

FACULDADE VALE DO AÇO- FAVALE  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FÁBIO LOPES MENDES

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE SARCÓIDES EM  
EQUINOS**

AÇAILÂNDIA  
2021

FÁBIO LOPES MENDES

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE SARCÓIDES EM  
EQUINOS**

Monografia apresentada ao curso de  
Medicina Veterinária da Faculdade Vale do  
Aço para obtenção do grau de médico  
veterinário.

AÇAILÂNDIA

2021

**Ficha catalográfica - Biblioteca José Amaro Logrado  
Faculdade Vale do Aço**

M538i

Mendes, Fábio Lopes.

A importância do diagnóstico e tratamento de sarcóides em equinos. / Fábio Lopes Mendes. – Açailândia, 2021.  
43 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Medicina Veterinária,  
Faculdade Vale do Aço, Açailândia, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Tercya Lúcida de Araújo Silva.

1. Enfermidade. 2. Desenvolvimento. 3. Conhecimento. 4. Cura. I. Mendes,  
Fábio Lopes. II. Silva, Tercya Lúcida de Araújo. (orientadora). III. Título.

CDU 636.1.09

Elaborada pela bibliotecária Thairine Nascimento Costa – CRB-13/944

FÁBIO LOPES MENDES

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE SARCÓIDES EM  
EQUINOS**

Monografia apresentada ao curso de  
Medicina Veterinária da Faculdade Vale  
do Aço para obtenção do grau de médico  
veterinário.

Aprovada em \_\_\_ / \_\_\_ /2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Tercya Lúcida de Araújo Silva (Orientadora)

Faculdade Vale do Aço -FAVALE

---

Profa. Michele Moreira Martins de Oliveira

Faculdade Vale do Aço -FAVALE

---

Prof.

Faculdade Vale do Aço -FAVALE

Dedico em primeiro lugar a Deus, que  
com suas bênçãos me ajudou a chegar  
até aqui.  
Dedico também aos meus pais e todos  
os meus familiares e amigos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por todas as coisas que têm me proporcionado realizar.

Agradeço também aos meus pais e todos os meus familiares por todo apoio e estímulo para eu prosseguir e perseverar.

Agradeço a todos os meus amigos e colegas de turma por todo companheirismo durante todos esses anos de estudo.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas lógica, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me instruído, mas por terem me feito aprender.

*“A vitalidade é demonstrada não apenas pela persistência, mas pela capacidade de começar de novo.”*

**(F. SCOTT FITZGERALD)**

## RESUMO

Sarcoide equino é a neoplasia cutânea mais frequente entre os equídeos, que costuma atingir animais com idade abaixo a quatro anos, independentemente da raça, sexo ou mesmo propriedade de pelagem. A pesquisa foi fundamentada em preceitos do estudo do tipo exploratório através de uma revisão bibliográfica. Neste aspecto, a pesquisa foi realizada em fases. A primeira fase foi o desígnio do tema e em seguida a pesquisa das fontes, onde as mesmas exibiram as soluções e citações adequadas à solução da dificuldade publicada na introdução do trabalho, com conceitos e pontos que apoiaram e esclareceram de forma simples todos os pontos concisos para se chegar ao objetivo da proposta. Foram usados alguns artigos científicos, monografias e documentários sobre o assunto versado nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico, Sociedade Brasileira de Patologia, Revista CES Medicina Veterinária, Revista Científica de Produção Animal. Assim, para a pesquisa desses arquivos, artigos e monografias foram agregados os termos “o que são sarcóides”, “quais os métodos de tratamento para sarcóides”, “estudos e pesquisas sobre o tratamento dos sarcóides”, “consequência dos sarcóides em equinos”. É usado também a metodologia qualitativa, onde o mesmo apresenta uma afinidade entre o desígnio e as decorrências que não podem ser esclarecidas através números, caracterizando-se como uma pesquisa descritiva. De acordo com os resultados da pesquisa, verifica-se que diversos avanços foram adquiridos na distinção do sarcoide equino, tanto da perspectiva etiológica quanto clínica, logo de acordo com as pesquisas, a reação à terapia no tratamento dos sarcóides equinos não é sólida por causa da inconstância na apresentação clínica das lesões e a sua potencialidade de modificação das lesões em caracteres clínicos distintos dos iniciais no decorrer das frequentes recidivas locais.

**Palavras-chave:** Enfermidade. Desenvolvimento. Conhecimento. Cura.

## ABSTRACT

Equine sarcoid is the most common skin neoplasm among equids, which usually affects animals under four years of age, regardless of race, sex or even coat property. The research was based on precepts of the exploratory study through a literature review. In this respect, the research was carried out in phases. The initial phase of the theme is followed by the exhibition of the sources, where the solutions and solutions of the difficulty were published in the introduction of the work, with concepts and points of simple sources and selected all concise points to reach the objective of the proposal. Some articles, monographs and documentaries on the subject were used in the databases Scielo, Google Scholar, Sociedade Brasileira de Patologia, Revista CES Medicina Veterinária, Revista Científica de Produção Animal. Thus, for the research of these files, articles and monographs, the terms “what are sarcoids”, “what are the treatment methods for sarcoids”, “studies and research on the treatment of sarcoids”, “consequence of sarcoids in horses” were added. . A qualitative methodology is also used, where it presents a similarity between the design and the research that cannot be clarified through numbers, characterizing itself as a descriptive description. According to the results of the research, it appears that advances have been made in distinguishing the equine sarcoid, as well as from the clinical etiological perspective, so according to the researches, the therapy in the treatment of non-equine sarcoids because of the inconsistency in the presentation of the clinics. of the solutions and treatment potential of the clinical characteristics of the initials in the treatment of recurrent local reactives.

**Keywords:** Illness. Development. Knowledge. Cure.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Organização do genoma do BPV .....	16
<b>Figura 2.</b> Sarcoide oculto na região peitoral.....	24
<b>Figura 3.</b> Sarcoide verrucoso na região axilar.....	25
<b>Figura 4.</b> Desenvolvimento fibroblástico em sarcoide recém-tratado .....	27
<b>Figura 5.</b> Sarcoides fibroblásticos. ....	28
<b>Figura 6.</b> Sarcoide nodular .....	29
<b>Figura 7.</b> Sarcoide misto tipo b2 .....	30
<b>Figura 8.</b> Sarcoide maligno na face .....	31

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

BCG - Bacilo de Calmette-Guérin

BPV - Papilomavírus Bovino

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

MMP - Metaloproteinases de matriz

PCR - Proteína C-reativa

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>3. O QUE SÃO SARCOIDES.....</b>	<b>14</b>
3.1 Etiologia.....	15
3.2 Patogênese.....	18
3.3 Epidemiologia.....	19
3.4 Características histológicas.....	21
3.5 Mecanismos Celulares e Moleculares .....	21
3.6 Aspectos Clínicos .....	22
3.6.1 Sarcoide verrucoso .....	26
3.6.2 Sarcoide fibroblástico .....	27
3.6.3 Sarcoide oculto .....	28
3.6.4 Sarcoide nodular .....	29
3.6.5 Sarcoide misto .....	30
3.6.3 Sarcoide malevolente .....	31
<b>4. DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>32</b>
<b>5. MÉTODOS DE TRATAMENTO .....</b>	<b>33</b>
5.1 Excisão cirúrgica .....	36
5.2 Crioterapia.....	36
5.3 Imunoterapia .....	37
5.4 Radioterapia .....	37
5.5 Quimioterapia.....	37
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>40</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Sarcoide equino é a neoplasia cutânea mais frequente entre os equídeos, que costuma atingir animais com idade abaixo a quatro anos, independentemente da raça, sexo ou mesmo propriedade de pelagem. A manifestação deste tipo de lesão não sofre influência sazonal e a sua ocorrência tem sido descrita em diversas regiões do mundo. Habitualmente estes tumores agridem principalmente região de cabeça, membros e abdômen ventral, sendo exposto que estes tumores acontecem na maioria das vezes em locais onde advieram traumas antecipadamente.

As lesões são com maior frequência múltiplas e de ocorrência muito modificável, podendo brotar de modo repentino e persistir por extensos períodos, como também podem regredir e obscurecer-se facilmente. A manifestação deste tipo de lesão não sofre influência climática (CREMASCO *et al.*, 2010). Vários estudos têm sido efetivados no Brasil na tentativa de determinar a prevalência de sarcoide equino.

O sarcóide pode crescer muito de tamanho, sendo que essas propagações podem conservar-se latentes e pequenas por muitos anos, e por alguma causa desconhecido, sofrer um acelerado crescimento. Possuem uma elevada capacidade de invadir o tecido local da pele circunvizinha e outros tecidos, fazendo com que se torne de complexo tratamento, dependendo do local da lesão (KNOTTENBELT, 2008).

Múltiplas formas de terapia foram apresentadas, contudo nenhuma delas habitualmente bem-sucedida. Entre as terapias pode-se mencionar a remoção cirúrgica, a crioterapia, a radioterapia, além de outros métodos em desenvolvimento. (CARNEIRO *et al.*, 2008). A aplicação tópica de aciclovir também é uma alternativa de tratamento que vem sendo vastamente associada a terapia cirúrgica (PINHEIRO *et al.*, 2015).

Diante disso, surge uma necessidade ainda maior de pesquisas e trabalhos que providenciem tratamentos mais eficazes, uma vez que os sarcóides atrapalham o desenvolvimento do equino em sua lida diária, seja ela qual for. Logo, esta revisão visa descrever técnicas de tratamentos disponíveis na literatura para o sarcóides equino, além de esclarecer a etiologia, suas características histológicas e aspectos clínicos para melhor abordagem no diagnóstico desta neoplasia.

## 2. METODOLOGIA

A pesquisa foi fundamentada em preceitos do estudo do tipo exploratório através de uma revisão bibliográfica, que conforme Fontelles *et al.*, (2009), tem como finalidade basicamente integrar o aluno as variantes do assunto sugerido, fornecendo ao estudante conhecimentos mais aprofundados sobre o trabalho a ser efetivado e permitindo a reflexão do pesquisador sobre o assunto relacionando-o com os efeitos alcançados por outros autores. A seguir, admite o cargo de inserir o leitor no universo científico do assunto em questão, expondo as novidades de sucesso e fracassos obtidos com temas equivalentes; e em seguida exhibe que o pesquisador está atualizado com as últimas discussões na área de pesquisa.

