

Abordagem de tratamento de múltiplos sarcóides em equino da raça Crioulo

Approach to Treatment of Multiple Sarcoids in Crioulo Horses

Tainá Kuwer Jacobsen¹, Grasiela De Bastiani¹, Marjorie de Vargas¹, Mateus Szpoganicz da Silva¹,
André Lucio Fontana Goetten¹, Giuliano Moraes Figueiró¹ & Adriano Tony Ramos²

ABSTRACT

Background: The equine sarcoid corresponds to one third of equine tumors, and may present as single or multiple and in six different shapes. The etiology is still unknown, but it brings with it some predisposing factors. Confirmatory diagnosis is made based on histopathology evaluation. There are several treatments described in the literature, therefore, it varies according to the choice of the veterinarian, the conditions and interests of the owner and the characteristics of the sarcoid tumor. The present case report describe of a Crioulo horse that presented of a multiple sarcoids in different shapes of the body and, testing the efficacy and response to the chosen treatment.

Case: The Crioulo gateado coat stallion, aged six years and seven months, weigh 360 kg. In the physical evaluation observed alert behavior, body score (ECC) three (1-5), 36 bpm and 20 mpm. The pelvic right limb (PRL) presented a mobile fibroblastic nodule was found on the proximal dorsal face of the third metatarsal bone (MTIII), pendular and broad-based, ulcerated, with a diameter of approximately 10 cm x 7 cm associated of a dark pink color. Likewise, on the caudal surface of the ear observed verrucous sessile flat lesion with a diameter of 5 cm and, in the right corner of the mouth, a non-ulcerated, pendular, mobile dark red color nodule evidenced with a diameter approximately 3 cm. Similarly, there were multiple ulcerated pendulous dark pink color mobiles nodules in the region of the left and right groin, as well in the pectoral region. Histopathological evaluation of the 0,5 cm specimen tumor observed a proliferation of connective tissue and thickening of the epidermis with pseudocarcinomatous projections suggestive of sarcoid lesion tumor. Subsequently, surgical removal tumors associated with cryotherapy and application of 0.25 mL of intralesional vincristine to each region. In addition, an autologous implant tumors specimen of the 0.3 cm approximately was performed after 15 min cryopreservation. They were implanted of the subcutaneous neck space in 1 cm incisions and synthesis with simple interrupted pattern using 2-0 nylon. As postoperative PRL care consisted of the utilization Robert Jones bandage for 20 days period, with changes and wound care in an interval of 4 days associated with the daily antisepsis care of the other treated areas. The patient evaluated 10 months after the aforementioned procedures and complete healing tumors lesions.

Discussion: The etiology of the sarcoid not well defined, but there are some predispositions such as race, handling of animals and the location of the body. The accompanied animal falls within the aforementioned predispositions observed in this case characterized of the association breed cattle. Probably the sarcoid tumors to be related together of the bovine papillomavirus, and was affected in the most cited regions, such as members, mouth and ears. The sarcoid can appear in six different shapes, several of which can be found in the same animal. Among the treatments mentioned, we opted for the association of surgical removal, associated with cryotherapy and the use of intralesional vincristine, in addition to autologous implants and topical use of Acyclovir. Considering that there have been no recurrences at this moment, the treatment was effective in eliminating the sarcoid tumors and making it a good option for the control lesions of the clinically presented high rates of recurrences.

Keywords: chemotherapy, tumors, equine, skin, papillomavirus.

Descritores: quimioterápico, tumores, equino, pele, papilomavirus.

DOI: 10.22456/1679-9216.105810

Received: 8 April 2020

Accepted: 18 July 2020

Published: 9 August 2020

¹Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) & ²Departamento de Agricultura, Biodiversidade e Florestas (ABF) - UFSC, Curitiba, SC, Brazil.
CORRESPONDENCE: T.K. Jacobsen [tainajacobsen@gmail.com]. UFSC. Caixa Postal 101. Rodovia Ulysses Gaboardi km 3. CEP 89520-000 Curitiba, SC, Brazil.

