

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

SARCOIDE EQUINO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Juliana Sperotto Brum

Santa Maria, RS, Brasil, 2010

SARCOIDE EQUINO

por

Juliana Sperotto Brum

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Claudio S. L. de Barros

Santa Maria, RS, Brasil

2010

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

SARCOIDE EQUINO

elaborada por
Juliana Sperotto Brum

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Claudio Severo Lombardo de Barros
(Presidente/Orientador)

Luiz Francisco Irigoyen Conrado

David Driemeier

Santa Maria, 17 de setembro de 2010.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os pós-graduandos, bolsistas e ao funcionário Sérgio, do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, que contribuíram para a elaboração dessa dissertação.

Agradeço a todos os clínicos, em especial à Clínica de Equinos do Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, por permitirem acompanhar seus atendimentos e compartilhar informações.

Em especial, agradeço ao meu orientador, professor Claudio Barros, pelos ensinamentos, amizade e orientação. Aos professores Luiz Francisco Irigoyen, Glauca Kommers e Rafael Figuera agradeço por todos os ensinamentos e pela amizade. A Tatiana Souza agradeço pelo apoio, carinho e dedicação extrema.

Agradeço também a minha família pelo conforto, carinho e compreensão.

A todos os meus amigos, o meu sincero obrigado.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

SARCOIDE EQUINO

AUTORA: JULIANA SPEROTTO BRUM
ORIENTADOR: CLAUDIO S. L. DE BARROS
Santa Maria, 17 de setembro de 2010.

O sarcoide equino é um neoplasma cutâneo, localmente agressivo e foi descrito e caracterizado como uma entidade clínica por Jackson em 1936. Tem distribuição mundial e afeta várias espécies equíneas. Acredita-se que a causa seja a infecção pelo papilomavírus bovino tipo 1 ou 2. A combinação de alguns fatores, incluindo trauma cutâneo, predisposição genética e exposição ao vírus, parecem estar envolvidas no aparecimento das lesões. Não tem predileção por cor ou tipo da pelagem ou da pele e nem por estação do ano. O sarcoide é considerado o tumor mais comum de pele dos equinos. Devido a escassez de dados que caracterizam esse tumor na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), essa dissertação determina os aspectos epidemiológicos e a distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide no Rio Grande do Sul. Foram revisados todos os protocolos de exames histopatológicos, arquivados no LPV-UFSM, realizados entre janeiro de 2000 e março de 2010, na busca de casos de sarcoide equino. Quarenta casos foram selecionados com o objetivo de determinar os aspectos epidemiológicos e a distribuição anatômica das diferentes formas clínicas deste tumor em equinos no Rio Grande do Sul. Dos casos que tiveram suas idades anotadas nos protocolos, 73,0% (27/37) eram de equinos entre 1 e 5 anos de idade. Múltiplos sarcoides foram observados na maioria dos equinos afetados (29/40 [72,5%]). A forma clínica mais observada foi a fibroblástica, que ocorreu em 42,2% (27/64) dos casos. Em mais da metade dos casos (22/40 [55,0%]), os sarcoides tinham distribuição multifocal. Equinos que apresentavam tumores nos membros totalizaram 22 dos 40 (55%) casos analisados.

Palavras-chave: doenças de equinos, doenças de pele, tumores de pele, dermatopatologia.

ABSTRACT

MS dissertation
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria

EQUINE SARCOID

AUTHOR: JULIANA SPEROTTO BRUM
ADVISER: CLAUDIO S. L. DE BARROS
Santa Maria, September 17th 2010.

Equine sarcoid is a locally aggressive cutaneous neoplasm, described and characterized as a clinical entity by Jackson in 1936. The neoplasm has a worldwide distribution and affects several equine species. It is believed that the cause of sarcoid is this infection by bovine papillomavirus 1 or 2. The combination of certain factors, including cutaneous trauma, genetic predisposition and viral exposure, seem to be involved in the development of the lesions. Sarcoid have no seasonality, no predilection by color or type hair and is considered the most common skin tumor of horses. Due to the lack of data which could characterize this tumor under the sphere of influence of the *Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)* of the *Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)*, this dissertation determines the epidemiological aspects and the anatomic distribution of the different clinical forms of equine sarcoid in the state of *Rio Grande do Sul*. The files of histopathological exams carried out by the *Laboratório de Patologia Veterinária* of the *Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM)*, between January 2000 and March 2010, were reviewed in search of cases of equine sarcoid. Forty cases were selected to determine epidemiological aspects and the anatomical distribution of the various clinical forms of these neoplasms in horses from *Rio Grande do Sul*. Out of the cases in which the ages were registered in the histopathological reports, 73,0% (27/37) were 1-5 years-old horses. Multiple sarcoids were observed in most of the affected horses (29/40 [72,5%]). The fibroblastic was the most observed clinical form and it occurred in 42,2% (27/64) of the cases. In more than half of the cases (22/40 [55,0%]), sarcoids had a multifocal distribution. Twenty two (55%) out of the 40 horses evaluated had the tumors in the limbs.

Keywords: diseases of horses, diseases of skin, skin tumors, dermatopathology.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

FIGURA 1 -	Sarcoide equino. Membro posterior. Massa ulcerada na região do calcâneo.....	33
FIGURA 2 -	Sarcoide equino. Tronco. Massa infiltrativa e não delimitada na região peitoral.....	34
FIGURA 3 -	Sarcoide equino. Cabeça. Massa multilobulada, alopecica e de aspecto vegetativo no pavilhão auricular.....	35
FIGURA 4 -	Sarcoide equino. Massa fibroblástica, difusamente ulcerada e com aparência carnosa.....	36
FIGURA 5 -	Sarcoide equino. Massa mista, constituída de componentes fibroblástico e verrucoso.....	37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 Sarcoide Equino	13
2.1.1 Etiologia e patogênese.....	13
2.1.2 Epidemiologia.....	15
2.1.3 Apresentação clínica e patológica.....	17
2.1.3.1 Sarcoide verrucoso.....	19
2.1.3.2 Sarcoide fibroblástico.....	19
2.1.3.3 Sarcoide oculto.....	20
2.1.3.4 Sarcoide nodular.....	20
2.1.3.5 Sarcoide misto.....	20
2.1.3.6 Sarcoide malevolente.....	21
2.1.4 Diagnóstico.....	21
2.1.5 Tratamento.....	22
2.1.5.1 Excisão cirúrgica.....	23
2.1.5.2 Crioterapia.....	23
2.1.5.3 Imunoterapia.....	23
2.1.5.4 Radioterapia.....	24
2.1.5.5 Quimioterapia.....	24
3 CAPÍTULO 1. Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos..	25
Abstract.....	26
Resumo.....	26
Introdução.....	27
Material e Métodos.....	28

Resultados e Discussão.....	29
Referências.....	31
4 DISCUSSÃO.....	38
5 CONCLUSÕES.....	40
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a dermatopatologia é uma das áreas da patologia veterinária que mais cresce (WERNER, 2008). Sua importância na clínica está sendo reconhecida cada vez mais por veterinários, principalmente de pequenos animais, pois hoje grande parte dos atendimentos está relacionada com problemas de pele (SCOTT et al., 2001). Em grandes animais, as dermatopatias estão entre as doenças mais frequentes, porém, a procura por atendimento veterinário é baixa.

Diferentemente do que ocorre com ruminantes, a prevalência das principais dermatopatias de equinos nos Estados Unidos e na Europa é bem conhecida, pois há vários livros sobre o assunto: *Atlas of Skin Diseases of the Horse* (MONTES & VAUGHAN, 1983), *Practical Equine Dermatology* (ACKERMAN & PRATT, 1990), *A Colour Atlas of Equine Dermatology* (PASCOE, 1990), *Manual of Equine Dermatology* (PASCOE & KNOTTENBELT, 1999), *Equine Dermatology* (SCOTT & MILLER JR., 2003), *Practical Equine Dermatology* (LLOYD et al., 2003) e *Dermatology for the Equine Practitioner* (MUELLER, 2005). No entanto, mesmo nessa espécie, muito pouca informação está disponível sobre a prevalência de dermatopatias em outras regiões geográficas do mundo e quase nada se sabe sobre a prevalência das dermatopatias em equinos no Brasil.

Nos equinos, dermatopatias são condições frequentes. Nessa espécie, além de causar problemas econômicos, as doenças de pele são um grande problema estético. Depois do cão e do gato, o equino é o animal mais comumente atendido devido a algum problema dermatológico (SCOTT & MILLER JR., 2003). Um estudo realizado entre 1962 e 1963 pela *British Equine Veterinary Association* demonstrou que 2% de todos os equinos encaminhados ao atendimento veterinário na Inglaterra apresentavam problemas de pele como queixa primária da consulta (SCOTT & MILLER JR., 2003). Outro estudo realizado em 1989 pelos membros da *American Association of Equine Practitioners* revelou que as doenças de pele são o quarto problema mais comum em equinos dos Estados Unidos (TRAUB-DARGATZ et al., 1991). Um estudo retrospectivo (1979-2000) realizado no *College of Veterinary Medicine* da *Cornell University* demonstrou que 4,1% de todos os cavalos examinados na clínica de grandes animais tinham algum tipo de problema de pele (SCOTT, 2007).

A oncologia, assim como a dermatologia, também é uma área em pleno desenvolvimento na medicina veterinária (SOUZA et al. 2006) e hoje é estudada como uma

especialidade clínica separada (SCOTT et al., 2001). Um grande progresso tem ocorrido, nos últimos anos, no entendimento da complexa patogenia da neoplasia em animais domésticos (CULLEN et al. 2002). A mudança do modo de vida dos animais, pelo fato da domesticação, é um dos principais fatores para o aumento da incidência de tumores (RAMOS, 2004).

