

TATIANA YUMI MIZUCINA AKUTAGAWA

**Diagnóstico clínico e complementar de neoplasias sinusais em equinos: revisão de 4
casos**

São Paulo

2021

TATIANA YUMI MIZUCINA AKUTAGAWA

Diagnóstico clínico e complementar de neoplasias sinusais em equinos: revisão de 4 casos

Artigo científico apresentado ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Área de Concentração:
Clínica e Cirurgia de Grandes Animais - Equinos

Orientador:
Prof. Dr. Rodrigo Romero Corrêa

São Paulo

2021

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: AKUTAGAWA, Tatiana Yumi Mizucina

Título: **Diagnóstico clínico e complementar de neoplasias sinusais em equinos: revisão de 4 casos**

Artigo científico apresentado ao Programa de
Residência em Área Profissional da Saúde da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____ Julgamento: _____

RESUMO

AKUTAGAWA, TYM. **Diagnóstico clínico e complementar das neoplasias sinusais em equinos: revisão de 4 casos.** 2021. 41 f. Trabalho de conclusão do programa de residência – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Neoplasias sinusais são relatadas com pouca frequência em equinos entre as causas de sinusite. Suas características clínicas são muitas vezes inespecíficas e dependem de métodos complementares para o diagnóstico. O objetivo dessa série de casos foi detalhar aspectos clínicos e de exames complementares, comparando-os com a literatura. Foram atendidos na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo 4 equinos com diferentes quadros clínicos e diagnósticos prévios, que ao serem avaliados por endoscopia respiratória, radiografia, avaliação de cavidade oral e exames histopatológicos, revelaram os diagnósticos de carcinoma anaplásico, carcinoma pouco diferenciado, fibroma ossificante e linfoma. Dois dos casos apresentaram-se em grau avançado da doença quando o diagnóstico foi realizado, com acometimento e destruição de estruturas paranasais e tecidos adjacentes, além de condição geral ruim, o que impossibilitou o tratamento cirúrgico, sendo submetidos à eutanásia. O caso de fibroma ossificante, benigno, foi submetido à excisão cirúrgica e não houve recidiva até a alta hospitalar. Já no carcinoma pouco diferenciado, foi realizada excisão e eletroquimioterapia com bleomicina, obtendo-se bom resultado até o período de 1 ano após a alta. Constatou-se que muitas características são comuns a esses tipos de neoplasias, os sinais clínicos apesar de inespecíficos sugerem o diagnóstico diferencial, e destaca-se a importância de métodos complementares na detecção precoce, correta intervenção e acompanhamento da evolução.

Palavras-chave: Neoplasia sinusal. Seio paranasal. Tumor. Cabeça. Cavalos.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Caso 1 – Inspeção e avaliação radiográfica. A) Aumento de volume na região maxilar esquerda, à palpação apresentava destruição óssea. Na imagem observa-se também atrofia do músculo masseter e epífora. B) Na projeção radiográfica dorsoventral foi possível observar lise completa do septo maxilar esquerdo, osso zigomático e maxila, além do alvéolo de 208 com área radioluscente ao seu redor 10
- Figura 2 – Caso 2 – Avaliação endoscópica e radiográfica. A) Região etmoidal, avaliada com endoscópio flexível, apresentando neoformação multilobulada obstruindo parcialmente a comunicação nasomaxilar. B) Projeção latero-lateral esquerda evidenciando a localização da estrutura radiopaca paranasal. Não foram observadas alterações dentárias ou áreas de lise e deformação das traves ósseas 11
- Figura 3 – Caso 2 – Transoperatório e neoformação. A) Flap frontonasal esquerdo evidenciando a neoformação que ocupava o seio frontal e região etmoidal. B) Após a excisão, aspecto irregular da massa, sem bordos definidos 12
- Figura 4 – Caso 2 – Rinoscopia de controle pós-operatório. Mesma área da Figura 2-A, onde se visualizava a neoplasia. Nesse momento havia comunicação direta entre o seio frontal e meatos nasais, com destruição dos etmoturbinados 13
- Figura 5 – Caso 3 – Radiografias pré e pós-operatórias. A) Projeção dorsoventral oblíqua direita: observa-se a neoformação de característica radiopaca, e em seu interior observaram-se linhas radiopacas semelhantes a uma estrutura trabecular, ocupando também os seios conchal ventral e dorsal. B) Controle radiográfico 30 dias após a cirurgia, onde se nota a ausência de radiopacidade nos seios frontal e maxilar direitos 15
- Figura 6 – Caso 4 – Evolução da neoplasia: inspeção oral e radiografia. A) Tecido exuberante preenchendo os alvéolos de 110 e 111, aproximadamente 1 mês após as exodontias. Esse mesmo material foi coletado para realização do exame histopatológico. B) Projeção dorsoventral: radiopacidade aumentada ao redor dos alvéolos e nos seios maxilares direitos, com áreas de lise óssea e perda completa das traves ósseas dessa região..... 17
- Figura 7 – Caso 4 – Necropsia. Aspecto do baço apresentando dois nódulos de diferentes tamanhos ocupando grande parte do parênquima, um de coloração esbranquiçada e outro de menor tamanho na extremidade do órgão 17

SUMÁRIO

RESUMO	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. RELATOS DE CASO	8
2.1.CASO 1	8
2.1.1. Histórico e Sinais Clínicos	8
2.1.2. Diagnóstico e Tratamento	9
2.2.CASO 2	10
2.2.1. Histórico e Sinais Clínicos	10
2.2.2. Diagnóstico e Tratamento	11
2.3.CASO 3	13
2.3.1. Histórico e Sinais Clínicos	13
2.3.2. Diagnóstico e Tratamento	13
2.4.CASO 4	15
2.4.1. Histórico e Sinais Clínicos	15
2.4.2. Diagnóstico e Tratamento	15
2.4.3. Necropsia.....	17
3. DISCUSSÃO	17
4. CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS	24
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	26

ESTE TRABALHO DE CONCLUSÃO ESTÁ APRESENTADO NA FORMA DE ARTIGO CIENTÍFICO, SEGUINDO AS NORMAS DE FORMATAÇÃO PARA SUBMISSÃO AO
JOURNAL OF EQUINE VETERINARY SCIENCE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E COMPLEMENTAR DE NEOPLASIAS SINUSAIS EM EQUINOS: REVISÃO DE 4 CASOS

