



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Revisão Bibliográfica

Sarcoides em Equinos - Revisão Bibliográfica

Bárbara Dias de Sousa

Coimbra, Julho 2024



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Revisão Bibliográfica

Sarcoides em Equinos - Revisão Bibliográfica

Coimbra, Julho 2024

Bárbara Dias de Sousa

Constituição do Júri
*Professora Doutora Liliana Cristina Pereira
Montezinho
Doutora Vera Purificação Carvalho Pessoa*

Trabalho realizado sob a orientação do/a(s)
Professor/a(s):
Professor Doutor Renato Nuno Pimentel Carolino
Mestre José da Costa Pimenta



Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária
da EUVG



Dedicatória

Seis anos se passaram,
Desta minha caminhada
O sonho de miúda,
Em ser Médica Veterinária.

Aos meus pais agradeço,
Todo o amor e dedicação
Sou-vos eternamente grata,
Por toda a educação!

À minha avó Cinta,
Agradeço-lhe o carinho
O seu pão de ló e as rabanadas
Que adoçaram o meu caminho!

Ao Tiago que nunca desistiu
Ficou sempre à minha espera
Obrigada por me mostrar,
Que o amor sempre supera.

Ao resto da família e amigos,
Uma palavra de apreço,
Estando longe ou estando perto
Estiveram lá desde o começo.

Uma palavra de saudade,
Aos que gritariam “És Extraordinária”
Avô Quim e Avô Coelho,
A vossa neta é Médica Veterinária!!!!

“A million dreams are keeping me awake.”

The Greatest Show



Agradecimentos

O caminho percorrido foi longo e repleto de desafios e resta-me expressar a minha gratidão aos que caminharam ao meu lado transformando esta viagem mais bela do que o possível imaginável.

À minha mãe e ao meu pai que me concederam a oportunidade de realizar um sonho de criança e dedicaram-se incansavelmente para que eu tivesse ao meu dispor todas as ferramentas necessárias para o meu sucesso, foram O pilar fundamental deste percurso e a eles devo-lhes tudo;

Ao meu namorado que esteve sempre ao meu lado mesmo perante todas as adversidades;

A todos os familiares e amigos que de alguma forma me apoiaram e torceram sempre pelo meu sucesso;

Às colegas de curso mais loucas que tornaram o percurso académico memorável e enriquecedor, que me fizeram gostar um pouquinho mais de Coimbra;

Ao Professor Nuno Carolino e ao Professor José Pimenta, agradeço o acompanhamento e o auxílio na escrita desta tese;

Uma palavra especial à Doutora Constança Fonseca por todo o carinho, disponibilidade, amizade e confiança que depositou em mim e que me fez acreditar um pouco mais nas minhas capacidades. Foram meses de aprendizagem que serão certamente bastante uteis na minha vida profissional e pessoal;

E, por fim, agradeço a todos os docentes e médicos veterinários com quem me cruzei ao longo destes anos e que, de forma individual, marcaram o meu percurso académico e contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal.

Índice geral

Resumo	2
Abstract	2
1. Introdução	3
2. Etiologia	4
2.1. Vírica	4
3. Traumatismo	6
4. Predisposição individual e genética	6
5. Classificação	7
5.1. Oculito	8
3.1. Verrucoso	10
3.2. Nodular	12
3.3. Fibroblástico	14
3.4. Misto	17
3.5. Maligno	17
4. Diagnóstico	19
5. Tratamento	21
5.1. Tratamento Cirúrgico	22
5.2. Tratamento Médico	24
6. Prognóstico	28
7. Considerações finais	29
8. Bibliografia	30

Índice de figuras

- Figura 1: Classificação dos diferentes tipos de sarcoides
- Figura 2: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide oculto;
- Figura 3: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide verrucoso;
- Figura 4: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide nodular;
- Figura 5: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide fibroblástico;
- Figura 6: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide mista;
- Figura 7: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide maligna;
- Figura 8: Apresentação histológica típica de sarcoide;
- Figura 9: Proliferação fibroblástica, associado a hiperqueratose e hiperplasia da epiderme;
- Figura 10: Evolução da lesão após remoção excisional
- Figura 11: Evolução da lesão durante aplicação de cisplatina
- Figura 12: Evolução da lesão após aplicação de cisplatina

Lista de siglas, símbolos e abreviaturas

- BPV-1 - Papiloma vírus bovino tipo 1
- BPV-2 - Papiloma vírus bovino tipo 2
- BPV-13 – Papiloma vírus bovino tipo 13
- ELA – Antígeno Leucocitário Equino
- MHC – Complexo principal de histocompatibilidade

Revisão Bibliográfica: Sarcoides em Equinos

Bárbara Sousa^a, José Pimenta^b, Nuno Carolino^c

^{a b c} Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (barbara.sousa9@gmail.com^a ; jose.pimenta@euvvg.pt^b ; carolinonuno@hotmail.com^c).



Resumo

Os sarcoides são o tumor de pele mais comum em equinos e são considerados uma lesão multifatorial, não metastática e apresentam um grau de invasibilidade local elevada. Acredita-se que transmissão da doença, ocorre, maioritariamente através de vetores, como por exemplo, os insetos. O aparecimento desta doença pode ser mais prevalente em determinadas raças, idades e condições genéticas. As lesões podem desenvolver-se em todo o corpo do animal, no entanto, apresenta maior prevalência em determinadas zonas anatómicas. Existem seis tipos de sarcoides com características distintas, nomeadamente o sarcoide oculto, nodular, verrucoso, fibroblástico, misto e maligno. O diagnóstico deve ser realizado através da anamnese, avaliação da lesão de forma cuidadosa e, a sua confirmação, só será possível através de histopatologia. Os tratamentos podem ser categorizados em médicos e cirúrgicos, não existindo, ainda, um tratamento que seja 100% eficaz. Estes tumores são particularmente agressivos localmente, apresentando elevadas taxas de recidiva independentemente do tratamento utilizado, a relevância que esta neoplasia apresenta na prática clínica fomenta a necessidade de estudos na área da oncologia equina, para melhor se compreender a sua etiologia e evolução, bem como para tentar alcançar novas terapias.

Palavras-Chave: Equinos, Oncologia, Pele, Sarcoide.

Abstract

Sarcoids are the most common skin tumor in horses and are considered a multifactorial, non-metastatic lesion with a high degree of local invasiveness. It is believed that disease transmission primarily occurs through vectors, such as insects. The occurrence of this disease may be more prevalent in certain breeds, ages, and genetic conditions. Lesions can develop throughout the animal's body, with a preference for certain anatomical areas. There are six types of sarcoids with distinct characteristics: occult, nodular, verrucous, fibroblastic, mixed, and malignant. Diagnosis should be made through clinical examination and confirmation through histopathology. Treatments can be divided as medical and surgical, with no treatment being 100% effective or advised. The relevance of this disease in clinical practice encourages the need for studies in the field of equine oncology, to better understand its etiology and evolution, as well as to try to find new therapies.

Keywords: , Equine, Oncology, Skin, Sarcoid.

1. Introdução

Os sarcoides são o tumor de pele mais comum em equinos, correspondendo a 20% de todos os tumores desta espécie e a cerca de 80% dos tumores cutâneos (Bergvall, 2013). Apesar de não possuir capacidade metastática, é altamente invasivo e agressivo localmente, levando à destruição dos tecidos envolventes, comprometendo algumas funções fisiológicas. Para além do bem-estar dos cavalos ficar altamente comprometido, o valor económico destes animais desce drasticamente devido à elevada propensão para recidiva (Funicello & Roccabianca, 2020).

Esta doença apresenta uma distribuição mundial, com algumas localizações geográficas com características climáticas apropriadas para uma maior concentração de vetores de disseminação. Não existe uma verdadeira predisposição associada à raça ou ao sexo (Wobeser et al., 2010), apesar de algumas raças, como os *Árabes*, *Quarter Horses*, e *Appaloosas* (Angelos et al., 1988) e machos castrados estarem sobre representados (Ogłuszka et al., 2021). O aparecimento do sarcoide é mais comum em cavalos de idades compreendidas entre os três e os seis anos e, sobretudo, em cavalos que apresentem predisposição genética pela presença de determinados alelos do antigénio leucocitário equino (ELA) (Lazary et al., 1985; Meredith et al., 1986).

A etiologia desta neoplasia é multifatorial, apesar de ainda não ser compreendida na totalidade. A componente vírica tem uma grande relevância pois a transmissão do papiloma vírus bovino pode ocorrer pelo contacto do cavalo com fomites, pelo contacto direto entre equinos e bovinos portadores do vírus e, ainda, através de vetores capazes de disseminar a doença, tal como os insetos (por exemplo, *Stomoxys calcitrans*) (Bogaert et al., 2005; Finlay et al., 2009; Haspeslagh, 2017.; Nasir and Campo, 2008; Ogłuszka et al., 2021). Contudo, outros fatores como o traumatismo crónico podem estar na etiologia desta doença.

Os locais anatómicos com maior prevalência para desenvolvimento de sarcoides são a zona do tórax e abdómen, cabeça, região genital e tábua do pescoço (Knottenbelt & Kelly, 2000; Miller & Campbell, 1982; Taylor & Haldorson, 2012)

A classificação dos sarcoides faz-se, sobretudo, através das diversas características clínicas que a lesão apresenta, podendo dividir-se em seis tipos distintos: oculto, verrucoso, nodular, fibroblástico, misto e maligno (Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Knottenbelt, 2015)

O diagnóstico presuntivo baseia-se na anamnese e na avaliação meticolosa da lesão, no entanto, o diagnóstico definitivo só é obtido após análise histopatológica (Funicello & Roccabianca, 2020). Para

este efeito, a biópsia excisional é a mais aconselhada, uma vez que a citologia aspirativa ou biópsia incisional poderão aumentar a agressividade do tumor e propiciar a progressão da doença para estadios mais graves (Bergvall, 2013; Brostrom, 1995; Scott & Miller Jr., 2024; Goodrich et al., 1998; Gysens et al., 2024).