Devido a dificuldades naturais que muitas vezes inviabilizam o estudo prospectivo de neoplasias, buscam-se estudos retrospectivos detalhados como uma ferramenta importante para o melhor entendimento da biologia dos tumores (RAMOS, 2004). Acredita-se que através desses estudos poderão ser obtidos dados importantes acerca do comportamento, epidemiologia e etiologia de diferentes tumores (MISDORP, 1990).

Em um estudo realizado no Brasil por RAMOS et al. (2008) em equinos, os tumores de origem mesenquimal representaram 56,92% (37) do total. Em 15 casos, a origem dos tumores foi epitelial; em 7, a origem foi hematopoética; em 3 foram originários das células dos sistema genital; em 2 casos de origem das células nervosas e em 1 caso se originou do sistema urinário. No sistema reprodutor diagnosticou-se 12% dos casos, com 7 casos no trato genital do macho e 1 no ovário, os outros 35% estavam distribuídos sem diferença quantitativa nos demais sistemas. Os tumores localizados na pele representaram 53% do total.

A pele é o local mais comum de neoplasmas da espécie equina, perfazendo aproximadamente 50% de todos os tumores (ROONEY & ROBERTSON, 1996). Um estudo retrospectivo de materiais de pele submetido por um período de 16 anos no *Diagnostic Laboratory*, no *College of Veterinary Medicine*, da *Cornell University* (Ithaca, EUA), os mais comuns neoplasmas cutâneos foram sarcoide, carcinoma de células escamosas, papiloma, melanoma, fibroma e mastocitoma. Neste mesmo estudo, os tumores de pele tiveram uma prevalência de 37,5% (703 de 1871) de todos os exames histopatológicos de equinos e 8,8% (703 de 8009) de todas as biopsias submetidas (SCOTT & MILLER JR., 2003).

O sarcoide é considerado o tumor mais comum de pele dos equinos, com prevalência ao redor de 60% (ROONEY & ROBERTSON, 1996). Levando em consideração somente os neoplasmas de pele, a prevalência do sarcoide varia de 35% a 90% (SCOTT & MILLER JR., 2003). Na *University of Berne Veterinary Hospital* (Berne, Suíça), 90% dos pacientes afetados com tumores de pele têm sarcoide (MARTI et al., 1993). O mesmo autor cita que na *Cornell University Veterinary Hospital* (Ithaca, EUA), entre 1975 e 1987, e na *Ohio State University* (Columbus, EUA), entre 1976 e 1985, 0,7% de todos os cavalos atendidos apresentavam sarcoide.

Sendo este tumor extremamente observado e tendo uma escassez de dados que o caracterize na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade

Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), fez-se necessário determinar as características do sarcoide equino, dando grande ênfase aos aspectos epidemiológicos e a distribuição anatômica das diferentes formas clínicas no Rio Grande do Sul. Espera-se assim contribuir com os clínicos e patologistas no diagnóstico dessa importante condição na medicina de equídeos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sarcoide Equino

O sarcoide equino é um neoplasma cutâneo comum, localmente agressivo e foi descrito e caracterizado como uma entidade clínica por Jackson em 1936 (STRAFUSS et al., 1973; MARTI et al., 1993; GOODRICH et al., 1998; KNOTTENBELT, 2005). Jackson propôs o termo sarcoide para distinguir um tumor fibroepitelial específico de outros tumores de pele (BAKER et al. 1975). O termo “sarcoide” significa semelhante à carne (do grego *sarx* significa carne). Foi usado para enfatizar as diferenças clínicas e patológicas que este tumor tem com o papiloma, fibroma e fibrossarcoma, sugerindo a aparência sarcomatosa das lesões (KNOTTENBELT, 2005).

2.1.1 Etiologia e patogênese

Muitas são as evidências que sugerem o envolvimento de um agente infeccioso do desenvolvimento do sarcoide equino. Desde os anos 30, Jackson (1936 apud RAGLAND et al., 1966, p. 3) salientou que a aparência macroscópica e histológica dos tumores, os sítios de predileção e o padrão de disseminação nos indivíduos afetados eram sugestivos de etiologia viral. Este mesmo autor também descreveu o caráter epizootico da doença. Os primeiros estudos sobre a etiologia ocorreram em 1948, por Olson (1948 apud GOODRICH et al., 1998, p.608). Nesta pesquisa foi demonstrado que a inoculação intradérmica em cavalos de um extrato de células dos tumores de bovinos, contendo o papilomavírus bovino (BPV), causou lesões que lembravam o sarcoide, tanto macro quanto microscopicamente. Sabe-se que não há relação entre o papilomavírus equino e o sarcoide (MARTI et al., 1993).

Estudos direcionados na transmissão do sarcoide equino têm poucos resultados positivos. Somente um número limitado de tecidos extraídos dos sarcoides reproduz a doença quando injetados em outros locais do doador, ou em outros cavalos (MARTI et al., 1993). Estudos referentes à transmissão do sarcoide foram realizados (VOSS, 1969). Em doze animais foi feito transplante das massas cutâneas. Na transferência autóloga teve 100% de

sucesso, sendo que as massas cresceram entre 14 e 170 dias. Na transferência homóloga teve sucesso em 66% dos casos e as massas se desenvolveram entre 49 e 170 dias. A transferência de material macerado foi positiva em 40% dos casos e ocorreu entre 80 e 136 dias. Já a transferência de material sobrenadante não contendo células foi positiva em apenas 20% dos animais inoculados e as lesões se desenvolveram após 128 dias.

Técnicas de biologia molecular têm sido realizadas com sucesso por quase duas décadas com o sarcoide equino e estas investigações são amplamente indicativas que o BPV, tipos 1 ou 2, é causador desse tumor (SCOTT & MILLER JR., 2003). A primeira demonstração de DNA semelhante ao BPV em sarcoides foi de Lancaster e colaboradores em 1977 (apud GOODRICH et al., 1998, p. 608). Ambos BPV-1 e BPV-2 têm sido reconhecidos, às vezes observa-se até os dois tipos em um mesmo animal, em massas diferentes (WHITE et al., 2002). Porém parece que o BPV-1 é mais observado que o BPV-2 (YUAN et al., 2010).

Papillomaviridae é uma grande família de vírus de humanos e animais, que normalmente infectam células epiteliais e causam lesões proliferativas conhecidas como papilomas, verrugas ou condilomas (ALFIERI et al., 2007). Tipicamente, induzem lesões benignas, auto-limitantes e com regressão espontânea. Entretanto alguns tipos de papilomavírus estão ligados a malignidade, principalmente o humano, associado com o carcinoma cervical (CHAMBERS et al., 2003). Os papilomavírus são espécie-específicos (ALFIERI et al., 2007), porém sabe-se que podem infectar outras espécies, resultando em um quadro patológico diferenciado (ASHRAFI et al., 2008).

A transmissão do BPV para o equino e sua patogênese não estão completamente elucidadas (MATTEL-FRITZ et al., 2008). Ao contrário do que ocorre em bovinos, no equino não são observadas partículas virais (FINLAY et al., 2009). Em cavalos a infecção se dá por contato direto ou indireto com bovinos e equinos (BOGAERT et al., 2008) e as lesões frequentemente ocorrem em locais de feridas ou em locais predispostos a traumas, colocando os mosquitos como vetores na transmissão da doença (FINLAY et al., 2009).

Apenas o contato com o vírus não é suficiente para o desenvolvimento do tumor: pele traumatizada, status imunológico e a predisposição genética têm um importante papel do desenvolvimento das lesões (BOGAERT et al., 2008). Desta maneira, o sarcoide equino pode ser considerado como um tumor induzido por vírus, com uma variedade de manifestações resultantes de interações entre o agente etiológico, o meio ambiente e o genoma do hospedeiro (SCOTT & MILLER JR., 2003).

2.1.2 Epidemiologia

O sarcoide tem distribuição mundial (WHITE et al., 2002) e afeta espécies do gênero *Equus*, sendo o tumor mais observado em equídeos. É bem descrito em cavalos (*Equus caballus*). Menos comumente é observado em burros (*Equus africanus asinus*), mulas e jumentos (WHITE et al., 2002; KNOTTENBELT, 2005; RADOSTITS et al., 2007). Também há relatos em zebras (*Equus zebra zebra*) na África do Sul (MARAIS et al., 2007). Acredita-se que a causa seja a infecção pelo papilomavírus bovino tipo 1 ou 2. A combinação de alguns fatores, incluindo trauma cutâneo, predisposição genética e exposição ao vírus, parecem estar envolvidas no aparecimento das lesões (GINN et al., 2007). Não tem predileção por cor ou tipo da pelagem ou da pele e nem por estação do ano (GENETZKY et al., 1983; WHITE et al., 2002; SCOTT & MILLER JR., 2003; KNOTTENBELT, 2005).

A prevalência é variável e depende dos critérios utilizados. Em relação a todos os casos clínicos envolvendo cavalos, varia de 0,7% a 2% em estudos de universidades americanas e suíças (SCOTT & MILLER JR., 2003). Em relação a todos os tumores de pele de equinos, Baker e colaboradores (1975 apud ROONEY & ROBERTSON, 1996, p.303) citam uma prevalência de 17% no Reino Unido e Murray e colaboradores (1978 apud ROONEY & ROBERTSON, 1996, p.303) relatam uma prevalência de 60% na Austrália. Um estudo realizado no Rio Grande do Sul relata uma prevalência de 43% do total de tumores de equinos diagnosticados entre 1978 e 2002 no Laboratório Regional de Diagnóstico da Universidade Federal de Pelotas (Pelotas, Brasil) (RAMOS, 2004).

