



Estudo retrospectivo de tumor venéreo transmissível em cães (*Canis lupus familiaris*) na região de Garça, São Paulo, Brasil

[Retrospective study of transmissible venereal tumor in dogs (*Canis lupus familiaris*) in the region of Garça, São Paulo, Brazil]

"Artigo Científico/Scientific Article"

Ivan Felismino Charas dos **Santos**^{*}, Gustavo Manea **Ferreira**, Bruna Martins **Silva**, Marina Paiva **Branco**, Barbara Sardela **Ferro**, Sheila Canevese **Rahal**, Stella **Sakata**, Marina Frazatti **Gallina**

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu-SP, Brasil.

*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: ivansantos7@hotmail.com

Resumo

O objetivo do trabalho foi realizar um estudo retrospectivo do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães na região de Garça - São Paulo (SP), no período de 2012 a 2016, por meio de estudo das variáveis existentes. Foram analisados os dados das fichas clínico-cirúrgicas de clínicas veterinárias da região, do período de janeiro de 2012 a julho de 2016. As variáveis incluíram sexo, idade, raça, massa corpórea, cães submetidos ou não à contracepção cirúrgica, acesso livre à rua, exames laboratoriais sanguíneos, localização e tamanho do TVT, e o tipo e a duração do tratamento. Foram diagnosticados 20 cães com TVT, 80% fêmeas e 20% machos, com maior incidência em cães com idade acima de seis anos, sem raça definida (SRD), com massa corpórea entre nove e 15 kg, não submetidos à contracepção cirúrgica e com acesso livre à rua. Todos os cães apresentaram leucocitose e linfocitose. Nos machos, o TVT foi observado somente no prepúcio (20%); e nas fêmeas a região mais acometida foi a vaginal (45%). TVTs com tamanho entre 1 e 3 cm foram os mais incidentes (50%). O protocolo de tratamento mais usado foi o sulfato de vincristina a cada sete dias (60%) com uma média de $3,7 \pm 1,5$ aplicações, seguido da associação com doxiciclina em casos positivos de erliquiose. Concluiu-se que as cadelas adultas não castradas, da raça SRD de porte médio, e com acesso livre à rua foram as que apresentaram maior incidência do TVT e o protocolo de tratamento foi com sulfato de vincristina.

Palavras-chave: oncologia; caninos; epidemiologia; fatores de risco.

Abstract

The aim of the study was to carry out a retrospective study of transmissible venereal tumor (TVT) in dogs in the region of Garça - São Paulo (SP), from 2012 to 2016, through a study of the existing variables. Data from clinical records and cytopathological and histopathological examinations of veterinary clinics in the region of Garça - SP, from January 2012 to July 2016, were analyzed. The variables included gender, age, breed, body mass, dogs submitted or not to surgical contraception, free access to the street, blood laboratory tests, location and size of TVT, and type and duration of treatment. Twenty dogs with TVT were diagnosed, 80% female and 20% male, with a higher incidence in dogs over the age of six years, cross-bred, with a body mass between nine and 15 kg, not spayed or neutered, and with free access to street. All dogs had leukocytosis and lymphocytosis. In males, TVT was observed only in the foreskin (20%); and in females, the most affected region was the vaginal region (45%). TVTs with sizes between 1 and 3 cm were the most common (50%). The most used treatment protocol was vincristine sulfate every seven days (60%) with an average of 3.7 ± 1.5 applications, followed by the association with doxycycline in positive cases of ehrlichiosis. It was concluded that medium-sized mixed-breed non-castrated adult dogs with free access to the street were those with the highest incidence of TVT and the treatment protocol was with vincristine sulfate.

Keywords: oncology; canines; epidemiology; risk factors.

Introdução

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia reticuloendotelial benigna, contagiosa e sexualmente transmissível (Mostachio et al., 2007; Gupta e Sood, 2012). Além dos cães, outras espécies da Família Canidae também são susceptíveis ao acometimento pelo TVT, incluindo os lobos (*Canis lupus*) e os coiotes (*Canis latrans*) (Holdt e Ostrander, 2006; Murgia et al., 2006; Eze et al., 2014; Strakova e Murchison, 2014).

