

### Periocular fibroblastic sarcoid in a donkey (*Equus asinus*)<sup>¶</sup>

*Sarcoide equino fibroblástico periocular en un burro (*Equus asinus*)*

*Sarcóide equino fibroblástico periocular em um burro (*Equus asinus*)*

José Cardona Álvarez<sup>1\*</sup>, MVZ, Esp, MSc; Marlene Vargas Vilorio<sup>2</sup>, MVZ, MSc, PhD;  
Sandra Perdomo Ayola<sup>3</sup>, MVZ.

\* Autor para correspondencia: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Córdoba, AA 354, Montería, Colombia.  
Correo electrónico: cardonalvarez@hotmail.com

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba, Departamento de Ciencias Pecuarias, Docente de Clínica de Grandes Animales y Medicina Especial en Equinos, Montería, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad Federal de Viçosa, Departamento de Medicina Veterinaria, Docente de Patología, Viçosa, Brasil.

<sup>3</sup>Universidad de Córdoba, Departamento de Ciencias Pecuarias, Histotécnica Laboratorio de Patología, Estudiante de Maestría en Ciencias Veterinarias del Trópico, Montería, Colombia.

(Recibido: 10 de noviembre, 2012; aceptado: 3 de mayo, 2013)

### Abstract

In the present study we describe and discuss the clinical signs, gross and microscopic lesions, epidemiology, and diagnosis of a periocular fibroblastic sarcoid case in a donkey (*Equus asinus*) in Cordoba province (Colombia). The animal presented multiple nodular masses in the upper and lower eyelids and the medial angle of the left eye, with slight ulceration and diffuse skin lifting, characterized by tumor-like appearance, granulomatous, firm, and fibrous. Histopathological findings included epidermal hyperplasia, hyperkeratosis, long epithelial projections toward the dermis, and perpendicular orientation of fibroblasts relative to the basal membrane. The diagnosis was based on the clinical, epidemiological, and pathological findings.

### Key words

*Donkey, fibroblastic sarcoid, eyelid.*

<sup>¶</sup>Para citar este artículo: Cardona Álvarez J, Vargas Vilorio Marlene, Perdomo Ayola S. Sarcoide equino fibroblástico periocular en un burro (*Equus asinus*). Rev CES Med Zootec. 2013; Vol 8 (1):161-170.

## Resumen

En el presente estudio se describen y discuten los signos clínicos, lesiones macro y microscópicas, epidemiología y el método diagnóstico de un caso de Sarcoide Fibroblástico Periocular en burros (*Equus asinus*) en el departamento de Córdoba (Colombia). El animal presentó múltiples masas nodulares en la parte superior e inferior de los párpados y el ángulo ocular medial del lado izquierdo, con discreta ulceración y levantamiento difuso de la piel, caracterizadas por una apariencia tumoral, granulomatosa, de consistencia firme y fibrosa. Los hallazgos histopatológicos mostraron hiperplasia epidérmica, hiperqueratosis, largas proyecciones epiteliales en dirección a la dermis y orientación perpendicular de los fibroblastos en relación a la membrana basal. El diagnóstico se fundamentó en las características clínicas, epidemiológicas, y en los hallazgos histopatológicos.

## Palabras clave

*Burro, párpado, sarcoide fibroblástico.*

## Resumo

Este estudo pretende descrever e discutir os signos clínicos, as lesões macro e microscópicas, a epidemiologia e o método diagnóstico num caso de Sarcoide Fibroblástico Periocular num jumento (*Equus asinus*), no departamento de Córdoba, no noroeste da Colômbia. Ao abordar o caso clínico, observaram-se múltiplas massas nodulares na parte superior e inferior das pálpebras e no ângulo ocular medial do lado esquerdo, com uma discreta ulceração e levantamento difuso da pele caracterizado por uma aparência tumoral, granulomatosa, de consistência firme e fibrosa. Os encontros histopatológicos demonstraram hiperplasia epidérmica, hiperqueratose, projeções epiteliais longas em direção à derme e orientação perpendicular dos fibroblastos em relação à membrana basal. O diagnóstico fundamentou-se nas características clínicas, epidemiológicas e nos encontros histopatológicos.

