

ESTUDIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DEL SARCOIDE FIBROBLÁSTICO EN BURROS (*Equus asinus*) EN COLOMBIA

Clinical and Histopathologic Study of the Fibroblast Sarcoid in Donkeys (*Equus asinus*) in Colombia

José Cardona Álvarez ^{1*}, Marlene Vargas Viloria ² y Sandra Perdomo Ayola ³

¹Universidad de Córdoba, Departamento de Ciencias Pecuarias, Profesor de Medicina y Clínica de Grandes Animales, Instituto de Investigaciones Biológicas de Trópico (IIBT), Montería, Colombia. ²Universidad Federal de Viçosa, Departamento de Medicina Veterinaria, Profesora de Patología, Viçosa, Brasil. ³Universidad de Córdoba, Departamento de Ciencias Pecuarias, Técnica del Laboratorio de Patología, Montería, Colombia. * cardonalvarez@hotmail.com

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue estudiar los aspectos clínicos e histopatológicos del sarcoide fibroblástico (SF) en burros (*Equus asinus*) del departamento de Córdoba, Colombia. Dicho estudio fue de tipo descriptivo, no probabilístico, en animales de conveniencia. Se utilizaron siete burros con SF diagnosticados clínica e histopatológicamente en diferentes explotaciones ganaderas del Departamento. Al describir las lesiones se observó apariencia exofítica fibrovascular, parecida a tejido de granulación, con presentación de una base localmente invasiva, presentaban además olor fétido debido a la necrosis e infección de los tejidos. Sin embargo, los tejidos adyacentes (óseos o musculares) no fueron invadidos por las lesiones. Las lesiones se ubicaron en la nariz, hombro y dorso de los animales estudiados. Histopatológicamente se observó hiperplasia epidérmica e hiperqueratosis, además de nítida actividad dermo-epidérmica, con formación de largas proyecciones epiteliales en dirección a la dermis en forma de red de clavos o "rete pegs" y orientación perpendicular de los fibroblastos en relación a la membrana basal o unión dermo-epidérmica, teniendo la forma de listones de cerca o "picket fence". El diagnóstico definitivo de la enfermedad se fundamentó en las características clínicas, diagnóstico diferencial y en los hallazgos histopatológicos, siendo concluyentes como métodos de diagnóstico del SF. En la literatura consultada no existen reportes de SF en el departamento de Córdoba y en Colombia, por lo que es el primer reporte de esta enfermedad en burros del país.

Palabras clave: Tejido de granulación, hiperplasia epidérmica, *Equus asinus*.

ABSTRACT

The objective of this trial was to study the clinical and histopathological aspects of fibroblast sarcoid (FS) in donkeys (*Equus asinus*) located in the Department of Córdoba, Colombia. It was performed a descriptive study, non-probability, in convenience animal. Seven donkeys were used with FS clinically and histopathologically diagnosed. Describing the cases, fibrovascular exophytic appearance was observed, often like granulation tissue, with presentation of a base locally invasive also had foul odor due to necrosis and infection of the tissues. However, no injuries were invaded by the adjacent muscle tissue or bone. The lesions were located in the nose, shoulder and back of the animals. Histopathology showed epidermal hyperplasia and hyperkeratosis, plus clear dermo-epidermal activity, with formation of long projections epithelial towards the dermis called "rete pegs" and perpendicular orientation of fibroblasts in relation to the basal membrane and dermal-epidermal junction, called "picket fence". The definitive diagnosis of the disease was based on clinical features, differential diagnosis and histopathological findings as being conclusive diagnostic methods FS. This study becomes the first report of this disease in donkeys in the Department of Cordoba and Colombia.

Key words: Granulation tissue, epidermal hyperplasia, *Equus asinus*.

INTRODUCCIÓN

El sarcoide equino (*Equus caballus*) SE fue caracterizado inicialmente como una neoplasia benigna única de la piel, localmente invasiva, con componentes epidérmicos variables y propensión a la recurrencia, sin embargo, actualmente son ca-

racterizados como tumores cutáneos de fibroblastos, impares, localmente invasivos, pero no metastásicos y de comportamiento imprevisible, capaces de causar pérdidas económicas significativas a la industria equina [10]. La denominación de sarcoide es dada a un tumor individual, constituido por tejido conjuntivo fibroso y tejido epitelial, sin embargo, el nombre de sarcoide se debe a la apariencia sarcomatosa maligna de las lesiones [10]. El sarcoide es considerado el tumor más común de los équidos, con prevalencia alrededor del 60% de los casos, sin embargo, si se toman en consideración solamente las neoplasias cutáneas, la prevalencia del sarcoide puede variar de 35 a 90% [37]. Su comportamiento clínico es localmente agresivo debido a la capacidad infiltrativa, además de ser refractario a las diferentes formas de terapias [30].

