TAIS MARIA PINHEIRO SOARES

EFEITO DO *SYPHONOSPORINUM* NO TRATAMENTO DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL NA ESPÉCIE CANINA

CAMPINAS

Unicamp

2007

TAIS MARIA PINHEIRO SOARES

EFEITO DO *SYPHONOSPORINUM* NO TRATAMENTO DO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL NA ESPÉCIE CANINA

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia, área de concentração em Pesquisa Experimental.

ORIENTADOR: PROF. Dr. NELSON ADAMI ANDREOLLO

Co-ORIENTADOR: PROF. Dr. NORAIR SALVIANO DOS REIS

CAMPINAS

Unicamp

2007

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

So1e

Soares, Tais Maria Pinheiro
Efeito do Syphonosporinum no tratamento do tumor venéreo transmissível na espécie canina. / Tais Maria Pinheiro Soares. Campinas, SP : [s.n.], 2007.

Orientadores : Nelson Adami Andreollo, Norair Salviano dos Reis
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Cão como animal de laboratório. 2. Tumor venéreo transmissível. I. Andreollo, Nelson Adami. II. Reis, Norair Salviano dos. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês: The effect of Syphonosporium in the treatment of canine transmissible venereal tumor

Keywords: . Dog
. Transmissible venereal tumor

Titulação: Doutor em Cirurgia
Área de concentração: Pesquisa Experimental

Banca examinadora:

Prof.Dr.Nelson Adami Andreollo
Profª Drª Elza Helena Guimarães Lara
Profª Drª Luciana Rodrigues Meirelles
Profª Drª Maria Isabel Pedreira de Freitas Ceribelli
Prfª Drª Marilu Martins Gioso

Data da defesa: 13 -12 - 2007

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo

Membros:

1. Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo
2. Profª. Drª. Marilu Martins Gioso
3. Profª. Drª. Elza Helena Guimarães Lara
4. Profª. Drª. Luciana Rodrigues de Meirelles
5. Profª. Drª. Maria Isabel Pedreira de Freitas Ceribelli

Curso de pós-graduação em Cirurgia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 13/12/2007

DEDICATÓRIA

Josimar, esposo, companheiro e amigo Rudá, Uirá e Taynã, filhos valiosos

José (in memorian**) e Helena, pais exemplares e maravilhosos**

Tânia e Tarcísio, irmãos dedicados

Pelos momentos de angústia, renúncias, ausências, compreensão, dedicação, incentivos mas, vitoriosos e simplesmente, por vocês serem as razões da minha vida , dedico.

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar presente em todos os meus passos.

Aos meus orientador e co-orientador, Dr. Nelson Adami Andreollo e Dr. Norair Salviano dos Reis, por mais esta oportunidade e também pela confiança, incentivos, dedicação, paciência, compreensão, humildade e pelos grandes ensinamentos, pedras fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Josimar, Rudá, Uirá e Taynã, pela dedicação, compreensão e contribuição particular de cada um para mais esta nossa vitória.

Aos professores, Adriana S.. L Miranda, Angélica T. B. Wouters, Flademir Wouters, José Carlos Tavares Carvalho, Marilu Martins Gioso, Paulo R. C. Landgraf, Terezinha Araújo e Venilton J. Siqueira , pelas valiosas contribuições.

À Universidade José do Rosário Vellano, pela oportunidade e credibilidade concedidas.

Aos amigos e companheiros Maria Cristina C. Resck, Rodolfo Malagó e Thiago P. Anacleto pelos momentos de aprendizagem, descobertas, aventuras, companheirismo e cumplicidade durante esta etapa de nossas vidas.

Aos alunos Alberto S. Pereira, Tochimara A. Miyauchi, Vanessa Corsi, Marina M. Cotta, Suzi A. Murofushi, Elenice C. Martins e Thiago Navarro pela dedicação e grande contribuição na realização dos exames laboratoriais e cuidados com os animais.

Aos funcionários Evandro de Oliveira, Lino Teodoro Filho pela dedicação, carinho e cuidados com os animais, Antônio M.M. dos Santos, Lourenço D. Martins e Luciano Passos pelo auxilio na confecção de lâminas, coleta de materiais e exames laboratoriais. Helton de S. Maia, Galvone Oliveira e Nebert O. Oliveira pela contribuição na informática e fotografias deste trabalho.

À Marina R. Araújo pelo carinho, amizade, dedicação e grande contribuição na confecção deste trabalho

À Vera M Barbosa pela amizade, presteza e perfeito atendimento na Secretaria de Pós-Graduação da UNICAMP.

À Cleide A. M. Silva pela dedicação e perfeição nos trabalho de estatística.

À BASA, Brasília Alimentos S/A, pela valiosa ajuda na alimentação, de excelente qualidade, dos animais durante todo o experimento.

“Sei que o meu trabalho é uma gota no oceano, mas, sem ele, o oceano seria menor“.

Madre Teresa de Calcutá

SUMÁRIO

	PÁG.
RESUMO	*xxxv*
ABSTRACT	*xxxix*
1- INTRODUÇÃO	43
1.1- Revisão de literatura	45
1.1.1- Syphonosporinum	45
1.1.2- Tumor venéreo transmissível	47
1.2- Objetivo	57
2- MATERIAL E MÉTODOS	59
2.1- Material	61
2.1.1- Critérios de inclusão	61
2.1.2- Critérios de exclusão	61
2.1.3- Syphonosporinum	61
2.2- Métodos	62
2.2.1- Avaliação clínica e Quarentena	62
2.2.2- Avaliação laboratorial	63
2.2.3- Biópsia excisional	63
2.2.4- Estudo histopatológico	63
2.2.5- Tratamento	64
2.2.6- Evolução	64
2.2.7- Controle de peso	65
2.2.8- Análises estatísticas	65
3- RESULTADOS	67
3.1- Avaliação clínica	69

3.1.1- Peso..... 69
3.1.2- Higidez..... 70
3.2- Avaliação laboratorial...... 71
3.2.1- Contagem de leucócitos..... 71
3.2.2- Contagem de linfócitos..... 72
3.3- Avaliação da anatomia patológica..... 73
3.4- Potência do medicamento..... 75
3.5- Tratamento..... 77
3.6- Análises estatísticas..... 81
4- DISCUSSÃO..... 83
4.1- Princípios da Terapêutica Imunoterápica..... 85
4.2- Thuya *versus* TVTC..... 87
4.3- Vincristina *versus* TVTC..... 88
4.4- Viscum + Vincristina versus TVTC..... 89
4.5- Syphonosporinum versus TVTC..... 89
5- CONCLUSÃO..... 91
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 95
7- APÊNDICES..... 105
7.1- Aspectos clínicos e laboratoriais individuais..... 107
7.2- Evolução dos pesos individual..... 124
7.3- Contagem do número de leucócitos individual..... 132
7.4- Contagem do número de linfócitos individual..... 140
7.5- Análises estatísticas..... 148

CH Centesimal hanemaniano

HE Hematoxilina/Eosina

SRD Sem Raça Definida

TVTC Tumor Venéreo Transmissível Canino

LISTA DE FIGURAS

		PÁG.
Figura 1-	Bioterápico – Syphonosporinum , utilizado no tratamento do TVTC.....	62
Figura 2-	Corte histológico do epitélio vaginal do animal nº 3 com TVTC, antes do tratamento com Syphonosporinum.....	74
Figura 3-	Corte histológico do epitélio vaginal do animal nº 3 sem TVTC, após o tratamento com Syphonosporinum.....	75
Figura 4-	Animal nº 3 com TVTC no início do tratamento (20/04/04), com Syphonosporinum.....	78
Figura 5-	Animal nº 3 com TVTC após três meses (20/07/04) do início do tratamento com Syphonosporinum.....	78
Figura 6-	Animal nº 3 sem TVTC após seis meses (23/10/04) do início do tratamento com Syphonosporinum.....	79

LISTA DE GRÁFICOS

		PÁG.
Gráfico 1-	Peso dos animais portadores de Tumor Venéreo Transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), quinzenalmente, durante 6 meses.....	70
Gráfico 2-	Contagem de leucócitos dos animais portadores de Tumor Venéreo Transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas - MG), quinzenalmente, durante 6 meses.....	72
Gráfico 3-	Contagem de linfócitos dos animais portadores de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas- MG), quinzenalmente , durante 6 meses.....	73
Gráfico 4-	Distribuição da evolução do tumor durante 6 meses avaliado em cada animal.....	81
Gráfico 5 a 18-	Evolução individual dos pesos dos animais, portadores de TVTC, observados quinzenalmente durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses.....	124 a 131

Gráfico 19 a 32- Evolução individual da contagem do número de leucócitos dos animais portadores de TVTC, observados quinzenalmente, durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses..... 132 a 139

Gráfico 33 a 46- Evolução individual da contagem do número de linfócitos dos animais portadores de TVTC, observados quinzenalmente, durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses..... 140 a 147

LISTA DE QUADROS

PÁG.

Quadro 1- Adequação das potências (CH) dos animais portadores de Tumor venéreo transmissível (TVTC), observado durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), quinzenalmente, durante 6 meses..... 76

Quadro 2- Avaliação clínica da evolução do tumor, dos animais portadores de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas - MG), quinzenalmente, durante 6 meses..... 80

Quadro 3- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 1, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas - MG), no período de 27/04/04 a 27/10/04..... 107

Quadro 4- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 2, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), no período de 20/04/04 a 20/10/04..... 109

Quadro 5- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 3, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 20/04/04 a 20/10/04..... 111

Quadro 6- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 4, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 11/05/04 a 11/11/04..... 112

Quadro 7- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 5, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 18/05/04 a 18/11/04..... 114

Quadro 8- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 6, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 08/06/04 a 08/12/04..... 115

Quadro 9- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 7, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 15/06/04 a 15/12/04..... 116

Quadro 10- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 8, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 17/08/04 a 17/02/05..... 117

Quadro 11- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 9, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 31/08/04 a 03/03/05..... 118

Quadro 12- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 10, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 31/08/04 a 03/03/05..... 119

Quadro 13- Quadro 13 - Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 11, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em (Alfenas-MG), no período de 31/08/04 a 03/03/05..... 120

Quadro 14- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 12, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 31/08/04 a 03/03/05..... 121

Quadro 15- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 13, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 21/09/04 a 21/03/05..... 122

Quadro 16- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 14, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), no período de 21/09/04 a 21/03/05..... 123

Quadro 17- Análise descritiva e comparações dos parâmetros..... 149

Quadro 18- Análise descritiva e comparações dos parâmetros entre cura e melhora..... 150

Quadro 19- Análise descritiva da evolução clínica do tumor quinzenal..... 151

Quadro 20- Análise descritiva e comparação da evolução clínica do tumor entre os meses avaliados..... 152

RESUMO

O Tumor Venéreo Transmissível Canino (TVTC) é considerado uma neoplasia própria da espécie, sendo muito rara em outros mamíferos. A disseminação deste tumor, geralmente ocorre por contato sexual, porém ele pode ser disseminado por lambeduras e contato com as superfícies mucosas não genitais. Vários métodos terapêuticos têm sido utilizados, dentre eles, a quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e cirurgia. Este trabalho teve como objetivo, a avaliação da eficácia do Syphonosporinum (medicamento imunoterápico) no tratamento do TVTC, analisando-se a regressão total ou parcial do mesmo. Foram tratados, durante 6 meses com Syphonosporinum, 14 cães sem raça definida, portadores de TVTC confirmados por biópsias e exames histopatológicos. Após o início da terapia imunobiológica, ocorreu melhora nos exames laboratoriais, biópsias e no quadro clínico geral dos animais. Todos os animais apresentaram remissão tumoral, com exceção de dois, nos quais ocorreu redução parcial do tumor, demonstrando que o medicamento foi eficiente no tratamento. De acordo com os resultados deste trabalho, sugere-se que o Syphonosporinum é uma opção terapêutica no tratamento do TVTC, com boa tolerância e sem efeitos colaterais aos animais.

ABSTRACT

The Canine Transmissible Venereal Tumor (TVTC) is an own tumor of this species and very rare in other mammals. The transmission of this tumor usually happens for sexual contact; however had been disseminated by licks and contact with genitals mucous surfaces. Several therapeutic methods have been used, as the chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy and surgery. This work had as objective, the evaluation of the effectiveness of Syphonosporinum (immunotherapy) in the treatment of TVTC, analyzing the total or partial regression of the tumor. Fourteen dogs without defined race with TVTC, confirmed by biopsies and histopathology, were treated, during 6 months with Syphonosporinum. After the beginning of the therapy, the animals presented improvement in the laboratory exams, biopsies and in the general clinical. All the dogs presented remission of the tumor, except for two, which partial reduction, demonstrating that medication was efficient in the treatment. In agreement with the results, it is suggested that Syphonosporinum is a therapeutic option in the treatment of TVTC, with good tolerance and without collateral effects to the animals.

1- INTRODUÇÃO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é considerado uma neoplasia própria da espécie canina, sendo muito rara em outros mamíferos. Segundo Ettinger (1992), foi o primeiro tumor e permanece o mais comum, conhecido por ser transmissível entre animais da mesma espécie. Identificado em 1820 por Huzard, foi descrito em 1904 por Sticker como sarcoma ou linfossarcoma, resultando na denominação de sarcoma de Sticker.

Foi a primeira neoplasia descrita cuja estrutura cromossomal era diferente daquela observada nas células caninas normais (Leal, 1983).

A disseminação deste tumor, geralmente ocorre por contato sexual, porém ele tem sido disseminado por lambeduras e contato com as superfícies mucosas não genitais. Esta neoplasia foi descrita em muitos países, por todo mundo, e é endêmica onde há muitos cães de rua, principalmente onde existe maior promiscuidade.

Os sinais são evidenciados pelo aspecto tumoral, bem como pela presença de secreções serosas e/ou sanguinolentas pelos genitais, podendo estar associado com infecções secundárias. Seu diagnóstico está baseado no histórico, exame clínico e histopatológico.

Vários métodos terapêuticos tem sido utilizados, dentre eles, a quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, cirurgia e a homeopatia. Cada terapia tem suas vantagens e desvantagens, cabendo então ao clínico a escolha da melhor opção para cada caso clínico.

1.1- Revisão de literatura

1.1.1- Syphonosporinum

Syphonosporinum é um medicamento classificado como bioterápico que tem como princípio ativo o fungo *Syphonospora polymorpha*, sendo utilizado no tratamento de doenças degenerativas, inflamatórias e neoplásicas (Tonn, 1991)

O diagnóstico precoce do câncer, conforme Wilhelm von Brehmer , se baseia no achado de bastonetes distintos do hemoparasita *Siphonospora polymorpha* em exame de sangue (esfregaço sanguíneo sem corante) ou em esfregaço sanguíneo submetido a coloração especial cujas amostras são submetidas a microscopia de campo escuro (Tonn, 1991).

O biólogo Dr. Wilhelm von Brehmer via nos bastonetes, por ele denominados hemoparasitas *Siphonospora polymorpha,* não a causa do câncer, como freqüentemente se acreditava, erroneamente, mas via uma associação entre o aparecimento desses parasitas e a manifestação do câncer. Seu objetivo era romper esta conexão, um ciclo vicioso. Várias pesquisas foram feitas e com isso criados os preparados imunobiológicos, utilizados no tratamento do câncer e outras patologias inflamatória e degenerativas (Tonn, 1991).

Na Alemanha, novos preparados imunobiológicos da Sanum, foram apresentados em 1989 em uma separata das publicações Semmelweis, de Heinnrich Kehlbeck. Nos casos de detecção precoce de doença cancerosa percebe-se nos exames microscópicos do sangue que os bastonetes começam a desaparecer logo após o início da terapia imunobiológica e reduzem progressivamente em número, bem como são percebidas melhoras nos parâmetros laboratorias hematológicos e melhora no quadro geral do paciente (Tonn, 1991).

As experiências médicas até então obtidas, bem como as mais recentes, confirmam a boa tolerância e a ação desses preparados, de acordo com as características, que já foram positivas, desde os preparados anteriores, obtidos pelas pesquisas de Wilhelm von Brehmer. Após o inicio do tratamento, observa-se nos exames de microscopia a melhora do quadro hematológico. Não somente os bastonetes desaparecem mas os leucócitos também não aparecem mais carregados de esporos e esporângios. (Tonn, 1991).

No Brasil, o médico Estevão José de Almeida Prado se baseou nos princípios da nova terapêutica imunoterápica para estudar o câncer e outras doenças. Em 1946, soube da teoria de Wilhelm von Brehmer, segundo o qual “o

câncer poderia ser causado por micróbios chamados *Siphonospora polymorpha*, que, espantosamente seria criado pelo próprio sangue". Nos anos cinqüenta desenvolveu uma vacina que foi usada em casos de câncer e paralisia infantil. Segundo seus relatos, chegou a "salvar vidas". Essas pesquisas nunca foram avaliadas pela ciência. Almeida Prado faleceu em 1981 e não deixou seguidores. Hoje sabe-se que seus registros da pesquisa estão em poder do médico Spencer Sidow (Rogers et al., 1998).

No mercado nacional é encontrado o medicamento bioterápico Syphonosporium, produzido à partir do *Siphonospora polymorpha, e* que foi utilizado neste estudo.

1.1.2- Tumor venéreo transmissível

Tumor venéreo transmissível (TVT), também conhecido como sarcoma infeccioso, tumor venéreo contagioso, granuloma venéreo, condiloma canino (Lefebvre et al., 2007; Muller et al., 1992), linfossarcoma transmissível, tumor transmissível das células reticulares, histiocitoma e tumor de Sticker, é uma neoplasia benigna, raramente maligna que acomete animais da espécie canina (Muller et al., 1992).

O tumor venéreo transmissível canino (TVTC) é uma neoplasia de células redondas, ou ovais de dimensões uniformes, com grandes núcleos, de ocorrência natural, sua principal localização concentra-se na mucosa da genitália de ambos os sexos, podendo ocorrer também nas cavidades oral e nasal, nas regiões anal e perianal, na conjuntiva ocular, na pele e na tonsila. Sua transmissão em ambos os sexos ocorre pela implantação de células tumorais viáveis nas mucosas durante o coito, por arranhaduras, lambeduras, mordeduras ou pelo ato de cheirar um animal portador. (Batamuzi e Bittegeko, 1991; Bright et al.,1983; Brown et al.,1980; Cockrill e Beasley, 1979; Domina, 1979; Ginel et al.,1975; Harmelin et al.,1995; Lefebvre et al., 2007 ; Marchal et al., 1997; Moulton, 1990; Mozos et al., 1996; Muller et al., 1992; Ndiritu et al., 1977; Pérez et al., 1998 ;

Rogers et al., 1998 ; Santos et al., 2001 ; Sobral et al., 1998; Valadão, 2007; Van Rensburg e Petrick, 1980; Varaschin et al., 2001; Wright e Parry, 1989). As escoriações na mucosa genital ocorridas no ato sexual, servem como porta de entrada para as células transplantadas (Lefebvre et al., 2007; Sobral et al., 1998; Valadão, 2007; Varaschin et al., 2001).

Em raros casos, pode se encontrar em diferentes órgãos, através da implantação direta ou por metástase, por via linfática ou hematológica, estabelecendo-se em locais como a cavidade nasal, reto, cavidade oral, pele e linfonodos inguinais (Oliveira et al., 2004).

Nos machos, a superfície externa do pênis é a mais acometida, podendo ser encontrado também na superfície epitelial interna (camada parietal ou visceral) do prepúcio e na fêmea na vulva e vagina. A localização extragenital pode aparecer independente da presença de lesões genitais (Ndiritu et al., 1977; Varaschin et al., 2001).

Alguns autores consideram o TVTC como uma forma de transplante alogênico. O TVTC tem sido experimentalmente transplantado para cães sadios, imunossuprimidos, para outros canídeos (raposas, coiotes e chacais), assim como para camundongos atímicos, com sucesso. A transmissão experimental é realizada pela inoculação subcutânea de células tumorais, ou por meio de infecções de células vivas, apesar da barreira de histocompatibilidade. O mecanismo desta transmissão com sucesso não é conhecido, mas é sabido que células tumorais contêm um antígeno tumoral específico (Cockrill e Beasley, 1979; Hayes et al., 1983; Homes, 1981; Mikaelian et al., 1998; Moulton, 1990; Varaschin et al., 2001).

As falhas de transmissão do TVTC entre caninos são atribuídos à imunidade adquirida pelo animal receptor, possivelmente pela presença de anticorpos (originados de um TVTC que tenha regredido) contra as células tumorais (Cockrill e Beasley, 1979; Varaschin et al., 2001; Yang, 1987).

As tentativas de transmissão para espécies diferentes, como camundongos jovens, hamster, ratos, gatos e gambás não obtiveram sucesso (Cockrill e Beasley, 1979; Varaschin et al., 2001).

Em cães adultos após vários meses de crescimento progressivo o TVTC pode regredir, ao passo que em filhotes e em cães imunossuprimidos, este tumor pode metastasiar, o que, não é comum (Cockrill e Beasley, 1979; Harmelin et al.,1995; Moulton, 1990; Mozos et al., 1996; Varaschin et al., 2001; Yang, 1988).

A metástase é relatada como de ocorrência rara, sendo observada em menos de 5% dos casos (Oliveira et al., 2004), Há relato de metástases nos linfonodos, na pele, na região subcutânea, nas mucosas nasal e oral e com menor freqüência nas tonsilas, no fígado na faringe, no baço, nos rins, no encéfalo, nos ovários, no prepúcio e sistema nervoso central. O diagnóstico diferencial de linfoma, histiocitoma, mastocitoma diferenciado, melanoma amelanócitos ou os carcinomas indiferenciados, deve ser realizado (Bright et al.,1983; Duarte et al., 2006; Ginel et al.,1975; Homes, 1981; Lefebvre et al., 2007; Loar, 1992; McLeod e Lewis, 1972; Moulton, 1990; Moutinho et al., 1995; Mozos et al., 1996; Ndiritu et al., 1977; Oliveira et al., 2004; Pérez et al., 1998; Valadão, 2007; Van Rensburg e Petrick, 1980; Varaschin et al., 2001; Wright e Parry, 1989; Yang, 1987).

A forma genital é bastante conhecida e apresenta distribuição mundial, com prevalência em países de clima quente, como os da América do Sul e África. Esse tumor não apresenta predisposição racial ou sexual, porém, parece ser mais comum em cães jovens, errantes e sexualmente ativos (Brown et al.,1980; Hayes et al., 1983; Lefebvre et al., 2007; Moulton, 1990; Muller et al., 1992; Ndiritu et al., 1977; Rogers et al., 1998; Varaschin et al., 2001). Estudos realizados no Brasil demonstraram que as fêmeas são mais predisponentes provavelmente devido ao contato com maior número de parceiros durante o cio. A ação de hormônios que causam a tumefação da vulva também é considerada, uma vez que levam a um maior suprimento de sangue para os genitais, favorecendo a

implantação das células tumorais durante o cio. (Lefebvre et al., 2007; Sobral et al., 1998; Varaschin et al., 2001).

As características do coito em cães permitem a formação de escoriações na mucosa genital, tornando a cópula um eficiente meio de transmissão (Moya et al., 2005).

Transmissões experimentais podem ser conseguidas por inoculações parenterais de células vivas ou pela deposição de células de TVT em pele e mucosas escarificadas, porém não se desenvolvem quando depositadas em conjuntiva íntegra ou mucosa intacta. Foi observado que, após a sua regressão, os cães tornam-se imunes a novas implantações, sugerindo que a regressão deste tumor transplantado seja devido ao desenvolvimento de imunidade ativa. Segundo Prier e Johnson (1964), filhotes de cadelas que desenvolveram o tumor transplantado tornam-se resistentes à nova implantação do mesmo. O TVTC transplantado em cães, passa por fases consecutivas de progressão num período de 2 a 6 meses, não sendo descritos relatos de regressão espontânea (Lefebvre et al., 2007; Moya et al., 2005)

O TVT tem sido definido histologicamente como um tumor indiferenciado, pertencente a uma categoria de tumores de células redondas caninas, onde estão incluídos os linfomas, melanomas, plasmocitomas, histiocitomas e células neuroendócrinas. Estudos com técnicas de imunohistoquímica têm apostado para origem mesenquimal e histiocítica (Lefebvre et al., 2007; Moya et al., 2005).

A sua origem celular permanece incerta. Estudos recentes sugerem que o tumor possa ter origem histiocítica, outros pesquisadores encontraram no mesmo, estruturas semelhantes a partículas virais. É uma neoplasia altamente contagiosa entre os cães, e como conseqüência poderá produzir alterações significativas à saúde desses animais, sendo que no caso de metástases irão evoluir para óbito (Amber et al., 1985; Duarte et al., 200; Lefebvre et al., 2007;

Marchal et al., 1997; Moulton, 1990; Moya et al., 200; Mozos et al., 1996; Valadão, 2007).

A história clínica do animal indica a ocorrência de cópula recente ou meses antes e pode ainda ocorrer desenvolvimento do TVT vários meses após o parto. A imunidade é conferida por uma exposição precedente (Moya et al., 2005).

Os sinais clínicos apresentados variam de acordo com a localização do tumor. Os casos típicos de TVTC incluem:

a) **genitália**: lambedura da genitália externa, descargas vaginais e prepuciais sanguinolentas que podem ser confundidas com estro, cistite, prostatite, cálculos ou trauma, associados ao crescimento de massas tumorais na genitália externa (Brown et al,1980; Loar, 1992; McLeod e Lewis, 1972; Ndiritu et al., 1977; Rogers et al., 1998; Varaschin et al., 2001; Yang, 1987) As lesões inicialmente aparecem como pequenas áreas hiperêmicas elevadas que podem ser simples ou múltiplas, nodulares, pedunculares, multilobulares (Loar, 1992; Muller et al., 1992; Valadão, 2007) que podem aumentar para se tornarem semelhantes à couve-flor lobulada, firmes ou friáveis, e podem atingir o diâmetro de 5 cm ou mais. Pequenos fragmentos tumorais podem se destacar da massa primária durante a manipulação (Homes, 1981). Com a progressão da doença há necrose e ulceração do tumor e subseqüente infecção (Chandler et al., 1989). Cães com TVT estão predispostos à bacteriúria em decorrência de obliteração do orifício uretral pela neoplasia, o que leva à retenção de urina. Em cadelas, o TVT aloja-se preferencialmente na junção vestíbulo-vaginal, local anatômico da abertura da uretra, provocando sua obstrução e conseqüente disúria. No macho, o TVT ocorre em qualquer local da mucosa do pênis ou prepúcio, mas freqüentemente, localiza-se na porção caudal do pênis, principalmente na área posterior do bulbo. Quando se aloja no prepúcio, são descritas fimose, disúria e parafimose (Batamuzi e Kristensen, 1996; McLeod e Lewis, 1972; Varaschin et al., 2001; Visitin , 1991; Yang , 1987).

b) **Cavidade nasal**: os sinais respiratórios caracterizam-se por dispnéia, respiração com boca aberta, corrimento nasal crônico, epistaxe, espirros, aumento de volume local, sensibilidade, e podem estar associados a erosões nos ossos nasais. Da cavidade nasal, o tumor pode estender-se até o palato mole e os alvéolos dentários. O TVTC aparece, freqüentemente, como uma massa lobulada, friável, com sangramento e menos pedunculada que no trato genital (Bright et al., 1983; Ginel et al., 1995; Ndiritu et al., 1977; Varaschin et al., 2001; Wright e Parry, 1989).

c) **Pele**: apresenta-se como nodulações isoladas ou múltiplas, algumas ulceradas, de vários tamanhos, com bordas elevadas e de coloração esbranquiçada, cinza ou rosada, e, ao centro, de coloração avermelhada, friáveis, muitas vezes associadas a exsudato purulento e presença de miíases (Batamuzi e Bittegeko, 1991; Moutinho et al., 1995; Varaschin et al., 2001; Wright e Parry, 1989). Duarte et al., 2006, descreveram um caso de eritrose absoluta (hematócrito: 74% , hemoglobina; 24,2g/dl) em um cão com TVT cutâneo. O animal foi tratado com vincristina e a concentração de hemoglobina e o hematócrito retornaram ao valor normal, concluindo os autores que a remissão da eritrose após o tratamento é sugestiva de uma associação entre o tumor e a alteração hematológica.

O diagnóstico é feito através do histórico do animal, anamnese, achados clínicos, bem como a aparência macroscópica das lesões e achados de citologia. O diagnóstico diferencial à partir da aparência macroscópica das lesões, deve incluir o mastocitoma, histiocitoma e o linfoma, assim como outras lesões granulomatosas não neoplásicas (Lefebvre et al., 2007; Loar, 1992).

A eficácia da citologia para o diagnóstico de neoplasia ou lesões inflamatórias é de 90% . Em casos de dúvidas na citologia um outro diagnóstico definitivo pode ser feito através de análise cromossômica (Moya et al., 2005).

A citogenética pode ajudar no diagnóstico definitivo do TVTC porque a diferença de cariótipo é altamente significativa entre as células normais e cancerígenas. O número normal de cromossomas em cães é de 78, dos quais

todos, a exceção de dois, são acrocêntricos. Nos casos de TVTC constatam-se normalmente 58 a 59 cromossomas dos quais 13 a 17 são metacêntricos e 42 acrocênticos (Moya et al., 2005; Valadão, 2007).

Microscopicamente o TVTC pode se apresentar como massas celulares compactas, em cordões ou soltas, sustentadas por finas trabéculas de tecido fibrovascular. A morfologia celular varia entre células arredondadas, ovaladas e poliédricas, com núcleos grandes, arredondados e hipercromáticos, cromatina marginal distinta e núcleo central proeminente, citoplasma fracamente eosinofílico, vacuolizado e pode ter bordas indefinidas. Freqüentemente são encontradas abundantes figuras de mitose. Há diferenças morfológicas em alguns casos, sendo a principal a ausência de vacúolos citoplasmáticos e a presença de células maiores e ovóides em relação à morfologia típica das células do TVT (Batamuzi e Kristensen, 1996; Moulton, 1990; Moya et al., 2005; Mozos et al., 1996; Santos et al., 2001; Varaschin et al., 2001).

Estudos em microscopia eletrônica revelaram que a maioria das células tumorais em crescimento progressivo apresentam-se arredondadas, com microvilos, núcleo e nucléolo proeminentes, enquanto que aquelas em transição, com uma forma intermediária entre células redondas e fusiformes. (Hill et al., 1984; Varaschin et al., 2001; Yang, 1987).

