

**ASPECTOS CLÍNICOS, ANATOMO-PATOLÓGICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO
SARCÓIDE EQUINO - ESTUDO DE 30 CASOS**
*(clinical, anatomopathological and epidemiologic aspects of equine sarcoid –
30 case study)*

Rennê Leonardo Sant'Ana Gomiero, Raimundo Alberto Tostes

*Correspondência: rennegomiero@hotmail.com

RESUMO: O Sarcóide Equino é uma das mais importantes neoplasias de equinos. O presente trabalho analisa 30 casos, avalia as diferenças de distribuição anatômica, as características epidemiológicas dos animais e a correlação entre os aspectos clínicos e os achados histopatológicos destes casos. O material foi avaliado histologicamente em lâminas com cortes entre 3 e 5 µm coradas por hematoxilina-eosina e os dados dos animais por meio de ficha para coleta de dados e dos prontuários. Os machos foram mais afetados em comparação às fêmeas e quanto a localização, houve diferença significativa entre sarcóides verrucosos, que não ocorreram em membros e os fibroblásticos foram encontrados em sua maioria na cabeça e região cervical. Houve prevalência entre animais mestiços e Quarto de Milha em comparação às outras raças. Foi encontrada maior ocorrência entre animais entre 3 e 7 anos de idade. Houve maior incidência dos tipos clínicos fibroblástico (45,4%) e verrucoso (30,3%), com os tipos nodular (15,1%) e misto (9,1%) menos presentes e sem amostras dos tipos malevolente e oculto. Todos os tipos clínicos apresentaram grande ocorrência de paliçadas juncionais, projeções epiteliais, hiperplasia epidérmica, número aumentado de fibroblastos e espirais fibroblásticos, com a hiperceratose mais evidenciada nos tipos nodulares. A atividade inflamatória e índice mitótico foram baixos em todos os tipos clínicos. O tipo clínico verrucoso apresentou menos ulceração e menor ocorrência quanto aos folículos pilosos císticos.

Palavras-chave: dermatologia, tumor, pele, mesenquimal, patologia

ABSTRACT: Equine Sarcoid is a remarkable equine neoplasia. The present study analyse 30 sarcoid cases, evaluate differences in anatomical site distribution, epidemiological data and correlation between clinical aspects and histopathological findings. The samples were evaluate histologically in slides staining by Hematoxyline and Eosine; the animal data were collected by an instrument of collecting data and the archives files. Male were most affected in comparison to female; related to localization, was verified that verrucous type doesn't occurs in limbs and fibroblastic type was found in head and cervical region mostly. The prevalence among crossbred and quarter horse were higher than any other breeds. Occurrence were higher among 3 and 7 years old animals. Incidence were higher in fibroblastic (45,4%) and verrucous type (30,3%), with nodular (15,1%) and mixed (9,1%) less present, and no register of malevolent and occult type. All clinical types showed marked occurrence of picket fence, rete pegs, epidermal hyperplasia, high number of fibroblasts and whorling fibroblast patterns, with evident hyperkeratosis in nodular types. Inflammatory response and mitotical index were low in all clinical types. The verrucous clinical type were less ulcerated and lower occurrence related to cystic hair follicles.

Key Words: dermatology, tumours, skin, mesenchymal, pathology

INTRODUÇÃO

O diagnóstico correto e precoce das neoplasias cutâneas depende de vários fatores e após a exclusão de algumas doenças infecto-contagiosas, alérgicas e imunomedidas, parasitárias e tóxicas ou suspeitas específicas de neoplasias, deve-se realizar o exame histopatológico para o diagnóstico definitivo. A utilização de marcadores de proliferação celular, avaliação de determinadas substâncias nos tecidos e detecção de DNA de microrganismos invasores são técnicas que vêm evoluindo e cada vez mais auxiliam no diagnóstico das doenças cutâneas. Entretanto, a detalhada descrição histopatológica da amostra do tumor por patologista experiente é a forma mais confiável e considerada como diagnóstico definitivo para o sarcóide equino (SCOTT e MILLER, 2003).

O sarcóide equino é uma neoplasia comum, fibroblástica e localmente agressiva dos cavalos. Acredita-se que sua etiologia seja viral e frequentemente ocorre em áreas sujeitas a traumas, podendo existir histórico de ferimentos no local entre 3 e 6 meses antes do surgimento do sarcóide. As lesões são com maior frequência múltiplas e de ocorrência muito variável, podendo surgir repentinamente e perdurar por longos períodos, como também podem regredir e desaparecer espontaneamente. O aparecimento deste tipo de lesão não sofre influência climática, sua ocorrência tem sido relatada em várias regiões do mundo (SCOTT e MILLER, 2003). Este tumor foi descrito pela primeira vez em 1936 na África do Sul e foi descrito como uma condição fibroblástica semelhante a tumor da pele equina com componente epitelial variável e grande propensão a recorrência (JACKSON, 1936).

As lesões podem se disseminar para outras áreas do corpo do animal ou para outros animais, a epizootia do sarcóide

equino tem sido descrita e a auto transmissão foi possível em experimentos onde sarcóides foram induzidos em burros após inoculação de papiloma vírus bovino (REES, 2004). Provavelmente seja causado pela combinação da infecção viral com alguma predileção genética, especialmente em algumas linhagens genéticas. (REES, 2004; LLOYD et al., 2003).

Scott e Miller (2003) em um levantamento realizado referente a um período de 16 anos (1978-1994) encontraram 725 neoplasias em equinos, com os sarcóides totalizando 256 destes achados (35,3%).

