

METÁSTASE VISCERAL DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EM CÃO

Guilherme Durante Cruz^{1*}
Claudia Ferreira dos Santos^{1,2}
Caio Rodrigues dos Santos³
Carolina de Souza Ruschi⁴
Tatiana Elias¹
José Guilherme Xavier⁵
Leoni Villano Bonamin^{1,5}

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) canino é uma neoplasia maligna que apresenta amplo relato na literatura veterinária nacional. Integra o grupo dos chamados “tumores de células redondas” dos cães, os quais deve ser diferenciado. As manifestações clínicas da neoplasia na forma genital e cutânea, associada à ocorrência de metástases para linfonodos regionais são eventos menos frequentes. No presente trabalho, relata-se o caso de um cão sem raça definida de um ano de idade que apresentava aumento de volume na região de osso frontal com lise óssea, neoformação abdominal e febre. À necropsia, múltiplos nódulos metastáticos foram observados no pulmão e baço. O exame imunoistoquímico do tecido neoplásico revelou positividade citoplasmática das células tumorais para vimentina, alfa-1-anti-tripsina e lisozima. A associação dos dados clínicos, anátomo-patológicos e imunoistoquímicos possibilitou o diagnóstico de TVT metastático.

Palavras-chave: Tumor venéreo transmissível em cão, metástase, imuno-histoquímica.

ABSTRACT

The venereal transmissible tumor (TVT) in dogs is widely reported in the Brazilian veterinary literature. Its differentiation from other round cell tumors is needed in order to establish the proper therapeutics. Clinical manifestations of genital / skin neoplasm associated to metastasis in local lymph nodes are less frequent. Herein, the case of a one year-old dog with lung and spleen TVT metastases is reported. It presented a growing volume in the frontal bone with osteolysis, an abdominal tumor and fever. The necropsy showed multiple lung and spleen metastatic nodules. The immuno-histochemistry staining test revealed positivity for vimentin, alpha-1-antitrypsin and lysozime. These histopathological and immuno-histochemical characteristics allowed to establish the diagnosis of as metastatic venereal transmissible tumor.

Key-words: Venereal transmissible tumor in dog; metastasis; immuno-histochemistry.

¹ Prof. Guilherme Durante Cruz (MSc), Laboratório de Patologia Veterinária - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Santo Amaro. Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 - Cep. 04829-300 - Tel. 011 – 21418970 - guidurante@yahoo.com.

² Universidade Anhembi-Morumbi.

³ Universidade de São Paulo.

⁴ Unitox-Royal.

⁵ Universidade Paulista.

RESUMEN

El tumor venéreo transmisible (TVT) canino es una neoplasia maligna ampliamente relatada en la literatura veterinaria brasileña. Integra el grupo de los llamados “tumores de células redondas” de los canes, de los que debe ser diferenciado. Las manifestaciones clínicas de esta neoplasia en las formas genital y cutánea, asociadas a la presencia de metástasis en nódulos linfáticos regionales, son menos frecuentes. En este trabajo, es relatado el caso de un can de raza indefinida de un año de edad, que presentaba aumento de volumen en la región frontal con lisis ósea, formación abdominal y fiebre. En la necropsia fueron observados múltiples nódulos metastásicos en pulmón y bazo. El examen histoquímico del tejido neoplásico mostró positividad citoplasmática de las células tumorales para vimentina, alfa-1-antitripsina y lisozima. La conjunción de los datos clínicos, anatómo-patológicos e inmuno-histoquímicos hizo posible el diagnóstico de TVT metastásico.

Palabras-clave: Tumor venéreo transmisible en perro, metástasis, inmuno-histoquímica.

INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT), também chamado de sarcoma de Sticker ou condiloma canino é uma neoplasia transmitida entre cães por contato sexual, embora estudos laboratoriais tenham demonstrado a possibilidade de transplante experimental (1, 2). A transmissão também pode ocorrer, embora mais rara, por arranhadura, lambeduras, mordeduras ou pelo ato de cheirar um animal portador. Sua incidência no Brasil é alta em função da existência comum de cães errantes e não submetidos a qualquer tipo de controle de atividade sexual (3, 4).

Clinicamente, o TVT tem características peculiares, tanto pela possibilidade de transmissão quanto por sua evolução, podendo permanecer por muitos anos com crescimento lento ou inaparente (5, 6). No entanto, pode apresentar caráter invasivo e metastático (7). Predisposição quanto ao sexo, raça ou idade não são observadas, mas, logicamente, a incidência é maior em animais errantes e no período de maior atividade sexual. Há alguns autores que afirmam serem as fêmeas mais acometidas que os machos, visto aceitarem mais parceiros durante o cio. Há também o fator hormonal, uma vez que os estrogênios facilitam a tumefação da vulva e geram maior suprimento sanguíneo, facilitando o implante tumoral (8, 9, 10, 11).