A maior parte da literatura indica que não tem predileção por sexo (VOSS, 1969; GENETZKY et al., 1983; GINN et al., 2007). Há controvérsias (LLOYD et al., 2003). Alguns indicam que garanhões são mais afetados (GOODRICH et al., 1998), enquanto outros dizem que animais castrados são mais acometidos (CHAMBERS et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003; KNOTTENBELT, 2005), porém estas informações não são estatisticamente comprovadas. Há estudos indicando um risco maior em machos jovens (GOODRICH et al., 1998; CHAMBERS et al., 2003). Em um estudo realizado no *College of Veterinary Medicine*, da *Kansas State University* (Kansas, EUA), foram analisados 153 casos, sendo que 60 eram machos, 66 eram fêmeas e 27 animais eram castrados (STRAFUSS et al., 1973). Em outro estudo realizado na Universidade Federal de Viçosa (Viçosa, Brasil), foram selecionados 23 casos de sarcoide em cavalos, sendo 66,7% em machos e 33,3% em fêmeas (SALGADO et al., 2008).

Alguns autores citam que o sarcoide acomete equinos de todas as idades (VOSS, 1969; GENETZKY et al., 1983; WHITE et al., 2002; LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003). Porém são fortes as evidências que há faixas etárias de maior predisposição. Estudos afirmam que esta doença ocorre predominantemente em adultos jovens. Vários autores dizem ocorrer em cavalos entre 3 e 6 anos, raramente em cavalos mais jovens (GOODRICH et al., 1998; BENSIGNOR et al., 2005; GINN et al., 2007). Outros propõem uma maior ocorrência entre 1 e 6 anos de idade (KNOTTENBELT, 2005; RADOSTITS et al., 2007). Adicionado a isto, afirmam ainda que o tumor é extremamente raro em animais com menos de um ano de idade (MARTI et al., 1993); que ocorre em animais com menos de 7 anos de idade (SCOTT & MILLER JR., 2003); e que 70% dos casos estão em animais com 4 anos de idade (ROONEY & ROBERTSON, 1996).

Em um estudo realizado no *Veterinary Hospital*, da *University of Berne* (Berne, Suíça) foram selecionados 242 equinos com sarcoide. Deste total, 68,1% tinham entre 3 e 6 anos de idade. Foram observados 18 animais com menos de 3 anos, sendo que nenhum tinha menos de um ano de idade. Animais que apresentavam idade maior que 6 anos totalizaram 24,5 % (MARTI et al., 1993). Em outro estudo, realizado na Universidade Federal de Viçosa (Viçosa, Brasil) o sarcoide em equinos foi observado em animais entre 1 e 5 anos de idade (80%) e 20% ocorreram em animais entre 6 e 12 anos de idade. Todos os muares do estudo tinham menos de 7 anos de idade (SALGADO et al., 2008).

O sarcoide tem sido descrito em todas as raças (WHITE et al., 2002; KNOTTENBELT, 2005), embora notáveis diferenças existam entre elas (GOODRICH et al., 1998; MARTI et al., 2003; BENSIGNOR et al., 2005). Animais Appaloosa, Árabe e Quarto de Milha são mais susceptíveis que animais Puro Sangue ou de raças *standard* (ROONEY & ROBERTSON, 1996; SCOTT & MILLER JR., 2003; GINN et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007). Levando em consideração a etiologia desse tumor (infecção pelo papilomavírus bovino tipos 1 ou 2), uma maior prevalência em cavalos de sela pode ser explicada pelo maior contato destas raças com bovinos em fazendas (ROONEY & ROBERTSON, 1996; SCOTT & MILLER JR., 2003).

Acredita-se que a doença tenha predisposição genética (WHITE et al., 2002; GINN et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007). Nos anos 70, um padrão genético foi descrito relatando-se um surto de sarcoide equino, onde havia quatro indivíduos afetados de um total de cinco e todos eram membros de uma família altamente pura (STRAFUSS et al., 1973). Estudos mais recentes dizem que o desenvolvimento do sarcoide em equinos está associado com certos alelos da classe II do complexo de histocompatibilidade principal (MHC). Estes estudos

estimam o risco do desenvolvimento do neoplasma associado com a herança destes alelos (GOODRICH et al., 1998). Grande parte da susceptibilidade da doença em cavalos nativos da Suécia (*Swedish halfbreds*) e dos considerados sangue quente na Suíça (*Warmbloods Swiss*) é atribuída a esta herança (CHAMBERS et al., 2003; RADOSTITS et al., 2007). O mecanismo fundamental desta associação está obscuro. Acredita-se que alelos específicos do MCH classe II estão associados com uma fraca resposta imune ao vírus (CHAMBERS et al., 2003), influenciando na severidade e recorrências individuais da doença (KNOTTENBELT, 2005).

2.1.3 Apresentação clínica e patológica

O sarcoide pode ocorrer em qualquer parte do corpo, mas tem predileção pela cabeça, pescoço, membros e pela região abdominal ventral (GOODRICH et al., 1998; WHITE et al., 2002; LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003; GINN et al., 2007). Na cabeça as lesões são observadas principalmente nas pinas, na comissura labial e periocular (SCOTT & MILLER JR., 2003; RADOSTITS et al., 2007). Em climas do norte tem sido mais observado na cabeça e no abdômen e em regiões mais quentes ocorre com maior frequência nos membros (SCOTT & MILLER JR., 2003).

Geralmente está relacionado com áreas de trauma prévio (GENETZKY et al., 1983) e as lesões podem se desenvolver em até 6 a 8 meses (GINN et al., 2007). Levando em consideração o fato de insetos picadores colaborarem como vetores de transmissão, explicaria o surgimento de lesões em áreas preferenciais de picadas de insetos. (BENSIGNOR et al., 2005).

As lesões podem ser únicas ou múltiplas (MARTI et al., 1993; SCOTT & MILLER JR., 2003). Em torno de 14% a 84% dos indivíduos afetados têm múltiplas massas (SCOTT & MILLER JR., 2003). Raramente são pruriginosas ou doloridas (GENETZKY et al., 1983). Algumas lesões permanecem estáveis por anos, principalmente as formas verrucosa e oculta (BENSIGNOR et al., 2005); outras crescem rapidamente, tanto em tamanho, quanto em número (KNOTTENBELT, 2005). Alguns poucos indivíduos apresentam cura espontânea e isso é um indicativo de resistência (GENETZKY et al., 1983; KNOTTENBELT, 2005). Recidivas após remoção cirúrgica são extremamente comuns, chegando a uma taxa de 50% (GENETZKY et al., 1983).

O sarcoide é observado com diferentes apresentações clínicas, baseadas na aparência macroscópica (MARTENS et al., 2000; WHITE et al., 2002). A maioria dos autores propõe

quatro tipos clínicos diferentes: verrucoso, fibroblástico, misto e oculto (MARTI et al., 1993; GOODRICH et al., 1998; WHITE et al., 2002; BENSIGNOR et al., 2005; GINN et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007). Em 1999, Pascoe e Knottenbelt descreveram cinco tipos distintos de sarcoide, incluindo o tipo clínico nodular (MARTENS et al., 2000). Mais recentemente, houve descrição de uma sexta categoria, a malevolente, sendo esta adotada por alguns autores (LLOYD et al., 2003; KNOTTENBELT, 2005; ASHRAFI et al., 2008). Há relato de uma tendência das diferentes formas clínicas do sarcoide ocorrerem mais frequentemente em certos locais do corpo (SCOTT & MILLER JR., 2003; KNOTTENBELT, 2005).

Todos os tipos clínicos estão amplamente relacionados e são bem reconhecidos pela histologia (MARTENS et al., 2000; KNOTTENBELT, 2005). O sarcoide tem sido descrito como um tumor frequentemente bifásico, com os componentes dérmico e epidérmico. Histologicamente é caracterizado por uma proliferação dérmica densa de fibroblastos, formando ninhos e feixes entrelaçados e assumindo várias direções (MARTENS et al., 2000). As células são fusiformes ou estreladas, com núcleo alongado e com frequente atipia. As taxas de mitose são baixas e há pouca vascularização (BENSIGNOR et al., 2005). Esta proliferação pode ou não estar associada com alterações epidérmicas e atividade dermoepidérmica. Os fibroblastos da junção dermo-epidérmica estão frequentemente orientados perpendicularmente na região da membrana basal, formando um padrão semelhante a “cerca de sarrafos”. Quando presente a epiderme está atrófica, normal ou hiperplásica (BENSIGNOR et al., 2005). Quando hiperplásica, há formação de longas projeções epiteliais em direção à derme (do inglês, “*rete pegs*”), muitas vezes unidas nos ápices. A hiperkeratose pode ser bem marcada (MARTENS et al., 2000).

As formas clínicas podem associar-se em um mesmo animal, com localizações diferentes do corpo (SCOTT & MILLER JR., 2003; BENSIGNOR et al., 2005). Todas são potencialmente agressivas e infiltrativas, porém nenhuma tem a capacidade de metastatizar (KNOTTENBELT, 2005). Podem ocorrer muito próximas e mesmo no seio de uma mesma lesão, dando um aspecto clínico variado (BENSIGNOR et al., 2005). Com o tempo, as lesões podem mudar de padrão morfológico. É descrito que os sarcoides verrucosos e ocultos, quando traumatizados, podem transformar-se no tipo fibroblástico (GENETZKY et al., 1983; LLOYD et al. 2003). Também parecem ter alguma variação geográfica. Enquanto o oculto e o verrucoso são comuns no Reino Unido, na África e na Austrália são relativamente incomuns (SCOTT & MILLER JR., 2003).