Tatiana Yumi Mizucina Akutagawa^{a*}, Murillo Martinez Matheus^b, Ricardo de Francisco Strefezzi^c, Carla Bargi Belli^a, Raquel Yvonne Arantes Baccarin^a, Luis Cláudio Lopes Correia da Silva^a, André Luis do Valle de Zoppa^a, Julio David Spagnolo^a, Rodrigo Romero Corrêa^a

^a*Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP*

^b*Médico veterinário autônomo*

^c*Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP*

^{*}*Autor para correspondência: e-mail: tatiana.akutagawa@gmail.com; endereço: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), São Paulo - SP, Brasil. Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87. Cidade Universitária. Butantã - São Paulo/SP. CEP: 05508-270.*

RESUMO

Neoplasias sinusais são relatadas como de baixa frequência em equinos. Suas características clínicas são muitas vezes inespecíficas e dependem de métodos complementares para o diagnóstico. O objetivo dessa série de casos foi detalhar aspectos clínicos e de exames complementares de neoplasias sinusais, comparando-os com a literatura. Foram atendidos na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo 4 equinos com diferentes quadros clínicos e diagnósticos prévios, que ao serem avaliados por endoscopia respiratória, radiografia, avaliação de cavidade oral e exames histopatológicos, revelaram os diagnósticos de carcinoma anaplásico, carcinoma pouco diferenciado, fibroma ossificante e linfoma. Dois dos casos apresentaram-se em grau avançado da doença quando o diagnóstico foi realizado, com acometimento e destruição de estruturas paranasais e tecidos adjacentes, além de condição geral ruim, o que impossibilitou o tratamento cirúrgico, sendo submetidos à eutanásia. O caso de fibroma ossificante, benigno, foi submetido à excisão cirúrgica e não houve recidiva até a alta hospitalar. Já no carcinoma pouco diferenciado, foi realizada excisão e eletroquimioterapia com bleomicina, obtendo-se bom resultado até o período de 1 ano após a alta. Constatou-se que muitas características são comuns a esses tipos de neoplasias, e os sinais

clínicos, apesar de inespecíficos, sugerem o diagnóstico diferencial para neoplasias. Destaca-se a importância de métodos complementares para o diagnóstico precoce, correta intervenção e acompanhamento da evolução.

Palavras-chave: Neoplasia sinusal, seio paranasal, tumor, cabeça, cavalos.

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias de seios paranasais são afecções de difícil caracterização quanto à incidência, uma vez que não se pode afirmar quantos desses casos são realmente registrados [1]. Levantamentos de casos de sinusites atendidos em hospitais de referência relatam de 2% a 19% deles relacionados às neoplasias [2-6]. Apesar da baixa incidência, são afecções desafiadoras pela difícil identificação precoce, devido ao seu início geralmente insidioso e evolução prolongada [7]. Apresentam sinais clínicos inespecíficos, e quando diagnosticadas, já se apresentam em estágio avançado, limitando as possibilidades terapêuticas. Em revisão de literatura de 50 trabalhos relatando tumores sinonasais, realizado em 1999 por Head e colaboradores [1], identificaram-se diversos tipos neoplásicos, sendo 17 casos de carcinoma de células escamosas, 6 adenocarcinomas e 4 linfomas. Sua origem raramente é definida no momento do diagnóstico, seu crescimento ocorre por expansão e, em casos malignos, infiltração. Nesses casos se estendem para estruturas adjacentes, levando à invasão e destruição óssea das estruturas paranasais, de cavidade nasal e muitas vezes oral. O objetivo dessa série de casos é relatar 4 tipos de neoplasias sinusais, detalhando os achados clínicos e de exames complementares que levaram ao diagnóstico com o intuito de acrescentar à literatura características semelhantes de cada uma delas e auxiliar profissionais na detecção mais precoce da doença.

2. RELATOS DE CASO

Os casos apresentados foram atendidos no Hospital Veterinário (Caso 1, 2 e 3) e no Centro de Odontologia Equina da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

2.1. CASO 1

2.1.1. Histórico e Sinais Clínicos

Um garanhão American Trotter, de 16 anos e 370kg, com histórico de secreção nasal purulenta unilateral há 2 meses, foi atendido por médico veterinário que diagnosticou infecção apical e sinusite secundária. Foi realizada a extração intraoral dos molares superiores esquerdos (Triadan 209, 210 e 211) com facilidade, relatando que os mesmos já apresentavam mobilidade

intensa. Após a exodontia, o animal continuou com secreção nasal e passou a apresentar aumento de volume facial na região maxilar e submandibular esquerda. Além disso, apresentou emagrecimento intenso nesse período. No Hospital Veterinário apresentou-se apático, escore de condição corporal 3/9 (*Henneke Body Condition Scoring System*), com aumento de volume na região maxilar esquerda, aparentando perda óssea local (Figura 1-A). Apresentava secreção nasal bilateral, purulenta e de odor fétido na narina esquerda, e em pequena quantidade e serosa na direita, além de halitose e aumento de volume dos linfonodos mandibulares esquerdos. Devido aos sinais clínicos e evolução agressiva, suspeitou-se de neoplasia em seios paranasais. O paciente foi submetido à avaliação odontológica e a exames complementares de imagem e histopatológicos.