No Brasil, alguns estudos também demonstram a maior prevalência do sarcóide equino como a maior dentre todas as neoplasias em equinos. Souza et al. (2011) constataram uma prevalência de 44,6% de sarcóides equinos dentre as amostras diagnosticadas como neoplasias em equinos, Ramos et al. (2008) relataram que 28 das 65 amostras de neoplasias equinas avaliadas foram diagnosticadas como sarcóide (43,07%) e Carvalho et al (2014) encontraram 22 sarcóides equinos dentre as 64 neoplasias de equinos avaliadas (34,37%). Dados conflitantes aos anteriores foram publicados por Baccarin et al (2011) em um estudo realizado no Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo, em que foi relatada uma maior ocorrência do carcinoma de células escamosas (45%) em relação ao sarcóide (16%) equino.

Marais et al (2007) revelaram ocorrência de sarcóides em populações de zebras (*Equus zebra zebra*) na África do Sul, assim como Nel et al. (2006) descreveram um surto de sarcóide nesta mesma espécie, em que a ocorrência do tumor aumentou de 9,4% para 24,7% em cerca de 7 anos. Já WILLIAMS et al (2011), descreveram lesões cutâneas associadas a infecção por papilomavírus

bovino em zebras (*Equus zebra*), girafas (*Giraffa camelopardalis*) e um antílope (*Hippotragus niger*), inclusive sendo classificados como tipos clínicos de sarcóide equino.

Segundo Fernandes (2007), o sarcóide é observado em três tipos clínicos distintos: fibroblástico, verrucoso e misto. Já Radostits et al. (2002), inclui o tipo oculto neste rol. Pascoe e Knottenbelt, em 1999 sugeriram a inclusão do tipo clínico nodular e posteriormente a inclusão do tipo clínico maligno (PASCOE e KNOTTENBELT, 1999; KNOTTELNBELT, 2005). Atualmente a classificação mais detalhada e aceita por vários autores é a publicada por Knottenbelt (2005), em que são sugeridos ao todo seis tipos de sarcóide equino reconhecíveis clinicamente e com correlação com a histologia. Os tipos são o oculto, verrucoso, nodular (subtipos A e B), fibroblástico, maligno e misto, conforme demonstrado Quadro 01.

Quadro 01- Classificação clínica do sarcóide equino e suas principais características segundo knottenbelt (2005).

| Tipo clínico | Características Predominantes das lesões |
|---------------|--|
| Oculto | Alopécicas, arredondadas, superficiais, pequenos nódulos, normalmente de crescimento lento e com espessamento da pele. |
| Verrucoso | Aspecto hiperqueratótico grosso, com aspecto papilomatoso ou fibropapilomatoso semelhante a verrugas, podem ter aspecto pedunculado. Tipo A - Lesões únicas ou agregados de massas subcutâneas nodulares móveis em relação ao subcutâneo Algunas vezes com espessamento da pele. |
| Nodular | Tipo B - semelhante ao tipo A, mas os nódulos apresentam-se com envolvimento da derme e aderências aos tecidos subjacentes. |
| Fibroblástico | Pode ser sésil ou pedunculado, com aspecto vivo, ulcerado, comumente com exsudato e infecção secundária |
| Misto | Representa um estado de transição entre os tipos verrucoso e oculto ou nodular e fibroblástico, com combinação de quantidades variadas desses tipos clínicos. |
| Maligno | São localmente mais invasivos, em alguns casos se proliferam para tecidos adjacentes e vias linfáticas. |

FONTE: adaptado de Knottenbelt (2005).

Segundo REES (2004) os sarcóides tem predileção por cabeça, orelha e membros com vários casos em que surgem múltiplas lesões. Também foi verificado que alguns tipos de sarcóide tem predileção por sítios específicos do corpo, sendo:

- Tipo nodular: região de prepúcio, bolsa escrotal e região dos olhos

- Tipo fibroblástico: região escrotal, coroa do casco, porções distais dos membros locomotores e pálpebras

- Tipo verrucoso: face, prepúcio, bolsa escrotal e corpo

- Tipo oculto: pescoço, boca, olhos e região axilar.

Além desses sítios, Knottenbelt (2005) descreveu que o tipo oculto pode ocorrer em outras áreas com menor densidade de pelos, que o tipo verrucoso também ocorre em região axilar e que é raro nos membros locomotores, com exceção à coroa do casco. Cita ainda, quanto ao tipo fibroblástico, que pode ocorrer como evolução de outras formas de sarcóide em áreas sujeitas à traumas e insultos físicos.

A causa do sarcóide equino ainda é controversa, mas atualmente a principal suspeita é a infecção pelo Papilomavírus Bovino (REES, 2004). Essa hipótese vem sendo confirmada pela identificação do papilomavírus bovino nas lesões, pela possibilidade de indução das lesões com introdução do vírus da derme de equinos e muares, pela autotransmissão experimental dos tumores (REES, 2004; BOGAERT et al., 2007; MURPHY et al., 1999) e por relatos de surtos de aparecimento de sarcóide em populações de animais de vida livre Nel et al. (2006). Sua transmissão parece não ocorrer de indivíduo para indivíduo pelo contato (MURPHY et al., 1999) e, segundo Ginn (2007), é reconhecidamente causado pelos papilomavírus tipos 1 e 2, causando lesões primariamente fibroblásticas. Em um estudo avaliando a presença de RNA do papilomavírus bovino (BPV), Bogaert et al (2007) encontraram 100% dos sarcóides positivos para a presença do material genético viral.

Tumores induzidos regidem espontaneamente e ocorre produção de anticorpos contra o papilomavírus bovino, tais anticorpos não estão presentes em animais com sarcóides de ocorrência natural (MURPHY et al, 1999). Existem algumas hipóteses quanto as formas de proteção do papilomavírus bovino em relação ao sistema imune de seu hospedeiro, como a limitação de replicação do vírus ao epitélio, a pequena exposição das proteínas virais e, consequentemente, ausência de inflamação local. Outras possibilidades são interferências virais quanto ao interferon, modulação da apresentação de antígeno, inibição de interleucina e modulação do sistema de histocompatibilidade maior (O'BRIEN e CAMPO, 2002).

