

Caso modelo:ONCOLOGIA

Sarcoma de Sticker

Para orientar os alunos sobre a elaboração dos casos correspondentes aos temas de ONCOLOGIA para o estagio na área de clínica de animais de companhia o docente Dr. Pablo Payo disponibiliza este caso-tipo (elaborado por um aluno) como modelo aproximado de como deveria desenvolver-se um caso clínico.



O caso citado tem sido elaborado* (e gentilmente cedido para a sua disponibilização on-line) pela Dra. Claudia Pacheco (ex-aluna) para o seu relatório de estágio no ano 2005

PRECASO

Identificação do animal e anamnese
Exame Clínico
Diagnósticos diferenciais
Exames Complementares
Diagnóstico
Tratamento e Evolução

CASO

História e exame clínico
Diagnósticos diferenciais:
Exames complementares:
Diagnóstico provável
Tratamento e evolução:
Bibliografia

[Imprimir este documento](#)

Guardar este documento
([ARQUIVO Pdf](#))

PRECASO

1. Identificação do animal e anamnese

A Fuska era uma Husky Siberiana, fêmea, com 3 anos de idade, inteira, com 23 kg de peso. Estava vacinada e desparasitada interna e externamente. Vivia numa casa com quintal e saía à rua sempre com trela. Por vezes deslocava-se a uma quinta onde tinha contacto com outros cães. Comia ração comercial de qualidade extra. Veio à consulta por apresentar uma ferida na vulva que estava sempre a lamber, que os donos só repararam há cerca de uma semana. Tinha como antecedente médico a suspeita não confirmada de displasia da anca. Não estava a fazer nenhuma medicação. Nas perguntas sobre os diferentes sistemas o dono não referiu nenhuma alteração. Não sabiam quando tinha sido o último cio.

2. Exame Clínico

A Fuska apresentava-se alerta, a condição corporal era normal. O grau de desidratação era menor de 5%. A temperatura rectal era de 39 °C, verificando-se um tónus e reflexo anal normais. Os movimentos respiratórios eram regulares, ritmados, superficiais, costo-abdominais, de relação 1:1,3, sem uso de prensa abdominal nem músculos acessórios, e com 32 r.p.m. O pulso era de 80 b.p.m., regular, ritmado, bilateral, simétrico, sem ausências e de intensidade normal. As mucosas oral, ocular e anal estavam rosadas, húmidas e brilhantes. O TRC era de 1 seg. A mucosa vaginal estava hiperémica e tinha uma lesão ulcerada e hemorrágica em toda a superfície visível, que se alastrava também à vulva, com cerca de 5 cm de diâmetro. Os gânglios linfáticos estavam normais à palpação. A auscultação cardio-pulmonar era normal, assim como a palpação e auscultação abdominais. Boca, olhos, ouvidos e pele sem alterações.

3. Diagnósticos diferenciais: Hiperplasia vaginal, tumor venéreo transmissível ou tumor de Sticker, outras neoplasias.

4. Exames Complementares

Hemograma completo: valores dentro dos parâmetros normais.

Bioquímica sérica: Ureia, creatinina, glicose, proteínas totais, albumina, globulinas, bilirrubina T, FA (fosfatase alcalina), ALT (alanina amino transferase), cujos valores estavam dentro dos parâmetros normais.

Biópsia da lesão vaginal/vulvar: a lesão corresponde a um tumor indiferenciado do grupo de células redondas, é compatível com um tumor venéreo transmissível (tumor

de Sticker) ou neoplasia de origem mastocítica. Após uma coloração especial para mastócitos com Azul de Toluidina, o diagnóstico altamente provável foi de sarcoma de Sticker.

5. Diagnóstico: Sarcoma de Sticker

6. Tratamento e Evolução

Iniciou-se o tratamento com vincristina (0,4 ml IV semanal); ciclofosfamida (50 mg/m² PO cada 48 h); prednisolona (30 mg PO SID/15 dias; 20 mg PO SID/7 dias; 15 mg PO SID).

