

Pemasangan Selang Drainase Dalam Penanganan Pasca-Operasi Reseksi Transmissible Venereal Tumor pada Vulva Anjing Persilangan

*(DRAINAGE HOSE PLACEMENT FOR POST OPERATION TREATMENT OF
TRANSMISSIBLE VENEREAL TUMOR RESECTION ON THE VULVA FROM LOCAL
MIXED BREED DOG)*

Renata Saulina¹, I Nengah Wandia², I Ketut Anom Dada³

¹ Mahasiswa Program Studi Profesi Dokter Hewan,

² Laboratorium Anatomi Veteriner,

³ Laboratorium Ilmu Bedah dan Radiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana

Jl. PB Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234. Telp/Fax: (0361) 223791

e-mail: renar.renata@gmail.com

ABSTRAK

Transmissible venereal tumor (TVT) adalah tumor yang ditularkan secara horizontal dengan sel tumor venereal berbentuk bulat besar yang didiagnosis pada anjing. Berdasarkan anamnesis, temuan klinis, serta dikonfirmasi hasil biopsi, anjing didiagnosis menderita TVT. Pada pemeriksaan sitologi yang dilakukan di Balai Besar Veteriner Denpasar, sel-sel tumor yang ditemukan berupa sel-sel limfoblas dengan ukuran dan bentuk homogen disertai adanya stroma dan indeks mitosis sedang. Penangan dalam kasus anjing penderita TVT ini dilakukan dengan pengangkatan jaringan tumor pada vulva dan dilanjutkan dengan pemasangan selang drainase kemudian pemberian kemoterapi *vincristine sulphate* 0,025 mg/kg berat badan secara intravena diberikan sebanyak 1 kali setiap sekali seminggu selama 4 minggu. Setelah dua minggu observasi, luka operasi sembuh sepenuhnya. Kasus ini terbukti bahwa pemasangan selang drainase dapat mencegah akumulasi urin pada vulva.

Kata-kata kunci: TVT; anjing; drainase

ABSTRACT

Transmissible venereal tumor (TVT) are horizontally transmitted tumor with round venereal cell that diagnosed in dogs. Based on anamneses, clinical findings, and confirmation results of biopsy the dog was diagnosed with TVT. Cytology evaluation that performed in Balai Besar Veteriner Denpasar found the tumor cell is homogenic in size and shape of lymphoblast cell and stroma with moderate index of mitosis. Treatment of the dog in this case is resection of the tumor on the vulva of the dog followed by placement drainage hose, and chemotherapy protocol with vincristine sulphate 0,025 mg/kg administered IV. The wound has been observed for 2 weeks and significantly healed. This case has proven the drainage hose could prevent urine accumulated in vulva.

Keyword: TVT; dog; drainage

PENDAHULUAN

Neoplasma tersusun atas perbanyakan sel normal yang tidak terkontrol, saling berkompetisi untuk mendapatkan sumber nutrisi, menghindari respon imun, dan bekerjasama untuk menginfeksi organ baru. Genetik intratumor, epigenetik, dan

heterogenitas fenotipe menyediakan kemampuan bagi individu sel kanker untuk beradaptasi dengan seleksi yang ditentukan oleh lingkungan mikro, secara cepat memperoleh fenotipe kanker baru, imortalitas, dan peningkatan invasi ke organ lain (Merlo *et al.*, 2006; Podhala *et al.*, 2012). Kematian sel kanker biasanya berakhir dengan kematian inangnya. Teori evolusi mendalilkan, bahwa garis sel kanker berubah menjadi *transmissible* dan berakhir karena kematian inang (Ujvari *et al.*, 2016)

