

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

NEOPLASIAS EM PREPÚCIO DE EQUINO: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS  
KENNYA MASIERO SANSON COUTO SOUTO MAIOR

Porto Alegre

2016/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

NEOPLASIAS EM PREPÚCIO DE EQUINO: RELATO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Autora: Kennya M. S. C. Souto Maior

Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para a  
obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária

Orientador: Carlos Afonso de Castro  
Beck

Coorientadora: Flávia Umpierre Bueno

Porto Alegre

2016/1

## RESUMO

Na clínica de equinos os tumores de pele tem alta prevalência, dentre esses o carcinoma de células escamosas, o sarcóide e o melanoma são os que ocorrem com maior frequência na região do prepúcio. Essas neoplasias são relevantes na rotina clínica e cirúrgica de equinos, sendo desta forma evidente a importância da avaliação do trato genital do macho equino, pois quando mal abordadas, podem comprometer a condição clínica dos mesmos. Devido à similaridade no aspecto clínico de muitas dermatopatias, o diagnóstico final de problemas de pele em equinos frequentemente constitui um desafio ao Médico Veterinário. Um diagnóstico preciso, baseado no exame clínico e histopatológico, deve ser realizado para que haja a possibilidade de escolha de um tratamento adequado para a neoplasia. Há várias modalidades de tratamento, que irão depender do tipo, localização e extensão da lesão. Dentre essas se destacam a intervenção cirúrgica, quimioterapia e imunoterapia. Neste trabalho, descrevem-se dois casos clínicos de neoplasias prepúciais, acompanhados no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. No primeiro caso relata-se um equino macho da raça crioula, com 10 anos de idade e castrado, que apresentou lesões de aspectos tumorais na região do prepúcio. O resultado do exame histopatológico confirmou a suspeita clínica de sarcóide. A intervenção cirúrgica foi realizada, evitando desta forma o comprometimento morfofuncional da estrutura anatômica do paciente, o qual permaneceu saudável após a terapia utilizada. O segundo caso clínico apresentado refere-se a um equino macho, sem raça definida, castrado e com aproximadamente 18 anos, que apresentou uma lesão pouco característica de uma neoplasia. O diagnóstico foi realizado através de exame citopatológico da lesão, resultando em carcinoma de células escamosas. Devido às condições clínicas precárias do paciente, não foi possível a intervenção cirúrgica, optando-se pela eutanásia. O animal foi enviado à necropsia, onde foi verificado focos de metástases em diferentes órgãos. Este estudo por fim, objetivou estabelecer o diagnóstico clínico e laboratorial das neoplasias prepúciais, descrever o tratamento cirúrgico empregando e avaliar os procedimentos realizados.

Palavras-chave: Equino. Prepúcio. Neoplasias. Diagnóstico. Tratamento.

## ABSTRACT

*In equine clinical the tumors skin has high prevalence among these the squamous cell carcinoma, the sarcoïd and melanoma are occurring more frequently in the preputial region. These neoplasms are relevant in clinical and surgical routine horses. Thus, it's clear the importance of genital tract evaluating from the male horse, because when poorly addressed, could jeopardize the clinical condition of the same. Due to similarity in the clinical aspect of many skin diseases, the final diagnosis of skin problems in horses is often a challenge to the veterinarian. An accurate diagnosis based on clinical and histopathologic examination should be carried out so there is the possibility of choosing a suitable treatment for cancer. There are several treatment modalities, which will depend on the type, location and extent of injury. Among these stand out the surgery intervention, chemotherapy and immunotherapy. This paper describes two cases of preputial neoplasms, followed at Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. In the first case reports equine male Crioulo, with 10-year-old and gelded, that showed tumor injuries aspects in the preputial region. The result of the histopathological examination confirmed the clinical suspicion of sarcoïd. The surgery was performed, thus avoiding the morphofunctional commitment of the anatomical structure of the patient, which remained healthy after therapy used. The other case presented refers to a male horse, mongrel, gelded and approximately 18 year old, who showed a non characteristic neoplasia injury. The diagnosis was made by cytological examination of the lesion, resulting in squamous cell carcinoma. Due to poor clinical condition of the patient, surgical intervention was not possible, opting for euthanasia. The animal was sent to autopsy, which found metastatic focus in various organs. This study finally aimed to establish the clinical and laboratory diagnosis of preputial neoplasms, describe the surgical treatment employing and evaluating the procedures.*

*Key-words: Equine. Preputial. Neoplasms. Diagnosis. Treatment.*

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Lesão prepúcio.....	29
Figura 2 - Lesão prepúcio.....	29
Figura 3 - Metástase em linfonodo regional.....	34
Figura 4 - Focos de metástases no pulmão.....	34
Figura 5 - Nódulos enegrecidos na região da cauda.....	34
Figura 6 - Nódulo enegrecido em meio às fibras musculares do músculo psoas.....	35

## LISTA DE SIGLAS, SIMBOLOS E ABREVIATURAS

μL	Microlitro
BCG	<i>Bacillus Calmette Guérin</i>
BID	Duas vezes ao dia
BPV	Papilomavírus Bovino
CCE	Carcinoma de Células Escamosas
cm	Centímetro
EcBPV2	<i>Equus caballus</i> papilomavírus 2
FAVET	Faculdade de Medicina Veterinária
g	Gramma
HVC	Hospital de Clínicas Veterinárias
IL	Interleucina
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
Kg	Quilograma
L	Litro
MAPA	Ministério da Agricultura, Pesca e Abastecimento
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mm	Milímetros
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
SC	Subcutânea
SF	Solução fisiológica
SID	Uma vez por dia
SRD	Sem Raça Definida
TID	Três vezes por dia
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UI	Unidades internacionais
US	Ultrassonografia
VO	Via oral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	10
<b>2.1</b>	<b>Aspectos gerais</b> .....	10
<b>2.2</b>	<b>Neoplasias de prepúcio</b> .....	10
2.2.1	Sarcóide.....	10
2.2.1.1	Tipos de sarcóide.....	11
2.2.1.2	Sinais clínicos.....	14
2.2.1.3	Diagnóstico.....	14
2.2.1.4	Tratamento.....	15
2.2.1.5	Prognóstico.....	19
2.2.2	Carcinoma de células escamosas.....	19
2.2.2.1	Sinais clínicos.....	20
2.2.2.2	Diagnóstico.....	21
2.2.2.3	Tratamento.....	22
2.2.2.4	Prognóstico.....	22
2.2.3	Melanoma.....	22
2.2.3.1	Sinais clínicos.....	24
2.2.3.2	Diagnóstico.....	25
2.2.3.3	Tratamento.....	25
2.2.3.4	Prognóstico.....	27
<b>3</b>	<b>RELATO DE CASO 1</b> .....	28
<b>3.1</b>	<b>Discussão relato de caso 1</b> .....	30
<b>4</b>	<b>RELATO DE CASO 2</b> .....	32
<b>4.1</b>	<b>Discussão relato de caso 2</b> .....	36
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	38
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	39

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo ao Ministério da Agricultura - MAPA 2016, o Brasil possui o maior rebanho de equinos na América Latina e o terceiro mundial, com 5,9 milhões de animais, o que propicia uma movimentação financeira de aproximadamente R\$ 7,5 bilhões por ano. O rebanho envolve mais de 30 segmentos, distribuídos entre insumos, criação e destinação final, e compõe a base do chamado Complexo do Agronegócio Cavalos, responsável pela geração de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos.

Dentre os tumores que mais afetam a espécie equina destacam-se os cutâneos, representando 87,5% dos casos (VALENTINE, 2006). Os tumores em equinos são achados relativamente frequentes, em estudo retrospectivo abrangendo 24 anos, na Universidade Federal de Pelotas, os tumores representaram 8,39% da casuística de atendimentos (RAMOS *et al.*, 2008).

Assim como em outras espécies, os equinos machos apresentam numerosas lesões no pênis e prepúcio, massas nessa região são comuns na clínica de equinos, abrangendo um grande número de diagnósticos diferentes (SCOTT; HUGHES, 2015). As neoplasias que acometem essa região representam de 6 a 10% de todas as neoplasias da espécie equina (VAN DEN TOP *et al.*, 2010). Tumores em geral de pênis e prepúcio ocorrem com certa frequência, mas a grande maioria dos casos são sarcóide, carcinoma de células escamosas e em cavalos tordilhos, melanoma (KNOTTEBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

Dermatopatias podem provocar dor, irritação, incômodo, prurido e predispor a infecções secundárias, além de comprometerem o conforto e a aparência do animal, e interferirem na habilidade em realizar o seu trabalho, o que pode levar prejuízos econômicos através de gastos com diagnóstico, terapêutica e programas de prevenção (SCOTT; MILLER, 2003). Neoplasias de pênis e prepúcio causam desconforto e em casos avançados, podem resultar em doença sistêmica (MAY; KUEBELBECK; JOHNSON, 2008). Desta forma, é evidente a importância da avaliação do trato genital do macho equino, porque lesões externas que podem ter profilaxia, controle e tratamento, quando mal abordadas, comprometem a função reprodutiva dos garanhões, a capacidade produtiva dos castrados e até a vida de ambos (EDWARDS, 2008).

Estudos realizados no mundo fornecem dados sobre a prevalência de tumores cutâneos em equinos e sugerem uma variação regional para maior ou menor ocorrência de alguns. No entanto, muito pouca informação está disponível sobre sua prevalência no Brasil (SOUZA *et al.*, 2011).



Alguns tumores são difíceis de identificar nos estágios recentes. No entanto, um diagnóstico presuntivo da neoplasia pode usualmente ser feito pela visualização direta e palpação das estruturas (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). A inspeção visual e palpação das massas devem ocorrer com avaliação completa da genitália externa sob sedação em estação, utilizando um agonista alfa-2 e acepromazina para facilitar um exame seguro e completo. A massa deve ser avaliada em relação ao tamanho, localização, mobilidade e grau de infiltração (SCOTT; HUGHES, 2015). Para Valentine (2006), muitas dessas lesões são semelhantes macroscopicamente de forma que somente com o exame histopatológico pode-se chegar a um diagnóstico definitivo.

O tratamento para várias neoplasias é muito dependente na extensão, caracterização e localização da lesão. As opções terapêuticas incluem: excisão cirúrgica, quimioterapia (tópica e/ou sistêmica), imunoterapia, crioterapia, ressecção a laser e radiação (TAYLOR; HALDORSON, 2013). Os tratamentos variam de intervenções minimamente invasivas (aplicação tópica de drogas) a cirurgia mais radical (VAN DEN TOP *et al.*, 2010). As modalidades cirúrgicas incluem a excisão local, postectomia segmentar, falectomia parcial, falectomia parcial e ablação de bainha, e ressecção do penis e prepúcio com retroversão peniana, no entanto, em casos com envolvimento do prepúcio, é indicado uma cirurgia mais invasiva (VAN DEN TOP *et al.*, 2011).