Efectuaram-se 5 sessões, sempre com hemograma prévio, ao longo das quais a lesão foi regredindo. A 6ª sessão foi efectuada apesar de a Fuska apresentar uma leucopénia ($3,2 \times 10^3 / \text{l}$, normal = 6 a $17 \times 10^3 / \text{l}$), iniciando a antibioterapia com ampicilina (22 mg/kg PO BID). Na semana seguinte ainda estava leucopénica ($4,4 \times 10^3 / \text{l}$), não efectuando a sessão de quimioterapia. Após uma semana já foi possível efectuar a 7ª sessão. Após a 8ª sessão de quimioterapia, ainda não havia cura completa e mantinha a leucopénia ($3,9 \times 10^3 / \text{l}$), efectuando-se nova biópsia. Dez dias depois efectuou um hemograma que revelou linfopénia - $0,8 \times 10^3 / \text{l}$ (normal = 1 a $4,8 \times 10^3 / \text{l}$), ligeira anemia microcítica normocrómica - eritrócitos $5,31 \times 10^6 / \text{l}$ (normal = $5,5$ a $8,5 \times 10^6 / \text{l}$); Ht = 34 % (normal = 35 a 55%); VGM = 53 fl (normal 58 a 73 fl); CHGM = 30 g/dl (normal 28 a 40 g/dl), e ureia, creatinina, AST (aspartato amino transferase) e ALT dentro dos parâmetros normais. Tinha vindo a emagrecer progressivamente (P:19 kg) e, uma vez que na biópsia apenas foram detectados focos de inflamação granulomatosa com abundantes macrófagos lipídicos e áreas de fibrose/leiomioma (reacção cicatricial), optou-se por parar o tratamento. Voltou à clínica 2 meses depois por queda abundante de pêlo, e não existiam sinais do tumor.

CASO : DISCUSSÃO

História e exame clínico: A Fuska apresentava uma lesão ulcerada e hemorrágica em toda a superfície visível vaginal, que se alastrava também à vulva. Todos os outros parâmetros avaliados estavam normais.

Diagnósticos diferenciais: Perante esta lesão e a história apresentada consideraram-se como diagnósticos diferenciais o tumor venéreo transmissível (TVT), apesar de não terem observado nenhum contacto sexual; a hiperplasia vaginal ulcerada por lambedura; e outras neoplasias (mastocitoma, histiocitoma e linfoma^{2,4,7}). Também se poderia ter considerado uma lesão piogranulomatosa, que teria um aspecto semelhante.^{2,7}

Exames complementares: Foram realizados hemograma completo e bioquímica sérica cujos valores estavam dentro dos parâmetros normais. Estes resultados não permitiram chegar a um diagnóstico, mas foram importantes para avaliar o estado geral da paciente e para prever a evolução e efeitos secundários do tratamento instituído.

O dono preferiu optar pela biópsia, que, após 10 dias, deu um diagnóstico altamente provável de sarcoma de Sticker, embora por histopatologia o tumor possa não ser reconhecido como uma entidade definida pois é semelhante a outros tumores de células redondas, o que se verificou neste caso, em que foi necessário recorrer a uma coloração específica para o tentar diferenciar do mastocitoma, só se chegando a um diagnóstico provável.^{2,7}

Estava indicada a realização de citologia por impressão, ou por aspiração por agulha fina que confirmariam o diagnóstico de TVT, uma vez que apresenta um padrão citológico muito característico que consiste numa população homogénea de células grandes (diâmetro de 15-30 μ m), redondas a ovais, com proporção núcleo:citoplasma reduzida e citoplasma vacuolado. As figuras mitóticas são comuns.^{2,4,5,7} Células inflamatórias, particularmente células plasmáticas, linfócitos, macrófagos e neutrófilos podem estar presentes em grande número.^{4,5}

Em casos em que é difícil chegar ao diagnóstico definitivo podem ser considerados exames complementares como a imunohistoquímica, análise cromossómica e estudos de transmissão tumoral.⁵ O complemento cromossómico das células do TVT tem apenas 59 ou 60 cromossomas, em vez dos 78 dos cães normais, e a sua morfologia é diferente dos cromossomas caninos normais.^{2,4,5}

Diagnóstico provável: Enquadrando a história, sinais clínicos (lambertura excessiva e cheiro anormal)^{2,4,5,6,7}, aspecto da lesão (massa genital friável, ulcerada com secreção de sero-sanguínea a hemorrágica superficial) e resultados dos exames complementares foi feito o diagnóstico provável de sarcoma de Sticker.