Thamm et al (2008) ao analisarem 14 sarcóides equinos, de diferentes animais, verificaram que 86% das amostras resultaram como negativas para detecção de cicloxigenase 2 (COX-2) e 14% com pequena ou pobre reação. Não houve amostras com resultados moderados ou fortes quanto a presença de COX-2.

Os papillomavirus oncogênicos se integram ao genoma celular, alterando a produção de algumas proteínas e culminando no aumento da degradação da proteína celular p53 (gene p53), que é uma das responsáveis por impedir a produção de DNA anormal. Também ocorre a inibição da ação da proteína da suscetibilidade ao retinoblastoma, que no início da replicação celular é responsável por sequestrar alguns fatores de transcrição de DNA, atuando também como um dos reguladores da transcrição do DNA (CHEVILLE, 2004). O Papilomavírus bovino tem a capacidade de induzir a redução de respostas imunes locais, podendo causar inibição do apoptose celular e a inibição do sistema de histocompatibilidade maior e pode acarretar na inabilidade das células

afetadas serem detectadas pelos linfócitos T citotóxicos e talvez sejam a maior causa da persistência do vírus no organismo equino (YUAN et al., 2010; CHAMBERS et al., 2003). Outro fator encontrado recentemente por algumas pesquisas foi a presença aberrante perinuclear do gene p53 em sarcóides, que também pode estar envolvida com a patogenia do vírus (NIXON et al 2005).

A confirmação diagnóstica requer material coletado do tumor e exame histológico, de preferência com excisão transversa do tumor uma vez que estes apresentam grande componente de tecido de granulação exuberante e debris piogranulomatosos. É importante a análise do material por patologista treinado para reduzir a chance de erro, porque existem características em comum com outros tumores e isso pode gerar interpretação errônea e falsos diagnósticos. Quanto ao diagnóstico diferencial, devem ser considerados: habronemose cutânea, ficomicose (pitiose), fibromas, tecido de granulação, carcinoma de células escamosas e papilomatose (RADOSTITS et al., 2002; GINN, 2007).

Muitas vezes pequenas lesões verrucosas ou ainda não protuberantes se tornam mais agressivas após biópsias (REES, 2004). Outro fator que torna as biópsias menos efetivas são lesões inflamatórias, granulação e ulceração em que o diagnóstico pode ser difícil, sendo recomendada a excisão cirúrgica ampla (GINN, 2007).

Segundo Fernandes (2007) e Ginn (2007), quase todos os sarcóides apresentam componentes dermais e epidermais, sendo o componente dermal a proliferação desorganizada de tecido conjuntivo e, em casos de persistência de epiderme, esta estará acantótica e hiperqueratótica. Segundo Ginn (2007) e Sellon & Long (2014), há projeções epiteliais se estendendo para a derme e fibroblastos formando paliçadas juncionais (picket fence).

As células podem se apresentar em remoinhos, feixes entrelaçados ou em arranjo aleatório com densidades variáveis. Em tumores ulcerados, a diferenciação em relação a tecido de granulação, fibroma, fibrossarcoma bem diferenciado e schwannoma pode ser difícil (GINN, 2007). A junção entre tecido tumoral e tecido normal nem sempre é clara tornando difícil a determinação histopatológica de margens cirúrgicas. As células tumorais são alongados ou fusiformes até formato de estrela (SELLON e LONG, 2014).

O tratamento do sarcóide equino é complexo e nenhuma modalidade de tratamento é isoladamente aceita como bem-sucedida universalmente. A excisão cirúrgica acarreta em recidiva em 40% dos casos, enquanto quando associada à crioterapia pode diminuir as chances do reaparecimento tumoral. Tratamentos imunoterápicos locais com injeção de microrganismos vivos, mortos ou extrato de parede celular do bacilo Calmette-Guérin (BCG) e uso de quimioterápicos apresentam resultados variáveis dependendo do veículo utilizado, localização anatômica do tumor, tamanho e, possivelmente, o tipo do sarcóide envolvido (REES, 2004; RADOSTITS et al., 2002). Atualmente, não há unanimidade quanto a efetividade dos tratamentos para o sarcóide equino. Existem várias terapias descritas, como a cirúrgica convencional ou por laser de dióxido de carbono, crioterapia, hipertermia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, modulação imune tópica e agentes antivirais (TAYLOR e HALDORSON, 2013).

A classificação clínica do sarcóide equino demonstra bastante sua atividade biológica e, possivelmente, a fase em que o tumor se encontra. A tentativa de realizar uma classificação histopatológica pode gerar maior conhecimento sobre o desenvolvimento tumoral, auxiliar em diagnósticos mais

precisos, com tratamentos mais específicos e melhores prognósticos.

O presente estudo objetivou realizar a correlação entre estes diferentes tipos clínicos do sarcóide equino e suas alterações histológicas, também comparando fatores individuais como raça, sexo e idade dos animais e localização anatômica das neoplasias.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras utilizadas são provenientes de equinos atendidos nas rotinas clínicas do Hospital Veterinário da UFPR - Campus Palotina, Hospital Veterinário da UFPR - Campus Curitiba, Setor de Patologia Animal da UDESC – LAGES, Hospital Veterinário da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE) e Laboratório de Patologia Animal PUC-PR-Campus Curitiba. Por meio de um instrumento de coleta de dados, os animais dos quais foram retirados os tumores foram identificados conforme a localização tumoral no corpo, caracterização do tumor (definição do tipo clínico), raça, sexo e idade.