Em um estudo com o objetivo de determinar a prevalência das lesões cutâneas em equinos diagnosticados pelo Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS) através de levantamentos de dados, no período de 2000 a 2013, Bianchi (2013) relata que o sarcóide foi o mais prevalente (33,48%), seguido do CCE (14,9%), melanoma (4,41%) e da papilomatose (3,52%). A localização desses tumores foram variáveis, sendo o sarcóide mais frequente nos membros (37,25%), CCE na região urogenital (60,6%) e o melanoma, que esteve mais relacionado à cauda (55,55%).

Vários estudos na literatura brasileira tem procurado analisar e relatar esses casos (CAMPOS *et al.*, 2008; BATAIER *et al.*, 2012; CHACUR *et al.*, 2014; RABBERS *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2015), no entanto, praticamente não há estudos que tratem desse tema de forma mais abrangente. Essa é uma área ainda carente de pesquisa, mas que tem grande importância para a promoção de um uso mais racional de medicamentos e tratamentos cirúrgicos. Este conhecimento é fundamental para o estabelecimento de estratégias que visem promover um diagnóstico mais preciso e eficiente, maximizando os efeitos benéficos e reduzindo os riscos de erros, de modo a contribuir para a melhoria da qualidade de atendimento e prognóstico destes pacientes.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA

### 2.1 Aspectos gerais

O prepúcio é uma dupla invaginação da pele que contém e cobre a porção livre ou pré-escrotal do pênis quando este não estiver ereto. Ele consiste em duas partes, a externa e a interna. A parte externa, ou bainha, estende-se do escroto até 5 a 7,5 cm do umbigo. A camada externa se reflete dorsocaudalmente, formando a espessa margem do ósteo prepucial, dorsalmente, o qual é diretamente contínuo com o tegumento da parede abdominal (SISSON, 1986).

Os linfonodos palpáveis da região são os inguinais superficiais ou escrotais, que apresentam-se dorsolateralmente ao pênis, e os profundos, localizados fora da pelve, adjacentes ao anel inguinal interno. O linfonodo medial ilíaco (adjacentes às artérias ilíacas externas) poderá ser avaliado através do reto (SCOTT; HUGHES, 2015).

### 2.2 Neoplasias do prepúcio

#### 2.2.1 Sarcóide

Entre os neoplasmas de pele de equinos, o sarcóide é o mais comum (SCOTT; MILLER, 2003; SOUZA *et al.*, 2011; VALENTINE, 2006; BIANCHI, 2013). Patologicamente, o sarcóide equino foi categorizado como um tumor benigno de tecido fibroso, localmente invasivo, o qual pode aparecer de forma plana ou em forma de couve-flor, frequente em cavalos jovens (SEMIEKA; ALI; AL-LETHIE, 2012). Segundo Brum, Souza e Barros (2010), a maioria dos animais afetados está incluída na faixa etária de 1 a 5 anos, o que também foi observado por Bianchi (2013). Embora o sarcóide não tenha capacidade de metastizar, essa neoplasia pode afetar significativamente a função e estética de equinos afetados, com base na sua localização, tamanho e frequência. Assim, o sarcóide pode causar desconforto e pode resultar em ulceração, infecção e ocasionalmente, claudicação (TAYLOR; HALDORSON, 2013)

Embora as características patológicas do sarcóide sejam bem reconhecidas, ainda há debate sobre a possível etiologia. Em equinos, o papilomavírus bovino tipo 1 (BPV-1) e, menos frequente, o papilomavírus bovino 2 (BPV-2), estão associados ao sarcóide (CHAMBERS *et al.*, 2003; BOGAERT *et al.*, 2012). Lunardi, De Alcântara e Otonel (2013)

citam ainda que o BPV-13 também pode estar associado à infecção. As frequências relativas destes papilomavírus variam de acordo com a região geográfica e ainda não foi identificado se há diferenças clínicas entre os sarcoides causados por estes vírus (WOBESER, 2015).

Em cavalos a infecção se dá por contato direto ou indireto com bovinos e equinos (BOGAERT *et al.*, 2008b) 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.*, 2008b).

A categorização das lesões do sarcóide é importante porque as diferentes formas podem exigir diferentes abordagens de tratamento. O sarcóide é reconhecido tendo seis tipos diferentes (KNOTTENBELT; EDWARDS; DANIEL, 1995; BOGAERT *et al.*, 2008a), podendo ocorrer todos os tipos por todo o tecido cutâneo (CATHERINE, 2001), inclusive no prepúcio (SEMIEKA; ALI; AL-LETHIE, 2012). Todas as formas da doença têm uma alta propensão para recorrência e podem tornar-se mais agressivos, se sujeitos a interferência acidental, biópsia ou tratamento inapropriado (KNOTTENBELT, 2005, TAYLOR; HALDORSON, 2013). Além disso, os tipos específicos podem não ser claramente identificáveis em cada caso com lesões individuais, tendo múltiplas características (KNOTTENBELT, 2005, TAYLOR; HALDORSON, 2013)

Algumas lesões permanecem estáveis por anos, principalmente as formas verrucosa e oculta (BENSIGNOR; GROUX; LEBIS, 2005); outras crescem rapidamente, tanto em tamanho, quanto em número (KNOTTENBELT, 2005). São distintos os tipos de sarcóide reconhecidos, mas somente a forma nodular e fibroblástica ocorrem com qualquer grau e frequência no pênis e na lamina interior do prepúcio (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

### 2.2.1.1 Tipos de Sarcóide

#### Forma Oculta

A forma oculta do sarcóide representa, possivelmente, a mais suave e mais superficial dos tipos de sarcóide. Os locais de predileção incluem a pele ao redor da boca e olhos, o pescoço, e outras zonas relativamente sem pêlos do corpo, incluindo o interior do antebraço, axila e coxa (KNOTTENBELT, 2005).

Clinicamente é caracterizado por uma área circular de adelgaçamento da pele, alopecia e suave descamação (TAYLOR; HALDORSON, 2013), podendo conter múltiplos nódulos de até 0,5 cm de diâmetro ou haver aparência hiperqueratótica. Geralmente há hiperpigmentação da pele e da pelagem remanescente. Esse tipo de lesão possui um crescimento lento, e raramente são agressivos, até sofrerem algum insulto (KNOTTENBELT, 2005). Podem progredir para pápulas, nódulos grandes e ulcerar, tornando-se acentuadamente agressivo (LLOYD *et al.*, 2003).

A palpação cuidadosa e exame sob a lupa podem ser necessários para confirmar a presença de um ou mais pequenos nódulos cutâneos (5/2 mm de diâmetro) ou áreas ásperas com um leve aparência hiperqueratótica, mas estes podem ou não estar presentes ou evidentes em todos os casos (KNOTTENBELT, 2005).

#### Forma Verrucosa

A forma verrucosa, na maioria das vezes, é vista na face, axilas, pescoço e virilha, mas nenhuma região está isenta. As lesões deste tipo de sarcóide são raras nos membros, exceto na região da coroa onde eles são relativamente comuns em comparação com as outras partes do membro (KNOTTENBELT, 2005). Estas lesões têm uma aparência áspera hiperqueratótica, semelhantes a uma couve-flor, alopecicas e sésseis ou pedunculadas (RADOSTITS *et al.*, 2007).

#### Forma Nodular

A forma nodular do sarcóide é facilmente reconhecível como firme, subcutânea bem definida e em nódulos esféricos. O número e tamanho são extremamente variáveis. Nódulos únicos isolados podem ser encontrados, mas em casos extremos, podem ocorrer muitas massas em cachos com conexão ou não (KNOTTENBELT, 2005). Nódulos individuais podem variar de 0,5 a 20 cm ou mais, em diâmetro. O tipo nodular é comumente observado nas pálpebras, virilhas e prepúcio (SCOTT; MILLER, 2003).

Este tipo é convenientemente dividido em dois tipos, um tipo que é desprovido de envolvimento dérmico clinicamente detectável (a pele move-se livremente sobre a sua superfície), e outro, que possui um envolvimento dérmico (a pele que recobre não pode ser movida independentemente). A pele sobrejacente pode tornar-se fina sobre nódulos maiores, e quando estes ulcerarem, podem, rapidamente, tornarem-se mais agressivos, do tipo fibroblásticos (KNOTTENBELT, 2005).

## Forma Fibroblástica

As lesões da forma fibroblástica possuem uma aparência "carnuda", crescimento exagerado e são acentuadamente invasivas (LLOYD *et al.*, 2003). Os locais de predileção incluem a virilha, pálpebra inferior, membros, coroa, locais de feridas na pele, independentemente da localização, e locais de outras lesões com sarcóide submetidos a trauma (KNOTTENBELT, 2005).

O tipo pedunculado, pode ocorrer em qualquer local do corpo, incluindo os locais das feridas. Este por sua vez, é dividido convenientemente em dois grupos clinicamente distintos. Um tipo consiste de uma lesão com pedículo estreito, que é constituído de pele e tecido subcutâneo. A ausência de uma "raiz" profunda, torna o tratamento uma questão mais simples na maioria dos casos, mas a verdadeira natureza muitas vezes só é revelada no exame histológico detalhado do tecido excisado. O outro tipo consiste de um pedículo altamente invasivo, podendo ser maior que a parte superficial. O tratamento é sempre altamente problemático, mesmo em locais "convenientes" (KNOTTENBELT, 2005).

O tipo séssil possui lesões com uma base localmente invasiva e são muitas vezes mais extensas do que é primeiramente apreciado em palpação inicial. Esse tipo de sarcóide é resultado da interferência de várias "formas mais leves", e tornam-se progressivamente mais extensa com o tempo e insulto repetido. Pode ocorrer em qualquer local do corpo, e são uma forma comum em feridas transformadas na parte distal do membro e da face (KNOTTENBELT, 2005).

Ambos os tipos, tipo 1 (pedunculados) e tipo 2 (sésseis), podem apresentar uma ulceração proeminente, exsudação de soro e infecções secundárias (ou mesmo miíase). Em qualquer caso, esta divisão é meramente acadêmica, porque uma vez em que o estado fibroblástico foi alcançado, a partir de qualquer origem, a lesão terá uma aparência e comportamento fibroblástico típico. Lesões fibroblásticas pode desenvolver-se a partir de qualquer outro tipo de sarcóide. Podendo haver camadas de tecido de granulação e de áreas limitadas de sarcóide, uma biopsia pode identificar um ou outro tipo de tecido e, assim, enganar o clínico (KNOTTENBELT, 2005).

A presença de transformação de sarcóide em um local de ferida adiciona desafios críticos para o tratamento terapêutico. Apesar de sua aparência externa agressiva, sarcóides fibroblásticos não metastatizam, mas pode se espalhar por invasão local/ extensão na derme. O insulto repetido (acidental ou iatrogênica) incentiva a invasão subdérmica e dérmica,

potencialmente conduzindo ao desenvolvimento de um tipo pedunculado ou um tipo séssil de sarcóide fibroblástico (KNOTTENBELT, 2005).

#### Forma Mista

O tipo misto provavelmente representa uma transição entre os tipos, verrucoso, oculto, fibroblástico e nodular. As variações nas proporções dos vários tipos de sarcóide são misturas complexas de qualquer um ou todos dos tipos acima (contendo tanto elementos do sarcóide verrucoso quanto fibroblástico) e são comuns em lesões de longa data ou os sujeitos a trauma repetitivo (KNOTTENBELT, 2005).