INTRODUÇÃO

O termo “sarcóide” foi utilizado pela primeira vez em 1936, para descrição de tumores na África do Sul afim de distinguir outros tumores fibroblásticos do tecido tegumentar como os fibromas, fibrosarcomas e papilomas [6].

O sarcóide é caracterizado por uma massa tumoral de apresentação variável, podendo ser único ou múltiplo, sem poder metastático e localmente invasivo. O sarcóide equino recebe seis classificações relacionadas ao aspecto clínico, como verrucoso, superficial, nodular, fibroblástico, maligno ou misto, que podem acometer quaisquer regiões do corpo do equino. Como diagnóstico diferencial podemos considerar a habronemose, proliferação exacerbada do tecido de granulação, carcinoma, papilomas e fibromas [12]. O papiloma vírus bovino tipo I e II da família Papillomaviridae, foram implicados como principais fatores da patogênese do sarcóide [10]. Anteriormente considerava-se que o papiloma vírus residia na derme, mas estudos posteriores demonstram que a infecção também pode envolver queratinócitos na epiderme [2].

Os sarcóides equinos raramente regridem e, são notoriamente difíceis de tratar bem como, há uma alta taxa de recorrência após a intervenção cirúrgica [7].

O presente relato de caso descreve o aparecimento de múltiplos sarcóides com distintos aspectos clínicos em um equino da raça Crioula, e a abordagem de um tratamento multimodal constituído pela excisão cirúrgica da massa tumoral, crioterapia, aplicação de vincristina intralesional, vacina autóloga e pomada tópica de aciclovir.

CASO

No setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais da Universidade Federal de Santa Catarina que está localizado na cidade de Curitiba, SC, a uma latitude 27°16'58”sul e a uma longitude 50°35'04” oeste, estando a uma altitude de 987 m, foi realizado o atendimento de um equino, macho inteiro, com 6 anos e 7 meses de idade, da raça Crioulo de pelagem Gateada, e peso de 360 kg. O proprietário relatou o aparecimento há 2 anos de uma massa ulcerada no membro pélvico direito (MPD) do animal (Figura 1), similarmente outra lesão nodular, não ulcerada e de coloração escura na região do canto medial da boca (Figura 2) com aparecimento há mais ou menos 40 dias, além de outras lesões nodulares em ambas as virilhas e no peito, além

disso na face caudal da base da orelha, a qual não foi relatada a evolução. Segundo a descrição obtida pela anamnese, as referidas lesões apresentaram crescimento gradual e progressivo, não havendo sido instituídos tratamentos anteriores. Ao exame físico observou-se um comportamento alerta do animal, escore corporal (ECC) três (1-5), 36 batimentos por minuto (bpm), 20 movimentos por minuto (mpm), sem maiores alterações merecedoras de notas. Na avaliação do MPD verificou-se um nódulo móvel fibroblástico na face dorso proximal do III metatarsiano (MTIII), pendular e de base larga, ulcerado, diâmetro aproximado de 10 cm x 7 cm e de coloração rosa escuro. Assim como, na face caudal da orelha observou-se uma lesão de aspecto plana e verrucosa, sésil de diâmetro de 5 cm e bem como, no canto direito da boca um nódulo, não ulcerado, pendular, móvel e de coloração vermelho escuro com diâmetro aproximado de 3 cm. Similarmente, constataram-se na região da virilha esquerda e direita, múltiplos nódulos, ulcerados, de coloração rosa escuro, pendulares e móveis, além de múltiplos nódulos ocultos na região peitoral.

Realizou-se a coleta através de biópsia de um pequeno fragmento de 0,5 cm do nódulo localizado no canto medial direito da boca, associado a fragmento íntegro de pele, para posterior análise no Laboratório de Patologia Veterinária (LABOPAVE). No resultado da análise macroscópica, o fragmento da massa apresentava-se externamente enegrecido, internamente brancacento e de consistência firme. Na avaliação histopatológica observou-se proliferação de tecido conjuntivo com fibroblastos apresentando pleomorfismo moderado (Figura 3) e espessamento da epiderme com projeções pseudocarcinomas. Além disso as células epiteliais apresentaram espaço intercelular aumentado (espongiose), além de raras células com núcleo picnóticos e citoplasma retraído (coilocitos) (Figura 4). Desta forma concluiu-se por meio da associação dos achados clínicos, macroscópicos e histopatológicos que se tratava de uma neoplasia cutânea sugestiva de sarcóide.