## Palavras chave

*Burro, pálpebras, sarcoide fibroblástico.*

## Introducción

El sarcoide es caracterizado como un tumor cutáneo de fibroblastos, localmente invasivo, pero no metastásico y de comportamiento imprevisible, capaz de causar pérdidas económicas significativas a la industria equina. La denominación de sarcoide se debe a la apariencia sarcomatosa maligna de las lesiones, constituida por tejido

conjuntivo fibroso y tejido epitelial<sup>9</sup>. Es considerado el tumor cutáneo más común de los equinos, con prevalencia de alrededor del 60%, con un comportamiento clínico localmente agresivo debido a la capacidad infiltrativa, además de ser refractario a las diferentes terapias<sup>28,36</sup>.

Son muchas las evidencias que sugieren el involucramiento de un agente infeccioso en la etiología del sarcoide. Existen evidencias de que un virus idéntico o genéticamente

relacionado con el virus del papiloma bovino (PVB tipos 1 o 2) está comprometido, dado que al inocular intradérmicamente en caballos un extracto de células de papilomas de bovino se generan lesiones similares al sarcoide, tanto macroscópicas como microscópicas<sup>18,43</sup>, siendo probable que genes específicos del sistema inmune sean regulados por el papilomavirus en el equino como huéspedes definitivos<sup>2,10,34</sup>.

Yuan *et al.*, (2010)<sup>45</sup>, utilizando técnicas de biología molecular, comprobaron la presencia de PVB tipos 1 y 2 en lesiones compatibles con sarcoide, inclusive los dos tipos en un mismo animal, en masas tumorales diferentes; aunque parece ser que el PVB-1 es más observado que el PVB-2, sin embargo la transmisión del PVB al equino y su patogénesis no están completamente claras<sup>24</sup>, contrario a lo que ocurre en bovinos, en el equino no son observadas partículas virales, por lo que aumentan las sospechas de que la causa es multifactorial, y que la infección viral solo es el fenómeno inicial en los animales sensibles<sup>11</sup>, pudiendo en caballos iniciar la infección por contacto directo o indirecto con bovinos contagiados<sup>5</sup>, razón por la cual las lesiones tumorales se presentan con mucha frecuencia en los sitios de heridas o en sitios predispuestos a traumas, también se postula el posible papel de los mosquitos como vectores transmisores de la enfermedad, lo que explicaría el surgimiento de lesiones en áreas preferenciales de picadas de insectos<sup>4,5</sup>.

Morfológicamente, el sarcoide equino es una neoplasia de tejido fibroso, con origen fibroblástico, no metastásico, que muestra muy frecuentemente compromete la epidermis. Existen seis tipos de presentación clínica reconocidos macroscópicamente: verrugoso, fibroblástico, mixto, oculto, nodular y maligno, y presenta tres formas microscópicas que se correlacionan con las características histológicas de la lesión: verrucosa, fibroblástica y mixta<sup>16</sup>. Las formas clínicas pueden asociarse en un mismo animal, con localizaciones diferentes en el cuerpo<sup>4,35</sup>. Todas son potencialmente agresivas e infiltrativas, pero ninguna tiene la capacidad de hacer metástasis<sup>16</sup>.

El sarcoide de tipo fibroblástico posee apariencia exofítica fibrovascular, frecuentemente parecido al tejido de granulación, se presenta pedunculado o con una base localmente invasiva, algunos son nódulos fibrosos discretos en el tejido subcutáneo aún revestido de piel, otros son masas sobresalientes, que llegan a comprometer más de 25 cm, con superficie ulcerada y hemorrágica<sup>9</sup>, puede presentar lesiones de aspectos variados, algunos como nódulos fibrosos bien circunscritos y recubiertos con epidermis intacta y en otras ocasiones se presentan como grandes masas ulceradas, muchas veces recubiertas por tejido necrótico<sup>41</sup>.

Histológicamente, se caracteriza por la proliferación dérmica densa de fibroblastos, formando nidos y asas entrelazadas asumiendo varias direcciones. 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 o “rete pegs”, muchas veces unidas en los ápices<sup>4,16</sup>.