#### Forma Malevolente

O tipo malevolente é uma variação recentemente descrita, com uma predileção aparente pela pele do rosto e do maxilar, cotovelo e áreas mediais da coxa, em particular. Alguns casos mostram uma extensa infiltração de vasos linfáticos (cordões de tumor são comumente palpáveis) com numerosos nódulos ulcerativos e envolvimento da superfície, bem como a possível extensão para os gânglios linfáticos locais (KNOTTENBELT, 2005).

#### 2.2.1.2 Sinais Clínicos

No prepúcio, as características clínicas do sarcóide são típicas, na maioria dos casos são nodulares (frequentemente com múltiplos nódulos) ou fibroblástica. Lesões individuais podem ser grandes ou pequenas, e múltiplas lesões são comuns. O sarcóide é mais comum no prepúcio que no pênis, podendo ocorrer também na pele do escroto (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

Em geral, a pele suprajacente está espessada e irregular (acantósica) e acaba ulcerada e infectada. O tumor tende a crescer rapidamente, mas metástases não foram ainda reportadas para essa neoplasia (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). Nenhuma forma do sarcóide, incluindo a forma maligna/malevolente, mostra qualquer capacidade de metástase para os linfonodos locais ou além (KNOTTENBELT, 2005)

#### 2.2.1.3 Diagnóstico

Um diagnóstico presuntivo de sarcoidose é muitas vezes baseado na aparência clínica das lesões, e a presença de mais de uma lesão com características de sarcoidose é fortemente sugestivo, mas pode ser enganosa. Um diagnóstico definitivo de sarcoidose requer histopatologia, mas o trauma ou irritação induzida pela biópsia pode exacerbar a proliferação da lesão, devendo ser cuidadosa a decisão de realizar este exame (KNOTTENBELT, 2005; TAYLOR; HALDORSON, 2013).

A biópsia é recomendada apenas se o diagnóstico é incerto, devido à aparência atípica ou localização anatômica da lesão (TAYLOR; HALDORSON, 2013). Material retirado da periferia da lesão pode revelar apenas um tecido de granulação ou apenas edema (RADOSTITS *et al.*, 2007). Ulceração e particularmente a presença de tecido de granulação complica o diagnóstico da sarcoidose. A diferenciação entre tecido de granulação exuberante e um sarcóide ulcerado parece ser complicada (WOBESER, 2015).

Técnicas moleculares podem ser utilizadas para o diagnóstico do sarcóide (SCOTT; MILLER, 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). Diagnóstico diferencial inclui tecido de granulação, granuloma, papiloma, fibroma/fibrossarcoma, linfoma cutâneo, CCE, habronemose, tumor de mastócitos, melanoma e foliculite staphylococica (FOY; RASHMIR-RAVEN; BRASHIER, 2002).

As características histopatológicas típicas do sarcóide incluem acantose epidérmica, hiperqueratose e hiperplasia com cavilhas longas para o tecido dérmico fibroblástico o qual contém fibroblastos imaturos com figuras de mitose em uma massa fibrocelular (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

O uso de ultrasonografia para avaliação de tumores genitais em cavalos machos é escasso, mas essa modalidade pode vir a ser um adjunto útil ao diagnóstico (SCOTT; HUGHES, 2015).

#### 2.2.1.4 Tratamento

O sarcóide geralmente, não só a forma maligna, têm uma elevada capacidade de invasão no tecido local circundante e outros tecidos. Esta disseminação local faz-se com que o tratamento seja muito difícil, explicando o porque da má reputação em relação á recidivas e ao desenvolvimento de novos tumores após a excisão cirúrgica ou outras interferências (KNOTTENBELT, 2005). Atualmente, não existe uma terapia uniformemente eficaz para o sarcóide equino. O tratamento cirúrgico (incluindo excisão convencional e excisão á laser com dióxido de carbono), crioterapia, hipertermia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia,

modulação imunológica tópica e agentes antivirais são utilizados com graus variáveis de sucesso (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

Muitos tipos diferentes de terapia têm sido descritos, e isso simplesmente confirma a falta de uma abordagem universalmente bem sucedida (BOGAERT *et al.*, 2008). Portanto, uma seleção cuidadosa da escolha do tratamento adequado para cada tipo de sarcóide e para cada cavalo deve ser feita, levando em consideração a localização, número e tamanho dos tumores, a história do tratamento, o valor financeiro do animal e o comprometimento do proprietário para cumprir o esquema de tratamento (CARSTANJEN; LEPAGE, 1998).

A negligência em titular essa neoplasia como benigna gera um problema, pois na maioria dos casos as lesões irão piorar, tornando-se mais agressivas. Sendo assim, tendo um diagnóstico e um tratamento precoces, o curso da doença é mais favorável e de mais fácil resolução. Portanto, a classificação do sarcóide equino é um fator crítico, e uma vez estabelecido, facilita comparar os vários métodos de tratamento atualmente disponíveis de uma forma crítica e analiticamente útil (KNOTTENBELT, 2005).

O tratamento do sarcóide é muitas vezes um desafio, devido à variabilidade na apresentação clínica das lesões e às frequentes recorrências locais. É geralmente aceito que o prognóstico é pior se houver tentativas mal sucedidas realizadas anteriormente. Portanto, a melhor opção de tratamento disponível deve ser sempre utilizada na primeira tentativa de tratamento (BOGAERT *et al.*, 2008).

#### Tratamento cirúrgico

Os tumores facilmente acessíveis e que estejam em um local onde o fechamento da pele seja possível, são frequentemente tratados com excisão cirúrgica convencional (TAYLOR; HALDORSON, 2013). A excisão cirúrgica do sarcóide equino tem sido aplicada por décadas com sucesso variável. Altas taxas de recorrências, de 50% a 72% dos casos em até seis meses, foram relatadas (LLOYD *et al.*, 2003; SCOTT; MILLER, 2003; RADOSTITS *et al.*, 2007). Isto pode ser atribuído à natureza infiltrante do tumor e auto-transplante de células tumorais durante o procedimento cirúrgico (KLEIN, 1990). Incisão cirúrgica usando SMART (*minimal cell contamination*) é a opção de preferência na maioria dos casos. Recorrências são comuns e a repetição desses procedimentos pode ser requerida (KNOTTENBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). Deve ser combinada com outras terapias, como eletrocauterização e crioterapia, para se ter um bom resultado (LLOYD *et al.*, 2003).



A excisão com o laser de CO<sub>2</sub> é uma ferramenta eficiente para o tratamento de sarcóide equino. Em grandes massas, é comumente utilizando o laser, com a mesma abordagem como descrito para a excisão convencional. A ablação por laser provoca menos danos para o tecido circundante e menor disseminação de células malignas para regiões saudáveis em comparação com a excisão cirúrgica (CARR, 2006).

A crioterapia envolve a aplicação de nitrogênio líquido a -196 ° C, que por spray ou sonda, destrói as células tumorais através da formação de gelo intracelular e subsequente ruptura das membranas celulares. É recomendada a utilização com margem de 0,5-1 cm de tecido normal para diminuir a chance de recorrência. Tratamentos repetidos podem ser necessários para grandes ou recorrentes lesões, e complicações pós-tratamento podem incluir danos ao tecido das proximidades, levando ao aparecimento de cicatriz (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

Na técnica de hipertermia, as células tumorais são preferencialmente destruídas pois possuem uma estrutura vascular desorganizada e compacta, tendo dificuldade em dissipar o calor. A hipertermia pode, portanto, causar morte das células tumorais por apoptose em resposta direta ao calor aplicado. No entanto, apenas tumores menores de 1,0 cm de diâmetro podem ser tratados de uma só vez, sendo limitada a penetração de calor. Os relatos em relação à essa técnica para o tratamento de sarcóide são escassos, sendo difícil fazer recomendações sobre seu uso (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

#### Tratamento não-cirúrgico

A administração de fármacos citotóxicos em tumores resultam na morte celular, podendo ser realizada de duas maneiras: sistemicamente e localmente. A quimioterapia local pode ser aplicada intralesional ou tópica. A justificativa para a quimioterapia local é baseada na obtenção de uma elevada concentração da droga no tumor, poupando o tecido normal (BOGAERT *et al.*, 2008) A droga mais amplamente usada desta forma é cisplatina. A cisplatina pode ser eficaz como o único método de tratamento para sarcóides de tamanho reduzido, mas para grandes tumores, o uso combinado com a cirurgia é recomendado (TAYLOR; HALDORSON, 2013; KNOTTEBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

A radioterapia induz a destruição do tumor por radiação ionizante. Há duas formas de radioterapia, a teleterapia e a braquiterapia. A teleterapia utiliza alta energia em forma de raios-x e raios-γ, aplicadas a 8-10 cm do tumor por um acelerador linear ou unidades de cobalto-60. Esse tratamento requer anestesia geral. A braquiterapia utiliza fontes radioativas,

pequenas e seladas, as quais são implantadas no tumor (TAYLOR; HALDORSON, 2013). O método de radioterapia mais utilizado em cavalos é a braquiterapia intersticial. Trata-se de uma implantação de fontes radioativas seladas dentro do tecido para tratar o tumor em distâncias curtas. Ouro 198, irídio 192, cobalto 60 e radônio 222 são as principais substâncias usadas (SCOTT; MILLER, 2003; RADOSTITS *et al.*, 2007; TAYLOR; HALDORSON, 2013). Há estudo de cura entre 50% a 100% dos casos (SCOTT; MILLER, 2003). A principal vantagem é que as altas doses de radiação podem ser administradas diretamente no tumor, com o mínimo de danos para os tecidos circundantes. A técnica é muito adequada para tumores em locais em que a realização da excisão cirúrgica não é possível (pálpebras e comissuras dos lábios) e bons resultados foram obtidos (BYAM-COOK; HENSON; SLATER, 2002), no entanto, recidivas poderão ocorrer meses ou anos após o tratamento (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

O objetivo da imunoterapia é aumentar a capacidade do hospedeiro em rejeitar o tumor, o qual induz uma estimulação imune local para atacar e matar as células tumorais (TAYLOR; HALDORSON, 2013). Os efeitos antitumorais são produzidos principalmente através de uma melhora na atividade imunológica. Muitos imunoestimulantes têm sido avaliados em cavalos, incluindo autovacinação com *Bacillus Calmette Guérin* (BCG), uma cepa atenuada de *Mycobacterium bovis* (TAYLOR; HALDORSON, 2013).

A vacinação autógena de sarcoides foi realizada com taxas de sucesso variáveis. Embora haja relatos de que os resultados da autovacinação sejam promissores (KINNUNEN *et al.*, 1999), outros autores relataram agravamento da condição ou o desenvolvimento de novas lesões após a autovacinação (KNOTTENBELT *et al.*, 1995; PASCOE; KNOTTENBELT, 1999).

Imiquimod 5% creme (Aldara™) é uma resposta imunitária modificada com atividade anti-viral e anti-tumoral potente, mostrando resultados promissores para o tratamento de sarcóides. O tratamento consiste na aplicação de uma fina camada de creme sobre a superfície do tumor três vezes por semana durante várias semanas a meses. Em um estudo, 60% dos sarcóides tratados resolvido inteiramente e outros 20% mostraram uma redução superior a 75%, sendo a maioria recorrências após tratamento prévio. Efeitos colaterais locais, tais como ulceração, dor e despigmentação são frequentemente observados (NOGUEIRA *et al.*, 2006).