A etiologia é controversa visto que alguns autores consideram uma neoplasia de etiologia viral, podendo ser considerada, também, de origem histiocítica (Dingli e Nowak, 2006; Rocha et al., 2008). A susceptibilidade ao TVT é independente de idade, de raça ou de sexo (Birhan e Chanie, 2015) e frequentemente acomete a mucosa do pênis, do prepúcio, da vagina e da vulva (Gupta e Sood, 2012), e menos frequente a mucosa retal, a nasal e a oral; a pele (Santos et al., 2011; Simon et al., 2011); a conjuntiva palpebral e a glândula mamária (Pigatto et al., 2011; Gupta e Sood, 2012; Rani e Pazhanivel, 2015; Camolese et al., 2016).

A presença de metástases é incomum, porém as mesmas foram descritas no tecido subcutâneo, no aparelho respiratório, pavilhão auditivo, faringe; globo ocular; mediastino, linfonodos, órgãos parenquimatosos, encéfalo e ovários (Santos et al., 2011; Behera et al., 2012; Lopes et al., 2015).

Os sinais clínicos estão associados à presença de uma ou várias massas, que inicialmente são pequenas e hiperêmicas, podendo evoluir para massas nodulares, multilobuladas com formato de couve-flor ou pedunculadas (Lopes et al., 2015; Birhan e Chanie, 2015; Saibaba et al., 2015). Frequentemente, observa-se a presença de secreção serossanguinolenta de odor fétido (Ulcar et al., 2012). O TVT extragenital geralmente caracteriza-se por massas circunscritas (Pigatto et al., 2011; Birhan e Chanie, 2015), e em casos mais graves ocorre comprometimento perineal e retenção urinária (Lima et al., 2011).

O diagnóstico é realizado pelos exames citopatológicos e/ou histopatológicos. No exame citopatológico observam-se células redondas com bordas citoplasmáticas distintas, núcleo oval ou redondo, com cromatina fina, nucléolo central largo e vacúolos citoplasmáticos (Flórez et al., 2012). As características histopatológicas incluem células com formato redondo, ovalado ou poliédrico, organizadas em grupos ou em cordões, intercaladas com tecido conjuntivo fibroso

contendo vasos sanguíneos e linfáticos. O diagnóstico diferencial inclui o linfoma, mastocitoma e o histiocitoma, devido à similaridade celular (Schlafer e Miller, 2007).

Diversos protocolos terapêuticos têm sido descritos para o tratamento do TVT, incluindo a quimioterapia, a biopsia excisional, a radioterapia e a imunoterapia (Santos et al., 2008; Lapa et al., 2012; Saibaba et al., 2015). Contudo, o uso do sulfato de vincristina tem sido o protocolo mais preconizado para o tratamento (Pigatto et al., 2011; Antonov, 2015; Rani e Pazhanivel, 2015; Saibaba et al., 2015). Em casos de resistência ao quimioterápico, podem ser utilizados a doxorrubicina, a lomustina, a ciclofosfamida associada ou não à prednisolona, o metotrexato e a vimblastina (Rodaski e De Nardi, 2006; Rani e Pazhanivel, 2015; Saibaba et al., 2015). O prognóstico é considerado favorável, exceto em cães que apresentam resistência ao tratamento quimioterápico (Lapa et al., 2012).

Visto que estudos relacionados ao TVT em cães na região de Garça, São Paulo, são ausentes na literatura, o objetivo do trabalho foi realizar um estudo retrospectivo sobre o Tumor Venéreo Transmissível em cães (*Canis lupus familiaris*) na região de Garça - SP, no período de 2012 a 2016, por meio das variáveis existentes.

Material e Métodos

Foram analisados sistematicamente os dados das fichas clínicas e de exames citopatológicos e histopatológicos de clínicas veterinárias na região de Garça - SP, referentes aos cães diagnosticados com TVT, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016. As variáveis analisadas incluíram raça, sexo, idade, massa corpórea, submissão ou não à contracepção cirúrgica, localização e tamanho do TVT, tipo e duração do tratamento, acesso livre à rua, e exames laboratoriais [eritrograma, leucograma, bioquímica sérica – alanina aminotransferase (ALT), proteínas totais (PT), albumina (ALB), ureia (URE) e creatinina sérica (CREAT)].