É usado também a metodologia qualitativa, onde o mesmo apresenta uma afinidade entre o desígnio e as decorrências que não podem ser esclarecidas através números, caracterizando-se como uma pesquisa descritiva. Todas as concepções dos fenômenos são avaliadas (FERNANDES; GOMES, 2003).

Neste aspecto, a pesquisa foi realizada em fases. A primeira fase foi o desígnio do tema e em seguida a pesquisa das fontes, onde as mesmas exibiram as soluções e citações adequadas à solução da dificuldade publicada na introdução do trabalho, com conceitos e pontos que apoiaram e esclareceram de forma simples todos os pontos concisos para se chegar ao objetivo da proposta.

Foram usados alguns artigos científicos, monografias e documentários sobre o assunto versado nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico, Sociedade Brasileira de Patologia, Revista CES Medicina Veterinária, Revista Científica de Produção Animal. Assim, para a pesquisa desses arquivos, artigos e monografias foram agregados os termos “o que são sarcóides”, “quais os métodos de tratamento para sarcóides”, “estudos e pesquisas sobre o tratamento dos sarcóides”, “consequência dos sarcóides em equinos”.

Os termos citados acima, apesar de exibirem também em algumas buscas artigos que não tinham semelhanças conduzidas ao tema, consentiram a aquisição de uma contenção maior de artigos sobre o assunto analisado.

A coleta de dados procedeu-se de forma exploratória e seletiva, de maneira a estudar todos os feitos e embasamentos que de algum jeito estavam conexos ao assunto, para assim desenvolver a pesquisa.

### 3. O QUE SÃO SARCOIDES

Os sarcóides são tumores cutâneos fibroblásticos localmente invasivos e representam o tumor mais comum em equídeos em todo o mundo ( RAGLAND *et al.* 1970 ; COTCHIN 1977 ; MARTI *et al.* 1993 ). A classificação dos sarcóides é baseada de acordo com sua aparência geral e comportamento clínico, compondo 6 tipos distintos de sarcóides, incluindo oculto, verrucoso, nodular, fibroblástico, misto e malévolos ( KNOTTENBELT *et al.* 1995 ; PASCOE E KNOTTENBELT 1999). De acordo com a aparência, os sarcóides ocultos são achatados e alopecicos com descamação leve. Os verrucosos são semelhantes a verrugas e têm aparência elevada, escamosa e liquenificada (espessada). Os sarcóides nodulares são lesões firmes e bem definidas, subcutâneas. Os sarcóides fibroblásticos são carnudos e ulcerados com infiltração local. Os sarcóides mistos podem incluir qualquer um ou todos os tipos mencionados acima e, muitas vezes, tornam-se progressivamente mais agressivos à medida que ocorre a transformação fibroblástica.

Os sarcóides malévolos são a forma mais rara e são tumores agressivos e invasivos que proliferam rapidamente e podem se espalhar ao longo dos planos e vasos fasciais (TAYLOR, S.; HALDORSON, G., 2013). Os sarcóides desenvolvem-se em qualquer local do corpo do animal, seja com único ou vários tumores de diferentes tipos, porém os locais mais comuns são: cabeça (região periorbital, orelha e lábios) e pescoço, extremidades e ventre (MILLER E CAMPBELL 1982 ; SULLINS *et al.* 1986 ; KNOTTENBELT E KELLY 2000 ).

Os inativos podem se tornar agressivos se interrompidos por lesão, biópsia ou tratamento inadequado. Embora esses tumores não causem metástase, causam impacto na função e estética dos equídeos afetados, dependendo da localização, frequência do tumor, diminuindo assim o valor do animal (TAYLOR, 2012).

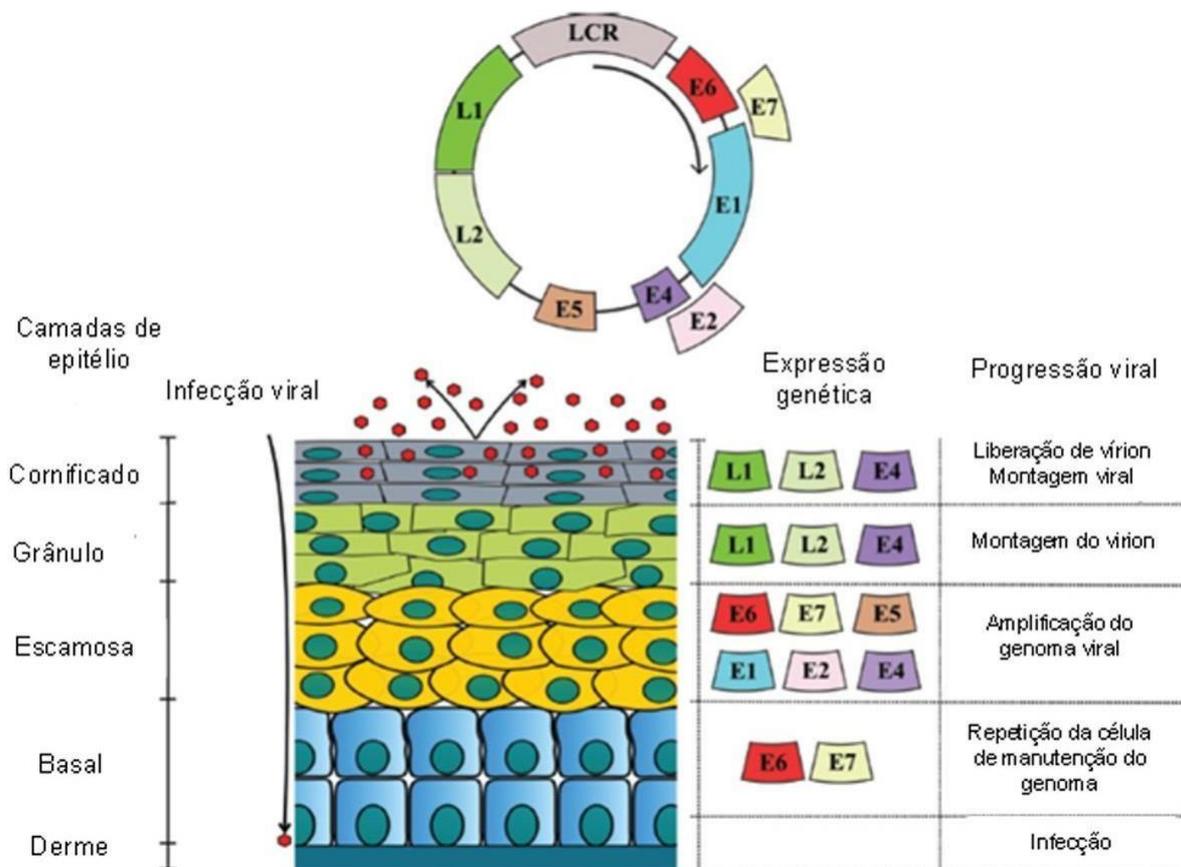
O sarcoide equino é uma neoplasia cutânea fibroblástica, mais comum em equinos, podendo afetar equídeos. Acomete os animais independente de raças ou idade, contudo aparentemente os castrados têm menor incidência. Por vezes acontece em espaços entre traumas, podendo haver histórico de feridas no local entre três e seis meses anteriormente ao aparecimento do sarcoide. As lesões são com máxima frequência múltiplas e de caso bastante modificável, podendo aparecer de modo repentino e persistir por extensos períodos, assim como também podem

retroceder e desaparecer facilmente. Apesar de ter um comportamento não metastático, pode ser gravemente invasivo localmente. Esta neoplasia fibroplástica têm muitas apresentações clínicas e características microscópicas. Essa manifestação não independe do clima e sua ocorrência tem sido descrita em diversas regiões do mundo. Tendo sido exposto pela primeira vez em 1936 na África do Sul por Jackson e foi descrito como uma classe fibroblástica idêntica a tumor da pele equina com elemento epitelial alterável e grande capacidade à recorrência (GOMIERO, 2014; FUNICIELLO, B., ROCCABIANCA, P., 2020).

### 3.1 Etiologia

Os sarcoides estão associados à presença de papilomavírus bovino (BPV), BPV-1 E/OU BPV-2, essa prevalência varia nas áreas geográficas (MARTENS A, DE MOOR A, DUCATELLE R. 2000.; CHAMBERS G. et al. 2003). Europa e Austrália com prevalência BPV-1, Oeste dos EUA e Canadá prevalece BPV-2, Leste dos EUA ambos os sorotipos prevalecem. No Brasil, os BPV 'BsR-UJEL-4' e BPV-13 foram encontrados em alguns sarcoides equinos, porém há necessidade de maiores pesquisas (LUNARDI *et al.*, 2013.; ANGELOS *et al.*, 1991; OTTEN *et al.*, 1993.; CARR *et al.*, 2001.; SZCZERBA-TUREK *et al.*, 2019). Esses vírus possuem genomas entre 6.953 pb (CmPV1 - *Chelonia mydas* papillomavirus tipo 1) a 8.607 pb (CRPV1 - Cotton rabbit papillomavirus tipo 1), divididos em três regiões: precoce (E), tardia (L) e região de códon longo (LCR), conforme mostra a Figura 1 (ARALDI, 2017).

**Figura 1** - Organização do genoma do BPV e expressão diferencial de proteínas: genoma circular de DNA de fita dupla dividido em região de códon precoce (E), tardia (L) e longa (LCR). A região precoce codifica proteínas de replicação (E1, E2, E4, E5, E6 e E7). Essas proteínas são expressas desde a camada basal até a camada cornificada, estando envolvidas com a replicação do vírus e liberação de virions (E4). A região tardia codifica as proteínas do capsídeo L1 e L2. Uma vez que essas proteínas estruturais estão envolvidas na montagem do vírus, elas são expressas nas camadas mais diferenciadas do epitélio (granular e cornificado).