En la etiología existen fuertes evidencias de que un virus idéntico o genéticamente relacionado con el *Papillomavirus bovino* (PVB) esté comprometido en la ocurrencia del sarcoide, sin embargo se postula como casi certero que, el PVB tipos 1 ó 2 es la causa del sarcoide en los caballos, mulares (*Equus mulus*), burros (*Equus asinus*) [17, 46] y cebras [2, 11, 36] siendo probable que, genes específicos del sistema inmune sean regulados por el PVB en el equino [12, 25]. Se ha comprobado la presencia de ambos PVB-1 y PVB-2 en lesiones compatibles con sarcoide, inclusive los dos tipos de PVB en un mismo animal, pero en masas tumorales diferentes [48].

En caballos, la infección se da por contacto directo o indirecto con bovinos (*Bos taurus* y *Bos indicus*) y équidos contagiados [5], las lesiones tumorales se presentan con mucha frecuencia en los sitios de heridas o en sitios predispuestos a traumas, de igual forma se postula el posible papel de los mosquitos como vectores transmisores de la enfermedad, al transportar en forma mecánica el PVB, lo que explicaría el surgimiento de lesiones en áreas preferenciales de picaduras de insectos [4, 12, 13]. Se reporta que la ubicación periorcular es la segunda neoplasia palpebral más común en équidos, siendo posible la invasión de la órbita y de los huesos adyacentes [35].

Existen seis tipos de presentación clínica reconocidas macroscópicamente: verrugoso, fibroblástico, mixto, oculto, nodular y maligno y presenta tres formas microscópicas que se correlacionan con la característica histológica de la lesión: verrucosa, fibroblástica y mixta [19]. El tipo fibroblástico (SF), posee apariencia exofítica fibrovascular, muy parecido a tejido de granulación, el subtipo 1 presenta formación pedunculada, mientras que, el subtipo 2 presenta formación de una base localmente invasiva [10]. Las formas clínicas pueden asociarse en un mismo animal con localizaciones diferentes [4, 37]. Todas son potencialmente agresivas e infiltrativas, pero ninguna tiene la capacidad de hacer metástasis [19].

Histológicamente, el SF es caracterizado por proliferación dérmica densa de fibroblastos, formando nidos y asas entrelazadas asumiendo varias direcciones. Las células son fusiformes o estrelladas, con núcleo alargado y con frecuente atipia. Las tasas de mitosis son bajas y hay poca vasculariza-

ción. Los fibroblastos de la unión dermo-epidérmica están frecuentemente orientados perpendicularmente en la región de la membrana basal, formando un patrón semejante a listones de cerca o "picket-fence". Se presenta hiperqueratosis e hiperplasia de la epidermis con largas proyecciones o papilas epiteliales en direcciones a la dermis como una red de clavos o "rete pegs", muchas veces unidas en los ápices [1, 4, 19, 23, 35].

El SE puede ser confundido con otras lesiones, como sucede en el caso de infecciones cutáneas superficiales o profundas como la pythiosis, habronemiasis cutánea, tejido de granulación exuberante [8, 9], carcinoma de células escamosas [15] y placa aural [38]. Parece no tener predilección por razas, sin embargo Kidney y Berrocal [16] reportan mayor susceptibilidad en caballos de las razas pinto americano, cuarto de milla y pura sangre árabe, y manifiestan que es el único tumor cutáneo encontrado en burros y mulares, aunque también ha sido reportado en especies no equinas como felinos (*Felis catus*), ciervos (*Cervus elaphus*), camellos (*Camelus bactrianus*) y tapir (*Tapirus terrestris*). Valentine [45] manifiesta que, no tiene diferencia en la susceptibilidad entre los sexos, sin embargo, los animales castrados muestran mayor predisposición.