Foi instituído para todas as apresentações das lesões o tratamento que consistiu em excisão cirúrgica completa das massas tumorais associado à crioterapia local e aplicação de 0,25 mL de sulfato de vincristina (Tecnocris®)¹ intralesional em cada ponto, totalizando 1 mL em todos os múltiplos sarcóides acima descritos. Cabe ressaltar que os tumores ocultos não foram ex-

tirpados e que, a lesão do MPD não foi retirada com margens amplas de segurança devido à falta de tecido regional. Outra medida instituída foi a vacina autóloga, com amostras de espécimes tumorais de aproximadamente 0,3 cm após 15 min de criopreservação em nitrogênio líquido, onde os mesmos foram implantados em quatro diferentes pontos subcutâneos ventralmente ao ligamento nucal (Figura 5), através de incisões de aproximadamente 1 cm e síntese com padrão simples interrompido utilizando fio do tipo nylon 2-0. Após 7 dias realizado o implante autólogo, duas regiões do implante apresentaram secreção seropurulenta. Em um dos locais houve deiscência da sutura, ocasionando liberação do espécime tumoral implantado. Ressalta-se também, que foi instituído antissepsia local diária, resultando em cicatrização dos outros três pontos de síntese satisfatórias.

Em relação aos sarcóides da região oral e virilha, após a excisão dos mesmos optou-se pela cicatrização por primeira intenção em padrão de sutura simples interrompido e fio nylon 2-0, caracterizando a sua completa cicatrização no período de 10 dias. Em contrapartida, na massa tumoral do MPD optou-se pela cicatrização por segunda intenção, permanecendo com bandagem Robert Jones por um período de 20 dias, com antissepsia local da ferida em associação a utilização de pomada tópica antiviral (Aciclovir®)² local. Subsequentemente a lesão do MPD foi tratado sem bandagem, antissepsia local com PVPI degermante e sulfato de cobre local por 10 dias, resultando em significativa contração dos bordos e sua cicatrização total após 40 dias decorridos do procedimento cirúrgico. O tumor da base da orelha similarmente foi tratado por segunda intenção com limpeza local a base de PVPI degermante associado à pomada Aciclovir, percebendo-se uma regressão satisfatória da lesão. Após 10 meses dos procedimentos acima relatados, não houve o reaparecimento de nenhum dos tumores mencionados associado a uma cicatrização completa e presença de pelos nas regiões tratadas, retratando-se o êxito dos procedimentos realizados.

DISCUSSÃO

A etiologia do sarcóide ainda não está bem definida, entretanto a literatura descreve algumas predisposições como, por exemplo, a raça e o manejo dos animais. A raça crioulo é relatada como predisposta, principalmente equinos que convivem em contato com

bovinos, visto que, uma das hipóteses é que o sarcóide esteja relacionado ao papilomavirus bovino. Acomete regiões de pele fina e com pouco pelo como membros, virilha, pálpebras, orelhas, boca, região cervical, abdominal ventral e ainda paragenital [3,15]. É descrito que feridas com modificações dos componentes epiteliais (colágeno) e alterações durante a cicatrização, podem estar associadas ao desenvolvimento dos sarcóides [9]. No presente relato de caso trata-se de um animal da raça Crioulo, que era utilizado para a realização do manejo de bovinos e os locais de predileção dos tumores são similares aos descritos na literatura, como boca, região distal de membro e orelhas.

A histopatologia continua sendo o método de eleição para o diagnóstico de sarcóide equino induzidos pelo papiloma vírus, entretanto muitos clínicos optam por não realizar a biópsia para evitar a progressão do tumor. Infelizmente a apresentação clínica do sarcóide equino é heterogênea e igualmente classificada em vários tipos tornando o diagnóstico muitas vezes inconclusivo [7]. Além disso, estudos revelaram que, o diagnóstico clínico para sarcóide equino apresentou uma sensibilidade de 83,3% e especificidade 79,6% deixando espaço considerável para diagnósticos errôneos [8]. Para a confirmação da massa tumoral relatada a avaliação histopatológica foi de fundamental importância para estabelecer as alternativas de tratamento e não resultou em progressão da lesão. O exame poderá revelar proliferação fibroblástica da região da derme e hiperplasia da camada epidérmica como foi observado no relato de caso.