O Aciclovir é uma droga antiviral, que foi utilizada para induzir a regressão de tumores em 68 % de pequenas formas ocultas do sarcóide. Nesse estudo, 5 % aciclovir creme foi aplicado uma vez por dia na lesão, durante 2 meses. A falha no tratamento foi associado com lesões mais profundas, sugerindo que a penetrância das drogas é limitada. Apesar das

taxas de recorrência não serem rigorosamente avaliadas neste estudo, a ausência de efeitos colaterais e baixa despesa pode justificar tratamento de formas pequenas do sarcóide (STADLER *et al.*, 2011). De acordo com Standler (2011), a temperatura envolvida é um fator que influencia na eficiência terapêutica do aciclovir. Observou-se que a resposta ao tratamento diminuía à temperaturas abaixo de 5°C.

#### 2.2.1.5 Prognóstico

É sempre reservado. Existe uma alta taxa de recorrência com muitas terapias. As recorrências tendem a ser mais agressivas e infiltrativas (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

Ambas as técnicas cirúrgicas e não cirúrgicas têm sido descritas com taxas de sucesso variáveis. A cura, no entanto, também pode ser um resultado de regressão espontânea, que é observada em até 32% dos casos (MARTENS *et al.*, 2001). A monitorização cuidadosa é ainda muito importante, uma vez que o agravamento pode acontecer a qualquer momento, sem uma razão óbvia. É comumente aceito que o prognóstico para o tratamento é significativamente pior, se um ou mais tentativas foram feitas anteriormente (BOGAERT *et al.*, 2008).

#### 2.2.2 Carcinoma de células escamosas

O carcinoma de células escamosas (CCE) é denominado também de carcinoma espinocelular ou carcinoma epidermóide (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Consiste de uma neoplasia maligna que se origina na camada epidérmica da pele a partir da diferenciação de queratinócitos. Os CCEs são de ocorrência mais comum na cabeça, olhos e anexos, nas junções mucocutâneas e na genitália externa em equinos de ambos os sexos (KNOTTEMBELT; PASCOE, 1998). No equino, 6-10% de todas as neoplasias que afetam a genitália externa, o CCE é a neoplasia mais comum, com incidência de 49-82,5% (VAN DEN TOP *et al.*, 2011).

Vários fatores estão associados ao desenvolvimento deste carcinoma, dentre eles pode-se destacar a prolongada exposição à luz ultravioleta, a falta de pigmentos da epiderme, a falta de pelos ou a disposição dos mesmos de forma esparsa na pele, que resultam em uma maior suscetibilidade (HEAD *et al.*, 2002; SCOTT; MILLER, 2011), áreas de inflamação crônica, como queimaduras ou outros ferimentos mal curados são também possíveis locais para o desenvolvimento do tumor (WOBESER, 2015). Para Knottembelt, Patterson-kane e

Snalune (2015), o esmegma (secreção sebácea do epitélio do pênis e células epiteliais do prepúcio) é sugestivo como sendo o mais provável fator carcinogênico, mas de relevância discutível. Cavalos castrados tendem a acumular mais secreção que os garanhões, pela baixa exposição do pênis e limpeza do mesmo. Entretanto, ainda não é conhecido se o desenvolvimento da neoplasia é resultante da irritação crônica ou do agente carcinogênico do esmegma (MARTINS *et al.*, 2007).

Em todas as espécies o CCE pode ocorrer em animais jovens, mas a incidência aumenta com a idade (VAN DEN TOP *et al.*, 2011). *Equus caballus papillomavírus 2* (EcBPV2) tem sido identificado em lesões, sendo proposto como um agente etiológico para o carcinoma de células escamosas genital (ZHU *et al.*, 2015).

A severidade varia de uma leve lesão pré-cancerosa, suavemente ulcerada, até uma condição de alta malignidade. Essa condição tem uma malignidade inferior em cavalos mais velhos (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). O epitélio neoplásico pode, ou não, cornificar, e as células escamosas neoplásicas formam massas irregulares e cordões alongados que se estendem e invadem aleatoriamente os tecidos adjacentes (SCOPEL *et al.*, 2007). O processo de metástase geralmente ocorre para os linfonodos regionais (CARVALHO *et al.*, 2012; RISK *et al.*, 2013), no entanto, metástases distantes são extremamente raras (VAN DEN TOP *et al.*, 2011; NELSON *et al.*, 2014). Os locais mais comuns desse tipo de metástase são os pulmões, coração e fígado (CRAMER; BRESHEARS; QUALIS, 2011). Metástases secundárias nos órgãos pélvicos, coluna vertebral e em outros órgãos, poderão causar sinais aparentemente não relacionados à neoplasia, incluindo paralisia dos membros posteriores (NELSON *et al.*, 2014; KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

#### 2.2.2.1 Sinais clínicos

Ao exame macroscópico, observam-se lesões únicas ou múltiplas, podendo ter comportamentos variáveis. Algumas podem permanecer estáticas e localizadas, outras, porém, tornam-se altamente agressivas. Embora, a maior parte das lesões torna-se localizadas, algumas são de rápida progressão e malignidade, sendo mais comum em cavalos jovens (<10-12 anos) (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). As lesões caracterizam-se por eritema, edema e descamação, seguidos pelo desenvolvimento de crostas e posterior ulceração (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

Evidências iniciais podem ser limitadas a uma descarga prepucial fétida ou hemorrágica (WOBESER, 2015). Dor e inchaço também podem ser uma característica,

resultando em uma relutância a não exposição do pênis na hora da micção, grunhidos ou dor na palpação (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). Segundo Van Den Top (2008), o CCE antigo pode também interferir no coito e na retração/exposição do pênis. Nelson (2014) em um estudo de caso descreve a presença de edema abdominal ventral como sendo uma sintomatologia secundária á compressão exercida pelo CCE aos vasos adjacentes.

Os tumores podem ser do tipo produtivo ou erosivo. Os produtivos possuem aspecto papilar ou de couve-flor, têm tamanho variado, geralmente ulcerações na superfície e sangram com facilidade. Os erosivos, mais frequentes, caracterizam-se inicialmente por úlceras rasas cobertas com crostas, que se aprofundam lentamente (PULLEY; STANNARD, 1990). A neoplasia pode estar infiltrada aos tecidos que o circundam (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

Tumores extensivos e ulcerados normalmente apresentam um odor fétido, descarga hemorrágica prepucial e podem tornar-se infestados por moscas. Com frequência as lesões se complicam com infecções bacterianas secundárias e miíases, o que resulta em exsudato purulento na superfície da massa tumoral (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Ao corte, o tumor possui aspecto granular, esbranquiçado ou amarelado (RADOSTITS *et al.*, 2000).

#### 2.2.2.2. Diagnóstico

O diagnóstico é feito a partir dos sinais clínicos, achados histopatológicos, ultrassonografia e citologia aspirativa por agulha fina. Em cavalos, exame ultrassonográficos do pênis e prepúcio pode ser útil para determinar extensão do tumor (VAN DEN TOP *et al.*, 2011). Como existe a possibilidade de desenvolvimento de metástase, os linfonodos regionais também devem ser avaliados por palpção retal e inguinal (FOY; RASHMIR-HAVEN; BRASHIER, 2002).

Ao exame histopatológico, a lesão inicial caracteriza-se, por hiperplasia epidérmica, hiperqueratose, paraqueratose, acantose, proliferação e displasia dos queratinócitos (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002). Histologicamente, o CCE, incluindo o aqueles de pênis e prepúcio, tende a ter uma aparência bem característica, com aglomerados de células neoplásicas exibindo diferentes graus de queratinização, núcleos em destaque muitas vezes com nucléolo evidente e frequentes figuras mitóticas (CRAMER; BRESHEARS; QUALIS, 2011). Diferenciar de sarcóide, adenoma, neurofibroma, habronomose (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015).

### 2.2.2.3. Tratamento

Dependendo da extensão da lesão, patologia e comportamento clínico, poderá optar-se por cirurgia, crioterapia e quimioterapia. O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica ampla, mas também é utilizada a criocirurgia, hipertermia por radiofrequência (WHITE, 2006), braquiterapia com estrôncio-90 e cobalto-60, radioterapia e excisão com laser de CO<sub>2</sub> (FOY; RASHMIR-HAVEN; BRASHIER, 2002). Segundo Theon (1998), o CCE é o tumor mais responsivo à radioterapia. Há ainda relatos que indicam o tratamento com imunoterapia utilizando extrato de parede celular de BCG (bacillus Calmette-Guerrin), e também aplicação intralesional de cisplatina (CATHERINE, 2001; LEVOIE; HINCHCLIFF, 2008). O uso tópico de 5-fluoracil (5-FU) deve ser considerado como alternativa viável para excisão cirúrgica radical, assim o CCE genital de equinos pode ser tratado por debridamento cirúrgico seguido pelo uso de tópico de 5-FU ou somente por uso tópico (CATHERINE, 2001). Com metástase generalizada, a eutanásia pode ser a única opção viável (WOBESER, 2015).

### 2.2.2.4. Prognóstico

O prognóstico é altamente dependente do tipo e comportamento patológico do tumor, sendo assim, uma investigação minuciosa é obrigatória. Isso inclui: exame retal, avaliação metabólica, US e RX, em casos malignos, biopsia e histopatologia são definitivos (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). A recorrência do CCE é o principal fator que afeta o prognóstico, a maioria dos tumores se recidivam no período de um ano, com uma incidência de recorrência 11% a 30% (VAN DEN TOP *et al.*, 2011).

Metástases nos linfonodos locais podem ocorrer. Espalhar-se para outros órgãos é incomum, mas é evidentemente devastador quando ocorre. O edema nos tecidos adjacentes e edema ventral anterior ao umbigo são péssimos sinais (KNOTTEMBELT; PATTERSON-KANE; SNALUNE, 2015). Em um estudo de caso, Nelson (2014) relata que não foi encontrada a causa específica do edema ventral abdominal e prepucial, no entanto, diz que é possível que o CCE possa provocar uma congestão dos vasos locais e formação do edema.

### 2.2.3 Melanoma

Melanomas são tumores que surgem da transformação maligna do melanócito normal. A causa do desenvolvimento de tumores melanocíticos ainda não é completamente

compreendida. No entanto, os dados atuais sugerem que os tumores se desenvolvem secundários as mutações genéticas no metabolismo da via molecular da melanina. Estas mutações podem aumentar a atividade de melanoblastos residentes, que conduz a um excesso de produção relativa de melanina na derme e, finalmente, a transformação maligna destas células (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). As mutações genéticas são mais comumente herdadas, e, certamente, relacionada à cor tordilha da pelagem. No entanto, uma associação entre o aumento da exposição à radiação UV e crescimento de tumores melanocíticos, também tem sido sugeridas (BUECHNER-MAXWELL, 2009).