Transmissible venereal tumor (TVT) adalah tumor yang dipindahkan secara horizontal dengan sel tumor venereal berbentuk bulat besar. Tumor ini umumnya bersifat malignant tapi merespon baik pada kemoterapi dan terapi radiasi. Tumor terdiri dari sel yang mengalami kelainan dengan jumlah sedang dari sitoplasma biru muda yang terkadang diisi oleh sejumlah sel kecil, berbeda bentuk dengan vakuol yang jernih (Thrall, 2007). Sel tumor biasanya dipindahkan saat proses kawin ke mukosa kelamin yang terluka pada hewan lain. Tumor TVT biasanya berlokasi pada organ genitalia, mulut, atau mukosa saluran pernapasan (Spugini *et al.*, 2008). Tumor mulanya berukuran kecil, bertahap ukuran bertambah besar, membentuk ulser, dan massa yang terkontaminasi. Lesi tumor umumnya bersifat rapuh, hiperemi, hemoragi, multilobular berbentuk seperti bunga kol (Nelson *et al.*, 1994). Tumor TVT agresif pada bagian lokal sangat jarang bermetastasis. Diagnose definitive diteguhkan berdasarkan uji sitologi dan temuan histologi. Diagnosis diferensial dari TVT meliputi tumor bersel bulat seperti limpoma, tumor sel plasma, dan tumor sel mast (Lorimier dan Fan, 2007).

Secara geografis, TVT muncul secara predominan pada negara tropis dan subtropis dimana banyak anjing berjelajah bebas dengan aktivitas seksual yang tidak dibatasi (Chiti *et al.*, 1996). Anjing jantan dan betina dewasa sama rentannya dan tidak ada ras yang berpredisposisi terhadap TVT (Rogers *et al.*, 1998). Faktor predisposisi dari kemunculan TVT genital dan ekstragenital bisa terjadi karena meningkatnya jumlah anjing liar, umur, dan status imunologis, yang mana faktor kontribusi pada metastasis tidak umum pada daerah yang jauh (Gurel *et al.*, 2002; Das dan Das, 2000; Park *et al.*, 2006). Pemasangan drainase biasa dilakukan dalam menangani luka. Drainase biasanya terbuat dari kasa steril, selang dan lain sebagainya. Pada kasus ini drainase yang dilakukan menggunakan selang infus. Penggunaan selang drainase diharapkan mampu mempercepat kesembuhan luka pasca operasi karena mencegah akumulasi urin dan basahnya luka akibat urin.

LAPORAN KASUS

Anamnesis dan Sinyalemen

Anjing kasus adalah anjing persilangan lokal berjenis kelamin betina bernama Kancil berumur 2 tahun dengan berat badan 5,7 kg mempunyai rambut pendek berwarna coklat. Anjing kesehariannya tampak lincah dan mudah beradaptasi dengan lingkungan baru. Anjing kasus dipelihara dengan cara dikandangkan dan secara berkala dilepaskan agar bisa berkeliling disekitar pekarangan rumah. Pemilik hewan mengeluhkan adanya benjolan pada kelamin, awalnya kecil dan benjolan terkadang masuk ke lubang vagina seolah-olah menghilang. Setelah delapan bulan kemudian benjolan membesar, sebesar kepalan tangan anak umur lima tahun. Pemilik mengatakan bahwa pertama kali kelihatan benjolan ketika hewan bunting tua menjelang melahirkan. Hewan lalu dibawa ke Laboratorium Bedah dan Radiologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana untuk diobservasi pada tanggal 1 September 2019. Selama masa observasi tidak ditemukan perubahan tingkah laku lain.

Pemeriksaan Fisik

Anjing Kancil memiliki status praesens sebagai berikut:

Tabel 1. Status presens anjing kasus

No.	Jenis Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal*)	Keterangan
1	Suhu (°C)	38,7	37,9-39,9	Normal
2	Frekuensi Jantung (kali/menit)	114	70-120	Normal
3	Frekuensi Respirasi (kali/menit)	30	18-34	Normal
4	Pulsus (kali/menit)	106	70-120	Normal
5	CRT* (detik)	<2	<2	Normal

*) Sumber: MSD Merck Vet. Manual; * *Capillary Refill Time*

Pada pemeriksaan klinis diperoleh hasil bahwa mukosa konjungtiva dan mulut normal, sistem respirasi normal, dan sistem pencernaan normal. Terlihat ada massa atau benjolan bulat besar berdiameter 5,8 cm pada organ genitalia hewan kasus dengan ulser pada bagian ventral (Gambar 1).