São vários os tratamentos citados na literatura, dentre eles a remoção cirúrgica, criocirurgia, cisplatina intralesional, imunomodulação com Bacillus Calmette - Guérin (BCG) e aciclovir tópico [12]. O aciclovir é uma droga antiviral desenvolvida para o tratamento de lesões causadas por herpes vírus simples na medicina humana [4]. O tratamento com pomada tópica de aciclovir foi realizado em 47 amostras de sarcóides equinos no período de 2 a 6 meses e, a regressão completa das lesões foi alcançada em 32 (68%) sem eventos de recorrência relatados. Este fato não foi observado em sarcóides verrucosos com mais de 20 mm, entretanto todas lesões ocultas e verrucosas erradicadas apresentaram uma extensão máxima de 5 mm antes do tratamento [14]. O sucesso terapêutico foi inversamente proporcional à espessura da lesão, sugerindo que o medicamento é limitado por sua capacidade de penetrar em áreas mais profundas das zonas tumorais [14]. Desta forma,

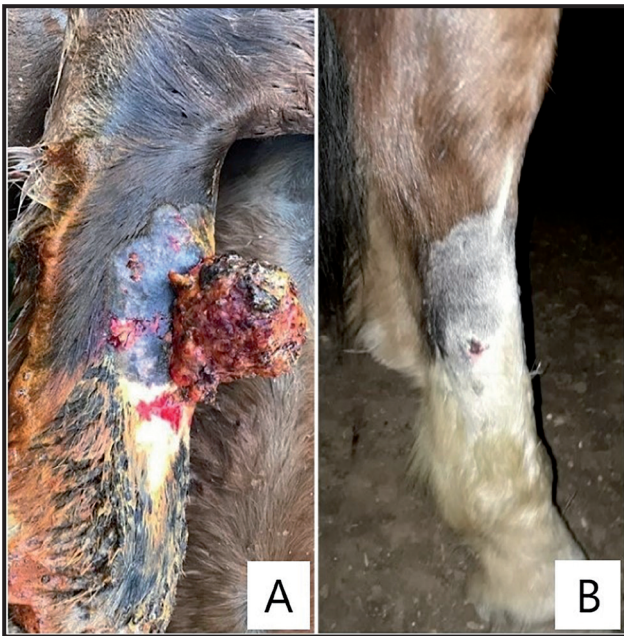


Figura 1. Membro pélvico direito do equino. A- Dia 0 do tratamento. B- Dia 30 do tratamento.

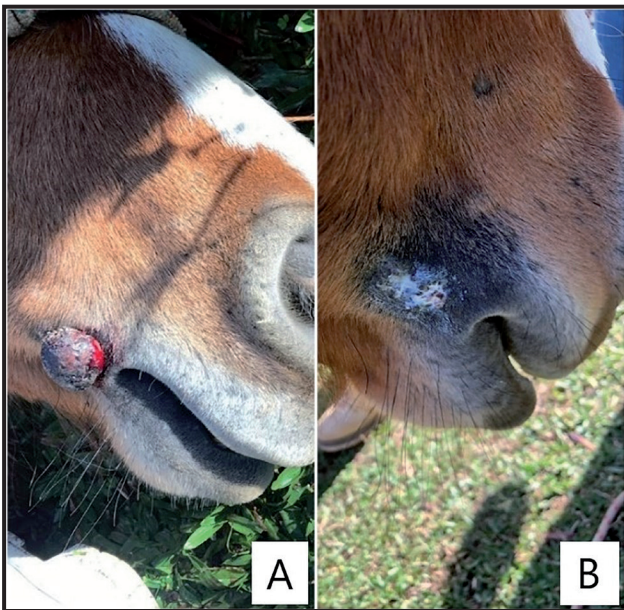


Figura 2. Vista lateral direita da face do equino. A- Dia 0 do tratamento. B- Dia 0 do tratamento após excisão cirúrgica do sarcóide e aplicação de sulfato de Vincristina.