FONTE: ADAPTADA DE ARALDI, 2017

Cada região codifica proteínas com funções diferenciadas: A região E codifica as proteínas de replicação (E1, E2, E4), e as oncoproteínas E5, E6 e E7 (BOCANETI *et al.*, 2014). A região L codifica as proteínas do capsídeo (L1 e L2). O LCR não codifica nenhuma proteína, mas tem a origem de replicação (ARALDI, 2017). Existe uma longa região de controle não codificante que desempenha um papel na replicação e transcrição viral (CAMPO, 1988; CARR *et al.*, 2001). As proteínas E2, E5, E6, E7 e p53 têm papel importante na oncogênese sarcóide. A proteína E2 exerce funções na regulação e na transcrição viral, assim como, na expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs) que podem exercer influência na invasão de células neoplásicas. A proteína E5, ao se ligar ao receptor de crescimento derivado de plaquetas (PDGF $\beta$ -R), ativa a proteína quinase, que por sua vez ativa mitogênio p38 (MAPK) para induzir a transformação fibroblástica em sarcóides e regular negativamente o complexo principal de histocompatibilidade (MHC) I para facilitar a evasão do sistema imunológico. A proteína E6 interfere a ação da proteína p53 e possui atividade

antiapoptótica. A proteína E7 coopera na evasão da imunidade inata (CARR *et al.*, 1999; YUAN *et al.*; 2010; CAMPO, 2002; CHAMBERS *et al.* 2003; NIXON *et al.* 2005; BOGAERT *et al.*, 2007; YUAN *et al.*, 2011). A oncogênese dos sarcóides equinos também envolve a perda da expressão da Tríade da Histidina Frágil (FHIT) e das proteínas supressoras de tumor O<sup>6</sup>-metilguanina-DNA metiltransferase (MGMT) (STRAZZULLO *et al.* 2012; ALTAMURA *et al.* 2012).

Apesar de suas propriedades clínico-patológicas estejam situadas, a etiologia do sarcoide equino ainda não está totalmente elucidada (CREMASCO *et al.*, 2010), todavia, sua característica multifatorial já está acentuada (BERGVALL, 2013).

A combinação de agentes infecciosos do Papilomavírus Bovino (BPV) e a vulnerabilidade genética do sujeito são fatores relevantes para o desenvolvimento do sarcoide equino (BERGVALL, 2013). Embora seja espécie-específica, o BPV-1 e menos frequentemente o BPV-2, são agentes responsáveis pelos tumores de pele em equinos, muares, asininos e zebras (YUAN *et al.*, 2008), sendo designados na maior parte das lesões de sarcoide equino. De modo recente foi comprovado no Brasil o acontecimento de sarcoide equino conexo ao contágio pelo BPV-4 (ANJOS *et al.*, 2010), que há grande semelhança com o BPV-2 isolado em outros casos da neoplasia no país (CARVALHO, 2012).

O DNA viral tem sido descoberto em pele normal de equinos, o que indica a vivência de uma fase de latência do procedimento, assim como elucidaria a elevada taxa de repetição posteriormente a remoção cirúrgica (CREMASCO *et al.*, 2010). A produção da proteína transformante (E5) dos BPVs tipo 1 e 2 no sarcoide equino parece colaborar para a perseverança do vírus e para a patogênese da doença por diminuir a expressão do complexo principal de semelhança ou identidade genética entre dois indivíduos classe I (MHC-I). Sendo capaz de ser o mecanismo de saída utilizado pelo BPV e que tem sido descrito como encarregado pela progressão maléfica associada a neoplasias com papilomavírus. Além de que, há uma intensa associação entre o risco de desenvolvimento do sarcoide com verificados alelos do MHC classe II recomendando a predisposição genética ao desencadeamento deste tipo de tumor (CREMASCO *et al.*, 2010).

Já é confirmado que o genoma do BPV-1 pode modificar fibroblastos equinos, fazendo com que se cresçam e expandam mais rapidamente, tenham extensa

sobrevivência e crescimento independente de base, mostrando-se mais pronunciado com as expressões dos genes E5, E6 e E7. As oncoproteínas E6 e E7 são ativadas via proteína 1, e a E5 é regulada pela metaloproteinase de matriz tipo 1, colaborando com a capacidade de invasão dos fibroblastos (BERGVALL, 2013).

Vários estudos têm sido concretizados na tentativa de esclarecer a participação das metaloproteinases de matriz (MMP) na etiologia do sarcoide equino. De acordo com Yuan *et al.* (2010), as células de sarcoide são agressivas, sendo essa invasão dependente da produção de MMPs, que são reguladas pelo BPV-1. Os autores descrevem que a super expressão ou o acréscimo das atividades das MMPs, é possivelmente a razão da invasão de células tumorais para os tecidos circundantes, o que provavelmente pode ser um dos motivos da alta repetição e a consequente dificuldade de tratamento de sarcoide equino.

Ainda é incógnito se a infecção por BPV em equinos pode acontecer de um equino para outro, se pode ser propagado de bovinos para equinos e como o BPV pode ocasionar infecção em hospedeiros não naturais. No entanto, Álvarez, Viloría e Ayola (2013) descrevem que pode existir infecção por contato direto com bovinos e equinos corrompidos. Mencionam, também, que pode acontecer envolvimento de mosquitos e moscas como vetores da enfermidade, uma vez que as lesões tumorais podem nascer em áreas preferenciais de picadas desses insetos.

### **3.2 Patogênese**

Diversas são os vestígios que recomendam o envolvimento de um agente infeccioso do desenvolvimento do sarcoide equino. Desde os anos 30, foi ressaltado que o aspecto macroscópico e histológico dos tumores, os espaços de predileção e o padrão de dispersão nos sujeitos afetados eram referentes de etiologia viral. Este mesmo autor também expôs o caráter epizootico da doença. Os estudos iniciais sobre a etiologia advieram em 1948, por Olson (1948 apud GOODRICH *et al.*, 1998, p.608). Nestes estudos foi comprovado que a inoculação intradérmica em cavalos de um extrato de células dos tumores de bovinos, contendo o papilomavírus bovino (BPV), acarretou lesões que indicavam o sarcoide, tanto macro quanto microscopicamente.

Compreende-se que não existe analogia entre o papilomavírus equino e o sarcoide (MARTI *et al.*, 1993).

O papillomaviridae é uma ampla família de vírus de humanos e animais, que comumente contaminam células epiteliais e ocasionam lesões proliferativas caracterizadas como papilomas, verrugas ou condilomas (ALFIERI *et al.*, 2007). Caracteristicamente, levam a detrimetos benignos, auto-limitantes e com regresso automático. Os papilomavírus são espécie-específicos, entretanto sabe-se que podem contaminar outras classes, procedendo em um quadro patológico caracterizado (ASHRAFI *et al.*, 2008).

Como já mencionado, a difusão do BPV para o equino e sua patogênese não estão totalmente esclarecidas (MATTIL-FRITZ *et al.*, 2008). Ao oposto do que advém em bovinos, no equino não são notadas partículas virais. Em cavalos a infecção se dá por contato direto ou indireto com bovinos e cavalos (BOGAERT *et al.*, 2008) e os danos volta e meia acontecem em locais de feridas ou em locais propensos a traumas, colocando os mosquitos como vetores na difusão da doença (FINLAY *et al.*, 2009).

Somente o contato com o vírus não é satisfatório para o desenvolvimento do tumor: pele traumatizada, status imunológico e a predisposição genética têm um formidável papel no progresso das lesões (BOGAERT *et al.*, 2008). Desta forma, o sarcoide equino pode ser levado em consideração como um tumor estimulado por vírus, com uma multiplicidade de manifestações resultantes de interações entre o agente etiológico, o meio ambiente e o genoma do hospedeiro (SCOTT; MILLER JR., 2003).

### 3.3 Epidemiologia

O sarcoide tem disseminação mundial (WHITE *et al.*, 2002) e afeta classes do gênero Equus, sendo o tumor mais ressaltado em equídeos. É bem exposto em cavalos (*Equus caballus*). Menos comumente é notado em burros (*Equus africanus asinus*), mulas e jumentos (RADOSTITS *et al.*, 2007). Também há relatos em zebras (*Equus zebra zebra*) na África do Sul (MARAIS *et al.*, 2007). Acredita-se que a causa seja a infecção pelo papilomavírus bovino tipo 1 ou 2. A conciliação de alguns fatores, abrangendo traumatismo cutâneo, predisposição genética e exposição ao vírus,

parecem estar enredadas na manifestação das lesões (GINN *et al.*, 2007). Não tem preferência por cor ou tipo da pelagem ou da pele e nem por período do ano (KNOTTENBELT, 2005).

A predominância é alterável e necessita dos critérios usados. No que se refere a todos os casos clínicos abrangendo cavalos, varia de 0,7% a 2% em estudos de instituições americanas e suíças (SCOTT; MILLER JR, 2003). No que diz respeito a todos os tumores de pele de equinos, estudos descrevem uma predominância de 60% na Austrália. Um estudo efetivado no Rio Grande do Sul descreve uma prevalência de 43% do total de tumores de equinos diagnosticados entre 1978 e 2002 no Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas (Pelotas, Brasil) (RAMOS, 2004).

A maioria dos estudos na literatura adverte que não tem propensão por sexo (GINN *et al.*, 2007). Existem contestações (LLOYD *et al.*, 2003). Alguns recomendam que garanhões são mais corrompidos, enquanto outros dizem que animais castrados são mais agredidos (KNOTTENBELT, 2005), contudo estas informações não são estatisticamente corroboradas. Há estudos advertindo um risco mais alto em machos jovens (CHAMBERS *et al.*, 2003). Em um estudo efetivado no College of Veterinary Medicine, da Kansas State University (Kansas, EUA), foram analisados 153 casos, sendo que 60 eram machos, 66 eram fêmeas e 27 animais eram castrados. Em outro estudo realizado na Universidade Federal de Viçosa (Viçosa, Brasil), foram escolhidos 23 casos de sarcoide em cavalos, sendo 66,7% em machos e 33,3% em fêmeas (SALGADO *et al.*, 2008).

Determinados autores mencionam que o sarcoide agride equinos de todas as idades (SCOTT; MILLER JR, 2003). Todavia são fortes as evidências que há faixas etárias de maior preferência. Estudos também asseguram que esta doença acontece de forma predominante em adultos jovens. Múltiplos autores citam acontecer em cavalos entre 3 e 6 anos, dificilmente em cavalos mais jovens (BENSIGNOR *et al.*, 2005). Outros sugerem uma ocorrência maior entre 1 e 6 anos de idade (RADOSTITS *et al.*, 2007). Sobreposto a isto, asseguram ainda que o tumor é profundamente raro em animais com menos de um ano de idade que acontece em animais com idade inferior a 7 anos (SCOTT; MILLER JR, 2003); e que 70% dos casos estão em animais com 4 anos de idade.

