

Sarcoide em equinos - tratamento com associação de Aciclovir e excisão cirúrgica

Equine Sarcoids - Treatment with a Combination of Acyclovir and Surgical Excision

Matheus Camargos de Britto Rosa¹, Maria Eduarda de Sousa Teixeira Campos¹, Raquel Luísa Lopes Goulart², Hugo Shisei Toma³, Rodrigo Norberto Pereira³ & Djeison Lutier Raymundo³

ABSTRACT

Background: Sarcoids are the most frequent skin tumors among horses, causing serious lesions due to their different shapes, sizes, degree of invasiveness and distribution on the body. The pathogenesis of sarcoids is multifactorial, with genetic, viral and environmental involvement, making their treatment complex. The aggressiveness and high rate of recurrence of sarcoids makes it difficult to use an effective treatment, which is why there are several therapeutic routes described in the literature. Aiming to describe and expand sarcoid treatments, this paper reports on the use of acyclovir in the treatment of this type of tumor.

Cases: Four horses sent to the Large Animal Veterinary Hospital of the Federal University of Lavras - UFLA were diagnosed and treated for sarcoids. *Case 1.* Lesions on the right ear, region of the masseter muscle of the right side of the face, neck, vulva and medial aspect of the left pelvic limb. *Case 2.* Lesion in the left groin region. *Case 3.* Lesions on the face, masseter muscle region on the left side, mandibular region and right ear pinna. *Case 4.* Lesion in the lateral region of the left pelvic limb, close to the tarsometatarsal joint. All horses had a diagnosis of sarcoid, which was confirmed by histopathological examination of material collected after surgical excision. Macroscopically, the neoplastic lesions were classified as fibroblastic, verrucous and nodular. The tumors exhibited irregular surfaces, keratinization, and a firm consistency. Their surfaces were alopecic, slightly rough, some of them were ulcerated, and their color ranged from greyish to rosy and reddish. All the tumor masses were surgically excised from the 4 horses, and one sarcoid was treated by thermal cauterization with liquid nitrogen due to the lesion's depth and size. In most cases, the sarcoid removal sites were closed with sutures. Only 2 lesions were not sutured due to the impossibility of bringing the edges of tissue close together, or due to proximity to the tarsometatarsal joint. The surgical wounds were cleaned twice a day with sterile saline solution followed by the topical application of Acyclovir. One of the animals received complementary therapy with Cimetidine.

Discussion: The equines recovered completely from their sarcoid treatment, and no recurrences were reported a year later. Thus, the combination of treatments employed for the extirpation of sarcoids proved to have greater chances of success. First, all the tumors were surgically removed with the largest possible margins of safety in order to ensure the elimination of neoplastic cells. In the postoperative period, all the animals received topical treatment of the lesions with acyclovir after surgical resection of the tumors. The drug aided the complete healing of post-surgical wounds, and healing time varied according to the size and depth of the lesion. One tumor was treated with liquid nitrogen after surgical excision of the sarcoid. Another horse was treated with cimetidine over a 3-month period after surgical excision of the neoplasm in order to reduce the sarcoid and prevent its evolution. Surgical excision of the sarcoid associated with topical application of acyclovir ointment showed satisfactory results. Moreover, the combination of surgical excision and administration of liquid nitrogen on the lesion and topical application of acyclovir ointment in the postoperative period also provided good results. Given the complexity of sarcoid treatment and the high recurrence rate of these tumors, the use of combined treatments should be taken into account.

Keywords: horses, skin tumor, cutaneous neoplasm, therapy.

Descritores: equinos, tumor de pele, neoplasia cutânea, terapia.

DOI: 10.22456/1679-9216.122200

Received: 10 February 2022

Accepted: 15 May 2022

Published: 10 June 2022

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV); ²Programa de Residência Multiprofissional em Saúde (PRMV) & ³Sector de Patologia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil. CORRESPONDENCE: M.C.B. Rosa [matheusveterinaria@hotmail.com]. Departamento de Medicina Veterinária - UFLA. CEP 37200-000 Lavras, MG, Brazil.