Embora melanomas sejam diagnosticados em equinos de todas as cores, uma predisposição tem sido amplamente relatada em cavalos tordilhos, com altas taxas de prevalência, alcançando 80% em animais mais velhos (JOHNSON, 1998). Tumores melanocíticos raramente são observados em cavalos tordilhos menores de cinco anos e tumores congênitos são raros (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013), Embora melanomas sejam claramente mais freqüente em cavalos tordilhos, eles também ocorrem em cavalos de outras pelagens, onde estes estão mais propensos a apresentar um comportamento maligno (FOY; RASHMIR-HAVEN; BRASHIER, 2002; VALENTINE, 2006).

Mais de 90% dos melanomas são inicialmente benignos e cerca de dois terços tornam-se malignos (SMITH; GOLDSCHIMIDT; MCMANUS, 2002). Embora a maioria dos melanomas cutâneos sejam benignos na apresentação inicial, se deixados sem tratamento, podem progredir, manifestando assim um comportamento maligno capaz de extensa invasão local e metástases generalizadas (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). O melanoma genital geralmente não interfere o coito, pois as lesões têm crescimento lento e não são ulcerativas (BRINSKO, 1998).

Devido a dificuldades na terminologia e no diagnóstico, uma classificação proposta para os tumores melanocíticos em equinos inclui o nevo melanocítico, o melanoma maligno anaplásico, o melanoma dérmico e a melanomatose dérmica (VALENTINE, 1995; JOHNSON, 1998). Os melanomas são subdivididos clinicamente para aqueles com alguns nódulos discretos e aqueles com uma variante mais disseminada com múltiplos tumores, muitas vezes confluentes (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). Tumores melanocíticos cutâneos tendem a ser facilmente reconhecíveis como nódulos pigmentados; no entanto, áreas despigmentadas muitas vezes pode ser identificadas dentro dos tumores. Os tumores podem ser localizados nos tecidos dérmicos mais profundos ou pode envolver a derme mais superficial e tecido epidérmico. Este último sendo, muitas vezes, ulcerado (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013).

O nevo melanocítico ocorre em cavalos jovens, tordilhos ou não, como massas superficiais solitárias e bem definidas, assim como no tecido subcutâneo. O melanoma maligno anaplásico é observado comumente em cavalos velhos, tordilhos ou não, e caracteriza-se pela formação de múltiplas massas cutâneas com altos índices de metástases. O melanoma dérmico é observado comumente em cavalos tordilhos adultos e ocorre como massas bem definidas neoplásicas no períneo, base da cauda e genitália externa. A incidência de metástases nesse tipo de melanoma é baixa. Em cavalos novos, essa neoplasia se apresenta de forma mais agressiva. A melanomatose dérmica tem características semelhantes às do melanoma dérmico, em relação aos aspectos clínicos, no entanto, esta neoplasia acomete mais cavalos tordilhos velhos e a incidência de metástases é geralmente alta (VALENTINE, 1995; CATHERINE, 2001).

#### 2.2.3.1 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos nos animais afetados são determinados pela localização do tumor. Sinais podem variar de simples lesões cutâneas (que pode ser ainda mais complicada por ulceração e infecção), a mais graves, associadas com a invasão local e os efeitos de compressão causados pelas lesões internas. Perda de peso, constipação, compactação, e mesmo cólica associada com lesões obstrutivas graves no trato gastrointestinal foram relatadas. Além disso, sinais neurológicos, incluindo a claudicação, ataxia, e até paresia secundária a compressão da medula espinhal por lesões metastáticas, e menos comumente síndrome de Horner e sudorese unilateral também têm sido relatadas (MACGILLIVRAY; SWEENEY; DEL PIERO, 2002).

Os locais mais comuns de apresentação externa incluem a região perineal, a superfície ventral da cauda, prepúcio, comissuras labiais e cabeça / pescoço. Considerando que a glândula salivar e parótida, orelhas, pálpebras e pernas são os locais menos comuns. A partir destes locais primários, metástases podem ocorrer por disseminação linfática a qualquer região do corpo, incluindo os gânglios linfáticos e outros locais cutâneos (WHITE; EVANS; VANMETRE, 2009). Embora haja uma predileção aparente para a superfície serosa do baço, fígado e pulmões (VALENTINE, 1995). Outros relataram locais que incluem a medula espinhal, as vértebras, rins, glândulas supra-renais, e bolsas guturais (MACGILLIVRAY; SWEENEY; DEL PIERO, 2002).

O melanoma afetando a genitália é quase que restrito ao prepúcio, mas pode afetar outros locais. Raramente afeta a pele livre do pênis ou do escroto, mas não pode ser excluído completamente do diagnóstico (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013).



As massas são redondas, friáveis alopecicas e geralmente pequenas (<2cm). Embora isso tenha certa lógica, alguns autores afirmam que nem o tamanho nem o grau de pigmentação são indicadores confiáveis do potencial maligno (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002).

#### 2.2.3.2 Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo do melanoma equino é realizado com base nos aspectos lesionais e pelagem do cavalo (tordilho). Assim como, para Scott e Hughes (2015), o diagnóstico da maioria dos tumores melanocíticos é frequentemente simples devido à característica de forte pigmentação deste tipo de tumor. Em casos seletos, incluindo cavalos de outras pelagens e/ou tumores pouco pigmentados, a biópsia fornece um diagnóstico definitivo (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). A imunohistoquímica pode ajudar no diagnóstico específico de lesões melanocíticas pouco pigmentadas ou não pigmentadas (SCOTT; HUGHES, 2015). A diferenciação entre as variantes benigna e maligna é feita com base em todos esses fatores em adição ao local de crescimento e a presença ou ausência de envolvimento sistêmico (MACGILLIVRAY; SWEENEY; DEL PIERO, 2002).

As células neoplásicas do melanoma possuem um grande núcleo formado por cromatina agregada ou frouxa, frequentemente com um ou mais nucléolos conspícuos (SOUZA *et al.*, 2006). A avaliação morfológica do núcleo pode ser dificultosa, visto o citoplasma das células estar repleto de grânulos de melanina. O pleomorfismo, a atipia e o número de mitoses variam grandemente, mas, em média, são achados comuns e permitem a diferenciação para com os melanocitomas (PULLEY; STANNARD 1990).

Nos casos em que há atividade juncional, melanócitos neoplásicos estão presentes no estrato basal da epiderme, entretanto, as células tumorais podem também ser encontradas em estratos superiores, uma característica não vista nos melanocitomas (GROSS *et al.*, 1992). Ocasionalmente, focos de metaplasia óssea ou cartilaginosa são vistas dentro do tumor (SOUZA *et al.*, 2006).

#### 2.2.3.3 Tratamento

Opções de tratamento podem ser divididas em terapias destinadas a tratar o local do tumor e aqueles feitos para tratar e/ou prevenir a propagação da doença sistêmica. Em casos avançados, contudo, requer a combinação de ambas as abordagens para conseguir um bom resultado (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013).

A ressecção cirúrgica é considerada o esteio da terapia local e é muitas vezes curativa, especialmente para pequenas lesões benignas, sem evidência de metástases para gânglios linfáticos regionais ou invasão de estruturas mais profundas (RISK *et al.*, 2013). Em alguns pacientes, no entanto, o tamanho do tumor ou grande localização anatômica (por exemplo, a região da parótida) podem impedir a cirurgia como uma opção viável. A cirurgia também pode ser usada para debridamento de tumores mais avançados para tratamento paliativo de sintomas e pode ser variavelmente bem sucedida (JOHNSON, 1998; MACGILLIVRAY; SWEENEY; DEL PIERO, 2002; VALENTINE, 1995). A excisão local é geralmente curativa para cavalos com nevos melanocíticos e melanomas cutâneos solitários (JOHNSON, 1998).

A terapia de radiação está limitada na aplicabilidade devido à dificuldade no tratamento de grandes tumores e/ou tumores profundamente assentados, juntamente com a disponibilidade limitada desta modalidade em pacientes equinos. Radiação, incluindo tanto teleterapia e braquiterapia, tem sido utilizada, no entanto, para o tratamento de tumores menores (STANNARD, 1972).

Drogas que têm sido utilizadas de forma eficaz na quimioterapia incluem a carboplatina e cisplatina (JOHNSON, 1998; BUECHNER-MAXWELL, 2009). As taxas de resposta para melanomas de equinos tratados com cisplatina intratumoral relatados foram elevadas, 81%, e são sugeridos a ser inversamente relacionada com o tamanho do tumor (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). Outras modalidades, incluindo a hipertermia e electroquimioterapia, também podem ser utilizadas para aumentar a absorção celular tumoral de quimioterapia e, assim, melhorar a resposta clínica (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013).

A crioterapia também pode ser considerada como uma medida complementar para esterilizar as margens cirúrgicas da ferida ou para tratar tumores pequenos (JOHNSON, 1998; BUECHNER-MAXWELL, 2009).

Em comparação com a variedade de opções de tratamento locais disponíveis para cavalos com melanoma, há poucas terapias sistêmicas eficazes disponíveis para tratar/prevenir o espalhamento da doença. Opções como imunoterapêutica são relatadas. Estes tratamentos são destinados a estimular direta ou indiretamente, uma resposta imunológica antitumoral (PHILLIPS; LEMBCKE, 2013). Imunoterapias inespecíficas (indiretas), não visam diretamente células tumorais ou antígenos relacionados ao tumor. Em vez disso, esse tipo de terapia estimula o sistema imunitário de uma forma geral, que também pode resultar em aumento da atividade contra tumores. Um exemplo de imunoterapia inespecífica é a utilização de cimetidina para o tratamento de equinos com melanoma. A cimetidina é bem conhecida como um antagonista dos receptores de histamina (H<sub>2</sub>), que pode exercer efeitos anti-

tumorais por vários mecanismos, incluindo a inibição de receptores de H2 em células tumorais, bem como efeitos estimulantes de ativação de células natural killers e o bloqueio do receptor de H2 , ativando células imunossupressoras (OGDEN; HILL, 1980).

#### 2.2.3.4 Prognóstico

O melanoma é uma das poucas neoplasias em que o tamanho inicial e a localização são fatores importantes para o prognóstico, existindo também, uma relação evidente entre as características histológicas, incluindo o índice mitótico e pigmentação, e a taxa de sobrevivência. Em animais, o diagnóstico de melanoma está relacionado a um prognóstico desfavorável, pois, em geral, o tumor é detectado tardiamente, quando já houve infiltração local ou formação de metástases (SMITH; GOLDSCHMIDT; MCMANUS, 2002; PHILIPS; LEMBCKE, 2013).

## 2 RELATO DE CASO 1

Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), um equino, macho, da raça Crioula, de pelagem castanha, com 10 anos de idade e aproximadamente 370 quilos. Na anamnese o proprietário, que havia comprado o animal há 3 meses, queixou-se de um aumento de volume na região prepucial que drenava um líquido amarelado. Este aumento foi notado na compra, entretanto o tutor relatou posteriormente, um aumento do tamanho desta lesão. O equino havia sido tratado com Ivermectina 1 % (8 mL, intramuscular), limpeza e aplicação de Bactrovet®, sem apresentar melhora significativa.