O sarcoide também tem sido exposto em todas as raças (KNOTTENBELT, 2005), ainda que claras diferenças permaneçam entre elas (BENSIGNOR *et al.*, 2005). Animais Appaloosa, Árabe e Quarto de Milha são mais vulneráveis que animais Puro Sangue ou de raças standard. Considerando a etiologia desse tumor (infecção pelo papilomavírus bovino tipos 1 ou 2), uma máxima preponderância em cavalos de cela pode ser esclarecida pelo maior contato destas raças com bovinos em fazendas (SCOTT; MILLER JR., 2003).

### **3.4 Características histológicas**

Trata-se de uma neoplasia de tecido fibroso, com origem fibroblástica, não metastático, com implicação frequente da epiderme, a qual está hiperplásica ou ainda com hiperqueratose. Tem sido exposto como um tumor constantemente bifásico, com elementos dérmico e epidérmico. É caracterizado por tumores mesenquimais, com proliferação dérmica intensa de fibroblastos, formando ninhos e feixes enredados e admitindo diversas direções (BRUM; SOUZA; BARROS, 2010). As células neoplásicas são fusiformes ou estreladas, com núcleo afastado, que exibem hipercromasia e atipia (CREMASCO *et al.*, 2010). As taxas de mitose são baixas e existe escassa vascularização (BRUM; SOUZA; BARROS, 2010).

### **3.5 Mecanismos Celulares e Moleculares**

As estruturas celulares e moleculares exatas que levam ao desenvolvimento do sarcoide equino não são versados. Todavia, a agitação nos mecanismos de autoridade do ciclo celular é uma propriedade biológica comum no câncer humano, contudo sua ocorrência na patogênese do sarcoide equino conservar-se ainda pouco buscada (MARTENS *et al.*, 2000).

O crescimento tumoral é verificado por três fatores básicos: o tempo do ciclo celular, a porcentagem das células em desenvolvimento e o número de células perdidas. Logo, além dos marcadores de proliferação celular, outro apontador muito

formidável relacionado com o comportamento biológico das neoplasias é a apoptose (PHILLIPS *et al.*, 2000).

Alterações no mecanismo de influência do ciclo celular e a propagação celular têm sido largamente estudadas por mostrar uma boa conexão com a conduta biológica dos tumores, admitindo que se alcancem informações que orientem o tratamento e o prognóstico de pacientes oncológicos (ROELSS; TILMANT; DUCATELLE, 1999).

Há muitos artifícios de avaliação da propagação celular, entre estes pode ser mencionado o antígeno Ki-67 (MIB-1) que pode ser identificado em todas as fases do ciclo celular menos na G<sub>0</sub>, tendo, assim, relação direta com a fração de desenvolvimento de uma população celular (ALVES; BACCHI; VASSALO, 1999). A marcação imunoistoquímica pelo Ki-67 para medir o apontador proliferativo dos sarcoides equinos foi usada por poucos autores (BOGAERT *et al.*, 2007). Na maioria das vezes, a porção mesenquimal das lesões pertinentes ao sarcoide equino não está conexas a altos níveis proliferativos, exibindo índices semelhantes aos encontrados na pele normal (MARTENS *et al.*, 2000).

Entretanto, quando analisadas em afastado, as regiões mais aparentes dos tipos verrucoso e fibroblástico, próximas a junção dermoepidérmica, exibem atividade proliferativa expressivamente mais elevada, se comparadas aos tipos oculto e nodular (BOGAERT *et al.*, 2007). Estes achados amparam as observações precedentes, até mesmo clínicas, de que o sarcoide equino pode conservar-se quiescente durante anos (BOGAERT *et al.*, 2007). Esta característica clínica é ressaltada principalmente nos tipos nodular e verrucoso, que, entretanto, sem motivo aparente, podem modificar-se dramaticamente em tumores de crescimento ligeiro e de complexa tratamento, como os sarcoides do tipo maligno e fibroblástico (BOGAERT *et al.*, 2007).

### **3.6 Aspectos Clínicos**

As avarias mais habituais no sarcoide equino são vistas em pele fina e com áreas de pouco pelo como a face medial dos membros, codilhos, virilhas, face, pálpebras, cavidades (QUINN, 2003), comissura labial, região cervical, abdominal ventral e paragenital. Essas localidades, na maioria das vezes, estão expostos a traumas ou danos na pele (NASIR; CAMPO, 2008). O sarcoide equino proporciona seis formas

assinaladas, claramente diferentes e histologicamente reconhecíveis, qualificadas em oculto, verrucoso, nodular, fibroblástico, misto e maligno (BROMERSCHENKEL *et al.*, 2013).

O tipo oculto é assinalado por áreas focais e circulares com alopecia, descamação, espessamento da pele, hiperqueratose e hiperpigmentação. Frequentemente contém um ou mais nódulos cutâneos de 2-5 mm de diâmetro ou áreas com uma pequena modificação na pele. Exibe predileção por locais como a pele ao redor da boca e olhos, pescoço, face, parte medial dos membros, codilho e virilhas (BERGVALL, 2013), conforme mostra a Figura 2. Tem como diagnóstico diferencial foliculites infecciosas (bacterianas e dermatofitoses) e alopecia areata.

FORNE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020.

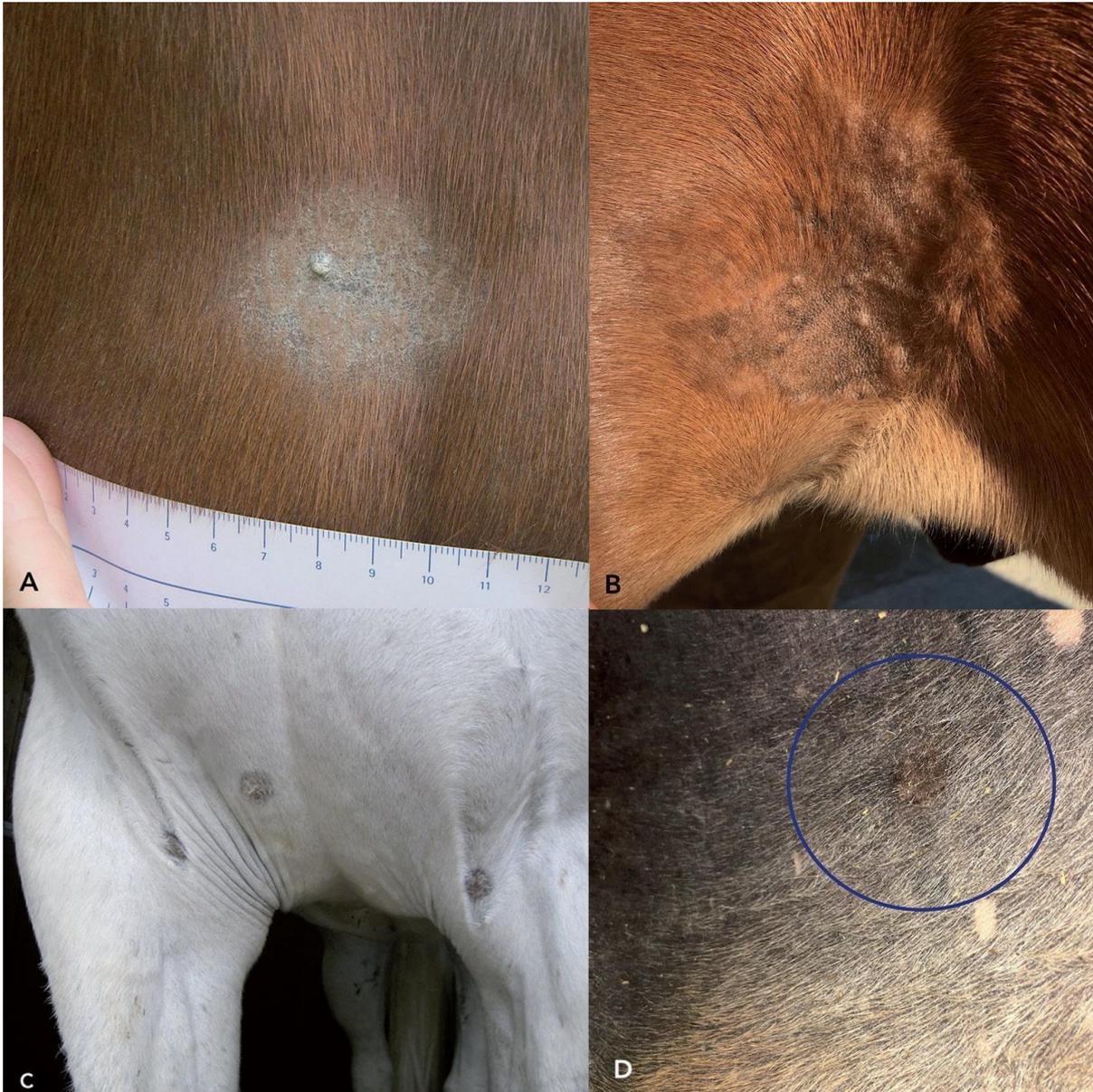


FIGURA 2: (A) Sarcóide oculto na região peitoral: área circular sem pelos áspera com um pequeno nódulo em seu interior. (B) Grande sarcóide oculto: observar discreta queda de cabelo, alterações na pigmentação da pele e presença de nódulos. (C) Sarcóides ocultos múltiplos, sendo o central com área central verrucosa com halo oculto. (D) Ocultismo precoce sarcóide (círculo azul) na coxa medial. Pele brilhante com pelos esparsos e leves alterações pigmentares.

O tipo verrucoso tem aspecto de verruga com graus alteráveis de descamação e comprimento, em áreas mais restritas ou extensas do corpo. Exibe-se como áreas de alopecia, com aspecto áspero, nível levantado e desigual, afetando áreas amplas e cercadas por pele mais espessa e pelo mais fino (BERGVALL, 2013). conforme mostra a Figura 3. Danos particulares podem ser fixas ou penduculadas, dando a aparência de verruga, não crescem com agilidade e não são muito agressivas, até caso de algum trauma. Pequenos nódulos podem nascer em qualquer área do corpo,

com preferência por cabeça, pescoço, codilho e virilha. Diferencia-se de papilomas (BERGVALL, 2013).