Se han propuesto muchos tratamientos, teniendo en cuenta la forma clínica, tamaño, localización, si son únicos o múltiples, recordando siempre su etiología viral y la coexistencia de inmunodeficiencias que favorecen su desarrollo. Entre los tratamientos más utilizados se encuentran la cirugía, criocirugía y la crioterapia, así como la quimioterapia tópica e intralésional, radioterapia e inmunoterapia [40, 44]. Existen reportes de reducción de las lesiones tumorales con la aplicación tópica de Imiquimod al 5%, ofreciendo resultados favorables superiores al 75% [27], así como el uso intratumoral de 5-Fluorouracil con 61% de recuperación [42]. De igual forma, se reporta el uso de Electro-Quimioterapia con Cisplatino, dando resultados favorables superiores al 97% [43].

El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar los aspectos clínicos e histopatológicos del SF en siete burros del departamento de Córdoba, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, no probabilístico en animales de conveniencia con presencia de lesiones cutáneas compatibles con SF.

Localización. Fue realizado en el departamento de Córdoba, Colombia, ubicado entre las coordenadas 7°23' y 9°26' LN y los 74°52' y 76°32' LO del meridiano de Greenwich, a una altura de 30 m.s.n.m, con temperatura promedio anual de 28°C, humedad relativa del 82%, precipitación media anual de 1400 mm y pertenece a la formación climática de bosque tropical lluvioso, se presentan dos estaciones bien definidas (época de lluvia y época seca) [28].

Animales. Se utilizaron siete burros, cinco machos y dos hembras, con edades comprendidas entre tres y siete años, los cuales presentaron lesiones granulomatosas y exuberantes de la piel compatibles con SF.

Metodología. Los animales no fueron sometidos a dolor y/o estrés innecesario, por lo que fueron inmovilizados teniendo en cuenta las normas técnicas en el manejo y sujeción de animales, enmarcado en el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos de los Animales, referente a los principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales del CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) establecida por la UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) de 1949 y de la Ley 84 de Octubre 27 de 1989 (Estatuto Colombiano de Protección Animal) [26].

A todos los animales se les realizó evaluación clínica y caracterización anatomopatológica de las lesiones cutáneas, para lo cual se tomaron fotografías de alta definición para su posterior análisis (Nikón D 7000, China). De igual forma, previa sedación (Xilazina 2%, Bayer) y aplicación de anestesia local (Roxicaina 2%, Ropsohn) se tomaron biopsias de tejido tumoral ubicado en la periferia de la lesión ulcerosa [29], siendo fijadas en formol al 10% y llevadas al laboratorio de histopatología del Departamento de Veterinaria de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil, donde fueron procesadas para la rutina de evaluación histopatológica incluidas en parafina, cortadas a 5µm de espesor (Leica RM2125 RTS, Japón) y teñidas con la coloración de Hematoxilina - Eosina (H-E).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas observadas, las características anatomopatológicas de las lesiones y los resultados histopatológicos confirmaron el diagnóstico de SF en siete burros estudiados de acuerdo a lo reportado como método diagnóstico del SE [10, 19, 44].

Las manifestaciones clínicas de las lesiones cutáneas consistían en grave ulceración difusa, caracterizada por su apariencia tumoral, granulomatosa y sobresaliente de la piel, de consistencia firme y fibrosa (FIG. 1). Las lesiones se ubicaron a nivel de nariz en un animal (FIG. 2), en el dorso en cuatro animales (FIG. 3) y en el hombro en dos animales (FIG. 4), dos de ellos presentaron mala condición corporal.

En todas las biopsias de tejido tumoral teñidas con la coloración de H-E, se observaron características histopatológicas similares entre ellas, las cuales consistieron en hiperqueratosis, acantosis e hiperplasia epidérmica con formación de largas proyecciones o papilas epiteliales en dirección a la dermis como una red de clavos o "rete pegs" (FIG. 5). También se observó proliferación dérmica densa de fibroblastos, así como los fibroblastos de la unión dermo-epidérmica orientada perpendicularmente en la región de la membrana basal, formando un patrón semejante a listones de cerca o "picket fence" (FIG. 6).

El SE es la causa más común de tumores cutáneos en caballos y otros équidos como mulos, burros y cebras [21, 22], siendo una de las principales enfermedades neoplásicas con mayores tasas de morbilidad y mortalidad en equinos [18], por



FIGURA 1. GRAVE ULCERACIÓN DIFUSA, CON APARIENCIA TUMORAL Y GRANULOMATOSA, SOBRESALIENTE DE LA PIEL, DE CONSISTENCIA FIRME Y FIBROSO, A NIVEL DE DORSO EN UN BURRO DE SIETE AÑOS DE EDAD.