No exame físico o animal apresentou-se com parâmetros fisiológicos normais. A lesão no prepúcio mostrava-se com superfície arredondada e irregular, de consistência firme e ulcerada (Fig. 1 e 2). Além dessa lesão, outras duas lesões nodulares na região escapulo umeral esquerda foram observadas. Administrou-se Acepran® 1% (0,05 mg/kg, IV) para sedação e realização de biópsia da lesão. O material coletado foi encaminhado ao Setor de Patologia da FAVET/UFRGS para exame histopatológico. Neste mesmo dia, foi efetuada uma coleta de sangue para avaliação do hemograma completo, fibrinogênio, uréia, creatinina, CPK e AST. Foi notada uma anemia leve 6,09 milhões/mm de eritrócitos (7,5-10,0 milhões/mm), uma leucocitose 14.600/mm (5.800-13.200/mm) com neutrofilia 12.264/mm (2900-7000/mm), assim como aumento de fibrinogênio 6 g/L (1-3 g/L). Foi aplicado Flunixin meglumina (1,1 mg/kg, IM, SID) e Soro Antitetânico (5000 UI, IM, SID). Realizou-se uma lavagem da lesão ulcerada com água, Septclean® e aplicado Bactrovet®. O animal permaneceu internado no hospital aguardando o resultado da biópsia.

O laudo do exame histopatológico mostrou que na derme havia proliferação não delimitada e não encapsulada de células dispostas em várias direções; presença de células fusiformes com citoplasma eosinofílico, núcleo ovalado com cromatina pontilhada e nucléolo indistinto; moderada anisocitose e acentuada anicariose; e raras figuras de mitose. Observou-se também área discreta com proliferação epitelial endofítica em direção a derme e áreas de ulceração do epitélio com deposição de fibrina, além de áreas discretas de hemorragia. Desta maneira, foi confirmado o diagnóstico de sarcóide. Institui-se como protocolo terapêutico a realização de exérese tumoral, que foi realizada 2 semanas após o diagnóstico.

Para realização do procedimento cirúrgico o protocolo anestésico constou de Xilazina (0,6 mg/kg, IV), Cetamina (2 mg/kg) e Midazolam (0,1 mg/kg) para a indução e a manutenção com Isoflurano. O animal permaneceu durante todo o procedimento cirúrgico

com infusão contínua de Ringer Lactato. Após a sedação, o animal foi posicionado em decúbito dorsal na mesa cirúrgica, onde realizou-se a tricotomia da região ventral, antissepsia com álcool-iodo-álcool e então a exérese tumoral.

O procedimento teve início com uma incisão elíptica de pele, alcançando dois centímetros de margem em relação à lesão. O tecido subcutâneo foi divulsionado com a utilização de tesoura de Mayo, garantindo que as margens de 2cm também fossem preservadas no isolamento da tumoração presente. Com auxílio de pinça de apreensão de Allis, o tumor foi mantido tracionado facilitando a cuidadosa divulsão tecidual e exérese tumoral. O isolamento da estrutura do tumor não foi considerado difícil, pois o mesmo não evidenciava poder infiltrativo nos tecidos adjacentes. Após sua completa remoção foi realizada a síntese da ferida operatória. O tecido subcutâneo foi obliterado por meio de duas suturas contínuas com fio Poliglactina 910 (Vycril n°2), garantindo a total redução do espaço morto promovido pela exérese do sarcóide. A síntese de pele foi realizada por meio de pontos simples isolados, utilizando fio Nylon n°1, num total de 22 pontos realizados.

No pós-operatório foi administrado novamente Xilazina (0,2 mg/kg) e Flunixin meglumine (1,1 mg/kg). Foi instituído tratamento com uma associação de penicilinas e estreptomicina (30.000 UI/Kg, IM, a cada 48 hs, 3 dias), Flunixin meglumine (1,1 mg/Kg, IM, SID, 7 dias), Soro Antitetânico (5000 UI, IM). No segundo dia aplicou-se Enrofloxacina (7 mg/kg, IM, SID, 10 dias). Realizou-se ducha fraca no prepúcio, durante 15 minutos e após os pontos eram higienizados com iodopolividona tópico a 10%, diluído (0,2%) em solução de solução de NaCl a 0,9% e aplicado Bactrovet® ao redor da ferida cirúrgica. Após 20 dias o animal recebeu alta. De acordo com informações obtidas com o proprietário, o animal permaneceu saudável.

Figura 1 – Lesão prepúcio



Fonte: FLÁVIA U. Bueno, [2015].

Figura 2 – Lesão prepúcio



Fonte: FLÁVIA U. Bueno, [2015].

### 3.1 DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 1

De acordo com Semieka, Ali e Al-Lethie (2012), todos os tipos de sarcóide podem afetar a região do prepúcio. No caso descrito, a lesão no prepúcio mostrava-se com superfície arredondada e irregular, de consistência firme e ulcerada e de rápida progressão, assemelhando-se à forma nodular do sarcóide descrita por Knottenbelt (2005). Este autor relata que a pele sobrejacente pode tornar-se fina sobre nódulos maiores, e quando estes ulceram, podem rapidamente tornar-se mais agressivos, do tipo fibroblástico. Também de acordo, Knottenbelt, Patterson-kane e Snalune (2015), relatam que a forma nodular e fibroblástica de sarcóide ocorrem com maior frequência no prepúcio, o que corrobora com a descrição deste caso. Além dessa lesão, outras duas lesões nodulares na região escapulo umeral esquerda foram observadas, para Knottenbelt, Patterson-kane e Snalune (2015), este fator é fortemente sugestivo para um diagnóstico presuntivo de sarcóide.

Além de determinados aspectos lesionais, outros fatores relacionados à presença de sarcóide são a raça e a idade do animal. No que tange à faixa etária, Bianchi (2013) afirma que a maioria dos animais afetados está incluída no intervalo de um a cinco anos de idade. O mesmo foi observado por Semieka, Ali e Al-Lethie (2012). No que se refere a raça, a Crioula é a mais relatada em casos de sarcóide (VALENTNE, 2006; BIANCHI, 2013). No caso, sendo um cavalo crioulo de 10 anos, o animal se encontra no grupo de alta incidência de sarcóide apenas pela raça.

Apesar de não aconselhada, tendo em vista o risco de proliferação da lesão (TAYLOR; HALDORSON, 2013), a biópsia foi realizada para confirmar a suspeita clínica de sarcóide. Tal confirmação permitiu a escolha adequada do tratamento. As características histopatológicas típicas do sarcóide descritas por Taylor e Haldorson (2013) assemelham-se às observadas neste caso, onde destacam-se a acantose epidérmica, hiperqueratose e hiperplasia com cavilhas longas para o tecido dérmico fibroblástico o qual contém fibroblastos imaturos com figuras de mitose.

Como descrito por Taylor e Haldorson (2013), ainda não existe um protocolo terapêutico eficaz para o sarcóide equino, contudo, para tumores que estejam em áreas de fácil acesso e fechamento, frequentemente o tratamento de escolha é a excisão cirúrgica convencional. No caso estudado, optou-se pela excisão cirúrgica devido às características lesionais, que consistiam de uma massa relativamente pequena e sem envolvimento dos tecidos circundantes, pouco invaginada e de fácil acesso, estando de acordo com o observado pelos autores.

Embora tenham sido relatadas altas taxas de recorrências do sarcóide nos 6 meses seguintes ao tratamento (LLOYD *et al.*, 2003; SCOTT; MILLER, 2003; RADOSTITS *et al.*, 2007), até o momento o animal não apresentou recidivas, permanecendo saudável.

## 4 RELATO DE CASO 2

Um equino, macho, castrado, de aproximadamente 18 anos, 350 kg, SRD, pelagem tordilha, foi atendido no HVC-UFRGS. O animal havia sido adquirido há 3 semanas e, segundo o tutor, já apresentava um inchaço na região do prepúcio, que se estendia até o peito. Na propriedade, o animal foi medicado com uma ampola de soro antitetânico e 10 ml de Flunixin meglumina. Realizou-se ducha no prepúcio e aplicação de Bactrovet®. Após alguns dias, observou-se sangramento nessa região e o animal foi encaminhado ao hospital.

Ao exame físico, percebeu-se aumento de volume irregular firme em toda a extensão do prepúcio, apresentando secreção sanguinolenta de odor fétido e miíase. Não foram identificadas linfadenomegalia em linfonodos regionais. O animal não conseguia expor o pênis para urinar. Durante o exame clínico foi verificada leve desidratação e caquexia, porém, os outros parâmetros se encontravam dentro da faixa de normalidade. Administrou-se acepromazina 1% (0,05mg/kg, IV) para tranquilização, realizou-se a limpeza de miíase com iodo povidine degermante e aplicação posterior de Bactrovet®. Durante a exposição do pênis, não foi observado qualquer grau de comprometimento do mesmo. Aplicou-se uma associação de penicilinas Agrodel® (20.000UI/kg, IM, SID, 3 dias), Naquasone® Injetável (20 ml/animal, IM, SID, 4 dias) e Dectomax® (1mL/50 kg, IM). Além de ser realizada ducha no prepúcio por 30 minutos, TID. Realizou-se uma coleta de sangue para avaliação de hemograma completo e fibrinogênio, tendo como resultado uma anemia leve 6,6 milhões/ $\mu$ L de eritrócitos (7,5-10,0 milhões/ $\mu$ L), uma leucocitose 28.400/ $\mu$ L (5.800-13.200/ $\mu$ L) com neutrofilia 23.572/ $\mu$ L (2900-7000/ $\mu$ L), monócitos levemente aumentados 568/ $\mu$ L (0-500/ $\mu$ L), assim como aumento de fibrinogênio 10 g/L (1-3 g/L).

Foi coletado material da lesão por *swab* e o animal permaneceu internado para aguardar o resultado e para limpeza da lesão do prepúcio, com SF, Unguento® e Bactrovet®. Com a confirmação do diagnóstico de carcinoma epidermóide através da citologia, o proprietário não quis encaminhar o paciente para cirurgia e acabou abandonando o mesmo no HVC. Durante esse tempo de espera, o tratamento consistiu de Flumedin® (1mL/45 kg, IV/IM, SID, 5 dias), vacina autógena experimental<sup>1</sup> (1conta gotas, VO, TID, 7 dias), Agrodel® (0,06mL/kg, IM, BID, 10 dias), limpeza da lesão, ducha e exame clínico.

Durante a estadia no hospital, o animal apresentou picos febris, sendo administrado Flunixin® (1mL/ 45 kg, 8mL, IV/IM, SID), se temperatura maior que 38,5 °C. Em virtude disto, uma segunda coleta de sangue foi realizada, seguindo com uma anemia leve 6,7 milhões/ $\mu$ L de eritrócitos (7,5-10,0 milhões/ $\mu$ L), leucocitose 18.500/ $\mu$ L (5.800-

---

<sup>1</sup> Vacina autógena experimental realizada no setor de oncologia veterinária HCV-UFRGS.



13.200/ $\mu$ L) com neutrofilia 14.800/ $\mu$ L (2900-7000/ $\mu$ L) e aumento de fibrinogênio 8 g/L (1-3 g/L).