Todos os cães foram submetidos aos exames laboratoriais sanguíneos em três momentos: antes do início do tratamento, antes da terceira aplicação do sulfato de vincristina e após a remissão das massas neoplásicas. Cães com os valores de plaquetas diminuídas foram submetidos ao exame de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR).

Os cães foram distribuídos em três grupos etários: abaixo de quatro anos de idade, entre

quatro e seis anos de idade e acima de seis anos de idade. Em relação à massa corpórea, os animais foram divididos em três grupos que incluíram os cães com massa corpórea abaixo de 9 kg, entre 9 e 15 kg e acima de 15 kg.

Todos os diagnósticos citopatológicos foram confirmados pelo exame histopatológico, e os tamanhos das lesões foram classificados em três grupos: lesões com diâmetro menor que um centímetro; entre um e três centímetros, e lesões maiores que três centímetros de diâmetro.

Os dados obtidos foram organizados e tabulados em uma planilha do Excel®, e realizada a análise estatística descritiva, envolvendo as medidas de posição, variabilidade e distribuição de frequências e suas respectivas porcentagens.

Resultados

Durante o período de janeiro de 2012 a julho de 2016 foram diagnosticados 20 cães com TVT, sendo 80% (16/20) fêmeas e 20% (4/20) machos (Figura 1). Os cães sem raça definida (SRD) apresentaram maior incidência (80%, 16/20) (Tabela 1).

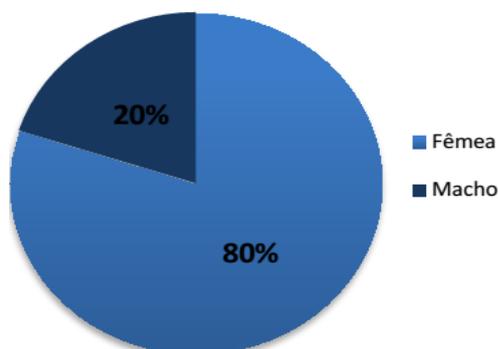


Figura 1. Distribuição da incidência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) entre machos e fêmeas, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Tabela 1. Incidência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em relação às raças dos cães, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Raças	Número de animais	Porcentagem
SRD	16	80%
Labrador	1	5%
Teckel	1	5%
Pointer	1	5%
Pitbull	1	5%
Total	20	100%

A maior incidência foi observada nos cães com idade acima de seis anos (40%, 8/20), e os cães com idade abaixo de quatro anos foram os menos prevalentes (25%, 5/20) (Tabela 2).

Tabela 2. Incidência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em relação à idade dos cães, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Idade	Número de animais	Porcentagem
Abaixo de 4 anos	5	25%
Entre 4 e 6 anos	7	35%
Acima de 6 anos	8	40%
Total	20	100%

Os animais com massa corpórea entre nove e 15 kg apresentaram maior incidência (45%, 9/20) em relação aos cães de massa corpórea abaixo de nove quilogramas (15%, 3/20) (Tabela 3).

Tabela 3. Incidência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em relação às massas corpóreas dos cães, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Massa corpórea	Número de animais	Porcentagem
Abaixo de 9 kg	3	15%
Entre 9 e 15 kg	9	45%
Acima de 15 kg	8	40%
Total	20	100%

Nos machos, o TVT foi observado somente no prepúcio (20%); e nas fêmeas foi identificada na região vaginal (45%), vulvar (30%), e vulva/vagina (5%) (Tabela 4). Os cães não submetidos à contracepção cirúrgica apresentaram maior incidência (55%) em relação aos submetidos ao procedimento (45%) (Figura 2), e os cães com acesso livre à rua tiveram maior incidência da afecção (65%, 13/20) em relação aos que não tinham acesso livre à rua (35%, 7/20) (Figura 3).