FONTE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020



FIGURA 3: (A) Sarcóide verrucoso na região axilar (pelo cortado), observe outro na região esternal. (B) Sarcóide verrucoso com fissuras e sangramento leve. (C) Sarcóide verrucoso com halo oculto.

O tipo misto é relativamente comum e exhibe lesões que possuem propriedades pertencentes a dois ou mais tipos dos tumores descritos anteriormente (CREMASCO *et al.*, 2010). Os estudos de Knottenbelt *et al.* (2008) expõem este tipo como sendo uma progredimento ou passagem de fase entre o tipo verrucoso e oculto e, dos tipos nodulares e fibroblásticos.

A forma maligna é invasiva e localmente agressiva com penetração dos vasos linfáticos, procedendo em múltiplos cordões de massas tumorais que se estendem vastamente na pele e tecido subcutâneo adjacente (CREMASCO *et al.*, 2010; BERGVALL, 2013). Os locais de eleição são as áreas do maxilar, face (principalmente na região periocular), codilho, face medial da coxa. Não existe até então tratamento eficaz para este tipo maligno (KNOTTENBELT *et al.*, 2008).

Os tipos oculto e verrucoso podem conservar-se estáticos se não forem manipulados ou traumatizados. Ainda com menor frequência, a forma nodular pode continuar imóvel. Quaisquer dos tipos de sarcoide equino podem evolucionar para os tipos fibroblástico ou maligno caso sejam machucados (BERGVALL, 2013). As formas clínicas podem agregar-se em um mesmo animal, com localizações desiguais não existindo risco de metástase (ÁLVAREZ; VILORIA; AYOLA, 2013).

Apesar das condições do sarcoide equino não serem fatais, o tamanho e a distribuição dos tumores podem danificar severamente a saúde e a serventia dos equinos, o que pode levar a decisão da eutanásia (BERGVALL, 2013).

### 3.6.1 Sarcoide verrucoso

O tipo verrucoso é notado principalmente na cabeça, pescoço, axilas e na virilha. Lesões deste tipo são inesperadas nos membros, menos na região do rodete coronário, onde é comum quando comparada a outras regiões das patas. As lesões têm aspecto hiperkeratótico, são secas, semelhantes a uma couve-flor, são alopecicas e sésseis ou pedunculadas (RADOSTITS *et al.*, 2007). Tem desenvolvimento baixo e raramente são hostis, até que sejam traumatizados. Lesões verrucosas nas pálpebras são individualmente perigosas devido ao caráter infiltrativo na musculatura adjacente, procedendo em alterações oftálmicas secundárias (KNOTTENBELT, 2005). Histologicamente assinala-se por moderada a marcante hiperkeratose, com leve

hiperplasia e moderado adelgaçamento da epiderme. Há marcada formação de alterações epidérmicas características, “rete pegs” e “picket fence”. Na derme analisa-se a proliferação fibroblástica característica. Ulceração é rara (MARTENS *et al.*, 2000).

### 3.6.2 Sarcoide fibroblástico

O sarcoide fibroblástico é comumente ressaltado nas axilas, virilhas, membros, periocular e em outros locais de trauma contínuo. Tem aparência carnosa, crescimento excessivo e é acentuadamente agressivo. Volta e meia é firme, acentuadamente fibroso e difusamente ulcerado. Infecções secundárias, sobretudo miíases, são extremamente comuns. Conforme mostra a Figura 4. Há descrição de dois tipos distintos para as lesões fibroblásticas: tipo 1 - sarcoide fibroblástico pedunculado e tipo 2 - sarcoide fibroblástico sésil, acentuadamente agressivo e expansivo (KNOTTENBELT, 2005). Conforme mostra a Figura 5.

FONTES: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020



FIGURA 4: (C) Desenvolvimento fibroblástico sarcoide em um recém-tratado sarcoide oculto. Observe a cicatriz “saudável” à direita, onde um sarcoide oculto semelhante foi tratado com sucesso simultaneamente.

Ainda conforme mesmo autor esta divisão é genuinamente acadêmica e está conexas com a aparência terapêutica. Histologicamente é ressaltada a proliferação de fibroblastos dérmicos associada a uma epiderme quase sempre fortemente ulcerada. Quando alinhada, a epiderme apresenta leve hiperqueratose e moderada hiperplasia, sem afinamento da mesma (MARTENS *et al.*, 2000).

### 3.6.3 Sarcoide oculto

O sarcoide oculto advém mais especificadamente no pescoço, face, medial às coxas e nos ombros. É também caracterizado de sarcoide plano. Clinicamente é assinalado por uma área circular de adelgaçamento da pele e alopecia (RADOSTITS *et al.*, 2007), podendo abranger vários nódulos de até 0,5 cm de diâmetro ou haver aspecto hiperqueratótico. Na maioria das vezes há hiperpigmentação da pele e da pelagem remanescente (KNOTTENBELT, 2005). Pode progredir para pápulas, nódulos amplos e ulcerar, tornando-se acentuadamente invasivo (LLOYD *et al.*, 2003). Microscopicamente distingue-se por uma proliferação dérmica distintiva bem localizada. As alterações epidérmicas estão quase sempre distantes (MARTENS *et al.*, 2000).

FONTE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020

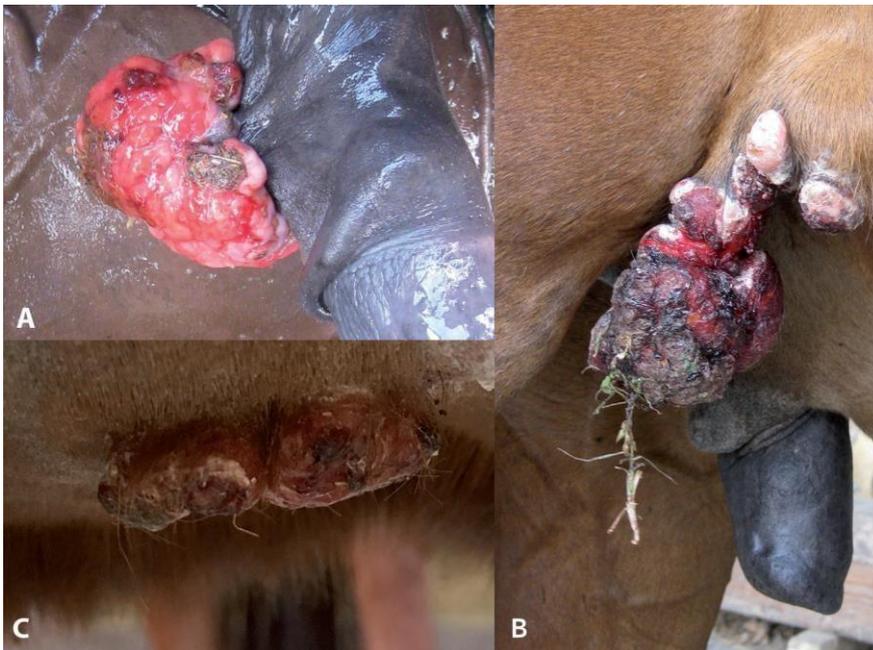


FIGURA 5: (A) Sarcoide fibroblástico tipo 1a no pênis. (B) Sarcoide fibroblástico tipo 1b com envolvimento tumoral claro de o pedículo. (C) Sarcoide fibroblástico sésseil tipo 2.

### 3.6.4 Sarcoide nodular

O tipo nodular é rotineiramente notado nas pálpebras, virilhas e prepúcio (SCOTT; MILLER JR., 2003). É visto como uma massa firme, bem restringida, na maioria das vezes no tecido subcutâneo. A quantidade e o número de nódulos são alteráveis, sendo a advertência de apenas um nódulo isolado bem descrito. Diversos pequenos nódulos podem ser descobertos em uma única lesão (KNOTTENBELT, 2005). Conforme mostra a Figura 6. Esse autor ainda descreve dois tipos assinalados para as lesões nodulares: tipo A e tipo B. O tipo A determina-se de lesões que envolvem apenas o tecido subcutâneo, sem colonização dérmica e alterações epidérmicas. Já fazem parte do tipo B as lesões que têm invasão dérmica, com empenho da epiderme e comum transformação para outro tipo de sarcoide.

Na histologia é vista como uma proliferação dérmica de fibroblastos pouco demarcada, primeiramente no tecido subcutâneo, que envolve a derme e substitui todo o colágeno e os anexos dérmicos. Não há ulceração e alterações epidérmicas são nulas ou leves, sem formação de lesões características (MARTENS et al., 2000).

FONTE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020

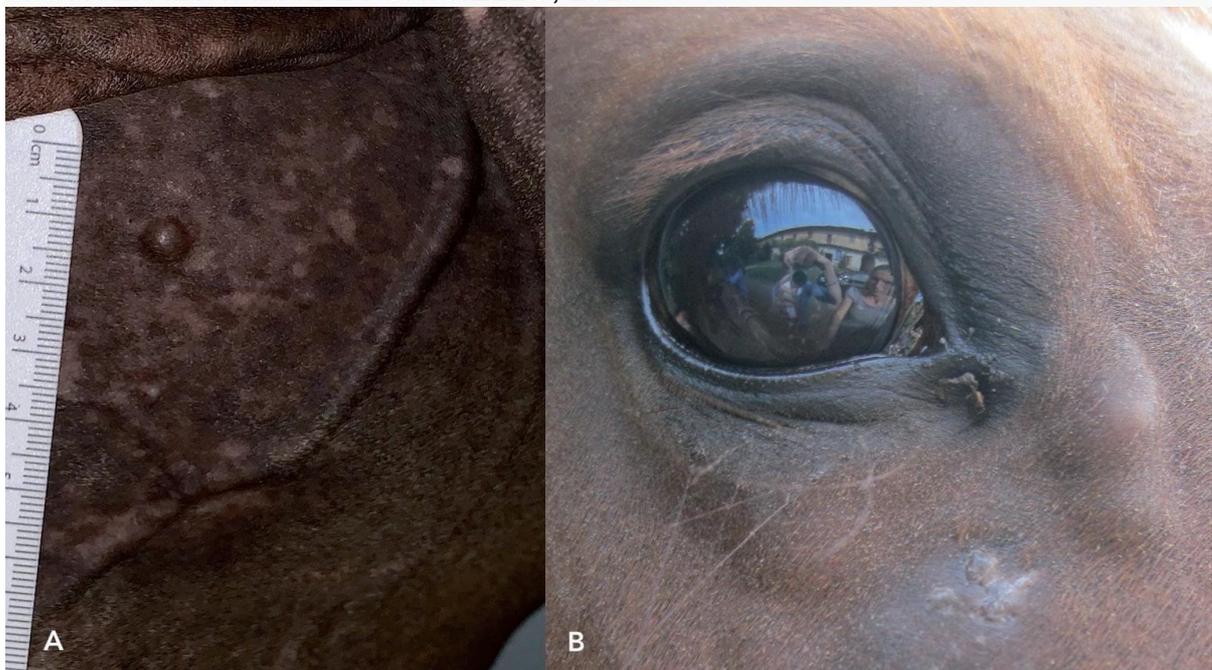


FIGURA 6. (A) Sarcoide nodular tipo B1 na face medial da coxa. (B) Três sarcóides nodulares tipo B2 ao redor do olho, uma área também está presente.