Morfologicamente, o TVT cresce em forma de couve-flor, assumindo aspecto pedunculado, nodular, papilar ou multilobular e geralmente é friável e de superfície hemorrágica. O tamanho é variável e são frequentes úlceras e infecções superficiais (7). Embora de ocorrência rara, as metástases não cutâneas ocorrem em cerca de 1% dos casos, porém crescimentos metastáticos já foram descritos na pele, lábios, linfonodos inguinais, boca, fígado, rins, pleura, mesentério, ossos, conchas nasais, tonsilas, órbita, cérebro e cavidade abdominal (2, 10, 12, 13). A regressão tumoral espontânea pode ocorrer com desenvolvimento de imunidade celular e humoral protetora contra recorrência tumoral (5). O diagnóstico é feito considerando-se o histórico do animal, a aparência macroscópica das lesões e o exame cito e histopatológico, em que se deve diferenciá-lo de outros tumores de células redondas de cães, como o linfoma, o mastocitoma, o histiocitoma, o melanoma, o tumor de células de Merkel e carcinomas pouco diferenciados, assim como de lesões granulomatosas não neoplásicas, sendo adequado, quando necessário, o emprego de painel imunoistoquímico. Após décadas de controvérsias, hoje o TVT é considerado como tumor de

origem histiocitária, embora os marcadores típicos para esse tipo de célula (lisozima e alfa 1 antitripsina) não sejam detectados em todos os casos (14, 15, 16, 17, 18).

RELATO DE CASO

No presente caso, uma cadela SRD, de um ano, foi atendida no HOVET-UNISA apresentando aumento de volume na região frontal, febre, e neoformação de 6 cm de diâmetro na cavidade abdominal. Ao exame radiográfico, observou-se aumento de volume de partes moles adjacentes ao osso nasal e frontal, lise óssea, alteração da trabeculação óssea de osso nasal e opacificação dos seios frontais e cavidades nasais. Considerando-se a evolução do quadro clínico, optou-se pela eutanásia.

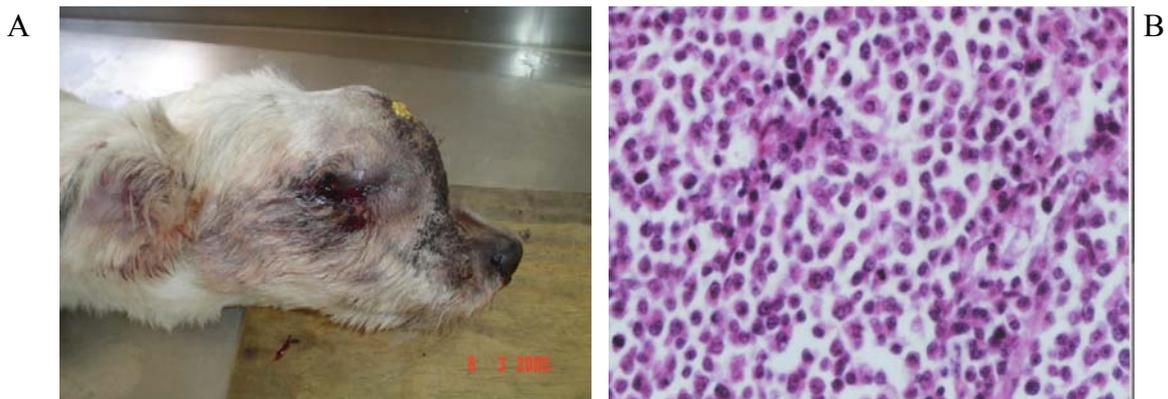


Figura 1 – Aspecto macroscópico de lesão frontal – aumento de volume e osteólise (A) e aspecto histopatológico de massa tumoral esplênica (B). Observa-se presença de células redondas, de citoplasma levemente basofílico, apresentando arranjo difuso e ricamente vascularizado. Coloração por Hematoxilina Eosina. Aumento: 200x.

Na necropsia foi observado aumento de volume acentuado na região frontal do osso craniano associado a osteólise (Figura 1A), hemorragia no globo ocular direito, além de nódulos pulmonares de 1 a 2 cm de diâmetro e nódulos esplênicos de 1 a 5 cm de diâmetro. Em ambos os órgãos, os nódulos se apresentaram múltiplos, esbranquiçados e de consistência amolecida.