El diagnóstico diferencial del sarcoide, se debe hacer principalmente con pythiosis cutánea, habronemiasis cutánea y tejido de granulación exuberante<sup>8</sup>, carcinoma de células<sup>14</sup> y placa aural<sup>36</sup>.

Kidney y Berrocal (2008)<sup>15</sup>, expresan que el sarcoide parece no tener predilección por razas, sin embargo, se reporta mayor susceptibilidad en caballos appaloosa, pura sangre árabe, pinto americano, cuarto de milla y pura sangre inglés, además que es el único tumor cutáneo encontrado en burros y mulares, aunque también ha sido reportado en otras especies como felinos, ciervos, camellos y tapir.

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 aguda, criocirugía y la crioterapia, así como la quimioterapia tópica e intralesional, radioterapia e inmunoterapia. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos es totalmente exitoso, por lo que para mejorar los resultados se deben combinar algunos de ellos, como sucede con la combinación entre la cirugía y la inmunoterapia preparada con el material extirpado, durante el postoperatorio<sup>38,41</sup>, aunque también existen reportes de reducción de las lesiones tumorales con la aplicación tópica de Imiquimod al 5%, el cual es un modulador de la respuesta inmune con potente actividad antiviral y antitumoral, ofreciendo resultados favorables superiores al 75%<sup>26</sup>, también se reporta mejora en un 61% de los casos de sarcoide tratados intratumoralmente con 5-Fluorouracil, la cual es una droga quimioterapéutica que ejerce su acción por inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos<sup>40</sup>.

El presente informe tuvo como objetivo describir los aspectos clínicos e histopatológicos de un caso de sarcoide periocular en un burro del departamento de Córdoba, Colombia y generar conciencia en los médicos veterinarios sobre este tipo de presentación de la enfermedad.

## Evaluación del paciente

### Anamnesis

El paciente fue atendido en el servicio ambulatorio de la clínica médico-quirúrgica de grandes animales de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de Córdoba, Colombia, se trataba de un burro (*Equus asinus*), hembra, de 12 años de edad. Los datos obtenidos en la anamnesis informaron que las lesiones tenían más de 1,5 años antes de la consulta y que fue evolucionando gradualmente en el tamaño.

### Hallazgos del examen clínico

Presentó múltiples masas nodulares, crónicas y difusas a nivel de ángulo ocular medial del ojo y en la parte superior e inferior de los párpados del lado izquierdo, con discreta ulceración y levantamiento difuso de la piel, caracterizado por su apariencia tumoral, granulomatosa y de consistencia firme y fibrosa (Figura 1), además presentaban olor fétido, por lo que se tomaron las muestras respectivas para esclarecer el diagnóstico.



**Figura 1.** Múltiples masas nodulares en la parte superior e inferior de los párpados del lado izquierdo, con discreta ulceración y levantamiento difuso de la piel (ver flechas).

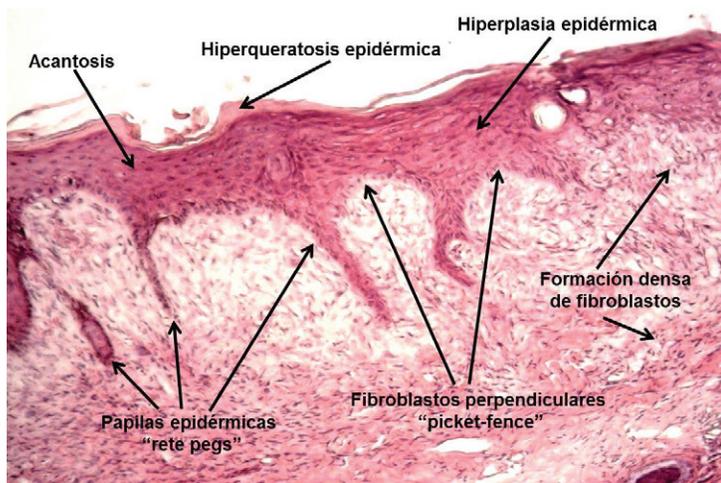
Para la toma de la biopsia el animal no se sometió a dolor o estrés innecesario, por lo que fue inmovilizado teniendo en cuenta las normas técnicas en el manejo y sujeción de animales, enmarcado en el cumplimiento de la Declaración Universal de los Derechos de los Animales, referente a los principios 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) en 1949 y de la Ley 84 de Octubre 27 de 1989 (Estatuto Colombiano de Protección Animal)<sup>25</sup>.