Foram utilizadas amostras provenientes de 30 equinos diferentes para a realização do estudo totalizando 34 amostras de sarcóide, com dois animais apresentando lesões múltiplas. Do total de tumores coletados ($n=38$), quatro amostras foram excluídas do estudo por falta de dados referentes aos animais e tumores, por preenchimento incompleto de fichas das amostras encaminhadas aos serviços de patologia. Dados quanto a tratamento ou casos recidivantes existiam apenas em alguns animais, em número insuficiente para ser utilizado no estudo.

As amostras foram fixadas em formol tamponado 10% até seu encaminhamento ao Serviço de Patologia da UFPR. O material foi incluído em parafina e cortado em micrótomo, obtendo-se cortes entre três a cinco micrômetros (μm) com posterior exame histopatológico. As lâminas com

os cortes histológicos foram coradas pelo método hematoxilina-eosina (MOLINARO, 2010).

A definição dos tipos clínicos das amostras utilizadas no estudo e classificação clínica das amostras foi realizada a partir da análise dos prontuários e registros dos animais, além de indagações à clínicos que retiraram os tumores. Os critérios utilizados para tipificação clínica foram definidos de acordo com a classificação sugerida por Knottenbelt (2005). O tipo oculto é caracterizado por áreas circulares alopecicas, superficiais, rugosas, com espessamento de pele e normalmente de crescimento lento. O tipo verrucoso, tem aparência semelhante a uma verruga grosseira fibropapilomatosa ou papilomatosa. O tipo nodular apresenta dois subtipos, que não foram diferenciados neste estudo: massas subcutâneas nodulares (únicas ou agregadas) moveis em relação ao subcutâneo ou com aderências aos tecidos adjacentes e algumas vezes com espessamento de pele. O tipo fibroblástico possui aparência semelhante ao tecido de granulação em grande parte dos casos, pode ser séssil ou pedunculado, ulcerado, comumente com exsudato e infecção secundária e possibilidade de base localmente invasiva e agressiva. A forma malevolente ou maligna é a forma mais agressiva, localmente invasiva, com infiltração em tecidos adjacentes e vias linfáticas. Os tipos mistos são aqueles que não se enquadram nas demais descrições por apresentarem características de dois ou mais tipos clínicos citados anteriormente.

Após o diagnóstico histopatológico confirmatório para sarcóide equino, os cortes histológicos foram avaliados em vários quesitos, sendo divididos em dois grupos em relação à localização das alterações: epidérmicas e dérmicas. No grupo das alterações dérmicas foram avaliados a

densidade fibroblástica, presença de espirais fibroblásticas, presença de folículos pilosos císticos e atividade inflamatória. No grupo das alterações epidérmicas foram avaliadas hiperceratose, adelgaçamento epidermal, hiperplasia, projeções epiteliais, paliçadas juncionais, ulceração, índice mitótico e atividade inflamatória.

A atividade inflamatória, o índice mitótico e hiperceratose foram representados por escores de 1 a 4, sendo: 1-Mínimo ou Ausente, 2-Leve, 3-Moderado, 4-Marcante. Os demais parâmetros foram avaliados quanto a presença ou ausência nas amostras analisadas.

Quanto a idade, os animais foram divididos em quatro grupos etários, adaptados de estudos já publicados, como Pierezan et al. (2009): menores de 1 ano, 1-5 anos, 6-14 anos e 15 anos ou mais. Foi também realizada a média de faixa etária dos animais levando-se em conta a dispersão. No quesito localização anatômica, foram divididos em quatro grupos: cabeça e região cervical, tronco, membros e multifocais (casos com dois ou mais tumores em diferentes sítios anatômicos).

Os dados foram compilados e avaliados por meio do teste Qui-quadrado com tabelas de contingência, considerando grau de significância de 5%. Para tanto, os dados foram convertidos em escores para utilização da estatística de escores médios (Qs) para verificação de correlações entre as alterações encontradas e os tipos clínicos do sarcóide. Como não houve diferença estatística significativa na distribuição dos dados entre os tipos clínicos e houve vários distúrbios na análise pelo número muito baixo em alguns tipos clínicos do tumor, foi realizada a análise estatística descritiva simples com a utilização de porcentagens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados os tipos clínicos fibroblástico ($n=15$, 45,45%), nodular ($n=5$, 15,15%), verrucoso ($n=10$, 30,3%) e misto ($n=3$, 9,09%) nos 33 casos avaliados, além de um caso em que não havia informações clínicas suficientes para a determinação do tipo clínico do sarcóide. Essa amostra foi utilizada no trabalho para avaliações independentes do tipo clínico, como os dados como localização, idade e sexo do animal. Um animal com massas multifocais apresentou dois tipos clínicos distintos: verrucoso e nodular. Cremasco (2011), relatou uma ocorrência que seguiu a mesma ordem de ocorrência encontrada neste estudo, com mais casos do tipo fibroblástico (39,03%) seguidos dos demais tipos clínicos: verrucoso (21,95%), nodular (19,51%), misto (17,07%) e com um caso do tipo oculto (2,44%). Wobeser et al. (2010) obteve analisando 467 amostras de sarcóide equino no oeste do Canada, encontrando 31% de tipos fibroblásticos, 22,2% nodulares, 15,8% mistos, 15,4% ocultos, 15,4% verrucoso e nenhum malevolente, o que demonstra a maior ocorrência do tipo fibroblástico em diferentes localidades, com os demais tipos clínicos variando e o malevolente de menos ocorrência.

Devem ser levados em consideração a aparência e agressividade dos tumores fibroblásticos, assim como a aparência dos verrucosos, causarem um maior impacto visual estético e por esse fato serem retirados com maior frequência pelos clínicos além da possibilidade de transformação de outros tipos clínicos em tipos fibroblásticos após injúrias ou lesões.