Uma característica histológica dos tumores em regressão é a infiltração de um grande número de linfócitos, muitos dos quais são células T. As células T são de primordial importância na regressão espontânea do TVTC, pois podem destruir as células tumorais pela ação de linfócitos antígenos-especifícos, e pelas citotoxidade celular anticorpo-dependente (Brown et al.,1980; Homes, 1981; Mozos et al., 1996; Pérez et al.,1998; Varaschin et al., 2001; Yang, 1987).

Santos et al. (2001), estudaram 5 cães com TVT, analisando a apoptose ou morte celular programada. Concluíram que é um evento celular presente no mesmo, e que os exames citológicos podem contribuir para a

identificação morfológica da apoptose, além de serem importantes na confirmação rápida e eficaz do diagnóstico do tumor.

O diagnóstico do TVT por meio da imunohistoquímica requer um grupo de anticorpos, devido não existir anticorpo específico para as suas células. Desse modo, ele pode ser jdentificado pelo anticorpo monoclonal para vimentina-coloração direcionada ao citoplasma das células tumorais – ou para lisozima, enzima bacteriolítica encontrada em macrófagos, os quais fazem parte os histiócitos presentes na pele, leucócitos mielóidese células epiteliais das glândulas exócrinas. Esta demonstração de imunoreatividade para lisozimas no T.V.T. é um forte argumento para a origem histiocitária deste tumor (Moya et al., 2005).

Estudos de imuno-histoquímica que objetivaram definir as células presentes no TVTC espontâneo em diferentes estágios de desenvolvimento indicaram aumento significativo de algumas células. Tais achados sugerem que não somente os linfócitos T têm importante papel na regressão espontânea desta neoplasia, mas também as células B, os plasmócitos, que produzem IgG, IgG_2, IgG_4; e os macrófagos, que participam na resposta imune efetiva contra o TVTC Os antígenos do complexo de histocompatibilidade principal classe II foram expressados por linfócitos e macrófagos do infiltrado e por um número variável de células neoplásicas do tumor em regressão (Pérez et al., 1998; Varaschin et al., 2001).

A resposta imune humoral foi detectada nas três fases de desenvolvimento do tumor, mas o mecanismo deste processo, ainda necessita ser melhor elucidado . Dois antígenos associados ao TVT foram identificados, um ligado à célula tumoral e outro presente no soro de cães adultos portadores do tumor, mas estavam ausentes em filhotes com metástase. Uma falha na produção de quantidade suficiente de anticorpos por parte do portador pode predispor à metástase (Moya et al., 2005).

A demonstração que a transferência passiva de soro imune induz a regressão tumoral sugere que mecanismos dependentes de anticorpos estão envolvidos na regressão. Entretanto a recidiva de TVT em casos de ocorrência natural demonstra que a imunidade não é duradoura, uma vez que Bascos et al., 1999, observaram casos de recorrência após 2 anos do diagnóstico inicial, embora Mizumo et al., 1989, relataram que imunidade é adquirida após o desaparecimento do tumor (Moya et al., 2005).

Considerando a evidência inconclusiva com vista à regressão espontânea em neoplasias de ocorrência natural e os inúmeros relatos de metástases, o tratamento clínico do TVTC está sempre indicado (Muller et al., 1992)

O TVTC responde bem ao tratamento com quimioterápicos, como a vincristina. Uma recuperação acima de 90% pode ser esperada em cães tratados com vincristina na dose de 0,5 a 0,7 mg/m^2, por via endovenosa, uma vez por semana, durante 4 a 6 semanas. Entretanto, os tumores com características malignas podem não responder aos múltiplos tratamentos com a vincristina. A vincristina é um alcalóide vegetal, antitumoral que atua inibindo a mitose. É uma droga de fase específica, por isto é utilizada nas neoplasias, interrompendo a divisão celular (Bichard e Sherding, 1994; Calvert et al.,1982; Couto, 1998; Harmelin et al., 1995; Lefebvre et al.,2007; Moutinho et al.1995; Muller et al., 1992; Roger et al,1998; Valadão, 2007; Varaschin et al., 2001; Visitin, 1991).

São citadas combinações quimioterápicas de vincristina (inibidor de mitose), ciclofosfamida (antitumoral; alquilantes – interferem na síntese de DNA) e metotrexano (antitumoral; antimetabólico – interferem na síntese do àcido nucléico), que provocam respostas inclusive nas metástases de linfonodos regionais com índice de cura até 100% (Bichard e Sherding, 1994; Brown et al.,1980; Carvert et al., 1982; Couto, 1998; Harmelin et al.,1995; Lefebvre et al., 2007; Muller et al., 1998; Perez et al., 2005; Rogers et al., 1998; Valadão, 2007; Varaschin et al., 2001; Visitin, 1991)

A doxorrubicina em doses antitumorais por via endovenosa a cada 3 semanas também é efetiva. Contudo, devido a grande incidência de reações, ela deve ser utilizada em animais que não respondem à vincristina (Brown et al., 1980).

Os efeitos colaterais dos alquilantes, antimetabólicos, alcalóides e antibióticos mais comuns, são mielossupressão e toxicidade gastrointestinal, sendo que os alcalóides causam também anafilaxia e necrose perivascular, quando administrados em forma extra venosa. A vincristina, dentre outras drogas quimioterápicas, afeta a fertilidade em humanos e possivelmente em cães. É extremamente tóxica, podendo causar transtornos neurológicos e disfunções motoras quando usada em excesso. Pode causar alopecia, leucopenia , anemia, poliúria, disúria, febre e sintomas gastrointestinais. No seu manuseio, deve-se tomar precauções, evitando o contato com pele e mucosas, pois pode causar irritações e ulcerações dolorosas. Deve-se utilizar luvas, avental plástico ou de material impermeável com mangas longas, gorro e máscara de materiais impermeáveis e óculos de proteção, sendo esta paramentação válida para todos que estiverem na sala de quimioterapia (Couto, 1998; Domina, 1979; Lefebvre et al., 2007; Loar, 1992; Moya et al., 2005; Perez et al., 2005; Visitin, 1991).

A radiação é citada como uma terapia extremamente efetiva, inclusive nos casos de TVTC resistente à vincristina, podendo utilizar frações múltiplas ou doses solitárias maciças e também como coadjuvante à cirurgia (Loar, 1992; Rogers et al., 1998; Varaschin et al., 2001)

Além desses tratamentos, a imunoterapia e a cirurgia também são utilizadas (Bichard e Sherding, 1994; Couto, 1998; Loar, 1992). A excisão cirúrgica pode resultar no controle a longo prazo do tumor, embora as experiências dos vários centros de oncologia tenham encontrado taxas de recidivas que variam de 21 a 68% (Oliveira et al., 2004), sendo este um dos motivos de sua baixa utilização (Lefebvre et al., 2007). Os múltiplos focos neoplásicos, o grande tamanho do tumor e o difícil acesso em certos lugares corpóreos, limitam a sua

indicação (Oliveira et al., 2004). Os métodos eletrocirúrgicos de tratamento parecem oferecer o prognóstico mais favorável (Loar, 1992). O emprego de imunoterápicos como BCG (Bacilo Calmette-Guerin), o fator de transferência dialisável e o RNA anti –TVT também auxilia na redução do tumor (Tinucci-Costa, 1994)

Lefebvre et al. (2007), trataram 8 animais com o imunoterápico, *Viscun álbum*, durante 2 meses e logo após com sulfato de vincristina, observando a regressão do tumor mais rápida, menor número de aplicações da quimioterapia e com menos efeito colateral, principalmente, a leucopenia.

A combinação de quimioterápicos, extirpação cirúrgica associados com a quimioterapia ou radioterapia são também efetivas na resolução do TVT (Oliveira et al., 2004).

Além destas terapias citadas a terapêutica baseada em princípios imunoterápicos também está sendo preconizada no tratamento do TVTC (Manhoso et al., 1996; Vannier e Poirier, 1987).

1.2- Objetivo

Avaliação da eficácia do Syphonosporinum no tratamento do tumor venéreo transmissível canino, analisando-se a sua regressão total ou parcial.

2- MATERIAL E MÉTODOS

2.1- Material

Na realização deste estudo experimental, foram utilizados 17 cães *(Canis domesticus)* de ambos os sexos, sendo 8 machos e 9 fêmeas, sem raça definida *(SRD),* de pesos e idades variados, procedentes do canil da prefeitura de Alfenas, e região. Todos os cães eram portadores de neoplasias, com aspectos característicos do tumor venéreo transmissível (TVT).

2.1.1- Critérios de Inclusão

a) tumoração na região genital

b) biópsia excisional e estudo histopatológico confirmando o TVT.

2.1.2- Critérios de exclusão

a) tumoração na região extra genital

b) biópsia excisional e estudo patológico excluindo o TVT.

Durante o experimento os animais selecionados foram mantidos em canis próprios da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), onde receberam como alimento, ração (Bomguy Premium e Bomguy carne – Basa) própria para a espécie e água à vontade.

2.1.3- Syphonosphorinum

Medicamento bioterápico, elaborado à partir do fungo *Siphonospora polymorpha*, de acordo com a farmacotécnica própria, proveniente do Laboratório Hn Cristiano, de São Paulo na potência 5CH, sendo diluída e dinamizada para a potência 6CH, obtido na Farmácia Alternativa em Areado - MG.

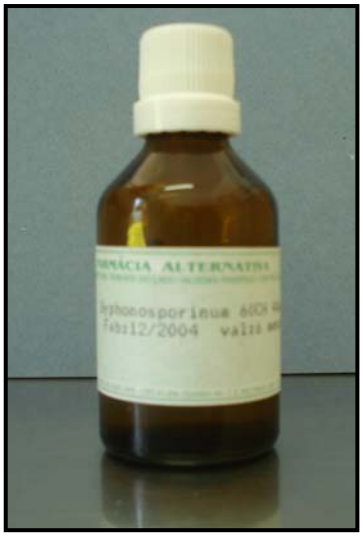

Figura 1- Bioterápico – Syphonosphorinum – utilizado no tratamento do TVT.

2.2- Métodos

2.2.1- Avaliação clínica e quarentena

Os animais foram submetidos à exames clínicos de rotina (estestocópio e termômetro), incluindo a pesagem para a avaliação do grau de sanidade, bem como a constatação da presença de massa tumoral na região genitalsugestiva de TVT. A seguir foram mantidos durante 15 dias em quarentena para melhor observação e adaptação ambiental e o inicio do tratamento.

A everminação foi efetuada com medicação via oral à base praziquantel, pamoato de pirantel e febantel (Drontal plus®) na dose de 1 comprimido para cada 10Kg uma dose única e repetida após 15 dias.

Durante o período do experimento (6 meses), os animais foram observados diariamente e quando constatadas alterações, foram submetidos à exames clínicos e laboratoriais, para posteriores procedimentos adequados.

2.2.2- Avaliação laboratorial

Realizando a venipunção (seringa BD, descartável de 3ml e agulha descartável 25x7) na jugular ou cefálica, foram coletados 3ml de sangue com anticoagulante (EDTA - 1 gota/ml) para a contagem de leucócitos (Câmara de NewBauwer – microscópio Lilo A binocular – coloração com panótipo rápido) e linfócitos (Câmara de NewBauwer – microscópio Lilo A binocular – coloração com panótipo rápido -esfregaço sangüíneo). Esta coleta inicialmente (durante 1 mês) foi efetuada semanalmente e após quinzenalmente até o final do tratamento.

2.2.3- Biópsia excisional

Por meio da excisão (lâmina de bisturi nº4) tumoral foram coletados fragmentos do tumor de aproximadamente 1 a 2 cm, colocados imediatamente em formol a 10% e enviados para o Serviço de Anatomia Patológica, para a confirmação ou não do TVT.

A primeira biópsia foi efetuada no dia do primeiro exame clínico de rotina e no decorrer do experimento (6 meses) foi repetida a cada 30 dias.

2.2.4- Estudo histopatológico

O fragmento tumoral coletado na biópsia foi colocado em solução de formol 10%. Após a fixação, o material foi processado pelos métodos usuais para obtenção de cortes histológico, para posterior coloração com hematoxina e eosina (HE).

O primeiro estudo histopatológico teve início à partir da primeira biópsia confirmando TVT e incluindo os animais positivos ao experimento e posteriormente repetidos a cada 30 dias para a avaliação qualitativa, verificando quais os tipos celulares presentes, a vascularização e a presença ou não de necrose.

2.2.5- Tratamento

Os animais foram tratados com o medicamento Syphonosporinum, preparado de acordo com a farmacotécnica própria, utilizando o método homeopático centesimal hanemaniano (CH). A potencia, do medicamento, inicial foi de 12CH sendo que de acordo com a evolução do experimento, foi realizada uma adequação desta potência (individual) sempre que necessário.

A modificação desta potência foi baseada na evolução do tumor. Considerando isto e independente da potência a posologia foi de 5gts./animal , 3 vezes ao dia, sendo que a freqüência teve modificações de acordo com a modificação das potencias:

12CH - 3 vezes ao dia

15CH - 3 vezes ao dia

18CH - 2 vezes ao dia

30CH, 40CH e 60CH - 1 vez ao dia.

2.2.6- Evolução

A evolução do tumor foi avaliada através dos exames clínicos (evolução e involução do tumor), exames laboratoriais e documentação fotográfica. Todos os tumores foram fotografados (MAVICH Sony FD 75), semanalmente, servindo esta documentação na comparação da evolução do tratamento, durante todo o experimento.

Na avaliação clínica semanal e quinzenal a presença ou ausência do tumor foi justificada com os seguintes critérios:

presença do tumor

0 ausência do tumor

+ redução de 1/5 do tumor

++ redução de 2/5 do tumor

+++ redução de 3/5 do tumor

++++ redução de 4/5 do tumor.

2.2.7- Controle do peso

Durante todo o experimento foi realizado controle quinzenal do peso dos animais, em balança própria, para comparação com o peso do início do tratamento.

2.2.8-Análise estatística

A análise estatística das variáveis encontradas nos animais utilizados no experimento foi realizada com auxilio do Programa Computacional SAS - System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8.2. SAS Institute Inc., 1999 – 2001, Cary, NC, USA (Conover, 1971).

Análise descritiva por meio de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas e tabelas de freqüências para variáveis categóricas.

Para comparação de medidas contínuas entre 2 momentos, avaliados na mesma unidade amostral, foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas.

Para comparação de variáveis características entre 2 grupos independentes foi utilizado o teste de Mann Whitney (exato).

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

Para comparação da evolução clínica do tumor entre os meses estudados foi utilizado o teste de Friedman. O nível de significância adotado foi de 5%.

3- RESULTADOS

Foram inicialmente selecionados para esta pesquisa o total de 17 animais, porém, os exames histopatológicos dos tumores genitais excluíram 3 deles por não se tratar de TVT. Portanto, foram incluídos neste estudo somente 14 animais (5 machos e 9 fêmeas), devidamente identificados. No apêndice, os Quadros de nº 3 a 16 mostram a evolução clínica e laboratorial de cada animal.

3.1- Avaliação clínica

3.1.1- Peso

A maioria dos animais manteve o mesmo peso durante o tratamento, sendo que apenas um animal obteve ganho significativo (animal nº2) e outros perderam peso (animais nº 5 e 10). O animal que ganhou peso estava entre os animais que recuperaram mais rápido e aqueles dois que perderam peso foram os que apresentaram uma regressão mais lenta do tumor inclusive sua estabilização.

Nas análises descritivas e comparação dos parâmetros, pode-se observar que na avaliação dos dois momentos do peso, inicial e final, não houve diferença significativa ($p>0,05$). O peso dos animais manteve-se em média, invariável ($p=1, 000$, teste de Wilcoxon para amostras relacionadas). No apêndice, os Gráficos de nº 5 a 18 mostram a evolução do peso individual.

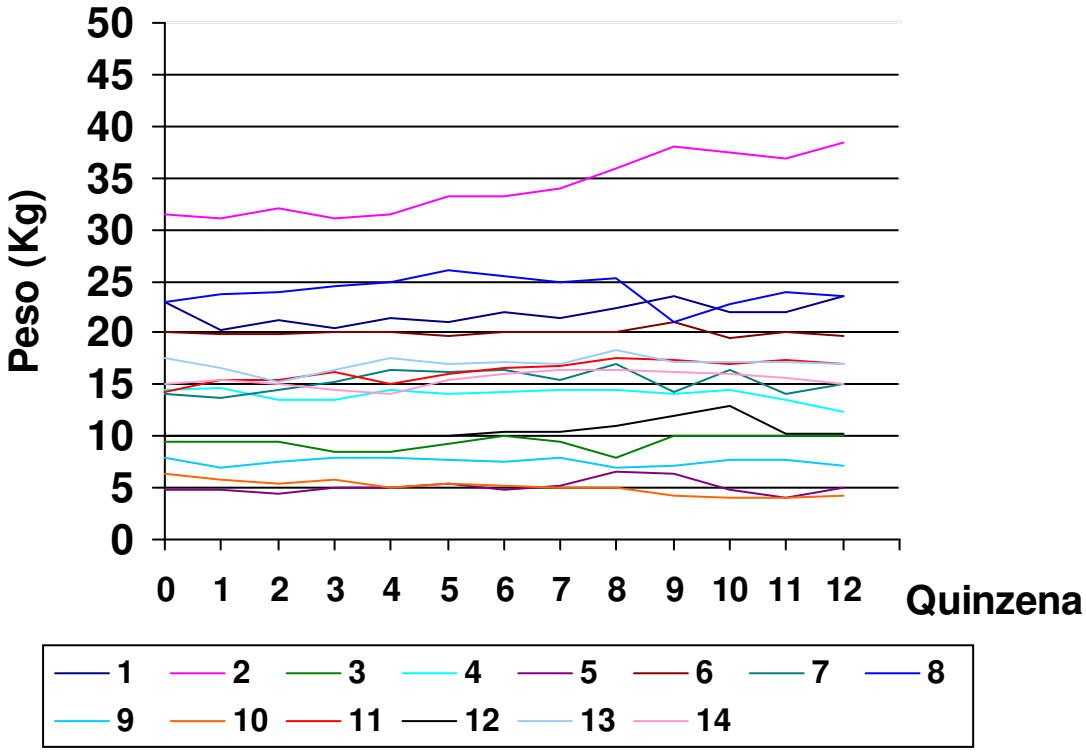

Gráfico 1- Peso dos animais portadores de Tumor Venéreo Transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), quinzenalmente, durante 6 meses.

3.1.2- Higidez

O estado de higidez dos animais foi variável. A maioria manteve a condição clínica estável durante o tratamento (a não ser por intercorrências próprias da raça), exceto dois animais (animal nº5 e nº10) que apresentaram miíase, sendo o seu controle muito difícil, apesar de todas as medidas profiláticas e curativas instituídas. Durante todo o período do tratamento, todos, inclusive os que adoeceram neste período, permaneceram bem dispostos, alegres e com apetite normal. Os animais que apresentaram alterações da higidez (exceto o tumor) se mantiveram bem e sua recuperação foi considerada rápida durante o período de tratamento do tumor.

3.2- Avaliação laboratorial

Nos esfregaços sanguíneos da maioria dos animais foram observadas seqüências celulares (neutrofilia com monócitos – linfócitos (pequenos e grandes) - linfócitos reativos – plasmócitos –pancitopenia – linfócitos – monócitos – eosinófilos – células em basquete – plaquetas – neutrofilia – neutrofilia com monócitos), indicativas de aumento da imunidade. Nos animais de nº5 e 10, esta seqüência não foi obedecida e coincidentemente nestes animais não foi observada a regressão total do tumor.

3.2.1- Contagem de leucócitos

A maioria dos animais teve aumento do número de leucócitos no início do tratamento, entretanto dois deles (animais nº 4 e 6) tiveram queda dos leucócitos, que ultrapassou o limite mínimo. Aqueles que apresentaram os leucócitos no valor mais elevado, dentro dos limites normais de máximo e mínimo, foram os que apresentaram regressão mais rápida do volume tumoral (animais nº 2, 3 e 12). Entretanto, os que apresentaram os leucócitos dentro dos valores normais, mas com tendência ao limite mínimo, o tumor regrediu lentamente.

Nas análises descritivas e comparação dos parâmetros, pode-se observar que na contagem de leucócitos, não houve diferença significativa ($p>0,05$). No apêndice, os Gráficos de nº 19 a 32 mostram os valores individuais do número de leucócitos, por animal.

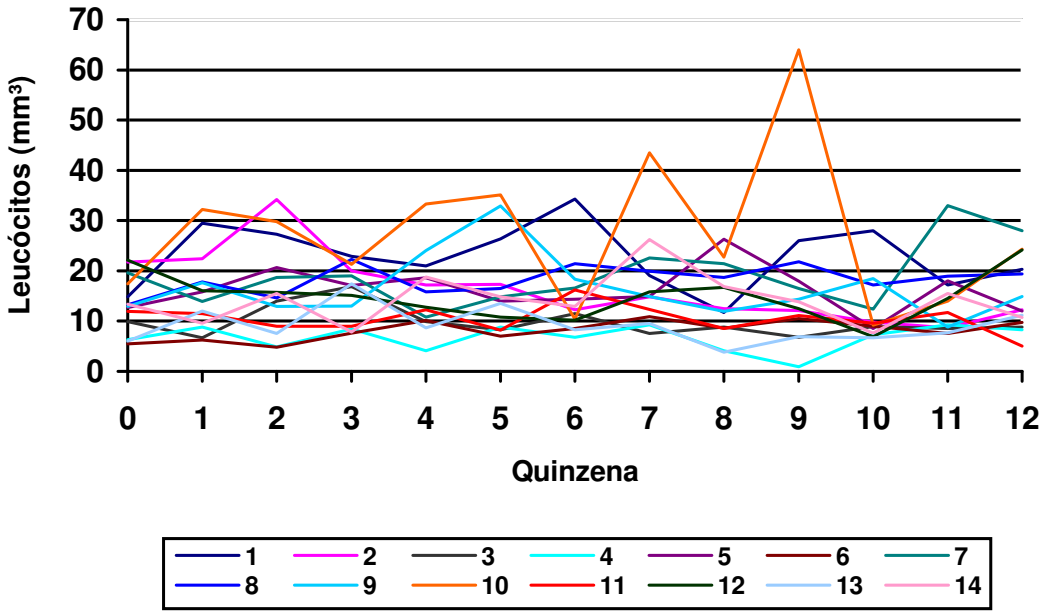

Gráfico 2- Contagem de leucócitos dos animais portadores de Tumor Venéreo Transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas MG), quinzenalmente, durante 6 meses.

3.2.2- Contagem de linfócitos

Cinco animais tiveram queda do número de linfócitos durante a primeira quinzena (animais nº 4, 5, 7, 10 e 11) e os demais tiveram aumento. Os animais que apresentaram os linfócitos com valores dentro do normal ou próximo ao limite máximo e mais altos, apresentaram regressão mais rápida do tumor (animais nº 1, 2, 3, 11 e 12), porém, os que apresentavam linfócitos próximo ao limite mínimo e ou abaixo do normal, a regressão tumoral foi mais lenta (animais nº 4, 5 e 10).

Assim, houve diminuição do número de linfócitos, próximo ao nível de significância, pois o nível descritivo do teste estatístico ficou muito próximo ao limite estabelecido (p=0,0564 , teste de Wilcoxon para amostras relacionadas).

No apêndice, os Gráficos de nº 33 a 46 mostram os valores individuais do número de linfócitos, por animal.

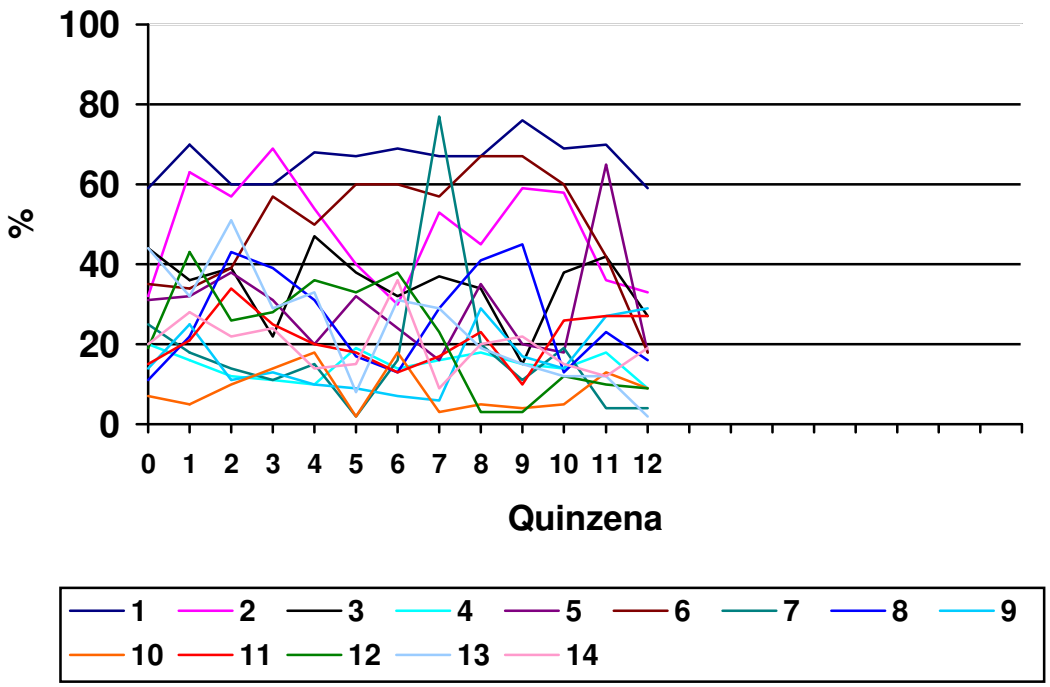

Gráfico 3- Contagem de linfócitos dos animais portadores de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), quinzenalmente, durante 6 meses.

3.3- Avaliação da anatomia patológica

Nas semanas da coleta de material para as biópsias foi observado que a maioria dos animais apresentavam estabilidade no tamanho do tumor, sendo que alguns apresentaram edema local, mas na semana seguinte a maioria já retornava a sua evolução normal (regressão, estabilidade) da massa tumoral.

Nos estudos histopatológicos do tumor foram observados citoplasma vacuolizado indicando células em sofrimento, infiltrado linfocitário revelando traumatismo nas células tumorais e, o aparecimento de células de defesa e também células necróticas. As áreas compactas encontradas eram características de células neoplásicas. O animal de nº 3 apresentou antes do final do tratamento (6 meses) o epitélio normalizado, sem a presença de células tumorais.

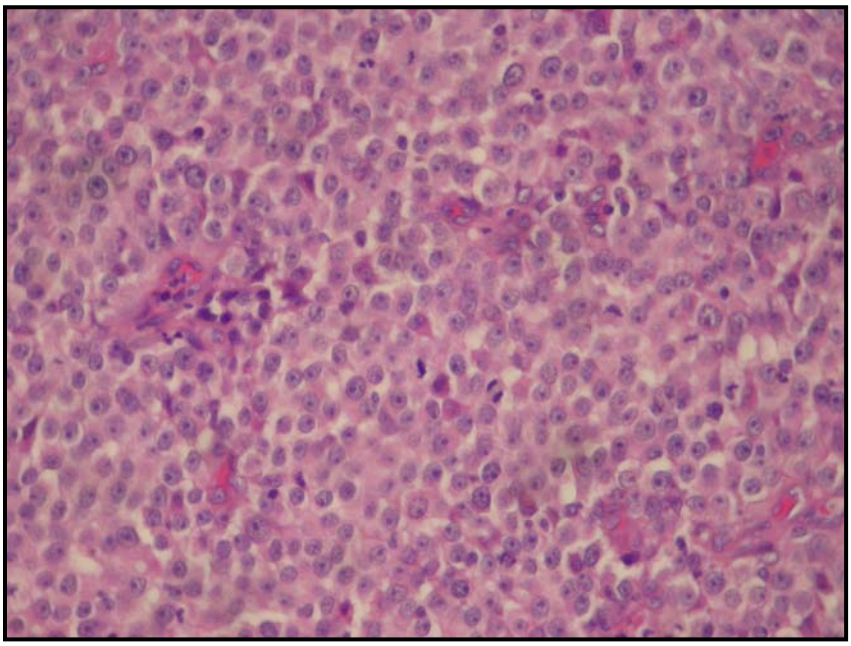

Figura 2- Corte histológico do epitélio vaginal com a presença do TVT, antes do inicio do tratamento. Coloração HE, aumento 40X.

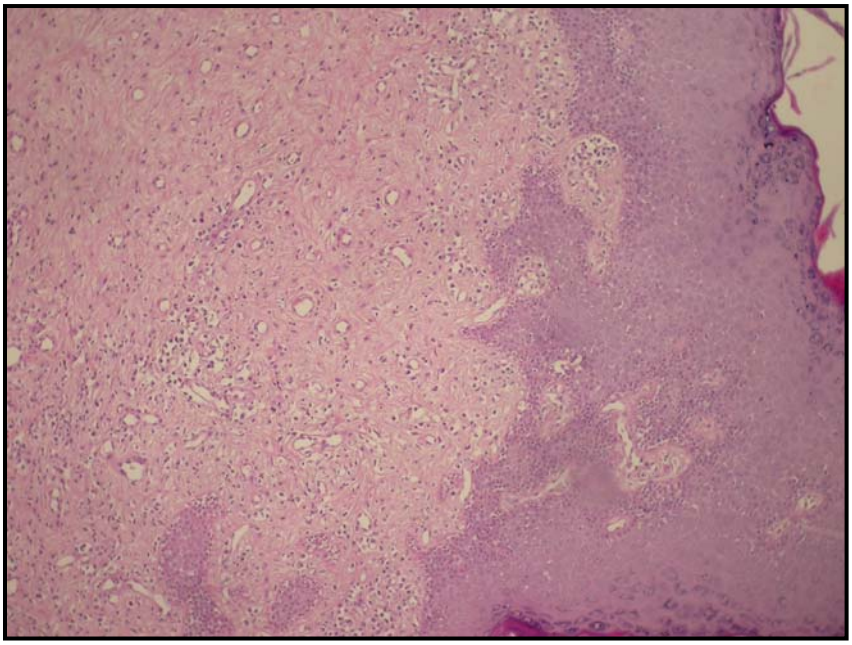

Figura 3- Corte histológico do epitélio vaginal sem a presença do TVT, após seis meses do inicio do tratamento. Coloração HE, aumento 10X.