2.1.2. Diagnóstico e Tratamento

Com o animal sob sedação, foi realizada avaliação odontológica, em que se observou ausência dos elementos dentários 209, 210 e 211. Seus respectivos alvéolos estavam preenchidos por tecido de granulação exuberante e necrótico, friável e de fácil sangramento, assim como ulceração na região palatina se estendendo até a região de terceiro e quarto pré-molares (Triadan 207 e 208). Foi realizada punção aspirativa por agulha fina da neoformação, e do linfonodo submandibular esquerdo para realização de citologia. Além disso, foi realizada biópsia incisional intraoral da mesma região para realização de exame histopatológico. No exame endoscópico constatou-se obstrução parcial de vias aéreas, não sendo possível progredir o endoscópio flexível pela narina esquerda. Através da narina direita não foram observadas alterações em meatos nasais e visualizou-se a neoformação de aspecto ulcerado ocupando a região rostral do palato mole. Ainda com o animal sob sedação, realizou-se avaliação radiográfica, em que se observou radiopacidade aumentada nos alvéolos de 209, 210 e 211, invadindo os seios maxilares, de aspecto irregular e com extensa distorção e lise dos ossos adjacentes (Figura 1-B). Além disso, foi identificada linha de fluido em seio paranasal esquerdo. Não foram identificadas alterações evidentes nas demais hemiarcadas. Outras avaliações foram realizadas em busca de sinais de metástase, como palpação retal, ultrassonografia abdominal e torácica, porém, não foram encontradas outras alterações. A paracentese abdominal foi improdutiva.

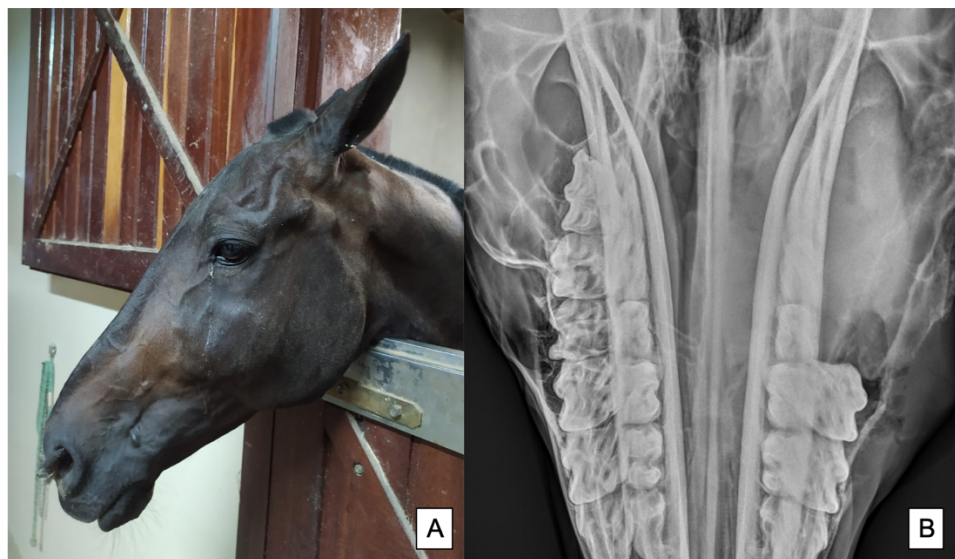


Figura 1. Caso 1 – Inspeção e avaliação radiográfica. A) Aumento de volume na região maxilar esquerda, à palpação apresentava destruição óssea. Na imagem observa-se também atrofia do músculo masseter e epífora. B) Na projeção radiográfica dorsoventral foi possível observar lise completa do septo maxilar esquerdo, osso zigomático e maxila, além do alvéolo de 208 com área radioluscente ao seu redor.

O exame citológico da neoformação revelou um processo inflamatório agudo, séptico, com atipias de células epiteliais. Do material coletado do linfonodo submandibular esquerdo suspeitou-se de necrose nodal e/ou neoplasia metastática. O exame histopatológico do fragmento incisional, corado em hematoxilina e eosina, revelou o diagnóstico de carcinoma anaplásico na região de seios maxilares, com extensa exsudação e necrose da superfície, caracterizando um processo neoplásico não encapsulado, de crescimento infiltrativo e de moderada celularidade.

Devido ao grave acometimento dos seios paranasais e presença de metástase, foram expostos ao proprietário os riscos e descrita a inviabilidade de uma intervenção cirúrgica com segurança. O mesmo optou pela retirada do animal do Hospital Veterinário, ciente do quadro clínico e prognóstico ruim quanto à vida. Em contato telefônico nos dias seguintes, o proprietário informou que o animal piorou a condição geral, passou a não se alimentar e ficou extremamente debilitado. Foi a óbito alguns dias depois.

2.2. CASO 2

2.2.1. Histórico e Sinais Clínicos

Um equino macho, Mangalarga Marchador, de 8 anos e 437kg, com histórico de sangramento nasal unilateral após exercício há 2 meses, foi atendido por médico veterinário que identificou um hematoma etmoidal através de avaliação endoscópica. Foi encaminhado ao Hospital Veterinário apresentando-se em bom estado geral, parâmetros dentro da normalidade, com secreção purulenta na narina esquerda e som submaciço à percussão dos seios maxilar e

frontal esquerdo, sem aumento de volume externo. Os linfonodos submandibulares estavam aumentados de volume e os parotídeos estavam palpáveis.

2.2.2. Diagnóstico e Tratamento

Na avaliação endoscópica se observou neoformação multilobulada de coloração hiperêmica, coberta por mucosa, e com secreção purulenta ocupando o aspecto caudal do meato nasal médio esquerdo, na região de etmoturbinados (Figura 2-A). As imagens radiográficas revelaram uma área circunscrita de radiopacidade aumentada ocupando a região etmoidal, seio frontal e se estendendo até o seio maxilar caudal esquerdo (Figura 2-B).