A observação histopatológica dos tecidos pulmonar e esplênico corados pelo método da hematoxilina-eosina revelou que tais nódulos possuíam morfologia típica de TVT, ou seja: população homogênea de células redondas disposta solidamente ou em cordões, exibindo núcleo ovalado variando de central a excêntrico, e citoplasma levemente basofílico, eventualmente vacuolizado. Mitoses freqüentes e estroma reticular delicado, ricamente vascularizado completaram o aspecto histológico (Figura 1B). No pulmão, observou-se, em associação, focos broncopneumônicos e hemorragia.

O exame imunoistoquímico de todos os fragmentos colhidos na necropsia foi realizado por meio de painel para o diagnóstico diferencial entre os tumores de células redondas. Cortes de 3 a 4 micras foram desparafinados, submetidos a bloqueio da peroxidase endógena por tratamento com H_2O_2 e metanol e incubados em câmara úmida com os respectivos anticorpos primários e com o complexo Streptavidina-Biotina peroxidase (Strept-ABC) e contra-corados com hematoxilina de Mayer. A revelação da marcação foi feita com diaminobenzidina (DAB) (Tabela 1). Observou-se forte positividade citoplasmática difusa para vimentina (Figura 2a),

mostrando tratar-se de população celular de origem mesenquimal; positividade citoplasmática difusa moderada para alfa-1-anti-tripsina e lisozima (Figuras 2b,2c), sugerindo natureza histiocitária das células neoplásicas. Destaca-se a ausência de expressão de marcadores para linfócitos (CD3; Figura 2d) e para outros tipos celulares (Tabela 1). A associação dos achados clínicos, anátomo-patológicos e imunoistoquímicos permitiu o diagnóstico de TVT primário no tecido subcutâneo da região frontal com metástases para pulmão e baço.

Tabela 1 - Painel de marcadores utilizados em imunoistoquímica para diagnóstico diferencial de outros tumores de células redondas.

Anticorpo	Clone	Positividade
Anti-human T cell (CD3)		-
	PC3/188A	
Anti-human B cell (CD79a)	Hm57	-
Lisozima (fagócitos)	policlonal	+
Alfa-1-antitripsina (macrófago)	policlonal	++
HMB-45 (melanócito)	HMB-45	-
S100 <i>A e B</i> (crista neural)	policlonal	-
	Vim 3B4	+++
Vimentina		
(células mesenquimais)		
Citoqueratina AE1/AE3 (células epiteliais)	AE1 AE3	-

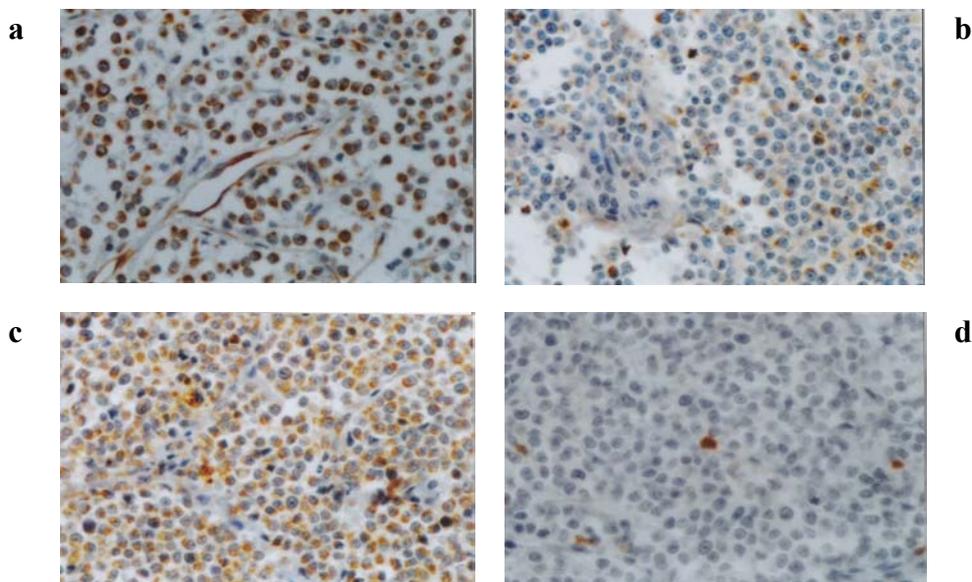


Figura 2 – Marcações por imuno-histoquímica de cortes histopatológicos de massa tumoral esplênica. **(a)** vimentina - positivo; **(b)** alfa-1-anti-tripsina - positivo; **(c)** lisozima - positivo; **(d)** CD3 - negativo.