O tipo clínico fibroblástico parece ser o mais diagnosticado em exames histopatológicos após retirada dos tumores em várias regiões do mundo e isso parece ocorrer em decorrência da possibilidade de outros tipos clínicos se

transformarem ou evoluírem para o tipo fibroblástico, além de seu crescimento rápido e de normalmente afetar o aspecto estético mesmo em casos iniciais e ainda com volume pequeno. Quanto a idade dos animais afetados, houve predominância nos grupos entre 1 e 5 anos ($n=12$ animais) e grupo entre 6 e 14 anos ($n=14$ animais), com apenas um animal com idade de 20 anos e com 3 animais sem dados referentes à idade. A média harmônica de idade foi de 4,8 anos com maior concentração de ocorrência entre idades de 3 até 7 anos de idade ($n=18$), seguidos por 6 animais com idades entre 10 e 12 anos. Os resultados também são compatíveis com informações publicadas por Rees (2004), que afirma que a incidência aumenta após os 4 anos de idade, com Kasperowicz (2006) que afirma maior incidência em animais de 3 a 5 anos e por Fernandes (2007), que aponta maior tendência de desenvolvimento do tumor em animais até os 15 anos de idade, diminuindo após esse período.

Não existem dados suficientes e específicos para a comprovação do motivo causal desta tendência quanto a idade dos animais. Entretanto, considerando a etiologia provavelmente com envolvimento viral, talvez existam fatores de aspecto imune envolvidos com o decréscimo na ocorrência de casos em animais mais velhos.

Houve um número significativamente maior de casos em equinos machos ($n=20$) em comparação às fêmeas ($n=10$), demonstrados no Tabela 1. Dados semelhantes de distribuição dos casos entre machos (65,85%) e fêmeas (34,15%) foram relatados por Cremasco (2011) em um estudo com 41 animais. Por outro lado, Kasperowicz (2006) encontrou maior frequência de ocorrência em éguas. Contudo, os demais estudos utilizados como referência apontam não haver diferenças entre a ocorrência em machos e fêmeas (RADOSTITS et al. 2002;

REES, 2004; FERNANDES, 2007 e SCOTT e MILLER, 2003).

Quanto a localização, houve diferenças maiores entre sarcóides verrucosos, que não foram encontrados em membros e o tipo fibroblástico, que foram encontrados em sua grande maioria na cabeça (Tabela 1). Os sarcóides fibroblásticos são comuns em vários sítios anatômicos segundo Rees (2004) e na cabeça ocorrem mais em pálpebras, mas no presente estudo houve significativa maior ocorrência em cabeça e pescoço com apenas 1 amostra sendo em pálpebra. Já Knottenbelt (2005) afirma que o tipo fibroblástico pode ocorrer como evolução dos demais tipos clínicos após lesões ou insultos locais, dessa forma com possibilidades de ocorrência em qualquer porção do corpo, principalmente em regiões mais sujeitas à lesões. A diferença de localização anatômica entre os tipos clínicos parece também estar relacionada a densidade de pelos e regiões mais sujeitas a trauma direto, com menor incidência em áreas com maior densidade de pelos e em regiões mais protegidas contra traumas e lesões cutâneas.

Tabela 1- Distribuição dos tipos clínicos do sarcóide equino em relação a localização anatômica e sexo dos animais afetados

| Característica | | Tipo Clínico | | | | Total (= animais) |
|-----------------------|------------------|--------------|---------------|---------|-------|----------------------|
| | | Verrucoso | Fibroblástico | Nodular | Misto | |
| Sexo | M | 6(1) | 11 | 1 | 3 | 21 (= 12 animais) |
| | F | 4(1) | 4 | 4 | 0 | |
| Localização (n=32) | Cabeça e Pescoço | 3 | 10 | 3 | - | 16 |
| | Membros | 0 | 1 | - | 2 | 3 |
| | Tronco | 3 | 2 | 1 | 1 | 7 |
| | Multifocal | 4 | 1 | 1 | - | 6 |

= dois destes em um mesmo animal
= três destes em um mesmo animal

Houve prevalência entre animais mestiços (n=9) e Quarto de Milha (n=9), seguidos pelas raças Mangalarga (n=4) e Crioula (n=4), Brasileiro de Hipismo (n=2), Puro Sangue Inglês (n=1) e Paint Horse (n=1). As amostras provenientes da raça crioula são todas de Santa

Catarina e a maioria dos animais quarto de milha são das amostras provenientes do interior de São Paulo, com os animais mestiços com distribuição mais uniforme. Esse resultado deve-se muito às diferenças regionais dentro de nosso país quanto às modalidades de criação e seriam necessários estudos com um número muito maior de casos com populações de várias raças equinas e em diferentes regiões para se estabelecer diferentes ocorrências ou suscetibilidades em diferentes raças. Apesar do relato de suscetibilidades genéticas em determinadas raças, como puros-sangues (RADOSTITS et al., 2002) ou apaloosa e quartos de milha (FERNANDES, 2007), a maioria dos trabalhos encontrados, assim como o presente estudo, mostram prevalências regionais, intimamente ligadas às populações locais.

Na camada da epiderme, paliçadas juncionais (Figura 3), projeções epiteliais (Figuras 2, 3, 4 e 5) e hiperplasia epidérmica (Figura 2) foram achados comuns na grande maioria das amostras em todos os tipos clínicos (Tabela 2), assim como atividade mitótica e reações inflamatórias mínimas ou ausentes. A hiperceratose (Figura 2) se apresentou mínima ou ausente em 54,5% das amostras e leve ou moderada em 45,5% das amostras, sendo o tipo clínico nodular o único que apresentou maior número de amostras com hiperceratose moderada (n=3) em relação a leve (n=1) e mínima ou ausente (n=1). Ulceração foi visualizada em 30,3% das amostras entre todos os tipos clínicos, com o tipo verrucoso apresentando menor ulceração em relação aos demais.