2.1.3.1 Sarcoide verrucoso

O tipo verrucoso é observado principalmente na cabeça, pescoço, axilas e na virilha (SCOTT & MILLER JR., 2003; KNOTTENBELT, 2005). Lesões deste tipo são raras nos membros, exceto na região do rodete coronário, onde é comum quando comparada a outras regiões das patas (KNOTTENBELT, 2005). As lesões têm aparência hiperkeratótica, são secas, semelhantes a uma couve-flor, são alopecicas e sésseis ou pedunculadas (RADOSTITS et al., 2007). Tem crescimento baixo e raramente são agressivos, até que sejam traumatizados (LLOYD et al., 2003). Lesões verrucosas nas pálpebras são particularmente perigosas devido ao caráter infiltrativo na musculatura adjacente, resultando em alterações oftálmicas secundárias (KNOTTENBELT, 2005). Histologicamente caracteriza-se por moderada a acentuada hiperqueratose, com leve hiperplasia e moderado adelgaçamento da epiderme. Há marcada formação de alterações epidérmicas características, “*rete pegs*” e “*picket fence*”. Na derme observa-se a proliferação fibroblástica característica. Ulceração é rara (MARTENS et al., 2000).

2.1.3.2 Sarcoide fibroblástico

O sarcoide fibroblástico é comumente observado nas axilas, virilhas, membros, periocular e em outros locais de trauma constante (SCOTT & MILLER JR., 2003). Tem aparência carnosa, crescimento exagerado e é acentuadamente invasivo (LLOYD et al., 2003). Frequentemente é firme, acentuadamente fibroso e difusamente ulcerado (RADOSTITS et al., 2007). Infecções secundárias, principalmente miíases, são extremamente comuns (BENSIGNOR et al. 2005). Há descrição de dois tipos distintos para as lesões fibroblásticas: tipo 1 - sarcoide fibroblástico pedunculado e tipo 2 - sarcoide fibroblástico sésseis, acentuadamente invasivo e expansivo (KNOTTENBELT, 2005). O mesmo autor relata ainda que esta divisão é puramente acadêmica e está relacionada com a perspectiva terapêutica. Histologicamente é observada a proliferação de fibroblastos dérmicos associada a uma epiderme quase sempre intensamente ulcerada. Quando íntegra, a epiderme apresenta leve hiperkeratose e moderada hiperplasia, sem afinamento da mesma (MARTENS et al., 2000).

2.1.3.3 Sarcoide oculto

O sarcoide oculto ocorre mais no pescoço, face, medial às coxas e nos ombros (SCOTT & MILLER JR., 2003). É também chamado de sarcoide plano (LLOYD et al., 2003; BENSIGNOR et al. 2005). Clinicamente é caracterizado por uma área circular de adelgaçamento da pele e alopecia (RADOSTITS et al., 2007), podendo conter múltiplos nódulos de até 0,5 cm de diâmetro ou haver aparência hiperkeratótica. Geralmente há hiperpigmentação da pele e da pelagem remanescente (KNOTTENBELT, 2005). Pode progredir para pápulas, nódulos grandes e ulcerar, tornando-se acentuadamente agressivo (LLOYD et al., 2003). Microscopicamente caracteriza-se por uma proliferação dérmica característica bem circunscrita. As alterações epidérmicas estão quase sempre ausentes (MARTENS et al., 2000).

2.1.3.4 Sarcoide nodular

O tipo nodular é comumente observado nas pálpebras, virilhas e prepúcio (SCOTT & MILLER JR., 2003). É visto como uma massa firme, bem circunscrita, geralmente no tecido subcutâneo. A quantidade e o número de nódulos são variáveis, sendo a observação de apenas um nódulo isolado bem relatada. Vários pequenos nódulos podem ser encontrados em uma única lesão (KNOTTENBELT, 2005). Esse autor descreve dois tipos distintos para as lesões nodulares: tipo A e tipo B. O tipo A trata-se de lesões que envolvem apenas o tecido subcutâneo, sem invasão dérmica e alterações epidérmicas. Já fazem parte do tipo B as lesões que têm invasão dérmica, com comprometimento da epiderme e comum transformação para outro tipo de sarcoide. Na histologia é vista como uma proliferação dérmica de fibroblastos pouco delimitada, inicialmente no tecido subcutâneo, que invade a derme e substitui todo o colágeno e os anexos dérmicos. Não há ulceração e alterações epidérmicas são nulas ou leves, sem formação de lesões características (MARTENS et al., 2000).

2.1.3.5 Sarcoide misto

O sarcoide misto provavelmente representa um estágio de transição entre os tipos verrucoso, oculto, fibroblástico e nodular (LLOYD et al., 2003; KNOTTENBELT,

2005; RADOSTITS et al., 2007). Macroscopicamente assume diversas aparências, dependendo das formas clínicas que o compõe. Torna-se bastante agressivo e infiltrativo, principalmente quando traumatizado (KNOTTENBELT, 2005). Histologicamente também é bem variado, dependendo da sua composição e do local da clivagem, podendo ser observadas alterações variadas e de intensidade variada, tanto da derme, quanto na epiderme (MARTENS et al., 2000).

2.1.3.6 Sarcoide malevolente

A forma malevolente foi descrita recentemente (KNOTTENBELT, 2005) e é vista comumente no cotovelo e na mandíbula (SCOTT & MILLER JR., 2003). É caracterizada por acentuada infiltração e invasão de vasos linfáticos e linfonodos locais (LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003). Na maioria das vezes é observada depois de traumas repetidos, incluindo cirúrgicos, em outros tipos de sarcoide (KNOTTENBELT, 2005).

2.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico do sarcoide equino só é confirmado com a histologia (GENETZKY et al., 1983; LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003; BENSIGNOR et al., 2005; RADOSTITS et al., 2007). Caso não seja retirada a totalidade do tumor, a escolha de um bom lugar para a biópsia é extremamente importante para um correto diagnóstico (GENETZKY et al. 1983; WHITE et al., 2002). A incisão deve ser feita perpendicularmente à epiderme e abranger a derme, de preferência nas regiões mais centrais ou preservadas do tumor (GOODRICH et al., 1998). Material retirado da periferia da lesão pode revelar apenas um tecido de granulação ou apenas edema (RADOSTITS et al., 2007).

Técnicas moleculares podem ser utilizadas (SCOTT & MILLER JR., 2003). PCR tem sido realizado para detecção do DNA do BPV, sendo que há relatos de positividade em 100% das amostras (MARTENS et al., 2000). Isto não foi observado em outros estudos (RADOSTITS et al., 2007). Na imuno-histoquímica, apenas 1,44% das células mostra marcação para Ki67, enfatizando a baixa taxa de proliferação do tumor (SCOTT & MILLER JR., 2003).

Os diagnósticos diferenciais variam de acordo com as várias formas morfológicas que o sarcoide pode assumir. Para o tipo verrucoso podemos incluir papilomatose e carcinoma de células escamosas. Para o tipo fibroblástico, carcinoma de células escamosas, granuloma infeccioso, tecido de granulação exuberante, habronemose, fibroma, fibrossarcoma, neurofibroma e neurofibrossarcoma. Para a forma oculta incluímos como diagnósticos diferenciais dermatofitose, dermatofilose, demodicose, foliculite estafilocócica, oncocercose e alopecia areata. Para o sarcoide nodular os diferenciais são melanoma, mastocitoma e granuloma eosinofílico. O tipo malevolente tem como diferencial a linfangite (LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003).

2.1.5 Tratamento

A escolha e a resposta da terapia a ser adotada para o sarcoide equino dependem principalmente de alguns fatores: tipo, número, tamanho, localização e extensão da lesão (GOODRICH et al., 1998; LLOYD et al., 2003; BENSIGNOR et al. 2005; KNOTTENBELT, 2005). As modalidades de tratamento para o sarcoide descritas na literatura são diversas e as escolhas têm sido baseadas nestes estudos (GOODRICH et al., 1998; RADOSTITS et al., 2007). Excisão cirúrgica, crioterapia, imunoterapia, radioterapia e quimioterapia são as mais descritas (GOODRICH et al., 1998; LLOYD et al., 2003; BENSIGNOR et al. 2005; RADOSTITS et al., 2007). Outros métodos não têm trazido resultados satisfatórios (WHITE et al., 2002).

São poucos os relatos que comparam mais de um tipo de tratamento e não há um tratamento único que tenha grande sucesso (GOODRICH et al., 1998; WHITE et al., 2002; RADOSTITS et al., 2007). Em um estudo com 92 cavalos, o sucesso no tratamento foi obtido em 79% dos animais tratados com criocirurgia, em 67% dos indivíduos que receberam vacina BCG, em 82% dos cavalos com excisão cirúrgica convencional e em 71% dos animais tratados com dióxido de carbono (RADOSTITS et al., 2007).

Animais com tumores únicos têm um prognóstico melhor que aqueles que apresentam múltiplas massas. O prognóstico depende do lugar e do tipo de tratamento e frequentemente a terapia tem que ser repetida (LLOYD et al., 2003; RADOSTITS et al., 2007). Negligências no tratamento, principalmente das formas verrucosa e oculta, resultam em desenvolvimento de formas mais agressivas (SCOTT & MILLER JR., 2003; BENSIGNOR et al. 2005; KNOTTENBELT, 2005).

2.1.5.1 Excisão cirúrgica

Ampla remoção cirúrgica das massas resulta em recidiva em 50% a 72% dos casos em até seis meses (GENETZKY et al., 1983; GOODRICH et al., 1998; WHITE et al., 2002; LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003; RADOSTITS et al., 2007). Se possível as bordas da cirurgia tem que ter mais de 1,0 cm e o cirurgião deve ter cuidado com o autotransplante. Cuidados no momento da cirurgia podem reduzir em até 18% das chances de recidivas (WHITE et al., 2002). Em um estudo, tumores antigos, grandes e localizados distais nos membros têm mais probabilidade de recidivar (SCOTT & MILLER JR., 2003). Deve ser combinada com outras terapias, como eletrocauterização e crioterapia, para se ter um bom resultado (LLOYD et al., 2003).