O tratamento deverá ser escolhido de forma a adequar-se às características particulares de cada lesão. Existe uma grande variedade de tratamentos, que podem ser categorizados em médicos e cirúrgicos, no entanto, não existe um tratamento que seja totalmente eficaz a longo prazo, sendo as taxas de recidiva bastante elevadas (Bergvall, 2013; Marti et al., 1993; Scott & Miller Jr., 2024; Funciello & Roccabianca, 2020).

Por ser uma lesão com características particulares, com uma evolução imprevisível e sem tratamentos que sejam totalmente eficazes, os sarcoides apresentam sempre um prognóstico reservado (Bergvall, 2013).

Este trabalho visa fazer uma revisão aprofundada sobre todas as características clínicas dos sarcoides, descrevendo a sua etiologia, as formas de transmissão, a classificação dos sarcoides, os métodos de diagnóstico, os tratamentos mais indicados e consequências que o sarcoide poderá ter para os cavalos.

2. Etiologia

2.1. Vírica

A etiologia dos sarcoides ainda não é conhecida na sua totalidade. Acredita-se que a sua origem possa estar relacionada com a infeção por um vírus da família *Papillomavirídea* (Papiloma Vírus Bovino) juntamente com a suscetibilidade genética do animal, sendo, por isso, considerada uma doença multifatorial (Bergvall, 2013). O papiloma vírus bovino é um vírus de DNA de dupla cadeia, sem envelope que pode infetar qualquer espécie, incluindo humanos. Para além disso, o papiloma vírus bovino poderá expressar diferentes tipos de proteína que também irão influenciar no desenvolvimento de sarcoides (Franco de Carvalho et al., 2016). É também a única doença, provocada por este vírus, com transmissibilidade interespecie (Pinheiro et al., 2015).

As estirpes mais comuns nos equídeos são o papiloma vírus bovino tipo 1 (BPV-1) e o papiloma vírus bovino tipo 2 (BPV-2) que infetam os queratinócitos e os fibroblastos, induzindo a sua proliferação (Angelos et al., 1991; Bergvall, 2013). Estas estirpes, maioritariamente BPV-1, têm sido encontradas em tecidos de equinos com sarcoides (Angelos et al., 1991; Taylor & Haldorson, 2012) não tendo sido encontradas em outros tipos tumorais de equinos (Bergvall, 2013). Contudo, a taxa de deteção deste

vírus no tecido analisado varia consoante a forma de conservação do material histopatológico. Estão reportadas taxas de deteção que variam entre 73% e os 100%, sendo que, quanto mais tempo a amostra ficar armazenada em formaldeído, menor será capacidade de deteção (Bergvall, 2013).

Carr et al., 2001 reportou que cerca de 63% dos equinos sem lesões tumorais aparentes, apresentaram resultados positivos na deteção laboratorial de ADN do papiloma vírus bovino. Este resultado poderá indicar que o vírus do papiloma bovino fica na sua forma latente no organismo dos equinos até que algum fator provoque a sua ativação e multiplicação, dando início à formação do sarcoide (Carr et al., 2001). Para além disso, este resultado valida a hipótese de etiologia multifatorial, indicando que a presença do vírus por si só parece não ser suficiente para o desenvolvimento do sarcoide.

2.1.1. *Formas de transmissão*

As formas de transmissão do papiloma vírus bovino encontram-se sob investigação, todavia, com base nos estudos já existentes, acredita-se que esta transmissão possa estar associada ao contacto com objetos/superfícies contaminadas, ao contacto direto entre equinos e bovinos portadores do vírus e através de vetores capazes de disseminar a doença, tal como os insetos. (Bergvall, 2013; Bogaert et al., 2005; Finlay et al., 2009; Ogłuszka et al., 2021) Os insetos são considerados a principal forma de transmissão (Finlay et al., 2009), sendo que o ADN viral foi já detetado tanto em moscas como em mosquitos (Bergvall, 2013).

Apesar da transmissão direta entre equinos não ser uma forma de transmissão que preocupe os investigadores, cerca de 50% dos cavalos sem manifestações evidentes de sarcoides, que compartilhavam o mesmo espaço com cavalos com sarcoides diagnosticados, apresentavam ADN viral no seu organismo (Bergvall, 2013).

A transmissão vertical do ADN do papiloma vírus bovino deverá ser alvo de estudos mais aprofundados, no entanto, foram descritos casos onde éguas sem sarcoides dão à luz poldros que testam positivo ao ADN viral a nível da placenta, o que poderá indicar que existe alguma transmissão pela via transplacentária (Ogłuszka et al., 2021).

3. Traumatismo

O desenvolvimento desta doença está também associado a traumatismos cutâneos que não só potencializam a entrada do vírus no local da lesão, como, em cavalos previamente infetados, promovem a ativação do vírus que se encontrava na sua forma latente (Bergvall, 2013) levando ao início da formação do sarcoide (Ogłuszka et al., 2021).

Por serem uma via de fácil acesso a insetos, as feridas têm como possível complicação o aparecimento de sarcoides que são muitas vezes confundidos clinicamente e histologicamente com tecido de granulação (Funciello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998). A época do ano tem particular influência uma vez que nos meses mais quentes existe maior densidade de moscas e mosquitos, aumentando a probabilidade de contacto entre um inseto infetado e uma ferida. Desta forma, não só devem ser evitados procedimentos invasivos em tempo quente, principalmente quando realizados a campo (como castrações), como devem ser utilizados repelentes e outros protetores contra moscas de forma a prevenir o contacto com estes agentes.

Para além do seu papel nas fases iniciais da doença, o traumatismo participa também na progressão do sarcoide. Qualquer tipo de traumatismo infligido a um sarcoide, desde lesões menores como as provocadas por agulhas, manipulação severa ou auto-traumatismo, até lesões maiores como as biopsias, poderão desencadear a progressão do(s) sarcoide(s) existente(s) para formas bastante mais agressivas (Bogaert et al., 2005; Funciello & Roccabianca, 2020; Nasir & Campo, 2008).

4. Predisposição individual e genética

Como mencionado anteriormente, os sarcoides em equinos são uma doença multifatorial onde a componente genética desempenha um papel significativo no seu desenvolvimento. Algumas raças de equinos exibem uma maior prevalência desta doença, tal como Árabes (31.7%), Quarter Horses (46.8%), e Appaloosas (31.8%) (Mohammed et al., 1992; Taylor & Haldorson, 2012; Wobeser et al., 2010).

A presença de determinados alelos do antigénio leucocitário equino (ELA) foi correlacionada com o desenvolvimento de sarcoides equinos, nomeadamente o alelo W13 codificado pelos MHC (Brostrom, 1995; Christen et al., 2014; Lazary et al., 1985; Marti et al., 1993). Contudo, nem todos os equinos portadores desses alelos desenvolvem sarcoides visto que este alelo não é um fator determinante,

mas sim um fator predisponente (Goodrich et al., 1998). Apesar de ser uma condição genética, a sua percentagem de heritabilidade é de moderada a baixa (Semik-Gurgul, 2021).

Fatores como a idade e o género do animal não têm sido descritos como predisponentes no aparecimento de sarcoides, no entanto, o aparecimento dos primeiros nódulos tende a acontecer entre os três (3) e os seis (6) anos de idade (Crow, 1980), havendo um maior registo de sarcoides em cavalos castrados, pelas razões apresentadas anteriormente (Funciello & Roccabianca, 2020; Spiegel et al., 2006).

5. Classificação

Os sarcoides são considerados os tumores cutâneos mais prevalentes em equinos. Tal como referido anteriormente, correspondem a 20% dos tumores em geral e cerca de 80% dos tumores de pele (Zahra et al., 2019). Apesar de não metastizarem, são conhecidos por serem muito agressivos localmente (Knottenbelt et al., 1995; Funciello & Roccabianca, 2020).

Este tumor pode manifestar-se em qualquer região do corpo do animal, com maior incidência no tórax e abdómen, cabeça, região genital e tábua do pescoço (Knottenbelt, 2005; Orta et al., 2023; Taylor & Haldorson, 2012). Podem aparecer na forma de lesões isoladas, únicas ou múltiplas, e ainda na forma de lesões coalescentes (Goodrich et al., 1998).

A classificação dos sarcoides é feita através das suas características clínicas, podendo ser categorizados em seis tipos diferentes: oculto, verrucoso, nodular, fibroblástico, misto e maligno (Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Knottenbelt, 2015). Esta classificação é importante uma vez que o comportamento, progressão e tratamentos adequados variam consoante o tipo de sarcoide. (Funciello & Roccabianca, 2020).

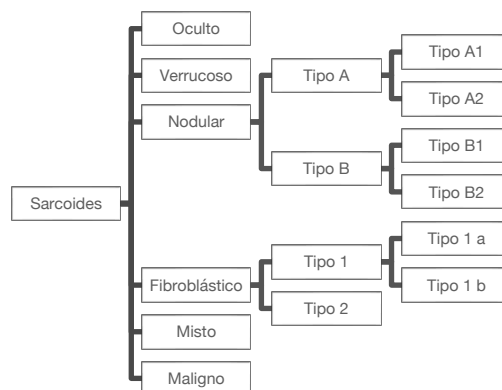


Figura 1: Classificação dos diferentes tipos de sarcoides

5.1. Oculito

O sarcoide do tipo oculito é a forma menos agressiva da doença, mais estável e mais superficial e pode ser encontrada, com maior frequência, na região peribucal, periocular, tábua do pescoço e em zonas com pouco pelo, tais como a axila e a parte interior da coxa (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Este tipo de sarcoide caracteriza-se por provocar lesões circulares, alopécicas (Figura 2D e 2E) e hiperqueratóticas. Geralmente são lesões planas, mas podem, por vezes, apresentar pequenos nódulos de 2 a 5 milímetros de diâmetro (Figura 2C e 2D). Pode ocorrer alteração na pigmentação do pêlo e da pele com descamação da mesma (Figura 2F). Em fases iniciais estas lesões podem ser subtis e passar despercebidas (Figura 2A) mas, com o tempo, podem acometer uma extensa parte da pele (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

O sarcoide oculito diferencia-se das outras formas de sarcoides pelo seu crescimento lento, podendo permanecer estático durante longos períodos de tempo. No entanto, existe sempre a possibilidade de progredir para formas mais agressivas como sarcoide nodular ou fibroblástico, principalmente quando submetido a algum tipo de intervenção mais agressiva (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Alguns diagnósticos diferenciais devem ser descartados, uma vez que a nível macroscópico se assemelha a dermatofitose, foliculite bacteriana, queimaduras, alopecia areata ou pênfigos foliáceos (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).