INTRODUÇÃO

O sarcoide é o tumor cutâneo de maior frequência nos equídeos [15], apresentando características localmente invasivas, formando lesões cutâneas de variadas formas e tamanhos, distribuídas aleatoriamente pelo corpo [20].

Sua origem tem componente viral e genético, existindo o envolvimento do papiloma vírus bovino (VPB) tipos 1, 2 e 13 [2], além de uma suscetibilidade genética do equídeo a essa neoplasia. É provável que o surgimento do sarcoide seja multifatorial, com a exposição de animais susceptíveis ao vírus desencadeando a doença [5]. Além disso, o sarcoide apresenta 6 tipos de manifestações clínicas reconhecidas e este é classificado segundo suas características histológicas. Sendo assim, os tipos da neoplasia são oculto ou superficial, verrucoso, nodular (subtipos A e B), fibroblástico, misto e maligno [15].

A alta taxa de recidiva [4] e a agressividade do sarcoide tornam seu tratamento difícil [15], existindo várias formas de terapias na literatura, mas nenhuma totalmente eficaz. Entre as terapêuticas podem-se citar a ligadura [23], remoção cirúrgica [3], inoculação de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) na lesão [17], radioterapia [8], criocirurgia [6], cirurgia a laser [7], eletroquimioterapia associada ao uso de cisplatina intralésional [22], aplicação de clorobutanol no tumor [1] e utilização tópica de aciclovir [21]. Desta maneira, a associação de 2 ou mais tratamentos aumentam as chances de sucesso na terapia do tumor [16]. Com intuito de reportar e estabelecer tratamentos de sarcoides em equídeos, o presente trabalho teve como objetivo

relatar a utilização do aciclovir na terapêutica desta neoplasia em 4 equinos.

CASOS

Quatro animais encaminhados ao Hospital Veterinário de Grandes Animais da Universidade Federal de Lavras (UFLA) foram diagnosticados e tratados para sarcoide. **Case 1.** Muar de 3 anos que apresentava lesões no pavilhão auricular direito, região do músculo masseter no lado direito da face, pescoço, vulva e face medial do membro pélvico esquerdo (Figura 1). **Case 2.** Égua com aproximadamente 15 anos, sem raça definida, com lesão na região da virilha esquerda (Figura 2). **Case 3.** Potra de 7 meses, sem raça definida, com lesões na face, região do músculo masseter no lado esquerdo, região mandibular e pavilhão auricular direito (Figura 3). **Case 4.** Potro de 8 meses com lesão na região lateral do membro pélvico esquerdo, próximo a articulação tarso-metatarsica (Figura 4). Todos equinos apresentaram diagnóstico de sarcoide confirmado por exame histopatológico (Figura 5) de material colhido após a excisão cirúrgica.

Macroscopicamente as lesões neoplásicas foram classificadas em fibroblásticas (5), verrucosas (3) e nodulares (5). Os tumores apresentavam superfície irregular e, ocasionalmente, queratinização, sendo bastante firmes na consistência. Apresentavam superfície alopecica, levemente rugosa, alguns deles eram ulcerados e coloração variando entre acinzentado, róseo e avermelhado.

As cirurgias foram realizadas utilizando os mesmos protocolos anestésicos: medicação pré-anestésica com Flunixin meglumine¹ [Flunixin®