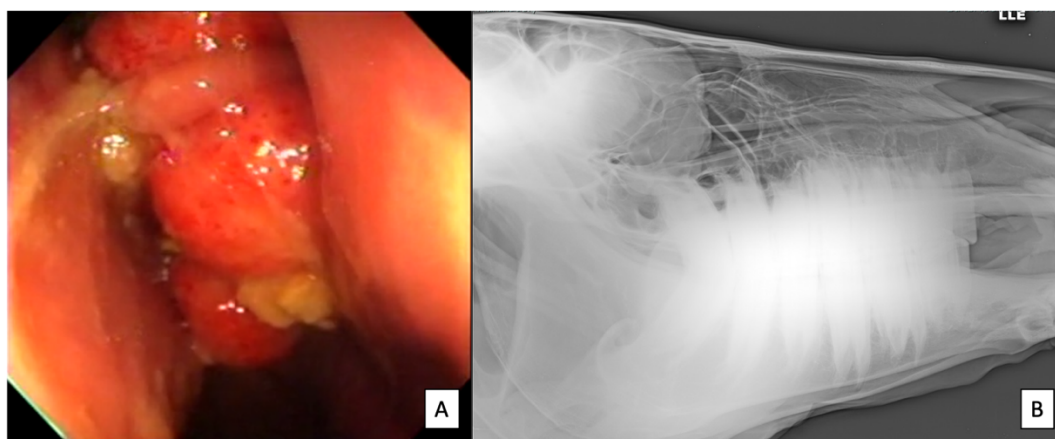


Figura 2. Caso 2 – Avaliação endoscópica e radiográfica. A) Região etmoidal, avaliada com endoscópio flexível, apresentando neoformação multilobulada obstruindo parcialmente a comunicação nasomaxilar. B) Projeção latero-lateral esquerda evidenciando a localização da estrutura radiopaca paranasal. Não foram observadas alterações dentárias ou áreas de lise e deformação das traves ósseas.

Com o animal sob sedação, foi realizada trepanação do seio frontal esquerdo. Através de sinuscopia identificou-se a presença de uma estrutura de cor amarelada e aspecto friável, sem margens definidas. Foram coletados múltiplos fragmentos por biópsias incisionais da neoformação e encaminhados para exame histopatológico. O acesso foi mantido com sonda Pezzer e deu-se início a lavagens sinusais. O exame histopatológico revelou o diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, porém, foi sugerida a realização de biópsia excisional para análise de margens neoplásicas e padrão de crescimento.

Sob anestesia geral inalatória, foi realizada a sinusotomia frontonasal esquerda. A massa foi visualizada e manualmente removida do interior dos seios paranasais (Figura 3). Realizou-se hemostasia compressiva e posicionou-se uma gaze rolo com sua extremidade na cavidade nasal para controle da hemorragia. O retalho ósseo foi reposicionado e a pele suturada. Foi realizada nova trepanação do seio frontal, caudal à sinusotomia, e esta mantida com sonda Pezzer. Por sinuscopia pós-operatória, identificou-se total ressecção da massa, perda de definição da região etmoidal, presença de material necrótico de coloração amarelada a avermelhada em região etmoidal e intensa vascularização. A região de etmoturbinados foi

destruída pela neoformação, passando a haver comunicação direta e ampla com o aspecto caudal do meato nasal médio.

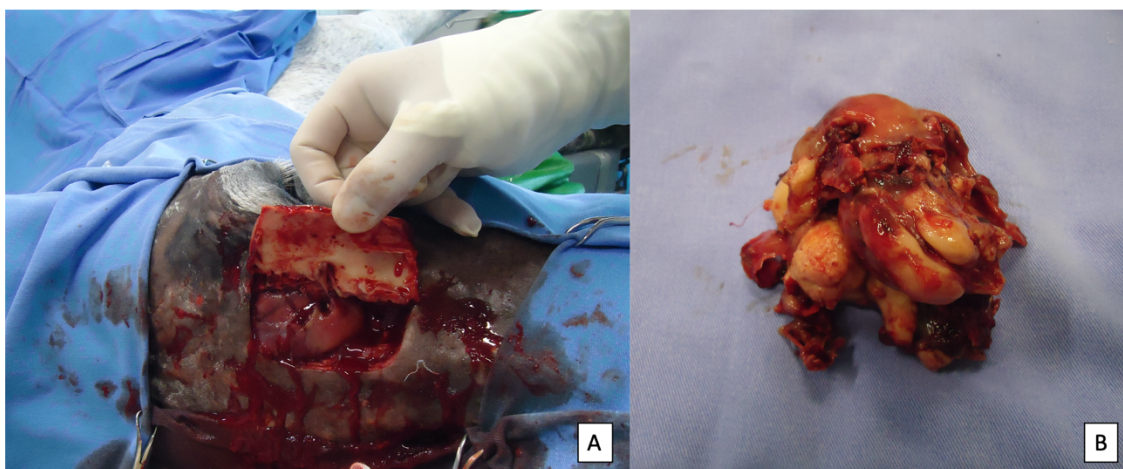


Figura 3. Caso 2 – Transoperatório e neoformação. A) Flap frontonasal esquerdo evidenciando a neoformação que ocupava o seio frontal e região etmoidal. B) Após a excisão, aspecto irregular da massa, sem bordos definidos

A análise histopatológica do material obtido revelou uma neoplasia epitelial maligna pouco diferenciada, sendo apontadas como hipóteses diagnósticas o adenocarcinoma pouco diferenciado ou carcinoma epidermoide pouco diferenciado. A neoplasia apresentava padrão de crescimento infiltrativo, com focos de lise óssea, não-encapsulada e pouco delimitada. Devido ao baixo grau de diferenciação e intensa anaplasia, sugeriu-se que fosse realizado o exame imunohistoquímico para determinação da histogênese tumoral, porém, este não foi realizado.

Dez dias após a excisão cirúrgica, quando se obteve o diagnóstico da neoplasia, foi realizada eletroquimioterapia com bleomicina. O procedimento foi realizado sob anestesia geral e guiado por sinusopia pelo acesso frontal, infiltrando regiões de aspecto tumorais ainda presentes no seio frontal. Após 15 dias, foi realizada a segunda sessão, seguindo o mesmo protocolo anestésico e cirúrgico. Observou-se bom aspecto de cicatrização da mucosa, apresentando-se íntegra e sem proliferações granulomatosas. Nas demais áreas da mucosa paranasal também não foram identificadas alterações. A endoscopia respiratória flexível revelou comunicação direta da cavidade nasal com o seio frontal, em região onde anteriormente localizava-se a neoplasia (Figura 4). Um mês após a eletroquimioterapia não foram observadas recidivas da neoplasia. Nas radiografias de controle houve redução significativa da radiopacidade tecidual, mas que ainda era presente nas mesmas regiões. Neste exame não puderam ser identificados os etmoturbinados e o septo maxilar.