Figura 2: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide oculto:

A – Estadio inicial da lesão com difícil diagnóstico; B – Lesão mais avançada na zona medial da coxa com área alopécica bem definida associada a um pequeno nódulo (seta); C – Estadio avançado da lesão com nódulo bem palpável (seta) e com pele hiperqueratótica; D – Lesão na zona peitoral com alopecia evidente e um nódulo de pequenas dimensões; E – Várias lesões com a zona central do tipo verrucoso circundadas por halo alopécico; F – Lesão de dimensões maiores, com perda de pelo e alteração de pigmentação da pele, nódulos visíveis e salientes à palpação; G – Sarcoide oculto em estadio inicial

Adaptado de: (Funciello & Roccabianca, 2020 (D, E, F, G); Knottenbelt, 2005 (A, B, C))

3.1. Verrucoso

O sarcoide verrucoso tem um aspeto rugoso hiperqueratótico e está circundado por um halo alopécico semelhante ao sarcoide oculto (Figura 3C). São lesões com dimensões pequenas e caracterizam-se pelo seu crescimento lento e baixa agressividade, no entanto, se algum tratamento incorreto ou agressão para com o mesmo for infligida, o sarcoide tende a reagir e evolui para um grau mais agressivo, como o sarcoide fibroblástico (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

O sarcoide verrucoso poderá ter uma base plana (Figura 3A e 3B) ou ser pedunculado, assemelhando-se assim a pequenas verrugas (Figura 3D e 3E). Estas lesões não provocam qualquer tipo de dor nem prurido (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Os locais prediletos para que a lesão verrucosa ocorra são a zona periorbital, axila (Figura 3A e 3H), virilha, pescoço (Figura 3G), prepúcio (Figura 3D), sendo raro o seu aparecimento nos membros (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Por terem um aspeto semelhante a verrugas, os sarcoides verrucosos podem ser confundidos com papilomas. Devido às restantes características devem também ser diferenciados de outras causas de hiperqueratose (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

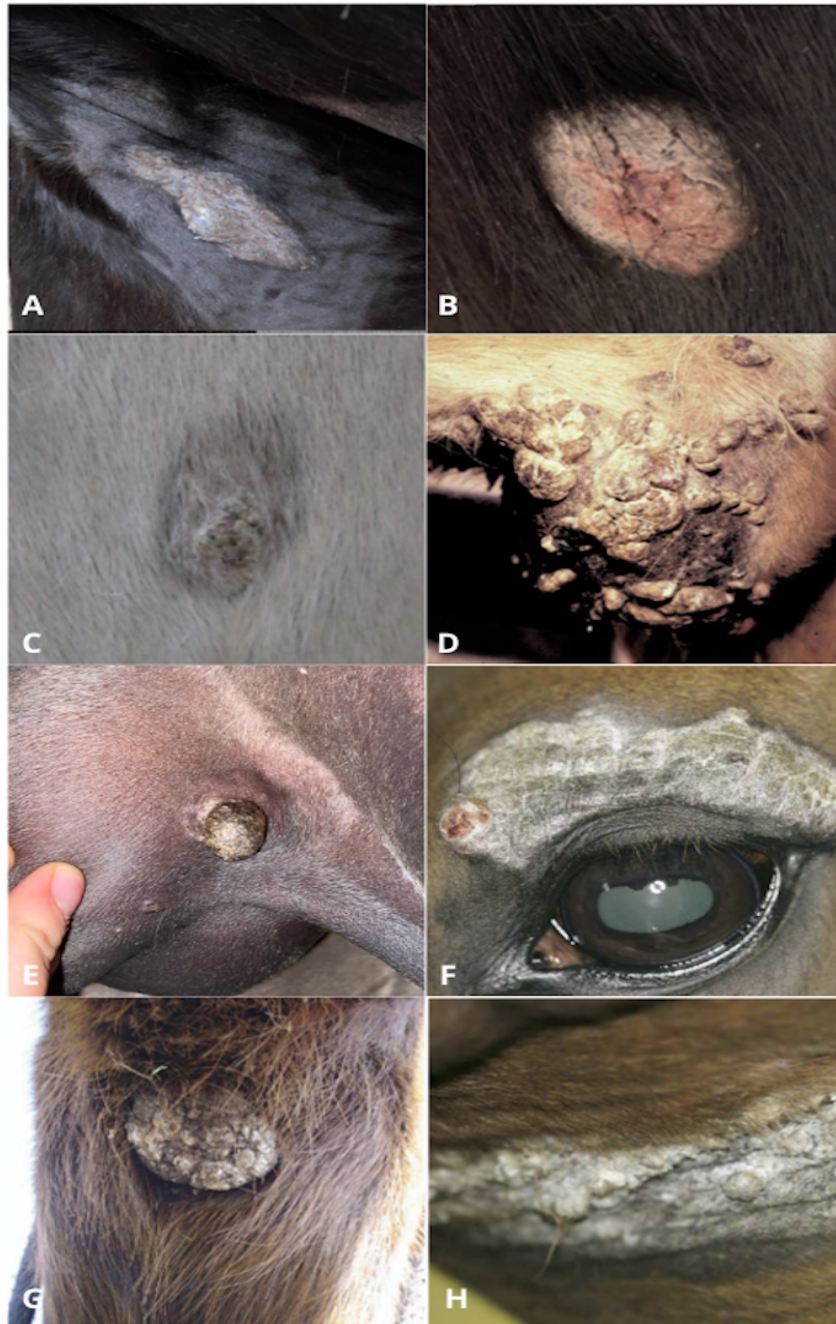


Figura 3: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide verrucoso:

A - Base plana na região da axila; B –Sarcoide com fissuras e algum sangramento; C- Halo oculto visível; D & E- Lesões na zona do prepúcio e escroto com base pedunculada, assemelhando-se a pequenas verrugas; F - Zona periocular num cavalo castrado da raça Puro Sangue Inglês; G – Zona do pescoço ventral que evoluiu a partir de um sarcoide oculto, é visível o espessamento da pele e a sua descamação; H - Região axilar com halo oculto visível em determinadas zonas

Adaptado de: (Funciello & Roccabianca (A, B, C, 2020, Knottenbelt, 2005 (D, F, G e H) e Arquivo pessoal (E))

3.2. Nodular

As lesões do tipo nodular manifestam-se a nível subcutâneo e apresentam-se como protuberâncias esféricas, firmes, bem delineadas, com tamanho e número variável (Figura 4). Estes nódulos podem ser únicos, múltiplos ou coalescentes (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

O seu crescimento é moderado podendo manter-se estável por longos períodos de tempo (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

O sarcoide nodular pode ser clinicamente dividido em dois tipos, designadamente tipo A e tipo B, de acordo com o grau de envolvimento da pele e tecidos profundos (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

O sarcoide nodular de tipo A não apresenta envolvimento da pele, que se encontra intacta e pode ser movimentada independentemente do nódulo (Figura 4B). O sarcoide nodular de tipo A pode ainda ser subdividido em subtipo A1, que se caracteriza por um tumor envolto de uma cápsula fibrocelular com mobilidade independente da pele que o recobre, bem como dos tecidos profundos, aquando da sua manipulação. O subtipo A2 permite uma movimentação independente da pele, mas não dos tecidos profundos uma vez que possui ligações fortes a este nível (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Por outro lado, o sarcoide nodular do tipo B apresenta comprometimento da pele que o recobre. Nestes casos não há capacidade de movimento independente da pele, que se pode apresentar normal, hiperqueratótica, mais fina, ulcerada ou alopecica. Mais uma vez, o sarcoide nodular de tipo B pode ser dividido em dois subtipos: B1 e B2. Os sarcoides de tipo B1 não apresentam envolvimento de tecidos profundos, enquanto sarcoides do tipo B2 são bastante mais invasivos a este nível (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Ambos os subtipos podem estar presentes e pode ainda ocorrer a sua fusão, desenvolvendo-se cordões interligados entre as massas, caracterizados pela presença de proliferações fibroblásticas e áreas verrucosas. Este fenómeno pode ser o ponto de partida para a evolução maligna do tumor (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Os sarcoides nodulares manifestam-se, predominantemente, ao nível das pálpebras, virilhas e prepúcio (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

Este tipo de sarcoide deve ser diferenciado de fibroma, granuloma eosinofílico, melanoma e mastocitoma (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021).