para lesões que possuem uma espessura e diâmetro significativos a extirpação cirúrgica é indicada como tratamento. A mesma realizada de forma isolada, pode desencadear o reaparecimento de novas lesões com um risco significativo de transformar lesões inativas em tumores agressivos [5], portanto a associação com quimioterápicos intralesionais e implante autólogo pode ser uma alternativa de sucesso na regressão completa dos tumores como descrito no relato de caso.

Muitos protocolos atuais para tratamentos de sarcóide dependem de uma abordagem multimodal [1]

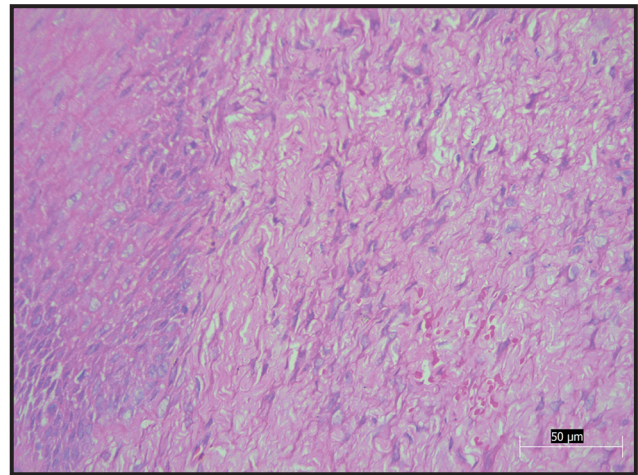


Figura 3. Equino, Pele, derme com proliferação de fibroblastos apresentando pleomorfismo moderado [HE; Obj. 40x].

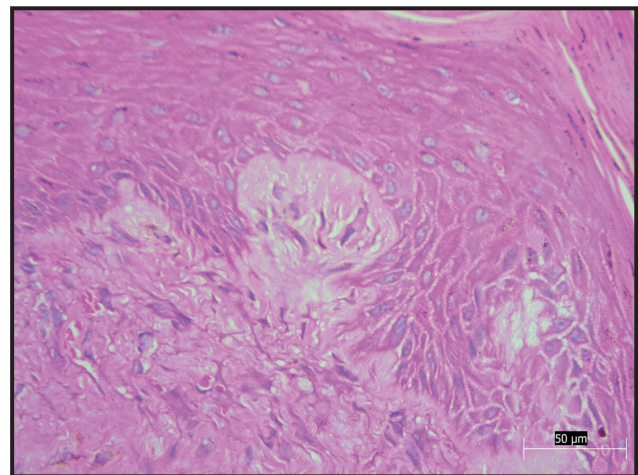


Figura 4. Equino, Pele, epiderme com proliferação de queratinócitos, formando projeções pseudocarcinomatosas, onde é observada espongiose [HE; Obj. 40x].



Figura 5. Vista lateral direita da região do pescoço do equino. Após aplicação de implantes autólogos com espécimes tumorais de aproximadamente 0,3 cm.

como descrito no presente relato de caso, devido ao fato da utilização de algumas técnicas utilizadas isoladamente não serem satisfatórias. Além disso, está claro que a remoção com margens incompletas geralmente

provoca um retorno agressivo das lesões [1]. No presente relato optou-se pela extirpação cirúrgica, associada à crioterapia e a aplicação de vincristina intralesional, tratamento que foi relativamente eficaz. A administração de quimioterápicos intralesionais extingue a necessidade de uma concentração sistêmica alta do quimioterápico, diminuindo desta forma os custos com o tratamento.