FIGURA 2. ULCERACIÓN SOBRESALIENTE DE LA PIEL, DE CONSISTENCIA FIRME Y FIBROSO, A NIVEL DE NARIZ EN UN BURRO DE CUATRO AÑOS DE EDAD.



FIGURA 3. ULCERACIÓN GRANULOMATOSA BILATERAL, DE CONSISTENCIA FIRME Y FIBROSO Y SOBRESALIENTE DE LA PIEL, A NIVEL DE DORSO EN UN BURRO DE SEIS AÑOS DE EDAD.

lo que se prenden las alarmas en torno a la vigilancia de la enfermedad en burros y otros équidos del departamento de Córdoba y de Colombia, con el fin de realizar estudios de frecuencia, prevalencia y pérdidas económicas.

En estudios realizados en caballos, Souza y col. [39] en Rio Grande del Sur, Brasil, reportaron mayor prevalencia de sarcoide (57%), seguido de carcinoma de células escamosas (10%) y pythiosis (8%). Ramos y col. [32] en Pelotas, Brasil, relataron prevalencia de sarcoide del 43%, seguido del melanoma con 16%. En Berne, Suiza, reportaron 90% de sarcoide

entre todos los tumores de piel diagnosticados [24]. Contrario a lo reportado en San Pablo, Brasil, donde hallaron que el tumor con mayor relevancia fue el carcinoma de células escamosas (45%), seguido del sarcoide (16%) y del melanoma (14%) [3].

Las lesiones cutáneas se localizaron principalmente en el dorso, hombro y nariz de los animales estudiados, probablemente por ser sitios de mayor probabilidad de lesiones por contacto con sillas de montar, lazos y cabezales, ya que los burros en la costa norte de Colombia son utilizados como ani-



FIGURA 4. ULCERACIÓN GRANULOMATOSA EN LA PIEL, EN ESTADO INICIAL DE CONSISTENCIA FIRME Y FIBROSO, A NIVEL DE HOMBRO EN UNA BURRA DE TRES AÑOS DE EDAD.

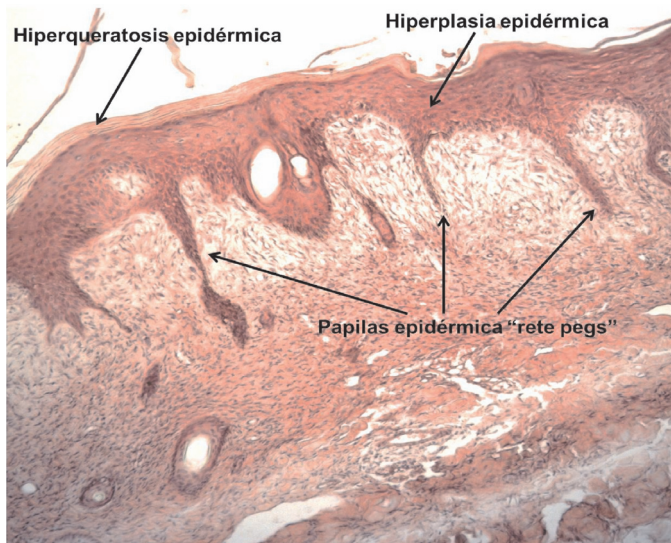


FIGURA 5. TINCIÓN DE H-E, MOSTRANDO ÁREAS DE HIPERQUERATOSIS E HIPERPLASIA EPIDÉRMICA CON FORMACIÓN DE LARGAS PROYECCIONES EPITELIAIS EN DIRECCIÓN A LA DERMIS COMO UNA RED DE CLAVOS O "Rete Pegs". 10X.

males de trabajo, lo que concuerda con lo reportado por Ginn y col. [13], Knottenbelt [19] y Scott y Miller [37] quienes manifiestan que, la ubicación del sarcoide generalmente está relacionado con áreas de trauma previos. Spiegel y col. [41] y Sakha y col. [33] reportaron que, la mayoría de los caballos afectados presentaron un único sarcoide ubicado en sitios especifi-