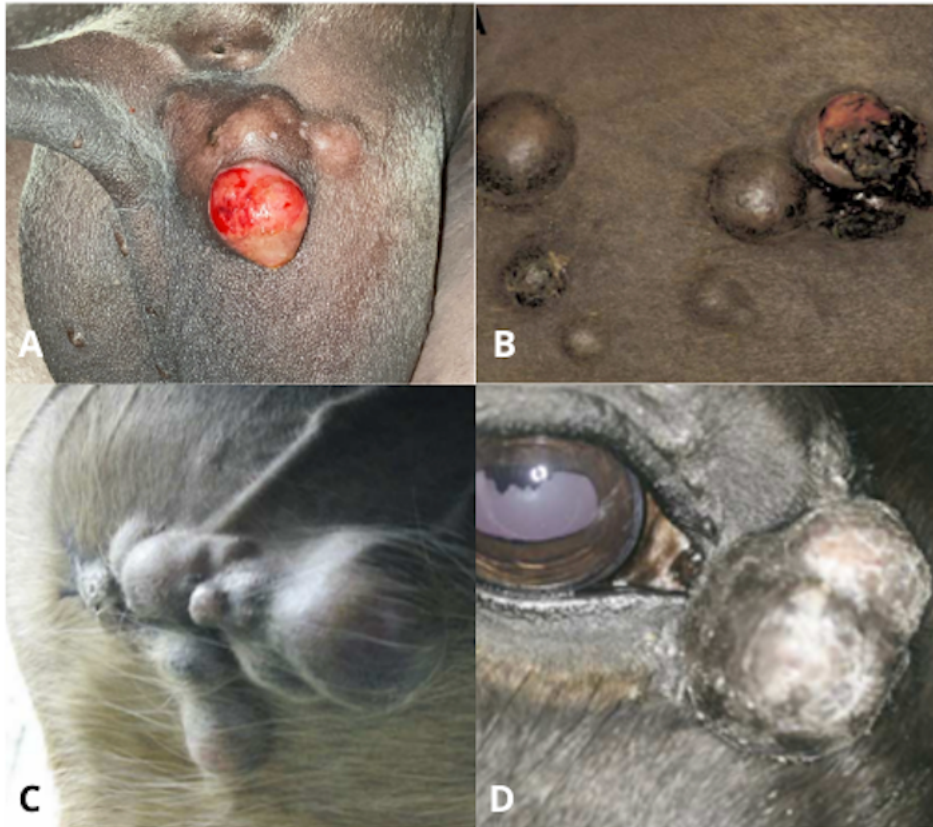


Figura 4: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide nodular:

A- Lesão no escroto que evoluiu de uma lesão verrucosa para uma lesão nodular com posterior ulceração; B - Os nódulos podem ter um crescimento lento ou evoluírem rapidamente até ulcerarem; C- Nódulos na região medial da coxa; D - Sarcoide nodular do tipo B na zona periorcular aderida na totalidade à pele e aos tecidos subjacentes

Adaptado de: (Knottenbelt, 2005 (B, C, D) e Arquivo pessoal (A))

3.3. Fibroblástico

O sarcoide fibroblástico é considerado a variante mais agressiva. Caracteriza-se por ser ulcerado, hemorrágico e por libertar um exsudado seroso característico. Estas características são favoráveis ao desenvolvimento de infeções secundárias que provocam dor e prurido. A sua invasibilidade a nível de tecidos profundos é bastante alta, o que faz com que o prognóstico seja mau e as taxas de recidiva bastante elevadas (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021); Portenko & Shchebentovska, 2022). Este tipo de sarcoide poderá ser primário ou secundário ao desenvolvimento e progressão de sarcoides verrucosos ou nodulares (Knottenbelt, 2005).

Tal como na variante nodular, o sarcoide fibroblástico também pode ser categorizado em dois tipos, o pedunculado (tipo 1) que se caracteriza por ter uma base estreita de ligação à pele, e o séssil (tipo 2) que se caracteriza por ter uma base ampla, com margens mal definidas e com invasão profunda (Figura 5C, 5F). O sarcoide fibroblástico de tipo 1 possui ainda dois subtipos, o subtipo 1A que não apresenta alterações clínicas nem histológicas na sua base pedunculada nem na pele envolvente, que se encontra íntegra (Figura 5A); e o subtipo 1B que tem alterações palpáveis na sua base e pele envolvente, com invasão dos tecidos adjacentes (Figura 5B, 5D, 5E) (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022). O prognóstico dos sarcoides fibroblásticos de tipo 2 é substancialmente pior devido às suas características mais invasivas e margens mal definidas que dificultam e, muitas vezes, impossibilitam a excisão total, aumentando a sua agressividade e taxa de recidiva (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

O sarcoide fibroblástico pode desenvolver-se em qualquer parte do corpo, havendo uma maior incidência na zona da virilha, pálpebras e membros inferiores (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

Tanto a aparência macroscópica como microscópica deste tipo de sarcoide, podem dificultar a diferenciação clínica e histológica entre tumor e tecido de granulação, principalmente quando o desenvolvimento da lesão se dá numa região corporal com história de ferida cutânea prévia. Desta forma é necessário um patologista experiente nesta área, com perícia para diferenciar entre tecido de granulação e sarcoide, evitando assim um erro de diagnóstico. Neste seguimento, é importante

salientar que cavalos previamente diagnosticados com sarcoides, apresentam maior propensão para o desenvolvimento dos mesmos durante o processo de cicatrização de feridas que ocorram ao longo da sua vida (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funciello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022). Nestes casos, feridas de cicatrização lenta devem ser sempre alvo de monitorização clínica (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funciello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022). Pelas suas características morfológicas, o sarcoide fibroblástico tem como diagnósticos diferenciais a habronemose, fibrossarcoma, carcinoma das células escamosas e o tecido de granulação (Funciello & Roccabianca, 2020).



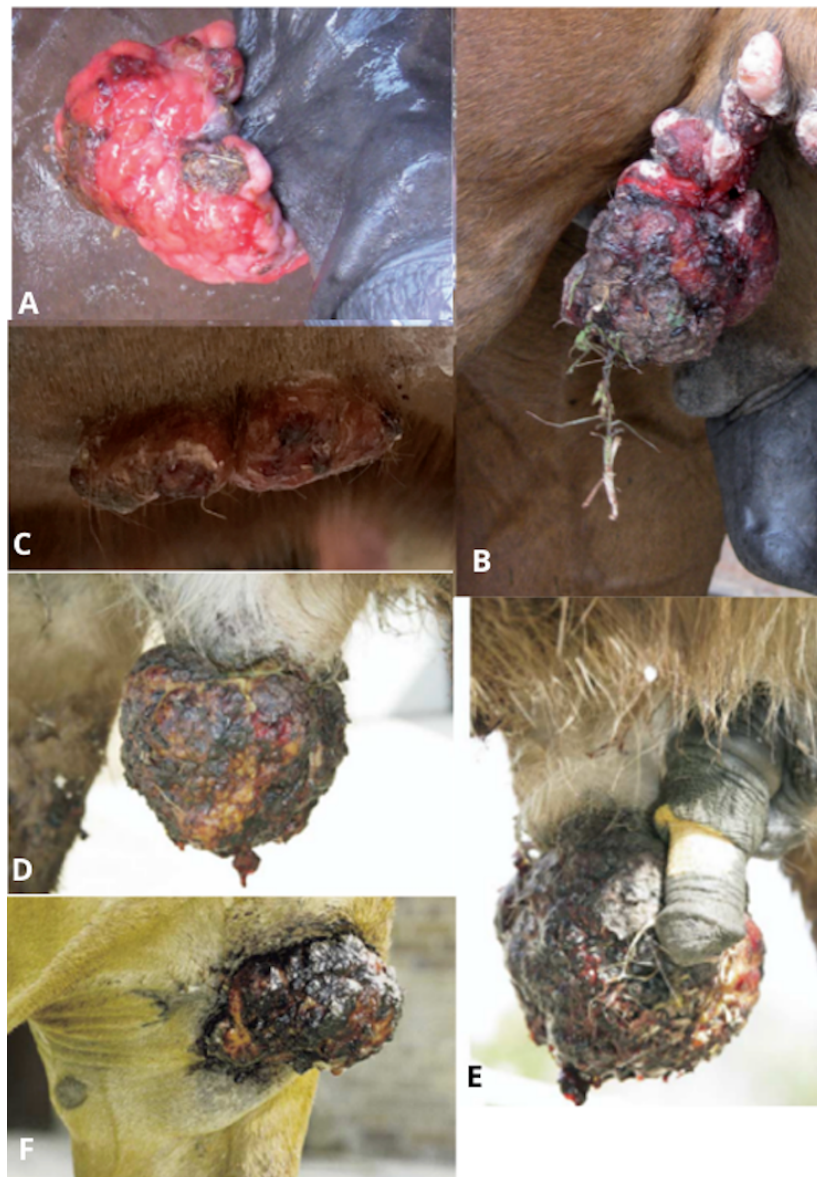


Figura 5: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide fibroblástico:

A – Lesão no pênis do tipo 1a; B – Lesão inguinal do tipo 1b; C – Lesão do tipo sésil; D & E - Lesão fibroblástica pedunculada do tipo 1b, à palpação identificou-se uma lesão infiltrativa com tamanho superior à lesão visível exteriormente; F - Lesão fibroblástica ao nível do ombro que evoluiu a partir de uma ferida

Adaptado de: (Funiciello & Roccabianca, 2020, (Knottenbelt, 2005)

3.4. Misto

Os sarcoides podem assumir várias aparências macroscópicas concomitantemente, designando-se por sarcoides mistos. Esta designação é aplicada quando há coexistência de vários tipos de sarcoides sem que haja um tipo predominante. Estes casos ocorrem com frequência em fases de transição de um tipo de sarcoide para outro (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

Os sarcoides mistos tendem a aparecer na cabeça, virilha e ao nível medial das coxas (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

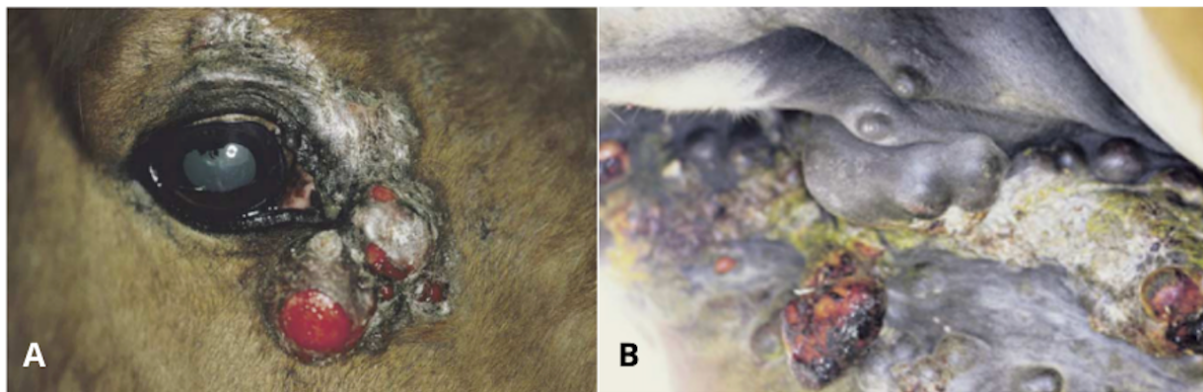


Figura 6: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide misto:

A - Lesão periocular onde são identificáveis nódulos do tipo A e tipo B e ainda lesões do tipo verrucoso; B - Região da virilha, com características oculto-verrucosa e nódulos evidentes com evolução fibroblástica.