### 3.6.5 Sarcoide misto

O sarcoide misto possivelmente representa um estágio de mudança entre os tipos verrucoso, oculto, fibroblástico e nodular. Macroscopicamente assume diferentes aspectos, dependendo das formas clínicas que o compõe. Torna-se fortemente agressivo e infiltrativo, sobretudo quando traumatizado (KNOTTENBELT, 2005). Conforme mostra a Figura 7. Histologicamente também é bem variante, dependendo da sua composição e do local da clivagem, podendo ser notadas diversas alterações variadas e de intensidade alterada, tanto da derme, quanto na epiderme (MARTENS et al., 2000).

FONTE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020



FIGURA 7. Sarcoide misto: nódulo tipo B2 com um pequeno sarcoide fibroblástico dentro de uma área oculta.

### 3.6.3 Sarcoide maligno

A forma maligna foi exposta atualmente e é vista rotineiramente no cotovelo e na mandíbula (SCOTT; MILLER JR., 2003). É caracterizada por acentuada infiltração e invasão de vasos linfáticos e linfonodos locais. Na maioria das vezes é observada depois de traumas repetidos, incluindo cirúrgicos, em outros tipos de sarcoide (KNOTTENBELT, 2005). Conforme mostra a figura 8.

FONTE: ADPTADA DE FUNICIELLO, 2020



FIGURA 8. Sarcoide maligno na face: nódulos invasivos 'limitados' com área central com oculta a verrucosa alterações, ulceração e componente fibroblástico.

#### 4. DIAGNÓSTICO

A análise do sarcoide equino só é admitido com a histologia (RADOSTITS *et al.*, 2007). Se porventura não for removida a totalidade do tumor, a escolha de um apropriado lugar para a biópsia é de extrema importância para um exato diagnóstico (WHITE *et al.*, 2002). A incisão deve ser forma perpendicular à epiderme e envolver a derme, de prioridade nas regiões mais principais ou conservadas do tumor. Material removido do contorno da lesão pode aparecer apenas um tecido de granulação ou somente edema (RADOSTITS *et al.*, 2007). Métodos moleculares podem ser empregados (SCOTT; MILLER JR., 2003). PCR tem sido concretizado para detecção do DNA do BPV, sendo que existe informações de positividade em 100% das amostras (MARTENS *et al.*, 2000). Isto não foi notado em outras pesquisas (RADOSTITS *et al.*, 2007). Na imuno-histoquímica, somente 1,44% das células mostram marcação para Ki67, destacando a baixa taxa de proliferação do tumor (SCOTT; MILLER JR., 2003).

Os diagnósticos diferenciais modificam conforme as diversas maneiras morfológicas que o sarcoide pode tomar. Para o caractere verrucoso pode-se abranger papilomatose e carcinoma de células escamosas. Para o tipo fibroblástico, carcinoma de células escamosas, granuloma infeccioso, tecido de granulação exuberante, habronemose, fibroma, fibrossarcoma, neurofibroma e neurofibrossarcoma. Para a feitio oculto inclui-se como diagnósticos diferenciais dermatofitose, dermatofilose, demodicose, foliculite estafilocócica, oncocercose e alopecia areata. Para o sarcoide nodular os diferenciais são melanoma, mastocitoma e granuloma eosinofílico O tipo malevolente tem como diferencial a linfangite (SCOTT; MILLER JR., 2003).

## 5. MÉTODOS DE TRATAMENTO

Como já dito, o sarcóide é um tumor de pele, único ou múltiplo, não metastático, e localmente invasivo (THOMASSIAN, 2005). Sua etiologia ainda é questionável (REED; BAYLY, 2000), porém pesquisas já abordaram a conclusão de que, além do papiloma vírus bovino tipo 1 e tipo 2 estarem unidos a manifestação do sarcóide, a seu caráter agressivo está associado com a expressão acrescida da atividade de metaloproteinases de matriz (YUAN *et al.*, 2010). A tendência genética é por causa de um gene autossômico dominante de penetrância inacabada, unido ao complexo de histocompatibilidade principal (RADOSTITS *et al.*, 2000).

Em uma pesquisa retrospectiva de neoplasias diagnosticadas na Universidade Federal de Pelotas, o sarcóide equino foi o mais frequentemente descoberto nos equinos (RAMOS, *et al.*, 2008). Outro estudo, efetivado no noroeste do Pacífico, o sarcóide simulou que 51,4% das neoplasias cutâneas descobertas em equinos (VALENTINE, 2006). Posteriormente revisaram protocolos de exames histopatológicos, arquivados entre os anos de 2000 e 2010, descobriram uma máxima prevalência do sarcóide equino em raças de sela, o que pode ser explicado também pelo maior contato desses animais com bovinos de fazendas (BRUM *et al.* 2010).

Para a realização do tratamento deve-se levar em consideração determinados fatores tais como o valor do animal e do tratamento, a localidade da lesão, tratamentos precedentes e histórico da lesão, existência de tecido de granulação ou outra neoplasia concomitante, abrigos do local e praticabilidade do tratamento a ser estabelecido (KNOTTENBELT, 2008). Numerosos tratamentos já foram descritos para o sarcóide equinos tais como: ligadura, remoção cirúrgica, criocirurgia, cirurgia a laser, eletroquimioterapia com uso de cisplatina intralesional, uso de BCG, radioterapia (KNOTTENBELT, 2008), e utilização do tópico de aciclovir (STADLER *et al.*, 2011).

A ligadura pode ser efetivada com o uso de fio de náilon ou uma faixa elástica em volta da base do sarcóide. É recomendado para nódulos, nos quais a cápsula encontra-se solta, não sendo aplicável para lesões dilatadas. Este processo opera eliminando o ancore sanguíneo para o tumor (KNOTTENBELT, 2008).

A remoção cirúrgica do sarcóide tem uma elevada taxa de recidivante, e as mesmas podem levar até cinco anos para acontecerem no local. A agregação com

outros métodos tais como criocirurgia, hipertermia e quimioterapia atenuam a constância da reincidente (REED; BAYLY, 2000).

A criocirurgia é amplamente empregada e pode ser utilizada isoladamente ou como complemento da técnica da excisão cirúrgica do sarcóide. Na técnica as lesões necessitam ser esfriadas de duas a três vezes por no mínimo  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . É indicada a utilização de criossondas para conter a temperatura tecidual, já que dentre os congelamentos a pele deve descongelar totalmente, antes da nova aplicação. A cicatrização concluída pode delongar mais de oito semanas (REED; BAYLY, 2000). Carmona *et al.* (2001), fizeram o uso da criocirurgia empregando nitrogênio líquido, em 23 animais afetados pelo sarcóide equino. O nitrogênio era derramado diretamente na lesão e a área em torno do tumor era resguardada, para que o mesmo não abrangesse a pele íntegra. Ao final da pesquisa e realização do trabalho somente 13% das lesões não contestaram ao tratamento. Dos animais que contestaram ao tratamento nenhum exibiu reincidente até seis meses em seguida o tratamento.

O emprego da cirurgia a laser com dióxido de carbono é uma opção como tratamento cirúrgico. O desígnio desta terapia é fundamentado na classificação do tipo do tumor, a sua localização e dimensão, bem como pela experiência clínica do médico veterinário e tipo de aparelho disponível (CARSTANJEN *et al.*, 1997). A cirurgia a laser causa danos menores aos tecidos circunvizinhos e menor disseminação de células tumorais às regiões saudáveis. Em um estudo retrospectivo de 60 casos de sarcóide Carstanjen *et al.* (1997), notaram uma taxa de sucesso de 62% neste tipo de tratamento, onde se atingiu a remoção do tumor e de uma margem de pele sarada, sendo que a largura da margem cirúrgica modificava dependendo da localização anatômica da lesão.

A utilização da eletroquimioterapia, com o uso de cisplatina intralesional, consente que a cisplatina adquira concentrações expressivamente mais elevadas nas células tumorais crescendo a sua eficácia. A droga necessita ser injetada intratumoral e a um centímetro de margens de pele em volta do tumor. Posteriormente cinco minutos da aplicação o tratamento elétrico deve ser sobreposto, com os eletrodos em contato com a pele. Este protocolo foi concretizado em 25 cavalos, com 46 tumores, e a eliminação foi adquirida em todos os cavalos, depois de menos de quatro sessões de tratamentos contínuos, com intervalo de duas semanas entre elas.

Os tumores tratados possuíam menos de cinco centímetros de diâmetro. No decorrer de pelo menos um ano os animais foram escoltados e não houve recidiva (TAMZALI; TEISSIE, 2003). É necessário advertir que a cisplatina é fortemente carcinogênica, sendo muito arriscada para quem a manipular (KNOTTENBELT, 2008).

O tratamento com a BCG, que é composto de uma cepa abatida do *Mycobacterium bovis* é um dos mais fortes potencializadores da síntese de citocinas, e potencialização difundida da fagocitose das respostas mediadas por células B e T. Em um estudo o tratamento utilizando a BCG intratumoral, comprovou bons resultados, onde 69% dos casos foram resolvidos (TIZARD, 2002).