O sarcoma de Sticker, também conhecido como tumor venéreo transmissível (TVT), sarcoma infeccioso, tumor venéreo contagioso, granuloma venéreo, condiloma canino é um tumor contagioso de células redondas, transmitido sexualmente e que afecta naturalmente só a espécie canina. Pode provavelmente ser transmitido por esfoliação a outros cães ou transplantar-se a outros sítios do animal através da lambertura ou contacto directo com o tumor (nariz, cavidade oral, recto, tecido subcutâneo e pele), sendo transmitido mais facilmente quando há abrasões ou quebras na integridade da superfície mucosa.^{2,4,5} Actualmente, a visão consensual é de que o TVT surge de transplantes celulares alogénicos e que as células anormais da

neoplasia são os vectores da transmissão.^{4,6} Tem distribuição mundial, mas parece ser mais prevalente em ambientes urbanos tropicais e subtropicais^{4,6}, nomeadamente na área sudeste da Europa, em que haja alta concentração de animais vadios.⁶ Ocorre mais frequentemente em animais sexualmente maduros, mas não parece haver predisposição hereditária racial. Ocorre primariamente sobre as superfícies mucosas dos genitais externos de machos e fêmeas em iguais proporções. A idade média dos animais com TVT é de 4 a 5 anos, não estando a Fuska neste intervalo.^{5,6}

A origem celular exacta do TVT é desconhecida, presumivelmente trata-se de um neoplasia de células redondas indiferenciadas de origem reticuloendotelial, embora técnicas mais recentes suportem uma origem histiocítica. Devido à sua transmissibilidade, foi investigada uma causa viral, mas não foi demonstrado nenhum agente viral oncogénico. Embora a regressão espontânea do TVT tenha sido descrita em casos de transplantação experimental, a maior parte das discussões sobre TVT natural descreve que raramente ocorre clinicamente.⁵ Outros autores defendem que nunca foi confirmada em casos naturais.⁴ Um autor descreve que a regressão era mais provável em cães domésticos bem cuidados, onde ocorria habitualmente 6 meses após a detecção do tumor.⁵ O TVT é um tumor imunogénico, e tem sido demonstrado que o sistema imune tem um papel importante na inibição do crescimento tumoral e na metastização, tendo os tumores em cães jovens ou com o sistema imunitário comprometido, maior tendência a metastizar.⁴ O TVT é antigénico no cão, sendo a regressão tumoral seguida por imunidade transplantacional.⁵

As metástases têm sido encontradas em 0-17% dos casos^{4,5,6}, e não foram detectadas na Fuska. Podem ocorrer metástases nos gânglios linfáticos regionais, períneo ou escroto, mais prováveis em animais em que os tumores tenham estado presentes durante mais de um mês. A pele e tecido subcutâneo também têm sido regularmente referidas como locais de metástases.⁵ São raras as metástases pulmonares, viscerais ou do sistema nervoso central.² Têm sido referidas metástases oculares.^{4,5,6} Nas fêmeas, o tumor pode espalhar-se directamente ao tracto genital interno, envolvendo o cérvix, útero e tubas uterinas.⁵

Devido à natureza imprevisível da invasão e do potencial envolvimento de locais extragenitais, foi feito um exame físico minucioso.⁵ Têm sido reconhecidas localizações primárias extragenitais, sendo a cavidade nasal o local mais comum. Outros locais referidos são a cavidade oral, recto e pele.⁶

Tratamento e evolução: Tem sido demonstrado que o tratamento mais eficaz para o TVT é a quimioterapia com sulfato de vincristina⁶, administrado semanalmente durante 4 a 8 semanas (até 2 tratamentos após o desaparecimento do tumor²), à dose de 0,5 a