### Ayudas diagnósticas

Previa sedación y aplicación de anestesia local, con la ayuda de punch de 6 mm se tomó una biopsia de tejido tumoral ubicado en la periferia de la lesión ulcerosa<sup>27</sup>, se fijó en formol al 10% y se llevaron 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 y teñidas con la coloración de Hematoxilina Eosina (H-E), Tricrómico de Gómori (TG) y Picosirius.

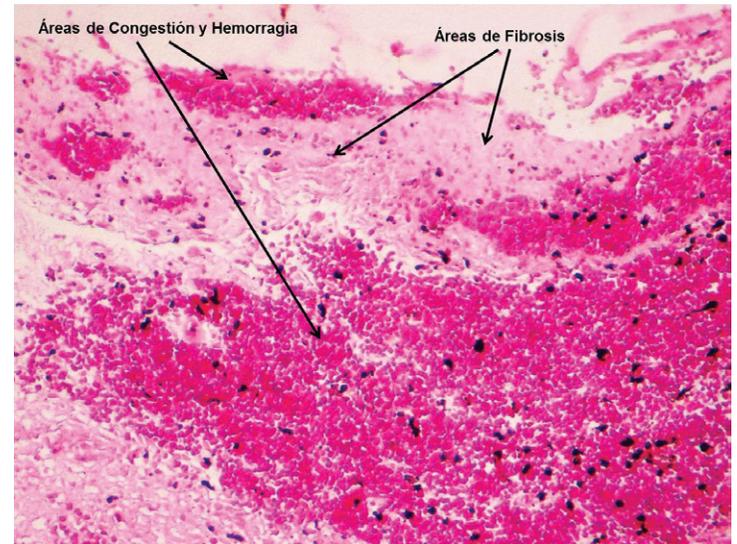
Histopatológicamente, en tinción de H-E se observó hiperqueratosis, acantosis, hiperplasia epidérmica con formación de largas proyecciones o papilas epiteliales en dirección a la dermis, llamadas “rete pegs”, proliferación dérmica densa de fibroblastos y fibroblastos de la unión dermo-epidérmica orientada perpendicularmente en la región de la membrana basal, formando un patrón semejante a listones de cerca o “picket-fence” (Figura 2), de igual forma en algunas áreas se evidenciaron focos de fibrosis, hemorragia y congestión (Figura 3).

En la tinción de T-G, se evidenció intensa proliferación de tejido conjuntivo dispuesto de forma irregular y numerosos fibroblastos desorganizados (Figura 4), y