3.4- Potência do medicamento

Inicialmente a potência indicada do medicamento foi a 12 CH para todos os animais, e de acordo com a evolução do tumor essa potência era alterada. A adequação da potência do medicamento foi importante, porque nem sempre o animal que não respondeu bem a uma determinada potência, não significa que não vai responder ao tratamento. No apêndice, os Quadros de nº 3 a 16 mostram a evolução clínica, laboratorial e a adequação das potências de cada animal.

Pode-se observar que todos os animais responderam à potência 12 CH e em todos os tumores apresentaram regressão. Os animais de nº 3 e 12 curaram com a potência 18 CH, os de nº 1, 2,9 e 13 o tumor continuou regredindo com a potência 30 CH, os de nº 4,5,6,7,8,11, e 14 com a potência 40 CH e o de nº10 com a potência 60 CH.

A potência do medicamento teve uma diferença significativa no resultado final ($p < 0,05$). A potência 18CH foi a que teve resultado melhor e mais rápido no que se refere à cura dos animais (nº 3 e 12).

O Quadro 1 a seguir resume a adequação das potências do medicamento utilizado em cada animal, durante o período de estudo.

Quadro 1- Adequação das potências (CH) dos animais portadores de Tumor venéreo transmissível, observado durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas – MG), quinzenalmente, durante 6 meses.

	Potencias CH												
	Quinzena												
Animais	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	12	12	12	15	15	18	30	30	30	30	30	30	30
2	12	12	15	15	18	18	18	30	30	30	30	30	30
3	12	12	12	12	15	15	15	18	18	18	18	18	18
4	12	15	15	18	18	30	30	30	30	30	40	40	40
5	12	12	15	15	15	18	18	30	30	30	40	40	40
6	12	15	15	18	18	30	30	30	30	40	40	40	40
7	12	15	15	18	18	30	30	30	30	30	30	30	40
8	12	12	12	15	15	15	18	18	18	30	30	30	40
9	12	12	15	15	18	18	30	30	30	30	30	30	30
10	12	15	15	15	18	18	18	30	40	40	40	40	60
11	12	12	15	15	15	15	18	18	30	30	30	40	40
12	12	12	15	15	15	15	18	18	18	18	18	18	18
13	12	12	12	15	18	30	30	30	30	30	30	30	30
14	12	12	12	15	15	18	30	30	40	40	40	40	40

3.5- Tratamento

Foi observado que de fato o medicamento promoveu efeito positivo nos animais. A grande maioria obteve sucesso e somente os animais de nº 5 e 10 não responderam bem ao tratamento, embora tenha ocorrido a redução de parte do tumor, o que pode explicar a variação da sensibilidade de cada animal ao medicamento. Alguns animais que se apresentaram mais sensíveis, a cura ou a regressão do tumor foi mais rápida (animais de nº 2,3 e 12) e outros com menor sensibilidade (animais de nº 1, 4, 6, 7, 8, 9, 11,13 e 14), a regressão foi mais lenta e até mesmo estabilizada.

Na análise estatística descritiva da evolução quinzenal do tumor, foi observado pela classificação em escore que: na 1ª quinzena o escore 1 foi de 93% e na 12ª semana o escore 1 foi de 0%, 21% do escore 2, 50% do escore 3, 4% do escore 4 e 14% do escore 5, o que resultou em uma redução significativa do tumor, fato este que foi observado também desde o 1º para o 2º mês e entre os demais, na análise descritiva e comparação da evolução clínica do animal entre os meses avaliados ($p= 0,0001 – p<0,05$, teste de Friedman).

O Quadro 2 e o Gráfico 4 a seguir mostram a avaliação clínica da evolução do tumor nos animais, considerando a sua redução, durante o período de observação de 6 meses.

Figura 4- Animal n.03 com TVT, no inicio do tratamento com Syphonosporinum (20/04/04).

Figura 5- Animal n. 03 com TVT após os três primeiros meses de tratamento com Syphonosporinum (20/07/04).

Figura 6- Animal n. 03 com TVT após os seis primeiros meses de tratamento com Syphonosporinum (23/10/04).

Quadro 2- Avaliação clínica da evolução do tumor ,nos animais portadores de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas MG), quinzenalmente , durante 6 meses.

	Quinzena												
Animais	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	#	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+++	+++	++++
2	#	++	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++++	++++
3	#	+	++	++	++	++	++	+++	+++	++++	++++	O	O
4	#	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++
5	#	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6	#	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	+++
7	#	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++
8	#	+	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	#	+	+	++	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
10	#	+	+	+	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
11	#	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
12	#	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	O
13	#	+	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
14	#	+	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

presença do tumor o ausência do tumor + redução 1/5 do tumor

++ redução 2/5 do tumor; +++ redução 3/5 do tumor ; ++++ redução 4/5 do tumor

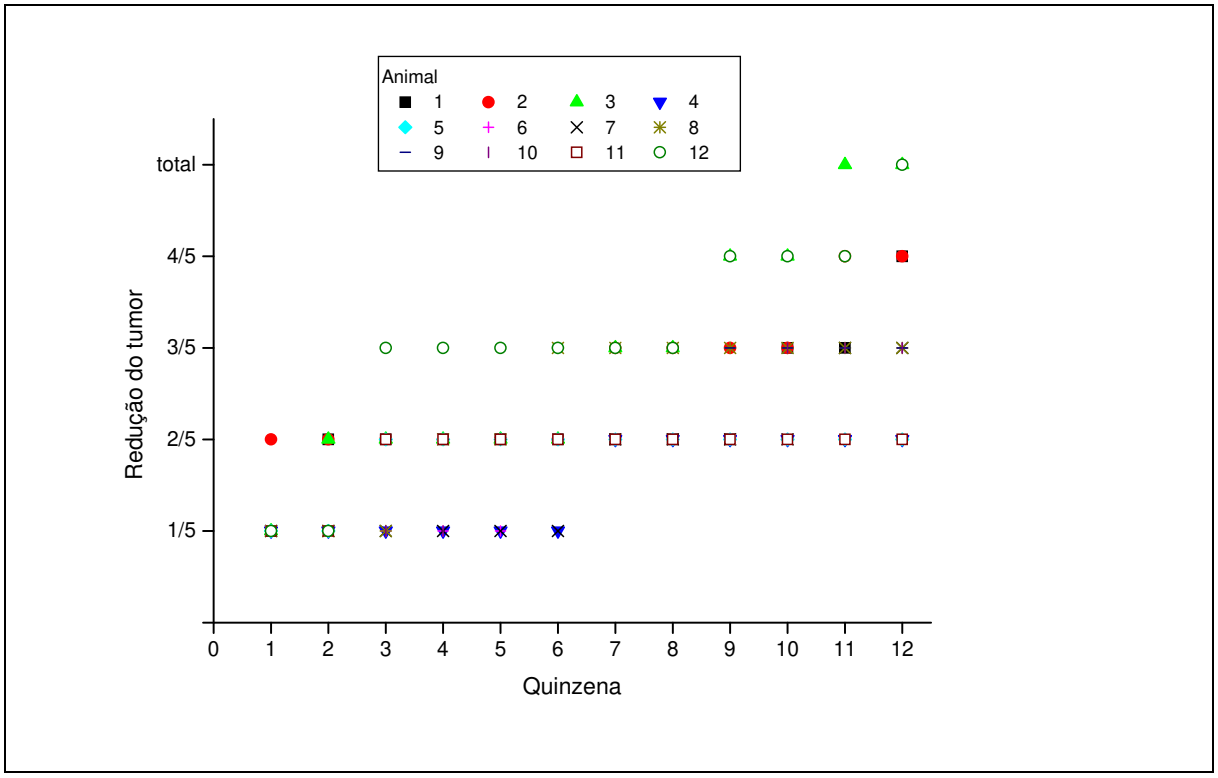

Gráfico 4- Distribuição da evolução do tumor ao longo do período avaliado em cada animal.

3.6- Análises estatísticas

As análises descritivas e comparação dos parâmetros estão descritas no apêndice, e os Quadros nº 17 a 20 resumem as análises estatísticas.

4- DISCUSSÃO

4.1- Princípios da terapêutica imunoterápica

O Syphonosporinum é um medicamento imunoterápico, classificado como bioterápico, de acordo com a terapêutica homeopática.

Históricamente, a terapêutica homeopática teve como ponto de partida o médico alemão Christian Frederic Samuel Hahnemann, conhecido como o pai da homeopatia. Em 1790, quando fazia a tradução da matéria médica do médico Willian Culen, sobre a ação da quinina no tratamento da malária, Hahnemann experimentou a quinina e "começou a sentir os mesmos sintomas que a malária provocava", descobrindo então os princípios básicos da homeopatia, que são: lei dos semelhantes, experimentação no homem sadio e doses mínimas (Mercier, 1987; Michaud , 1998; Schembri , 1992; Soares, 1989)

A "lei dos semelhantes", proveniente do latim " *Similia Similibus Curentur*", que se traduz por: "Qualquer substância capaz de produzir no organismo aparentemente são, porém sensível, um quadro mórbido, é capaz de curar, em doses adequadas, organismos sensibilizados por um doença de quadro mórbido semelhante, excetuando-se naturalmente, as lesões irreversíveis". Esta lei explica um método terapêutico que consiste no tratamento do doente, com uma substância medicamentosa que é capaz de provocar doença em uma pessoa sadia e essa mesma substância é capaz de curar um doente, desde que, tenha sintomas semelhantes por ela provocados. (Schembri, 1992; Soares, 1989).

Além disso, homeopatia está baseada na determinação do remédio que, absorvido pelo individuo são, produz sintomas que desejamos fazer desaparecer no doente. Esse remédio é o chamado *simillimum*. O resultado terapêutico é tanto melhor quanto a similitude seja mais rigorosa, mais profunda e exata. O remédio deve ser o reflexo do doente, sua imagem como um espelho (Michaud, 1998; Soares, 1989).

A experimentação no indivíduo sadio é feita com a finalidade de que os sinais e sintomas recolhidos sejam interpretáveis e não sejam modificados por uma evolução mórbida subjacente. A experimentação deve ser feita no homem e

não no animal, pois somente o homem, pode exteriorizar o seu sofrimento por sinais subjetivos que, justamente por serem subjetivos, são muito individualizados (Mercier, 1987; Michaud, 1998; Soares, 1989).

O conjunto de sintomas, ou seja, o quadro mórbido provocado na experimentação por uma substância é denominado “patogenesia”. Por sua vez o conjunto das diversas patogenesias vai constituir a “matéria médica homeopática”. A matéria médica é um guia, fora da qual não existe a possibilidade de receitar, segundo a lei da similitude e, portanto, aplicar a homeopatia. Em homeopatia não existem dois doentes exatamente superpostos, cada doente deve ser tratado pelo seu remédio, e o nome da doença não intervém a não ser de forma secundária nessa escolha (Michaud, 1998; Schembri, 1992; Soares, 1989).

A modalidade é uma característica essencial do estudo de um medicamento utilizado na terapêutica homeopática. Ela define as características personalizadas da doença, e leva à prescrição do medicamento considerado espelho, ou seja, reflexo exato não de uma doença, mas sim do comportamento do indivíduo diante de sua doença e do complexo doente-doença. (Michaud, 1998).

Uma substância tóxica se for administrada em doses suficientemente grandes pode direcionar a questão ao domínio da toxicologia, sendo que administrando a mesma substância no limite de sua toxicidade, estaremos no domínio da farmacologia. E administrando a substância em doses muito fracas, estaremos no domínio da alergologia, mas se a substância for diluída ao ponto de chegar a doses infinitesimais, estaremos no domínio da homeopatia (Mercier, 1987).

Assim, o medicamento homeopático é preparado segundo uma farmocotécnica própria, que consiste na diluição de uma determinada substância (de origem mineral, vegetal, animal ou substância sintética ou drogas convencionais) e logo após a dinamização (“transformação da matéria pelo seu poder energético”; Pozetti, 1990; Tonn, 1991).

Hanhemann difundia em seus princípios que “um remédio cuja escolha tenha sido corretamente homeopática deve ser tanto mais salutar quanto sua dose for reduzida ao grau de apropriada pequenez para um efeito terapêutico suave” (Pozetti, 1990).

Todos os corpos são formados de partículas energéticas em permanente vibração. A matéria é a condensação da energia, portanto a descondensação da matéria é o seu retorno à energia. O medicamento dinamizado está ligado a fenômenos que ocorrem na estrutura atômica. A energia se condensa para formação de corpos materiais à partir do fenômeno de dupla ação. Quanto maior a força de atração entre as partículas (elétrons e prótons) tanto maior o poder de coesão para formação de grupamentos moleculares e de elementos químicos, é maior também a densidade dos corpos materiais e vice-versa. Entram em jogo a Lei de Avogadro e os pesos atômicos e moleculares sob o domínio da química. A matéria condensada se processa pela maior força de coesão das partículas e, num sentido inverso, por interferência de agentes especiais (trituração e sucussão e entre veículo e medicamento), esses corpos se desintegram, transformando-se em modalidades diversas de energia e matéria menos condensada (Schembri, 1992).

Dentro dos medicamentos homeopáticos temos os bioterápicos que são definidos, segundo a Farmacopéia Brasileira em sua 2ª ed. de 1997, como: “São preparações medicamentosas de uso homeopático obtidas a partir de produtos biológicos, quimicamente indefinidos: secreções, excreções, tecidos e órgãos, patológicos ou não, produtos de origem microbiana, e alérgenos”.

4.2- Thuya *versus* TVT

A terapêutica segundo os princípios homeopáticos foi utilizada por Alfinito (1996), no tratamento do TVTC, com o medicamento Thuya, sendo que a cura foi obtida após 8 meses de tratamento. Por outro lado, Manhoso et al., 1996,

utilizaram a Thuya em associação com a vincristina, minimizando os seus efeitos colaterais, sendo que a duração do tratamento foi de apenas 75 dias.

Ramalho et al. (2000), relatam que um cão S.R.D. adulto, portador de TVT disseminado, apresentou complicações resultantes do tratamento quimioterápico com vincristina, na dose terapêutica. A imunossupressão resultante da somatória da neoplasia disseminada mais o tratamento quimioterápico possivelmente tenha contribuído para o quadro hematológico compatível com erliquiose. O tratamento com vincristina foi interrompido, sendo feita a eutanásia.

No presente estudo, durante o tratamento utilizando Syphonosporinum, alguns animais também apresentaram hemoparasitose, porém tiveram rápida recuperação, sem maiores complicações e danos à sua saúde e não havendo, portanto necessidade de interromper o tratamento proposto.

4.3- Vincristina *versus* TVT

Valadão (2007), utilizou sulfato de vincristina em 100 cães portadores de T.V.T. e observou: o tempo de tratamento foi de 1 a 17 semanas e em média 5 doses de sulfato de vincristina foram eficazes na remissão do TVT, sendo que em 73 cães foi completa, 13 cães interromperam o tratamento, em 1 caso o tratamento não foi eficaz devido à problemas venosos e o outro foi resistente às 17 aplicações .

Ypsilantes e Tselkas (2000), relataram que a administração de vincristina em cães machos com TVT causou alteração transitória moderada na qualidade do sêmem durante o período de tratamento, sendo que ocorreu retorno à normalidade 15 dias após a última aplicação (Moya et al., 2005).

Canal et al. (2005), relataram um caso de TVT nasal tratado com sulfato de vincristina associado à ciclofosfamida, levamizol e interferom onde obtiveram redução dos sintomas em uma semana e alta do animal em 5 meses.

Silva et al. (2007), concluiram que, no tratamento de 88 casos de TVT, o sulfato de vincristina mostrou-se efetivo na redução e cura da doença, sem causar efeito supressivo e recidiva quando administrado num mínimo de 5 aplicações.

Gonçalves e Momesso (2004) trataram uma cadela poodle de 3 anos, com TVT, utilizando 5 doses de sulfato de vincristina onde permaneceram resquícios e após alguns meses este tumor cresceu novamente e, ao tentar novo tratamento com o mesmo quimioterápico não obtiveram nenhuma melhora.

De Nardi et al. (2002), trataram 11 animais com sulfato de vincristina onde puderam observar total regressão dos tumores.

4.4- Viscum + Vincristina *versus* TVT

Lefebvre al. (2007) utilizaram o imunoterápico *Viscum álbum* associado ao sulfato de vincristina no tratamento de 8 cães com TVT e obtiveram bons resultados, inclusive, referente aos efeitos colaterais e freqüência das aplicações.

4.5- Syphonosporinum *versus* TVT

Não foi encontrado nenhum trabalho na literatura consultada empregando o Syphonosporinum no tratamento do TV.. Nesta pesquisa foi observado que todos os animais foram sensíveis ao bioterápico, o tumor inicialmente regrediu em todos e no decorrer do tratamento cada animal reagiu diferentemente. Nenhum animal apresentou efeito colateral e em todos a administração do medicamento foi de fácil e boa aceitação e excelente tolerância.

Nos animais que apresentaram outras doenças durante o experimento não houve necessidade de se interromper o tratamento, pois atuam isoladamente sem interferirem na ação um do outro, além de serem imunoestimulantes.

Finalmente, dos 14 animais tratados, somente 2 não responderam ao tratamento onde, pode-se observar o estacionamento do tumor, em outros dois, o tumor regrediu totalmente e de forma rápida, sendo que no restante deles, a regressão continou mais lenta.

É claro que novas pesquisas são necessárias no futuro para estabelecer a real eficácia do Syphonosporinum, bem como aprofundar os estudos a respeito de sua ação como bioterápico. No entanto, este trabalho mostrou que é eficaz no tratamento do TVTC, além de ser de baixo custo, devendo o seu emprego ser incentivado.

5- CONCLUSÃO

Considerando os resultados obtidos na realização desta pesquisa, pode-se concluir que:

- O Syphonosporinum promoveu a regressão parcial ou total do TVT no grupo de animais estudados, sendo, portanto considerado mais uma opção no tratamento deste tumor, com boa tolerância, fácil aplicação, sem efeitos colaterais e de baixo custo terapêutico.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfinito J. Tratamento homeopático do Tumor de Sticker. Revista Brasileira de Medicina Veterinária, 1996; 8 (1): 44.

Amber E I, Isitor GN, Adeyanju JB. Viral-life particles associated with naturally occurring transmissible veneral tumor in two dogs: Preliminary report. American Journal of Veterinary Research, 1985; 46 (12): 2613-5.

Batamuzi EK, Bittegeko SBP. Anal and perianal transmissible veneral tumor in a bitch. Veterinary Record, 1991; 129 (25-6): 556.

Batamuzi EK, Kristensen F. Urinary tract infection: the role of cermine transmissible veneral tumor. Journal of Small Animal Practice, 1996; 37 (6): 276-9.

Bichard SJ, Sherding RG. Saunders Manual of Small Animal Practiice. Philadelfia : Ed W. B. Saunders Company; 1994. p.1467.

Bright RM , Gorman NT , Probst CW , Goring RL. Transmissible veneral tumor of the soft palate in a dog. Journal the American_Veterinary Medical Association, 1983; 183 (8): 893-5.

Brown NO , Calvert CA, Macewen EG. Chemotherapeutic management of transmissible veneral tumors in 30 dogs. Journal the American Veterinary Medical Association, 1980; 176 (10): 983-6.

Calvert CA, Leifer CE, MacEwen EG. Vincristine for treatment of transmissible veneral tumor in the dog. Journal the American Veterinary_Medical Association, 1982; 181 (2):163-4.

Canal IH, Dagli MLZ, Torres LN, Piveta LC, Canal RB, TVT-Tumor Venéreo Transmissível-um caso clínico, Revista Eletrônica de Veterinária REDVET, Febrero 2005: VI (2): 1-10.

Chandler EA, Thompson DJ, Sutton JB Medicina e Terapêutica de caninos. São Paulo: Ed Manole; 1989. p. 499

Cockrill JM, Beasley JN. Transmission of transmissible veneral tumor of the dog to the coyote. Journal the American Veterinary Medical_Association Research, 1979; 40 (3): 409-10.

Conover W. J. Practical Nonparametric Statistics, John Wiley & Sons Inc. Nova Iorque. 1971

Couto CG. Quimioterapia Prática. In: Congresso de la Association Mundial de Medicina Veterinária de Pequenos Animales, 23, Buenos Aires, 1998. Resumes... Buenos Aires, Tomo I, 1998, p. 109-12.

De Nardi AB, Rodaski S, Costa TA, Macedo TR, Rodigheri SM, Rios A, Piekarz CH. Prevalência neoplasias e modalidades de tratamentos em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade do Paraná. Archives of Veterinary Science, 2002:7(2) :15-26

Domina F. Su di um caso do locallizzazione oculare del tumor di Sticker. Acta Médica Veterinária, 1979; 25: 57-61.

Duarte R, Niero R, Doretto JS, Manzan RM, Kogika MM. Eritrocitose associada a tumor venéreo transmissível em cão: relato de caso. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2006 : 58 (6) : 1018-1023.

FARMACOPÉDIA HOMEOPÁTICA BRASILEIRA. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

Ginel PJ , Molleda JM , Novales M , Martin E , Margarito JM , Lopez R. Primary transmissible veneral tumor in the nasal cavity of a dog. The veterinary Record, 1995; 136 (9): 222-3.

Gonçalves CM, Momesso CG. 17- Resistência ao sulfato de vincristina em cadela com tumor venéreo transmissível: Revisão literária e relato de caso. VI Congresso Paulista de Medicina Veterinária-CONPAVET, IV Congresso Paulista de Buiatria-CONPABUI, I Congresso Brasileiro de Odontologia Veterinária-COBOV, LIX Confereência Annual da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária. Apresentação de Trabalho; 2004; Santos, Brasil. São Paulo; Sociedade Paulista de Medicina Veterinária-SPMV; 2004

Haehl, R. Medicina Popular Homeopática. México: Ed. B. Jain ; 1990. p.287.

Harmelin A, Zuckerman A, Nysca A. Correlation of Ag-Nor protein measurements with prognosis in canine transmissible veneral tumors. Journal of Comparative Pathology, 1995; 112: 429-33.

Hayes HMJr, Biggar RJ, Picle LW, Hoover R, Toft J D. 2nd. Canine transmissible veneral tumor; a model for Kaposi's sarcoma? American Journal of Epidemiology, 1983; 177(1):108-9.

Hill DL, Yang TJ , Wachtel A. Canine transmissible veneral sarcoma: tumor cell and infiltrating leufocyte ultrastructure at different growth stages. Veterinary Pathology, 1984;21(1):39-45.

Homes JM. Measurement of the rate of death of canine transmissible veneral tumor cells transplanted into dog and nude mice. Research in Veterinary Science, 1981 ; 30 : 248-50.

Homes JM. A 125Indr Technique for measuring the cell loss from subcutaneously growing canine transmissible veneral tumors. Research in Veterinary Science, 1981;31:306-11.

Leal FB. Matéria Médica Homeopática Veterinária Simplificada. São Paulo: Ed. Llince; 1983. p. 38 .

Lefebvre GNF, Bonamin LV, Oliveira CM. Tratamento de tumor venéreo transmissível (tvt) canino utilizando *Viscum album* em associação à quimioterapia. Clínica Veterinária, 2007; 70: 78-86.

Loar AS. Tumores do Sistema Genital e Glândulas Mamárias. In: ETTINGER SJ. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 3 ed. São Paulo: Manole; 1992. p.1894-900.

Manhoso FFR, Santos PCG, Silva GI, Lombardi E, Santos Filho DN. Homeopatia e Quimioterapia no tratamento do Tumor Venéreo transmissível e seus aspectos hematológicos, 1996 (www.weim.net/homeovet/Docs/TVT.doc,).

Marchal T, Chabanne L, Kaplanski C, Rigal D, Magnol JP. Imunophenotype of the canine transmissible veneral tumor. Veterinary Immunology and Immunopathology, 1997; 57 (1-2):1-11.

McLeod CGJr, Lewis JE. Transmissible veneral tumor with metastases in three dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1972 ;161 (2): 199-200.

Mercier, L. Homeopatia princípios básicos. São Paulo: Ed. Andrei; 1987. p. 203.

Michaud J. Ensino Superior de Homeopatia. Homeopatia Geral. São Paulo: Ed. Andrei; 1998. p.210p. V.1.

Mikaelian I, Girard C , Ivascu I. Transmissible veneral tumor: a consequence of sex tourism in a dog. Canadian Veterinary Journal, 1998 ; 39 (9) : 591.

Moulton JE. Tumors in domestic animals. 3 ed. Berkeley: Ed. University of California Press ;1990. p.672.

Moutinho FQ, Sampaio GR, Teixeira CR, Sequeira JC, Laufer R. Tumor venéreo transmissível com metástases cutâneas em cão. Ciência Rural, 1995; 25 (3): 469-71.

Moya CF, Lopes MD, Prestes NC, Araújo GHM, Rodrigues MMP. Tumor venéreo transmissível canino; revisão de literatura e descrição de caso clínico. Medevep. Revista Científica Veterinária de Pequenos Animais de Estimação, 2005; 3 (10):138-44.

Mozos E, Mendes A, Gomez-Villamandos JC, Martin De Las Mulas J, Pérez J. Immunohistochenical charactrization of canine transmissible veneral tumor. Veterinary Pathology, 1996; 33 (3): 257-63.

Muller GH, Kirk RW, Scott DW. Dermatologia dos pequenos animais. 3 ed. São Paulo: Ed Manole; 1992. p.495.

Ndiritu CG, Mbobwa SW , Sayer PD. Extragenitaly located transmissible veneral tumor in dog. Modern Veterinary Practice, @1977; 58 (11):940-6.

Oliveira EC, Machado MLS, Seitz AL, Mello FPS, Stedile R, Cardoso DP, Oliveira RT.Tumor venéreo transmissível extra genital sistêmico em um cão - relato de caso. Medevep Revista Científica Veterinária de Pequenos Animais de Estimação, 2004; 2 (8): 261-65.

Pérez J, Day MJ, Mozos E. Immunohistochenical study of the local inflammatory infiltrate in spontaneous canine transmisible veneral tumor at different stages of growth. Veterinary Immunology and Immunopathology, 1998; 64 (2):133-47.

Perez RR, Silva MAML, Varzim FLSB, Oliveira SB, Hucke EETS. A ação do decanoato de nandrolona (Decadurabolin) sobre parâmetros hematológicos e proteina total plasmática de ratos (Rattus rattus) com depressão medular induzida após administração de sulfato de vincristina (Oncovin). Ciência Rural, 2005: 35(3): 589-595.

Pozetti G. Notas de Farmácia Homeopática. Ribeirão Preto: Ed. Instituto Homeopático François Lamasson. 1990. p.91.

Ramalho FM, Tinucci–Costa M, Mine SY. Complicações do tratamento quimioterápico em cão portador de TVT, Revista Brasileira de Veterinária, v.7. - Universidade Federal Fluminense Faculdade de Veterinária Niterói, RJ. 2000

Rogers K S, Walker MA, Dillon HB. Transmissible veneral tumor: a retrospective study of 29 cases. Journal of the American Animal Hospital Association, 1998; 34 (6): 463-70.

Santos FGA, Vasconcelos AC, Moro L, Nunes JES, Paixão TA. Apoptose no tumor venéreo transmissível canino: característcas morfológicas e evidenciação bioquímica. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2001: 53 (5): 1-8.

Shembri J. Conheça a homeopatia. 3 ed. Belo Horizonte: Ed. Schembi; 1992. p.263.

Silveira E. Quem foi? Almeida Prado. Super Interessante, 2001 ; (4):28.

Soares IC. A Homeopatia na Alemanha. Ribeirão Preto: Ed. Museu de Homeopatia Abrahão Brichmann; 1989. p.62.

Sobral RA, Tinucci-Costa M, Camacho AR. Occurence of canine transmissible veneral tumor in dog from the Jaboticabal region, Brazil. Ars Veterinária, 1998; 14 (1): 1-10.

Tinucci-Costa M. Utilização do fatorde transferência dialisavel (TFd) e RNA imune na imunoterapia de cães portadores naturais do tumor venéreo transmissível canino (TVT).(Dissertação) Jaboticabal (SP) : Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da UNESP; 1994.

Tonn M. Publicações Sanun .1991 ; 15: 14-18.

Thomson J. Patologia veterinária especial. São Paulo: Ed. Manole; 1990. p.719.

Valadão MCLR. Dados clínicos, morfometria e textura nucleares como fatores prognósticos e preditivos no tumor venéreo transmissível canino. (Dissertação) Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2007.

Van Rensburg IB, Petrick SW. Extragenital malignant transmisible veneral tumor in a bitch. Journal of the South African Veterinary Association, 1980; 51 (3):199-201.

Vannier L, Poirier J. Tratado de Matéria Médica Homeopática. 9 ed. São Paulo: Ed. Andrei; 1987. p.446.

Varaschin MS, Wouters F, Bernis VMO, Soares TMP, Tokura VN, Dias MPLL. Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais; formas de apresentação clínico-patológicas. Clínica Veterinária, 2001; 32: 32-38.

Visintin, R. Toxicologia ´parte I . IN Fraser, C. M. Manual Merck de Medicina Veterinária. 6 ed. São Paulo: Roca. 1991. p.718.

Weiner M. O livro completo de homeopatia. 2˚ ed. Rio de Janeiro: Ed. Record; 1995. p. 284

Wright PJ, Parry BW. Cytology of the canine reproctive system. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 1989; 19 (5): 851-874.

Yang TJ. Metastatic transmisible veneral sarcoma in a dog. Journal of_the American Veterinary Medical Association, 1987; 190 (5):555 – 6.

Yang TJ. Regresión of canine transmisible veneral sarcoma. Journal of_the American Veterinary Medical Association, 1987; 191(1):6.

Yang TJ. Imunobiology of a spontaneously regressive tumor, the transmissible veneral sarcoma. Anticancer Research, 1988; 8 (1):93-5.

7- APÊNDICES

7.1- Aspectos clínicos e laboratoriais individuais:

Quadro 3- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 1, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 27/04/04 a 27/10/04.