0,7 mg/m¹ de superfície corporal ou 0,025 mg/Kg IV.^{3,4,5,7} A remissão completa é alcançada em mais de 90% dos cães tratados com vincristina que normalmente se mantêm livres da doença.^{2,4} Pode também ser usada em combinações com outros quimioterápicos, mas vários estudos sugerem que os resultados do tratamento com vincristina isoladamente são tão bons como os resultados alcançados com quimioterapia combinada.^{3,4} Normalmente a involução da lesão é gradual, embora seja mais visível e significativa no início do tratamento.⁴ Outros agentes quimioterápicos indicados para TVT são ciclofosfamida isolada (5 mg/kg PO, 10 dias) ou em associação com prednisolona (3 mg/kg PO, 5 dias), vinblastina (01 mg/kg IV, durante 4 a 6 semanas), metotrexato (0,1 mg/kg PO, em dias alternados) ou uma combinação das 3 drogas.⁴ Casos resistentes podem ser tratados com doxorubicina 30 mg/m¹ IV, com 3 aplicações cada 21 dias.^{4,5,7} Estes fármacos podem ser utilizados quando se pretende reduzir o tamanho do tumor para posterior exérese cirúrgica.⁷ No caso da Fuska foi utilizada a combinação de vincristina, ciclofosfamida e prednisolona com bons resultados.

A principal toxicidade que pode surgir com a utilização da vincristina é a necrose perivascular se ocorrer extravazamento do agente.^{1,4,5,7} Assim, foi sempre diluída até uma concentração de 0,1 mg/ml e administrada com catéter IV permanente de calibre 22 a 23, verificando sempre a sua permeabilidade, como é recomendado.¹ Como efeitos secundários pela utilização da vincristina podíamos esperar efeitos gastrointestinais, mielossupressão e neurotoxicidade. Com a utilização da ciclofosfamida pode surgir pancreatite, urotoxicidade e atraso no crescimento do pêlo.^{1,4} A hepatotoxicidade pode ser esperada pelo uso da prednisolona e eventualmente da ciclofosfamida. Foi descrita neuropatia periférica após uso de vincristina associada à ciclofosfamida e prednisolona, o que não se verificou neste caso.⁷

Antes de cada sessão de quimioterapia, foi feito um hemograma completo de modo a detectar uma eventual leucopénia. Quando a contagem de leucócitos é inferior a 4000/?l⁴ ou de neutrófilos inferior a 2000/?l¹, deve-se adiar o tratamento 3 a 4 dias⁴ ou 2 a 3 administrações¹ e a dose ser reduzida em 25%^{1,4}. Os cães com contagens de neutrófilos inferiores a 2000 células/?l devem ser vigiados para o surgimento de septicémia, apesar das septicémias massivas raramente ocorrerem em pacientes com contagens superiores a 1000 células/?l.¹ Deve ser sempre vigiada a temperatura rectal, já que a febre num animal neutropénico representa uma emergência médica pela eventual septicémia, devendo tratar-se o animal de forma agressiva.¹ A trombocitose é comum em cães tratados com vincristina.¹ No caso da Fuska surgiu

leucopénia após a 6ª sessão, sendo iniciada antibioterapia com ampicilina e, embora não se tenham detectado sinais de efeitos gastrointestinais, a Fуска foi emagrecendo ao longo do tratamento. Todos os cães submetidos a quimioterapia devem ter actualizadas as suas vacinas, evitando utilizar vacinas vivas modificadas pois podem induzir doença em animais imunossuprimidos.¹ A mielossupressão pode combater-se com carbonato de lítio (10 mg/kg bucal), com factor estimulante de colónia-granulocítico humano recombinante (G-CSF) ou com produtos que estimulem a liberação de G-CSF endógeno. Não parece que o G-CSF venha a ser usado em veterinária, pelo seu custo elevado, pela resposta humoral à proteína de origem humana e pelo facto de a contagem neutrofílica se normalizar nas 36-72 horas, sem a necessidade de G-CSF exógeno.¹