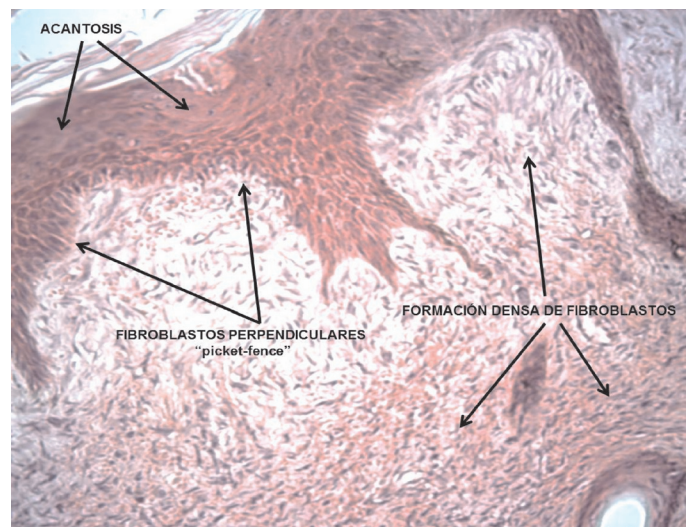


FIGURA 6. TINCIÓN DE H-E, MOSTRANDO ÁREAS DE ACANTOSIS, PROLIFERACIÓN DÉRMICA DENSA DE FIBROBLASTOS, ASÍ COMO FIBROBLASTOS ORIENTADOS PERPENDICULARMENTE EN LA UNIÓN DERMO-EPIDÉRMICA SEMEJANTES A LISTONES DE CERCA O "Picket Fence". 20X.

cos, mientras que el 33% presentó lesiones tumorales multifocales. Así mismo, Brum y col. [7] reportaron que, en más de la mitad de los casos (55,0%), los sarcoides presentaron distribución multifocal, de los cuales el 72,7% se presentaron en los miembros y/o dorso y el 54,5% en la cabeza.

Los burros diagnosticados con SF, pertenecían a explotaciones ganaderas, donde pastaban y eran manejados junto a bovinos, por lo que se podría presumir que la presentación de estos tumores podría tener un componente viral por PVB tipo 1 ó 2, concordando con Brandt y col. [6] quienes realizaron un estudio por immuno-histoquímica e immuno-fluorescencia para detectar la presencia de este virus en muestras de SE, encontrando positividad en todas las muestras.

En estudios moleculares utilizando hibridación *in situ* detectaron ADN de PVB mediante transfixión de fibroblastos primarios [47]. Igualmente, Lies y col. [20] detectaron ADN de PVB sólo en los queratinocitos de sarcoides en etapas iniciales en el 40% de los casos, mientras que en sarcoides avanzados sólo tenía ADN de PVB en los fibroblastos; así mismo, Haralambus y col. [14] encontraron alta correlación entre la carga viral intralesional y la gravedad del sarcoide. La consideración de la etiología del sarcoide por la infección del PVB tipo 1 ó 2, aumentaría la prevalencia en equinos de explotaciones ganaderas, pudiendo ser explicada por el mayor contacto de estos animales con bovinos en las fincas ganaderas [37]. De igual forma se ha relacionado la presentación de sarcoide con el PVB- BR-UJEL-4, al ser descrito en equinos [1]. Por otra parte ha sido demostrado por métodos inmunológicos que, el PVE, no es agente causal de sarcoide fibroblástico en équidos [31].

La edad de los animales del presente reporte se encontraba entre los tres y siete años, concordando con lo reportado por Bensignor y col. [4] y Ginn y col. [13] quienes expresan que esta patología ocurre en caballos entre tres y seis años de edad y raramente en caballos más jóvenes. Marti y col. [24] reportaron que más del 68% de los sarcoides se encontraron en animales entre los tres y seis años de edad en Berna, Suiza. Sin embargo, Salgado y col. [34] encontraron el 80% de los casos en animales de uno a cinco años de edad en la ciudad de Viçosa, Brasil, de igual forma, Brum y col. [7] reportaron 73% de los casos en caballos entre uno a cinco años en Santamaría, Brasil. Santos y col. [35] informan que la media etaria de los equinos que se enferman de sarcoide es de cuatro años.

De los siete casos reportados en este estudio, cinco fueron machos y dos hembras, concordando con lo informado con Salgado y col. [34] quienes reportaron mayor presentación de sarcoide en machos (62%) en Viçosa, Brasil y contrasta con Valentine [45] quien expresa que parece no haber diferencia en la susceptibilidad entre los sexos, sin embargo, aclara que los caballos castrados muestran mayor presentación, sin dar una explicación técnica al respecto.