DATA	PESO kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO DO TUMOR	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTENCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇÃO
27/04/04	23,000	1º	-	59	14.850	12 CH	Tumor na vulva e canal vaginal com sangramento prurido e lambedura.
03/05/04	23,200	-	Inalterado	61	19.900	12 CH	Diminuiu sangramento e prurido
11/05/04	20,200	-	Diminuiu	70	29.550	12 CH	Sangramento com odor fétido
18/05/04	22,600	-	Diminuiu	50	25.850	12 CH	Sensibilidade vaginal
25/05/04	21,300	2º	Diminuiu	60	27.350	12 CH	Sangramento com odor fétido e sensibilidade vaginal
01/06/04	-	-	Inalterado	- -	- -	15 CH	Sensibilidade vaginal
08/6/04	20,500	-	Diminuiu	60	22.950	15 CH	Sangramento
15/06/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	15 CH	Sangramento fétido e sensibilidade vaginal
22/06/04	21.500	3º	Diminuiu	68	21.000	15CH	-
29/06/04	-	-	Inalterado	- -	- -	18 CH	-
06/07/04	21,000	-	Inalterado	67	26.400	18 CH	-
13/07/04	-	-	Inalterado	- -	- -	18 CH	-
20/07/04	22,000	4ª	Inalterado	69	34350	30 CH	-
27/07/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30 CH	Secreção fétida com necrose
03/08/04	21,500	-	Diminuiu	67	19.100	30 CH	-
10/08/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30CH	-
17/08/04	22,400	5ª	Diminuiu	67	11.700	30CH	-
24/08/04	-	-	Inalterado	- -	- -	30CH	Secreção
31/08/04	23,500	-	Inalterado	76	26.000	30CH	-
07/09/04	-	-	Inalterado	- -	- -	30CH	-
14/09/04	22.000	6ª	Diminuiu	69	28.550	30CH	Presença de nódulo e fístula
21/09/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30CH	-
28/09/04	22.000	-	Diminuiu	70	17.200	30CH	Vulva mais fechada
05/10/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30CH	-

DATA	PESO kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO DO TUMOR	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTENCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇÃO
12/10/04	23,500	7ª	Diminuiu	59	20.350	30CH	-
19/10/04	-	-	Inalterado	- -	- -	30CH	Ligeiro edema
26/10/04	22,500	-	Inalterado	52	23.600	40CH	-
02/11/04	-	-	Inalterado	- -	- -	40CH	Final do experimento-

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 4- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 2, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 20/04/04 a 20/10/04

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUÇÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇAO
20/04/04	31,500	1ª	-	32	21.700	12CH	Tumor no vestíbulo vaginal com odor fétido
27/04/04	30,000	-	Diminuiu	58	29.150	12CH	Tumor mais pálido com diminuição do odor e epistaxe
03/05/04	31,000	-	Diminuiu	63	22.400	12CH	Áreas de necrose (Tumor), epistaxe, hemoparasitose (antibioticoterapia tetraciclina e imizol)
11/05/04	29,000	-	Inalterado	60	26.850	12CH	Ferrum metallicum 6CH
18/05/04	32.100	2ª	Inalterado	57	34.200	15CH	-
25/05/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	15CH	-
01/06/04	31,000	-	Inalterado	69	20.000	15CH	-
08/6/04	-	-	Inalterado	- -	- -	18CH	-
15/06/04	31.500	3ª	Diminuiu	54	17.250	18CH	-
22/06/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	18CH	Tumor esta se despregando da mucosa
29/06/04	33.300	-	Inalterado	36	10.800	18CH	Vulva edemaciada e tumor se despregando
06/07/04	33.300	-	Inalterado	40	17.300	18CH	Tumor sedespregando
13/07/04	-	4ª	Inalterado	- -	- -	18CH	Sarna sarcoptica(Ivermectina)
20/07/04	33.300	-	Inalterado	30	12.250	30CH	Vulva edemaciada (cio)
27/07/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30CH	Vulva edemacizda (cio)
03/08/04	34,000	-	Diminuiu	53	14.850	30CH	Vulva normal
10/08/04	-	5ª	Diminuiu	- -	- -	30CH	-
17/08/04	35.900	-	Diminuiu	45	12.550	30CH	-
24/08/04	-	-	Inalterado	- -	- -	30CH	Secreção vaginal
31/08/04	38,000	-	Diminuiu	59	12.150	30CH	-
07/09/04	-	6ª	Diminuiu	- -	- -	30CH	Tumor profundo confundindo com mucosa não foi possível fazer biopsia
14/09/04	37.500	-	Diminuiu	58	9.850	30CH	-
21/09/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	30CH	-
28/09/04	36.800	-	Diminuiu	36	8.750	30CH	-

05/10/04	-	7ª	Diminuiu	- -	- -	30CH	Tumor confunde com mucosa não foi possível fazer biopsia, (cura) !!
DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUÇÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇAO
12/10/04	38.500	-	Diminuiu	33	12.200	30CH	-
19/10/04	-	-	Curada	- -	- -	30CH	2x-semana
26/10/04	35,000	-	Curada	- 29	- 12.670	30CH	Final do experimento -

* Valores normais : Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 5- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 3, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 20/04/04 a 20/10/04

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCAO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVÇÃO
20/04/04	9,500	1ª	-	44	9.900	12CH	Tumor na vulva e vestíbulo. Sangramento
27/04/04	10,000	-	Diminuiu	45	9.450	12CH	Tumor pálido. Sangramento
03/05/04	9,500	-	Inalterado	36	6.750	12CH	Tumor mais escuro com pontos de necrose.Odor fétido
11/05/04	8,300	-	Diminuiu	44	8.850	12CH	Tumor do vestíbulo diminuiu e da vulva murchou. Sangramento.Hemoparasitose (tetraciclina)
18/05/04	9.500	2ª	Inalterado	39	14.000	12CH	Parou sangramento. Ferrum metallicum 6CH
25/05/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	12CH	-
01/06/04	8,500	-	Diminuiu	22	16.950	12CH	Ligeira diminuição lado esquerdo da vulva.
08/6/04	-	-	Inalterado	- -	- -	15CH	-
15/06/04	8.500	3ª	Inalterado	47	9.900	15CH	-
22/06/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	15CH	Secreção vaginal fétida
29/06/04	9,300	-	Inalterado	38	8.300	15CH	Diminuiu secreção
06/07/04	8,500	-	Diminuiu	18	11.500	15CH	-
13/07/04	-	4ª	Inalterado	- -	- -	15CH	-
20/07/04	10,000	-	Diminuiu	32	7.500	15CH	Ligeira diminuição
27/07/04	-	-	Inalterado	- -	- -	18CH	-
03/08/04	9,500	-	Inalterado	37	8.850	18CH	-
10/08/04	-	5ª	Diminuiu	- -	- -	18CH	Diminuição acentuada
17/08/04	9,800	-	Diminuiu	34	6.800	18CH	-
24/08/04	-	-	Diminuiu	- -	- -	18CH	-
31/08/04	10,000	-	Diminuiu	15	8.900	18CH	-
07/09/04	-	6ª	Diminuiu	- -	- -	18CH	Tumor confundido com mucosa.Não foi possível biópsia (cura)!!
14/09/04	10,000	-	Curado	38	8.500	18CH	2x/semana
21/09/04	-	-	Curado	- -	- -	18CH	-
28/09/04	10,000	-	Curada	42	8.850	18CH	-
05/10/04	-	7ª	Curada	- -	- -	18CH	Não foi possível biópsia
12/10/04	10,000	-	Curada	27	6.500	18CH	-
19/10/04	-	-	Curada	- -	- -	18CH	1x / semana
26/10/04	10,000	-	Curada	23 -	7.150	18CH	Final do experimento -

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 6- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 4, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 11/05/04 a 11/11/04.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCAO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇÃO
11/05/04	14,500	1ª	-	20	6300	12CH	Tumor envolvendo todo bulbo e pênis . Sangramento
18/05/04	14,100	-	Inalterado	17	6600	12CH	Continua sangramento
25/05/04	14,700	-	Inalterado	16	8850	15CH	Continua sangramento
01/06/04	13,400	-	Inalterado	19	6450	15CH	Continua sangramento
08/6/04	13,500	2ª	Diminuiu	12	4950	15CH	Tumor está se soltando e /04diminuiu o sangramento
15/06/04	14,000	-	Inalterado	16	6950	18CH	Continua sangramento
22/06/04	13,500	-	Diminuiu	11	8400	18CH	Continua o sangramento
29/06/04	14,800	-	Diminuiu	4	5750	18CH	Tumor está se soltando e diminuiu sangramento
06/07/04	14,500	3ª	Diminuiu	10	4100	18CH	Tumor com pontos de necrose . Sangramento aumentou
13/07/04	-	-	Inalterado	-	-	18CH	Tumor com pontos de necrose , se soltando e sangramento
20/07/04	14,000	-	Inalterado	19	8800	30CH	Diminuiu sangramento
27/07/04	-	-	Diminuiu	-	-	30CH	Continua sangramento
03/08/04	14,300	4ª	Diminuiu	14	6850	30CH	Tumor está se soltando . Diminuiu sangramento
10/08/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	Tumor edemaciado e continua sangramento
17/08/04	14,500	-	Diminuiu	16	9300	30CH	
24/08/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
31/08/04	14,500	5ª	Diminuiu	18	4.100	30CH	-
07/09/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	-
14/09/04	14,000	-	Inalterado	15	5.900	30CH	-
21/09/04	-	-	Inalterado	-	-	40CH	Sangramento

28/09/04	14,500	6ª	Inalterado	14	7.350	40CH	
05/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	40CH	Tumor está se soltando e sangramento
12/10/04	13,500	-	Inalterado	18	9.350	40CH	-
19/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	40CH	Tumor se soltando
26/10/04	12,300	7ª	Diminuiu	9	8.300	40CH	Tumor diminuiu bastante e está se soltando
02/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	40CH	-
09/11/04	13,300	-	Diminuiu	15	6.450	40CH	-
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	40CH	Final de tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 7- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 5, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 18/05/04 a 18/11/04

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUÇÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇÃO
18/05/04	4,900	1ª	-	31	12700	12CH	Tumor na vulva e canal vaginal.Sangramento.Tumor de mama.
25/05/04	5,000	-	Diminuiu	21	14150	12CH	Sangramento
01/06/04	4,800	-	Diminuiu	32	15850	12CH	Tumor mais pálido
08/6/04	4,500	-	Diminuiu	37	15550	12CH	Tumor diminuiu na porção central
15/06/04	4,500	2ª	Inalterado	38	20700	15CH	-
22/06/04	5,000	-	Diminuiu	28	17100	15CH	Tumor diminuiu bastante, secreção
29/06/04	4,800	-	Diminuiu	31	12150	15CH	Secreção.Sarna Sarcóptica Banho Mata-Cura
06/07/04	5,000	-	Diminuiu	10	18650	15CH	Diminuiu na porção central
13/07/04	-	3ª	Diminuiu	-	-	15CH	Pontos de Necrose.Ivermectina
20/07/04	5,500	-	Inalterado	20	14000	15CH	-
27/07/04	-	-	Estacionado	-	-	18CH	-
03/08/04	4,900	-	Inalterado	32	14450	18CH	-
10/08/04	-	4ª	Edema	-	-	18CH	Edema do tumor fistulou
17/08/04	5,300	-	Edema	24	14900	18CH	Edema do tumor fistulou sangramento(cio).
24/08/04	-	-	Edema	-	-	30CH	Edema e Secreção
31/08/04	6,500	-	Dimunuiu	16	26350	30CH	Cio
07/09/04.	-	5ª	Diminuiu	-	-	30CH	Secreção fétida
14/09/04	6,300	-	Diminuiu	35	17.900	30CH	Secreção fétida
21/09/04	-	-	Diminuiu	-	-	30CH	Exerese de tumor de mama (fistulou) Baytril
28/09/04	4,800	-	Inalterado	20	8500	30CH	
05/10/04	-	6ª	Inalterado	-	-	40CH	
12/10/04	4,800	-	Inalterado	18	18.050	40CH	Secrecão aumentou
19/10/04	-	-	Inalterado	-	-	40CH	
26/10/04	5,000	-	Diminuiu	65	12.200	40CH	
02/11/04	-	7ª	Diminuiu	-	-	40CH	
09/11/04	5,000	-	Inalterado	18	18.600	40CH	Tumor oco
16/11/04	-	-	Inalterado	-	-	40CH	
23/11/04	4,700	-	Inalterado	29	36.950	40CH	Tumor fistulou.Final de tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 8- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 6, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 08/06/04 a 08/12/04.

DATA	PESO kg	BIÓPSIA	EVOLUÇÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO *Syphonosporinum*	OBSERVAÇÃO
08/6/04	20,000	1ª	-	35	5550	12CH	Tumor em toda vulva e canal vaginal com bastante sangramento
15/06/04	19,500	-	Inalterada	31	6350	12CH	Diminuiu sangramento
22/06/04	19,900	-	Inalterada	34	6250	15CH	Tumor edemaciado
29/06/04	20,100	-	Diminuiu	39	3250	15CH	
06/07/04	19,900	2ª	Diminuiu	39	4800	15CH	Diminuiu na porção central
13/07/04	-	-	Inalterado	-	-	15CH	Sangramento
20/07/04	20,000	-	Inalterado	57	7650	18CH	Nódulo fistulou
27/07/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	Secreção
03/08/04	20,000	3ª	Diminuiu	50	10100	18CH	
10/08/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	Fistulou
17/08/04	19,600	-	Inalterado	60	7050	30CH	
24/08/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
31/08/04	20,000	4ª	Diminuiu	60	8550	30CH	
07/09/04	-	-	Diminuiu	-	-	30CH	
14/09/04	20,000	-	Diminuiu	57	10900	30CH	Diminuiu porção central e aflorou
21/09/04	-	-	Diminuiu	-	-	30CH	Diminuiu pouco
28/09/04	20,000	5ª	Inalterado	67	8600	40CH	
05/10/04	-	-	Edemaciado	-	-	40CH	Edemaciado
12/10/04	21,000	-	Diminuiu	67	10500	40CH	Diminuiu pouco ‘Secreção
19/10/04	-	-	Inalterado	-	-	40CH	
26/10/04	19,500	6ª	Diminuiu	60	9000	40CH	Nódulos viraram uma só lesão
02/11/04	-	-	Inalterado	-	-	40CH	
09/11/04	20,000	-	Inalterado	42	7550	40CH	Hemoparasitose (susp) Oxitetraciclina (10/11)
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	40CH	Tumor afinou
23/11/04	19,600	7ª	Inalterado	18	9.750	40CH	
30/11/04	-	-	-	-	-	40CH	
07/12/04	20,000	-	Inalterado	7	6.550	40CH	Final do tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 9- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 7, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 15/06/04 a 15/12/04.

DATA	PESO kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
15/06/04	14,000	1ª	-	25	19650	12CH	Tumor na no pênis , glande e prepúcio. Dor ao expor o pênis
22/06/04	14,000	-	Inalterado	14	17400	12CH	Tumor está se soltando e sangrando. Dor
29/06/04	13,800	-	Inalterado	18	13900	15CH	Fístula próxima ao testículo . Dor
06/07/04	14,500	-	Diminuiu	10	14850	15CH	Pouca melhora . Fístula mais fechada . Dor
13/07/04	-	2ª	Diminuiu	-	-	15CH	Dor
20/07/04	14,500	-	Inalterado	14	18750	18CH	Dor
27/07/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	Secreção e dor
03/08/04	15,200	-	Diminuiu	11	19000	18CH	Tumor murchou . Dor
10/08/04	-	3ª	Inalterado	-	-	18CH	Dor
17/08/04	16,400	-	Diminuiu	15	10800	18CH	Pouca melhora . Dor
24/08/04	-	-	Edemaciado	-	-	30CH	Secreção e dor
31/08/04	16,200	-	Diminuiu	2	14800	30CH	Dor
07/09/04	-	4ª	Inalterado	-	-	30CH	Dor
14/09/04	16,500	-	Diminuiu	16	16600	30CH	Diminuiu a dor
21/09/04	-	-	Diminuiu	-	-	30CH	Diminuiu dor
28/09/04	15,500	-	Diminuiu	77	22650	30CH	Diminuiu dor
05/10/04	-	5ª	Diminuiu	-	-	30CH	Diminuiu dor
12/10/04	17,000	-	Diminuiu	20	21400	30CH	Disúria , iscúria , cateterismo impossível . Hiperplasia prostática , urolitíase e fibrose de uretra . Uretrostomia . Cefalosporina e flumexil negumine
19/10/04	-	-	Edemaciado	-	-	30CH	Animal com boa recuperação
26/10/04	14,200	-	Diminuiu	11	16550	30CH	
02/11/04	-	6ª	Inalterado	-	-	30CH	
09/11/04	16,500	-	Inalterado	19	12450	30CH	
16/11/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
23/11/04	14,000	-	Inalterado	04	33.050	30CH	Erliquiose 22/11 oxitetraciclina
30/11/04	-	7ª	Inalterado	-	-	40CH	
07/12/04	15,000	-	Diminuiu	04	28.800	40CH	
14/12/04	-	-	Melhorou	-	-	40CH	Final do tratamento

* Valores normais : Leucócitos 6000 - 18000 mm^3; Linfócitos 12 – 30%

Quadro 10- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 8, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 17/08/04 a 17/02/05.

DATA	PESO kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
17/08/04	22,900	1ª	-	11	13.200	12CH	Tumor na vulva
24/08/04	-	-	Edemaciado	25	20.550	12CH	-
31/08/04	23.800	-	Diminuiu	22	17.800	12CH	-
07/09/04	-	-	Diminuiu	40	16.400	12CH	-
14/09/04	24.000	2ª	Inalterado	43	14.650	12CH	-
21/09/04	-	-	Inalterado	-	-	15CH	-
28/09/04	24.500	-	Inalterado	39	22.300	15CH	-
05/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	Tumor está mais escuro
12/10/04	25.000	3ª	Diminuiu	31	15.800	15CH	-
19/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
26/10/04	26.000	-	Diminuiu	17	16.500	15CH	Pouca melhora
02/11/04	-	-	Inalterado	-	-	18CH	-
09/11/04	25.400	4ª	Diminuiu	13	21.450	18CH	-
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	-
23/11/04	24,500	-	Diminuiu	29	19.950	18CH	
30/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	
07/12/04	25,300	5ª	Inalterado	41	18.750	18CH	Edemaciado e secreção
14/12/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
21/12/04	21,000	-	Inalterado	45	21.850	30CH	
28/12/04	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
04/01/05	22,800	6ª	Inalterado	13	17.250	30CH	
11/01/05	-	-	Melhorou	-	-	30CH	
18/01/05	24,000	-	Inalterado	23	18.450	30CH	
25/01/05	-	-	Inalterado	-	-	30CH	
01/02/05	23,500	7ª	Inalterado	16	19.400	40CH	
08/02/05	-	-	Diminuiu	-		40CH	
15/02/05	22,900	-	Melhorou	14	13.050	40CH	Final do tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3;

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 11- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 9, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 31/08/04 a 03/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
31/08/04	8.000	1ª	-	14	12.950	12CH	Tumor no crepússio
07/09/04	-	-	Diminuiu	19	28.450	12CH	Diminuiu bastante secreção fétida e necrose
14/09/04	7.000	-	Diminuiu	25	17.600	12CH	-
21/09/04	-	-	Inalterado	18	10.700	15CH	-
28/09/04	7.500	2ª	Diminuiu	11	12.900	15CH	-
05/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	Tumor mais fino
12/10/04	8.000	-	Inalterado	13	13.000	15CH	-
19/10/04	-	-	Inalterado	- -	-	18CH	-
26/10/04	8.000	3ª	Inalterado	10	24.000	18CH	-
02/11/04	-	-	Edemaciado	-	-	18CH	Edemaciado
09/11/04	7.800	-	Inalterado	09	32.950	18CH	Tumor diminuiu na porção central (oco)
16/11/04	-	-	Inalterado	-	-	18CH	-
23/11/04	7,500	4ª	Inalterado	07	18.350	30CH	
30/11/04		-		-	-	30CH	
07/12/04	8,000	-	Inalterado	06	14.950	30CH	
14/12/04		-		-	-	30CH	
21/12/04	7,000	5ª	Inalterado	29	11.950	30CH	
28/12/04		-			-	30CH	
04/01/05	7,200	-	Diminuiu	17	14.450	30CH	
11/01/05		-		-	-	30CH	
18/01/05	7,800	6ª	Diminuiu	14	18.550	30CH	
25/01/05		-		-	-	30CH	
01/02/05	7,800	-	Melhorou	27	8.800	30CH	
08/02/05		-		-	-	30CH	
15/02/05	7,200	7ª	Melhorou	29	14.950	30CH	
22/02/05		-		-	-	30CH	
02/03/05	7,000	-	Melhorou	23	11.550	30CH	Final de tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 12- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 10, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 31/08/04 a 03/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
31/08/04	6.300	1ª	-	7	17.450	12CH	Tumor na vulva
07/09/04	-	-	Diminuiu	7	28.000	12CH	Tumor diminuiu na porção central (afinou) e aflorou
14/09/04	5.700	-	Edemaciada	5	33.200	15CH	Edemaciado
21/09/04	-	-	Diminuiu	11	33.500	15CH	Tumor diminuiu na porção central
28/09/04	5.500	2ª	Diminuiu	10	29.850	15CH	-
05/10/04	-	-	Edemaciada	-	-	15CH	-
12/10/04	5.800	-	Diminuiu	14	21.350	15CH	Pouca melhora
19/10/04	-	-	Inalterado	-	-	18CH	-
26/10/04	5.000	3ª	Diminuiu	18	33.300	18CH	O tumor se soltou afinou ficou oco
02/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	-
09/11/04	5.500	-	Diminuiu	02	35.150	18CH	Tumor se soltando
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	18CH	Miiase penicilina
23/11/04	5,200	4ª	Inalterado	18	10.450	18CH	
30/11/04		-	Inalterado	-	-	30CH	
07/12/04	5,000	-	Inalterado	03	43.550	30CH	
14/12/04		-	Inalterado	-	-	40CH	
21/12/04	5,000	5ª	Inalterado	05	22.700	40CH	
28/12/04		-	Melhorou	-	-	40CH	
04/01/05	4,200	-	Inalterado	04	64.000	40CH	
11/01/05		-	Inalterado	-	-	40CH	
18/01/05	4,000	6ª	Melhorou	05	9.250	40CH	
25/01/05		-	Inalterado	-	-	40CH	
01/02/05	4,100	-	Inalterado	13	14.000	40CH	
08/02/05		-	Inalterado	-	-	60CH	
15/02/05	4,300	7ª	Inalterado	09	24.350	60CH	
22/02/05		-	Inalterado	-	-	60CH	
02/03/05	4,000	-	Inalterado	11	24.600	60CH	Edemaciado.Final do experimento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 13- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 11, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 31/08/04 a 03/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
31/08/04	14,500	1ª	-	15	11.900	12CH	Tumor no bulbo
07/09/04	-	-	Inalterado	10	10.800	12CH	-
14/09/04	15.500	-	Diminuiu	21	11.550	12CH	Pouca melhora
21/09/04	-	-	Inalterado	22	7.700	15CH	-
28/09/04	15.500	2ª	Inalterado	34	9.050	15CH	-
05/10/04	-	-	Inalterado	-	-	15CH	-
12/10/04	16.200	-	Diminuiu	25	9.050	15CH	-
19/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
26/10/04	15,000	3ª	Diminuiu	20	12.250	15CH	-
02/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
09/11/04	16.100	-	Diminuiu	18	8.200	15CH	Tumor mais fino
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
23/11/04	16,600	4ª	Inalterado	13	16.250	18CH	
30/11/04		-	Inalterado	-	-	18CH	
07/12/04	16,700	-	Diminuiu	17	12.350	18CH	
14/12/04		-	Inalterado	-	-	30CH	
21/12/04	17,500	5ª	Inalterado	23	8.550	30CH	
28/12/04		-	Inalterado	-	-	30CH	
04/01/05	17,300	-	Diminuiu	10	11.100	30CH	
11/01/05		-	Inalterado	-	-	30CH	
18/01/05	17,000	6ª	Melhorou	26	9.650	30CH	
25/01/05		-	Inalterado	-	-	30CH	
01/02/05	17,300	-	Inalterado	27	11.750	40CH	
08/02/05		-	Inalterado	-	-	40CH	
15/02/05	17,000	7ª	Inalterado	27	5.050	40CH	
22/02/05		-	Inalterado	-	-	40CH	Tumor edemaciado
02/03/05	17,000	-	Inalterado	17	18.150	40CH	Final do tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30

Quadro 14- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 12, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 31/08/04 a 03/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
31/08/04	10,000	1ª	-	19	22.100	12CH	Tumor na vulva.Secreção
07/09/04	-	-	Diminuiu	35	20.550	12CH	Necrose e secreção fétida
14/09/04	10,000	-	Diminuiu	43	16.000	12CH	-
21/09/04	-	-	Diminuiu	24	12.300	12CH	-
28/09/04	10,000	2ª	Inalterado	26	15.700	15CH	-
05/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
12/10/04	10,000	-	Diminuiu	28	15.150	15CH	-
19/10/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
26/10/04	10,000	3ª	Diminuiu	36	12.800	15CH	-
02/11/04	-	-	Inalterado	-	-	15CH	Secreção
09/11/04	10,000	-	Diminuiu	33	10.850	15CH	-
16/11/04	-	-	Diminuiu	-	-	15CH	-
23/11/04	10,500	4ª	Inalterado	38	10.200	18CH	
30/11/04		-	Melhorou/Diminuiu	-	-	18CH	
07/12/04	10,500	-	Inalterado	23	15.850	18CH	
14/12/04		-	Diminuiu	-	-	18CH	
21/12/04	11,000	5ª	Melhorou	03	16.700	18CH	
28/12/04		-	Melhorou	-	-	18CH	
04/01/05	12,000	-	Diminuiu	03	12.500	18CH	
11/01/05		-	Melhorou	-	-	18CH	
18/01/05	13,000	6ª	Melhorou	12	6.950	18CH	
25/01/05		-	Melhorou	-	-	18CH	
01/02/05	10,300	-	Melhorou	10	14.500	18CH	
08/02/05		-	Inalterado	-	-	18CH	
15/02/05	10,000	7ª	Curou	09	24.250	18CH	
22/02/05		-	Curou	-	-	18CH	Obito(22/02)

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 15- Aspectos clínicos e laboratoriais da cadela nº 13, portadora de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 21/09/04 a 21/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVACÃO
21/09/04	17.500	1ª	-	44	6.050	12CH	Tumor na vulva
28/09/04	16.600	-	Inalterado	44	8.900	12CH	-
05/10/04	-	-	Diminuiu	32	12.050	12CH	-
12/10/04	15.300	-	Diminuiu	27	9.600	12CH	-
19/10/04	-	2ª	Diminuiu	51	7.500	12CH	Tumor mais fino
26/10/04	16.500	-	Inalterado	-21	12800	15CH	-
02/11/04	-	-	Inalterado	-	-	15CH	-
09/11/04	17.500	-	Edemaciado	29	17.400	15CH	Edemaciado
16/11/04	-	3ª	Inalterado	-	-	18CH	-
23/11/04	17,000	-	Inalterado	33	8.750	30CH	
30/11/04		-	Diminuiu	-	-	30CH	
07/12/04	17,200	-	Inalterado	08	13.500	30CH	Tumor mais fino
14/12/04		4ª	Melhorou	-	-	30CH	
21/12/04	17,000	-	Diminuiu	31	8.350	30CH	
28/12/04		-	Inalterado	-	-	30CH	
04/01/05	18,400	-	Inalterado	29	9.550	30CH	
11/01/05		5ª	Melhorou	-	-	30CH	
18/01/05	17,200	-	Melhorou	19	3.850	30CH	
25/01/05		-	Melhorou	-	-	30CH	
01/02/05	17,100	-	Melhorou	15	6.950	30CH	
08/02/05		6ª	Melhorou	-	-	30CH	
15/02/05	17,200	-	Melhorou	12	6.750	30CH	
22/02/05		-	Inalterado	-	-	30CH	
02/03/05	17,000	-	Melhorou	12	7.700	30CH	
09/03/05		7ª	Melhorou	-	-	30CH	
16/03/05	17,000	-	Melhorou	02	11.250	30CH	Final do tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

Quadro 16- Aspectos clínicos e laboratoriais do cão nº 14, portador de tumor venéreo transmissível, observados durante o tratamento com Syphonosporinum, no hospital veterinário da Universidade José do Rosário Vellano em Alfenas-MG, no período de 21/09/04 a 21/03/05.

DATA	PESO Kg	BIÓPSIA	EVOLUCÃO	LINFÓCITOS %	LEUCÓCITOS mm^3	POTÊNCIA DO Syphonosporinum	OBSERVAÇÃO
21/09/04	15,000	1ª	-	20	13.400	12CH	Tumor na glande
28/09/04	15,500	-	Inalterado	26	11.000	12CH	i
05/10/04	-	-	Diminuiu	28	9.650	12CH	-
12/10/04	15,000	-	Diminuiu	35	11.450	12CH	-
19/10/04	-	2ª	Diminuiu	-	-	12CH	Tumor confunde com mucosa
26/10/04	14,500	-	Diminuiu	22	15.500	12CH	-
02/11/04	-	-	Edemaciado	-	-	15CH	Edemaciado
09/11/04	14,000	-	Edemaciado	24	7.800	15CH	Edemaciado
16/11/04	-	3ª	Diminuiu	-	-	15CH	Tumor confunde com mucosa
23/11/04	15,500	-	Inalterado	14	18.800	18CH	
30/11/04		-	Diminuiu	-	-	18CH	
07/12/04	16,000	-	Diminuiu	15	14.800	18CH	
14/12/04		4ª	Inalterado	-	-	30CH	
21/12/04	16,500	-	Diminuiu	36	12.900	30CH	
28/12/04		-	Inalterado	-	-	30CH	
04/01/05	16,400	-	Inalterado	09	26.200	30CH	
11/01/05		5ª	Inalterado	-	-	40CH	
18/01/05	16,200	-	Melhorou	20	16.950	40CH	
25/01/05		-	Inalterado	-	-	40CH	Tumor edemaciado
01/02/05	16,000	-	Inalterado	22	13.850	40CH	Tumor edemaciado
08/02/05		6ª	Inalterado	-	-	40CH	Tumor edemaciado
15/02/05	15,700	-	Melhorou	15	7.600	40CH	
22/02/05		-	Inalterado	-	-	40CH	Tumor edemaciado
02/03/05	15,000	-	Inalterado	12	15.550	40CH	Tumor edemaciado
09/03/05		7ª	Inalterado	-	-	40CH	Tumor edemaciado
16/03/05	15,000	-	Inalterado	19	10.750	40CH	Tumor edemaciado.Final do tratamento

* Valores normais: Leucócitos 6000 - 18000 mm^3

Linfócitos 12 – 30%

7.2- Evolução dos pesos individuais

Evolução dos pesos dos animais, portadores de TVT, observados quinzenalmente durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses.