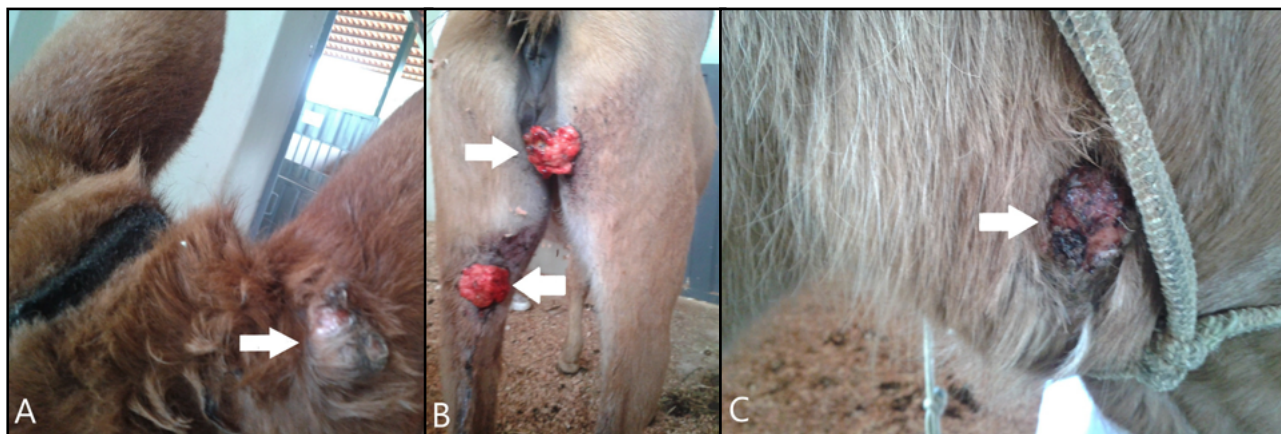


Figura 1. Muar de 3 anos. A- Sarcoide equino (setas) no pavilhão auricular direito, com superfície acinzentada e rósea, crostosa e irregular, e aspecto verrucoso. B- Vulva e face medial do membro pélvico esquerdo com massa avermelhada ulcerada e característica multilobulada, aspecto fibroblástico. C- Região do músculo masseter direito com massa acinzentada e rósea multilobulada e superfície crostosa, aspecto verrucoso.

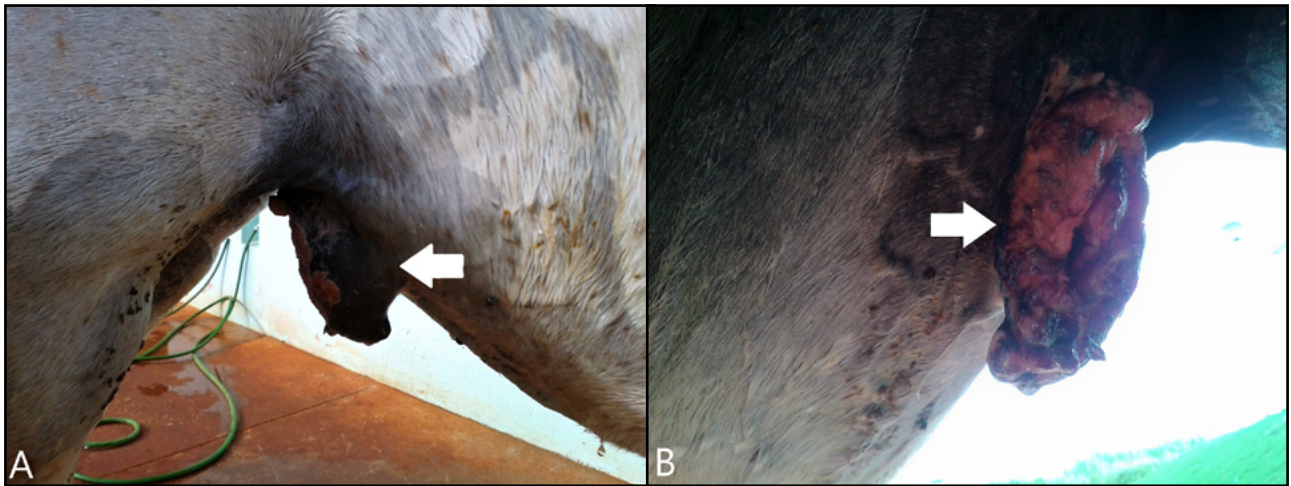


Figura 2. Égua com aproximadamente 15 anos. A & B- Sarcoide equino (setas) na região inguinal esquerda, massa avermelhada multilobulada, alopécica com superfície crostosa, ulcerada e irregular, aspecto fibroblástico.