CONCLUSIONES

Las características clínicas y los factores epidemiológicos, concordaron con los hallazgos histopatológicos encontrados en siete burros del departamento de Córdoba, siendo un aporte importante para el diagnóstico certero de la enfermedad, por lo que hay que alertar y hacer seguimiento de los ca-

sos de SF en burros y otros équidos que cohabitan en los diferentes departamentos de Colombia.

AGRADECIMIENTO

Al laboratorio de histopatología del Departamento de Ciencias Pecuarias de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Córdoba, Colombia y al laboratorio de histopatología y al laboratorio de biología, control de hematozoarios y vectores (Bioagro) del Departamento de Veterinaria de la Universidad Federal de Viçosa, Brasil (DVT-UFV), por su apoyo incondicional en el procesamiento y análisis de las muestras.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANJOS, B.; SILVA, M.; DIEFENBACH, A.; BRITO, M.; SEPPA, G.; BRUM, M. Sarcoide equino asociado ao papilomavírus bovino BR-UJEL-4. **Ciê. Rural.** 40(6): 1456-1459. 2010.
- [2] ASHRAFI, G.; PIUKO, K.; BURDEN, F.; YUAN, Z.; GAULT, E.; MÜLLER, M.; TRAWFORD, A.; REID, S.; NASIR, L.; CAMPO, M. Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus type 1. **J. Gen. Virol.** 89(1): 148-157. 2008.
- [3] BACCARIN, R.; SILVA, L.; BELLI, C.; FERNANDES, W.; ZOPPA, A. Ocorrência de neoplasias em 15 anos de atendimento hospitalar de equídeos. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. São Paulo.** 48(6): 439-445. 2011.
- [4] BENSIGNOR, E.; GROUX, D.; LEBIS, C. Sarcoide equino. As doenças de pele do cavalo. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda. 128 pp. 2005.
- [5] BOGAERT, L.; MARTENS, A.; VAN POUCKE, M.; DUCATELLE, R.; DE COCK, H.; DEWULF, J.; DE BAERE, C.; PEELMAN, L.; GASTHUYS F. High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. **Vet. Microbiol.** 129(1-2): 58-68. 2008.
- [6] BRANDT, S.; TOBER, R.; CORTEGGIO, A.; BURGER, S.; SABITZER, S.; WALTER, I.; KAINZBAUER, C.; STEINBORN, R.; NASIR, L.; BORZACCHIELLO, G. BPV-1 infection is not confined to the dermis but also involves the epidermis of equine sarcoids. **Vet. Microbiol.** 150: 35-40. 2011.
- [7] BRUM, J.; SOUZA, T.; BARROS, C. Aspectos epidemiológicos e distribuição anatômica das diferentes formas clínicas do sarcoide equino no Rio Grande do Sul: 40 casos. **Pesq. Vet. Bras.** 30(10): 839-843. 2010.
- [8] CARDONA, J.; REZA, L.; VERGARA, O. Pythiosis cutânea equina em Córdoba, Colombia. Reporte de cinco casos. **Rev. Cient. FCV-LUZ.** XX(6): 590-594. 2010.