Tabela 4. Localização do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Localização	Número de animais	Porcentagem
Vagina	9	45%
Vulva	6	30%
Prepúcio	4	20%
Vulva e vagina	1	5%
Total	20	100%

Com relação ao hemograma, os valores da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) apresentaram-se aumentados em todos os cães (39 ± 2 g/dL, referência: 32 - 36 g/dL) em todos os momentos avaliados. Por outro lado, os valores das plaquetas apresentaram-se diminuídos em 40% (8/20) dos animais ($129.150 \pm 18.684/\mu\text{L}$, referência: 175.000 - 500.000/ μL) antes do início do tratamento, no terceiro dia de administração do sulfato de vincristina e após a remissão das massas neoplásicas. Todos os cães com os valores de plaquetas diminuídos foram diagnosticados com erliquiose. No leucograma foi identificada leucocitose por linfocitose em todos os cães (leucócitos totais = $21 \pm 3 \times 10^3/\text{mm}^3$, referência: 6 - $17 \times 10^3/\text{mm}^3$; linfócitos = $7,1 \pm 1,3 \times 10^3/\text{mm}^3$, referência: 1 - $4,8 \times 10^3/\text{mm}^3$).

Os TVTs com tamanho entre um e três centímetros foram os mais prevalentes durante o período de estudo (50%, 10/20), e os menores que um centímetro e maiores que três centímetros foram os menos prevalentes (25%) (Tabela 5).

O uso de sulfato de vincristina na dose entre 0,6 e 0,7 mg/m² por via intravenosa sob infusão em solução salina (0,9%), a cada sete dias, foi o protocolo terapêutico mais usado no tratamento do TVT (60%, 12/20), com uma média de $3,7 \pm 1,5$ aplicações, seguido da associação com doxiciclina em casos positivos de erliquiose (40%, 8/20) (Figura 4). Não foram identificadas recidivas e nem efeitos colaterais em nenhum dos animais do estudo.

Discussão

A incidência de casos de TVT reflete o perfil regional, visto que em regiões onde não existe uma política de controle populacional por meio de cirurgias contraceptivas, observa-se maior número de cães com livre acesso à rua e, conseqüentemente, maior incidência dessa afecção. Estudos realizados por Lima et al. (2011) e Araujo et al. (2016) durante um período de 11 meses e três anos, na região do Rio de Janeiro e Recife, respectivamente, identificaram acima de 90 casos de TVT, demonstrando que a incidência do TVT na região de Garça foi baixa em relação à literatura. A incidência de 20 cães acometidos com o TVT num período de quatro anos de estudo foi associada à possível ausência do diagnóstico histopatológico.

Estudos realizados com a incidência do TVT associados ao sexo identificaram mais casos em fêmeas em relação aos machos (Lima et al., 2011; Strakova e Murchison, 2014; Otter et al., 2015),

similar aos resultados do presente estudo. Esse fato foi relacionado com o maior aporte sanguíneo para a região vulvar devido à ação hormonal durante o estro e, desse modo, maior probabilidade de replicação das células neoplásicas (Araujo et al., 2016). Em contraposição, estudos realizados por Castro et al. (2016) na região de Botucatu e São José do Rio Preto demonstraram mais casos do TVT em machos.

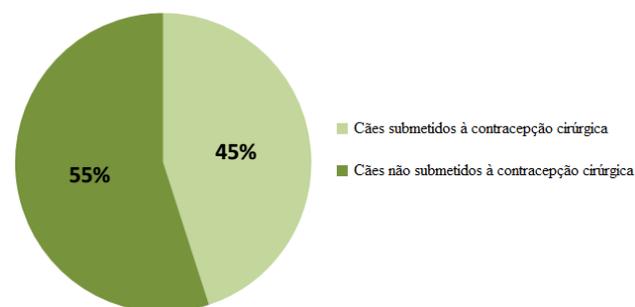


Figura 2. Distribuição da incidência de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães submetidos ao procedimento cirúrgico de contracepção, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