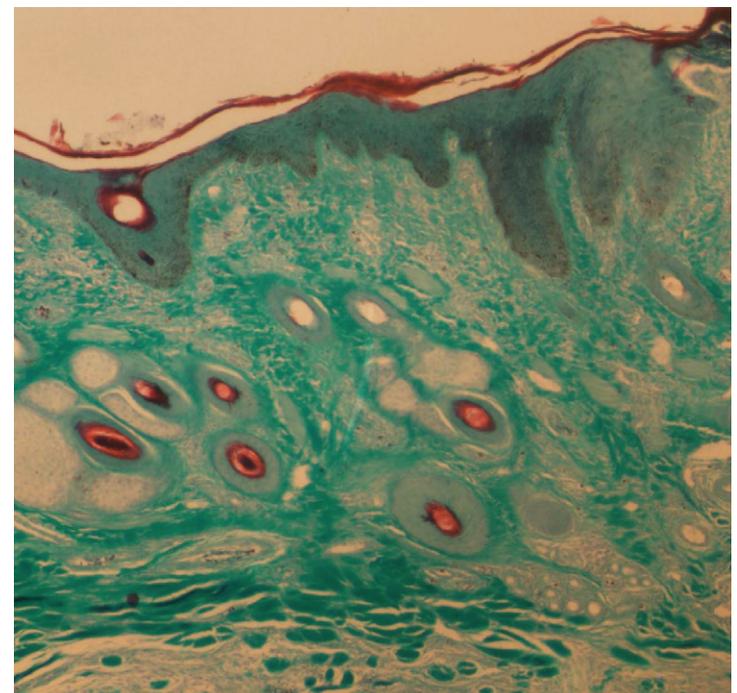


**Figura 2.** Áreas de hiperqueratosis, hiperplasia epidérmica con “rete pegs”, acantosis, proliferación dérmica densa de fibroblastos y “picket-fence”. H-E. 10X

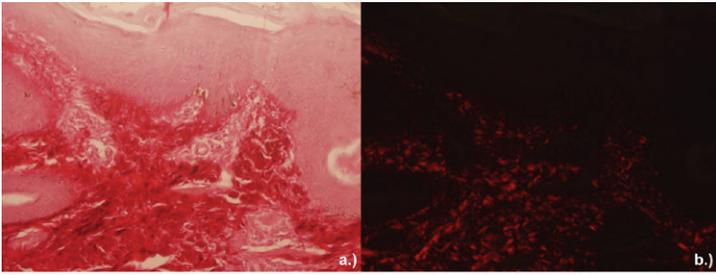
en la tinción de Picosirius se evidenció presencia de colágeno maduro tipo I (color rojo) en forma irregular y desorganizada (Figura 5).



**Figura 3.** Áreas con focos de fibrosis, congestión y hemorragia. H-E. 10X



**Figura 4.** Intensa proliferación de tejido conjuntivo dispuesto de forma irregular y numerosos fibroblastos desorganizados. TG. 10X.



**Figura 5.** Evidencia de la presencia de colágeno maduro tipo I (color rojo) en forma irregular y desorganizada. Picrosirius sin polarización (a) y con polarización (b). 20X.

### Enfoque del tratamiento

Teniendo en cuenta la forma clínica, tamaño y localización de la lesión se recomendó la aplicación tópica de Imiquimod al 5%, sin embargo el propietario no quiso realizar el tratamiento recomendado aludiendo costo elevado del tratamiento.

### Discusión

Las características macroscópicas de las lesiones perioculares y su estudio histopatológico confirmaron el diagnóstico de sarcoide fibroblástico periocular en 1 burro del departamento de Córdoba, Colombia.

Marais (2006)<sup>21</sup> y Marais *et al.*, (2007)<sup>22</sup>, manifiestan que el sarcoide es la causa más común de tumores cutáneos en equinos y otros équidos como mulos, burros y cebras. Así mismo, Ramos *et al.*, (2008)<sup>30</sup> y Souza *et al.*, (2011)<sup>37</sup>, reportaron que la mayor prevalencia de los tumores cutáneos en equinos la posee el sarcoide, seguido del carcinoma de células escamosas y la pythiosis, contrario a lo reportado por Baccarin *et al.*, (2011)<sup>3</sup>, quienes informan que el tumor con mayor relevancia en equinos es el carcinoma de células escamosas, seguido de sarcoide y el melanoma. Para Knottenbelt (2009)<sup>17</sup>, el sarcoide es una de las principales enfermedades neoplásicas con mayores tasas de morbilidad y mortalidad en equinos, convirtiéndose en la causa cutánea más común de eutanasia y de pérdidas considerables en la industria equina.

Knottenbelt (2005)<sup>16</sup>, Thomassian (2005)<sup>41</sup> y Cremasco y Siqueira (2010)<sup>9</sup>, reportaron como signos característicos de sarcoide fibroblástico la apariencia granulomatosa, crecimiento exagerado y acentuadamente invasivo, de consistencia firme, fibroso y difusamente ulcerado. De igual forma, los hallazgos histopatológicos en tinción de H-E coincidieron con los reportados por Martens *et al.*, (2000)<sup>23</sup>, Bensignor *et al.*, (2005)<sup>4</sup>, Anjos *et al.*, (2010)<sup>1</sup> y Santos *et al.*, (2011)<sup>33</sup> como métodos de diagnóstico del sarcoide en equinos. Sin embargo, no existen reportes del uso de técnicas histológicas como TG y Picrosirius como apoyo diagnóstico del sarcoide fibroblástico equino.