- [9] CARDONA, J.; VARGAS, M.; PERDOMO, M. Pythiosis cutánea equina en el departamento de Sucre, Colombia. Reporte de un caso clínico. **Rev. Electrón. Vet.** 13 (11): 1-7. 2012.
- [10] CREMASCO, A.; SEQUEIRA, J. Sarcoide equino. Aspectos clínicos, etiológicos e anatomopatológicos. **Vet. Zoot.** 17(2): 191-199. 2010.
- [11] DYK, E.; OOSTHUIZEN, M.; BOSMAN, A.; NEL, P.; ZIMMERMAN, D.; VENTER, E. Detection of bovine papillomavirus DNA in sarcoid-affected and healthy free-roaming zebra (*Equus zebra*) populations in South Africa. **J. Virol. Met.** 158: 141–151. 2009.
- [12] FINLAY, M.; YUAN, Z.; BURDEN, F.; TRAWFORD, A.; MORGAN, I.; CAMPO, M.; NASIR, L. The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. **Virus Res.** 144(1-2): 315-317. 2009.
- [13] GINN, P.E.; MANSELL, J.E.K.L.; RAKICH, P.M. Skin and appendages. In: MAXIE, M.G. (Ed.). Jubb, Kennedy and Palmer's - **Pathology of Domestic Animals**. Vol. 1 (Cap.5). 5 Ed. Philadelphia. Ed. Elsevier. Pp 553-781. 2007.
- [14] HARALAMBUS, R.; BURGSTALLER, J.; KLUKOWSKA-RÖTZLER, J.; STEINBORN, R.; BUCHINGER, S.; GERBER, V.; BRANDT, S. Intralesional bovine papillomavirus DNA loads reflect severity of equine sarcoid disease. **Equine Vet. J.** 42(4): 327-331. 2010.
- [15] KAINZBAUER, C.; RUSHTON, J.; TOBER, R.; SCASE, T.; NELL, B.; SYKORA, S.; BRANDT, B. Bovine papillomavirus type1 and *Equus caballus* papillomavirus 2 in equine squamous cell carcinoma of the head and neck in a Connemara mare. **Equine Vet. J.** 44: 112–115. 2012.
- [16] KIDNEY, B.; BERROCAL, A. Sarcoids in two captive tapirs (*Tapirus bairdii*): clinical, pathological and molecular study. **Vet. Dermatol.** 19 (6): 380-384. 2008.
- [17] KNOTTENBELT, D.; MATTHEWS, J. A positive step forwards in the diagnosis of equine sarcoid. **Vet. J.** 161: 224- 226. 2001.
- [18] KNOTTENBELT, D. Neoplastic Conditions. In: Derek, C.; Knottenbelt, B. **Pascoe's principles & practice of equine dermatology**. 2 Ed. London. Ed. W.B. Saunders. Pp.377-439. 2009.
- [19] KOTTENBELT, D. A suggested clinical classification for the equine sarcoid. **Clin. Tech. Equine Pract.** 4: 278-295. 2005.
- [20] LIES, B.; ANN, A.; MARTIN, K.; ERIC, V.; HILDE, D. Bovine papillomavirus DNA can be detected in keratinocytes of equine sarcoide tumors. **Vet. Microbiol.** 146: 269-275. 2010.
- [21] MARAIS, J. A study of sarcoid tumours in Cape Mountain Zebra (*Equus zebra zebra*). Faculty of Veterinary Science. University of Pretoria. Sudafrica. **Thesis of Grade.** 69 pp. 2006.
- [22] MARAIS, H.; NEL, P.; BERTSCHINGER, H.; SCHOE-MAN, J.; ZIMMERMAN, D. Prevalence and body distribution of sarcoids in South African Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*). **J. S. Afr. Vet. Assoc.** 78(3): 145-148. 2007.
- [23] MARTENS, A.; MOOR, A.; DEMEULEMEESTER, J.; DUCATELLE, R. Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid. **Res. in Vet. Sci.** 69(3): 295-300. 2000.
- [24] MARTI, E.; LAZARY, S.; ANTCZAK, D.; GERBER, H. Report of the first international workshop on equine sarcoid. **Equine Vet. J.** 25(5): 397-407. 1993.
- [25] MATTIL-FRITZ, S; SCHARNER, D.; PIUKO, K.; THÖNES, N.; GISSMANN, L.; MÜLLER, H.; MÜLLER, M. Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. **J. Gen. Virol.** 89(1): 138-147. 2008.
- [26] MRAD, A. Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. **Rev. Col. Bioética.** 1(1): 163-184. 2006.
- [27] NOGUEIRA, S.; TORRES, S.; MALONE, E.; DIAZ, S.; JESSEN, C.; GILBERT, S. Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. **Vet. Dermatol.** 17: 259–265. 2006.
- [28] PABÓN, J.; ESLAVA, J.; GÓMEZ, R. Generalidades de la distribución espacial y temporal de la temperatura del aire y de la precipitación en Colombia. **Meteorol. Colomb.** 4: 47-59. 2001.
- [29] PATERSON, S. Investigation of skin disease and urticarial in the horse. **In Practice.** 22: 446-455. 2000.
- [30] PLUMMER, C. Equine eyelid disease. **Clin. Tech Equine Pract.** 4(1): 95-105. 2005.
- [31] POSTEY, R.; APPELYARD, G.; KIDNEY, B. Evaluation of equine papillomas, aural plaques, and sarcoids for the presence of *Equine papillomavirus* DNA and Papillomavirus antigen. **Can. J. Vet. Res.** 71: 28-33. 2007.
- [32] RAMOS, A.; SOUZA, A.; NORTE, D.; FERREIRA, J.; FERNANDES C. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. **Ciê. Rural.** 38(1): 148-154. 2008.
- [33] SAKHA, M.; OZMAIE, S.; SOHRABI-HAGHDOOST, I.; MORTAZAVI, P.; JAHANDIDEH, A.; AMERI, M. Perineal sarcoid in a Caspian miniature horse. **Comp Clin. Pathol.** 20:547-549. 2011.
- [34] SALGADO, B.; FERREIRA, T.; VILORIA, M.; CONCEIÇÃO, L. Avaliação clínica e epidemiológica dos casos de sarcóide equideo atendidos no hospital