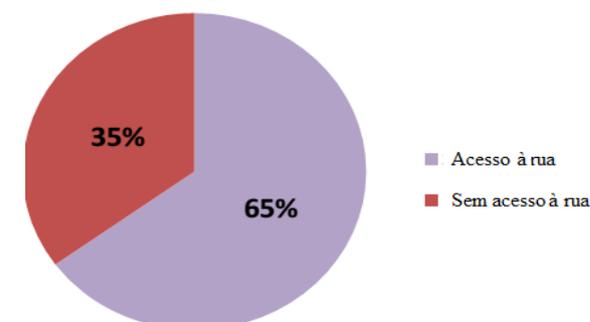


Figura 3. Distribuição percentual da incidência do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em relação aos cães com acesso livre à rua, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

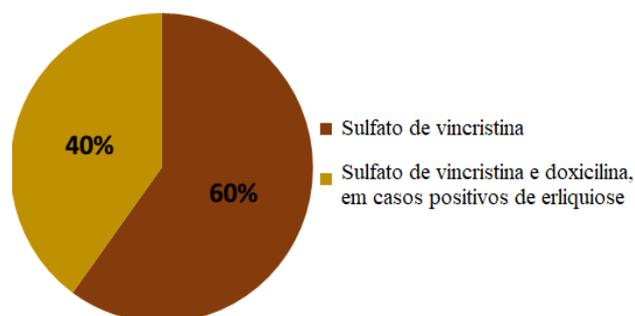


Figura 4. Distribuição percentual do protocolo terapêutico do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Tabela 5. Tamanho do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães, no período de janeiro de 2012 a julho de 2016, na região de Garça, São Paulo.

Tamanho do TVT	Número de animais	Porcentagem
Menor que 1 cm	5	25%
Entre 1 e 3 cm	10	50%
Maior que 3 cm	5	25%
Total	20	100%

No presente estudo foi identificada maior incidência da neoplasia em cães SRD, seguida da raça Labrador, Teckel, Pointer e Pitbull, corroborando a literatura (Otter et al., 2015; Araujo et al., 2016; Castro et al., 2016), postulando que o TVT não possuiu predisposição racial. A literatura referenciou maior susceptibilidade do TVT em cães mais jovens e sexualmente ativos (Otter et al., 2015; Araujo et al., 2016). Na região de São José do Rio Preto (SP) foi observada maior ocorrência do TVT em cães com idade entre dois e seis anos (Castro et al., 2016), diferente do presente estudo, no qual foi observada maior incidência em cães com idade acima de seis anos, e menor incidência em cães como idade inferior a quatro anos.

A localização do TVT é variável, podendo acometer a região genital e extragenital (Lapa et al., 2012; Araujo et al., 2016). O TVT genital tem sido descrito como sendo o local mais comum da afecção, devido à maior sensibilidade da mucosa genital, tanto em machos quanto em fêmeas (Araujo et al., 2016); como também, pelo fato do TVT ser transmitido durante o coito (Lapa et al., 2012).

As regiões mais acometidas pelo TVT nos cães do presente estudo foram o prepúcio (20%) e vagina (45%). Segundo Lima et al. (2011), Ganguly et al. (2013) e Ferreira et al. (2017), o prepúcio e a base do pênis são as regiões mais frequentes de acometimento pelo TVT em machos; por outro lado, em fêmeas a região mais acometida pela neoplasia é vestíbulo vaginal, seguido pela região vaginal (Ganguly et al., 2013), contrapondo os resultados do presente trabalho. O tamanho dos TVTs permaneceu dentro dos limites referenciados pela literatura (Otter et al., 2015; Marroquín et al., 2018; Ojeda et al., 2018), variando entre 0,4 e 5,5 cm.

No presente estudo, todos os cães tiveram os parâmetros hematológicos e de bioquímica sérica (ALT, PT, ALB, URE e CREAT) avaliados em todo o processo de tratamento, o que identificou

uma similaridade de conduta de acompanhamento clínico entre as clínicas. Os resultados hematológicos corroboraram o estudo realizado por Kabuusu et al. (2010), no qual foi observado uma leucocitose moderada, sendo relacionado com o processo inflamatório induzido pela presença da neoplasia.