Las lesiones cutáneas se localizaron a nivel de párpados (superior e inferior) y ángulo ocular medial del ojo, coincidiendo con lo reportado por Komáromy *et al.*, (2004)<sup>19</sup>, Santos *et al.*, (2011)<sup>33</sup>, quienes reportaron presentación periocular del sarcoide como la segunda neoplasia palpebral más común en equinos, siendo posible la invasión de la órbita y de los huesos adyacentes. Scott y Miller (2003)<sup>35</sup> y Knottenbelt (2005)<sup>16</sup>, indican que las diferentes formas clínicas de sarcoide se presentan más frecuentemente a nivel de axilas, miembros, región periocular y dorso. De igual forma, Ginn *et al.*, (2007)<sup>12</sup>, manifiestan que la ubicación del sarcoide generalmente está relacionado con áreas de trauma previo y las lesiones pueden desenvolverse en un periodo de 6 a 8 meses, por lo que los asnos en la costa norte de Colombia utilizados como animales de trabajo están más predispuestos a infecciones con PVB, ya que siempre están usando lazos, cabezales y sillas de montar.

La presentación del sarcoide en el presente estudio fue de ubicación única a nivel periocular, coincidiendo con Spiegel *et al.*, (2006)<sup>39</sup> y Sakha *et al.*, (2011)<sup>31</sup>, quienes reportan que la mayoría de caballos afectados presentan sarcoide simple ubicado en sitios específicos, sin embargo para Brum *et al.*, (2010)<sup>7</sup>, más de la mitad de los casos de sarcoide presentan distribución multifocal.

Es posible presumir que la etiología del presente caso, podría tener un componente viral por PVB tipo 1 o 2, debido a que los burros en la explotaciones ganaderas

del departamento de Córdoba, conviven con el ganado bovino, pudiendo tener mayor contacto con casos de papilomatosis bovina<sup>6,44</sup>. Haralambus *et al.*, (2010)<sup>13</sup> y Lies *et al.*, (2010)<sup>20</sup> por inmuno-histoquímica, inmunofluorescencia y PCR detectaron la presencia de este virus en muestras de sarcoide equino, por lo que la consideración de la etiología del sarcoide por la infección por el PVB tipo 1 o 2, aumentaría la prevalencia en equinos de explotaciones ganaderas, pudiendo ser explicada por el mayor contacto de estos animales con bovinos infectados<sup>34</sup>. Sin embargo recientemente han relacionado la presentación de sarcoide con papilomavirus bovino BR-UEL-4, siendo la primera descripción de la infección en equinos y su relación con sarcoide<sup>1</sup>. Por otra parte ha sido demostrado por métodos inmunológicos que el PVE, no es agente causal de sarcoide fibroblástico en equinos<sup>29</sup>.

La edad del animal del presente reporte se encontraba muy por encima de lo descrito por Besignor *et al.*, (2005)<sup>4</sup> y Ginn *et al.*, (2007)<sup>12</sup>, quienes expresan que esta patología ocurre en caballos entre 3 a 6 años de edad y raramente en caballos más jóvenes, así mismo Santos *et al.*, (2011)<sup>33</sup>, informan que la media etaria de los equinos que se enferman de sarcoide es de 4 años. Salgado *et al.*, (2008)<sup>32</sup> y Brum *et al.*, (2010)<sup>7</sup>, encontraron 80% y 73% de los casos en animales de 1 a 5 años respectivamente.

El animal del presente estudio era hembra, Salgado *et al.*, (2008)<sup>32</sup>, reportaron mayor presentación de sarcoide en machos, sin embargo Valentine (2006)<sup>42</sup>, expresa que no existe diferencia en la susceptibilidad entre los sexos, pero aclara que los animales castrados muestran mayor presentación.