A radioterapia já foi usada experimentalmente no Brasil para o tratamento de uma lesão de sarcóide equino, no hospital veterinário da UNESP de Araçatuba. No tratamento foi efetivada a ressecção cirúrgica associada com a irradiação do leito operatório utilizando fios de irídio-192 e raios X de 50 kv, segundo as avaliações das margens cirúrgicas. No ferimento cirúrgico foram realizados curativos locais utilizado extrato aquoso do *Triticumvulgare* (Band-Vet®), para auxílio o das radiodermatites. O animal foi seguido por três anos e não apresentou reaparecimento. Para o sucesso do tratamento é de essencial importância o planejamento apropriado, com cálculos precisos de classificação de dose nos tratamentos, e que sejam fundamentadas em protocolos já experimentados, além do controle de qualidade dos equipamentos emissores de radiação (FERNANDES *et al.*, 2010).

O emprego de tópico de aciclovir parece ser o tratamento mais próspero da contemporaneidade. Em atual estudo, Stadler *et al.* (2011), empregou 22 animais, sendo que 9 destes possuíam múltiplas lesões, dando um total de 47 lesões. Foi estabelecido tratamento diário, com a aplicação tópica de aciclovir 5% creme, em um período de dois a seis meses. Em quatro cavalos foi concretizada a remoção cirúrgica do tumor, antes do início do tratamento com o aciclovir. Ao final todos os 47 tumores responderam ao tratamento, sendo que o retrocesso completo aconteceu em 68% das lesões, e a resolução incompleta ocorreu em 32%.

Desse modo, como se percebe, tratamento desta neoplasia ainda tem sido um desafio devido as distintas apresentações clínicas e as repetições frequentes. Portanto, deve-se fazer uma seleção prevenida para cada sujeito e tipo de sarcóide, considerando a localização, a quantidade e dimensão dos tumores, histórico do caso,

valor financeiro do animal e aprovação do proprietário para desempenhar o esquema de tratamento. Há uma ampla variedade de tratamentos disponíveis, contudo nenhuma terapia tem corroborado ser integralmente eficaz na eliminação dos tumores (CESCON, 2012).

Assim, resume-se que com tumores únicos têm um prognóstico melhor que aqueles que apresentam múltiplas massas. O prognóstico depende do lugar e do tratamento escolhido, e frequentemente a terapia tem que ser frequente. Descuidos no tratamento, especialmente das formas verrucosa e oculta, procedem em desenvolvimento de formas mais invasivas (KNOTTENBELT, 2005).

### **5.1 Excisão cirúrgica**

Dilatada remoção cirúrgica das massas procede em repetição em 50% a 72% dos casos em até seis meses. Se possível as bordas da cirurgia têm que possuir mais de 1,0 cm e o cirurgião deve ter cuidado com o autotransplante. Prevenções no período da cirurgia podem diminuir em até 18% das oportunidades de recidivas. Em um estudo, tumores antigos, grandes e localizados distais nos membros têm mais possibilidade de retroceder. Deve ser ajustada com outras terapias, como eletrocauterização e crioterapia, para se ter um bom efeito (LLOYD *et al.*, 2003).

### **5.2 Crioterapia**

É uma categoria eficaz de tratamento para o sarcoide equino, sendo anexada com a cura das lesões em 42% a 100% dos casos. O melhor procedimento é o uso de um spray diretamente no local, no mínimo entre - 20°C e -30°C, geralmente de nitrogênio líquido, reaplicando duas ou três vezes. Pode-se introduzir uma agulha para abranger o tecido subcutâneo, entretanto esta técnica não deve ser usada em tecidos contíguos, em estruturas vitais, distais aos elementos ou em áreas perioculares. Os problemas contêm retardo na cicatrização, deixam cicatrizes e despigmentam a pele e os pelos (SCOTT; MILLER JR., 2003).

### 5.3 Imunoterapia

Tratamento do sarcoide equino com bases imunológicas tem sido largamente empregado. Aproveitamento de cepas diminuídas do bacilo de Calmette e Guérin (BCG) deriva em reações anafiláticas e tem adquirido sucesso em algumas ocasiões. A resposta depende da dimensão da lesão, da localização anatômica, do tipo de sarcoide, da imunocompetência do sujeito, de uma apropriada dose de BCG e da apropriada aplicação. É mais comum em lesões perioculares (LLOYD *et al.*, 2003).

### 5.4 Radioterapia

Habitualmente utiliza-se a técnica de braquiterapia, onde implantes de radiações ionizantes são botados nas lesões (RADOSTITS *et al.*, 2007). Ouro 198, irídio 192, cobalto 60 e radônio 222 são as essenciais substâncias usadas (SCOTT; MILLER JR., 2003). Existe estudo de cura entre 50% e 100% dos casos. É uma técnica usada para massas periódicas ou tumores de complexo acesso, sobretudo periocular (RADOSTITS *et al.*, 2007).

### 5.5 Quimioterapia

A quimioterapia, sobreposta diretamente nos tumores, pode ser benéfico em alguns casos. Aconselha-se o uso em lesões com menos de 2,5 cm de diâmetro. As substâncias mais habituais são a bleomicina, a cisplatina e o 5-fluorouracil. A bleomicina deve ser justaposta (1mg/cm<sup>3</sup>) quatro vezes em períodos de duas semanas; é uma substância firme e não dolorosa. A cisplatina é um agente mutagênico, carcinogênico e deve ser manuseado com extremo cuidado; deve ser aplicado de modo semelhante a bleomicina. Os tratamentos podem ser

excessivamente extensos, persistindo até um ano (WHITE *et al.*, 2002). O 5-fluorouracil é um inibente da síntese de ácido nucleico e tem sido usado para lesões baixas e quando outro tratamento não é possível (LLOYD *et al.*, 2003).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos avanços foram adquiridos na distinção do sarcoide equino, tanto da perspectiva etiológica quanto clínica. Entretanto muito ainda necessita ser esclarecido no que se refere a sua patogênese molecular e sua relação com o desempenho biológico da neoplasia, especialmente com a identificação de marcadores biomoleculares de valor prognóstico. A reação à terapia no tratamento dos sarcóides equinos não é sólida por causa da inconstância na apresentação clínica das lesões e a sua potencialidade de modificação das lesões em caracteres clínicos distintos dos iniciais no decorrer das frequentes recidivas locais.

A elucidação sobre os mecanismos de alteração das células normais da pele dos equinos alterados pelo papilomavírus bovino pode originar artifícios de diagnósticos mais característicos para os casos confusos, guiar o desenvolvimento de medidas profiláticas contra o papilomavirus, do mesmo modo como recomendar meios de tratamento mais efetivos.

## REFERÊNCIAS

- ÁLVAREZ, J. C.; VILORIA, M. V.; AYOLA, S. P. Sarcoide equino fibroblástico periocular en un burro (*Equus asinus*). **Revista CES Medicina Veterinária y Zootecnia**, v. 8, n. 1, p. 98-107, 2013.
- ALTAMURA, G.; STRAZZULLO, M.; CORTEGGIO, A.; FRANCIOSO, R.; ROPERTO, F.; D'ESPOSITO, M.; *et al.* (6) -methylguanineDNA methyltransferase in equine sarcoids: Molecular and epigenetic analysis. **BMC Veterinary Research**. 2012; 8:218. DOI: 10.1186/1746-6148-8-218.
- ALVES, V. A. F.; BACCHI, C. E.; VASSALO, J. Manual de imuno-histoquímica. São Paulo: **Sociedade Brasileira de Patologia**; 1999.
- ANGELOS, J. A.; MARTI, E.; LAZARY, S.; CARMICHAEL, L. E. Characterization of BPV-like DNA in equine sarcoids. **Archives of Virology**. 1991; 119:95-109. DOI: 10.1007/bf01314326
- ANJOSI, B. L. *et al.* Sarcoide equino associado ao papilomavírus bovino BR-Uel-4. **Ciência Rural**, v. 40, n. 6, p. 1456-1459, 2010.
- BENSIGNOR, E.; GROUX, D.; LEBIS C. **As doenças de pele do cavalo**. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda., 2005. 128p.
- BERGVALL, K. E. **Sarcoids. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 29, n. 3, p. 657-671, 2013.
- BOGAERT, L.; POUCKE, M. V.; DEBAERE, C.; DEWULF, J.; PEELMAN, L.; DUCATELLE, R.; *et al.* **Bovine papillomavirus load and mRNA expression, cell proliferation and p53 expression in four clinical types of equine sarcoid**. *J Gen Virol*. 2007; 88: 2155-61.
- BLOCH, N.; BREEN, M.; SPRADBROW, P. B. Genomic sequences of bovine papillomaviruses in formalin-fixed sarcoids from Australian horses revealed by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**. 1994; 41:163-172. DOI: 10.1016/0378-1135(94)90145-7.
- BROMERSCHENKEL, I.; FIGUEIRÓ, G. M. Tratamentos do sarcóide equino. **Agropecuária Científica no SemiÁrido- ACSA**, v. 9, n. 3, p. 07-10, 2013.
- BRUM J. S.; SOUZA T. M.; BARROS, C. S. L. Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 839-843, 2010.
- CAMPO, M. S. Viral and cellular oncogenes in papillomavirus-associated cancers. **British Journal of Cancer**. 1988;58(Suppl. IX):80-84.
- CAMPO, M. S. Animal models of papillomavirus pathogenesis. **Virus Research**. 2002; 89:249-261. DOI: 10.1016/s0168-1702(02)00193-4.