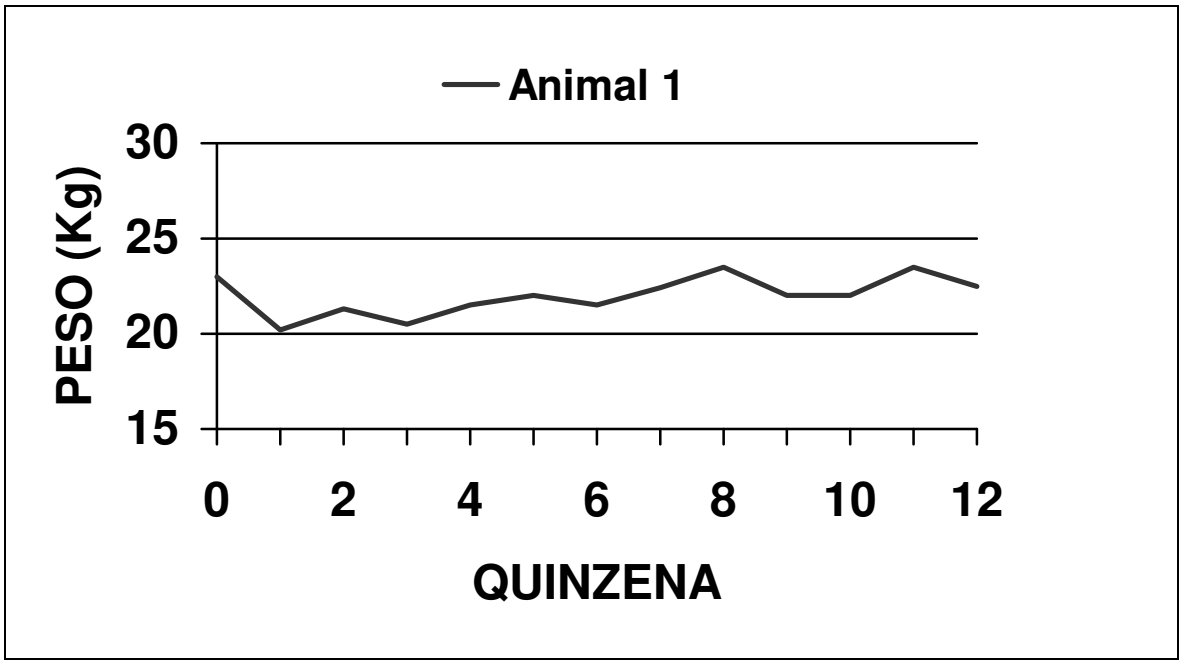

Gráfico 5- Evolução do peso do animal 1

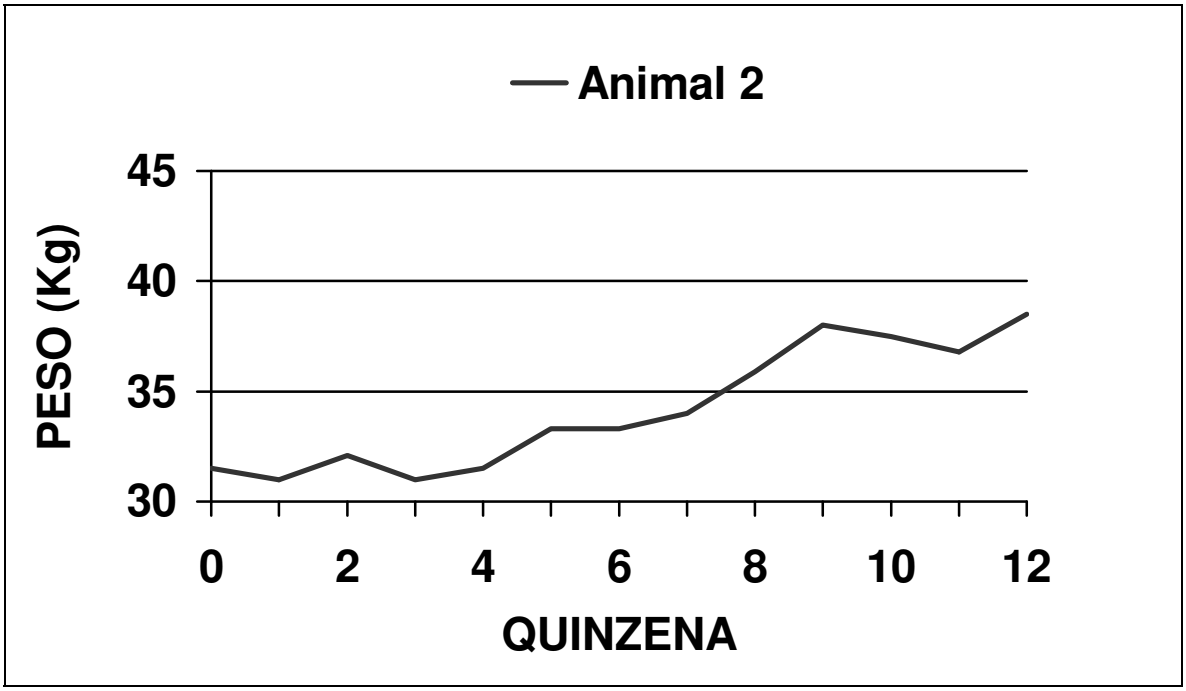

Gráfico 6- Evolução do peso do animal 2

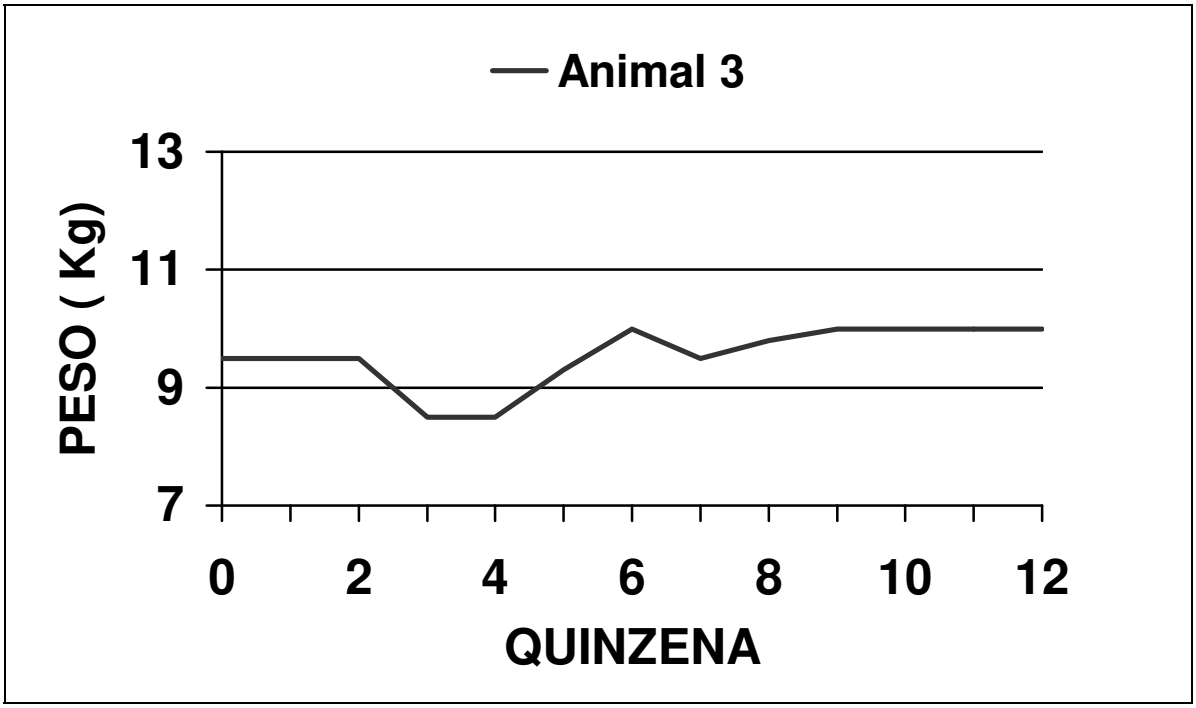

Gráfico 7- Evolução do peso do animal 3

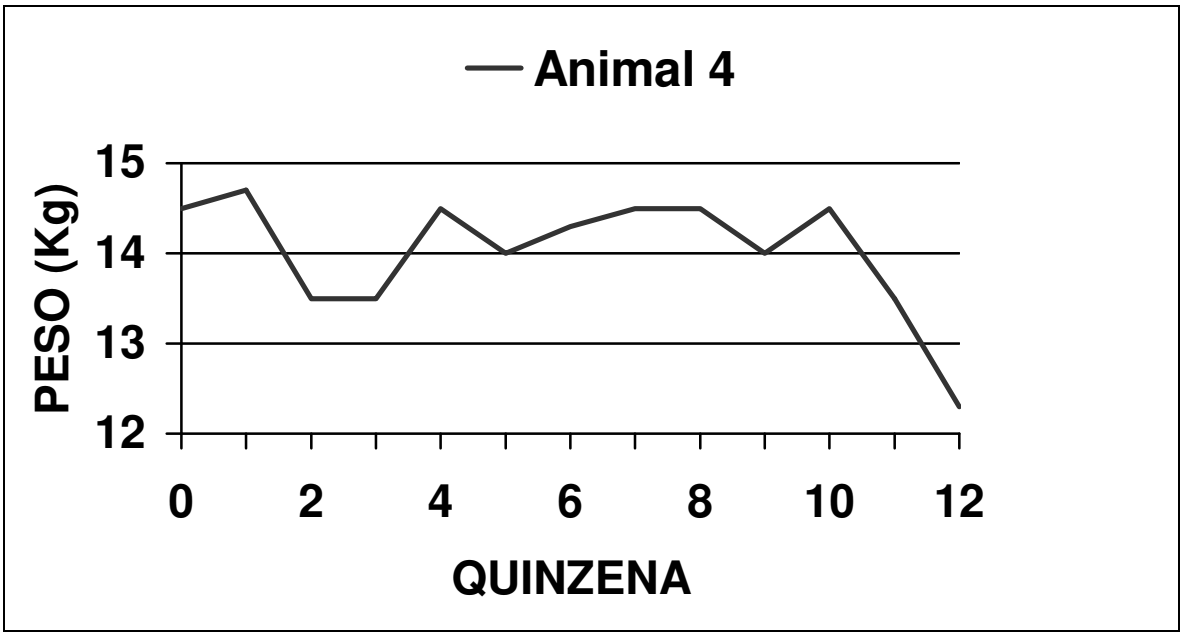

Gráfico 8- Evolução do peso do animal 4

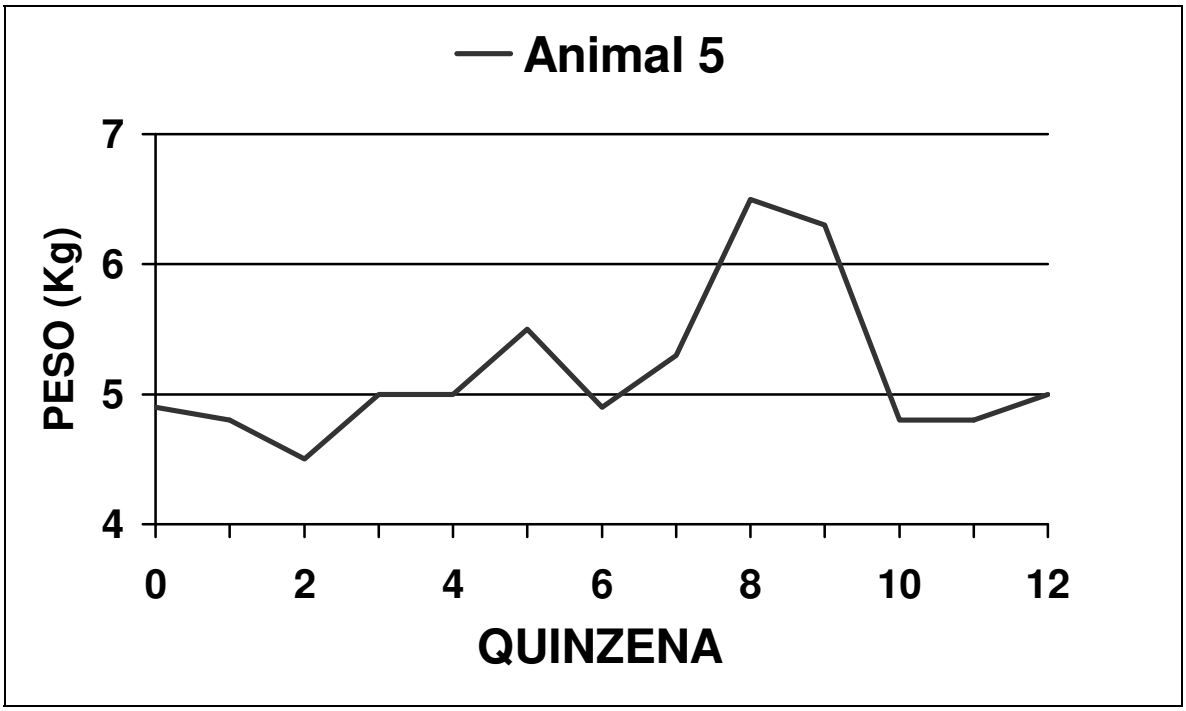

Gráfico 9- Evolução do peso do animal 5

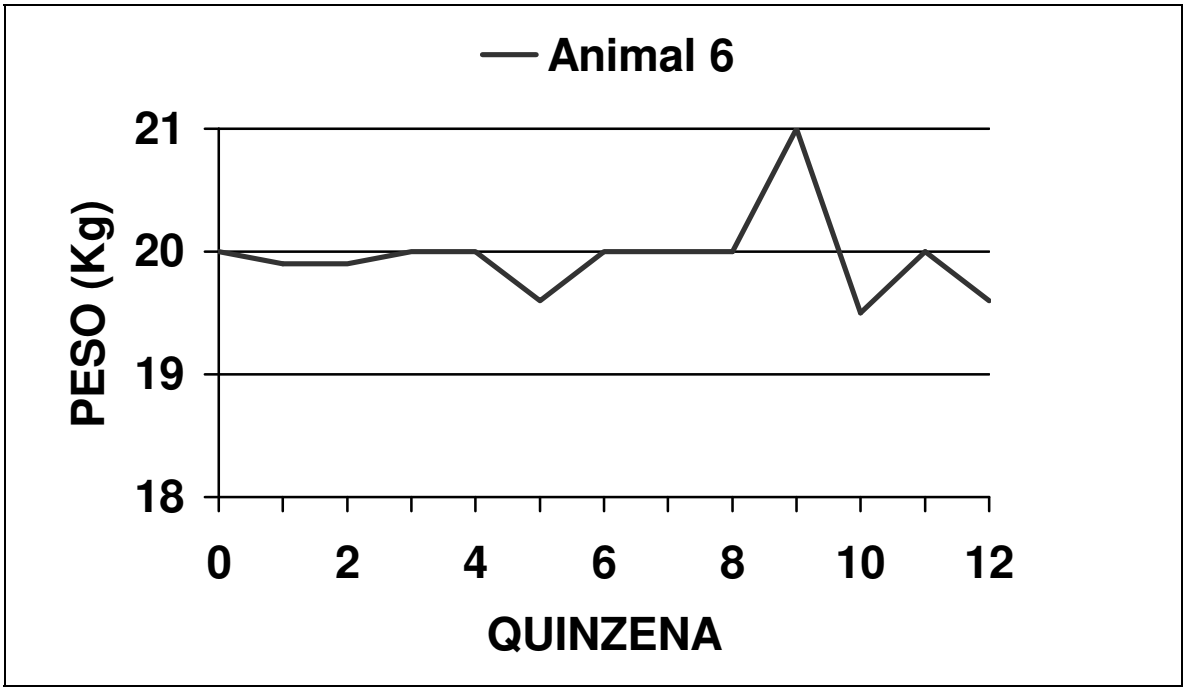

Gráfico 10- Evolução do peso do animal 6

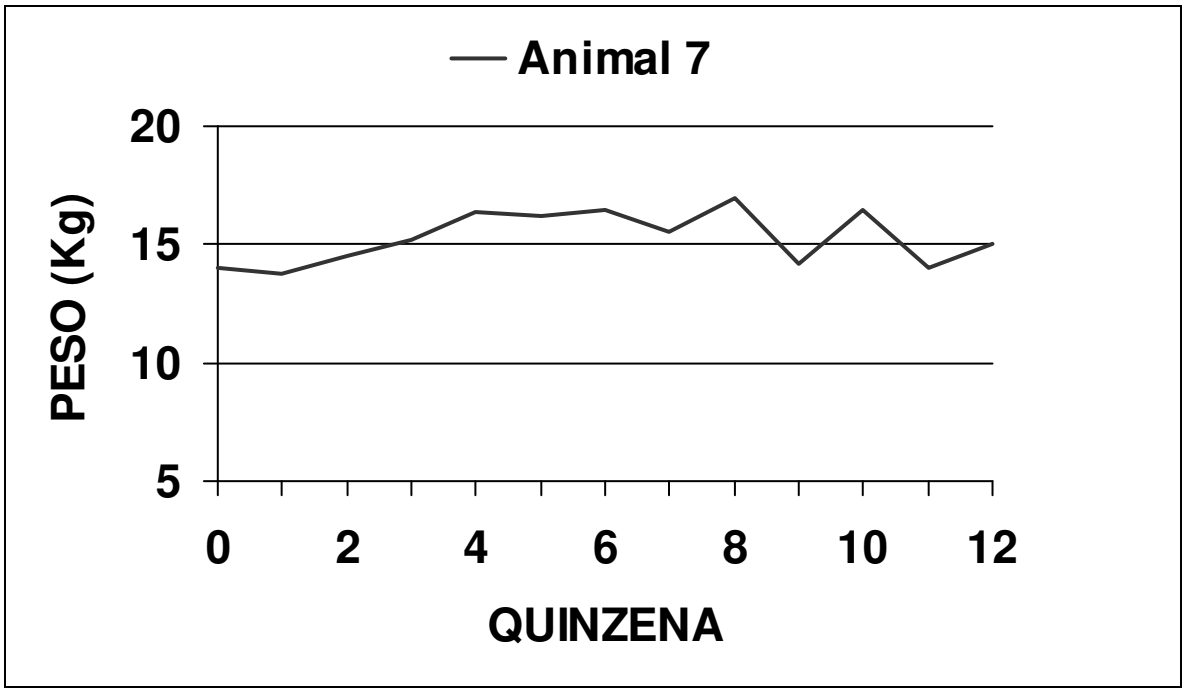

Gráfico 11- Evolução do peso do animal 7

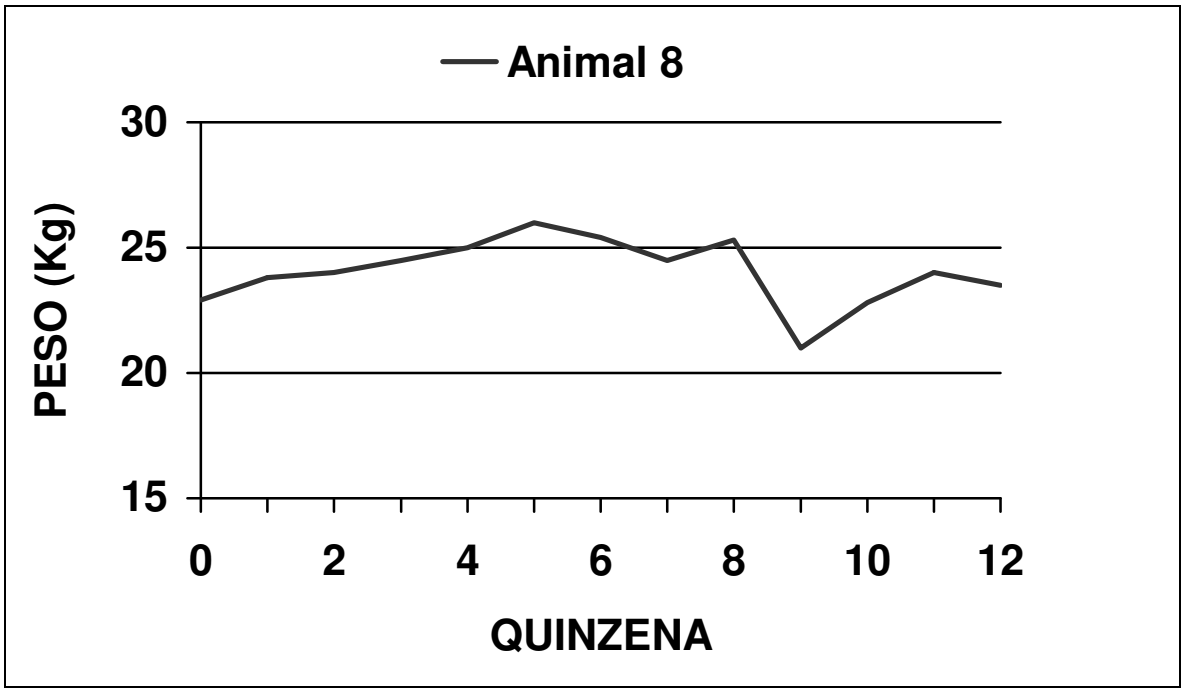

Gráfico 12- Evolução do peso do animal 8

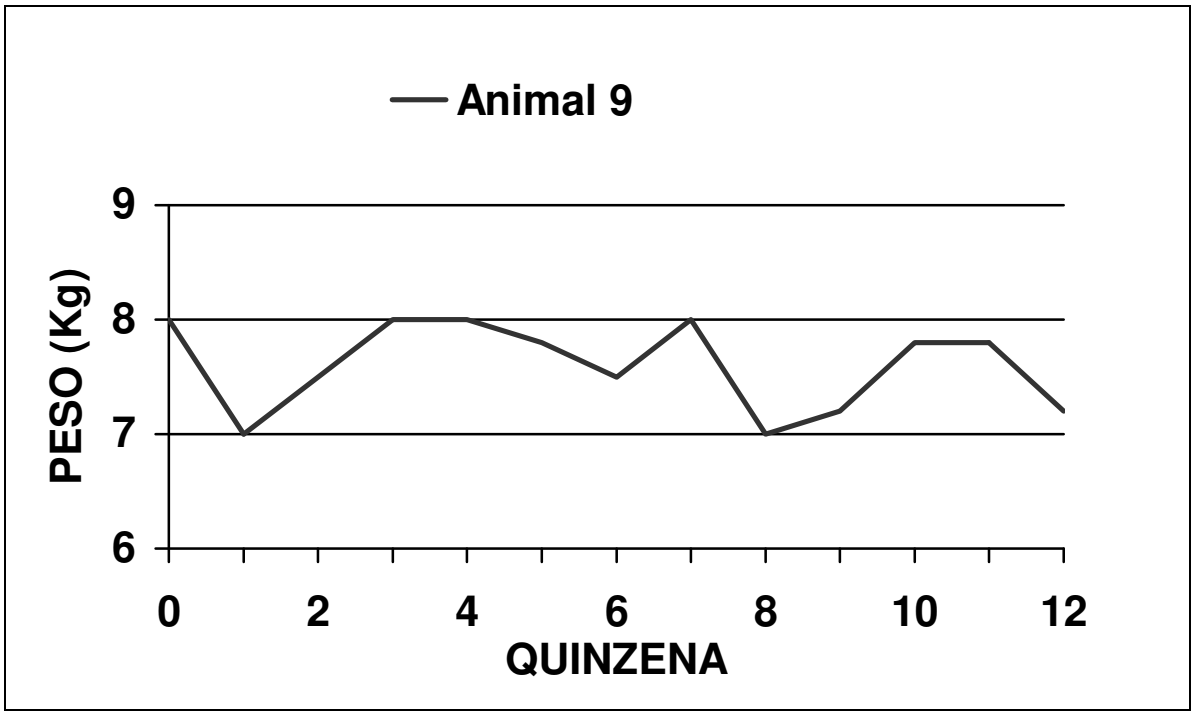

Gráfico 13- Evolução do peso do animal 9

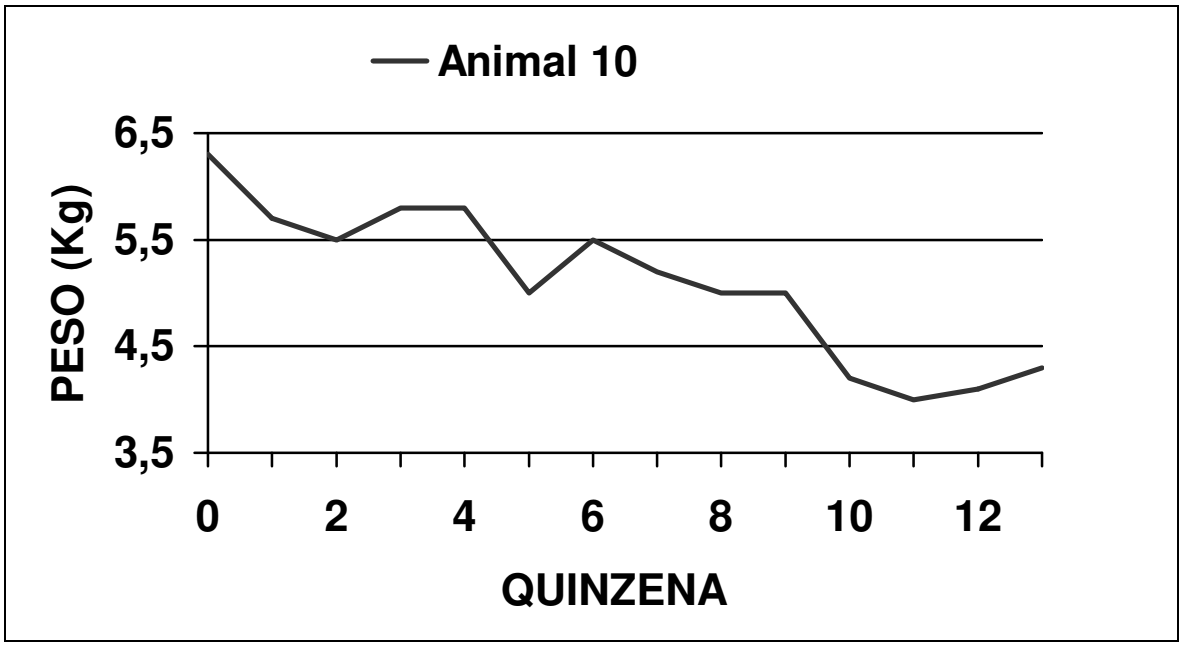

Gráfico 14- Evolução do peso do animal 10

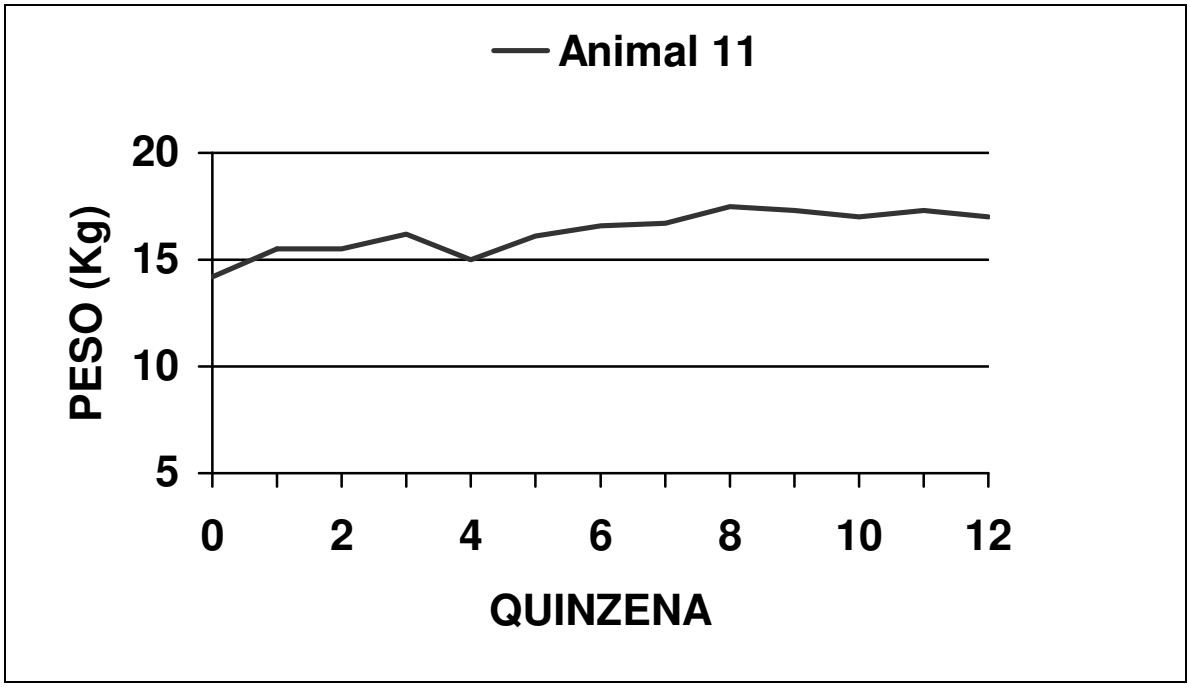

Gráfico 15- Evolução do peso do animal 11

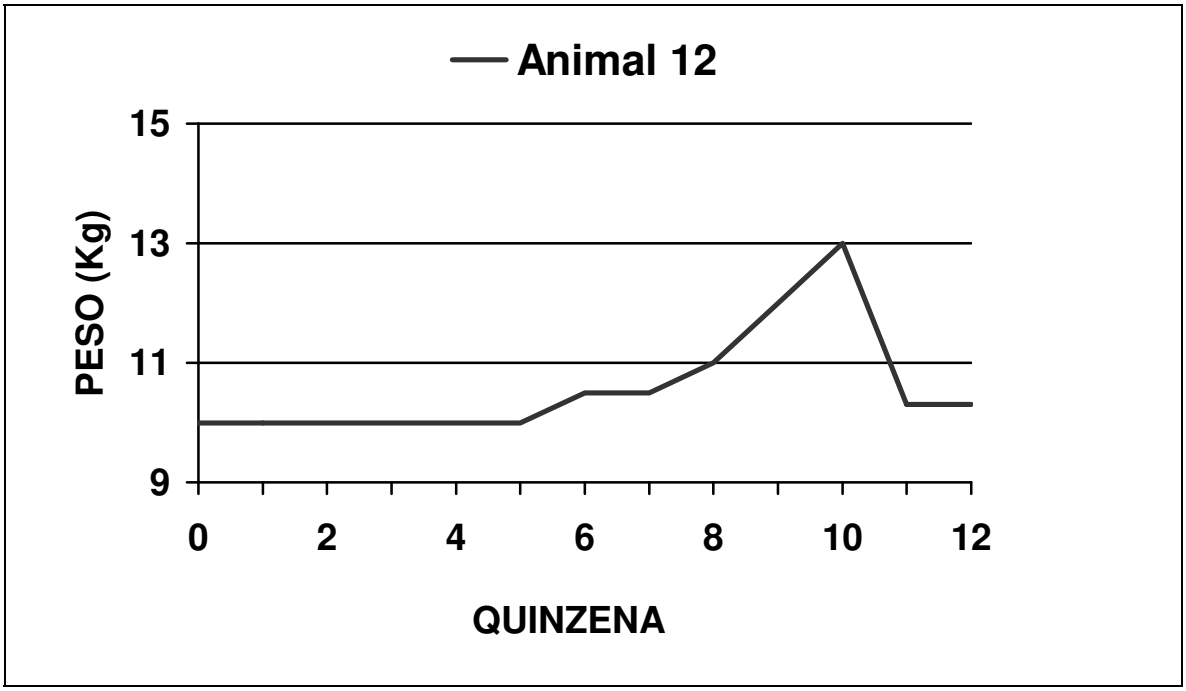

Gráfico 16- Evolução do peso do animal 12

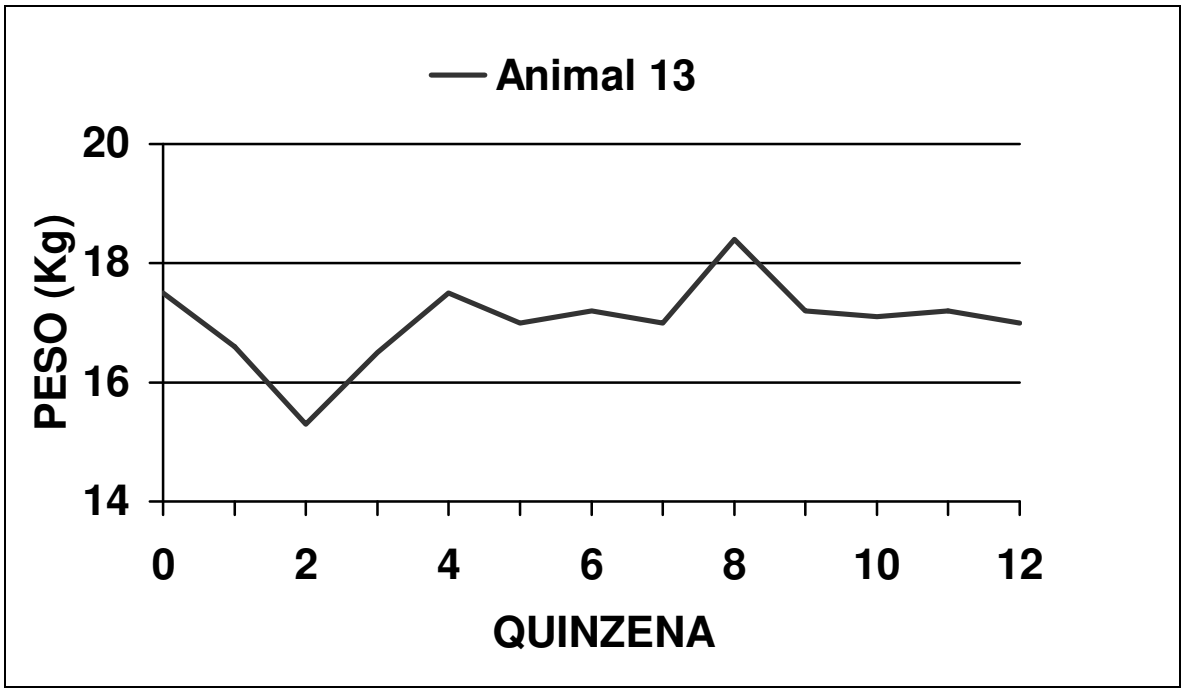

Gráfico 17- Evolução do peso do animal 13

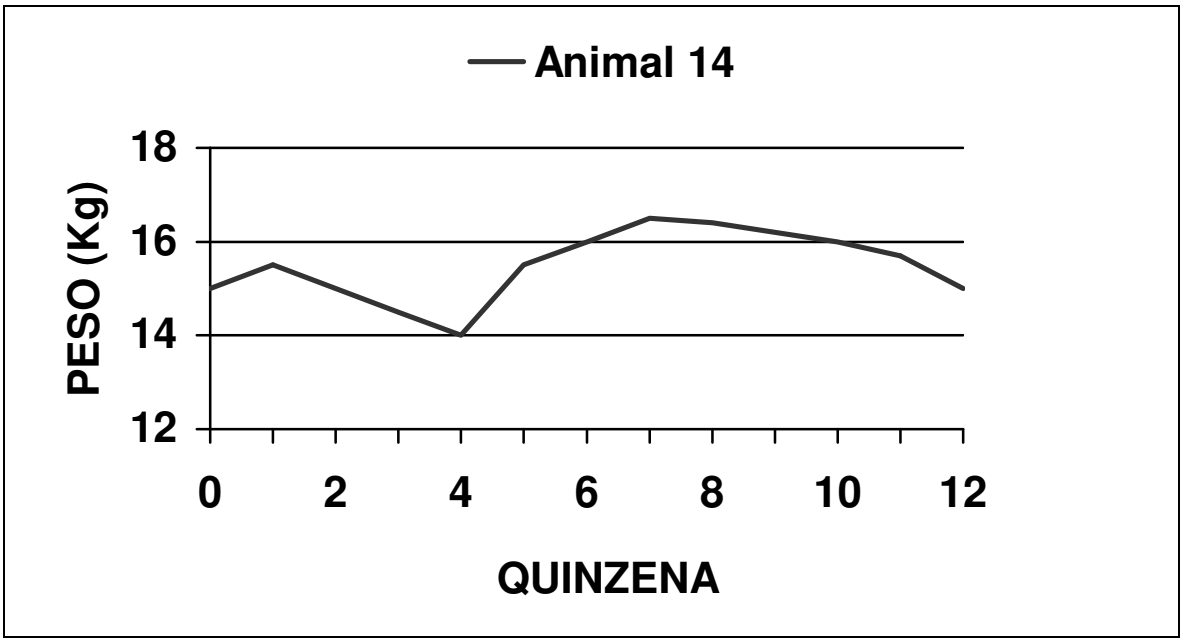

Gráfico 18- Evolução do peso do animal 14

7.3- Contagem do número de leucócitos individual

Evolução da contagem do número de leucócitos dos animais portadores de TVT, observados quinzenalmente, durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses.