Além disso, o animal foi submetido à aplicação de implante autólogo ventralmente ao ligamento nugal. Após o implante dos espécimes tumorais autólogos complicações foram observadas em 43,8% dos casos, que consistiu em leve edema no local da implantação e apenas um equino desenvolveu abscesso no local [13]. No presente relato observou-se secreção purulenta em uma das amostras implantadas. Outro importante fator a ser levado em consideração para a cicatrização das lesões, foi a antisepsia local diária de todas as lesões associada à aplicação de

bandagem da ferida do MPD, evitando desta forma maiores contaminações e infecções, fazendo com que a ferida regredisse quase totalmente no período de trinta dias.

O sarcóide equino é uma dermatopatologia comumente encontrada, de difícil controle e de grande importância, tanto estética, quanto econômica e, com elevados índices de recidivas. A associação de diferentes técnicas previamente descritas na literatura foi altamente eficaz em conjunto aos cuidados de antisepsia das feridas cirúrgicas.

MANUFACTURERS

¹Eurofarma Laboratórios Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

²Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Campinas, SP, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflict of interest. The authors alone were responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 Bergvall K.E. 2013. Sarcoids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 29(3): 657-671.
- 2 Brandt S., Tober R., Corteggio A., Burger S., Sabitzer S., Walter I., Kainzbauer C., Steinborn R., Nasir L. & Borzacchiello G. 2011. BPV-1 infection is not confined to the dermis but also involves the epidermis of equine sarcoids. *Veterinary Microbiology*. 150(1-2): 35-40.
- 3 Carr E.A. 2009. New developments in diagnosis and treatment of equine sarcoid. In: Robinson N.E. & Sprayberry K.A. (Eds). *Current Therapy in Equine Medicine*. 6th edn. St. Louis: Saunders Elsevier, pp.698-700.
- 4 Elion G.B., Furman P.A., Fyfe J.A., Miranda P., Beauchamp L. & Schaeffer H.J. 1977. Selectivity of action of an antitherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 74(12): 5716-5720.
- 5 Hainisch E.K. & Brandt S. 2015. Equine sarcoids. In: Robinson N.E. & Sprayberry K.A. (Eds). *Current Therapy in Equine Medicine*. 7th edn. St. Louis: Saunders Elsevier, pp.424-427.
- 6 Jackson C. 1936. The mixed tumours. *Onderstepoort Journal Veterinary Science and Animal Industry*. (6): 345-385.
- 7 Knottenbelt D.C. 2005. A suggested clinical classification of the equine sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 4(4): 278-295.
- 8 Koch C., Martens A., Hainisch E.K., Schüpbach G., Gerber V. & Haspelslagh M. 2018. The clinical diagnosis of equine sarcoids - Part 1: Assessment of sensitivity and specificity using a multicentre case-based online examination. *The Veterinary Journal*. 242: 77-82.
- 9 Martano M., Corteggio A., Restucci B., De Biase M.E., Borzacchiello G. & Maiolino P. 2016. Extracellular matrix remodeling in equine sarcoid: an immunohistochemical and molecular study. *BMC Veterinary Research*. 12(24): 1-10.
- 10 Nasir L. & Campo M.S. 2008. Bovine papillomaviruses: Their role in the aetiology of cutaneous tumours of bovids and equids. *Veterinary Dermatology*. 19(5): 243-254.
- 11 Nasir L. & Brandt S. 2013. Papillomavirus associated diseases of the horse. *Veterinary Microbiology*. 167(1-2): 159-167.
- 12 Pilsworth R.C. & Knottenbelt D. 2007. Skin diseases refresher. *Equine Veterinary Education*. 19(5): 260-262.
- 13 Rothacker C.C., Boyle G.A. & Levine G.D. 2015. Autologous vaccination for the treatment of equine sarcoids: 18 cases (2009-2014). *Canadian Veterinary Journal*. 56(7): 709-714.
- 14 Stadler S., Kainzbauer C., Haralambus R., Brehm W., Hainisch E. & Brandt S. 2011. Successful treatment of equine sarcoids by topical aciclovir application. *Veterinary Record*. 168(7): 187-190.
- 15 Yuan Z., Philbey A.W., Gault E.A., Campo M.S. & Nasir L. 2007. Detection of bovine papillomavirus type 1 genomes and viral gene expression in equine inflammatory skin conditions. *Virus Research*. 124(1-2): 245-249.