Pemeriksaan Laboratorium

Sebagai pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan hematologi lengkap dan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil pemeriksaan hematologi rutin 5 hari sebelum operasi

Hematologi Rutin	Hasil	Nilai Rujukan *)	Keterangan
Leukosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	13,8	6-17	Normal
Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	7,74	5,5-8,5	Normal
Hemoglobin (g/dL)	13,7	12-18	Normal
Hematokrit (%)	37	37-55	Normal
Neutrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	9,1	3-11,5	Normal
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,1	0,15-1,35	Rendah
Eosinofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,9	0,1-1,25	Normal
Basofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	Jarang	Normal
Limfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1,8	1-4,8	Normal

*) Sumber: Schalm's Hematology

Mempertimbangkan hasil hematologi di atas dapat disimpulkan secara umum hewan dalam keadaan baik atau memenuhi syarat untuk dilakukan pembedahan. Sampai pada saat sehari sebelum pembedahan sebelum dipuaskan hewan masih memiliki napsu makan dan minum yang baik, defekasi serta urinasi yang terlihat normal.

Pemeriksaan Sitologi

Pada pemeriksaan sitologi yang dilakukan di Balai Besar Veteriner Denpasar didapatkan hasil sel-sel tumor berupa sel-sel limfoblas dengan ukuran dan bentuk homogen disertai adanya stroma dan infeksi mitosis sedang.

Diagnosis dan Prognosis

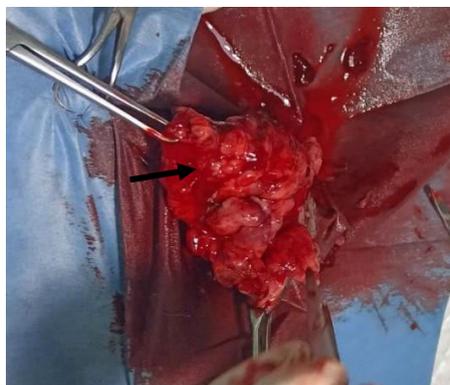
Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta ditunjang dengan pemeriksaan sitologi dapat disimpulkan bahwa anjing kasus menderita TVT dengan prognosis dubius.

Penanganan

Anjing kasus yang mengalami TVT ditangani dengan pembedahan serta rencana kemoterapi sebanyak empat kali. Pembedahan dilakukan dengan mengangkat sebagian besar massa tumor pada vulva anjing dan dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi untuk mematikan tumor yang tersisa. Pascaoperasi dipasang selang drainase untuk melancarkan proses urinasi agar tidak terkena luka. Untuk pengobatan hewan diberikan antibiotik *cefixime* (Cefixime®, PT. Dankos Farma, Jakarta, Indonesia) 28,5 mg 2 kali sehari selama seminggu. Obat hematopoietik (Hematodin®, PT. Romindo Primavetcom, Malang, Indonesia) diberikan sebanyak 1 mL 1 kali sehari selama 3 hari, serta antiinflamasi *carprofen* (Rimadyl®, Zoetis inc., New Jersey, US) sebanyak 25 mg satu kali sehari selama lima hari. Kemoterapi dengan *vincristine sulphate* (Vincristine Sulfate®, Kalbemed, Jakarta, Indonesia) dosis 0,025mg/kgBB setiap 1 kali seminggu selama empat minggu.