Nogueira *et al.*, (2006)<sup>26</sup> reportan reducción de las lesiones tumorales con la aplicación tópica de Imiquimod al 5%, así como Stewart *et al.*, (2006)<sup>40</sup> informan resultados favorables en los casos de sarcoide tratados intratumoralmente con 5-Fluorouracil, sin embargo, el propietario del caso del presente reporte decidió no realizar ningún tipo de tratamiento.

## Conclusiones

Las características clínicas y los factores epidemiológicos, concordaron con los hallazgos histopatológicos encontrados en el presente reporte, siendo una contribución al diagnóstico certero de la enfermedad, por lo que se debe alertar y realizar estudios de frecuencia, pérdidas económicas y alternativas terapéuticas en burros del departamento de Córdoba.

## Agradecimientos

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. Conflictos de intereses: El manuscrito fue preparado y revisado con la participación de todos los autores, quienes declaramos que no existe ningún conflicto de intereses que ponga en riesgo la validez de los resultados presentados.

## Referencias

1. Anjos B, Silva M, Diefenbach A, Brito M, Seppa G, Brum M. Sarcoide equino asociado ao papilomavírus bovino BR-UEL-4. *Ciênc. Rural* 2010; 40(6): 1456-1459.
2. Ashrafi G, Piuko K, Burden F, Yuan Z, Gault E, Müller M, *et al.* Vaccination of sarcoid-bearing donkeys with chimeric virus-like particles of bovine papillomavirus type 1. *J. Gen. Virol* 2008; 89(1): 148-157.
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* 2011; 48(6): 439-445.

4. Bensignor E, Groux D, Lebis C. As doenças de pele do cavalo. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda. 128p. 2005.
5. Bogaert L, Martens A, van Poucke M, Ducatelle R, de Cock H, Dewulf J, de *et al.* High prevalence of bovine papillomaviral DNA in the normal skin of equine sarcoid-affected and healthy horses. *Vet. Microbiol* 2008; 129(1-2): 58-68.
6. Brandt S, Tober R, Corteggio A, Burger S, Sabitzer S, Walter I, *et al.* BPV-1 infection is not confined to the derm is but also involves the epidermis of equine sarcoids. *Vet. Microbiol* 2011; 150: 35–40.
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* 2010; 30(10): 839-843.
8. Cardona J, Reza L, Vergara O. Pythiosis cutânea equina en Córdoba, Colombia. Reporte de cinco casos. *Ver. Cient. FCV-LUZ* 2010; 20(6): 590-594.
9. Cremasco A, Sequeira J. Sarcoide equino. Aspectos clínicos, etiológicos e anatomopatológicos. *Vet. Zootec* 2010; 17(2): 191-199.
10. 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. Meth* 2009; 158: 141–151.
11. Finlay M, Yuan Z, Burden F, Trawford A, Morgan I, Campo M, *et al.* The detection of Bovine Papillomavirus type 1 DNA in flies. *Virus Res* 2009; 144(1-2): 315-317.
12. Ginn P, Mansell J, Rakich P. Skin and appendages. In: Maxie M. (ed.). *Jubb, Kennedy and Palmer's - Pathology of Domestic Animals*. Vol 1(cap.5). 5 ed. Philadelphia. Ed Elsevier. Pp.553-781. 2007.
13. Haralambus R, Burgstaller J, Klukowska-rötzler J, Steinborn R, Buchinger S, Gerber V, *et al* Intralesional bovine papillomavirus DNA loads reflect severity of equine sarcoid disease. *Equine Vet. J* 2010; 42(4): 327-331.
14. Kainzbauer C, Rushton J, Tober R, Scase T, Nell B, Sykora S, *et al* 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* 2012; 44: 112–115.
15. Kidney B, Berrocal A. Sarcoids in two captive tapirs (*Tapirus bairdii*): clinical, pathological and molecular study. *Vet. Dermatol* 2008; 19 (6): 380-384.
16. Knottenbelt D. A suggested clinical classification for the equine sarcoid. *Clin Tech Equine Pract* 2005; 4: 278-295.
17. 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.
18. Knottenbelt D, Matthews J. A positive step forwards in the diagnosis of equine sarcoid. *Vet. J* 2001; 161: 224- 226.
19. Komáromy A, Andrew S, Brooks D, Detrisac C, Gelatt K. Periocular sarcoid in a horse. *Vet. Ophthalmol* 2004; 7(3): 141–146.
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* 2010.146: 269–27.
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 Master of Science. 69p. 2006.