2.1.5.2 Crioterapia

É uma modalidade efetiva de tratamento para o sarcoide equino, sendo associada com a cura das lesões em 42% a 100% dos casos (GOODRICH et al., 1998; SCOTT & MILLER JR., 2003). O melhor método é o uso de um spray diretamente no local, no mínimo entre -20°C e -30°C, geralmente de nitrogênio líquido, reaplicando duas ou três vezes (RADOSTITS et al., 2007). Pode-se introduzir uma agulha para atingir o tecido subcutâneo (GOODRICH et al., 1998), porém esta técnica não deve ser usada em tecidos adjacentes, em estruturas vitais, distais aos membros ou em áreas perioculares (RADOSTITS et al., 2007). As complicações incluem retardo na cicatrização, deixam cicatrizes e despigmentam a pele e os pelos (SCOTT & MILLER JR., 2003).

2.1.5.3 Imunoterapia

Tratamento do sarcoide equino com bases imunológicas tem sido amplamente utilizado. Aplicação de cepas atenuadas do bacilo de Calmette e Guérin (BCG) resulta em reações anafiláticas e tem obtido sucesso em algumas ocasiões (RADOSTITS et al., 2007). A resposta depende do tamanho da lesão, da localização anatômica, do tipo de sarcoide, da

imunocompetência do indivíduo, de uma adequada dose de BCG e da correta aplicação (GOODRICH et al., 1998). É mais usado em lesões perioculares (LLOYD et al., 2003).

2.1.5.4 Radioterapia

Comumente utiliza-se a técnica de braquiterapia, onde implantes de radiações ionizantes são colocados nas lesões (WHITE et al., 2002; RADOSTITS et al., 2007). Ouro 198, irídio 192, cobalto 60 e radônio 222 são as principais substâncias usadas (SCOTT & MILLER JR., 2003; RADOSTITS et al., 2007). Há estudo de cura entre 50% a 100% dos casos (SCOTT & MILLER JR., 2003). É uma técnica usada para massas recorrentes ou tumores de difícil acesso, principalmente periocular (RADOSTITS et al., 2007).

2.1.5.5 Quimioterapia

A quimioterapia, aplicada diretamente nos tumores, pode ser útil em alguns casos. Recomenda-se o uso em lesões com menos de 2,5 cm de diâmetro. As substâncias mais usadas são a bleomicina, a cisplatina e o 5-fluorouracil (LLOYD et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003). A bleomicina deve ser aplicada ($1\text{mg}/\text{cm}^3$) quatro vezes em intervalos de duas semanas; é uma substância estável e não dolorosa (SCOTT & MILLER JR., 2003). A cisplatina é um agente mutagênico, carcinogênico e deve ser manipulado com extrema cautela; deve ser aplicado semelhantemente a bleomicina (LLOYD et al., 2003). Os tratamentos podem ser extremamente longos, durando até um ano (WHITE et al., 2002). O 5-fluorouracil é um inibidor da síntese de ácido nucleico e tem sido usado para lesões pequenas e quando outro tratamento não é possível (GOODRICH et al., 1998).

3 CAPÍTULO 1

Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos

Juliana S. Brum, Tatiana M. Souza e Claudio S.L. Barros

Artigo enviado para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira
Pesq. Vet. Bras. Em avaliação sob o número 1971 LD

Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos

Juliana S. Brum^{1*}, Tatiana M. Souza² e Claudio S.L. Barros³

ABSTRACT.- Brum J.S., Souza T.M. & Barros C.S.L. 2010. [**Epidemiological aspects and anatomic distribution of equine sarcoid in the state of Rio Grande do Sul, Brazil: 40 cases.**] Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900, Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

The files of histopathological exams carried out by the Laboratório de Patologia Veterinária of the Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), between January 2000 and March 2010, were reviewed in search of cases of equine sarcoid. Forty cases were selected to determine epidemiological aspects and the anatomical distribution of the various clinical forms of these neoplasms in horses from Rio Grande do Sul. Out of the cases in which the ages were registered in the histopathological reports, 73,0% (27/37) were 1-5 years-old horses. Multiple sarcoids were observed in most of the affected horses (29/40 [72,5%]). The fibroblastic was the most observed clinical form and it occurred in 42,2% (27/64) of the cases. In more than half of the cases (22/40 [55,0%]), sarcoids had a multifocal distribution. Twenty two (55%) out of the 40 horses evaluated had the tumors in the limbs.

INDEX TERMS: Diseases of horses, diseases of skin, skin tumors, dermatopathology.

RESUMO.- Foram revisados todos os protocolos de exames histopatológicos, arquivados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), realizados entre janeiro de 2000 e março de 2010, na busca de casos de sarcoide equino.

¹ Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.

*Autor para correspondência: claudioslbarros@uol.com.br

² Pós-doutorado, Laboratório de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFSM, Santa Maria, RS.

³ Laboratório de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFSM, Santa Maria, RS.

Quarenta casos foram selecionados com o objetivo de determinar os aspectos epidemiológicos e a distribuição anatômica das diferentes formas clínicas deste tumor em equinos no Rio Grande do Sul. Dos casos que tiveram suas idades anotadas nos protocolos, 73,0% (27/37) eram de equinos entre 1 e 5 anos de idade. Múltiplos sarcoides foram observados na maioria dos equinos afetados (29/40 [72,5%]). A forma clínica mais observada foi a fibroblástica, que ocorreu em 42,2% (27/64) dos casos. Em mais da metade dos casos (22/40 [55,0%]), os sarcoides tinham distribuição multifocal. Equinos que apresentavam tumores nos membros totalizaram 22 dos 40 (55%) casos analisados.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de equinos, doenças de pele, tumores de pele, dermatopatologia.

INTRODUÇÃO

Entre todas as especialidades veterinárias, a dermatologia e a oncologia têm se destacado (Souza et al. 2006). Nos equinos, além de causar problemas econômicos, as lesões de pele são um importante problema estético. Depois do cão e do gato, o cavalo é o animal mais comumente atendido devido a problemas dermatológicos (Scott & Miller Jr. 2003). A pele é o local mais comum de neoplasmas nessa espécie, perfazendo aproximadamente 50% de todos os tumores. Entre os principais destacam-se sarcoide, carcinoma de células escamosas, papiloma e melanoma (Scott & Miller Jr. 2003). O sarcoide é considerado o tumor mais comum de pele dos equinos, com prevalência ao redor de 60% (Rooney & Robertson 1996).

Sarcoide é um tumor de pele localmente agressivo, porém não metastático, que afeta principalmente equídeos domésticos (Ginn et al. 2007). É descrito em qualquer raça, afeta indivíduos de todas as idades e ocorre em ambos os sexos (Genetzky et al. 1983). Acredita-se que a causa seja a infecção pelo papilomavírus bovino tipo 1 ou 2. As lesões frequentemente ocorrem em áreas de pele previamente traumatizadas, podendo se desenvolver em até seis meses pós-infecção (Scott & Miller Jr. 2003). Alguns sarcoides permanecem estáveis por toda a vida, enquanto outros crescem rapidamente, tanto em tamanho quanto em número (Bensignor et al. 2005). Ocasionalmente, esses tumores podem regredir espontaneamente (Scott & Miller Jr. 2003).

Devido a escassez de dados que caracterizam esse tumor na região de abrangência do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), fez-se necessário determinar os aspectos epidemiológicos e a distribuição anatômica das

diferentes formas clínicas do sarcoide no Rio Grande do Sul. Assim, pode-se auxiliar os clínicos e patologistas no diagnóstico dessa importante condição na medicina de equídeos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados todos os protocolos de exames histopatológicos, arquivados no LPV-UFSM, realizados entre janeiro de 2000 e março de 2010, na busca de casos de sarcoide equino. Os protocolos referentes a esses casos foram separados e avaliados. Desses protocolos foram retiradas informações quanto à idade, ao sexo, à raça, à história clínica, à localização dos tumores e às descrições macroscópicas. As preparações histológicas de pele dos casos selecionados foram coradas pela hematoxilina e eosina e revisadas.

Os casos incluídos neste estudo foram selecionados por conterem o maior número das informações necessárias, possuírem preparações histológicas adequadas e serem provenientes do Rio Grande do Sul. Quanto ao sexo, os equinos foram divididos em machos e fêmeas, sem distinção quanto a castração. Foram ainda divididos em grupos etários previamente estabelecidos (Pierezan et al. 2009): menores de 1 ano, 1-5 anos, 6-14 anos e 15 anos ou mais. Em relação aos sítios anatômicos, os sarcoides foram considerados como únicos ou múltiplos e divididos em quatro grupos principais: cabeça, tronco, membros e multifocais. Foram considerados multifocais aqueles casos em que havia lesões em pelo menos dois sítios anatômicos diferentes. Os sarcoides foram avaliados macro e histologicamente de acordo com critérios descritos na literatura (Martens et al. 2000) e divididos clinicamente em cinco categorias: verrucoso, fibroblástico, misto, oculto e nodular.

Macroscopicamente, os sarcoides incluídos como verrucosos eram bem circunscritos e tinham aspecto vegetante, com superfície irregular, contendo pequenas e numerosas projeções digitiformes. Os sarcoides incluídos como fibroblásticos tinham aparência carnosa e estavam, na maioria das vezes, ulcerados. Como nodular foram incluídos aqueles sarcoides que ocorriam como uma massa firme e recoberta por pele normal. Sarcoide oculto incluía todos os casos em que uma área alopecica e levemente elevada era posteriormente confirmada pela histologia. A expressão sarcoide misto foi utilizada para definir os casos em que mais de um desses padrões era observado em uma mesma massa.