Após autorização da direção do HCV, o paciente foi encaminhado para cirurgia no setor. Outra coleta de sangue foi realizada para avaliação do estado pré cirúrgico do paciente, o qual permanecia apresentando uma anemia leve 6,8 milhões/ $\mu$ L de eritrócitos (7,5-10,0 milhões/ $\mu$ L), uma leucocitose 19.700/ $\mu$ L (5.800-13.200/ $\mu$ L) com neutropenia 14.184/ $\mu$ L (2900-7000/ $\mu$ L), monócitos aumentados 1374/ $\mu$ L (0-500/ $\mu$ L), assim como aumento de fibrinogênio 8 g/L (1-3 g/L).

Durante o procedimento cirúrgico, foi constatado que a área relacionada ao tumor de prepúcio avaliada de forma mais pormenorizada, apresentava infiltração maior do que àquela identificada externamente. A tumoração se caracterizava por extensa área de aparência fibrótica no prepúcio e na parede abdominal abaixo do mesmo. Tal condição levou a equipe cirúrgica a descartar a possibilidade de restabelecimento da condição anatômica no local, devido à extensão da área que necessitaria exérese. Este fato foi considerado ainda mais relevante por tratar-se de um paciente idoso (18 anos) com condição clínica desfavorável, presença de possível melanoma na região da base da cauda e suspeita de possíveis metástases. Optou-se então pela eutanásia do paciente na mesa.

Foi realizada a necropsia e exame histopatológico dos órgãos coletados. Na necropsia a lesão do prepúcio consistia de uma massa irregular firme, branco-amarelada, encapsulada, infiltrada em derme profunda, que após a realização do exame histopatológico foi diagnosticada como CCE infiltrativo pouco diferenciado com invasão de vasos linfáticos. Presença de metástases nos linfonodos regionais (Fig. 3). Nos pulmões havia múltiplos nódulos esbranquiçados em meio ao parênquima, tratando-se de focos de metástases (Fig. 4). Foi constatada também, a presença de um nódulo enegrecido na região da cauda (Fig. 5), sendo diagnosticado como melanoma com metástases nos linfonodos regionais. Presença de um nódulo enegrecido em meio às fibras musculares do músculo psoas (Fig. 6), de consistência dura e tecido de coloração esbranquiçada no subcutâneo. O fígado apresentava-se com áreas de fibrose e as tireoides estavam aumentadas de tamanho.

Figura 3 – Metástase em linfonodo regional.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFRGS [2009].

Figura 4 - Focos de metástases no pulmão.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFRGS [2009].

Figura 5 – Nódulos enegrecidos na região da cauda.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFRGS [2009].

Figura 6 - Nódulo enegrecido em meio às fibras musculares do músculo psoas.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária UFRGS [2009].

## 4.1 DISCUSSÃO CASO CLÍNICO 2

No caso estudado, a localização da lesão corrobora com o descrito por Valentine (2006), Van Den Top *et al.* (2011) e Bianchi (2013), que descrevem a região da genitália externa sendo o local mais acometido pelo CCE. Vários fatores estão associados ao desenvolvimento deste carcinoma, dentre eles pode-se destacar: a prolongada exposição à luz ultravioleta; a falta de pigmentos da epiderme; a falta de pelos ou a disposição dos mesmos de forma esparsa (HEAD *et al.*, 2002; SCOTT; MULLER, 2011); e a baixa exposição e limpeza do pênis, sugerindo que o esmegma acumulado também possa estar associado à predisposição dessa neoplasia (KNOTTENBELT; S..., 2015), o que para este caso, tratando-se de um cavalo tordilho e castrado, resulta em uma maior suscetibilidade.

O CEE pode ocorrer em animais jovens, mas a incidência dessa neoplasia aumenta com a idade (VAN DEN TOP *et al.*, 2011). Para Bianchi (2013), a faixa etária mais afetada é de animais acima de 14 anos. A média de idade por Valentine (2006) é de 21 anos para CCE penianos e prepuciais, ou seja, essa neoplasia afeta principalmente animais mais velhos, o mesmo encontrado por Souza *et al.* (2011), estando assim relacionado com o caso em estudo.

A presença de uma massa tumoral de consistência firme, edematosa e não ulcerada, localizada na região do prepúcio, se assemelha à descrita por Goldschmidt e Hendrick (2002), onde as lesões caracterizam-se por eritema, edema e descamação e posterior desenvolvimento de crostas e ulceração. Knottenbelt e Pascoe (1998) descrevem que as lesões causadas pelo CCE são encontradas frequentemente como pequenos tumores, onde o estágio inicial do desenvolvimento dessa neoplasia caracteriza-se por uma alteração inflamatória local, não sendo visualizada externamente, assemelhando-se com a descrição da lesão deste caso. Em relação a não exposição do pênis, para Knotembelt (2015), esta fato pode ser explicado devido à dor e inchaço presente na região, visto que o pênis não estava comprometido.

Knotembelt (2015) sugere que lesões de alta malignidade são menos frequentes em cavalos mais velhos, o que não corroborou com este caso, pois o animal apresentou metástases decorrentes do CCE prepucial e rápida progressão da sintomatologia clínica, mesmo que os aspectos lesionais não coincidiram com esse perfil. O edema generalizado no prepúcio e porção ventral abdominal observados, não tiveram a sua causa definida, o que se assemelha ao estudo realizado por Nelson *et al.* (2014), no entanto, o autor relata que é possível que o CCE provoque uma congestão dos vasos locais, formando o edema.

Os perfis hematológicos analisados durante a estadia do animal mostraram aumentos nos níveis de fibrinogênio e leucocitose por neutrofilia. O mesmo foi observado por Chacur (2014), sendo explicado por processo inflamatório envolvido pelo decorrente aumento da massa tumoral e resposta ao tumor.

O *swab* realizado confirmou o diagnóstico de CCE. Geralmente o “*swab*” é usado apenas quando outros métodos de coleta não são praticáveis e quando se deseja uma prática minimamente invasiva (MEINKOTH *et al*, 2009). Tendo em vista o aspecto lesional, preferiu-se o uso de uma prática de diagnóstico menos invasiva.

Vários tipos de tratamentos são descritos (WHITE, 2006; FOY; RASHMIR-HAVEN; BRASHIER, 2002), contudo, com a confirmação diagnóstica de CCE optou-se inicialmente pela exérese tumoral como protocolo terapêutico mais apropriado para o caso descrito, visto que não se tinha ainda uma real noção da extensão da lesão e o seu poder infiltrativo. Em decorrência da severidade do caso, senilidade do paciente, extensão e cronicidade dos processos e possíveis metástases, o procedimento cirúrgico representava um fator de risco eminente. Optou-se então pela eutanásia do paciente durante o procedimento cirúrgico, o que para Wobeser (2015) em casos de metástases generalizadas, é possivelmente a única opção viável.

Durante a necropsia e exame histopatológico, o processo de metástase foi observado nos linfonodos regionais (linfonodos inguinais superficiais, profundos e linfonodo medial ilíaco), reafirmando o que é citado por Risk *et al*. (2013). Também foram encontradas metástases nos pulmões, corroborando com Cramer *et al*. (2011), o qual cita o pulmão um local comum desse tipo de metástase, e discordando de Nelson *et al*. (2014), que descreve as metástases distantes extremamente raras.

Histologicamente, o CCE, incluindo os de pênis e prepúcio, tende a ter uma aparência bem característica, com aglomerados de células neoplásicas exibindo diferentes graus de queratinização, núcleos em destaque muitas vezes com nucléolo evidente e frequentes figuras mitóticas (CRAMER; BRESHEARS; QUALIS, 2011). No entanto, na casuística avaliada por Ramos *et al* (2007), somente 33% dos tumores da genitália em eqüinos foram bem diferenciados, e 67% foram do tipo diferenciados, no qual este caso se enquadra.

Foi constatada ainda, a presença de um nódulo enegrecido na região da cauda, sendo diagnosticado como melanoma com metástases nos linfonodos regionais. Essa lesão assemelha-se a melanomatose dérmica descrita por Valentine (2006), em que consiste de massas bem definidas neoplásicas no períneo, base da cauda e genitália externa, acometendo animais mais velhos e com alta incidência de metástases.

## 5 CONCLUSÃO

A partir dos casos estudados, podemos perceber que a bibliografia atual utilizada é coerente com o que foi observado na prática. Sendo assim, o Médico Veterinário deve ser capaz de oferecer aos pacientes o tratamento terapêutico mais adequado e efetivo. Os exames clínicos, histopatológicos e citopatológicos se mostraram fundamentais para estabelecer o diagnóstico e prognóstico das neoplasias que acometem a genitália externa de equinos machos.

Muitas vezes, um bom prognóstico fica limitado por fatores como o diagnóstico tardio, a rápida progressão da lesão neoplásica e a alta incidência de recidivas, o que provavelmente acaba por desestimular os proprietários a buscar atendimento profissional. Dessa maneira há necessidade de pesquisas específicas para estabelecimento de métodos profiláticos e tratamentos eficazes e com menor custo, melhorando o acesso à saúde dos animais e a ação do profissional, valorizando desta forma a classe veterinária.

## REFERÊNCIAS

Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/equideos>>. Acesso em: 23 mar. 2015.

BATAIER, M. N., *et al.* Carcinoma de células escamosas em prepúcio de equino: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária.**, ano IX, n. 18. Jan 2012.

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

BIANCHI, M. V. **Dermatopatias diagnosticadas em equinos no setor de patologia veterinária da UFRGS de 2000 a 2013.** 2013. 25 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária)-Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

BOGAERT, L., *et al.* Detection of bovine papillomavirus DNA on the normal skin and in the habitual surroundings of horses with and without equine sarcoids. **Veterinary Science**, London, v. 79, n. 3, p. 253–258, Dec 2005.

BOGAERT, L., *et al.* Equine sarcoids: part 2: current treatment modalities. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, Ghent, v. 77, n. 2, p. 62-67, 2008. a

BOGAERT, L., *et al.* EcPV2 DNA in equine genital squamous cell carcinomas and normal genital mucosa. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 147, n. 3-4, p. 292-299, Jan 2011.

BOGAERT, L., *et al.* High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 129, n. 1-2, p. 58- 68, May 2008. b

BRINSKO, S.P. Neoplasia of the male reproductive tract. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 517- 533. Dec 1998.

BRUM, J.S; SOUZA, T.M; BARROS, C.S.L. Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcóide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 10, p. 839-843, out. 2010.

BUECHNER-MAXWELL V. Skin tumors. *In*: ROBINSON, N.E. (Ed.). **Current therapy in equine medicine.** 6<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 2009. p. 692–697.

BYAM-COOK, K.L., HENSON, F.M. AND SLATER, J.D. Treatment of periocular and non-ocular sarcoids in 18 horses by interstitial brachytherapy with iridium-192. **The Veterinary Record**, London, v. 159, n. 11, p. 337-341, Sep 2006.

CAMPOS, A. G. S. S., *et al.* Melanoma equino. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 11, n. 2-3, p. 76 – 80, maio/dezembro 2008.