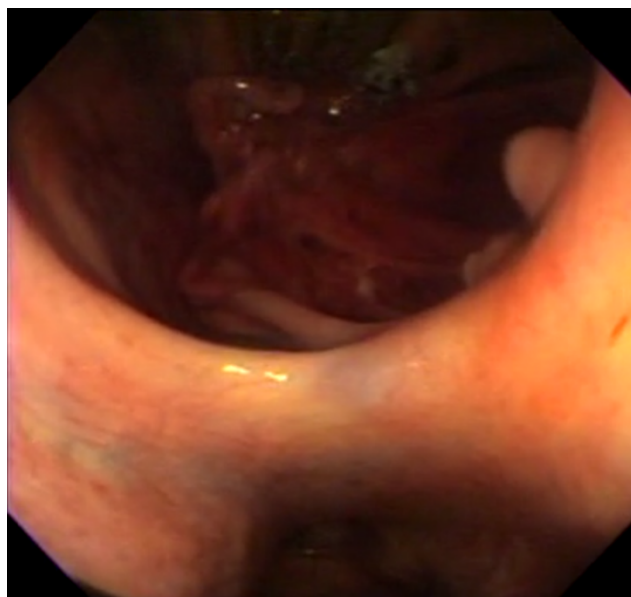


Figura 4. Caso 2 - Rinoscopia de controle pós-operatório. Mesma área da Figura 2-A, onde se visualizava a neoplasia. Nesse momento havia comunicação direta entre o seio frontal e meatos nasais, com destruição dos etmoturbinados.

Ao longo do período de internação o animal foi mantido com Sonda Pezzer, através dos acessos frontais, para lavagens sinusais, 2 vezes ao dia. Iniciou-se a administração de Piroxicam (0,2 mg/kg, VO, SID) 1 mês após a primeira sessão de eletroquimioterapia, e o tratamento foi mantido por 49 dias, até a alta médica. O paciente recebeu alta após 4 meses de internação, sem sinais de recidiva ou metástase. Um ano após a alta, contudo, o animal foi a óbito apresentando sinais neurológicos.

2.3. CASO 3

2.3.1. Histórico e Sinais Clínicos

Um equino macho castrado, Brasileiro de Hipismo, de 4 anos e 515 kg apresentou dificuldade respiratória progressiva com evolução de 5 meses, inicialmente diagnosticada como hemiplegia laringeana. Também apresentou ruído respiratório durante o exercício e passou a apresentar secreção nasal bilateral de aspecto purulento. No dia anterior ao encaminhamento, um veterinário repetiu a endoscopia respiratória e sugeriu o diagnóstico de cisto sinusal bilateral. No Hospital Veterinário o paciente apresentou-se em bom estado geral, mas apresentava secreção nasal purulenta bilateral, crepitação à auscultação torácica bilateral e linfonodos submandibulares com consistência firme.

2.3.2. Diagnóstico e Tratamento

À rinoscopia esquerda observaram-se abaulamento do septo nasal e concha nasal dorsal, provocando diminuição do lúmen do meato dorsal e comum, além de presença de pequena quantidade de secreção serosa. À rinoscopia direita observaram-se abaulamento da concha

ventral e deformidade grave da concha dorsal, com oclusão total do lúmen dos meatos dorsal, médio e ventral. Ao exame radiográfico foi identificada área radiopaca circunscrita, de superfície irregular, ocupando os seios frontal e maxilar direitos, com invasão e deformação dos ossos adjacentes (Figura 5-A) e desvio do septo nasal à esquerda.

Sob anestesia geral inalatória, foi realizada sinusotomia maxilar direita. Retirou-se grande quantidade de tecido fibroso, tanto manualmente como com auxílio de pinças hemostáticas. Foi realizada hemostasia por compressão e inserção de gaze rolo com PVP-I tópico para retirada em 72 horas. Foram fixadas duas sondas Pezzer, sendo uma em cada seio frontal, em acesso realizado por trepanação, além de uma sonda no seio maxilar direito, para lavagens sinusais. O periósteo, subcutâneo e pele foram suturados.

O material coletado foi submetido ao exame histopatológico, que concluiu o diagnóstico de fibroma ossificante. A avaliação microscópica revelou proliferação de células fusiformes, com moderada anisocitose e anisocariose. As células frequentemente envolviam trabéculas ósseas mineralizadas, circundadas por células gigantes multinucleadas. Em meio à proliferação observou-se estroma colagenoso frouxo intensamente vascularizado, com focos de hemorragia, depósitos de hemossiderina e focos de infiltrado inflamatório linfoplasmocítico.

Realizaram-se lavagens sinusais com 2 litros de solução fisiológica 0,9% + PVPI tópico 0,1%, por cada sonda instalada, 2 vezes ao dia. Realizou-se rinoscopia e sinuscopia uma semana após a cirurgia. Ainda havia diminuição do lúmen do meato ventral e médio na cavidade nasal esquerda devido à persistência de tecido fibroso em concha ventral e dorsal. Na cavidade nasal direita havia pouco tecido fibroso no recesso da concha nasal ventral e dorsal, e considerável quantidade de material também em ambas as conchas. Repetiu-se a avaliação com 30 dias pós-operatórios, quando se notou redução progressiva da secreção nasal. Observou-se abaulamento discreto do septo nasal e concha dorsal, permitindo a passagem livre do endoscópio através da cavidade nasal esquerda. No lado direito ainda havia oclusão do lúmen, porém, as deformidades se mostraram menos graves que nos exames anteriores. No exame radiográfico, notou-se redução significativa de radiopacidade nos seios frontal e maxilar, com distorção óssea no interior dos mesmos (Figura 5-B).

O animal recebeu alta após uma semana, com recomendações de manter as lavagens sinusais com 2 litros de Solução fisiológica 0,9% + PVPI tópico 0,1% até o controle da secreção nasal. Foi agendado um retorno em 30 dias para reavaliação, mas este não foi cumprido pelo proprietário.