A suspeita de TVT ocorre por meio da anamnese e das manifestações clínicas, sendo confirmada pelo exame citopatológico e/ou pelo exame histopatológico, por biópsia excisional ou incisional (Flórez et al., 2012), corroborando os métodos de diagnóstico utilizados no presente estudo, considerando padrão-ouro para o diagnóstico do TVT.

O protocolo terapêutico dos cães diagnosticados com TVT no estudo foi similar com a literatura (Santos et al., 2011; Eze et al., 2014; Huppés et al., 2014), preconizando o uso do sulfato de vincristina na dose entre 5 e 0,7 mg/m², a cada sete dias, por via intravenosa sob infusão em solução salina (0,9%). Ramadilha et al. (2016) pesquisaram a resposta do TVT ao sulfato de vincristina e sulfato de vimblastina isolados em cães. Os mesmos autores observaram que ambos os quimioterápicos apresentaram alta eficácia e o sulfato de vincristina apresentou uma taxa de remissão de 98,46% após seis aplicações.

Para remissão total dos TVTs foram necessárias em média 3,7 ± 1,5 aplicações de sulfato de vincristina, independente se o animal estivesse ou não sendo tratado para erliquiose com a doxiciclina. Este fato corroborou Ferreira et al. (2010), Huppés et al. (2014) e Ferreira et al. (2017) que citaram um mínimo de quatro aplicações para a regressão completa da neoplasia. Por outro lado, 40% dos cães foram tratados, também, com a doxiciclina (10 mg/kg, a cada 24 horas, 28 dias) visto que tiveram o diagnóstico laboratorial (PCR) para *Erlíquia canis*.

Na literatura foram relatados efeitos adversos associados à quimioterapia com o sulfato de vincristina que incluíram: diarreia, vômito, anorexia, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, febre e hiperpigmentação da pele (Santos et al., 2008; Huppés et al., 2014; Ferreira, 2017), contudo nenhum dos efeitos referenciados foram identificados nos cães do presente estudo. A presença de trombocitopenia observado em 40% dos animais foram correlacionados com os casos positivos de erliquiose, e durante o tratamento com quimioterápico não foram observadas diminuições do número de plaquetas.

A excisão cirúrgica do TVT como único protocolo terapêutico é referenciado como alternativa (Mostachio et al., 2007), porém as recidivas são altas, e desse modo é considerado um tratamento coadjuvante à quimioterapia (Santos et al., 2008; Lapa et al., 2012; Huppés et al., 2014; Saibaba et al., 2015; Ferreira, 2017). No presente estudo não foi necessário o tratamento cirúrgico visto que ocorreu a remissão completa das massas neoplásicas.

A limitação do presente trabalho foi associada à população amostral baixa devido ao número de clínicas na região. Contudo, gerou resultados que podem ser utilizados para trabalhos que englobem a região Centro-Oeste Paulista. Futuros estudos devem ser realizados com períodos de estudos mais longos.

Conclusão

Cadelas adultas não castradas, da raça SRD de porte médio, e com acesso livre à rua são as que apresentam maior incidência do TVT. O prepúcio e a vagina são as regiões com maior incidência na localização da neoplasia, e o sulfato de vincristina é o protocolo mais utilizado no tratamento do TVT.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Referências