Adaptado de: (Knottenbelt, 2005)

3.5. Maligno

O sarcoide maligno é, como o nome indica, uma lesão agressiva e localmente invasiva, onde há o desenvolvimento de múltiplos sarcoides do tipo nodular e fibroblástico. Caracteriza-se pela sua capacidade invasiva ao nível subcutâneo e de infiltração dos vasos linfáticos com posterior reação inflamatória dos linfonodos (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

Durante a palpação caracteriza-se pela presença de cordões de nódulos subcutâneos (Figura 6A) (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

Este tipo de sarcoide tem uma prevalência rara sendo na maioria das vezes uma consequência de traumatismos crónicos exercidos sobre um determinado sarcoide, como por exemplo, uma sucessão de tratamentos ineficazes (Figura 7B e 7C) (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

O sarcoide maligno desenvolve-se principalmente na zona da tábua do pescoço e sulco da jugular, mandíbula, zona distal dos membros e zona medial da coxa (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

Os principais diagnósticos diferenciais para este tipo de tumor são carcinoma de células escamosas, linfoma/linfossarcoma, linfangite e mormo (Bergvall, 2013; Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2005; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2015; Ogłuszka et al., 2021; Portenko & Shchebentovska, 2022).

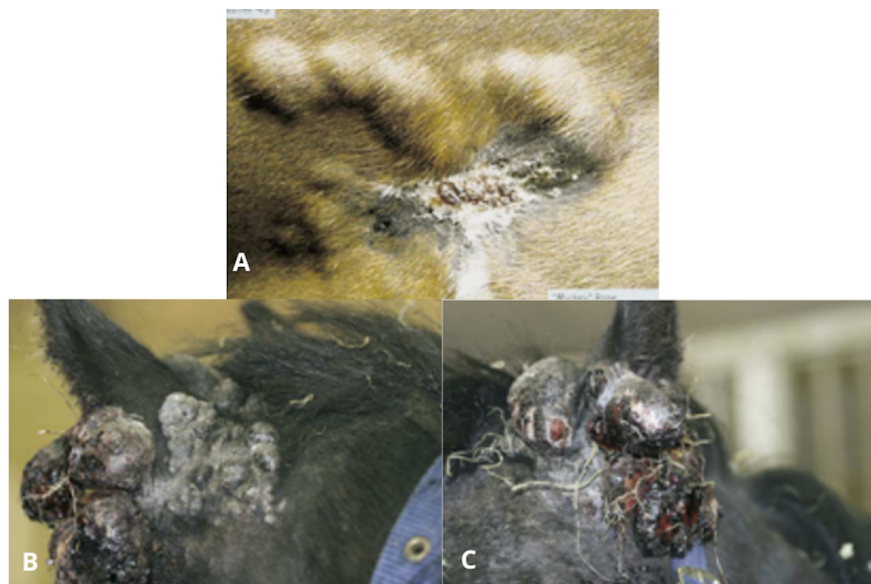


Figura 7: Diferentes estadios e apresentações do sarcoide maligna: A - Sarcoide maligno desenvolvido na jugular após cateterização, com cordões nodulares ao nível subcutâneo, B & C - Sarcoide maligno na base da orelha após tratamento ineficaz de um sarcoide do tipo nodular

Adaptado de: (Knottenbelt, 2005)

4. Diagnóstico

A recolha de dados na anamnese e a avaliação cuidadosa da lesão é um passo crucial para um diagnóstico e prognóstico correto da lesão. O comportamento e a progressão do sarcoide são fatores que devem ser tidos em conta, bem como as características particulares macroscópicas de cada tipo de sarcoide (Funciello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2012)

Para realizar um diagnóstico definitivo de sarcoide é imperativo, juntamente com a observação macroscópica da lesão, a realização de biópsia para avaliação histopatológica do tecido em questão (Bergvall, 2013; Funciello & Roccabianca, 2020). No entanto, a decisão da realização da biópsia deverá de ser bastante ponderada tendo em conta os malefícios que daí possam advir (Bergvall, 2013; Scott & Miller Jr., 2024; Funciello & Roccabianca, 2020). Sabe-se que a manipulação excessiva dos sarcoides poderá aumentar a sua agressividade e despoletar ativação das células neoplásicas. Desta forma, sempre que possível, é aconselhada uma biópsia excisional com margens amplas (2cm -3cm) de modo a diminuir a probabilidade de contaminação dos tecidos adjacentes por células neoplásicas. A biópsia deve incluir tecido profundo da derme para garantir uma maior quantidade de células analisadas (Bergvall, 2013; Scott & Miller Jr., 2024; Knottenbelt, 2015; Funciello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2019).

A citologia por aspiração por agulha fina é um método não aconselhado pelo grande potencial de exacerbar a lesão e promover a contaminação dos tecidos adjacentes (Bergvall, 2013).

Na análise histopatológica é crucial que o clínico tenha especial atenção à composição celular das margens do tecido excisado, a fim de avaliar as probabilidades de recidiva tumoral. A excisão incompleta do tumor eleva as taxas de insucesso terapêutico, predispondo à recidiva do sarcoide num futuro próximo (Knottenbelt, 2015).

Ao nível microscópico, as alterações esperadas são a densa proliferação fibroblástica (Figura 9) associada a uma hiperplasia epidérmica irregular (Figura 8A e Figura 9) que forma proliferações epiteliais longas e pontiagudas denominadas de cristas interpapilares ou interdigitais (Figura 8B) (Bogaert et al., 2008; Martens et al., 2001). Os fibroblastos presentes têm um formato fusiforme, com hiper cromasia e atipia, as margens citoplasmáticas são mal definidas e o número de mitoses é reduzido, com exceção dos sarcoides malignos (Bogaert et al., 2008; Martens et al., 2001). A capilaridade é uma característica pouco evidente nos sarcoides. Na junção dermoepidérmica, os fibroblastos encontram-se perpendiculares à membrana basal (Figura 9), característica altamente

diagnóstica de sarcóide, apesar de estar ausente em 52% dos casos. Na camada epidérmica pode ocorrer ulceração com maior incidência nos sarcóides nodulares (Bogaert et al., 2008; Scott & Miller Jr., 2024; Funciello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998, Martens et al., 2001).

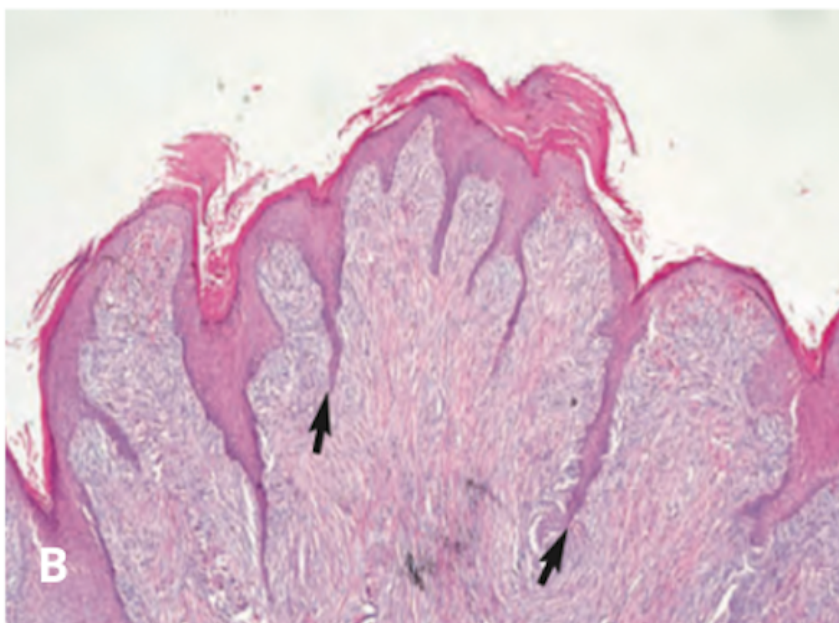
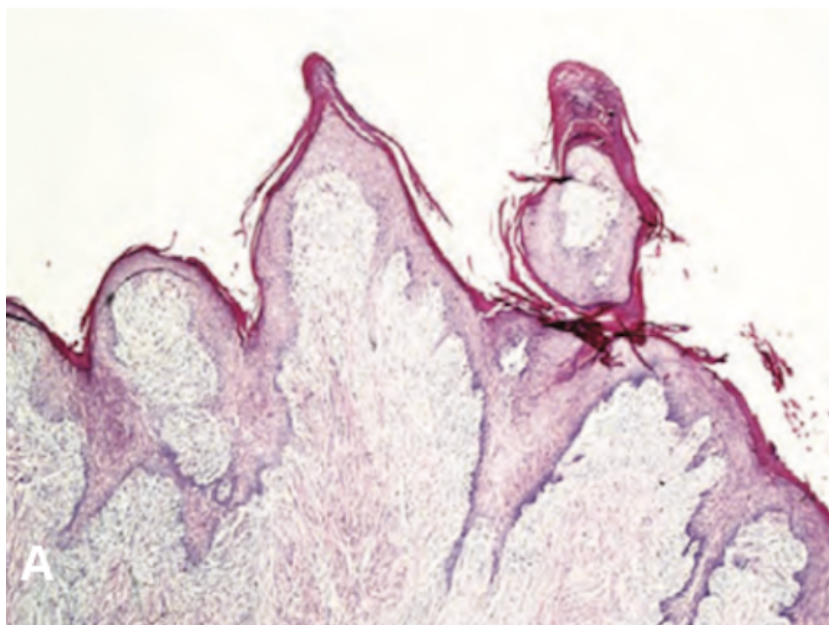


Figura 8: Apresentação histológica típica de sarcóide: A - Hiperplasia da epiderme, B - Proliferações epiteliais longas e pontiagudas denominadas de cristas interpapilares (setas)

Adaptado de: (Danny W. Scott & William H. Miller Jr., 2024)