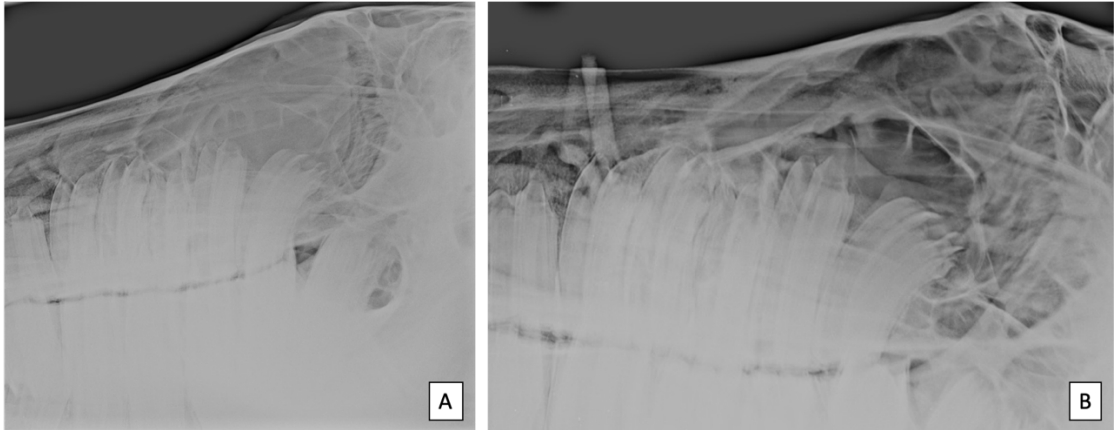


Figura 5. Caso 3 – Radiografias pré e pós-operatórias. A) Projeção dorsoventral oblíqua direita: observa-se a neoformação de característica radiopaca, e em seu interior observaram-se linhas radiopacas semelhantes a uma estrutura trabecular, ocupando também os seios conchal ventral e dorsal. B) Controle radiográfico 30 dias após a cirurgia, onde se nota a ausência de radiopacidade nos seios frontal e maxilar direitos.

2.4. CASO 4

2.4.1. Histórico e Sinais Clínicos

Um equino macho, sem raça definida, de 22 anos e 420 kg, apresentou secreção nasal unilateral há 1 mês. Foi tratado na propriedade com antibioticoterapia, sem resultado. Realizou-se avaliação odontológica onde se observaram alterações do periodonto na região do segundo e terceiro molares superiores e direitos (dentes 110 e 111), com ulceração gengival e palatina, além de grave mobilidade dentária. Ao exame radiográfico observaram-se alterações nesses mesmos elementos dentários, além de sinusite. O paciente foi então encaminhado ao Centro de Odontologia Equina da FMVZ-USP. Notou-se bom estado geral. Clinicamente havia secreção em grande quantidade na narina direita, de odor fétido e aspecto purulento, além de ausência de fluxo de ar na mesma narina. Inicialmente suspeitou-se de sinusite secundária à doença periodontal em 110 e 111.

2.4.2. Diagnóstico e Tratamento

À avaliação endoscópica não foram observadas alterações das estruturas nasais, havendo somente secreção sendo drenada pela abertura nasomaxilar. As radiografias evidenciaram radiopacidade aumentada nos seios maxilares direitos, com perda de definição do septo maxilar e dos alvéolos de 110 e 111; esses mesmos elementos dentários apresentavam remodelamento das raízes e halo periapical. Repetiu-se o exame físico odontológico e oroscopia, permitindo visualizar ulceração palatina na região de 110 e 111, com mobilidade grave de ambos os elementos dentários, sendo caracterizado como doença periodontal grave. Havia tecido de granulação exuberante e róseo na margem gengival vestibular e distal de 111. No dente 108 havia fístula periodontal palatina e mesial, com drenagem de secreção purulenta. A sonda de

exploração milimetrada pôde ser introduzida por completo, e notou-se mobilidade moderada neste dente.

No mesmo procedimento, com o animal sob sedação, foi realizada exodontia intraoral de 110 e 111, com grande facilidade devido à gravidade da doença periodontal. Foi identificada fístula oroantral extensa em ambos os alvéolos, que foram ocluídas com plug de polivinilsiloxano (PVS). Em seguida foi realizada trepanação do seio maxilar caudal e frontal direitos, onde houve drenagem imediata de secreção purulenta e espessa do acesso frontal. Foi realizada fixação de sonda Pezzer em ambos os acessos para posteriores lavagens sinusais com solução a 0,1% de PVPI-tópico.

Apesar do tratamento instituído, não foi observada cicatrização do alvéolo nos curativos realizados. Houve proliferação de um tecido exuberante que se estendeu em direção ao palato e vestibulo (Figura 6-A). Inicialmente foram realizados curativos alveolares a cada 2 dias, com lavagem sob pressão e desbridamento do alvéolo. Porém, em 30 dias pós-operatórios, o animal apresentou aumento de volume quente e dolorido à palpação na região do masséter direito, que se estendeu até a região maxilar. O ponto mais flutuante foi lancetado, quando se suspeitou de um abscesso, mas não houve drenagem de secreção purulenta. A avaliação ultrassonográfica evidenciou uma estrutura heterogênea, sem delimitação precisa e não condizente com formação de abscesso, além de acentuado edema. Suspeitou-se de neoplasia, sendo realizada biopsia do material da granulação presente nos alvéolos para exame histopatológico.

Obteve-se o diagnóstico de linfoma de grandes células. Observou-se extensa proliferação de células redondas, dispostas em grandes grupos em meio a estroma fibrovascular delicado. Os núcleos das células neoplásicas eram grandes ($>2x$ o diâmetro de uma hemácia), redondos, alguns com irregularidades de contorno (indentações). Apresentavam cromatina irregular, com múltiplos nucléolos na maioria das células. Havia grande quantidade de mitoses (>10 por campo), com presença de mitoses atípicas. Foi sugerida a realização de imunohistoquímica para diferenciação do tipo celular, porém, não foi possível concluir o exame. Após a confirmação diagnóstica investigou-se a presença de metástases. À ultrassonografia abdominal observou-se um nódulo de aproximadamente 12 cm localizado no baço, tratando-se, portanto, de um linfoma multicêntrico. Em radiografia de controle observou-se de forma mais evidente a formação preenchendo os seios maxilares direito, além de lise óssea mais pronunciada (Figura 6-B).