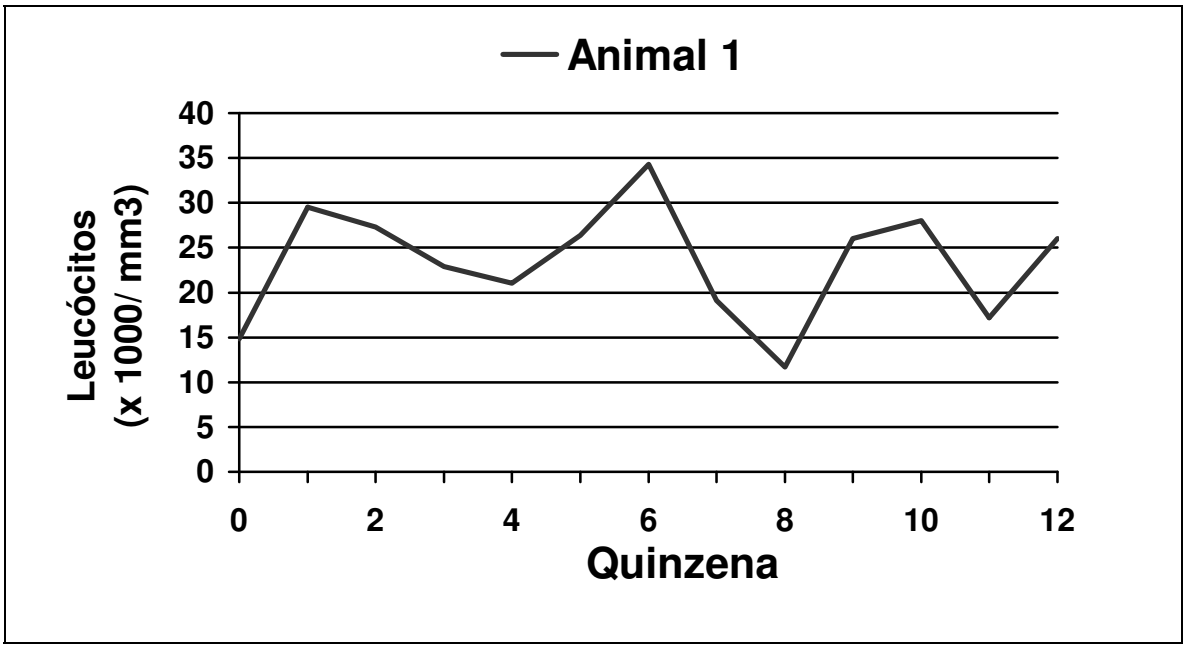

Gráfico 19- Contagem do número de leucócitos do animal 1

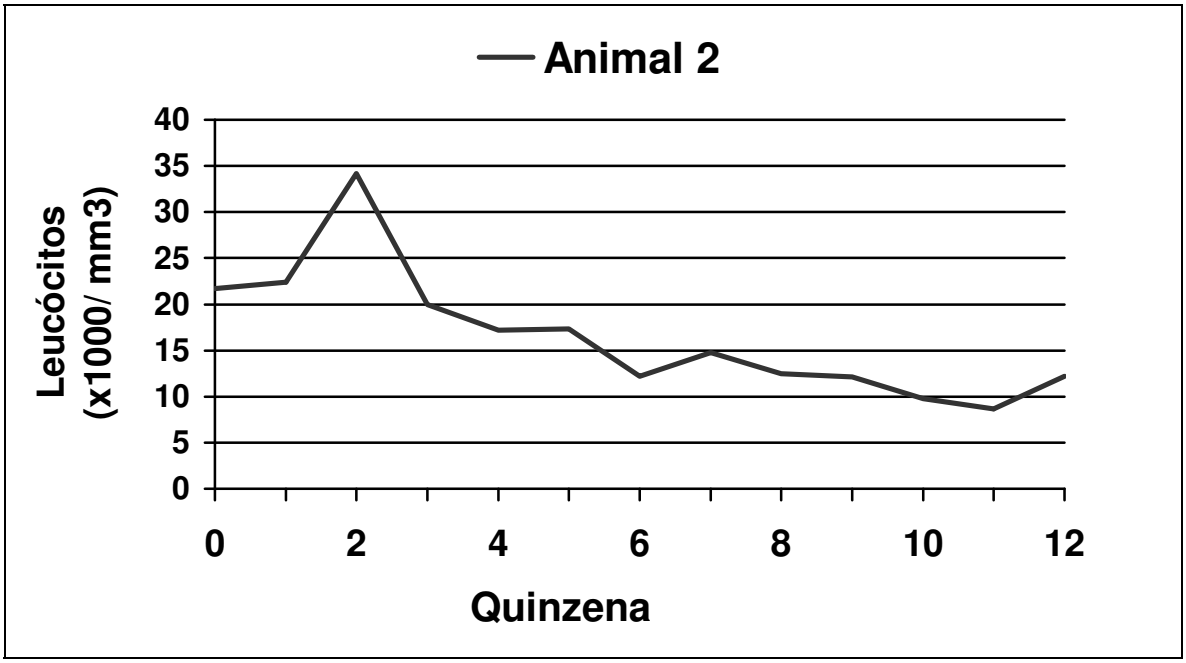

Gráfico 20- Contagem do número de leucócitos do animal 2

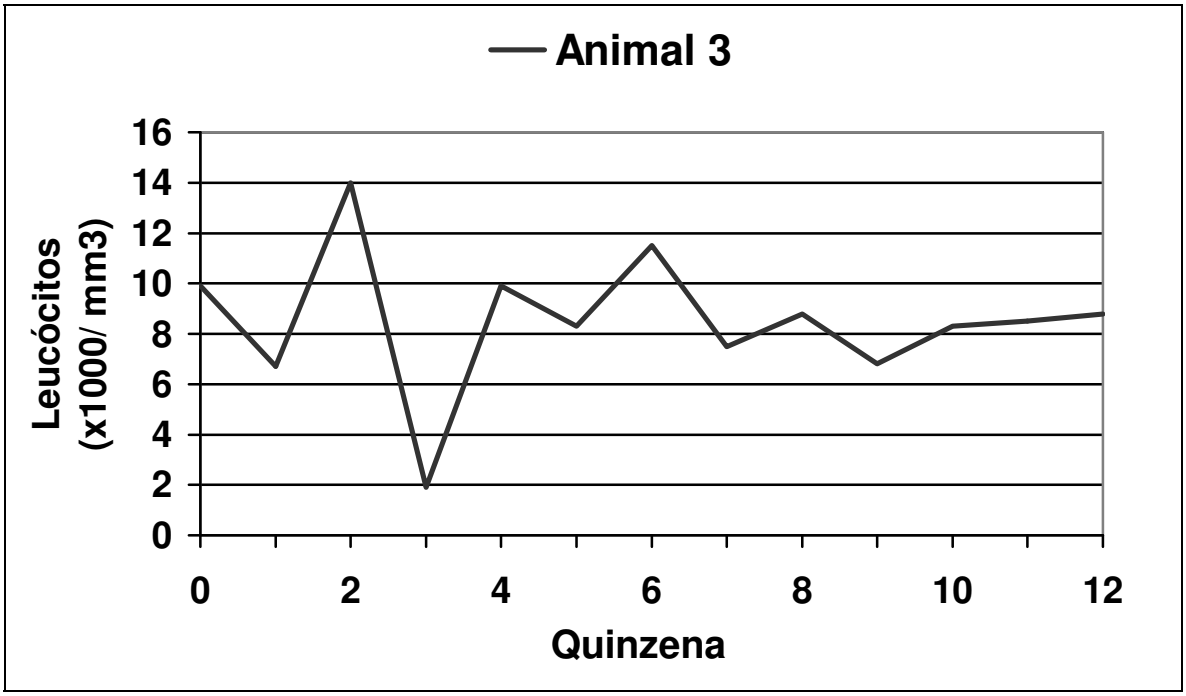

Gráfico 21- Contagem do número de leucócitos do animal 3

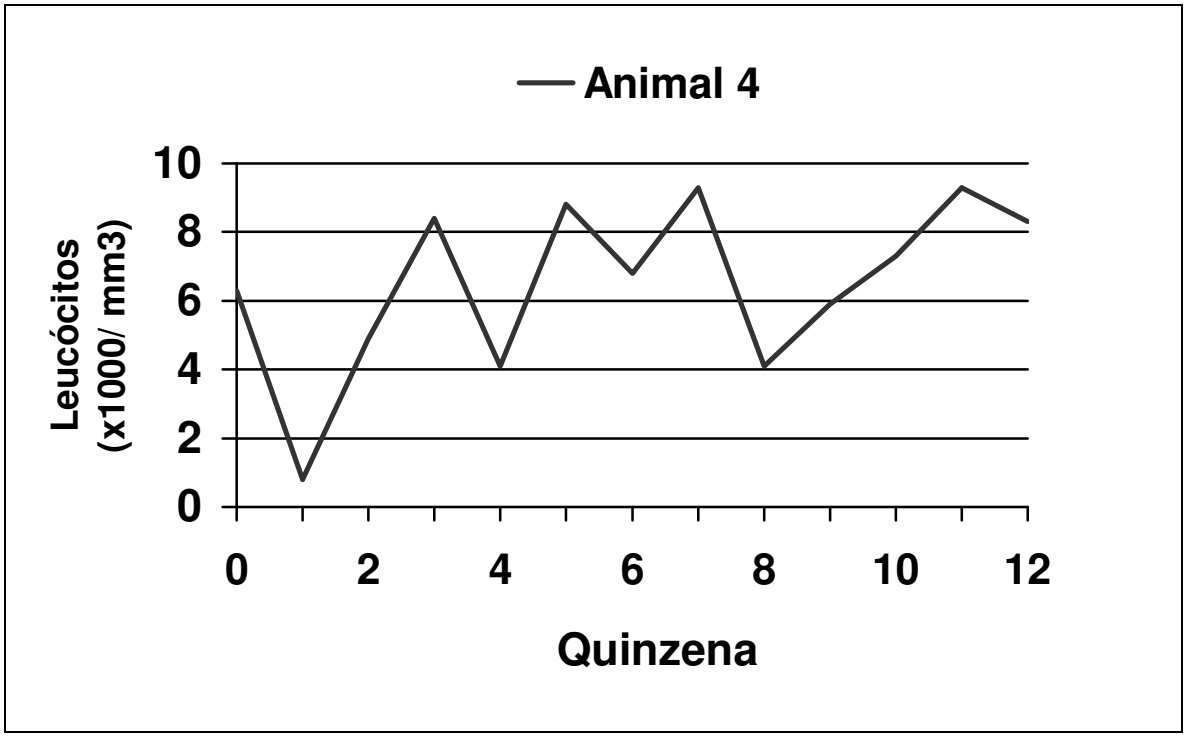

Gráfico 22- Contagem do número de leucócitos do animal 4

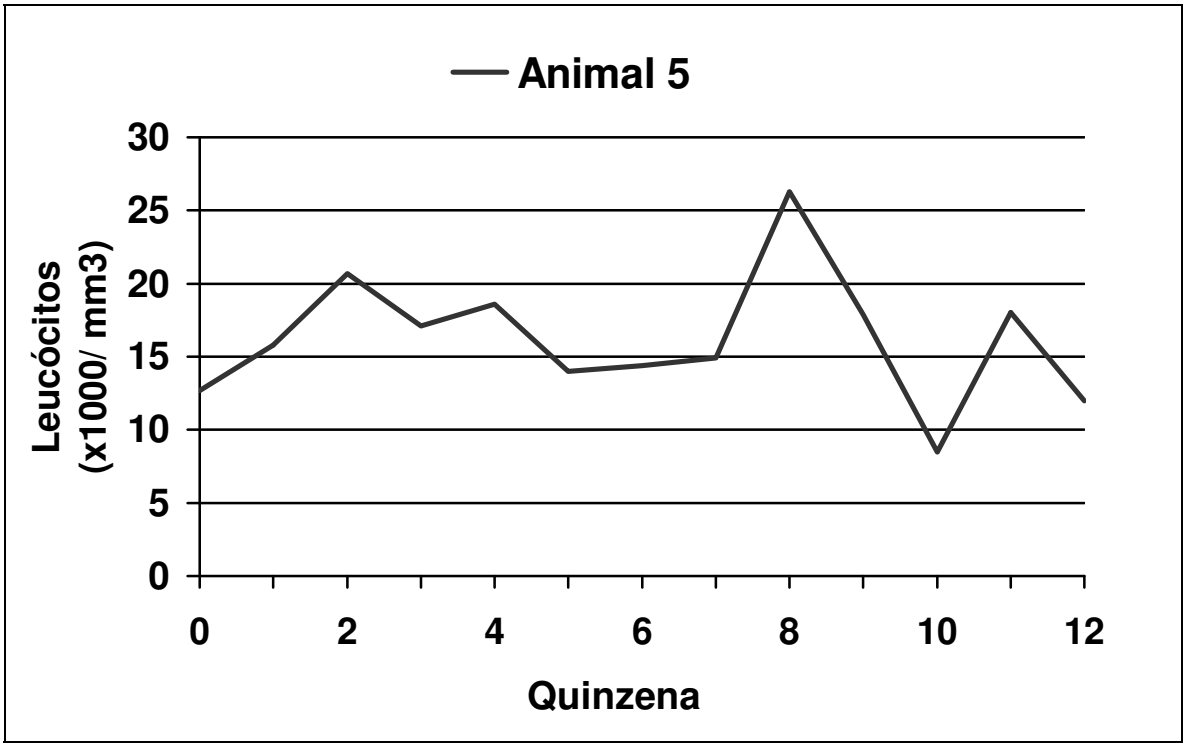

Gráfico 23- Contagem do número de leucócitos do animal 5

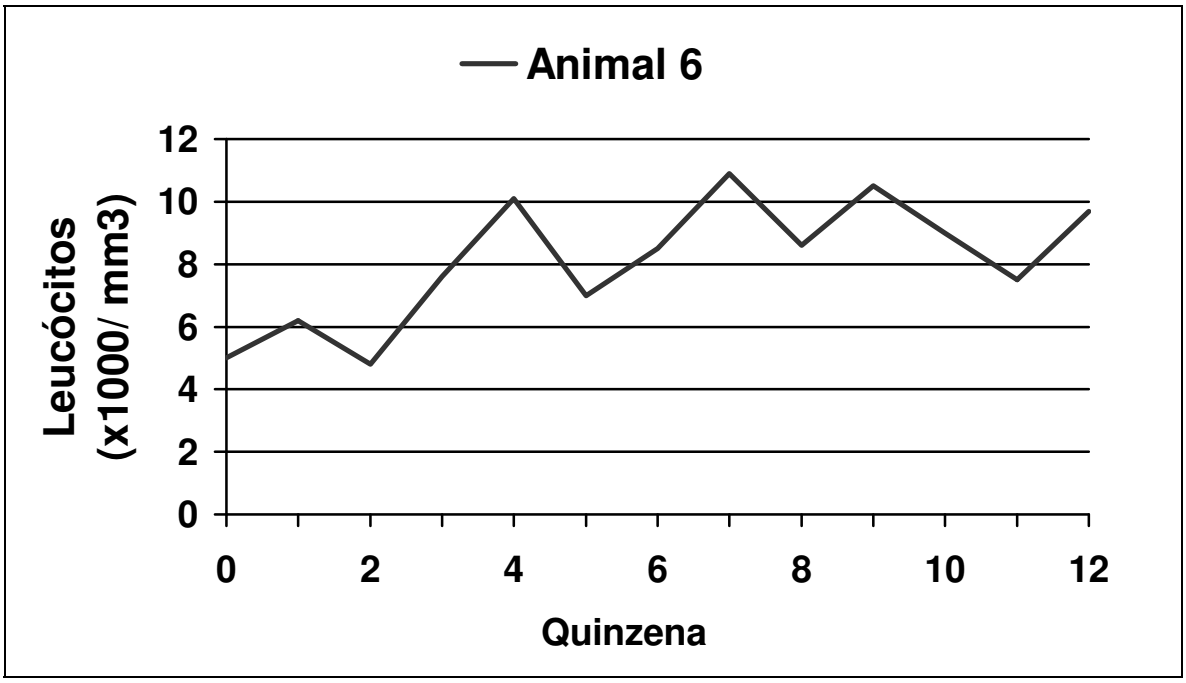

Gráfico 24- Contagem do número de leucócitos do animal 6

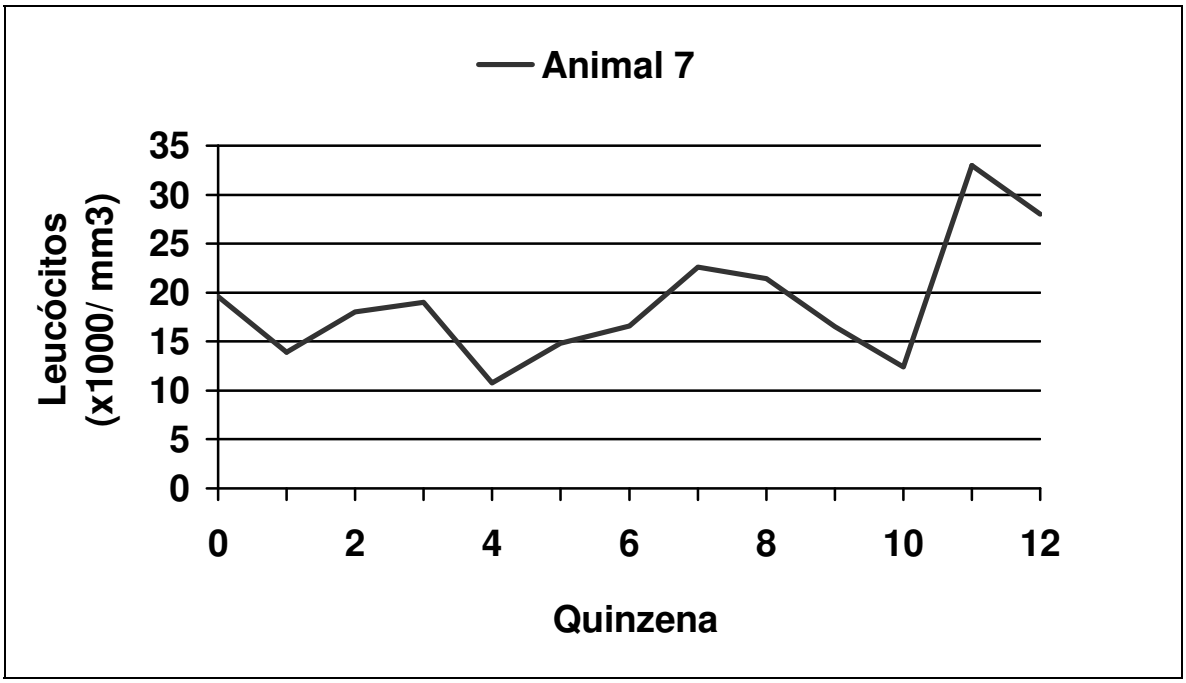

Gráfico 25- Contagem do número de leucócitos do animal 7

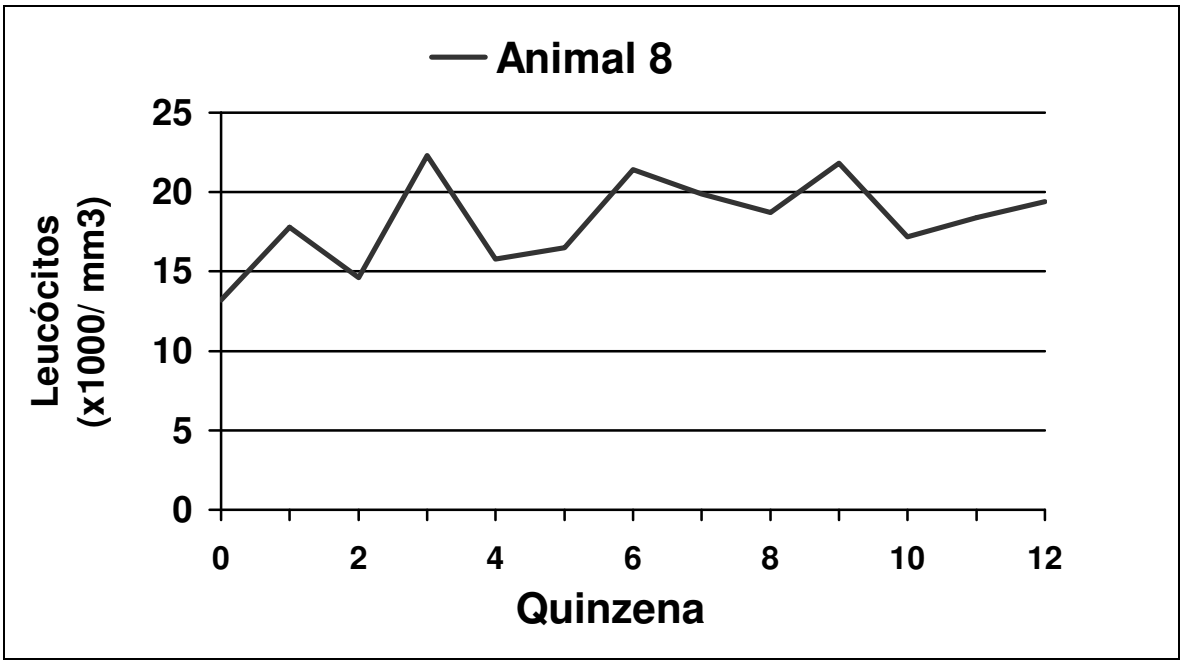

Gráfico 26- Contagem do número de leucócitos do animal 8

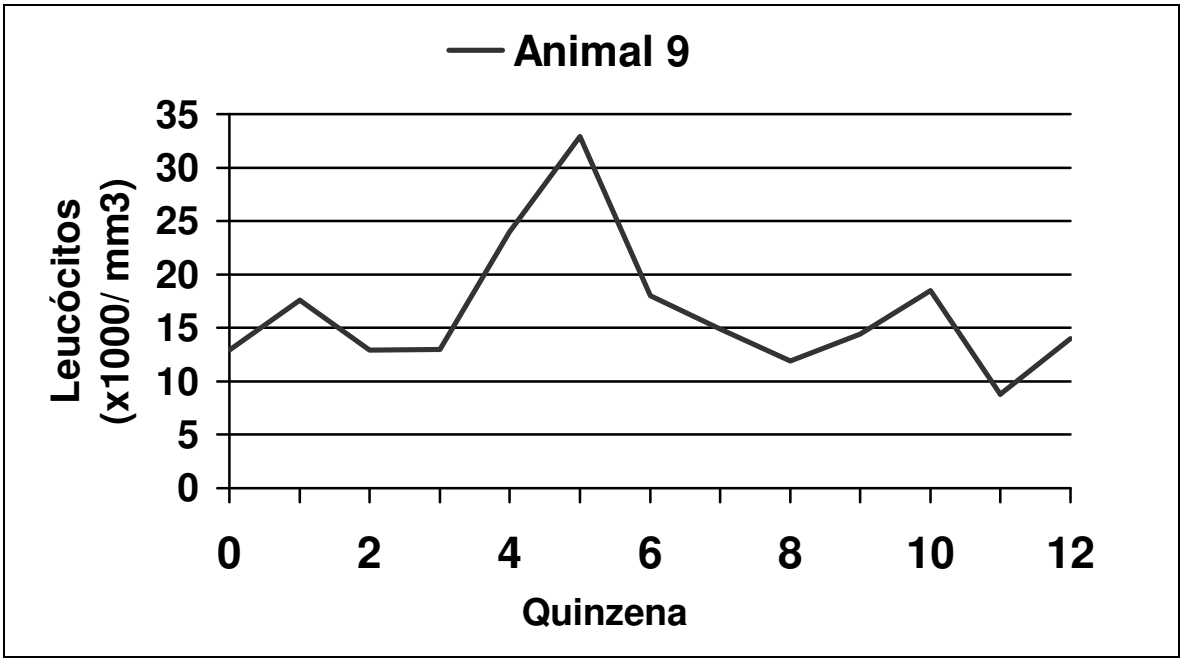

Gráfico 27- Contagem do número de leucócitos do animal 9

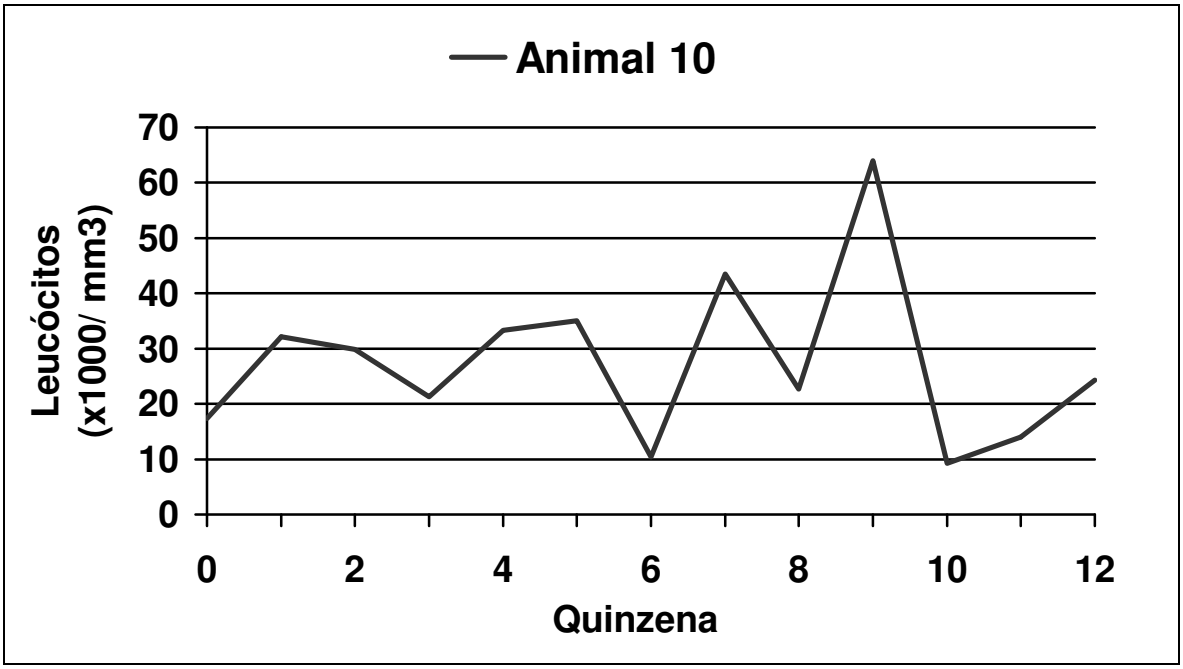

Gráfico 28- Contagem do número de leucócitos do animal 10

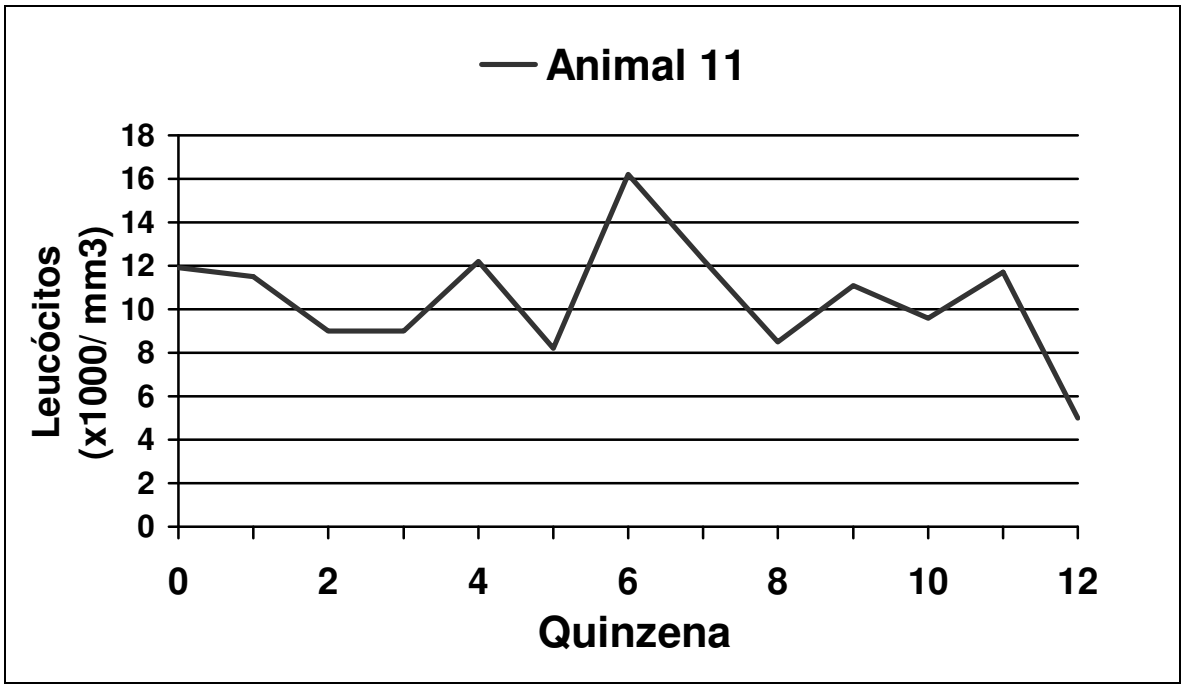

Gráfico 29- Contagem do número de leucócitos do animal 11

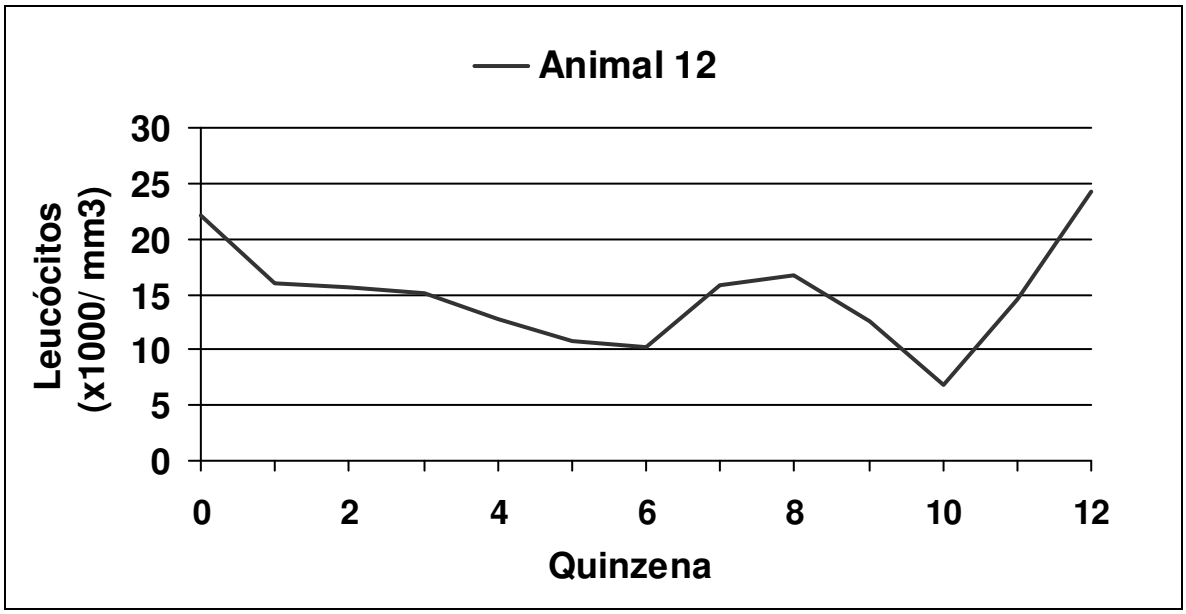

Gráfico 30- Contagem do número de leucócitos do animal 12

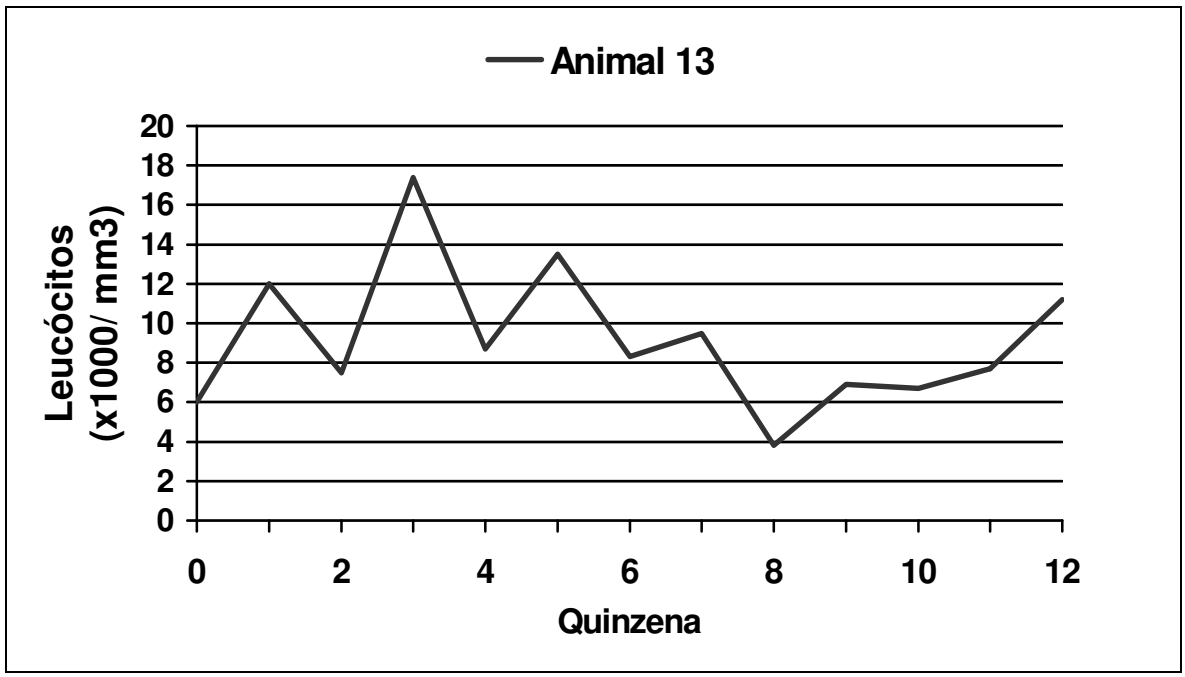

Gráfico 31- Contagem do número de leucócitos do animal 13

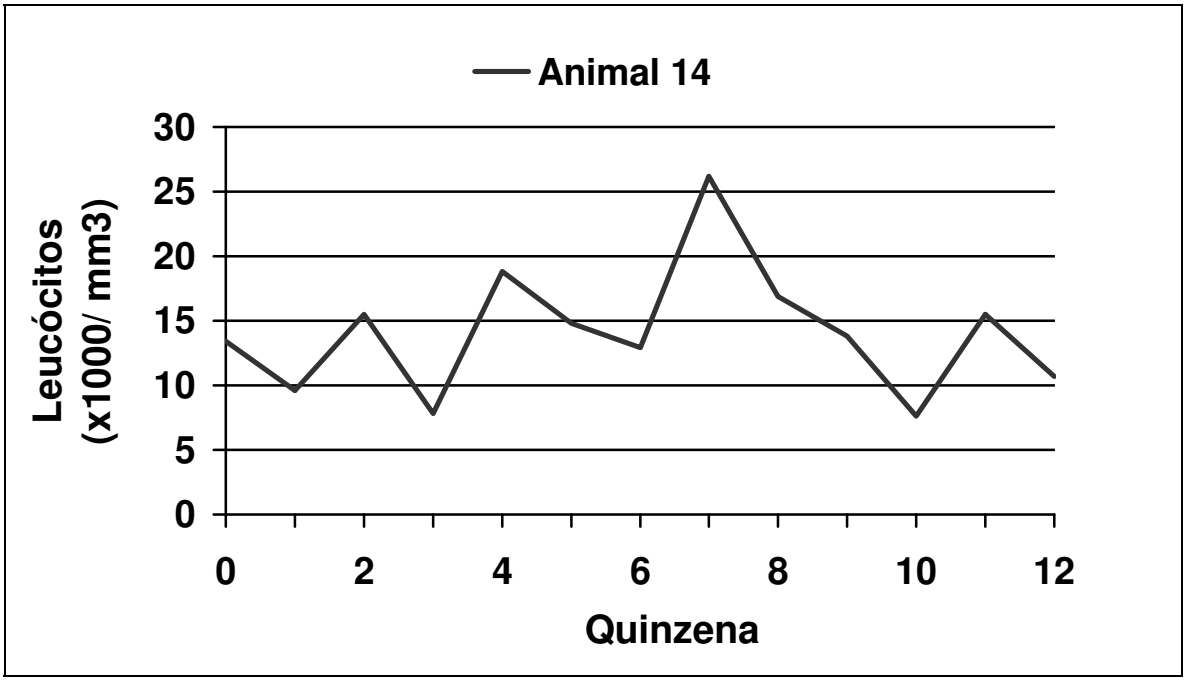

Gráfico 32- Contagem do número de leucócitos do animal 14

7.4- Contagem do número de linfócitos individual

Evolução da contagem do número de linfócitos dos animais portadores de TVT, observados quinzenalmente, durante o tratamento com Syphonosporinun, no Hospital Veterinário da Universidade José do Rosário Vellano (Alfenas-MG), durante 6 meses.

