*. 136(4): 222-223. DOI: 10.1136/vr.136.9.222
- 7 Huppes R.R., Silva C.G., Uscategui R.A.R., Nardi A.B., Souza F.W., Costa T.M., Amorim R.L., Pazzini J.M. & Faria 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
- 8 Lima T.B., Marinho P.V.T., Lira R.N., Jark P.C., Melo J.F.P. & Oliveira L.C.R. 2013. Apresentação atípica de tumor venéreo transmissível cutâneo em um cão. *Veterinária e Zootecnia*. 20(1): 57-61.
- 9 Lombard C.H. & Cabanie P. 1968. Le sarcome de Sticker. *Revue Médecine Vétérinaire*. 119(6): 565-586.
- 10 Nayak N.C. & Samaddar J. 1998. Extragenital Transmissible venereal tumor in a bitch. *Indian Veterinary Journal*. 65(6): 537.
- 11 Prier J.E. & Johnson J.H. 1964. Malignancy in a canine transmissible venereal tumor. *Journal American Veterinary Medical Association*. 145: 1092-1094.
- 12 Richardson R.C. 1981. Canine Transmissible venereal tumor. *Compendium Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 3: 951-959.
- 13 Rodaski S. & De Nardi A.B. 2007. Tumor venéreo transmissível em Cães. In: Ferreira Albuquerque M.G.P. & De Nardi A.B. (Eds). *Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos*. São Paulo: Medvet Livros, pp.136-137.
- 14 Sá A.C., Moraes S.F.S., Cruz M.F.R., Marques E.S. & Calderón C. 2019. Aspectos clínicos do tumor venéreo transmissível. *Scientific Electronic Archives*. 9(3): 136-146.
- 15 Santos F.G.A., Vasconcelos A.C., Nunes J.E.S., Cassali G.D., Paixão T.A. & Moro L. 2005. O tumor venéreo transmissível canino: aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). *Bioscience Journal*. 21(3): 41-53.
- 16 Santos F.G.A., Vasconcelos A.C., Nunes J.E.S., Cassali G.D., Paixão T.A., Martins A.S., Silva S.S., Martins R.F. & Moro L. 2008. Apoptose no tumor venéreo transmissível canino transplantado durante as fases de crescimento e regressão. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 60(3): 607-612. DOI: 10.1590/S0102-09352008000300013
- 17 Santos D.E., Silva D.T., Toledo-Pinto E.A. & Lot R.F.E. 2008. Tumor Venéreo Transmissível (TVT): Revisão de Literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 6: 10.
- 18 Siddle H.V. & Kaufman J. 2014. Immunology of naturally transmissible tumors. *Immunology*. 144(1): 11-20. DOI: 10.1111/imm.12377
- 19 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 de quimioterapia e outros tratamentos. *Archives of Veterinary Science*. 5(1): 41-48. DOI: 10.5380/avs.v5i1.3884.
- 20 Vicente W.R.R., Laus J.L., Toniollo G.H., Padilha Filho J.G., Carvalho M.B. & Daleck C.R. 1987. Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástases intra-abdominais. *Ars Veterinária*. 3(2): 223-226.
- 21 Tinucci-Costa M. 1992. Tumor venéreo canino - um caso de localização em ouvido externo. In: XIV Encontro de Pesquisas Veterinárias, Jaboticabal, 1992. *Anais do Encontro de Pesquisas Veterinárias*. Jaboticabal: Funep, p.127
- 22 Tinucci-Costa M. 1999. O Tumor venéreo transmissível. *Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*. 2(3): 46-52. DOI: 10.36440/recmvz.v2i3.3360
- 23 Tinucci-Costa M. 2009. Tumor venéreo transmissível. In: Daleck C.R., Nardi A.B. & Rodaski S. (Eds). *Oncologia em Cães e Gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, pp.540-555.
- 24 Titon M.C., Wissmann D., Marcolan R.P., Bartz J., Mendes T.C. & Cartana C.B. 2016. Quimioterapia com sulfato de vincristina para tratamento de TVT. In: *Conferência e Mostra Científica Internacional em Bem-Estar Animal da UCEFF*. 1: 1-3.