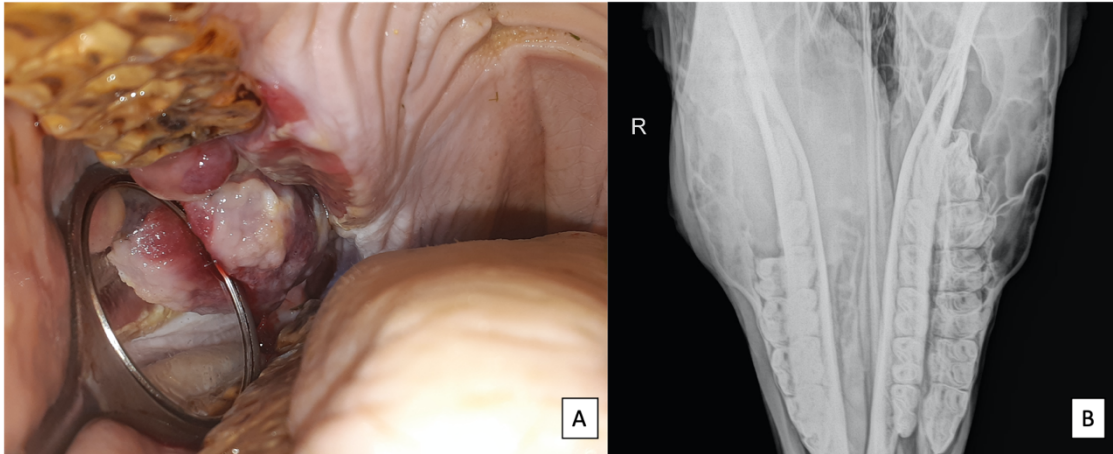


Figura 6. Caso 4 – Evolução da neoplasia: inspeção oral e radiografia. A) Tecido exuberante preenchendo os alvéolos de 110 e 111, aproximadamente 1 mês após as exodontias. Esse mesmo material foi coletado para realização do exame histopatológico. B) Projeção dorsoventral: radiopacidade aumentada ao redor dos alvéolos e nos seios maxilares direitos, com áreas de lise óssea e perda completa das traves ósseas dessa região.

2.4.3. Necropsia

Um mês após a internação houve piora da condição geral do animal, que passou a apresentar hiporexia e emagrecimento progressivo. Em comum acordo com o proprietário, foi realizada eutanásia. À necropsia foi possível observar o nódulo no baço, anteriormente identificado na ultrassonografia abdominal, ocupando grande parte do parênquima (Figura 7). Não foram observadas outras alterações nos demais sistemas.



Figura 7. Caso 4 – Necropsia. Aspecto do baço apresentando dois nódulos de diferentes tamanhos ocupando grande parte do parênquima, um de coloração esbranquiçada e outro de menor tamanho na extremidade do órgão.

3. DISCUSSÃO

Entre as neoplasias sinusais, sugere-se que o carcinoma de células escamosas seja o tipo mais comumente observado [4, 8], sendo sua origem tanto os seios paranasais como a cavidade oral [1, 9]. No caso 1 não foi possível definir o sítio primário, pois ambos foram acometidos. Já os tumores epiteliais glandulares são mais comuns na região etmoidal e frontal, possivelmente devido à presença de glândulas de Bowman no etmoide [4, 9]. Essa característica

sustenta a possibilidade diagnóstica de adenocarcinoma pouco diferenciado do caso 2, ao invés de carcinoma epidermoide, mais comum nos seios maxilares [1]. Dos casos apresentados, somente o fibroma ossificante (caso 3) é classificado como benigno, apesar de serem massas de crescimento expansivo e que podem progressivamente destruir ossos adjacentes [4]. Os animais acometidos são geralmente jovens [4], como no caso 3, diagnosticado aos 4 anos de idade. Casos de linfoma (caso 4) não possuem predisposição de idade, raça ou gênero [4, 10, 11]. É a neoplasia mais comum do sistema hematopoiético de equinos, originária de tecidos linfoides periféricos, de característica maligna e agressiva [4, 7, 12].

O tempo de evolução das neoplasias apresentadas variou de 1 a 5 meses antes do encaminhamento ao Hospital Veterinário, corroborando com a média de 70 dias relatada por Dixon et al. [2]. Os sinais clínicos geralmente são inespecíficos e semelhantes aos de sinusite crônica, como secreção nasal unilateral, geralmente purulenta, podendo progredir para bilateral com o crescimento do tumor [2, 6, 9]. Todos os casos apresentaram secreção nasal purulenta, sendo bilateral no caso 3, com maior tempo de evolução. Há poucos relatos de epistaxe [5], que foi observada inicialmente no caso 2, onde se sugere ser devido ao envolvimento do etmoide. Aumentos de volume faciais são comuns, geralmente firmes, sem dor à palpação e maiores se comparados às sinusites de origem dentárias [2]. Nos casos 1 e 4 havia grande aumento de volume com remodelação óssea e rápida evolução. Dois deles também apresentaram dificuldade respiratória, devido ao crescimento intraluminal da massa que levou à obstrução do fluxo de ar nas narinas e até desvio do septo nasal, sendo observado com frequência entre 40 e 50% [2, 9]. Sinais de halitose e dismastigação, além de grave emaciação, foram observados nos casos em que houve envolvimento da cavidade oral. Devido aos sinais clínicos inespecíficos e limitação dos métodos diagnósticos disponíveis antes do encaminhamento, não houve suspeita inicial de neoplasia na maioria dos casos, sendo realizado tratamento na propriedade sem confirmação diagnóstica.

Um dos métodos complementares utilizados antes do encaminhamento é a endoscopia respiratória. A visualização direta da neoplasia foi possível em 13 de 20 casos relatados por Dixon et al. [9]; o exame também é útil quando há deformidades nas vias aéreas superiores [7]. Casos de adenocarcinoma frequentemente se apresentam como massas lobuladas na região de etmoide, em localização típica de hematoma etmoidal [5, 13], como suspeitou-se inicialmente no caso 2. Já os relatos de fibroma ossificante, assim como observado no presente caso, apresentam com frequência histórico de ruído e dificuldade respiratória [14, 15]. À endoscopia observa-se obstrução das vias aéreas, impossibilitando a progressão do endoscópio, como no caso 3, uma vez que o seu crescimento expansivo leva à deformação das conchas nasais.