22. Marais H, Nel P, Bertschinger H, Schoeman J, Zimmerman D. Prevalence and body distribution of sarcoids in South African Cape mountain zebra (*Equus zebra zebra*). J. S. Afr. Vet. Assoc 2007; 78(3): 145-148.
23. Martens A, Moor A, Demeulemeester J, Ducatelle R. Histopathological characteristics of five clinical types of equine sarcoid. Res. Vet. Sc. 2000.. 69(3): 295-300.
24. Mattil-fritz S, Scharner D, Piuko K, Thönes N, Gissmann L, Müller H, et al. Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. J. Gen. Virol 2008; 89(1): 138-147.
25. 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. Bioét 2006; 1(1): 163-184.
26. 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. E. Soc. Vet. Dermatol 2006; 17: 259-265.
27. Paterson S. Investigation of skin disease and urticarial in the horse. In Pract 2000. 22: 446-455.
28. Plummer C. Equine eyelid disease. Clin Tech Equine Pract 2005; 4(1): 95-105.
29. Postey R, Appleyard 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 2007; 71: 28-33.
30. Ramos A, Souza A, Norte D, Ferreira J, Fernandes C. Tumores em animais de produção: aspectos comparativos. Ciênc. Rural 2008; 38(1): 148-154.
31. Sakha M, Ozmaie S, Sohrabi-haghdost I, Mortazavi P, Jahandideh A, Ameri M. Perineal sarcoid in a Caspian miniature horse. Comp Clin Pathol 2011; 20: 547-549.
32. Salgado B, Ferreira T, Vitoria M, Conceição L. Avaliação clínica e epidemiológica dos casos de sarcóide equideo atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal de Viçosa. Vet. Zootec 2008; 15(3): 6-8.
33. Santos D, Avanza M, Dias L, Lot R. Sarcóide fibroblástico periocular em equino – Relato de caso. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. IX(16): 1-18. 2011. En línea: <http://www.revista.inf.br/veterinaria16/relatos/RL08.pdf>. 30/05/2012.
34. 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. Wild. Res 2011. 41(1): 36-49.
35. Scott D, Miller Jr W. Neoplastic and Non-Neoplastic Tumors. In: Equine Dermatology. Saint Louis. Ed. Saunders. Pp.698-795. 2003.
36. Sousa N, Adorno V, Marcondes J, Oliveira J, Conceição L, Amorim R, et al. Características clínicas e histopatológicas da placa aural em equinos das raças Mangalarga e Quarto de Milha. Pesq. Vet. Bras 2008; 28(6): 279-284.
37. 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 2011; 31(5): 379-382.
38. Souza W, Fagundes E, Rocha E, Zangirolani D, Sacco S, Pereira D, et al. 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.

39. 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* 2006; 17:51–62.
40. Stewart A, Rush B, Davis E. The efficacy of intratumoural 5-fluorouracil for the treatment of equine sarcoids. *Aust. Vet. J* 2006; 84(3): 101-106.
41. Thomassian A. *Enfermidades dos Cavalos*. 4ª ed. São Paulo. Ed. Varela. Pp. 42-43. 2005.
42. Valentine B. Survey of equine cutaneous neoplasia in the Pacific Northwest. *J Vet Diagn Invest* 2006; 18: 123-126.
43. Yuan Z, Gallagher A, Gault E, Campo M, Nasir, L. Bovine papillomavirus infection in equine sarcoids and in bovine bladder cancers. *Vet. J* 2007; 174: 599–604.
44. 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. *Virology* 2008; 373: 352–361.
45. Yuan Z, Gobeil P, Campo M, Nasir L. Equine sarcoid fibroblasts over-express matrix metalloproteinases and are invasive. *Virology* 2010; 396: 143-151.