Hasil

Setelah menentukan status kesehatan hewan layak untuk dilakukannya operasi maka persiapan operasi dilakukan. Sehari sebelum operasi hewan dimandikan untuk memastikan hewan dalam keadaan bersih, lalu dipuasakan makan selama 12 jam dan minum 6 jam sebelum operasi. Prosedur kemudian dilanjutkan dengan mempersiapkan alat, bahan dan ruangan operasi. *Site* operasi dipersiapkan dengan mencukur rambut disekitar kelamin hingga bagian ventral ekor. Hal tersebut dilakukan untuk mengurangi risiko kemungkinan kontaminasi yang akan memperlambat kesembuhan luka. Hewan lalu diberi preanestesi atropin sulfat (Atropine Sulfate®, Ethica Industri Farmasi, Cikarang, Indonesia) sediaan 0,25 mg/mL sebanyak 0,7 mL dan 10 menit kemudian diberi induksi anestesi kombinasi *xylazine* (Xyla®, Interchemie, Venray, Belanda) 20 mg/mL sebanyak 0,5 mL, Ketamine (Ket-A-100®, Laboratorios Ttokkyo, Meksiko) 100 mg/mL sebanyak 0,7 mL, dan anestesi inhalasi *isoflurane* sebagai *maintenance* selama operasi. Asam traneksamat 500mg/5mL (Asam Traneksamat® Injeksi, Bernofarm, Sidoarjo, Indonesia) diberikan dengan dosis (10-20mg/kgBB) sebanyak 1,5 mL intravena. Pembedahan dilakukan dengan melakukan episiotomi dan membuka paksa vulva hingga bagian tumor yang berbentuk seperti “bunga kol” (Gambar 2).



Gambar 2. Tumor pada kelamin anjing Kancil berbentuk seperti bunga kol

Pengangkatan massa tumor pada vulva anjing kasus dilakukan dengan cara mengkuret mukosa vulva. Sifat TVT yang sangat rapuh dan mudah berdarah membuat proses pengkuretan berlangsung lama dan lebih sulit, pembuluh darah yang menyokong tumor cukup banyak dan besar. Ligasi dilakukan pada pembuluh darah dengan menggunakan benang jahit 3.0 (AssuCryl®, PT. Bintang Syafwan, Jakarta, Indonesia) untuk memberhentikan pendarahan yang terjadi akibat terputusnya pembuluh darah besar. Tumor yang berhasil dikuret dari vulva anjing kasus adalah seberat 80 g. Luka ditutup dengan jahitan subkutikuler menerus menggunakan benang AssuCryl® 3.0 dan diperkuat dengan

pola sederhana terputus menggunakan benang jahit catgut *Silk* 2.0 (OneMed®, PT. Inti Medicom Retailindo, Indonesia). *Syringe* 3 mL dimasukkan ke dalam lubang vulva untuk mempertahankan posisi lubang dan membantu proses penjahitan luka (Gambar 3).



Gambar 3. Jahitan pada luka insisi, lubang dibantu dengan memasukkan spuit 3 mL

Setelah luka dijahit dilanjutkan dengan pemasangan selang drainase yang terbuat dari selang infus yang sudah dicucihamakan. Selang drainase memiliki panjang 7 cm sebanyak tiga buah, setiap selang dibuat lubang drainase sebanyak lima buah. Penyatuan selang dilakukan dengan menjahit selang satu sama lain menggunakan benang *Silk* OneMed® dengan bantuan jarum operasi. Selang lalu dikaitkan pada dinding vulva untuk mencegah selang keluar dari vulva. Setiap hari selama seminggu luka dibersihkan dengan antiseptik (*Rivanol*®, PT. Seino Era Nusa, Bekasi, Indonesia), ditetesi *povidone iodine* dan ditaburi bubuk *Enbatic* (ENBATIC®, Erela, Semarang, Indonesia) lalu luka ditutup dengan kasa steril.

Pasca operasi anjing diberi antibiotik *Cefixime*®, *Hematodin*®, dan antiinflamasi *Rimadyl*®. Beberapa jam setelah operasi anjing benar-benar pulih dan beraktivitas normal, anjing kembali aktif seperti biasanya. Pada saat proses urinasi dan defekasi anjing terlihat kesulitan karena rasa sakit akibat kontraksi, feses yang keluar teramati normal namun urine terlihat bercampur dengan darah. Napsu makan anjing kasus baru kembali setelah 24 jam pasca operasi. Seperti sehari sebelumnya anjing teramati kesulitan defekasi dan urin masih bercampur darah hingga pada hari ketiga pasca operasi. Hari kedua pasca operasi dilakukan kemoterapi dengan pemberian *Vincristine Sulfate*® sebanyak 0,14 mL secara intravena.