- Antonov, A. Successful treatment of canine transmissible venereal tumor using vincristine sulfate. **Advances in Research**, 5(5): 1-5, 2015.
- Araujo, D.C.C.; Antonioli, T.; Costa, T.S.; Carvalho, J.R.G.; Laguna, A.G.V.; Ramadilha, R.H.R.; Fernandes, J.I. Occurrence and location of transmissible venereal tumors in dogs seen at the Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro Veterinary Hospital: Oncology Sector between 2010 and 2014. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 38(3): 277-280, 2016.
- Behera, S.K.; Kurade, N.P.; Monsang, S.W.; Das, D.P.; Mishra, K.K.; Mohanta, R.K. Clinico-pathological findings in a case of canine cutaneous metastatic transmissible venereal tumor. **Veterinarski Arhiv**, 82(4): 401-410, 2012.
- Birhan, G.; Chanie, M. A review on canine transmissible venereal tumor: from morphologic to biochemical and molecular diagnosis. **Academic Journal of Animal Diseases**, 4(3): 185-195, 2015.
- Camolese, L.C.; Bergamo, T.M.; Barros, V.T.M.; Voorwald, F.A.; Tonicllc, G.H.; Friolani, M. Tumor venéreo transmissível com metástases cutânea e ocular em cão: relato de caso. **Unimar Ciências**, 25(1-2): 28-31, 2016.
- Castro, K.F.; Strakova, A.; Tinucci-Costa, M.; Murchison, E.P. Evaluation of a genetic assay for canine transmissible venereal tumour diagnosis in Brazil. **Veterinary and Comparative Oncology**, 15(2): 615-618, 2016.
- Dingli, D.; Nowak, M.A. Infectious cancer cells. **Nature**, 443(7107): 35-36, 2006.
- Eze, C.A.; Kene, R.O.C.; Anyanwu, H.C. Comparative efficacy of surgery, vincristine sulphate and combined therapy of levamisole and Bacille Calmette Guerin vaccine in the treatment of transmissible venereal tumour-infected dogs. **Comparative Clinical Pathology**, 23: 1263-1267, 2014.
- Ferreira, C.G.T.; Araújo, E.S.; Tomaz, K.L.R.; Costa Reis, P.F.C. Tumor venéreo transmissível canino (TVTC): revisão de literatura. **Pubvet**, 4: 653, 2010.
- Ferreira, M.A.Q.B.; Teixeira, M.N.; Carvalho, C.C.D.; Paiva, B.H.A.; Silva, V.C.L.; Fukahori, F.L.P.; Rêgo, M.S.A.; Dias, M.B.M.C.; Lima, E.R. Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina. **Medicina Veterinária**, 11(1): 8-17, 2017.
- Flórez, M.M.; Pedraza, F.; Grandi, F.; Rocha, N.S. Cytologic subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, 41: 4-5, 2012.
- Ganguly, B., Das, U.; Das, A.K. Canine transmissible venereal tumour: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, 14(1): 1-12, 2013.
- Gupta, K.; Sood, N.K. Pathological and immunohistochemical studies on rare cases of primary extra-genital transmissible venereal tumours in the mammary gland. **Veterinárni Medicina**, 57(4): 198-206, 2012.
- Holdt, B.M.; Ostrander, E.A. The singular history of a canine transmissible tumor. **Cell Press**, 126: 445-447, 2006.
- Huppés, R.R.; Silva, C.G.; Uscategui, R.A.R.; De Nardi, A.B.; Souza, F.W.; Costa, M.T.; Amorim, R.L.; Pazzini, R.L.; Faria, J.L.M. Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo