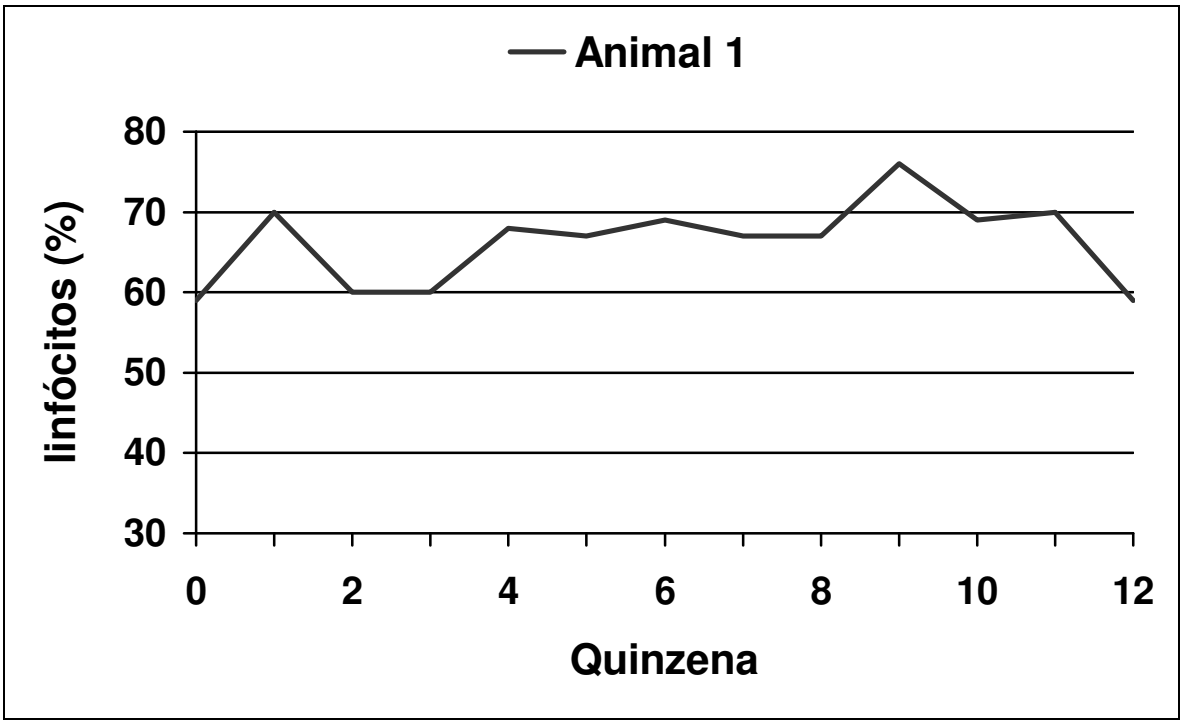

Gráfico 33- Contagem do número de linfócitos do animal 1

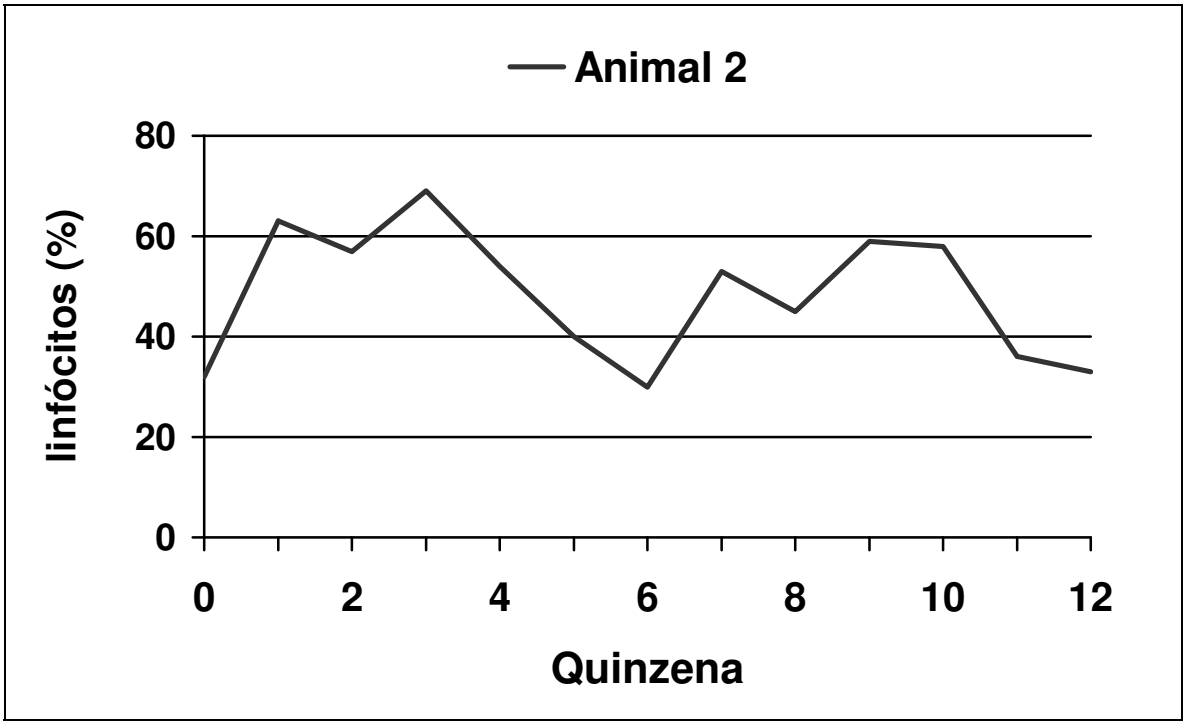

Gráfico-34- Contagem do número de linfócitos do animal 2

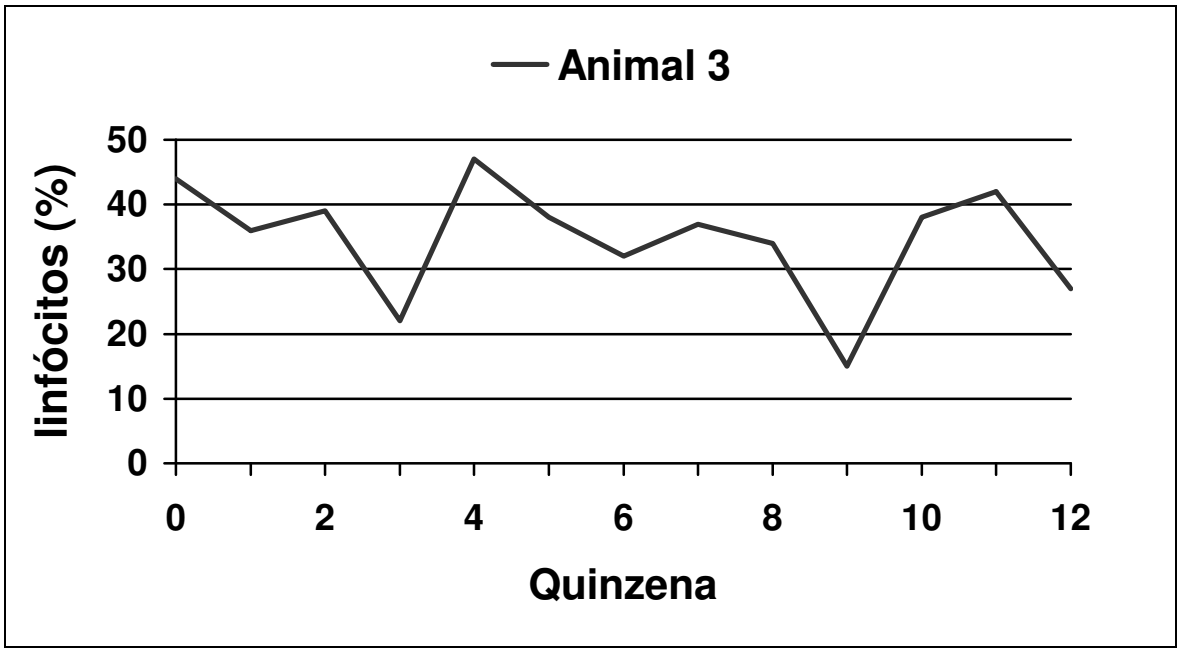

Gráfico 35- Contagem do número de linfócitos do animal 3

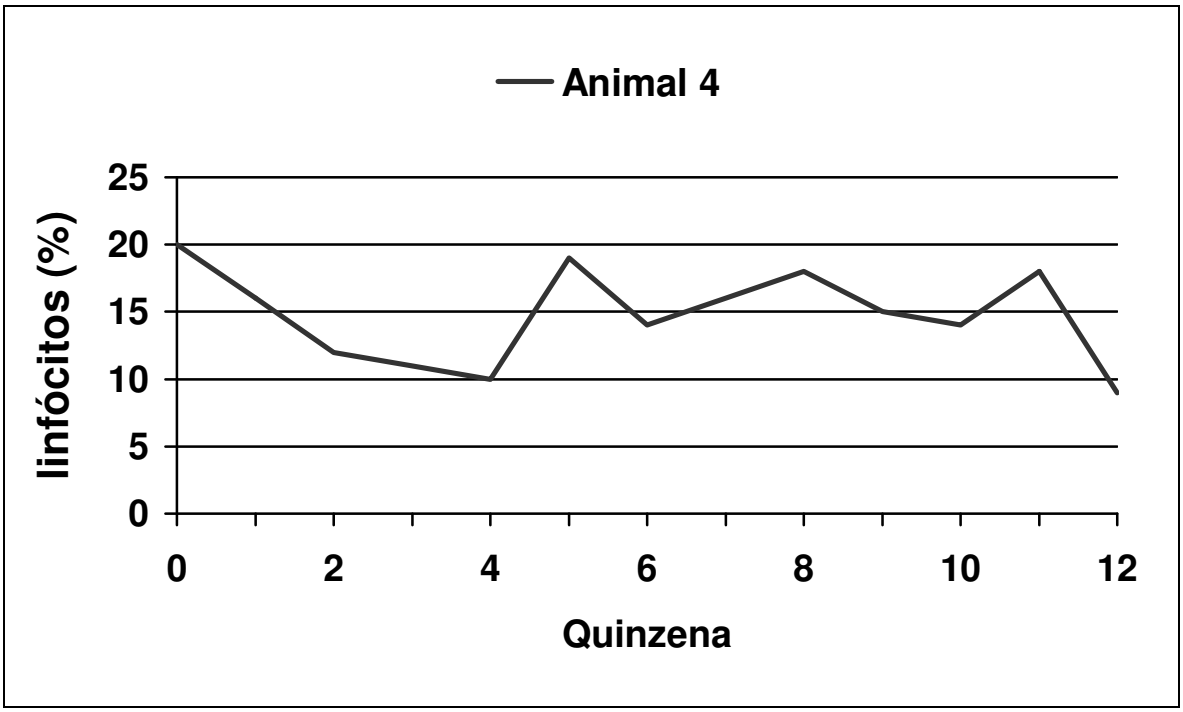

Gráfico-36- Contagem do número de linfócitos do animal 4

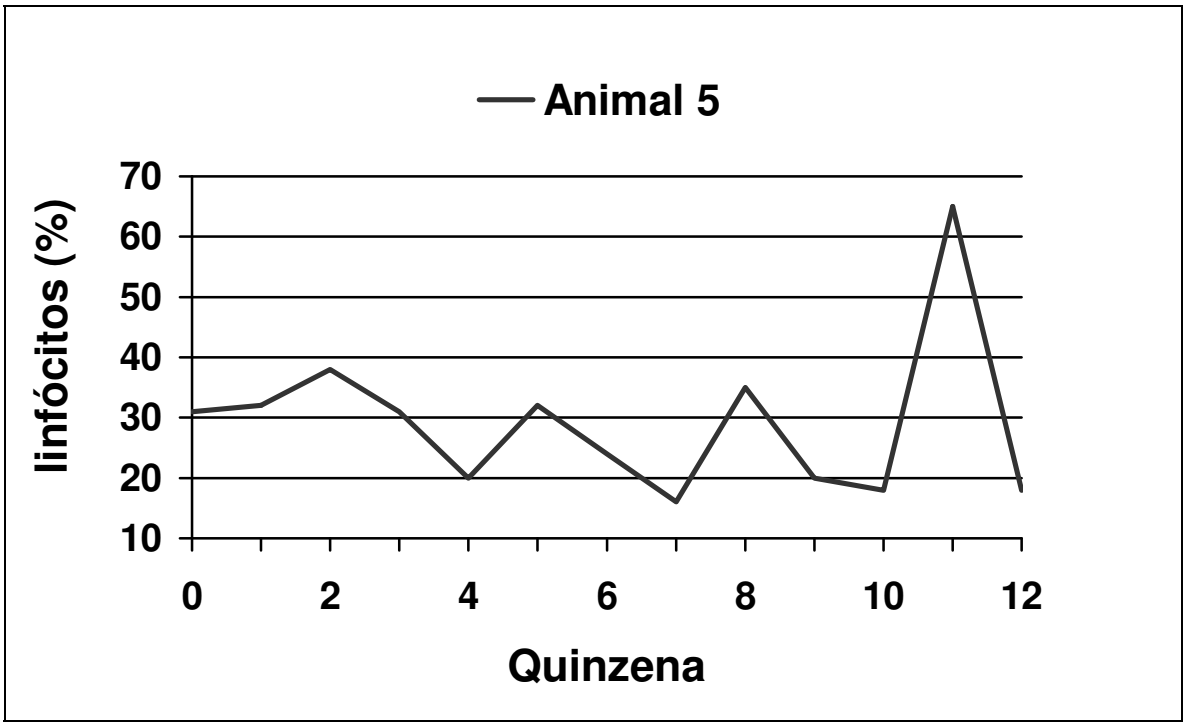

Gráfico 37- Contagem do número de linfócitos do animal 5

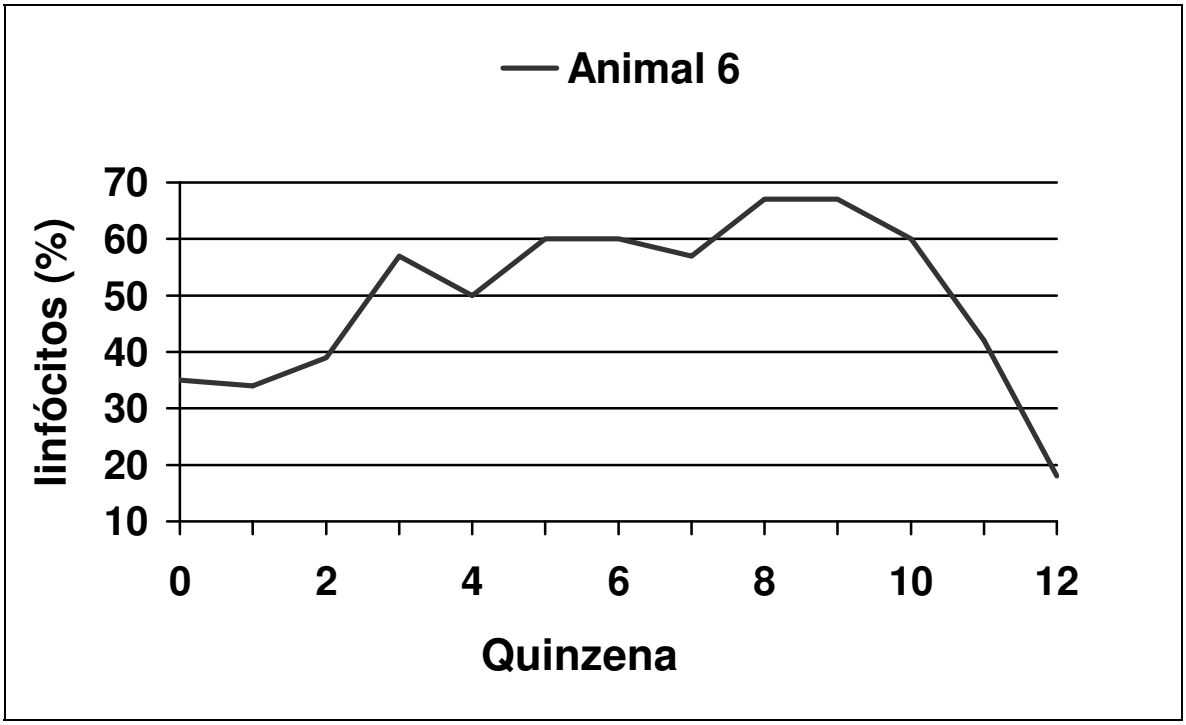

Gráfico 38- Contagem do número de linfócitos do animal 6

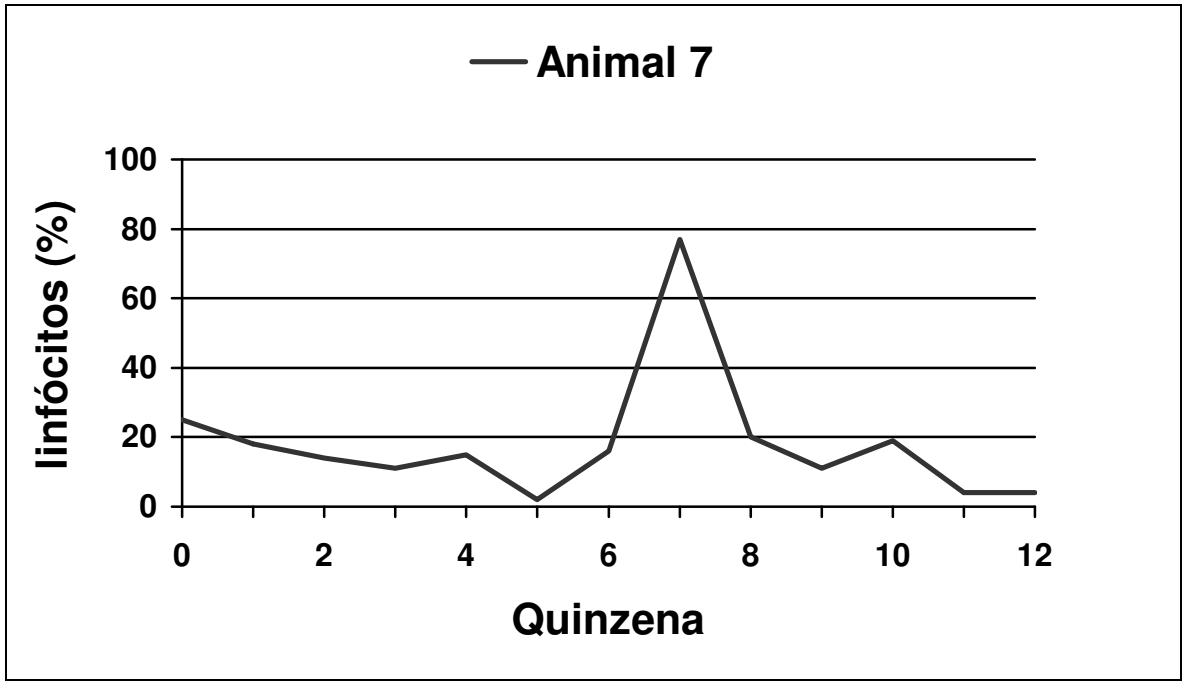

Gráfico 39- Contagem do número de linfócitos do animal 7

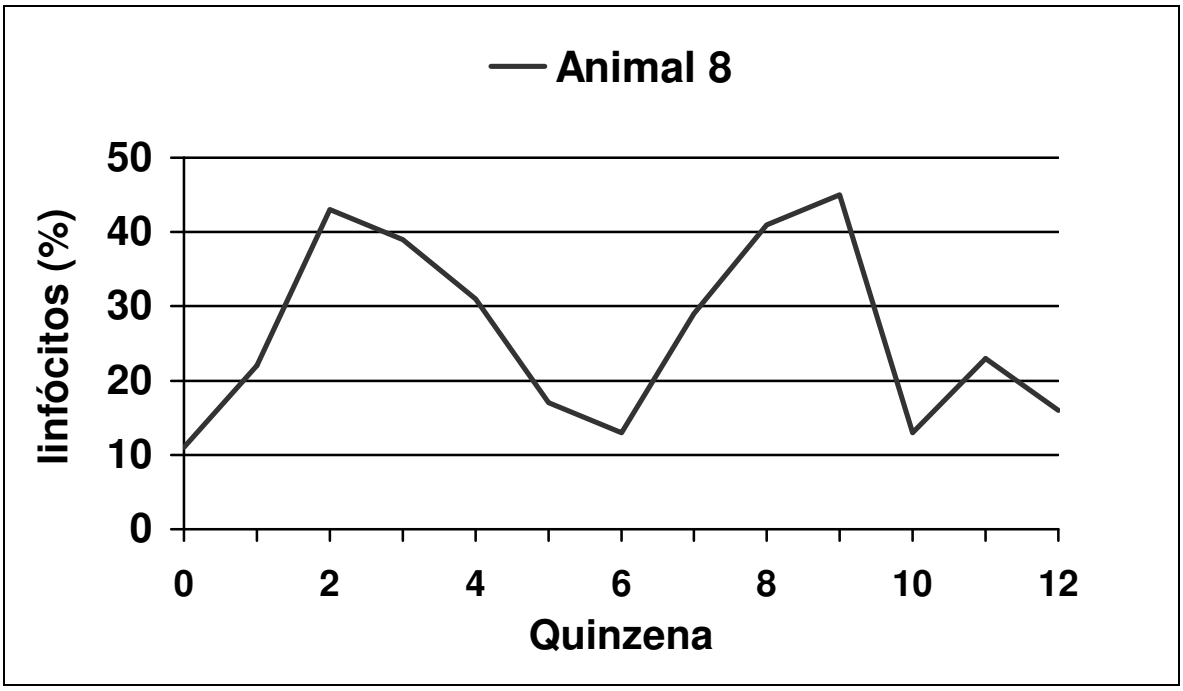

Gráfico 40- Contagem do número de linfócitos do animal 8

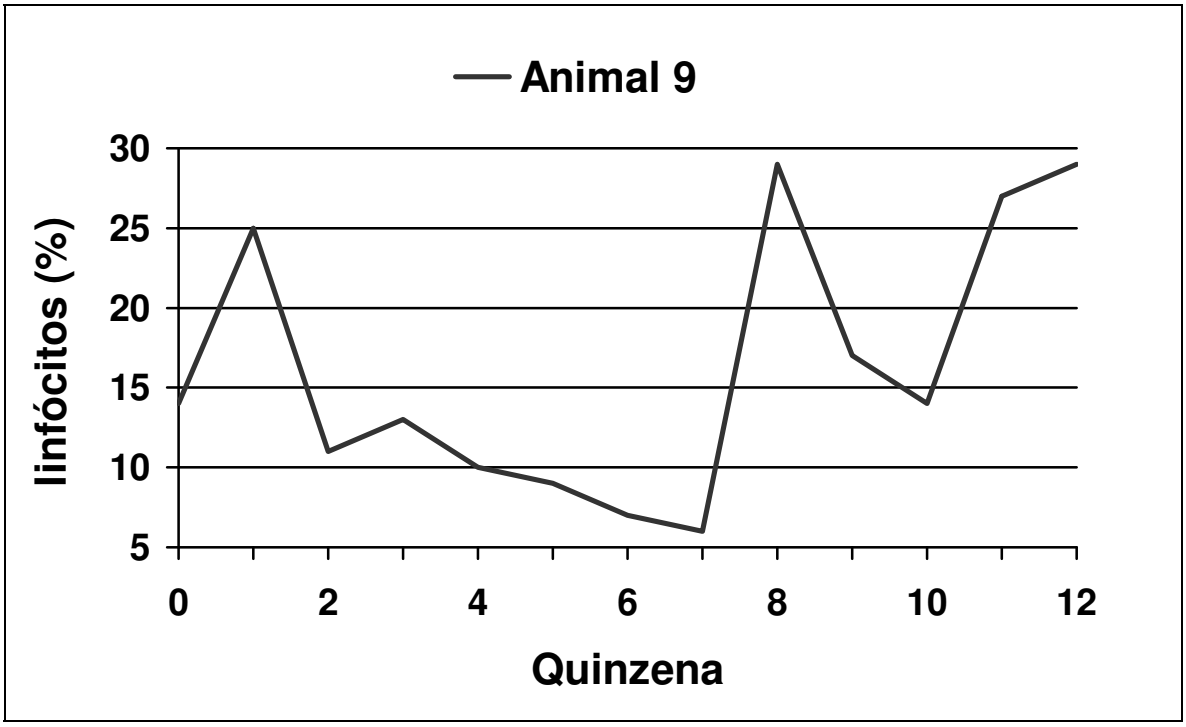

Gráfico-41- Contagem do número de linfócitos do animal 9

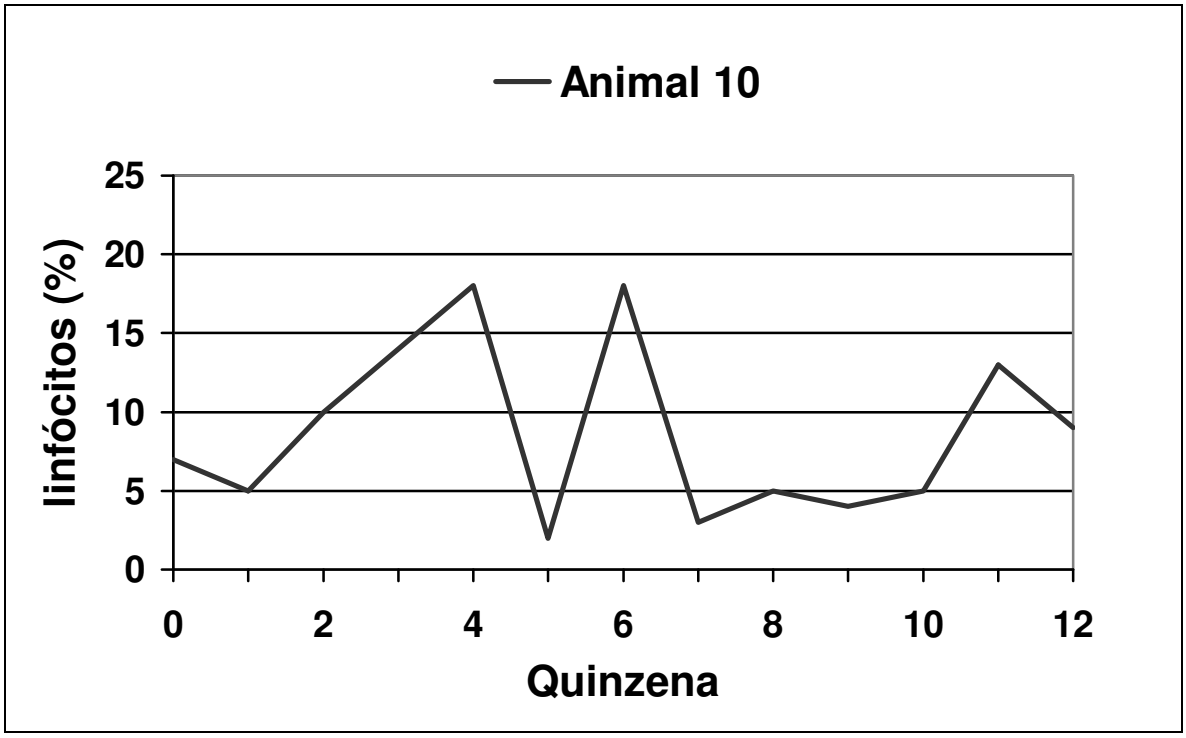

Gráfico 42- Contagem do número de linfócitos do animal 10

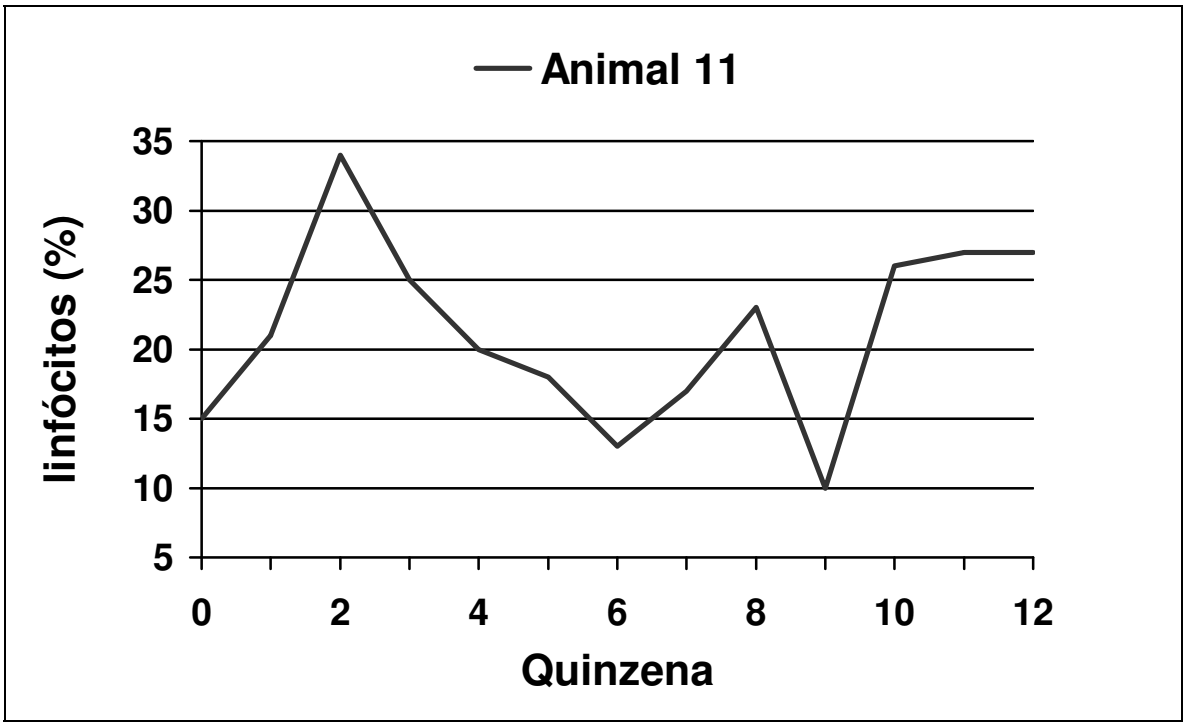

Gráfico 43- Contagem do número de linfócitos do animal 11

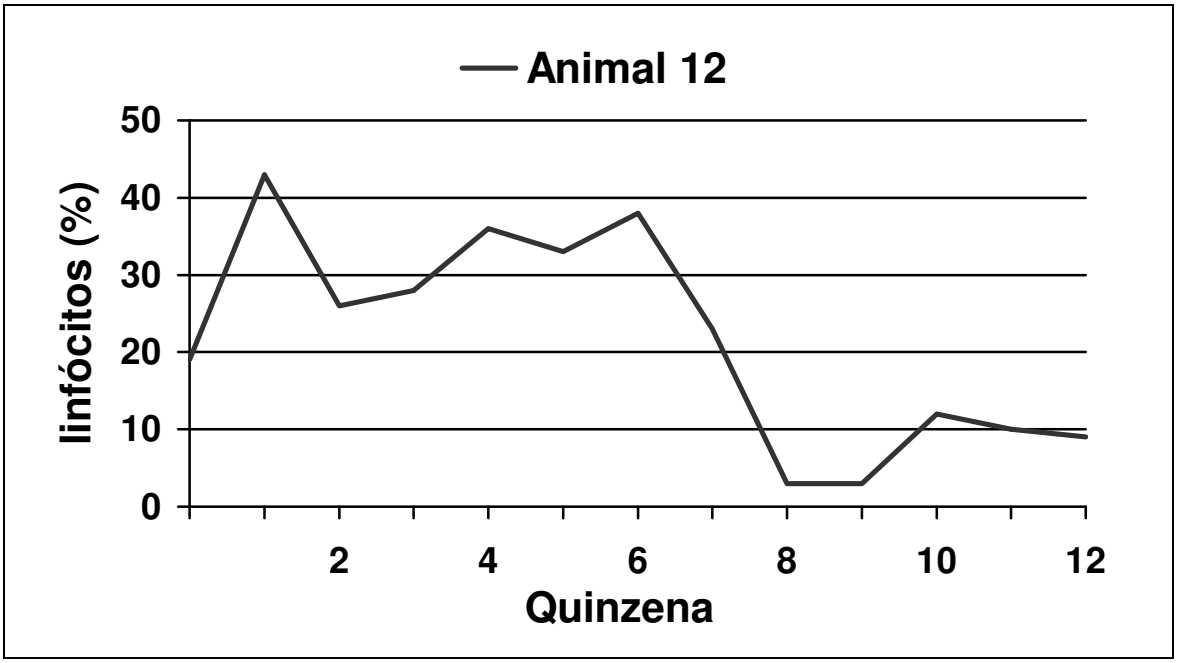

Gráfico 44- Contagem do número de linfócitos do animal 12

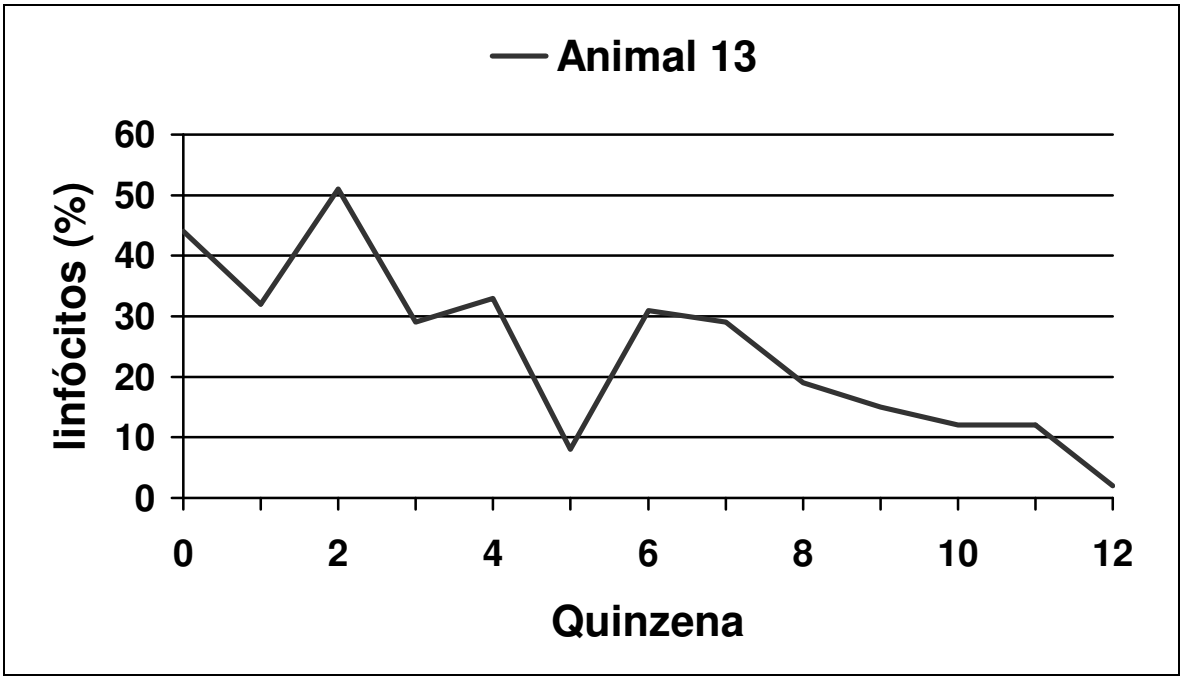

Gráfico 45- Contagem do número de linfócitos do animal 13

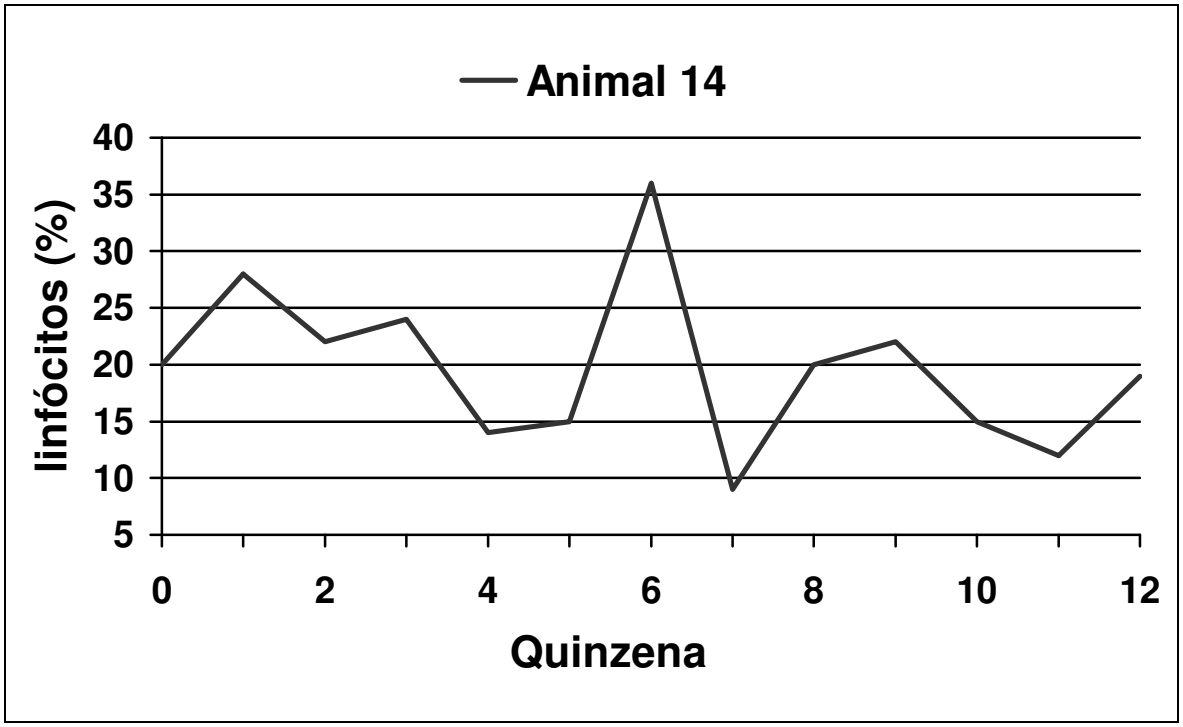

Gráfico 46- Contagem do número de linfócitos do animal 14

7.5- Análises Estatísticas

EFEITO DO Syphonosporinum NO TRATAMENTO DE TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL NA ESPÉCIE CANINA

Objetivos

Caracterizar o grupo de 14 cães tratados com Syphonosporinum através de aspectos clínicos e laboratoriais ao longo do tempo.

Comparar os resultados clínicos e laboratoriais entre os momentos inicial e final do tratamento.

Comparar os resultados clínicos e laboratoriais entre situação final (cura/melhora).

Metodologia Estatística

Análise descritiva através de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas e tabelas de freqüências para variáveis categóricas.

Para comparação de medidas contínuas entre 2 momentos, avaliadas na mesma unidade amostral, foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas.

Para comparação de variáveis contínuas entre 2 grupos independentes foi utilizado o teste de Mann-Whitney (exato).

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

Resultados

Quadro 17- Análise descritiva e comparações dos parâmetros.

Situação final SITF Frequency Percent Cumulative Frequency Cumulative Percent --- cura 3 21.43 3 21.43 melhora 11 78.57 14 100.00	Tempo de acompanhamento total (dias) N média dp mínimo mediana máximo 14 183.4 5.1 175.0 183.0 189.0
Número de avaliações N média dp mínimo mediana máximo 14 27.1 0.8 26.0 27.0 28.0	Tempo até a cura (dias) TEMPO Frequency Percent --- 147 1 33.33 168 1 33.33 182 1 33.33 média=165.7 desvio padrão=17.6
Peso (kg) Variável N Média dp Mínimo Mediana Máximo inicial 14 15.1 7.4 4.9 14.5 31.5 final 14 15.2 8.3 4.0 15.0 35.0 difp 14 0.1 1.5 -2.3 0.0 3.5 p-valor=1.0000 (Wilcoxon para amostras relacionadas)	Linfócitos Variável N Média dp Mínimo Mediana Máximo inicial 14 26.9 14.8 7.0 22.5 59.0 final 14 18.1 12.9 2.0 16.0 52.0 diflf 14 -8.7 14.3 -42.0 -4.0 9.0 p-valor=**0.0564** (Wilcoxon para amostras relacionadas)
Leucócitos Variável N Média dp Mínimo Mediana Máximo inicial 14 13407 5430.9 5550.0 13075 22100 final 14 16841 9388.2 6450.0 12860 36950 diflf 14 3433.6 7865.6 -9030 1575.0 24250 p-valor=0.1776 (Wilcoxon para amostras relacionadas)	Potência Variável N Média dp Mínimo Mediana Máximo inicial 14 12.0 0.0 12.0 12.0 12.0 final 14 36.1 10.6 18.0 40.0 60.0 difpo 14 24.1 10.6 6.0 28.0 48.0 p-valor=**0.0001** (Wilcoxon para amostras relacionadas)