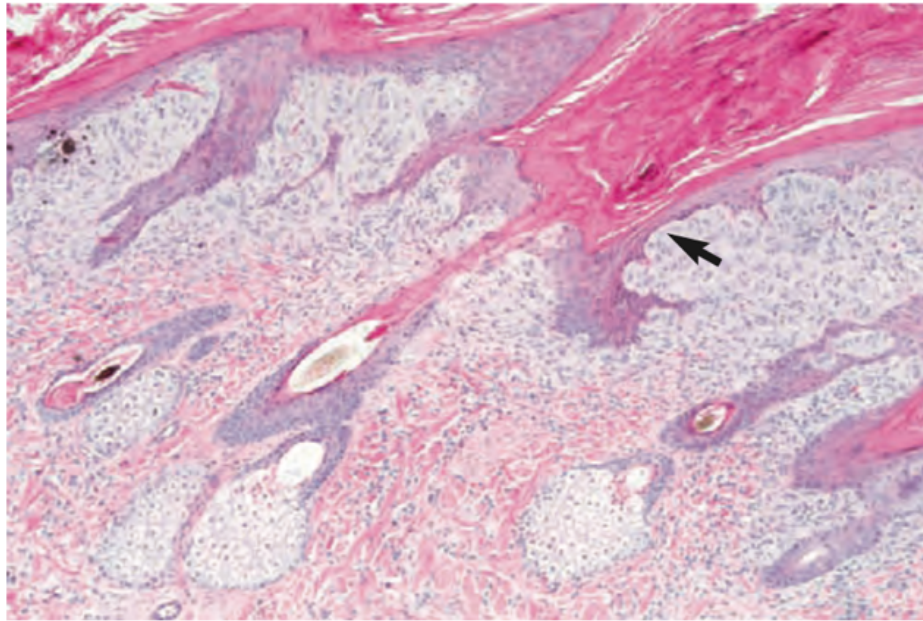


Figura 9: Proliferação fibroblástica, associado a hiperqueratose e hiperplasia da epiderme. Fibroblastos orientados na perpendicular ao nível da membrana basal (setas)

Adaptado de: (Danny W. Scott & William H. Miller Jr., 2024)

5. Tratamento

O tratamento de um sarcoide pode ser algo moroso e ingrato pelo facto de não existir um que seja 100% eficaz. Antes da realização do plano terapêutico, o proprietário deve estar consciente dos prós e contras do tratamento bem como da elevada possibilidade de recidiva do(s) tumor(es) (Knottenbelt, 2015; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2019).

O tratamento deverá ser minuciosamente escolhido adaptando-se às particularidades de cada lesão, no entanto, o sucesso terapêutico está dependente de fatores como o tamanho, localização, agressividade e a quantidade de lesões já existentes. Para além de que lesões que já tenham sido tratadas previamente, sem resultados positivos, tendem a ser mais resistentes ao tratamento seguinte (Scott & Miller Jr., 2024; Funicello & Roccabianca, 2020).

Os tratamentos disponíveis no mercado dividem-se em terapia cirúrgica (cirurgia excisional, crioterapia, laser) e terapia médica (radioterapia, quimioterapia, Eletroquimioterapia, imunoterapia, terapia antivírica e terapia tópica) (Scott & Miller Jr., 2024; Funicello & Roccabianca, 2020).

5.1. Tratamento Cirúrgico

5.1.1. Cirurgia Excisional

A remoção excisional dos sarcoides é um método bastante comum na prática clínica, no entanto, apresenta elevadas taxas de recidiva (cerca de 70%) quando usado de forma exclusiva sem outros tratamentos médicos ou cirúrgicos concomitantes (Bergvall, 2013; Funicello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998).

A recidiva da lesão pode ocorrer poucos meses após a intervenção cirúrgica ou até mesmo durante o processo de cicatrização, podendo o novo tumor ser bastante mais agressivo (Funicello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998; Knottenbelt, 2019).

Este método cirúrgico deverá ser aplicado em sarcoides facilmente acessíveis e em localizações que possam ser intervencionadas cirurgicamente sem que comprometam a viabilidade anatômica do local (Funicello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998; Knottenbelt, 2019).

A excisão deve ser feita com margens amplas (2-3 centímetros) e o processo cirúrgico deve ser o mais asséptico possível para reduzir a contaminação e, consecutivamente, reduzir o risco de recorrência, sendo aconselhado a troca e a desinfecção do material cirúrgico quando existem lesões em diferentes localizações, evitando o transporte celular entre os vários locais (Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019). As massas devem ser cuidadosamente manipuladas evitando o uso de pressão excessiva (Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019).

De uma forma geral, quando se utiliza apenas cirurgia convencional, o prognóstico é reservado (Funicello & Roccabianca, 2020; Goodrich et al., 1998; Knottenbelt, 2019).



Figura 9: Evolução da lesão após remoção excisional

Arquivo Pessoal

5.1.2. Cirurgia a Laser

O uso de dióxido de carbono ou laser dίο do é um método cirúrgico bastante utilizado que promove a assepsia da lesão, reduz a circulação sanguínea existente no local e evita que haja disseminação de células tumorais para os tecidos adjacentes, diminuindo a probabilidade de recidivas (Bergvall, 2013; Carstanjen et al., 1997). Diferencia-se da cirurgia convencional pela sua capacidade de causar pouco edema e pouca dor pós-operatória (Bergvall, 2013; Funicello & Roccabianca, 2020). A taxa de sucesso é de 80% e o uso desta técnica deve ter em conta a zona anatómica da lesão (Bergvall, 2013; Martens et al., 2001).

5.1.3. Criocirurgia

A criocirurgia recorre ao uso de nitrogénio líquido (-185°C) ou óxido nítrico (-80°C) para provocar necrose dos tecidos tumorais. Regista bons resultados especialmente quando associada a cirurgia excisional pois permite cauterizar células tumorais que tenham ficado nas margens do local da excisão (Scott & Miller Jr., 2024; Knottenbelt, 2015; Martens et al., 2001).

Esta terapia pode provocar alopecia ou despigmentação do pelo e pele. Quando usado na face e na zona periocular pode provocar paralisia do nervo facial e perda da função da pálpebra superior. Há registo de desenvolvimento de artrites sépticas após a aplicação desta terapia em lesões próximas de articulações (Scott & Miller Jr., 2024; Knottenbelt, 2015; Martens et al., 2001).

Este tratamento pode ser efetuado tantas vezes necessárias até que o sarcoide desapareça na totalidade, mas, é aconselhável, no caso de tumores de maiores dimensões, associar um tratamento quimioterápico, para aumentar as probabilidades de bons resultados (Scott & Miller Jr., 2024; Knottenbelt, 2015; Martens et al., 2001).

5.2. Tratamento Médico

5.2.1. Quimioterapia

A quimioterapia sistémica é uma opção terapêutica pouco estudada em equinos uma vez que a maioria dos tumores são cutâneos, existindo a possibilidade de ter acesso direto ao tumor. Os raros casos de tumores não cutâneos, que poderiam beneficiar de quimioterapia sistémica, são, frequentemente, diagnosticados em fases avançadas, com mau prognóstico, não sendo elegíveis para este tipo de tratamento. Sendo assim, a quimioterapia intratumoral e tópica são os métodos preferenciais para o tratamento de sarcoides, apresentando boas taxas de sucesso e menores efeitos secundários.

5.2.1.1. 5-fluorouracil

O 5-fluorouracil é um agente quimioterápico com atividade antiviral e anti-tumoral que pode ser aplicado topicamente ou por via intratumoral (Knottenbelt & Kelly, 2000; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019).

O 5-fluorouracil numa concentração de 5% deve ser aplicado topicamente, duas vezes ao dia, ao longo de cinco dias. Findo este ciclo, deve ser aplicado uma vez por dia, durante cinco dias e, para finalizar o tratamento, aplicar em dias alternados mais cinco dias (Knottenbelt & Kelly, 2000; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019, Stewart et al., 2006).

Se o tratamento for intratumoral, a dose correta é 50 mg/cm³ a cada duas semanas, durante sete semanas, havendo registo de uma taxa de sucesso deste tratamento de 61%. Durante a aplicação desta terapia é natural que ocorra alguma inflamação no local de aplicação (Knottenbelt & Kelly, 2000; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019, Stewart et al., 2006).

O sucesso terapêutico e a remissão da lesão ocorrem, principalmente, em lesões pequenas e superficiais (com tamanho inferior a 13 cm³) do tipo oculto e verrucoso, no entanto, pode ser usado para controlar o crescimento de tumores com dimensões maiores ou localizados em áreas anatómicas sensíveis. O 5-fluorouracil pode ainda ser uma terapia complementar à cirurgia (Knottenbelt & Kelly, 2000; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019, Stewart et al., 2006).

5.2.1.2. Cisplatina

A cisplatina é o tratamento mais efetivo para remissão de sarcoides, com taxas de sucesso de 93%-96%, e deve ser aplicado por via intratumoral em lesões com tamanho inferior a 5 cm de diâmetro. É um quimioterápico com características tóxicas e, por isso, deve ser manipulado com bastante precaução (Haspeslagh et al., 2016; Hewes & Sullins, 2006; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019; Théron, 1998).

Apesar de existirem várias formulações, a forma mais comum de administrar cisplatina é na forma de emulsão, onde a cisplatina é misturada com óleo de sésamo criando uma emulsão de libertação lenta que permite um maior tempo de contacto entre o fármaco e o tumor (Haspeslagh et al., 2016; Hewes & Sullins, 2006; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019; Théron, 1998). Este tratamento deve ser aplicado a cada duas semanas, num total de 4 sessões, com uma concentração de 1 mg/cm³. Como a emulsão não se difunde mais de 5mm, a lesão deve ser injetada várias vezes, a cada 6mm-1cm, para garantir que toda a superfície tumoral contacta com a cisplatina. Durante os tratamentos é comum o aparecimento de sinais de reação inflamatória (Haspeslagh et al., 2016; Hewes & Sullins, 2006; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019; Théron, 1998).

A quimioterapia intratumoral pode ser usada em simultâneo com a cirurgia excisional, aumentando a taxa de sucesso dos tratamentos (Haspeslagh et al., 2016; Hewes & Sullins, 2006; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019; Théron, 1998).