- veterinário da Universidade Federal de Viçosa. **Vet. Zoot.** 15(3): 6-8. 2008.
- [35] SANTOS, D.; AVANZA, M.; DIAS, L.; LOT, R. Sarcóide fibroblástico periocular em equino – Relato de caso. 2011. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. IX (16): 1-18. 2011. En línea: <http://www.revista.inf.br/veterinaria16/relatos/RL08.pdf>. 05/30/2012.
- [36] SASIDHARAN, S.; LUDWIG, A.; HARPER, C.; MOODLEY, Y.; BERTSCHINGER, H.; GUTHRIE, A. Comparative genetics of sarcoid tumour-affected and non-affected mountain zebra (*Equus zebra*) populations. **S. Afr. J. Wildl. Res.** 41(1): 36-49. 2011.
- [37] SCOTT, D.; MILLER Jr, W. Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In: **Equine Dermatology**. Saint Louis. Ed. Saunders. Pp 698-795. 2003.
- [38] SOUSA, N.; ADORNO, V.; MARCONDES, J.; OLIVEIRA, J.; CONCEIÇÃO, L.; AMORIM, R.; BORGES, A. Características clínicas e histopatológicas da placa aural em eqüinos das raças Mangalarga e Quarto de Milha. **Pesq. Vet. Bras.** 28(6): 279-284. 2008.
- [39] SOUZA, T.; BRUM, J.; FIGHERA, R.; BRASS, K.; BARROS, C. Prevalência dos tumores cutâneos de equinos diagnosticados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** 31(5): 379-382. 2011.
- [40] SOUZA, W.; FAGUNDES, E.; ROCHA, E.; ZANGIROLANI, D.; SACCO, S.; PEREIRA, D.; ROSA, E. Sarcóide equino. Relato de caso. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. IV (8): 1-6. 2007. En línea: <http://www.revista.inf.br/veterinaria08/relatos/05.pdf>. 30/ 05/2012.
- [41] SPIEGEL, I.; WHITE, S.; FOLEY, J.; DRAZENOVICH, N.; IHRKE, P.; AFFOLTER, V. A retrospective study of cutaneous equine sarcoidosis and its potential infectious aetiological agents. **Vet. Dermatol.** 17:51-62. 2006.
- [42] STEWART, A.; RUSH, B.; DAVIS, E. The efficacy of intratumoural 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids. **Aust. Vet. J.** 84(3): 101-106. 2006.
- [43] TAMZALI, Y.; BORDE, L.; ROLS, M.; GOLZIO, M.; LYAZRHI, F.; TEISSIE, J. Successful treatment of equine sarcoids with cisplatin electrochemotherapy: A retrospective study of 48 cases. **Equine Vet. J.** 44 (2): 214-220. 2012.
- [44] THOMASSIAN, A. Sarcoide Equino. En: **Enfermidades dos Cavalos**. 4ª Ed. São Paulo. Ed. Varela. Pp 42-43. 2005.
- [45] VALENTINE, B. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. **J Vet. Diagn. Invest.** 18: 123-126. 2006.
- [46] YUAN, Z.; GALLAGHER, A.; GAULT, E.; CAMPO, M.; NASIR, L. Bovine papillomavirus infection in equine sarcoids and in bovine bladder cancers. **Vet. J.** 174: 599-604. 2007.
- [47] YUAN, Z.; GAULT, E.; GOBEIL, P.; NIXON, C.; CAMPO, M.; NASIR, L. Establishment and characterization of equine fibroblast cell lines transformed in vivo and in vitro by BPV-1: Model systems for equine sarcoids. **Virol.** 373: 352-361. 2008.
- [48] YUAN, Z.; GOBEIL, P.; CAMPO, M.; NASIR, L. Equine sarcoid fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive. **Virol.** 396: 143-151. 2010.