Figura 3. Potra de 7 meses. A & B- Sarcoide equino (setas) na face com massas róseas e aspectos nodulares B- Região do músculo masseter esquerdo com massa acinzentada e rósea multilobulada, alopécica e ulcerada com superfície crostosa, aspecto fibroblástico. C- Região submandibular esquerda com massas róseas e aspectos nodulares.



Figura 4. Potro de 8 meses. A & B- Sarcoide equino (setas) na face lateral próximo a articulação tarso-metatarsica do membro pélvico esquerdo, massa ulcerada com superfície crostosa, aspecto fibroblástico.

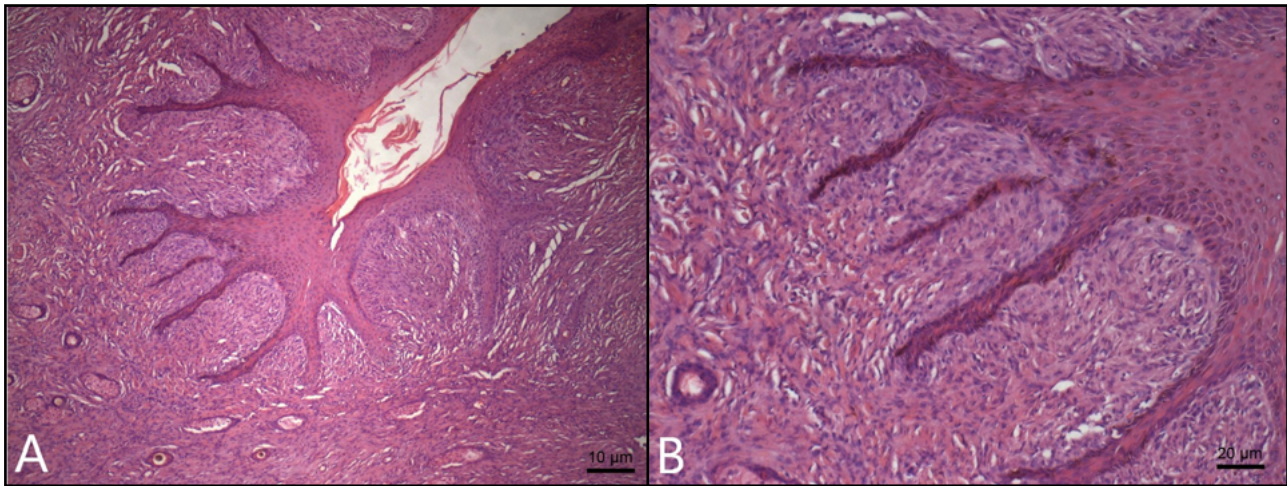


Figura 5. Sarcoide equino: Proliferação fibroblástica dermal, com projeções da epiderme em direção à derme. Há também áreas de acantose, hiperqueratose da epiderme [HE; 10x (A) & 20x (B)].

- 1,1 mg/kg IV] e Cloridrato de xilazina² [Equisedan[®] - 0,5 mg/kg IV]; indução anestésica com Cloridrato de midazolam³ [Dormium injetável[®] - 0,1 mg/kg IV] e Cloridrato de cetamina⁴ [Cetamin[®] - 2 mg/kg IV]; manutenção anestésica com infusão contínua de Éter Gliceril Guaiacol² [EGG PPU[®] - 50 mg/kg IV], Cloridrato de cetamina [2 mg/kg IV] e Cloridrato de xilazina [0,5 mg/kg IV] diluídos em um frasco de 500 mL de Ringer Lactato.