Histologicamente, o critério utilizado para o diagnóstico incluía uma proliferação dérmica constituída por grande quantidade de células fusiformes na forma de ninhos ou feixes distribuídos em diferentes direções. Várias alterações epidérmicas eram observadas de acordo com cada tipo clínico de sarcoide e serviram para confirmar o padrão clínico. No tipo verrucoso, a hiperplasia epidérmica era caracterizada por projeções exofíticas (hiperplasia papilada) com acentuada hiperqueratose. No tipo fibroblástico havia áreas ulceradas, por vezes intercaladas por áreas em que a epiderme estava levemente hiperplásica.

Desta maneira, foram selecionados 40 protocolos de exames histopatológicos de equinos que apresentavam sarcoide. Em 11 deles foram remetidos mais de um desses tumores, totalizando 64 massas cutâneas diferentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 40 casos de sarcoide equino selecionados nos arquivos do LPV-UFSM, entre janeiro de 2000 e março de 2010, três não tinham o sexo informado. Dos 37 equinos que tinham o sexo descrito nos protocolos, 22 (59,5%) eram fêmeas e 15 (40,5%) eram machos.

A raça mais prevalente foi a Crioula (77,5% dos casos), o que está de acordo com a realidade do estado do Rio Grande do Sul, onde esta é a principal raça utilizada em atividades esportivas e no manejo de bovinos em propriedades rurais (Pierezan 2009). Equinos Quarto de Milha (4/40), Puro Sangue Inglês (1/40), Pônei (1/40) e sem raça definida (3/40) totalizaram 22,5% dos casos.

A maior parte da literatura indica que o sarcoide não tem predileção por sexo ou raça, entretanto, alguns estudos relatam um aumento do risco nas raças de sela e uma diminuição da prevalência em raças de corrida (Scott & Miller Jr. 2003). Levando em consideração a etiologia desse tumor, a maior prevalência em cavalos de sela pode ser explicada pelo maior contato destas raças com bovinos em fazendas (Rooney & Robertson 1996).

Do total de equinos, apenas três não tiveram sua idade anotada nos protocolos. Não se observaram equinos afetados com menos de um ano e nem com mais de 15 anos de idade. A maioria, 73,0% (27/37), foi incluída entre um e cinco anos de idade. Os outros 10 cavalos (27,0%) foram incluídos entre seis e 13 anos. Esse resultado guarda semelhanças com outros estudos (Marti et al. 1993, Ginn et al. 2007) que descrevem que o sarcoide é mais observado em equinos entre três e seis anos, ou ainda com outros autores (Rooney & Robertson 1996, Scott & Miller Jr. 2003) que mencionam que o tumor é comum antes dos sete anos e raro antes de um ano de idade.

Vários autores descrevem que as lesões são frequentemente múltiplas (Genetzky et al. 1983, Rooney & Robertson 1996, Lloyd et al. 2003, Radostits et al. 2007). Dos 40 casos aqui relatados, 29 (72,5%) apresentavam múltiplos sarcoides. Os outros 11 equinos (27,5%) apresentavam um único tumor.

O sarcoide afeta qualquer parte do corpo, mas tem predileção pela cabeça, membros e abdômen ventral (White et al. 2002, Chambers et al. 2003, Lloyd et al. 2003). Neste estudo, em mais da metade dos casos (22/40[55,0%]), os sarcoides apresentavam distribuição multifocal. Desses, em 72,7% (16/22) havia tumor nos membros (Fig.1) e/ou no tronco

(Fig.2) e em 12 casos (54,5%) havia tumor na cabeça (Fig.3). No restante dos casos (18/40), observaram-se sete (17,5%) apenas na cabeça, sete (17,5%) somente nos membros e quatro (10,0%) apenas no tronco. Equinos que apresentavam tumores nos membros totalizaram 22 dos 40 casos analisados.

De acordo com o aspecto clínico, os sarcoides são mais comumente divididos em quatro categorias: verrucoso, fibroblástico, misto e oculto (White et al. 2002, Scott & Miller Jr. 2003; Ginn et al. 2007, Radostits et al. 2007). Uma quinta categoria, a nodular, é ainda proposta (Martens et al. 2000). Diferentes formas podem ocorrer concomitantemente em um mesmo animal, em diferentes localizações ou em uma mesma lesão, dando um aspecto clínico variado (Bensignor et al. 2005), tanto quanto à forma como quanto ao tamanho (Rooney & Robertson 1996, White et al. 2002, Scott & Miller Jr. 2003, Ginn et al. 2007). Das 64 massas cutâneas remetidas nos 40 casos aqui estudados, o tamanho descrito nos protocolos variou de 0,7 a 15 cm. Sarcoides fibroblásticos podem crescer acentuadamente e lembrar um tecido de granulação exuberante. Infecções secundárias, principalmente miíase, podem ocorrer (Bensignor et al. 2005), como em três casos relatados neste estudo. A evolução clínica das lesões aqui estudadas variou de uma semana a três anos.

Os tipos clínicos de sarcoide estão diretamente relacionados com a histologia (Kottenbelt 2005). Assim, mediante a avaliação macroscópica e revisão histológica dos casos (Martens et al. 2000), a forma clínica mais observada foi a fibroblástica (Fig.4), ocorrendo em 42,2% (27/64) dos tumores. O sarcoide misto (Fig.5), ao contrário do que relatam alguns autores (Lloyd et al. 2003), foi observado regularmente (20/64[31,2%]). A forma verrucosa, também ao contrário do que se acreditava, foi observada apenas em 17,2% dos tumores (11/64). A forma oculta foi vista em cinco casos (7,8%) e a nodular apenas em um caso (1,6%).

Acredita-se que a alta prevalência de sarcoides fibroblásticos e mistos observada neste estudo se deva ao fato que, com o tempo, as lesões podem mudar de padrão morfológico. Por exemplo, é descrito que os sarcoides verrucosos e ocultos, quando traumatizados, podem transformar-se no tipo fibroblástico (Genetzky et al. 1983, Lloyd et al. 2003). Esses mesmos autores relatam também que sarcoides mistos são uma transição de verrucoso para o fibroblástico. Outra hipótese é que esta baixa prevalência da forma verrucosa pode ter relação com a região geográfica estudada. Sarcoides ocultos e verrucosos são incomuns na África e na Austrália, região situada na zona tropical sul, mas são particularmente comuns no Reino Unido, região subtropical norte (Scott & Miller Jr. 2003).

Dos protocolos em que havia correlação das massas com os locais de origem, as formas fibroblástica e mista foram mais prevalentes nos membros (8/18 e 7/14, respectivamente). A forma verrucosa foi mais prevalente na cabeça (3/4). Quando se compara esses resultados com os encontrados na literatura, pôde-se perceber que os achados são comuns. Alguns autores (Scott & Miller Jr. 2003, Salgado et al. 2008) afirmam que o tipo fibroblástico é mais comum nos membros e que o verrucoso é mais comum na cabeça. É importante lembrar que os membros são locais constantemente traumatizados podendo, assim, haver transformação entre os tipos de sarcoide, como mencionado anteriormente.

Os diagnósticos diferenciais dependem das várias formas morfológicas que a lesão pode ter. Por exemplo, do tipo verrucoso, inclui papiloma e carcinoma de células escamosas; e do tipo fibroblástico, tecido de granulação exuberante e habronemose (Scott & Miller Jr. 2003). Na nossa realidade a pitiose também deve ser colocada na lista de diagnósticos diferenciais devido à alta prevalência desta doença (Leal et al. 2001) e semelhança clínica que pode ter com o sarcoide fibroblástico.

REFERÊNCIAS

- Bensignor E., Groux D. & Lebis C. 2005. As doenças de pele do cavalo. Organização Andrei Editora Ltda, São Paulo, p.84-87.
- Chambers G., Ellsmore V.A., O'Brien P.M., Reid S.W.J., Love S., Campo M.S. & Nasir L. 2003. Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. *Journal of General Virology* 84:1055-1062.
- Genetzky R.M., Biwer R.D. & Myers R.K. 1983. Equine Sarcoids: causes, diagnosis, and treatment. *Compendium of Continuing Education for Practising Veterinarians* 5:416-420.
- Ginn P.E., Mansell J.E.K.L. & Rakich P.M. 2007. Skin and appendages, p.553-781. In: Maxie M.G. (Ed.) Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol.1 5th ed. Elsevier, Philadelphia.
- Kottenbelt D.C. 2005. A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clinical Techniques in Equine Practice* 4:278-295.
- Leal A.T., Leal A.B.M., Flores E.F. & Santurio J.M. 2001. Pitiose. *Ciência Rural* 31:735-743.
- Lloyd D.H., Littlewood J.D., Craig J.M. & Thomsett L.R. 2003. *Practical Equine Dermatology*. Blackwell Science Ltda, Iowa p.63-99.
- Marti E., Lazary S., Antczak D.F. & Gerber H. 1993. Report of the first international workshop on equine sarcoid. *Equine Veterinary Journal* 25:397-407.
- Martens A., De Moor A., Demeulemeester J. & Ducatelle R. 2000. Histopathological characteristics of five types of equine sarcoid. *Research in Veterinary Science* 69:295-300.

- Pierezan F. 2009. Prevalência das doenças de equinos no Rio Grande do Sul. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS. 163p.
- Pierezan F., Rissi D.R., Rech R.R., Fighera R.A., Brum J.S. & Barros C.S.L. 2009. Achados de necropsia relacionados com a morte de 335 equinos: 1968-2007. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 29:275-280.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. *Veterinary Medicine - A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats*. 10th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, p.1307-1438.
- Rooney J.R. & Robertson J.L. 1996. *Equine Pathology*. Iowa State University Press, Iowa, p.287-307.
- Salgado B.S., Ferreira T.S., Vitoria M.I.V. & Conceição L.G. 2008. Avaliação clínica e epidemiológica dos casos de sarcoide equídeo atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Viçosa. *Veterinária e Zootecnia* 15(supl.):6-8.
- Scott D.W. & Miller Jr. W.H. 2003. *Equine Dermatology*. Saunders, Saint Louis, p.698-795.
- Souza T.M., Fighera R.A., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2006. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. *Ciência Rural* 36:555-560.
- White S.D., Evans A.G. & Van Metre D.C. 2002. Diseases of the Skin, p. 1200-1232. In: Smith B.P. (Ed.). *Large Animal Internal Medicine*. 3th ed. Mosby, Saint Louis.