Efek samping yang teramati beberapa hari pasca kemoterapi, anjing berkurang napsu makannya dan banyak rambut yang rontok. Sampai hari ke-4 urin berangsur terlihat bening berwarna sedikit kuning dan ada sedikit warna merah. Proses kesembuhan luka teramati berlangsung dengan baik. Pada hari ketiga luka yang insisi yang dijahit sudah

mengempis. Pada hari ke-5 luka tidak bengkak dan ukuran vulva menyusut terlihat pada Gambar 4.

Setelah pemasangan selang drainase, vulva tampak menyusut dan urinasi lancar, pemasangan selang drainase hanya berlangsung selama enam hari, selang diganti setiap tiga hari dengan tujuan mencegah infeksi akibat penumpukan kotoran pada selang. Selang dibuka bersamaan dengan pembukaan jahitan luar pada luka insisi. Luka insisi yang dijahit tampak menutup dan pulih dengan baik seperti yang terlihat pada Gambar 5. Pada hari ke-9 pasca operasi dilakukan kemoterapi yang ke-2, luka bekas jahitan tampak lebih baik. Massa padat masih terasa pada bagian vulva sebelah kiri. Kemoterapi masih akan berlanjut 2 kali lagi, lalu akan dilakukan evaluasi terhadap massa tumor kembali. Apabila massa tumor masih teraba maka kemoterapi akan dilanjutkan hingga 2-3 kali lagi atau sampai tumor benar-benar hilang.



Gambar 4. Keadaan luka hari ke-5 pasca operasi, dan pemasangan selang drainase.

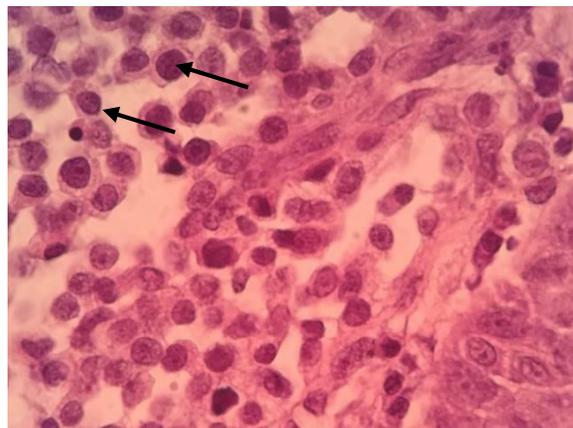


Gambar 5. Keadaan luka hari ke-8 pasca-operasi, dan pembukaan selang drainase

PEMBAHASAN

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis yang dilakukan, anjing pada kasus ini didiagnosis menderita TVT. Tumor ini berada pada bagian kelamin anjing dengan diameter 5,8 cm. Namun untuk meneguhkan diagnosis maka dilakukan pemeriksaan mendalam dengan biopsi yang dilakukan sebelum operasi dan didapatkan hasil bahwa secara histopatologi sel-sel tumor berupa hiperplasia sel limfoblas dengan ukuran dan bentuk yang homogen disertai adanya stroma dan indek mitosis sedang (Gambar 6). Menurut Lorimier dan Fan (2007), TVT seringkali sulit dibedakan dengan tumor jenis lain dengan bentuk sel bulat seperti limpoma, tumor sel plasma, dan tumor sel mast. Namun berdasarkan anamnesis, temuan klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium penunjang dapat dipastikan bahwa anjing kasus menderita TVT. Kadang-kadang, kejadian langka memungkinkan sel kanker untuk ditransmisikan dari satu *host* ke yang lain, mengarah ke kasus khusus metastasis antar-individu (Sousa *et al.*, 2000).