Figura 10: Evolução da lesão durante aplicação de cisplatina

Arquivo pessoal



Figura 11: Evolução da lesão após aplicação de cisplatina

Arquivo pessoal

5.2.2. Antivírico

O aciclovir é um medicamento antiviral, que inibe a replicação do ADN viral com bastante uso em medicina humana para tratamento de verrugas provocadas por herpes vírus e pode ser adquirido sem receita médica, tornando-se um tratamento de fácil acesso pelos proprietários de cavalos (Haspeslagh et al., 2016 Haspeslagh et al., 2017; Knottenbelt, 2019; Stadler et al., 2011)

Apesar do seu uso recorrente para tratamento de sarcoides, não existem resultados científicos que demonstrem a sua eficácia. Para além disso, foram registadas reações exacerbadas nos tecidos

adjacentes à aplicação deste químico (Haspesslagh et al., 2016; Haspesslagh et al., 2017; Knottenbelt, 2019; Stadler et al., 2011).

5.2.3. Imunoterapia

A imunoterapia é um método de tratamento ainda pouco utilizado em equinos. No entanto, dentro desta terapia existem várias vertentes tal como imunomodulação, vacinação, autoinoculação e hemoterapia (Bergvall, 2013; Scott & Miller Jr., 2024; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2019).

A imunomodulação usa bacilos Calmette Guerin (BCG) provenientes de *Mycobacterium bovis* que são capazes de estimular os linfócitos. Alguns estudos demonstram bons resultados em lesões perioculares, do tipo nodular e fibroblástico. Por outro lado, lesões ao nível dos membros não reagem positivamente a este tratamento, podendo ocorrer exacerbação da lesão. Este tipo de tratamento é, frequentemente, associado à cirurgia, de forma a diminuir volume do nódulo, facilitando assim a sua excisão (Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019; Lavach et al., 1985; Martens et al., 2000; Vanselow et al., 1988).

As vacinas autólogas são uma terapia com poucos resultados publicados, na área da oncologia equina. Para a produção destas vacinas é utilizado tecido de sarcoide excisado que é envolvido em gaze e congelado, em azoto líquido. Posteriormente este tecido é implantado nos cavalos a nível subcutâneo. Com este implante espera-se que haja uma estimulação do sistema imunitário do cavalo ao reconhecer os antígenos do sarcoide como um algo estranho ao organismo (Hainisch et al., 2014; Jindra et al., 2023; Knottenbelt, 2019).

5.2.4. Radioterapia

A radioterapia exige equipamentos e instalações específicas, com custos elevados, não sendo algo prático de se aplicar nos equinos. Desta forma está pouco descrita e raramente é utilizada (Bergvall, 2013; Scott & Miller Jr., 2024; Funicello & Roccabianca, 2020; Knottenbelt, 2019).

São conhecidos três mecanismos de realização de radioterapia onde se inclui a teleterapia, que consiste na emissão de radiação gama de alta energia por uma fonte externa que está direcionada diretamente para o local do tumor (Knottenbelt, 2019; Théon, 1998), a braquiterapia intersticial que recorre a implantes radioativos no local do tumor, sendo que os isótopos radioativos mais usados são o

irídio, ouro e radônio (Knottenbelt, 2019; Théon, 1998) e, ainda, a plesioterapia que consiste na implantação externa de um material radioativo impregnado com o ião estrôncio que emite radiação beta de alta energia (Henson et al., 2015; Hollis & Berlato, 2018; Knottenbelt, 2019; Théon, 1998; Weaver et al., 1996). Apesar da braquiterapia ter bons resultados, principalmente em sarcoides periorculares, esta é pouco utilizada pelas razões anteriormente mencionadas (Funicello & Roccabianca, 2020).

5.2.5. Terapia Tópica

Um dos tratamentos tópicos mais reconhecidos é o creme AW5, também conhecido como “*Liverpool Cream*”. Este creme tem na sua constituição metais pesados, fluorouracil, tiouracil e esteroides. A sua aplicação é contraindicada em determinados sarcoides, dependendo da sua localização, tal como a zona periorcular. Esta terapia tem uma taxa de sucesso elevada, por volta dos 70% (Knottenbelt et al., 1995; Knottenbelt, 2015; Knottenbelt, 2019).

5.2.6. Eletroquimioterapia

A eletroquimioterapia baseia-se na utilização de descargas elétricas sobre o tumor, que provocam o aumento da permeabilidade da membrana celular das células neoplásicas. Isto promove um aumento da absorção do quimioterápico que foi administrado por via intratumoral, aumentando os seus efeitos citotóxicos (Knottenbelt, 2019; Souza et al., 2017; Théron, 1998; Tozon et al., 2016).

O seu uso acaba por ter algumas limitações visto que é necessário equipamento especializado e indução de sedação forte de forma repetida. Este tratamento pode ser repetido até oito vezes, apesar da maioria dos casos responder positivamente ao fim de quatro a seis ciclos (Knottenbelt, 2019; Souza et al., 2017; Théron, 1998; Tozon et al., 2016).

6. Prognóstico

Os sarcoides são tumores com um prognóstico reservado e que pode ser influenciado negativamente por diversos fatores, tais como, o tamanho e localização do mesmo, traumatismos infligidos/manipulação descuidada, planos terapêuticos incorretos, ausência de tratamento por longos períodos e permanência de células neoplásicas no organismo por ausência de margens amplas durante o processo de remoção cirúrgica (Bergvall, 2013).

Os sarcoides em zonas perioculares podem afetar as estruturas envolvidas no bom funcionamento do olho, tal como ocorre em lesões localizadas distalmente nos membros, que podem influenciar a locomoção do animal. A impossibilidade de se efetuarem excisões com margens amplas nestas localizações dificulta o tratamento do mesmo e, conseqüentemente, torna o prognóstico ainda mais desfavorável (Carr, 2009; Knottenbelt, 2005; Knottenbelt, 2008) .

O diagnóstico precoce permite a escolha de um tratamento adequado ao tipo de sarcoide em questão, permitindo agir numa fase inicial do desenvolvimento do tumor tendo, por isso, um papel crucial no prognóstico da doença. No entanto, deve-se certificar que o diagnóstico é o correto pois um tratamento inadequado num sarcoide pode ter graves conseqüências (Carr, 2009; Goodrich et al., 1998; Knottenbelt, 2005; Knottenbelt, 2008).

Pela resposta incerta aos diversos tratamentos, estas informações devem de ser transmitidas e discutidas com os proprietários de forma a salvaguardar o Médico Veterinário.

7. Considerações finais

Existe, ainda, um longo caminho a percorrer no que diz respeito à investigação em oncologia equina. No caso particular dos sarcoides, apesar da publicação de bastantes estudos, ainda existem algumas incertezas, principalmente sobre a forma de abordar esta doença. No entanto, existe algum consenso sobre certos aspetos, como a influência do papiloma vírus bovino e de fatores genéticos na etiologia desta doença. É consensual que os sarcoides são o tumor cutâneo mais prevalente nos equinos, sendo considerada uma doença multifatorial dado as características referidas anteriormente.

O processo de diagnóstico assume um papel fundamental para que o tratamento a aplicar seja o mais adequado possível aumentando, assim, as possibilidades de sucesso do mesmo.

Existem vários tratamentos com resultados demonstrados, no entanto, não existe nenhum que garanta a remissão total da lesão e que evite a recorrência da mesma pois é considerada uma lesão com elevadas taxas de recidivas. A evolução da lesão será distinta de animal para animal, dependendo também das características neoplásicas da lesão. O tratamento erróneo ou qualquer agressão ao tumor, pode promover a sua exacerbação e conseqüente aumento de agressividade.

“Once a sarcoid horse, always a sarcoid horse” (Brandt et al., 2011).

8. Bibliografia

- Angelos J. A., Marti E., Lazary S., & Carmichael L. E. (1991). Characterization of BPV-like DNA in equine sarcoids. In *Arch Virol* (Vol. 119).
- Angelos J. A., Oppenheim Y., Rebhun W., Mohammed H. & Antczak D. F. (1988). Evaluation of breed as a risk factor for sarcoid and uveitis in horses. In *Animal Generics* (Vol. 19).
- Bergvall K. E. (2013). Sarcoids. In *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* (Vol. 29, Issue 3, pp. 657–671). <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2013.09.002>
- Bogaert L., Martens A., De Baere C., & Gasthuys F. (2005). Detection of bovine papillomavirus DNA on the normal skin and in the habitual surroundings of horses with and without equine sarcoids. *Research in Veterinary Science*, 79(3), 253–258. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.12.003>
- Bogaert L., Martens A., Van Poucke M., Ducatelle R., De Cock H., Dewulf J., De Baere C., Peelman L., & Gasthuys F. (2008). High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. *Veterinary Microbiology*, 129(1–2), 58–68. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.11.008>
- Brandt S., Schoster A., Tober R., Kainzbauer C., Burgstaller J. P., Haralambus R., Steinborn R., Hinterhofer C. & Stanek C. (2011). Consistent detection of bovine papillomavirus in lesions, intact skin and peripheral blood mononuclear cells of horses affected by hoof canker. *Equine Veterinary Journal*, 43(2), 202–209. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00147.x>
- Brostrom H. (1995). Equine Sarcoids. A Clinical and Epidemiological Study in Relation to Equine Leucocyte Antigens (ELA). In *Acta vet. scand* (Vol. 36).
- Carr. E. A. (2009). *New development in diagnosis and treatment of equine sarcoids* (Robinson & K.A. Sprayberry, Eds.; 7 ed.). Elsevier .
- Carr E. A., Théon A. P., Madewell B. R., Griffey S. M. & Hitchcock M. E. (2001). Bovine papillomavirus DNA in neoplastic and nonneoplastic tissues obtained from horses with and without sarcoids in the western United States. *AJVR* 74(1), 62, 741–744.
- Carstanjen B., Jordan P. & Lepage O. M. (1997). Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoid therapy A retrospective study on 60 cases. In *Can Vet J* (Vol. 38).
- Christen G., Gerber V., Dolf G., Burger D. & Koch C. (2014). Inheritance of equine sarcoid disease in Franches-Montagnes horses. *Veterinary Journal*, 199(1), 68–71. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.09.053>
- Christina A. H. & Kenneth E. S. (2006). Use of cisplatin-containing biodegradable beads for treatment of cutaneous neoplasia in equidae: 59 cases (2000–2004). *JAVMA*, 229(10).
- Crow S. E. (1980). Equine sarcoids. In *Journal of the American Veterinary Medical Association* (Vol. 176, Issue 5, pp. 388–390). <https://doi.org/10.36349/easjvms.2022.v04i02.002>