Tabela 2- Distribuição das alterações epidérmicas constatadas nos diferentes tipos clínicos de sarcóide equino, quanto a presença ou ausência das alterações, em número de casos.

| Alteração | Tipo Clínico do sarcóide | | | | |
|----------------------|-------------------------------------|---|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| | Verrucoso (n=10, %) ¹ | Fibroblástico (n=15, %) ¹ | Nodular (n=5, %) ¹ | Misto (n=3, %) ¹ | TOTAL (%) ² |
| Edelgaçamento | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Hiperplasia | 7 (70%) | 12 (80%) | 3 (60%) | 2 (66,6%) | 24 (72,7) |
| Projeções epiteliais | 7 (70%) | 10 (66,6%) | 3 (60%) | 2 (66,6%) | 22 (66,6) |
| Palicadas Juncionais | 6 (60%) | 12 (80%) | 2 (40%) | 1 (33,3%) | 21 (63,3) |
| Ulceração | 2 (20%) | 5 (33,3%) | 2 (40%) | 1 (33,3%) | 10 (30,3) |

¹= em relação ao tipo clínico em questão;

²= em relação ao total de casos.

Na derme, o número aumentado de fibroblastos (Figuras 1 e 6) e os espirais fibroblásticos também foram achados comuns e a atividade inflamatória, assim como na epiderme, mostrou-se baixa ou ausente em todos os tipos clínicos. Martens et al. (2010) relatou também densidade fibroblástica aumentada (Figuras 1 e 6) e padrão de espirais fibroblásticas em todos os tipos clínicos, exceto no oculto (não encontrado neste estudo). Thamm et al. (2008), através da detecção de cicloxygenase 2, também encontrou indícios de reação inflamatória pobre ou nula nos sarcóides. A atividade inflamatória mostrou-se baixa na grande maioria das amostras, com 94% (na derme) e 84,8% (epiderme) das amostras com atividade ausente ou leve.

A existência de folículos pilosos císticos foi evidente em 53,3% dos tumores do tipo fibroblástico e mostrou-se aumentada em relação ao tipo verrucoso (encontradas em 10% das amostras), com menores diferenças em relação aos tipos nodular (2 das 5 amostras) e misto (1 das 3 amostras), demonstrados na Tabela 3.

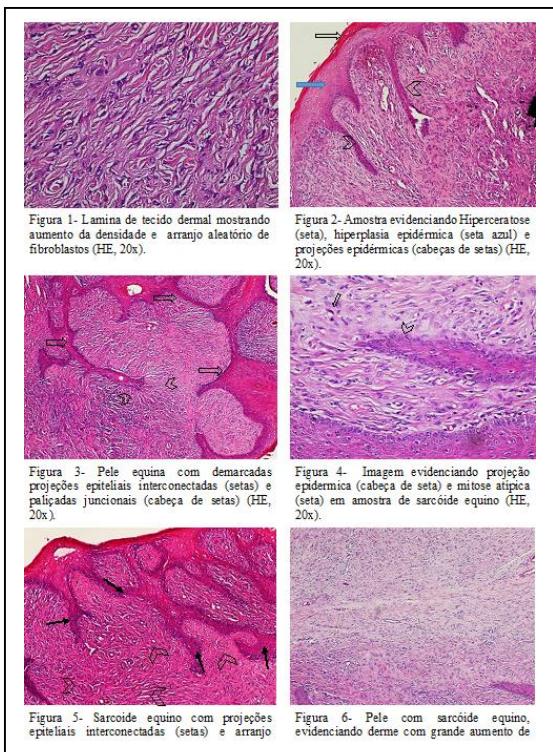
Tabela 3- Distribuição das alterações dermárias constatadas nos diferentes tipos clínicos de sarcóide equino, quanto a presença ou ausência das alterações, em número de casos.

| Alterações | Tipo clínico do sarcóide | | | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| | Verrucoso (n=10, %) ¹ | Fibroblástico (n=15, %) ¹ | Nodular (n=5, %) ¹ | Misto (n=3, %) ¹ | TOTAL (%) ² |
| Aumento de densidade fibroblástica | 8 (80%) | 15 (100%) | 4 (80%) | 3 (100%) | 30 (90,9) |
| Espirais Fibroblásticas | 8 (80%) | 15 (100%) | 4 (80%) | 3 (100%) | 30 (90,9) |
| Folículos pilosos císticos | 1 (10%) | 8 (53,3%) | 2 (40%) | 1 (33,3%) | 12 (36,4) |

= em relação ao tipo clínico em questão;
= em relação ao total de casos.

A baixa atividade mitótica é característica dos sarcóides e podem ser reflexão da característica estável do sarcóide em alguns casos. Sarcóides com crescimento rápido e características agressivas também frequentemente mostram taxas de proliferação baixas (BOGAERT et al., 2007), como verificado no presente estudo. Todos os achados deste e dos demais estudos citados levam a conclusão de que ainda não existem indícios suficientes de alterações específicas de cada tipo clínico para a formulação de parâmetros histopatológicos que determinem categorias diferentes do sarcóide.

Todos os dados histológicos avaliados estão compilados no de acordo com os tipos clínicos. A maior parte das alterações não demonstraram diferenças significativas entre os tipos clínicos, confirmando o relatado por Scott e Miller (2003) que as alterações na maioria das vezes são mais úteis para a exclusão de tipos clínicos e menos para sua definição específica.