- retrospectivo de 144 casos. **Ars Veterinaria**, 30: 13-18, 2014.
- Kabuusu, R.M.; Stroup, D.F.; Fernandez, C. Risk factors and characteristics of canine transmissible venereal tumours in Grenada, West Indies. **Veterinary and Comparative Oncology**, 8(1): 50-55, 2010.
- Lapa, F.A.S.; Andrade, S.F.; Gervazoni, E.R.; Kaneko, V.M.; Sanches, O.C.; Gabriel Filho, L.A. Histopathological and cytological analysis of transmissible venereal tumor in dogs after two treatment protocols. **Colloquium Agrariae**, 8(1): 36-45, 2012.
- Lima, E.R.; Almeida, E.L.; Freitas, A.A.; Menezes, M.M.; Pereira, M.F.; Fukahori, F.L.P. Frequência, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento de tumor venéreo transmissível (TVT) em cães atendidos no hospital veterinário da UFRPE. **Medicina Veterinária**, 5(1): 24-29, 2011.
- Lopes, P.D.; Santos, A.C.A.A.; Silva, J.E.S. Canine transmissible venereal tumor in the genital area with subcutaneous metastases in the head - case report. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, 110(593-594): 120-123, 2015.
- Marroquín, E.H.M.; Jiménez, C.A.A.; Perdomo, L.E.H.; Londoño, A.F.O.; Barragán, L.A.P. Tumor venéreo transmissible (TVT) de localización extragenital em canino (linfonodos regionales). Descripción de un caso clínico. **Revista Electrónica de Veterinaria**, 19(5): 1-12, 2018.
- Mostachio, G.Q.; Pires-Buttler, E.A.; Aparício, M.; Cardilli, D.J.; Vicente, W.R.R.; Toniollo, G.H. Tumor venéreo transmissível (TVT) canino no útero: relato de caso. **Ars Veterinaria**, 23(2): 71-74, 2007.
- Murgia, C.; Pritchard, J.K.; Kim, S.Y.; Fassati, A.; Weiss, R.A. Clonal origin and evolution of a transmissible cancer. **Cell Press**, 126: 477-487, 2006.
- Ojeda, J.; Mieres, M.; Soto, F.; Arnes, V.; Paredes, E.; Navarrete, M. Computer tomographic imaging in 4 dogs with primary nasal canine transmissible venereal tumor and differing cellular phenotype. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 32:1172-1177, 2018.
- Otter, W.; Hack, M.; Jacobs, J.J.L.; Tan, J.F.V.; Rozendaal, L.; Moorselaar, R.J.A.V. Effective treatment of transmissible venereal tumors in dogs with vincristine and IL2. **Anticancer Research**, 35: 3385-3392, 2015.
- Pigatto, J.A.T.; Hünning, P.S.; Bercht, B.S.; De Albuquerque, L. Transmissible venereal tumor in the palpebral conjunctiva of a dog: case report. **Semina: Ciências Agrárias**, 32(3): 1139-1144, 2011.
- Ramadinha, R.R.; Teixeira, R.S.; Bomfim, P.C.; Mascarenhas, M.B.; França, T.N.; Peixoto, T.C.; Costa, S.Z.R.; Peixoto, P.V. Resposta do tumor venéreo transmissível canino à quimioterapia com sulfato de vincristina e vimblastina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 38(1):65-69, 2016.
- Rani, R.U.; Pazhanivel, N. Rare cases of primary canine extragenital transmissible venereal tumours. **International Journal of Advanced Veterinary Science and Technology**, 4(1): 149-152, 2015.
- Rocha, T.M.M.; Terres, M.F.; Sotelloc, A.; Kozemjakind, D.; Malucellie, L.; Maia, R. Tumor venéreo transmissível nasal em um cão. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, 6(3): 349-353, 2008.
- Rodaski, S.; De Nardi, A.B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. 2ª ed. Curitiba: Bio Editora, 2006. 133p.
- Saibaba, M.; Lakshmi, N.D.; Phaneendra, M.S.S.V. Successful chemotherapeutic management of TVT in dogs – report of 24 cases. **International Journal of Innovative Science, Engineering & Technology**, 2(8): 370-374, 2015.
- Santos, M.S.P.; Nagashima, J.C.; Montanha, F.P. Tumor venéreo transmissível (TVT): revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, 6(10): 1-7, 2008.
- Santos, I.F.C.; Cardoso, J.M.M.; Oliveira, K.C. Metástases cutâneas de tumor venéreo transmissível canino – relato de caso. **Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. 9(31): 634-637, 2011.
- Schlafer, D.H.; Miller, R.B. Female genital system. In: MAXIE, M. G In: Jubb, K.; Kennedy, P.; Palmer, N. **Pathology of domestic animals**. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2007. p.429-564.
- Simon, M.S.; Vairamuthu, S.; William, B.J.; Kannan, T.A. Transmissible venereal tumor in the nasal cavity of a dog - a case report. **Tamilnadu Journal Veterinary & Animal Sciences**, 7(6): 307-308, 2011.
- Strakova, A.; Murchison, E.P. The changing global distribution and prevalence of canine

transmissible venereal tumour. **BMC Veterinary Research**, 10(168): 1-10, 2014.
Ulcár, I.; Celeska, I.; Ilievska, K.; Atanaskova, E.; Nikolovski, G.; TrojačAnec, P. Cytological

Diagnostic of canine transmissible venereal tumor - case report. **Macedonian Veterinary Review**, 35(2): 91-96, 2012.