- Finlay M., Yuan Z. Q., Burden F., Trawford A., Morgan I., Saveria Campo M. & Nasir L. (2009). The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. *Virus Research*, 144(1–2), 315–317. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.04.015>
- Franco de Carvalho R., Araldi R. P., Nascimento de Lima T. A., Modolo D. G., Mazzuchelli de Souza J., Beçak W. & de Cassia Stocco R. (2016). Synergic Associations Between the Bovine Papillomavirus Infection and Alimentary Cofactors. In *Reference Module in Food Science*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100596-5.21138-4>
- Funciello B., & Roccabianca P. (2020). Equine Sarcoid. In *Equine Science*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91013>
- Goodrich L., Gerber H., Marti E. & Antczak D. F. (1998). Equine sarcoids. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 14(3). [https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30189-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30189-X)
- Gysens L., Martens A. & Haspelslagh M. (2024). Longitudinal pilot study examining the effect of punch biopsy on equine sarcoid growth dynamics. *Veterinary Dermatology*, 35(2), 148–155. <https://doi.org/10.1111/vde.13236>
- Hainisch E. K., Harnacker J., Shafti-Keramat S., Kirnbauer R. & Brandt S. (2014). Vaccination with Virus-Like Particles Induces Long Lasting Protection from Experimentally Induced Sarcoid-Like Tumours in Horses. *Equine Veterinary Journal*, 46(S47), 15–16. https://doi.org/10.1111/evj.12323_33
- Haspelslagh M. (2017). *New insights in transmission, diagnosis and treatment of equine sarcoids*.
- Haspelslagh M., Garcia J., Vlaminc L. E. M. & Martens A. M. (2017). Topical use of 5% acyclovir cream for the treatment of occult and verrucous equine sarcoids: A double-blinded placebo-controlled study. *BMC Veterinary Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1215-0>
- Haspelslagh M., Lieven E., Vlaminc L. E. M. & Martens A. M. (2016). Treatment of sarcoids in equids: 230 cases (2008–2013). *JAVMA*, 249(3).
- Henson F. M., Slater J. D. & Byam-Cook K. L. (2015). *Treatment of periocular and non-ocular sarcoids in 18 horses by interstitial brachytherapy with iridium-192*. <http://veterinaryrecord.bmj.com/>
- Hollis A. R. & Berlato D. (2018). Initial experience with high dose rate brachytherapy of periocular sarcoids in the horse. *Equine Veterinary Education*, 30(8), 444–449. <https://doi.org/10.1111/eve.12782>
- Jindra C., Hainisch E. K. & Brandt S. (2023). Immunotherapy of Equine Sarcoids—From Early Approaches to Innovative Vaccines. In *Vaccines* (Vol. 11, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040769>
- Knottenbelt D. C. (2015). *Clinical Equine Oncology* (Knottenbelt DC, Patterson-Kane JC, & Snalune KL, Eds.). Elsevier.
- Knottenbelt D. C., Edwards S. & Daniel E. (1995). *Diagnosis and treatment of the equine sarcoid*. <http://inpractice.bmj.com/>

- Knottenbelt D. C. (2005). A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 4(4), 278–295. <https://doi.org/10.1053/j.ctep.2005.10.008>
- Knottenbelt D. C. (2008). Skin neoplasia: Sarcoid. *Proceedings of the European Equine Meeting* .
- Knottenbelt D. C. (2012). The Approach to the Equine Dermatology Case in Practice. In *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* (Vol. 28, Issue 1, pp. 131–153). <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2012.01.004>
- Knottenbelt D. C. (2019). The Equine Sarcoid: Why Are There so Many Treatment Options? In *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* (Vol. 35, Issue 2, pp. 243–262). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2019.03.006>
- Knottenbelt D. C. & Kelly D. F. (2000). The diagnosis and treatment of periorbital sarcoid in the horse: 445 cases from 1974 to 1999. *Veterinary Ophthalmology*, 169–191.
- Lavach J. D., Sullins K. E., Roberts S. M., Severin G. A., Wheeler C. & Lueker D. C. (1985). BCG treatment of periocular sarcoid. *Equine Veterinary Journal*, 17(6), 445–448. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02552.x>
- Lazary S., Gerber H., Glatt P. A. & Straub R. (1985). Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses. *Equine Veterinary Journal*, 17(4), 283–286. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02498.x>
- Martens A., De Moor A. & Ducatelle R. (2001). PCR Detection of Bovine Papilloma Virus DNA in Superficial Swabs and Scrapings from Equine Sarcoids. *Veterinary Journal*, 161(3), 280–286. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2000.0524>
- Martens A., De Moor A., Vlamincx L., Pille F. & Steenhaut M. (2000). *Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids*. <http://veterinaryrecord.bmj.com/>
- Marti E., Lazary S., Antczak D. F. & Gerber H. (1993). Report of the first international workshop on equine sarcoid. *Equine Veterinary Journal*, 25(5), 397–407. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1993.tb02981.x>
- Meredith D., Elser A. H., Wolf B., Soma L. R., Donawick W. J. & Lazary S. (1986). *Equine Leukocyte Antigens: Relationships with Sarcoid Tumors and Laminitis in Two Pure Breeds* (Vol. 23).
- Miller R. & Campbell R. S. F. (1982). *A survey of granulomatous and neoplastic diseases of equine skin in north Queensland*.
- Mohammed H. O., Rebhun W. C., & Antczak D. F. (1992). Factors associated with the risk of developing sarcoid tumours in horses. *Equine Veterinary Journal*, 24(3), 165–168. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02808.x>
- 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. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00683.x>

- Ogłuszka M., Starzyński R. R., Pierzchała M., Otrocka-Domagala I. & Raś A. (2021). Equine Sarcoids— Causes, Molecular Changes, and Clinicopathologic Features: A Review. In *Veterinary Pathology* (Vol. 58, Issue 3, pp. 472–482). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/0300985820985114>
- Orta Y. S., Kale M., Hasircioglu S., Yildirimyildirim Y., Ozmen Ö. & Altı K. (2023). A different treatment approach for Bovine papillomavirus in an Arabian horse. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 8(2). <https://doi.org/10.24880/maeuvfd.1288345>
- Pinheiro M., Pimentel M. M. L., Vago P. B., Junior R. A. B., & Dias R. V. da C. (2015). SARCOIDE EQUINO: REVISÃO DE LITERATURA. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia Da UNIPAR*, 18(2). <https://doi.org/10.25110/arqvet.v18i2.2015.5380>
- Portenko M. & Shchepentovska O. (2022). Patho-histological features of fibroblastic sarcoid in horses. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(4). <https://doi.org/10.15421/022252>
- Scott D. W. & Miller Jr. W. H. (2024). *Equine Dermatology* (Saunders, Ed.; 2ª edição).
- Semik-Gurgul E. (2021). Molecular approaches to equine sarcoids. *Equine Veterinary Journal*, 53(2), 221–230. <https://doi.org/10.1111/evj.13322>
- Souza C., Villarino N. F., Farnsworth K. & Black M. E. (2017). Enhanced cytotoxicity of bleomycin, cisplatin, and carboplatin on equine sarcoid cells following electroporation-mediated delivery in vitro. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 40(1), 97–100. <https://doi.org/10.1111/jvp.12331>
- Spiegel I. B., White S. D., Foley J. E., Drazenovich N. L., Ihrke P. J. & Affolter V. K. (2006). A retrospective study of cutaneous equine sarcoidosis and its potential infectious aetiological agents. In *Veterinary Dermatology* (Vol. 17). www.r-project.org
- Stadler S., Kainzbauer C., Haralampus R., Brehm W., Hainisch E. & Brandt S. (2011). Successful treatment of equine sarcoids by topical aciclovir application. *Veterinary Record*, 168(7), 187. <https://doi.org/10.1136/vr.c5430>
- Stewart A. A., Rush B. & Davis E. (2006). The efficacy of intratumoural 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids. *Australian Veterinary Journal*, 84(2).
- Taylor S. & Halderson G. (2012). *A review of equine sarcoid*.
- Théon A. P. (1998). Intralesional and topical chemotherapy and immunotherapy. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 14(3).
- Théon A. P. (1998). *Radiation Therapy in the Horse*. 14.
- Tozon N., Kramaric P., Kos K. V., Sersa G. & Cemazar M. (2016). Electrochemotherapy as a single or adjuvant treatment to surgery of cutaneous sarcoid tumours in horses: A 31-case retrospective study. *Veterinary Record*, 179(24). <https://doi.org/10.1136/vr.103867>

- Vanselow B. A., Abetz I. & Jackson A. R. B. (1988). BCG emulsion immunotherapy of equine sarcoid. *Equine Veterinary Journal*, 20(6), 444–447. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1988.tb01571.x>
- Weaver M. P., Dobson J. M. & Lane J. G. (1996). Treatment of intranasal lymphoma in a horse by radiotherapy. *Equine Veterinary Journal*, 28(3), 245–248. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1996.tb03781.x>
- Wobeser B. K., Davies J. L., Hill J. E., Jackson M. L., Kidney B. A., Mayer M. N., Townsend H. G. G. & Allen A. L. (2010). Article Epidemiology of equine sarcoids in horses in western Canada. *CVJ*, 51. <http://haruspex.usask.ca/emboss/>
- Zahra S., Ahmed H., Korritum A., Elkhenany H. & Khalifa H. (2019). Equine Sarcoids: Distribution Sites, Common Types, and Diagnosis. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 60(1), 123. <https://doi.org/10.5455/ajvs.19531>