Dalam proses metastasis klasik, sel tumor yang disesuaikan dengan situs jaringan primer harus mengembangkan strategi untuk bertahan hidup dan berkembang biak di lingkungan asing dari jaringan yang jauh dan seringkali sangat berbeda. Sebaliknya, pada kanker yang menular, sel kanker biasanya tumbuh di *host* yang berbeda tetapi di jaringan yang sama. Sebaknya dilakukan pemeriksaan sifat-sifat sel tumor dan organisme inang yang memungkinkan penularan (Ujvari *et al.*, 2016). Das dan Das (2000) menyatakan bahwa operasi reseksi tumor TVT dapat beresiko muncul kembali sebanyak 12-68% kemungkinan. Oleh karena itu penanganan harus dikombinasi dengan pengobatan kemoterapi seperti pemberian *vincristine sulfate*.



Gambar 6. Histopatologi hasil biopsi massa tumor pada anjing kasus (panah hitam menunjukkan sel limfoblas dengan vakuol sitoplasma yang jelas) (H&E, 1000x)

Pemasangan selang drainase pada vulva menunjang kesembuhan luka pascaoperasi. Luka operasi dengan pemasangan selang terbukti lebih cepat dalam penyembuhan luka dibanding pada kasus yang dilaporkan oleh Da-Silva *et al.* (2014) membutuhkan waktu selama 13 hari. Pemasangan selang drainase pada vulva mencegah urin menggenang dan membasahi luka operasi, sehingga proses kesembuhan luka tidak tertunda. Selang drainase dapat menjadi tempat berkembangnya kuman, penggantian selang drainase dilakukan setiap tiga hari sekali untuk mencegah kemungkinan infeksi akibat akumulasi urin dan debris pada selang.

Dalam beberapa literatur dinyatakan bahwa pemberian obat antikanker tunggal vincristine tanpa operasi pengangkatan tumor dengan dosis 0,025 mg/kg berat badan mampu menekan pertumbuhan sel kanker dalam tiga kali kemoterapi selama tiga minggu. Menurut Sousa (2000) pemberian kemoterapi vincristine dapat dilakukan hingga enam kali protokol yang dilakukan setiap minggu selama enam minggu. Tetapi hal ini dinilai kurang baik karena efek samping dari vincristine adalah neurotoksik dan dapat menyebabkan lesi pada gastrointestinal, myelosuppresan, dan lesi pada tempat masuknya obat (Silva *et al.*, 2007; Gasper *et al.*, 2009).

Protokol kemoterapi kombinasi *vincristine* dan *ivermectin* dilaporkan oleh Lapa *et al.* (2012) terbukti efektif dengan waktu yang dibutuhkan untuk menekan kanker lebih cepat dibanding pemberian vincristine secara tunggal. Antiparasit yang dimaksud menggunakan *P-glycoprotein* sebagai substrat untuk metabolisme, yang akan dieksresi melalui rute ginjal, empedu dan pencernaan. Protokol kombinasi ini secara efektif mampu mengeliminasi tumor pada penis dan preputium hewan hanya dengan empat minggu dengan empat kali protokol (Driyanev *et al.*, 2004).

Kehadiran sel-sel neoplastik di dermis ketika tidak ada di daerah epidermis menunjukkan pentingnya pemantauan histologis selama perawatan TVT. Saat perawatan dilakukan hanya lakukan pemeriksaan dengan menggunakan aspek makroskopik atau sitologi eksfoliatif sebagai parameter untuk pemberhentian pengobatan. Pada kasus TVT kekambuhan dapat terjadi (Lapa *et al.*, 2012)

SIMPULAN

Penanganan anjing kasus yang didiagnosis mengalami TVT dilakukan dengan reseksi jaringan tumor pada vulva dan pemasangan selang drainase untuk menunjang kesembuhan luka operasi, dilanjutkan dengan pemberian kemoterapi vincristine selama

empat minggu memberikan hasil yang baik. Dua minggu pasca operasi dan setelah kemoterapi pertama luka operasi terlihat sembuh. Pemasangan selang drainase mampu mencegah terakumulasinya urin pada vulva.

