USO DO IMIQUIMOD A 12,5% E CRIOCIRURGIA PARA O TRATAMENTO DO SARCÓIDE EQUINO – RELATO DE CASO

The use of 12,5 % Imiquimod and cryosurgery for treatment of equine sarcoid – case report

Roberto Pimenta de Pádua FOZ FILHO
Faculdade de Jaguariúna

Cristina de Oliveira MASSOCO
Embramune Serviços Veterinários Ltda.

Natalia de Sá e Benevides FOZ
Embramune Serviços Veterinários Ltda.

Christina FERNANDES
Medica Veterinária Autônoma

Resumo: O sarcóide é um tumor cutâneo benigno que acomete qualquer tipo de equino sem predileção por raças, sexo ou idade. É classificado em seis tipos, sendo os principais: verrucoso, fibroblástico e misto. O tipo fibroblástico apresenta aspecto variado com massas ulceradas e recobertas por tecido necrótico. O tratamento baseia-se na remoção cirúrgica das massas tumorais e como alternativas pode-se associar ao tratamento cirúrgico outras técnicas como a criocirurgia, radioterapia, eletrocauterização, hipertermia e imunoterapia com BCG. Um eqüino macho, castrado, SRD, com 5 anos de idade apresentou uma neoplasia ulcerada de forma circular,infiltrada na região da laringe. Optou-se pela associação de técnicas para o tratamento. Com o animal sedado e anestesia local, foi realizada a excisão cirúrgica da neoplasia. O tecido remanescente foi submetido ao congelamento com nitrogênio liquido. Após 9 dias a região ulcerada apresentou necrose e perda tecidual. Neste momento iniciou-se a aplicação diária de Imiquimod a 12,5% na ferida por 30 dias. Após este período a aplicação de Imiquimod passou a ser realizada com intervalos de 3 dias por mais 60 dias, seguindo-se um período de mais 60 dias com aplicações semanais até a cicatrização completa da ferida.
Palavras-chave: eqüino; sarcóide; imiquimod.

Abstract: Sarcoids is a cutaneous tumor and occurs in any kind of equine, there are no preference for breed, sex or age. It is classified in six different types , the most commons are, verrucous, fibroblastic and it also can happen mixed. The fibroblastic type presents an assorted aspect with an ulcered mass and are recovered by necrotic tissue. The treatment is based on surgical removal of the tumor and also as an alternative to the surgical treatment, the association of criosurgery, radiotherapy, cauterization, hyperthermia and immunotherapy with BCG is also valid. A 5 year old gelding presented an ulcered tumor infiltrated near to the larynx . The association of the techniques

was chosen to treat this horse. With the horse sedated and infiltrated with a local anesthetic, the surgical excision of the tumor was performed. The remain tissue was frozen with liquid nitrogen. After 9 days the ulcered region presented necrosis and lost of tissue. Within this moment, daily, started the imiquimod application at 12,5% on the surgical wound for the period of 30 days. After this period the application was done every 3 days for more 60 days, fallowing it, weekly applications for 60 days until it was completely healed.
Keywords: equine; sarcoid; imiquimod.

INTRODUÇÃO

O sarcóide é um tumor cutâneo benigno mais comum de equídeos, podendo acometer cavalos, asininos e muares sob a forma isolada ou de múltiplas lesões de diferentes aspectos, que variam desde pequenas verrugas na pele até ulcerações (THOMSON, 1990). Essas lesões acometem qualquer tipo de equino sem predileção por raças, sexo ou idade, porém a idade média de aparecimento desses tumores é de 7 anos. (KNOTTENBELT & MATTHEWS, 2001).

Suspeita-se do papiloma vírus bovino 1 e 2 como agente etiológico, pois seqüências do DNA desse vírus foram encontradas em alguns tumores (KNOTTENBELT & MATTHEWS, 2001).