Os TVT têm indicação absoluta para o tratamento com radioterapia já que são altamente curáveis com doses moderadas de 20 a 30 Gy.⁸ Outros autores referem doses curativas de 10 a 30 Gy, que são relativamente baixas, o que se pode explicar pela morte celular na interfase que não requer reprodução celular e radorresponsividade inerente devido a um índice mitótico tipicamente alto do TVT.⁶ Por vezes uma única dose de radiação de 10 Gy é curativa.^{3,5} A terapia de radiação é primariamente usada no tratamento de tumores sólidos localizados e invasivos, sendo o seu objectivo irradiar o tumor e consequentemente curar o paciente. Os tumores irradiados com intenção curativa devem ter uma probabilidade de boa a elevada de controlo local, sem evidência de metástases na altura do tratamento.⁸ A radiação aparenta ser efectiva para tumores de localização primária genital, extra-genital e em locais de metástase, mesmo se as lesões forem quimiorresistentes.⁶ Este tratamento ainda não está acessível uma vez que é necessário pessoal e equipamento especializado de custo elevado.

A ressecção cirúrgica e a criocirurgia permitem um controlo de tumores localizados, mas não são considerados tratamentos eficazes para este tumor, uma vez que a recorrência é comum (50-68% dos casos⁴).^{2,3,6} A localização típica e a sua natureza infiltrativa torna difícil a ressecção cirúrgica com margens amplas. Além disso, a transplantação do tumor durante a cirurgia através de luvas ou instrumentos contaminados pode ser um factor adicional para explicar a recorrência tumoral pós-operatória.^{4,6} Recorre-se à ressecção cirúrgica em casos de emergência em que o tumor é demasiado grande ou quando causa obstrução uretral.⁷

Têm sido demonstradas respostas imunes antitumorais em cães com TVT de ocorrência natural ou experimental, e há dados que suportam a utilização de imunostimulantes específicos e não específicos como agentes terapêuticos, mas ainda não

foi descrito um regime imunoterapêutico ideal.³ Tem sido estudada imunoterapia com proteína A de *Staphylococcus*, bacilo Calmette-Guerin e paredes celulares e, embora surjam alguns resultados, estes são esporádicos e as recorrências comuns. Tem sido demonstrado que pacientes em remissão completa de TVT transplantado experimentalmente são resistentes a implantes tumorais, mas não se sabe se isto também acontece em pacientes com TVT transmitido naturalmente.⁵

Apesar da sua localização e padrão de metástases, o prognóstico para TVT é excelente com a terapia recomendada, como se verificou neste caso.⁶

Bibliografia

1. Couto CG (1998) "Complications of Cancer Chemotherapy" Couto CG, Nelson RW (eds) **Small Animal Internal Medicine**, 2º Ed, 1108-1117
2. Johnson CA (1998) "Genital Infections and Transmissible Venereal Tumor" Couto CG, Nelson RW (eds) **Small Animal Internal Medicine**, 2º Ed, 931-932
3. Madewell BR (1995) "Treatment of Skin Cancer" Bonagura JD, Kirk RW (eds) **kirk's Current Veterinary Therapy, XII, Small Animal Practice**, 517
4. Martins MI, Souza FF, Gobello C (2005) "Canine Transmissible Venereal Tumor: Etiology, Pathology, Diagnosis and Treatment" Concannon PW et al (eds) **Recent Advances in Small Animal Reproduction**, International Veterinary Information Service (www.ivis.org)
5. Rogers KS (1997) "Transmissible Venereal Tumor" **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, 19(9):1036-1045
6. Rogers KS, Walker MA, Dillon HB (1998) "Transmissible Venereal Tumor: A Retrospective Study of 29 Cases" **Journal of the American Animal Hospital Association**, 34:463-70
7. Sousa J *et al* (2000) "Características e Incidência do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em Cães e Eficiência da Quimioterapia e Outros Tratamentos" **Archives of Veterinary Science** v.5:41-48
8. Théon AP (1995) "Indications and Applications of Radiation Therapy" Bonagura JD, Kirk RW (eds) **kirk's Current Veterinary Therapy, XII, Small Animal Practice**, 467-474



Figura 1: Lesão na primeira consulta