SARAN

Dalam penanganan pasca operasi reseksi TVT sebaiknya dilakukan pemasangan selang drainase untuk mencegah terkumpulnya urin pada vulva dan urin membasahi luka operasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Chiti LN, Too K, Sayer PD. 1996. Anal Transmissible Tumor in a Dog. *Zambian Journal of Veterinary Science*. 1(1): 23-26.
- Da-Silva DM, Reusing MSDO, Franciosi AI, Belo CEP, Goncalves KA, De-Sousa RS, Guerios SD. 2014. Treatment of canine transmissible venereal tumor using L-asparaginase, prednisone, and surgery in a clinical chemotherapy-resistant case. *Turk J Vet Anim Sci*. 38(2): 220-223.
- Das U, Das K. 2000. Review of Canine Transmissible Venereal Sarcoma. *Veterinary Research Communications*. 24(8): 545-556.
- Drinyaev VA, Mosin VA, Kruglyak EB, Novik TS, Sterlina TS, Ermakova NV, Kublik LN, Levitman MK, Shaposhnikova VV, Korystov YN. 2004. Antitumor effect of avermectins. *European Journal of Pharmacology*. 50(1): 19-23.
- Gaspar LFJ, Amaral AS, Bassani-Silva S, Rocha NS. 2009. Imunorreatividade à glicoproteína-P no tumor venéreo transmissível canino. *Veterinária em Foco*. 6(2): 138-146
- Gurel A, Kusu B, Gulamber EG, Arum SS. 2002. Transmissible Venereal Tumors Detected in the Extra- genital Organs of Dogs. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 57(2): 1-8.
- Lorimier LP, Fan TM. 2007. Canine transmissible venereal tumor. In: Withrow SJ, Vail DM, editors. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis, MO, USA: Elsevier. pp. 799- 803.
- Lapa, FAS, Andrade S, Gervazoni ER, Kaneko VM, Sanches OC, and Gabriel Filho, LRA. 2012. Histopathological and cytological analysis of transmissible venereal tumor in dogs after two treatment protocols. In *Colloquium Agrariae*. 8(1): 36-45.
- Merlo LMF, Pepper JW, Reid BJ, Maley CC. 2006. Cancer as an evolutionary and ecological process. *Nat. Rev. Cancer* 6: 924-935.
- Nelson RW, Couto CG. 1994. Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais. Rio de Janeiro, Brazil: Guanabara Koogan. pp. 522-525
- Park M, Kim Y, Knag M, Oh S, Cho D, Shin N, Kim D. 2006. Disseminated Transmissible Venereal Tumor in a Dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 18(1): 130-133.
- Podlaha O, Riester M, De S, Michor F, 2012. Evolution of the cancer genome. *Trends Genet*. 28(1): 155-163.
- Rogers KS, Walker MA, Dillon HB. 1998. Transmissible Venereal Tumor: A Retrospective Study of 29 Cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(4): 463-470.
- Silva MCV, Barbosa RR, Santos RC, Chagas RSN, Costa WP. 2007. Avaliação

- epidemiológica, diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. *Acta Veterinaria Brasílica*. 1(1): 28-32.
- Sousa J, Saito V, Nardi AB, Rodaski S, Guérios SD, Bacila M. 2000. Características e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. *Archives of Veterinary Science*. 5: 41-48.
- Spugnini EP, Dotsinsky I, Mudrov N, Citro G, D'Avino A, Baldi A. 2008. Biphasic pulses enhance bleomycin efficacy in a spontaneous canine genital tumor model of chemoresistance: Sticker sarcoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 27: 58-64
- Thrall MA. 2007. Diagnostic cytology in clinical oncology. In: Withrow SJ, Vail DM, editors. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St. Louis, MO, USA: Elsevier. pp. 112–133.
- Ujvari B, Gatenby RA, Thomas F. 2016. The evolutionary ecology of transmissible cancers. *Infect. Genet. Evol.* 39: 293–303.