CONCLUSÃO

Os dados observados no estudo permitiram concluir que a população de machos parece ser mais afetada em relação as fêmeas e animais com idades entre 3 e 7 anos de idade, com média harmônica de 4,8 anos. Os tipos clínicos fibroblástico (45,45% das amostras) e verrucoso (30,3% das amostras) compõem a maioria dos casos diagnosticados. O tipo clínico fibroblástico parece ocorrer mais em cabeça e região cervical quando comparado aos outros tipos clínicos. Paliçadas juncionais, projeções epiteliais, hiperplasia, aumento de densidade fibroblástica e formação de espirais fibroblásticas são alterações comuns a todos os tipos clínicos. As atividades mitótica e inflamatória são leves ou ausentes nessas neoplasias, mesmo nos tumores de crescimento rápido. A falta de informações e preenchimento incompleto das fichas

encaminhadas com as amostras aos serviços de patologia foram os principais fatores limitantes para a elaboração do trabalho.

A classificação do sarcóide equino ainda não pode ser realizada unicamente pela análise histológica, pois os critérios histopatológicos são generalistas e encontrados na grande maioria das amostras de todos os tipos clínicos. Mesmo com as recentes técnicas desenvolvidas quanto a tumorigênese do Papilomavírus Bovino e de fatores individuais genéticos ou imunológicos dos equídeos, a análise histológica convencional ainda permanece como o melhor e mais confiável método diagnóstico enquanto a classificação clínica permanece sendo útil para evidenciar a atividade biológica e fase do sarcóide equino.

REFERÊNCIAS

- ANJOS, B. L. dos, SILVA, M. S., DIEFENBACH, A., BRITO, M. F., SEPPA, G. S., BRUM, M. C. S. **Sarcoide equino associado ao papilomavírus bovino BR-UEL-4.** Ciência Rural, Santa Maria, v.40, n.6, p.1456-1459, jun, 2010.
- BACCARIN, R. Y. A.; SILVA, L.C.L.C; BELLI, C.B.; FERNANDES, W.R.; ZOPPA, A.L.V. **Ocorrência de neoplasias em 15 anos de atendimento hospitalar de equídeos.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Scienc, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 439-445, 2011.
- BAXTER, G. M., SOUTHWOOD, L. L. **Management of Skin Tumors.** In: **EQUINE MEDICINE AND SURGERY, volume II,** 5^o ed., St. Louis: Mosby, 1999.
- BOGAERT, L.; POUCKE, M. V.; BAERE, C.; DEWULF, J.; PEELMAN, L.; DUCATELLE, R.; GASTHUYS, F.; MARTENS, A. **Bovine papillomavirus load and mRNA expression, cell proliferation and p53 expression in four clinical types of equine sarcoid.** Journal of General Virology (2007), 88, 2155–2161
- BROMERSCHENKEL, I.; FIGUEIRÓ, G. M. **TRATAMENTOS DO SARCOÍDE EQUINO.** ACSA – Agropecuária Científica no Semi-Árido, v.9, n.3, p 07-10, jul – set, 2013.

- CARVALHO F.K.L., DANTAS A.F.M., RIET-CORREA F., ANDRADE R.L.F.S., NOBREGA NETO P.I., MIRANDA NETO E.G., SIMÕES S.V.D., AZEVEDO S.S. 2014. **Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro.** Pesquisa Veterinária Brasileira 34(3):211-216, março, 2014.
- CHAMBERS G.; Ellsmore, V. A.; O'Brien, P. M; Reid, S. W.; Love, J. S. Campo, M. S; Nasir, L. **Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid.** Journal of General Virology 84, 1055–1062, 2003.
- CHEVILLE, N. F. **INTRODUÇÃO À PATOLOGIA VETERINÁRIA.** Segunda Edição, São Paulo: Roca, 2004.
- CORTEGGIO, A.; GERONIMO, O.; ROPERTO, S.; ROPERTO, F.; BORZACCHIELLO, G. **Bovine papillomavirus E7 oncoprotein binds to p600 in naturally occurring equine sarcoids.** Journal of General Virology, 92, 378–382, 2011.
- CREMASCO, A.C.M. **Correlações clínico-patológicas das avaliações da proliferação celular pelos métodos de AgNORs e expressão de Ki-67, do índice apoptótico pela expressão de caspase-3 e da expressão da p53 no sarcoide equino.** Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu: 2011, 74 p.
- FERNANDES, C. G. **NEOPLASMAS EM RUMINANTES E EQUINOS** in: Doenças de Ruminantes e Equideos. 3^a edição, vol. 2. Santa Maria: Pallotti, 2007.
- GINN PE, MANSELL JEK, RAKICH PM. Skin and Appendages. In: Maxie G, editor. Jubb, Kennedy and Palmer's **Pathology of domestic animals.** 5^o ed. Boston: Saunders, 2007. p.763-4.
- JACKSON, C. **The incidence and pathology of tumours of domestic animals in South Africa.** Journal of Veterinary Science and Animal Industry 6, (1936), 378-385.
- KASPEROWICZ, B., ROTKIEWICZ, T., OTROCKA-DOMAGALA, I. **Pathomorphological and Immunohistochemical Study of Selected Markers of Tumour Cell Proliferation in Equine Sarcoids.** Polish Journal of Veterinary Ciencies, vol.9, n.2, 2006, 109-119.
- KNOTTENBELT, D. C. **A Suggested Clinical Classification for the Equine Sarcoid.** Clinical Techniques in Equine Practice, Elsevier, v.4, p.278-295, 2005.
- LLOYD, D. H., LITTLEWOOD, J. D., CRAIG, J. M., THOMSETT, L. R. **Practical Equine Dermatology.** Blackwel Science: Oxford, Reino Unido, 2003.
- MARAIS, H. J.; NEL, P. H.; BERTSCHINGER, J.; SCHOEPLAN, J. P.; ZIMMERMAN, D. **Prevalence and body distribution of sarcoids in South African Cape Mountain Zebra (*Equus zebra zebra*).** Journal of the South African Veterinary Association (2007) 78(3): 145–148
- MARTENS, A.; MOOR, A.; DEMEULEMEESTER, J.; DUCATELLE, R. **Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid.** Research in Veterinary Science 2000, 69, 295–300
- MOLINARO, E. M. **Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde: volume 2.** Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; Instituto Oswaldo Cruz, 2010.
- MURPHY, F. A., GIBBS, E. P. J. HORZINEK, M. C., STUDDERT, M. J. **Veterinary Virology.** 3^o ed. San Diego: Academic Press, p.341, 1999.
- NEL P. J., BERTSCHINGER H., WILLIAMS J., THOMPSON P. N. **Descriptive study of an outbreak of equine sarcoid in a population of Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*) in the Gariep Nature Reserve.** Journal of the South African Veterinary Association (2006) 77(4): 184–190.
- NIXON, C.; CHAMBERS, G.; ELLSMORE, V.; CAMPO, M. S.; BURR, P.; ARGYLE, D. J.; REID, S. W. J.; NASIR, L. **Expression of cell cycle associated proteins cyclin A, CDK-2, p27kip1 and p53 in equine sarcoids.** Cancer Letters 221, 237–245, Elsevier (2005).
- NOGUEIRA, S. A. F., TORRES, S. M. F., MALONE, E. D., DIAZ, S. F., JESSEN, C.; GILBERT, S. **Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study.** Journal compilation, European Society of Veterinary Dermatology. 17; 259–265, 2006.
- O'BRIEN, P. M.; CAMPO, M. S. **Evasion of host immunity directed by papillomavirus-encoded proteins.** Virus Research 88, 103–117, 2002.
- PASCOE, R.R.R. & KNOTTENBELT, D.C. **Neoplastic conditions.** In: **Manual of Equine Dermatology.** Londres, Reino Unido: Saunders, 1999, p. 244–248.
- PIEREZAN, F., RISSI, D. R., RECH, R. R., FIGUERA, R. A., BRUM, J. S., BARROS, C. S L. **Achados de necropsia relacionados com a morte de 335 eqüinos: 1968-2007.** Pesquisa Veterinária Brasileira 29(3):275-280, março 2009.