Nos 4 casos foram feitas a excisão cirúrgica de todas as massas tumorais. No sarcoide na face medial do membro pélvico esquerdo do animal 1 optou-se pela cauterização térmica com nitrogênio líquido devido à profundidade e extensão da lesão. Os demais tumores foram apenas excisados. Na maioria dos casos, foram feitas suturas no local de retirada dos sarcoides, reduzindo-se o tecido subcutâneo com fio categute e padrão de sutura Cushing. Além disso, a sutura da pele foi feita com fio de náilon e padrão simples contínuo, sendo que no tumor da vulva foi utilizado sutura simples contínuo captoneada devido à elevada tensão no local. As lesões na face medial do membro pélvico esquerdo do animal 1 e a do membro pélvico do animal 4 não foram suturadas devido à impossibilidade de aproximação dos tecidos e proximidade da articulação tarso-metatarsica, respectivamente.

As feridas cirúrgicas eram limpas com solução fisiológica estéril com posterior aplicação tópica de Aciclovir⁵ [Aciclovir[®] - 50 mg/g, BID, até a cicatrização completa da lesão]. Os pacientes receberam terapia antimicrobiana com 3 aplicações de Penicilina Benzatina⁶ [Pencivet[®] PLUS - 30.000 UI/kg IM a cada 48 h]. Nos 2 primeiros dias após a cirurgia os animais

receberam Flunixin meglumine¹ [1,1 mg/kg IV] a cada 24 h]. O animal 2 recebeu uma terapia complementar com administração de Cimetidina⁷ [Cimetidina[®] - 2,5 mg/kg VO, TID, durante 3 meses].

DISCUSSÃO

Todos os equinos tratados foram totalmente curados dos sarcoides, não apresentando recidivas 1 ano após o término do tratamento. Em relação à distribuição dos sarcoides, eles ocorrem aleatoriamente pelo corpo dos equídeos [9], assim como nos animais do presente relato. Sendo assim, foram feitas associações de terapias para extirpação dos sarcoides, pois tratamentos em conjunto possuem maior chance de sucesso [16].

Primeiramente todos os tumores foram removidos cirurgicamente. A exérese aguda resulta em taxas de sucesso que variam amplamente entre 20% e 80% dos casos [16], provavelmente devido a permanência de DNA viral na pele saudável dos equídeos mesmo após a retirada dos tumores [19]. É fundamental realizar a cirurgia com a maior margem de segurança possível, visando reduzir ao máximo a permanência de células neoplásicas [24], contudo estabelecer uma margem de segurança é específica do tipo e local do tumor, o que muitas vezes é difícil devido à invasividade da neoplasia [16].

No período pós-operatório, todos equinos receberam aciclovir topicamente nas lesões após a ressecção cirúrgica dos tumores. O fármaco auxiliou na completa cicatrização das feridas pós cirúrgicas, com o tempo de cura variando de acordo com a extensão e profundidade da lesão. Ademais, o aciclovir possui boa viabilidade econômica por possuir baixo custo e não

apresenta efeitos colaterais secundários. O princípio ativo possui bons resultados, principalmente quando utilizado como terapia complementar após ressecção cirúrgica do tumor [21]. Ele inibe o desenvolvimento dos papilomavírus bovino tipos 1 e 2 que estão envolvidos no surgimento da neoplasia, havendo regressão, quando usado de maneira tópica, de 68% dos sarcoides ocultos, mistos, nodulares e verrucosos [21], além de 53% dos casos em outro estudo [12]. Porém, em pesquisa subsequente foi mostrado que o fármaco possui pouca eficácia contra o sarcoide, não interferindo nos mecanismos gênicos de desenvolvimento do tumor [12]. Dessa forma, diante de resultados contraditórios, são necessários mais estudos com número elevado de casos para, assim, definir o melhor momento de emprego do aciclovir na terapêutica do sarcoide.

No tumor da face medial do membro pélvico esquerdo do animal 1 foi utilizado nitrogênio líquido. Primeiramente foi feita excisão cirúrgica do sarcoide e em seguida foi aplicado o nitrogênio na lesão com auxílio de um recipiente plástico. A criocirurgia é uma técnica segura, apresentando taxas de sucesso no tratamento que variam de 70 [10] a 100% [14], sendo fundamental a utilização de materiais que direcionem o nitrogênio apenas para células as neoplásicas [6]. A criocirurgia causa necrose tumoral, tendo bons resultados principalmente em neoplasias superficiais. A margem de segurança ampla é crucial para evitar recidivas e, esporadicamente, os resultados terapêuticos são imprevisíveis [16].