CARR, E.A. Skin conditions amenable to surgery. *In*: AUER, M.; STICK (Ed.). **Equine Surgery**, Saunders, St. Louis, p. 309-320. 2006.

CARSTANJEN, B., JORDAN, P. AND LEPAGE, O.M. Carbon dioxide laser as a surgical instrument for sarcoid therapy--a retrospective study on 60 cases. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 38, n. 12, p. 773-776, Dec 1997.

CARVALHO, F.K.L. *et al.* Fatores de risco associados à ocorrência de carcinoma de células escamosas em ruminantes e equinos no semiárido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 9, p.881-886, set 2012.

CATHARINE, J. S. **Segredos em medicina de equinos**. Editora Artmed. Porto Alegre, 2001.

CESCON, G. T. Quimioterapia no tratamento de neoplasias cutâneas em equinos. 2012. 49 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária)-Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

CHACUR, M.G.M. *et al.* Carcinoma das células escamosas no prepúcio com invasão vertebral em equino. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 3, p. 1383-1388, maio/jun 2014.

CHAMBERS, G. *et al.* Association of bovine papillomavirus with the equine sarcoid. **Journal of General Virology**, London, v. 84, n. 5, p. 1055–1062, May 2003.

CRAMER, S.D., BRESHEARS, M.A. AND QUALLS, H.J. Pathology in practice. Squamous cell carcinoma of the penis with multifocal metastasis to the regional lymph nodes, lungs, and heart. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Shaumburg, v. 238, n. 5, p. 581-583, Mar 2011.

EDWARDS, J.F. Pathologic conditions of the stallion reproductive tract. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 107, n. 3-4, p. 197–207, Sep 2008.

FINLAY, M., *et al.* The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. **Virus Research**, Amsterdam, v. 144, n. 1-2, p. 315-317, Sep 2009.

FOY, J.M.; RASHMIR-HAVEN, A.M.; BRASHIER, M. K. Common Equine Skin Tumors. **Journal General Practice**, Oxford, v. 24, n. 3, p. 242-254, Mar 2002.

GOLDSCHMIDT, M.H., HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. *In*: MEUTEN D.J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4<sup>th</sup> ed. Ames: Iowa State Press, 2002. p.45-118.

JOHNSON, P.J. Dermatologic tumors (excluding sarcoids). **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v. 14, n. 3, p. 625–658, Dec 1998.

KLEIN, W.R. Immunotherapy in squamous-cell carcinomas in the bovine eye and equine sarcoids. **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, Amsterdam, v. 115, n. 24, p. 1149-1155, Dec 1990.

KNOTTEBELT, D. C; PATTERSON-KANE, J. C;SNALUNE, K. L. **Clinical equine oncology**. Endinburgh: Elsevier, 2015. 681 p.

KNOTTENBELT, D. C. **Clinical techniques in equine practice**. St. Louis: Elsevier, 2005.



KNOTTENBELT, D. C. **Manual of equine wound management**. London: WB Saunders, 2003.

KNOTTENBELT, D.C.; PASCOE, R.R. Distúrbios reprodutivos. Pênis e Prepúcio. *In: Afecções e distúrbios do cavalo*. São Paulo: Manole, 1998. cap.11, p.405-412.

KNOTTENBELT, D.C., EDWARDS, S., DANIEL, E.A. The diagnosis and treatment of the equine sarcoid. **In Practice**, v. 17, n. 3, p. 123-129, Mar 1995.

LEVOIE, J. P.; HINCHCLIFF, K. W. **Blackwell's five minute veterinary consult: equine**. Ames: Wiley-Blackwell, 2008.

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

LUNARDI, M.; DE ALCÂNTARA, B.K.; OTONEL, R.A. Bovine papillomavirus type 13 DNA in equine sarcoids. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 51, n. 7, p. 2167–71, 2013.

MACGILLIVRAY, K.C., SWEENEY, R.W., DEL PIERO, F. Metastatic melanoma in horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 4, p. 452–456, Jul-Ago 2002.

MARTENS A., *et al.* (2001). Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids. **Veterinary Record**, London, v. 149, n. 22, p. 665-669, Dec 2001.

MARTENS, A. *et al.*, Histopathological characteristics of five types of equine sarcoid. **Veterinary Science**, London, v.69, n. 3, p.295-300, Dec 2000.

MARTINS, E.A.N. *et al.* Carcinoma de células escamosas em pênis equino: Relato de caso. **Revista de Ciências Veterinária**, v.5, n.5, 2007.

MAY, K. A., KUEBELBECK, K. L., JOHNSON C. M. Urinary bladder rupture secondary to penile and preputial squamous cell carcinoma in a gelding. **Equine Veterinary Education**, v. 20, n. 3, p. 135–139, 2008.

MCGAVIN, D.M; ZACHARY, J.F. Bases da Patologia em Veterinária. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, 1476p.

MEINKOTH, J.H. *et al.* Coleta e preparo de amostras. *In: COWELL, R. L. (Ed). Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos*. 3<sup>th</sup> Ed. ??: MedVet. P??

MOORE, J. S. *et al.* Melanoma in horses: Current perspectives. **Equine Veterinary Education**, v. 25, n. 3, p. 144–151, Mar. 2013.

NELSON, B.B., *et al.* Multiple skeletal metastases from a penile squamous cell carcinoma in a horse. **Equine Veterinary Education**, Newmarket, v. 27, n. 3, p. 119-123, Mar. 2014.

NOGUEIRA, S. A. F. *et al.* Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 17, n. 4, p. 259–265, Aug. 2006.

OGDEN, B.E.; HILL, H.R. Histamine regulates lymphocyte mitogenic responses through activation of specific H1 and H2 histamine receptors. **Immunology**, v. 41, n. 1, p. 107–114, Sep. 1980.

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

PHILLIPS, J. C., LEMBCKE, L.M. Equine Melanocytic Tumors. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**, Philadelphia, v. 29, n. 3, p. 673–687, Dec. 2013.

PULLEY L.T. & STANNARD A.A. Tumors of the skin and soft tissues. In: MOULTON J.E. (ed.), **Tumors in Domestic Animals**. University California Press, Los Angeles. p.23-87, 1990. Donald J. Meuten DVM, PhD M. H. Goldschmidt and M. J. Hendrick >>

RABBERS, A. S. *et al.* Diagnóstico clínico, laboratorial e tratamento cirúrgico do carcinoma de células escamosas no genital de equinos machos: relatos de dois casos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 21, n. 1, p. 12-18, jan./mar. 2014.

RADOSTITS E.M., *et al.* **Veterinary Medicine**. 9<sup>th</sup> ed. New York: W.B. Saunders, 2000. p.1887.

RADOSTITS, E.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**. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p.1307-1438.

RAMOS, A. T., *et al.* Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciência Rural**, ISSN 0103-8478, v. 38, n. 1, p. 148-154, 2008.

RAMOS, A.T. **Estudo de tumores em bovinos, ovinos, eqüinos e suínos**. 2004. 51f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

REID, S.W.J., SMITH K.T., JARRETT, W.F.H. Detection, cloning and characterization of papillomaviral DNA present in sarcoid tumours of Equus asinus. **Veterinary Record**, v. 135, n. 18, p. 430-432, 1994.

RISK, A., *et al.* Surgical Management of Penile and Preputial Neoplasms in Equine with Special Reference to Partial Phallectomy. **Journal of Veterinary Medicine** Volume 2013, Article ID 891413, 8 pages.

SCOPEL, D. *et al.* Estudo retrospectivo da casuística de carcinoma de células escamosas em felinos, bovinos, caninos, eqüinos e ovinos entre os anos de 2002 e 2006 no LRD/UFPel. In: **Congresso de Iniciação Científica**, 16, 2007, Pelotas.

SCOTT, D.W.; MILLER, W.H. **Equine Dermatology**. Philadelphia: Saunders, 2003. 823 p.

SEMIEKA, M., ALI, M.M., AL-LETHIE, A. Sarcoids in donkeys: common types and available treatment. **Journal of Advanced Veterinary**, v. 2, p. 276–283, 2012.

- SILVA, S. C. G., *et al.* Carcinoma de células escamosas em equino com metástase pulmonar: Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.9, n.4, p. 689-698, 2015.
- SISSON, S. **Aparelho urogenital do equino. Anatomia dos Animais Domésticos**. 5<sup>th</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1986. cap. 20, p. 503-505.
- SMITH, S.H., GOLDSCHMIDT, M.H., MCMANUS, P.M. A comparative review of melanocytic neoplasms. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 39, n. 6, p. 651–678.
- SOUZA, T.M. *et al.* Prevalência dos tumores cutâneos de equinos diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n. 5, p. 379-382, maio 2011.
- STADLER, S., *et al.* Successful treatment of equine sarcois by topical acyclovir application. **Veterinary Record**, v. 168, n. 7, p. 187, Feb. 2011.
- STANNARD AA. The skin. In: Catcott EJ, editor. *Equine medicine and surgery*. 2<sup>th</sup> ed. Wheaton (IL): American Veterinary Publications; 1972. p. 395–396.
- TAYLOR, S., HALDORSON, G. A review of equine sarcoid. **Equine Veterinary Education**, v. 25, n. 4, p. 210-216, 2013.
- THEON, A.P. Radiation therapy. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**. v. 14, p. 673-688, 1998.
- VALENTINE, B.A. Equine melanocytic tumors: a retrospective study of 53 horses (1988 to 1991). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Malden, v.9, n. 15, p.291-297, Sep. 1995.
- VALENTINE, B.A. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, Thousand Oaks, v. 18, n. 1, p. 123–126, Jan. 2006.
- VAN DEN TOP, J.G.B., *et al.* Penile and preputial tumours in the horse: literature review and proposal of a standardized approach. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 42, n. 8, p. 746–757, Nov. 2010.
- VAN DEN TOP, J.G.B., *et al.* Penile and preputial tumours in the horse: a retrospective study of 114 affected horses. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 40, n. 6, p. 528–532, Sep. 2008.
- VAN DEN TOP, J.G.B., *et al.* Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse: a retrospective study of treatment of 77 affected horses. **Equine Veterinary Journal**, Hoboken, v. 40, n. 6, p. 533–537, Sep. 2008.
- VAN DEN TOP, J.G.B., *et al.* Penile and preputial squamous cell carcinoma in the horse and proposal of a classification system. **Equine Veterinary Education**, v. 23, n. 12, p. 636–648, 2011.

WEISS E.; FRESE, K. International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals: Tumours of the skin. **Animals Bulletin of the World Health Organization**. v. 50, n. 1-2, p.79-100, 1974.

WHITE SD, EVANS AG, VANMETRE DC. Diseases of the skin, melanoma. In: SMITH, B.P. (Ed). **Large animal internal medicine**. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby; 2009. p. 1327–31.

WOBESER, B. K. Skin diseases in horses. **Veterinary Clinics of North America Equine Practice**. v. 31, n. 2, p. 359–376, Aug. 2015.

ZHU, K.W., *et al.* Equine genital squamous cell carcinoma: in situ hybridization identifies a distinct subset containing equus caballus papillomavirus 2. **Veterinary Pathology**, Thousand Oaks, v. 52, n. 6, p. 1067-1072, Nov. 2015.