- POSTEY, R. C.; APPLEYARD, G. D.; KIDNEY, B. A. **Evaluation of equine papillomas, aural plaques, and sarcoids for the presence of Equine papillomavirus DNA and Papillomavirus antigen.** The Canadian Journal of Veterinary Research, 2007, 71:28–33.
- RADOSTITS O.M., GAY C.C., BLOOD D.C., HINCHCLIFF, K.W. **Clinica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**, 9^a ed, Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002.
- RAMOS A. T., SOUZA, A. B., NORTELL, D. M. FERREIRA, J. L. M., FERNANDES, C. G. **Tumores em animais de produção: aspectos comparativos** Ciência Rural, Santa Maria, v.38, n.1, p.148-154, jan-fev, 2008.
- REES, C. A. **Disorders of the skin** in: REED, S. M.; BAYLY, W. M.; SELLON, D. C. ed. **Equine Internal Medicine**, 2^o ed., Saunders, St.Louis, 2004.
- SCOTT, D. W., MILLER, D. H. **Equine Dermatology**, Ed. Saunders, St. Louis, 2003.
- SELLON, D.C.; LONG, M. T. **EQUINE INFECTIOUS DISEASE**. 2^a edição, Saunders Elsevier, St. Louis, 2014 p.246-251.
- SOUZA, T.M., BRUM, J.S., FIGUERA, R.A., BRASS, K.E., BARROS, C.S.L. **Prevalência os tumores cutâneos de eqüinos diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul.** Pesquisa Veterinária Brasileira 31(5):379-382, 2011.
- TAMZALI, Y.; BORDE, L; ROLS, M. P M. GOLZIO, LYAZRHI, F.; TEISSIE, J. **Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: A retrospective study of 48 cases.** Equine Veterinary Journal, (2011).
- TAYLOR, S. e HALDORSON G. **A review of equine sarcoid.** Equine Veterinary Education 25 (4) 210-216, 2013.
- THAMM, D. H.; EHRHART, E. J.; CHARLES, J. B.; ELCE, J. B. **Cyclooxygenase-2 Expression in Equine Tumors.** Brief Communications and Case Reports. Veterinary Pathology 2008 45: 825, DOI: 10.1354/vp.45-6-825.
- THÉON, A. P.; GALUPPO, L. D.; SNYDER, J. R.; WILSON, W. D. **Intratumoral Administration of Cisplatin for Treatment of Sarcoids in 378 Horses.** AAEP PROCEEDINGS, Vol. 52, 2006, p 337-339.
- WILLIAMS, J. H., VAN DYK E., NEL P. J., LANE E., VAN WILPE E., BENGIS R. G., LORIST L-M. K., VAN HEERDEN, J. **Pathology and immunohistochemistry of papillomavirus-associated cutaneous lesions in Cape mountain zebra, giraffe, sable antelope and African buffalo in South Africa.** Journal of the South African Veterinary Association (2011) 82(2): 97–106
- 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. **Epidemiology of equine sarcoids in horses in western Canada.** Canadian Veterinary Journal, 2010, 51:1103–1108
- YUAN, Z., GOBEIL, P. A. M., CAMPO, M. S., NASIR, L. **Equine sarcoid fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive.** Elsevier, Virology: 396, 143–151, 2010, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682209006199>, acessado em 07/05/2014.