Com intuito de tentar reduzir o sarcoide e evitar sua evolução, foi realizado o tratamento com cimetidina no animal 2, com base em tratamentos feitos em melanomas [18]. Animais com disfunções neoplásicas possuem elevadas concentrações de células T supressoras, inibindo os mecanismos antitumorais.

A histamina é responsável por ativar estas células por meio de receptores de histamina (H2), assim a cimetidina, um inibidor destes receptores, aumenta a resposta imune humoral [16]. Após a excisão cirúrgica do sarcoide, o animal recebeu 2,5 mg/kg de cimetidina [3 vezes ao dia, via oral durante 3 meses], sendo a dose recomendada entre 2,5 e 4,0 mg/kg [11].

A associação de tratamentos é recomendada para alcançar melhores resultados [16]. A excisão cirúrgica do sarcoide associada à aplicação tópica da pomada aciclovir apresenta resultados satisfatórios, pois dos 13 tumores tratados, em 11 foi empregado somente este protocolo. Além disso, a associação da excisão cirúrgica com administração de nitrogênio líquido na lesão e aplicação tópica da pomada aciclovir no período pós-operatório, também mostrou bons resultados.

Devido à complexidade do tratamento do sarcoide, em virtude da sua alta taxa de recidiva, a associação de terapias deve ser levada em consideração. A excisão cirúrgica associada à aplicação tópica da pomada aciclovir mostrou bons resultados nos casos relatados, podendo ser empregada no tratamento desta neoplasia, sobretudo por ser uma terapia relativamente barata. Uma correta avaliação de cada caso deve sempre ser feita antes de escolher o melhor tratamento. Estudos futuros envolvendo uma quantidade maior de casos poderão avaliar melhor a porcentagem da eficácia do aciclovir no tratamento do sarcoide.

MANUFACTURERS

¹Chemitec Agro-Veterinária. São Paulo, SP, Brazil.

²JA Saúde Animal. Patrocínio Paulista, SP, Brazil.

³União Química - Farmacêutica Nacional S.A. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Syntec do Brasil. Barueri, SP, Brazil.

⁵Drogarias Pacheco. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁶MSD Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

⁷Drogaria São Paulo. São Paulo, SP, Brazil.

REFERENCES

- 1 **Alberton L.R., Belletini S.T., Pachaly J.R. & Silva Jr. J.D.A. 2012.** Uso perilesional de clorobutanol no tratamento de sarcóide equino: relato de 11 casos. *Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais*. 10(10): 147-152.
- 2 **Alcântara B.K., Alfieri A.A., Headley S.A., Rodrigues W.B., Otonel R.A.A., Lunardi M. & Alfieri A.F. 2015.** Molecular characterization of bovine Deltapapillomavirus (BPV1, 2, and 13) DNA in equine sarcoids. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 35(4): 431-436.
- 3 **Bergvall K.E. 2013.** Sarcoids. *Veterinary Clinics Equine*. 29(3): 657-671.
- 4 **Bogaert L., Martens A., Depoorter P. & Gasthuys F. 2008.** Equine sarcoids – Part 2: Current treatment modalities. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 77(2): 62-67.