- CARMONA, J.M.; AGUILAR, F.G.; MANSO, N. L. Tratamiento cirioquirúrgico Del sarcoide equino. **Revista Científica de Produção Animal**. v. 13, n. 2, p. 65-66. 2001.
- CARNEIRO, L. F.; SCARMELOTO, R. L. e LOT, R. F.E. Sarcóide em equinos. **Revista Científica eletrônica de Medicina Veterinária**. ISSN:1679=7353. Ano VI número 10, 2018.
- CARVALHO, F. K. L. **Neoplasias em ruminantes e equídeos diagnosticadas no semiárido da Paraíba**. 2012. 48 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2012.
- CARR, E. A.; THÉON, A. P.; MADEWELL, B. R.; GRIFFEY, S. M.; HITCHCOCK, M. E. Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States. **American Journal of Veterinary Research**. 2001; 62:741- 744. DOI: 10.2460/ajvr.2001.62.741.
- \_\_\_\_\_.; SCHLEGEL, R.; SCHILLER, J. T.; Expression of a transforming gene (E5) of bovine papillomavirus in sarcoids obtained from horses. **American Journal of Veterinary Research**. 2001;62(8):1212-1217. DOI: 10.2460/ ajvr.2001.62.1212.
- CHAMBERS, G.; ELLSMORE, V. A.; O'BRIEN, P. M; REID, S. W.; LOVE, S.; CAMPO, M. S. *et al*. Sequence variants of bovine papillomavirus E5 detected in equine sarcoids. **Virus Research**. 2003; 96:141-145. DOI: 10.1016/ s0168-1702(03)00175-8.
- \_\_\_\_\_. *et al*. Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. **Journal of General Virology**, v.84, p.1055-1062, 2003.
- CREMASCO, A. C. M.; SIQUEIRA, J. L. Sarcóide equino: aspectos clínicos, etiológicos e anatomopatológicos. **Veterinária e Zootecnia**, v.17, n. 2, p. 191-199, 2010.
- FERNANDES, M. A. R. *et al*. Radioterapia em Medicina Veterinária: princípios e perspectivas. **Revista Brasileira de Física Médica**. v. 4, n.2 p. 11-15, 2010.
- FERNANDES, L. A.; GOMES, J. M. M. **Relatório de pesquisa nas Ciências Sociais: Características e modalidades de investigação**. Contexto, Porto Alegre, v. 3, n. 4, 2003.
- FONTELLES, M. J.; SIMÕES, M. G.; FARIAS, S. H.; FONTELLES, R. G. S. Scientific research methodology: Guidelines for elaboration of a research protocol. **Revista Paraense de Medicina**, 23 (3), 2009.
- GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. Skin and appendages. In: MAXIE, M.G. (ed.) Jubb, Kennedy and Palmer's - **Pathology of Domestic Animals**. v.1, 5ed, Philadelphia: Elsevier, 2007. cap.5, p.553-781.
- GOMIERO, R. L. S. **Aspectos clínicos, anatomopatológicos e epidemiológicos do sarcóide equino - estudo de 30 casos**. 2014. 33 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal do Paraná - Campus Palotina, Curitiba, 2014.
- KNOTTENBELT, D. C. The equine sarcoid. In: **Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association**, 2008 - Moscow, Russia.

\_\_\_\_\_. A suggested clinical classification for the equine sarcoid. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v.4, p.278-295, 2005.

LLOYD, D.H. *et al.*, Nodules and swelling. In: \_\_. **Practical Equine Dermatology**. Iowa: **Blackwell Science Ltda**, 2003. p.63-99.

LUNARDI, M.; DE ALCÂNTARA, B. K.; OTONEL, R. A.; RODRIGUES, W.B.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A. Bovine papillomavirus type 13 DNA in equine sarcoids. **Journal of Clinical Microbiology**. 2013; 51(7):2167- 2171. DOI: 10.1128/JCM.00371-13

MARAIS, H. J. *et al.*, Prevalence and body distribution of sarcoids in South African Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*). **Journal of the South African Veterinary Association**. v. 78, p.145-148, 2007.

MARTENS, A.; DE MOOR, A.; DEMEULEMEESTER. J.; DUCATELLE, R. Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid. **Vet Sci**. 2000; 69: 295-300.

\_\_\_\_\_. Detection of bovine papilloma virus DNA in superficial swabs and scrapings from equine sarcoids. **Veterinary Journal**. 2001; 161:280-286. DOI: 10.1053/tvjl.2000.0524

NASIR, L.; CAMPO, M. S. Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumours of bovids and equids. **Veterinary Dermatology**, v. 19, n. 5, p. 243-254, 2008.

NASIR, L.; REID, S. W. Bovine papillomaviral gene expression in equine sarcoid tumours. **Virus Research**. 1999; 61(2):171-175. DOI: 10.1016/ s0168-1702(99)00022-2.

NIXON, C.; CHAMBERS, G.; ELLSMORE, V.; CAMPO, M. S.; BURR, P.; ARGYLE, D. J. *et al.* **Cancer Letters**. 2005; 221:237-245. DOI: 10.1016/j.canlet.2004.08.039.

OTTEN, N.; VON TSCHARNER, C.; LAZARY, S.; ANTCZAK, D.F.; GERBER, H. DNA of bovine papillomavirus type 1 and 2 in equine sarcoids: PCR detection and direct sequencing. **Archives of Virology**. 1993; 132:121-131. DOI: 10.1007/ bf01309847.

PAWLINA, K.; GURGUL, A.; SZMATOLA, T.; KOCH, C.; MAHLMANN, K.; WITKOWSKI, M. *et al.* Comprehensive characteristics of microRNA expression profile of equine sarcoids. **Biochimie**. 2017; 137:20-28. DOI: 10.1016/j.biochi.2017.02.17.

PHILLIPS, B. S.; KASS, P. H.; NAYDAN, D. K.; WINTHROP, M. D.; GRIFFEY, S. M.; MADEWELL, B.R. Apoptotic and proliferation indexes in canine lymphoma. **J Vet Diagn Invest**. 2000; 12:111-7.

PINHEIRO, M.; PIMENTEL, M. M. L.; VAGO, P. B.; BARR TO JUNIOR, R. A.; DIAS, R. V. da C. Sarcóide equino: revisão de literatura. **Arq. Cienc. Vet. Zool**. UNIPAR, Umuarama, v. 18, n. 2, p. 103-107, abr./jun. 2015.

QUINN, G. Skin tumours in the horse: clinical presentation and management. **The Veterinary Record/In Practice**, n. 25, p. 476-483, 2003.

- RADOSTITS, O. M., *et al.* **Clínica Veterinária**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- RADOSTITS, O.M. *et al.* Diseases associated with viruses and Chlamydia II. In: **Veterinary Medicine - A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats**. 10ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p.1307-1438.
- RAMOS, A.T. **Estudo de tumores em bovino, ovinos, equinos e suínos**. 59f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas. 2004.
- RAMOS, A.T. *et al.* Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciência Rural**. v. 38, n. 1, p. 148- 154, jan-fev, 2008.
- ROELS, S. S.; TILMANT, R.; DUCATELLE, R. **PCNA and KI-67 Proliferation markers as criteria for prediction of clinical behaviour of melanocytic tumours in cats and dogs**. *J Comp Pathol*. 1999; 121: 13-24.
- SALGADO, B.S. *et al.* Avaliação clínica e epidemiológica dos casos de sarcoide equídeo atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Viçosa. **Veterinária e Zootecnia**, supl. ao v.15, p.6-8, 2008.
- SCOTT, D. W.; MILLER, Jr. W. H. Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In ..... **Equine Dermatology**. Saint Louis: Saunders, 2003. p.698-795.
- STADLER, S. *et al.* Successful treatment of equine sarcoids by topical acyclovir application. **Veterinary Record**. v. 168, n. 187, 2011.
- STRAZZULLO, M.; CORTEGGIO, A.; ALTAMURA, G.; FRANCIOSO, R.; ROPERTO, F.; D'ESPOSITO, M.; *et al.* Molecular and epigenetic analysis of the fragile histidine triad tumour suppressor gene in equine sarcoids. **BMC Veterinary Research**. 2012; 8:30. DOI: 10.1186/1746-6148-8-30.
- SILVA, M.S.; WEISS, M.; BRUM, M.C.; DOS ANJOS, B.L.; TORRES, F.D.; WEIBLEN, R.; *et al.* Molecular identification of bovine papillomaviruses associated with cutaneous warts in southern Brazil. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. 2010; 22(4):603-606. DOI 10.1177/104063871002200417.
- SZCZERBA-TUREK, A.; SIEMIONEK, J.; RAS, A.; BANCERZ-KISIEL, A.; PLATT\_ SAMORAJ, A.; LIPCZYNSKA-ILCZUK, K. *et al.* Genetic evaluation of bovine papillomavirus types detected in equine sarcoids in Poland. **Polish Journal of Veterinary Sciences**. 2019;22(1):25-29. DOI: 10.24425/pjvs.2018.125602.
- TAMZALI, Y.; TEISSIE, J.; ROLS, M.P. First horse sarcoid treatment by electrochemotherapy: preliminary experimental results. In: **49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, 2003, New Orleans, Louisiana
- THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**. 4 ed. São Paulo: Varela 2005.
- TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002.

UNGER, L.; GERBER, V.; PACHOLEWSKA, A.; LEEB, T.; JAGANNATHAN V. MicroRNA fingerprints in serum and whole blood of sarcoid-affected horses as potential non-invasive diagnostic biomarkers. **Veterinary and Comparative Oncology**. 2019; 17:107-117. DOI: 10.1111/vco.12451.

VALENTINE, B. A. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation** v.18, p. 123-126. 2006

WHITE, S. D.; EVANS, A. G.; VAN METRE, D. C. Diseases of the Skin. In: SMITH, B.P. (ed). **Large Animal Internal Medicine**. 3ed., Saint Louis: Mosby, 2002. Cap.38, p.1200- 1232.

YUAN, Z.; GOBEIL, P.A.; CAMPO, M. S.; NASIR, L. **Equine sarcóide fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive**. *Virology*. v. 396, p. 143-151, 2010.

\_\_\_\_\_. Establishment and characterization of equine fibroblast cell lines transformed in vivo and in vitro by BPV-1: **Model systems for equine sarcoids**. **Virology**, v. 373, n. 2, p. 352-361, 2008.

\_\_\_\_\_.; BENNETT, L.; CAMPO, M. S.; NASIR L. Bovine papillomavirus type 1 e2 and E7 proteins down-regulate Toll Like Receptor 4 (TLR4) expression in equine fibroblasts. **Virus Research**. 2010; 149:124-127. DOI: 10.1016/j.virusres.2010.01.008.

\_\_\_\_\_.; GAULT, E. A.; CAMPO, M. S.; NASIR, L. Mitogen-activated protein kinase is crucial for bovine papillomavirus type-1 transformation of equine fibroblasts. **The Journal of General Virology**. p38. 2011; 92:1778-1786. DOI: 10.1099/vir.0.031516-0.