Quadro 18- Análise descritiva e comparações dos parâmetros entre cura e melhora.

Momento exato	SITF	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor (Mann-Whitney)
inicial	cura	LINFOC	3	31.7	12.5	19.0	32.0	44.0	0.4808
		LEUCOC	3	17900.0	6931.1	9900.0	21700.0	22100.0	0.2253
		POTENCIA	3	12.0	0.0	12.0	12.0	12.0	1.0000
	melhora	LINFOC	11	25.5	15.6	7.0	20.0	59.0	
		LEUCOC	11	12181.8	4585.6	5550.0	12950.0	19650.0	
		POTENCIA	11	12.0	0.0	12.0	12.0	12.0	
Final	cura	LINFOC	3	20.3	10.3	9.0	23.0	29.0	0.5302
		LEUCOC	3	14690.0	8727.1	7150.0	12670.0	24250.0	0.8846
		POTENCIA	3	22.0	6.9	18.0	18.0	30.0	**0.0082**
	melhora	LINFOC	11	17.5	14.0	2.0	15.0	52.0	
		LEUCOC	11	17427.3	9878.3	6450.0	13050.0	36950.0	
		POTENCIA	11	40.0	7.7	30.0	40.0	60.0	

Objetivos

Estudar a evolução clínica do tumor.

Metodologia Estatística

Para comparação da evolução clínica do tumor entre os meses estudados foi utilizado o teste de Friedman.

O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Escore utilizado:

1= redução de 1/5 do tumor

2= redução de 2/5 do tumor

3= redução de 3/5 do tumor

4= redução de 4/5 do tumor

5= ausência do tumor

Quadro 19- Análise descritiva da evolução clínica quinzenal do tumor.

Quinzena	N	Mínimo	Mediana	Máximo
q1	14	1	1	2
q2	14	1	1	2
q3	14	1	2	3
q4	14	1	2	3
q5	14	1	2	3
q6	14	1	2	3
q7	14	2	2	3
q8	14	2	2	3
q9	14	2	3	4
q10	14	2	3	4
q11	14	2	3	5
q12	14	2	3	5

q1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	13	92.86	13
2	1	7.14	14

q2	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	11	78.57	11
2	3	21.43	14

q3	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	7	50.00	7
2	6	42.86	13
3	1	7.14	14

q4	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	5	35.71	5
2	8	57.14	13
3	1	7.14	14

q5	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	3	21.43	3
2	10	71.43	13
3	1	7.14	14

q6	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
1	2	14.29	2
2	9	64.29	11
3	3	21.43	14

q7	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	9	64.29	9
3	5	35.71	14

q8	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	8	57.14	8
3	6	42.86	14

q9	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	7	50.00	7
3	5	35.71	12
4	2	14.29	14

q10	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	5	35.71	5
3	7	50.00	12
4	2	14.29	14

q11	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	4	28.57	4
3	7	50.00	11
4	2	14.29	13
5	1	7.14	14

q12	Frequency	Percent	Cumulative Frequency
2	3	21.43	3
3	7	50.00	10
4	2	14.29	12
5	2	14.29	14

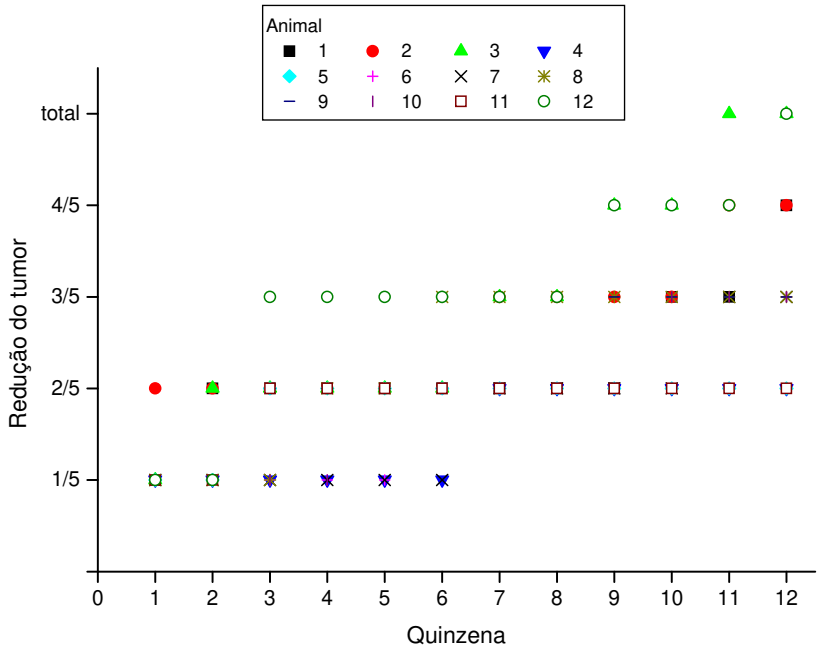

Gráfico 4 – Distribuição da evolução do tumor ao longo do período avaliado em cada animal.

Quadro 20- Análise descritiva e comparação da evolução clínica do tumor entre os meses avaliados.

Mês	N	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor (teste de Friedman)
q2- mes1	14	1	1	2	
q4- mes2	14	1	2	3	
q6- mes3	14	1	2	3	
q8- mes4	14	2	2	3	
q10- mes5	14	2	3	4	
q12- mes6	14	2	3	5	<**0.0001**

Diferenças entre os meses:

1 x 2, p-valor=**0.0141**	2 x 3, p-valor=**0.0188**	3 x 4, p-valor=**0.0188**	4 x 5, p-valor=**0.0275**
1 x 3, p-valor=**0.0013**	2 x 4, p-valor=**0.0008**	3 x 5, p-valor=**0.0006**	4 x 6, p-valor=**0.0028**
1 x 4, p-valor<**0.0001**	2 x 5, p-valor<**0.0001**	3 x 6, p-valor=**0.0003**	5 x 6, p-valor=**0.0401**
1 x 5, p-valor<**0.0001**	2 x 6, p-valor<**0.0001**		
1 x 6, p-valor<**0.0001**			

Edição
-2008-