- 5 **Brostrom H., Fahlbrink E., Dubath M.L. & Lazary S. 1988.** Association Between Equine Leucocyte Antigens (ELA) and Equine Sarcoïd Tumors in the Population of Swedish Halfbreds and Some of Their Families. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 19(3-4): 215-223.
- 6 **Carmona J.M., Aguilar F.G. & Manso N.L. 2001.** Tratamiento cirioquirúrgico Del sarcóide equino. *Revista Científica de Produção Animal*. 13(2): 65-66.
- 7 **Carntanjen B., Jordan P. & Lepage O.M. 1997.** Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoïd therapy - A retrospective study on 60 cases. *Canadian Veterinary Journal*. 38(12): 773-776.
- 8 **Fernandes M.A.R., Andrade A.L., Luvizoto M.C.R., Pierô J.R. & Ciarlini L.D.R.P. 2010.** Radioterapia em Medicina Veterinária: Princípios e perspectivas. *Revista Brasileira de Física Médica*. 4(2): 11-14.
- 9 **Foy J.M., Rashmir-Raven A.M. & Brashier M.K. 2002.** Common equine skin tumors. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 24(3): 242-254.
- 10 **Fretz P.B. & Barber S.M. 1980.** Prospective analysis of cryosurgery as the sole treatment for equine sarcoïds. *Veterinary Clinics of North America*. 10(4): 847-859.
- 11 **Goetz T.E., Ogilvie G.K., Keegan K.G. & Johnson P.J. 1990.** Cimetidine for treatment of melanomas in three horses. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 1996(3): 449-452.
- 12 **Haspesslagh M., Garcia M.J., Vlamincck L.E.M. & Martens A.M. 2017.** Topical use of 5% acyclovir cream for the treatment of occult and verrucous equine sarcoïds: a double-blinded placebo-controlled study. *BMC Veterinary Research*. 13(1): 296.
- 13 **Haspesslagh M., Vlamincck L.E.M. & Martens A.M. 2016.** Treatment of sarcoïds in equids: 230 cases (2008-2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 249(3): 311-318.
- 14 **Klein W.R., Bras G.E., Misdorp W., Steerenberg P.A., De Jong W.H., Tiesjema R.H. & Ruitenberg E.J. 1986.** Equine sarcoïd: BCG immunotherapy compared to cryosurgery in a prospective randomised clinical trial. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 21(2): 133-140.
- 15 **Knottenbelt D.C. 2005.** A suggested clinical classification for the equine sarcoïd. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 4(4): 278-295.
- 16 **Knottenbelt D.C. 2019.** The Equine Sarcoïd Why Are There so Many Treatment Options? *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 35(2): 243-262.
- 17 **Knottenbelt D.C. & Kelly D.F. 2000.** The diagnosis and treatment of periorbital sarcoïd in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Veterinary Ophthalmology*. 3(2-3): 169-191.
- 18 **Laus F., Cerquetella M., Paggi E., Ippedico G., Argentieri M., Castellano G., Spaterna A. & Tesei B. 2010.** Evaluation of cimetidine as a therapy for dermal melanomatosis in grey horse. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 65(2): 48-52.
- 19 **Martens A., De Moor A., Demeulemeester J. & Peelman L. 2001.** Polymerase chain reaction analysis of the surgical margins of equine sarcoïds for bovine papilloma virus DNA. *Veterinary Surgery*. 30(5): 460-467.
- 20 **Nasir L. & Campo M.S. 2008.** Papilomavírus bovino: seu papel na etiologia dos tumores cutâneos de bovinos e equídeos. *Veterinary Dermatology*. 19(5): 243-254.
- 21 **Stadler S., Kainzbauer C., Haralambus R., Brehm W., Hainisch E. & Brandt S. 2011.** Successful treatment of equine sarcoïds by topical acyclovir application. *Veterinary Record*. 168(7): 187.
- 22 **Tamzali Y., Teissie J. & Rols M.P. 2003.** First horse sarcoïd treatment by electrochemotherapy: preliminary experimental results. In: *49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners* (New Orleans, USA). pp.381-384.
- 23 **Théon A.P., Pusterla N., Magdesian K.G., Wittenburg L., Marmulak T. & Wilson W.D. 2013.** A pilot phase II study of the efficacy and biosafety of doxorubicin chemotherapy in tumor-bearing equidae. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27(6): 1581-1588.
- 24 **Weyers W. 1997.** Excision of melanoma in historical perspective: triumph of irrationality for nearly a century. *Dermatopathology Practical & Conceptual*. 3(3): 238-246.