Fig.1. Sarcoide equino. Membro posterior. Massa ulcerada na região do calcâneo.

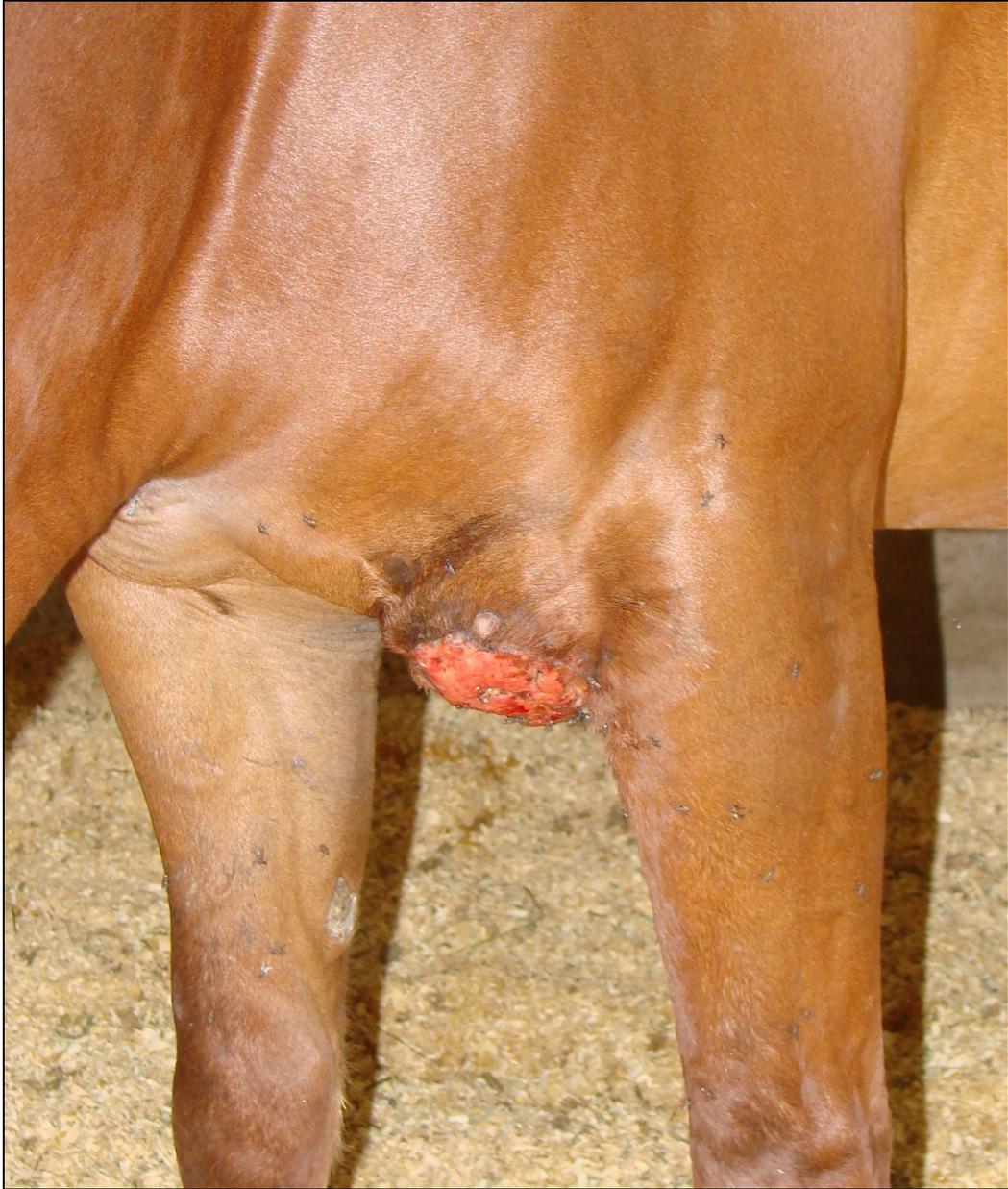


Fig.2. Sarcoide equino. Tronco. Massa infiltrativa e não delimitada na região peitoral.



Fig.3. Sarcoide equino. Cabeça. Massa multilobulada, alopécica e de aspecto vegetativo no pavilhão auricular.

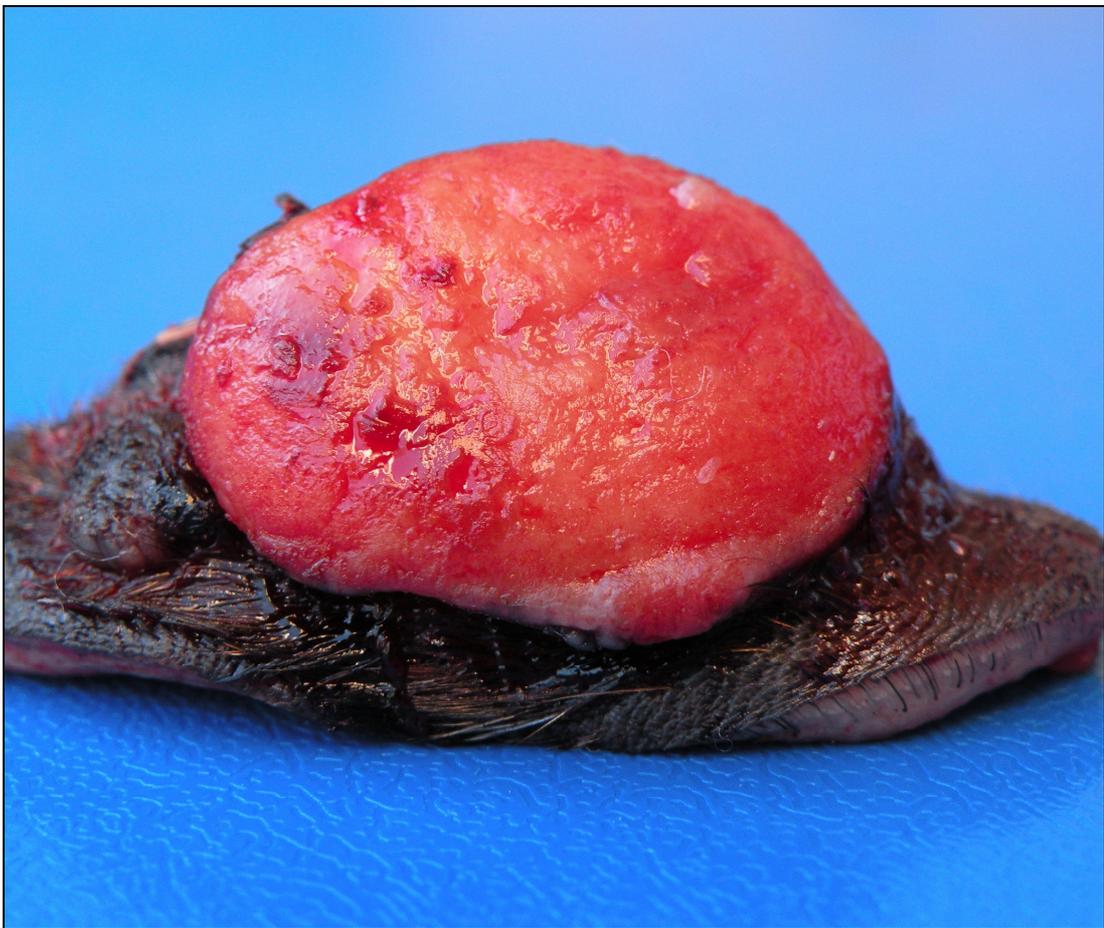


Fig.4. Sarcoide equino. Massa fibroblástica, difusamente ulcerada e com aparência carnosa.



Fig.5. Sarcoide equino. Massa mista, constituída de componentes fibroblástico e verrucoso.

4 DISCUSSÃO

Dos casos de sarcoide equino aqui estudados houve uma pequena porcentagem de fêmeas mais afetadas. A maioria dos estudos referentes ao sexo dos animais afetados pelo sarcoide, dizem que não há predileção por um dos gêneros. Porém alguns indicam que garanhões são mais afetados (GOODRICH et al., 1998), enquanto outros dizem que animais castrados são mais acometidos (CHAMBERS et al., 2003; SCOTT & MILLER JR., 2003; KNOTTENBELT, 2005). A castração é vista como indutora de trauma, criando assim condições para o desenvolvimento do tumor. Neste estudo os animais não foram classificados quanto à castração. Em um recente estudo, entre os anos de 1968 a 2007, abrangendo a toda a população de equinos do LPV-UFSM, a porcentagem entre fêmeas e machos necropsiados foi praticamente a mesma (PIEREZAN et al., 2009).

A raça Crioula é a principal utilizada em atividades esportivas e no manejo de bovinos em propriedades rurais do Rio Grande do Sul (PIEREZAN, 2009). Um total de 31 animais, dos 40 casos aqui analisados, pertencia a esta raça. A grande população de cavalos crioulos está concentrada no sul da América do Sul, principalmente na Argentina, Uruguai, Chile, Paraguai e o sul do Brasil. Sendo a predisposição genética do sarcoide bem descrita (WHITE et al., 2002; GINN et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007), a busca por uma qualidade e pureza racial almejada e a crescente utilização de inseminação artificial com sêmen sempre dos melhores doadores, uma possível herança genética para as altas prevalências observadas pode ser levada em consideração.