O tumor venéreo transmissível canino é de ocorrência freqüente em nosso meio, particularmente em cães não-domiciliados, desenvolvendo-se preferencialmente na mucosa da

genitália externa e apresentando-se como formação friável e sangrante, facilmente diagnosticada em extensões citológicas. A disseminação da neoplasia é mais freqüente em linfonodos regionais, sendo pouco comum a colonização visceral do tumor. Este fato requer diagnóstico diferencial entre o TVT e outros tumores de células redondas de cães. Nesse sentido é fundamental o uso da imuno-histoquímica com a construção de painéis de imunomarcção, visto que a sobreposição de características arquiteturais e citológicas é comum em formações de histogêneses distintas. O diagnóstico diferencial dos tumores de células redondas se reflete diretamente no prognóstico, dada a heterogeneidade de comportamentos biológicos vinculados a cada um dos processos tumorais. Embora de histogênese controversa, fato que suscitou o emprego de diferentes denominações para o TVT, a histogênese mais aceita no momento é histiocitária, sendo a vimentina, a alfa 1-antitripsina e a lisozima os marcadores expressos pelas células desta neoplasia (14, 15, 16, 17, 18).

REFERÊNCIAS

1. Palker TJ, Yang TJ. Identification and phycochemical characterization of a tumor-associated antigen from canine transmissible venereal sarcoma. *J Natl Cancer Inst.* 1981; 66: 779-87.
2. Lombard C, Cabanie P. Le sarcome de Sticker. *Rev Med Vét.* 1968; 119: 565-86.
3. Sobral RA, Tinucci-Costa M, Camacho AA. Ocorrência do tumor venéreo transmissível em cães na região de Jaboticabal. *Ars Vet.* 1998; 14: 1-10.
4. Varaschin MS, Wouters F, Bernis VMO. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: formas de apresentação clínico-patológicas. *Clín Vet.* 1002; 32: 32-8.
5. Mizuno S, Fujinaga T, Tajima M. Role of lymphocytes in dogs experimentally re-challenged with canine transmissible sarcoma. *Jpn J Vet Sci.* 1989; 51: 86-95.
6. Alexander JW, Braunstein H, Altemeier W. Transplantation studies of the venereal sarcoma of dogs. *J Surg Res.* 1964; 4: 151-9.
7. Moulton JE. Tumor of the genital systems. In: Moulton JE, editor. *Tumours in domestic animals.* 2nded. London: Univ. California; 1978. p.326-30.
8. Mialot JP. Pathologie de la reproduction chez le carnivores domestiques. *Point Vet.* 1984; 14: 105-8.
9. Amber IE, Henderson RA. Canine transmissible venereal tumor: evaluation of surgical excision of primary and metastatic lesions in Zaria-Nigeria. *J Am Hosp Assoc.* 1982; 18: 350-2.
10. Richardson RS. Canine transmissible venereal tumor. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 1981; 3: 951-9.
11. Brito CP, De Oliveira CM, Soares FA, Faustino M, De Oliveira CA. Immunohistochemical determination of estrogen receptor-alpha in vaginal and tumor tissues of healthy and TVT-affected bitches and their relation to serum concentrations of estradiol-17beta and progesterone. *Theriogenology.* 2006; 66: 1587-92.

12. Bueno MG, Brito CP, Haipek K, Oliveira CM. Análise retrospectiva do tumor venéreo transmissível (TVT) em cadelas, durante os anos de 1996 a 2002. Avaliação da resposta ao tratamento quimioterápico. *Braz J Vet Sci.* 2003, 40: 214.
13. Park MS, Kim Y, Kang MS, Oh SY, Cho DY, Shin NS, et al. Disseminated transmissible venereal tumor in a dog. *J Vet Diagn Invest.* 2006; 18: 130-3.
14. Tinucci-Costa M. Tumor venéreo transmissível canino: estudos imunoistoquímicos e de transplantações xenogênicas e alogênicas [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1999.
15. Mozos E, Mendez A, Gomez-Villamandos JC, Martin De Las Mulas J, Perez J. Immunohistochemical characterization of canine venereal tumor. *Vet. Pathol.* 1996; 33: 257-63.
16. Marchal T, Chabanne L, Kaplanski C, Rigal D, Magnol JP. Immunophenotype of canine transmissible venereal tumour. *Vet Immunol Immunopathol.* 1997; 57: 1-11.
17. Santos FGA, Vasconcelos AC, Nunes JES, Cassali GD, Paixão TA, Moro L. O tumor venéreo transmissível canino. Aspectos gerais e abordagens moleculares (revisão de literatura). *Biosci. J.* 2005; 21: 41-53.
18. Sandusky GE, Carlton WW, Wightman KA. Diagnostic immunohistochemistry of canine round cell tumors. *Vet Pathol.* 1987; 24: 495-9.

Recebido em: 24/03/2008

Aceito em: 11/09/2009