O sarcóide eqüino é classificado em seis tipos, sendo os principais: verrucoso, fibroblástico e misto. Na forma verrucosa as lesões apresentam superfície seca, plana e córnea, podendo ser sésseis ou pedunculadas. O tipo fibroblástico apresenta lesões com aspectos variados, algumas como nódulos fibrosos bem circunscritos e recobertos com epiderme intacta e outras se apresentam como grandes massas ulceradas, muitas vezes recobertas por tecido necrótico. O tipo misto é menos freqüente e é classificado como uma forma tumoral de transição. Um sarcóide verrucoso pode se transformar em fibroblástico em resposta a traumatismos ou a uma biópsia cirúrgica. Histologicamente, os cortes apresentam proliferação exuberante de fibroblastos, fibras colágenas e neovascularização acentuada, característicos de tecido de granulação (RADOSTITIS, 2000; THOMASSIAN, 2005).

Na maioria dos casos, o diagnóstico é relativamente simples, segundo Thomassian (2005) o diagnóstico baseia-se na apresentação clínica da lesão e nas características histopalógicas do fragmento colhido por biópsia, na periferia da lesão, porém, podem ser encontradas dificuldades para reconhecer os vários tipos clínicos de sarcóides, em função das diversas manifestações clínicas do tumor e de seu aspecto similar com outras doenças de pele (KNOTTENBELT & MATTHEWS, 2001).

Devem ser feitos diagnósticos diferenciais de sarcóide com fibrossarcomas, schwanomas, carcinoma de células escamosas, com a habronemose e pitiose (RAMOS ET AL, 2004).

O tratamento é inconsistente e baseia-se na remoção cirúrgica das massas tumorais nos casos de apresentação verrucosa, nodular e fibroblástica, principalmente quando forem pedunculados (THOMASSIAN, 2005). Porém, O tumor apresenta um componente epidérmico variável e tem grande tendência a recidiva após a excisão (KNOTTENBELT & MATTHEWS, 2001). Como alternativas pode-se associar ao tratamento cirúrgico outras técnicas como a criocirurgia, radioterapia, eletrocauterização, hipertermia induzida por radiofrequência e imunoterapia com BCG (LOGAS & BARBET, 1999).

A combinação de excisão seguida pela criocirurgia na base do tumor produzindo-se o congelamento da massa com gelo seco, nitrogênio liquido ou gás carbônico produz resultados em cerca de 60% dos casos (THOMASSIAN, 2005).

Nogueira (2006) avaliou a eficácia do tratamento de sarcóide eqüino com Imiquimod 5% e os resultados sugerem que o seu uso tópico é uma opção no tratamento deste tumor.

O imiquimod é um modificador da resposta imune local. Seu uso tópico foi aprovado nos casos de verruga genital e perianal causada pelo papiloma vírus humano (HPV). Estudos recentes têm avaliado sua ação em outras entidades virais (molusco contagioso) ou tumorais, como o CBC e a doença de Bowen.

O imiquimod estimula a resposta imune natural por meio da indução de citocinas e do braço imunológico celular da imunidade adquirida, por meio da indução de interferon alfa, interferon gama, IL-12 e fator de necrose tumoral alfa. Quando aplicado topicamente, a indução dessas citocinas leva a fenômenos inflamatórios locais. Outro possível mecanismo imune da ação do imiquimod seria sua capacidade de modular a função das células de Langerhans, aumentando sua migração dos linfonodos para a pele.

RELATO DE CASO

Um eqüino macho, castrado, SRD, com 5 anos de idade apresentou ao exame físico uma neoplasia de grandes proporções, ulcerada de forma circular,infiltrada na região da laringe, medindo aproximadamente 6x8 cm. O mesmo animal também apresentou formações verrucosas na região parotídea e lateral do pescoço. A região ulcerada já havia sido tratada com 5 fluoracila tópica e pomada com antibóticos e corticóides. Este tratamento mostrou resultados satisfatórios durante um período de 60 dias, porém o tecido apresentou novo crescimento após este período. O aspecto clínico associado ao histórico, evolução e à presença de verrugas planas no local se mostrou compatível com sarcóide equino. Optou-se pela associação de técnicas para o tratamento.