As lesões do sarcoide frequentemente ocorrem em locais de feridas ou em locais predispostos a traumas. Este dado coloca os mosquitos como vetores na transmissão da doença (FINLAY et al., 2009). Sabe-se que estes artrópodes têm preferência por picar a cabeça, as regiões abdominais ventrais e os membros, sendo estas as regiões de predileção do desenvolvimento do tumor (WHITE et al. 2002, CHAMBERS et al. 2003, LLOYD et al. 2003). Neste estudo, equinos que apresentavam tumores na cabeça totalizaram 19 casos e nos membros totalizaram 22 dos 40 casos analisados. Também é bom salientar que os membros são locais frequentemente traumatizados, aumentando ainda mais as chances de desenvolvimentos das lesões.

Há uma constante atualização na classificação morfológica dos sarcoides. Trabalhos mais antigos não o dividem clinicamente (RAGLAND et al., 1966; VOSS, 1969; STRAFUSS et al., 1973; WALKER, 1975). No início dos anos 80 há um trabalho relatando três formas

clínicas (verrucoso, fibroblástico e misto) (GENETZKY et al., 1983). A classificação tornou-se extremamente utilizada a partir dos anos 90 e a mais usada é: verrucoso, fibroblástico, misto e oculto (MARTI et al., 1993; GOODRICH et al., 1998; LLOYD et al., 2002; WHITE et al., 2002; GINN et al., 2007; RADOSTITS et al., 2007). Alguns autores consideram o tipo misto apenas como uma forma secundária, composta de duas ou mais formas primárias (BENSIGNOR et al., 2005). Em 1999 foi descrito o tipo clínico nodular (MARTENS et al., 2000). Mais recentemente, houve descrição de uma sexta categoria, a malevolente, sendo esta já adotada por alguns autores (LLOYD et al., 2003; KNOTTENBELT, 2005; ASHRAFI et al., 2008). Esta última forma é marcadamente infiltrativa, atingindo vasos linfáticos e linfonodos, porém sem capacidade de metastatizar, assim como todos os outros tipos.

Algumas lesões permanecem estáveis por anos, principalmente as formas verrucosa e oculta (BENSIGNOR et al., 2005) e alguns poucos indivíduos apresentam cura espontânea (GENETZKY et al., 1983; KNOTTENBELT, 2005). Há massas que crescem assustadoramente (KNOTTENBELT, 2005), principalmente se traumatizadas constantemente, tornando-se invasivas, podendo migrar para a forma malevolente. Massas com 15 cm como descritas aqui neste estudo são consideradas de pior prognóstico devido à dificuldade de remoção e chances elevadas de recidiva.

O tipo, número, tamanho, localização e extensão da lesão interferem na escolha do tratamento (GOODRICH et al., 1998; LLOYD et al., 2003; BENSIGNOR et al., 2005; KNOTTENBELT, 2005). A evolução clínica das lesões aqui estudadas variou de uma semana a três anos. Tumores antigos, grandes e localizados distais nos membros têm mais probabilidade de recidivar (SCOTT & MILLER JR., 2003). As formas verrucosa e oculta só devem ser removidas com muita precaução. Negligências no tratamento, principalmente destas formas, resultam em desenvolvimento de formas mais agressivas (SCOTT & MILLER JR., 2003; BENSIGNOR et al., 2005; KNOTTENBELT, 2005). Respeitar margens amplas e medidas de higiene são fundamentais para reduzir as taxas de recidivas.

5 CONCLUSÕES

1. O sarcoide equino é frequentemente visto na rotina da clínica e da patologia veterinária, porém são escassos os estudos disponíveis sobre este tumor.
2. Os equinos afetados são principalmente fêmeas (relação macho:fêmea de 0,7).
3. Os animais acometidos são adultos jovens, entre um e cinco anos de idade e pertencem a raça Crioula.
4. Indivíduos com múltiplas massas são mais comuns.
5. Os membros são os locais mais comumente afetados pelo sarcoide equino.
6. A forma mais observada, independentemente da localização geográfica, foi a fibroblástica.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACKERMAN, L.J.; PRATT, P.W. **Practical Equine Dermatology**. Goleta: American Veterinary Publications. 1990. 256p.

ALFIERI, A.; ALFIERI, A.; WOSIACKI, S. Papillomaviridae. In: FLORES, E.F. (org.) **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. cap.15, p.397-412.

ASHRAFI, G.H et al. Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus. **Journal of General Virology**. v.89, p.148-157, 2008.

BAKER, J.R.; LEYLAND, A. Histological survey of tumours of the horse, with particular reference to those of the skin. **Veterinary Record**. v.96, p.419-422, 1975.

BENSIGNOR, E.; GROUX, D.; LEBIS C. **As doenças de pele do cavalo**. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda., 2005. 128p.

BOGAERT, L. et al. High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. **Veterinary Microbiology**. v.129, p.58-68, 2008.

CHAMBERS, G. et al. Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. **Journal of General Virology**, v.84, p.1055-1062, 2003.

CULLEN, J.M.; PAGE, R.; MISDORP, W. An Overview of Cancer Pathogenesis, Diagnosis and Management. In: Meuten, D. J. **Tumors in Domestic Animals**; Iowa State Press, 2002. cap.1, p. 3-44.

FINLAY, M. et al. The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. **Virus Research**. v.144, p.315-317, 2009.

GENETZKY, R.M.; R.D. BIWER; MYERS, R.K. Equine Sarcoids: causes, diagnosis, and treatment. **Compendium of Continuing Education for Practising Veterinarians**, 1983. v.5, p.416-420.

GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. Skin and appendages. In: MAXIE, M.G. (ed.) **Jubb, Kennedy and Palmer's - Pathology of Domestic Animals**. v.1, 5ed ,Philadelphia: Elsevier, 2007. cap.5, p.553-781.

GOODRICH, L. et al. Equine sarcoids. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v.14, p.607-623, 1998.

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

LEAL, A.T. et al., Pitiose. **Ciência Rural**, v.31, p.735-743, 2001.

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

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

MARTENS, A. et al., Histopathological characteristics of five types of equine sarcoid. **Research in Veterinary Science**, v.69, p.295-300, 2000.

MARTI, E. et al., Report of the first international workshop on equine sarcoid. **Equine Veterinary Journal**. v.25, p.397-407, 1993.

MATTIL-FRITZ, S. et al., Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. **Journal of General Virology**. v.89, p.138-147, 2008.

MISDORP, W. 1990. General Considerations. p.1-22 In: Moulton, J. E.; **Tumors in Domestic Animals**; University of California Press 4th ed., p. 672.

MONTES, L.F.; VAUGHAN, J.T. **Atlas of Skin Diseases of the Horse**. Philadelphia: Saunders. 1983. 202p.

MUELLER, R.S. **Dermatology for the Equine Practitioner**. Iowa. 2005. 97p.

PASCOE, R.R.; KNOTTENBELT, D.C. **Manual of Equine Dermatology**. Philadelphia: Saunders. 1999. 290p.

PASCOE, R.R. **A Colour Atlas of Equine Dermatology**. London: Wolfe. 1990. 142p.

PIEREZAN, F. **Prevalência das doenças de equinos no Rio Grande do Sul**. 2009. 163f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria.

PIEREZAN, F. et al., Achados de necropsia relacionados com a morte de 335 equinos: 1968-2007. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p.275-280, 2009.

RADOSTITS, O.M. et al. Diseases associated with viruses and Chlamydia II. In: _____. **Veterinary Medicine - A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats**. 10ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p.1307-1438.

RAGLAND, W.L.; KEOWN, G.H.; GORHAM, J.R. An epizootic of equine sarcoid. **Nature**. v.210, p.1399, 1966.

RAMOS, A.T. **Estudo de tumores em bovino, ovinos, equinos e suínos**. 2004. 59f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

RAMOS, A.T. et al., Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciência Rural**, v.38, p.148-154, 2008.

ROONEY, J.R.; ROBERTSON, J.L. Integument. In: _____. **Equine Pathology**. Iowa: Iowa State University Press, 1996. p.287-307.

SALGADO, B.S. et al. Avaliação clínica e epidemiológica dos casos de sarcoide equídeo atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Viçosa. **Veterinária e Zootecnia**, supl. ao v.15, p.6-8, 2008.

SCOTT, D.W. **Color Atlas of Farm Animal Dermatology**. Iowa: Blackwell. 2007. 252p.

SCOTT, D.W.; MILLER JR., W.H.; GRIFFIN, C.E. **Muller & Kirk - Small Animal Dermatology**. 6th. ed. Philadelphia: Saunders. 2001.1528p.

SCOTT, D.W.; MILLER Jr. W.H. Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In: _____. **Equine Dermatology**. Saint Louis: Saunders, 2003. p.698-795.

SOUZA, T.M. et al., Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. **Ciência Rural**, v.36, p.555-560, 2006.

STRAFUSS, A.C. et al. Sarcoid in horses. **Veterinary Medicine Small Animal Clinician**. v.68, p.1246-1247, 1973.

TRAUB-DARGATZ, J.L.; SALMAN, M.D., VOSS J.L. Medical problems of adult horses, as ranked by equine practitioners. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.198, p.1745-1747, 1991.

VOSS, J.L. Transmission of equine sarcoid. **Am. J. Vet. Res.** v.30, p.183-191, 1969.

WALKER, D. Defining the equine sarcoid. **Veterinary Record**. v.94, p.494, 1975.

WERNER, J. Padrões dermato-histopatológicos no diagnóstico dermatológico. **Clínica Veterinária**. 2008, 73: 38-42.

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

YUAN, Z. et al., Equine sarcoid fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive. **Virology**. v.396, p.143-151, 2010.