Com o animal sedado com xilazina a 10% e anestesia local com lidocaína, foi realizada a excisão cirúrgica da neoplasia, restando apenas 1 cm de lesão acima do plano da pele. Neste momento, com auxilio de um tubo de PVC, o tecido remanescente foi submetido ao congelamento com nitrogênio liquido, em três ciclos consecutivos com intervalo de 15 minutos entre os ciclos. Após 9 dias a região ulcerada apresentou necrose e perda tecidual, sendo possível delimitar a margem da ferida e a pele integra. Neste momento iniciou-se a aplicação diária de Imiquimod a 12,5% (produzido em farmácia de manipulação) na ferida por 30 dias com diminuição expressiva da região ulcerada. Após este período a aplicação de Imiquimod passou a ser realizada com intervalos de 3 dias por mais 60 dias (Figura 1), seguindo-se um período de mais 60 dias com aplicações semanais até a cicatrização completa da ferida.(Figura 2).



Figura 1. Aspecto da ferida após 90 dias de tratamento.



Figura 2. Ferida completamente cicatrizada após 150 dias de tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Grande parte dos trabalhos estudados indica a associação de técnicas e fármacos para o tratamento do sarcóide equino. Também consideramos que a associação de técnicas é mais eficiente no tratamento do sarcóide equino. Neste sentido o uso de B.C.G., 5-fluoracila, criocirurgia e excisão cirúrgica foram relatadas (Martens et al. 2001, Knottenbelt & Matthews, 2001, Thomassian, 2005). A aplicação de nitrogênio líquido com o animal sedado se mostrou viável e a repetição dos ciclos de congelamento foi eficaz na necrose do tecido remanescente.

A excisão cirúrgica associada à criocirurgia havia se mostrado eficiente para o tratamento de fibropapiloma peniano em equino (Foz Filho, 2001). A excisão cirúrgica seguida da criocirurgia foi importante para que o leito da ferida ficasse delimitado e mais apropriado para a aplicação de imiquimod.

Por se tratar de um fármaco que possui atividade antiviral e antitumoral o imiquimod é indicado no tratamento do sarcóide equino baseado na relação desta neoplasia com o papilomavirus bovino.

Os resultados obtido por Nogueira et al 2006 com o uso de imiquimod a 5% e resultado deste relato nos permite indicar este fármaco para o tratamento do sarcóide equino. O tratamento do sarcóide, conforme a maioria dos autores estudados apresenta alto grau de recidivas. O protocolo utilizado não só possibilitou a cicatrização total da pele como a involução da massa que podia ser palpada na região subcutânea. O período longo de aplicação também nos parece importante no tratamento do sarcóide e determinante para diminuir a possibilidade de recidiva. A concentração a 12,5% do imiquimod, embora possa ser mais agressiva, foi utilizada diariamente nos primeiros 30 dias e não apresentou reação local ou prurido sendo bem tolerada pelo animal após 150 dias de uso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FOZ FILHO, R. P. P. ; Lucas, R. ; MAIORKA P. C. ; et al. Retirada cirúrgica de fibropapiloma eqüino por meio de criocirurgia. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, n. 1, p. 282-283, 2002.

KNOTTENBELT, D.C. & MATTHEWS, J. B. A positive step forwards in the

diagnosis of equine sarcoid. **The Veterinary Journal**, 161, p. 224-

226. 2001.

KNOTTENBELT D.C., & WALKER J.A. Topical treatment of the equine sarcoid.

Equine Veterinary Education vol. 6: p. 72–75, 1994.

LOGAS, D.B.; BARBET, J.L. In: **Equine Medicine and Surgery**, 5th ed, Mosby, St. Louis,. P. 1876-1878, 1999.

MARTENS A, De MOOR A, VLAMINCK L et al. Evaluation of excision, cryosurgery and local BCG vaccination for the treatment of equine sarcoids. **Veterinary Record** 2001; 149: p. 665–669.

NOGUEIRA, S.A.F.; TORRES, S. M. F.; MALONE, E. D.; DIAZ, S. F.; JESSEN, C.; GILBERT, S.Efficacy of imiquimod 5% cream in the treatment of equine sarcoids: a pilot study. **Veterinary Dermatology**, V. 17, 4, August 2006 , p. 259-265.

RADOSTITS, O. M., et al. **Clínica Veterinária.** 9ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2000, p. 1118-1119

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

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos.** 4ª ed. São Paulo: Varela, 2005, p. 42-43.

THOMSON, R. G. **Patologia Veterinária Especial**. São Paulo: Manole, 1990. p. 65.