O exame radiográfico também é útil quando não há disponibilidade da endoscopia [9] para a determinação da localização e tecidos possivelmente atingidos [7]. Não é possível diferenciar os tipos de tumor através das características radiográficas, mas alguns aspectos são coincidentes com a literatura, como a estrutura trabecular observada no caso 3, semelhante a um relato de fibroma ossificante [14], e as alterações constatadas no carcinoma anaplásico, de lise significativa dos ossos adjacentes e perda de definição dos alvéolos dentários [16]. É importante considerar que casos de neoplasia sinusal apresentam alterações radiográficas mais agressivas se comparadas às sinusites secundárias a alterações dentárias ou massas não neoplásicas, sendo que esse deve ser um diagnóstico diferencial ao se deparar com essas imagens [17]. A tomografia computadorizada tem se tornado ferramenta viável em centros de referência, sendo importante para fornecer informações da exata localização da massa, guiando a indicação e planejamento cirúrgico [18].

Nos casos em que a neoplasia se estende para a cavidade oral é importante realizar inspeção com o animal sob sedação. Lesões semelhantes ao caso 1 (carcinoma anaplásico) são descritos na literatura, como lesão necrótica no palato duro, massa ulcerada próximo aos dentes vestibulares e hemorragia oral [8, 9]. Dependendo do grau de evolução, essas alterações podem levar à mobilidade e perda dentária. No caso 4, as alterações dentárias foram detectadas antes da suspeita de neoplasia, sendo diagnosticado inicialmente como doença periodontal e sinusite secundária. O grau de acometimento das estruturas alveolares e a piora do quadro após início do tratamento levaram os autores à investigação da natureza da lesão e então ao diagnóstico de linfoma de grandes células.

O diagnóstico definitivo é realizado através de exame histopatológico da lesão [7], sendo necessário em alguns casos o exame imunohistoquímico para confirmação. No caso 1 também foi realizada citologia da massa e linfonodo submandibular, sendo observadas atipias celulares sugestivas de processo neoplásico. Devido ao limitado acesso aos seios paranasais, em alguns casos realiza-se biópsia incisional ou transendoscópica, contudo, o tamanho reduzido da amostra e sua natureza muitas vezes superficial pode não ser representativo de toda a lesão, tornando difícil sua caracterização [9]. Por exemplo, o caso 1 foi diagnosticado como carcinoma anaplásico com base na análise de fragmento coletado através da cavidade oral. Não foi possível submetê-lo à biópsia excisional, portanto, não se pode afirmar que esse seria o padrão histológico de todo o tumor. A extensão e grau de acometimento das demais estruturas limitou o diagnóstico nesse caso. No caso 2 foi possível observar o contraste das duas formas de coleta, através de biópsia incisional, que revelou adenocarcinoma moderadamente diferenciado, e de biópsia excisional, que revelou duas hipóteses diagnósticas, incluindo adenocarcinoma pouco

diferenciado ou carcinoma epidermoide pouco diferenciado, devido ao baixo grau de diferenciação celular observado na amostra como um todo.

Para realização de biópsia excisional, o método ideal de coleta é realizado através de acesso aos seios paranasais por trepanação ou flap ósseo [7], como foi realizado no caso 3. Suas características histológicas foram semelhantes aos relatos de fibroma ossificante em seios paranasais, como proliferação de células fusiformes em combinação com fibras de colágeno e de crescimento expansivo, com destruição de trabéculas ósseas acompanhado de células gigantes multinucleadas [14, 15]. Alguns casos exigem mais de um método diagnóstico para a completa classificação neoplásica, como o caso 4, diagnosticado como linfoma de grandes células. Segundo a classificação do *World Health Organization*, esse pode ser subdividido em 14 subtipos de acordo com as características celulares, sendo células B, T ou misto, e para isso seria necessária a realização de exame imunohistoquímico [19].

A investigação dos demais sistemas em busca de sinais de metástase é de suma importância durante o diagnóstico e principalmente na determinação do prognóstico, uma vez que é a razão pela qual a excisão cirúrgica pode falhar em torno de 50% dos pacientes [20]. Nesses casos a remoção cirúrgica torna-se paliativa, no intuito de melhorar a qualidade de vida do animal [4]. Dos casos apresentados, exceto o caso 3, de natureza benigna, todos poderiam se disseminar pelo organismo. No caso 1 levantou-se a possibilidade de metástase por conta das alterações citológicas observadas no linfonodo submandibular; apesar do crescimento invasivo dos carcinomas, as metástases são raras, e quando ocorrem, geralmente são observadas justamente nos linfonodos adjacentes [4]. No caso 4, foi observado um nódulo no baço através de ultrassonografia abdominal, indicativo de metástase e condizente com alterações encontradas em 6 de 13 equinos com linfoma por Janvier et al. [21]. No caso 2 não foram detectados sinais de metástase, o que pode estar relacionado ao maior tempo de sobrevivência após o tratamento em relação aos demais.

Destaca-se a importância dos exames de imagem também no tratamento e acompanhamento da evolução desses casos. Dentre as opções terapêuticas, a excisão cirúrgica tem como objetivo a remoção total da neoplasia, sendo um desafio pela dificuldade de definição de margens seguras na região de seios paranasais, o que pode inviabilizar a remoção devido às estruturas afetadas [4, 8, 22]. O caso 1 apresentava-se em estágio avançado no momento do diagnóstico, com destruição evidente dos ossos da face e estruturas internas, obstrução de vias aéreas e crescimento também em cavidade oral, com perda de elementos dentários. O animal ainda apresentava baixo escore de condição corporal, com acentuada dificuldade para se alimentar.

Considerando a impossibilidade cirúrgica e condição clínica do paciente, foi indicada a eutanásia.

Levantamentos de neoplasias malignas tratadas exclusivamente com ressecção cirúrgica comumente cursam com recidiva ainda mais agressiva, levando à necessidade de eutanásia [9]. A combinação de terapias é uma alternativa para oferecer melhor prognóstico, como associação de quimioterapia, principalmente tópica ou intralesional [4], radioterapia, que apresenta resultados satisfatórios em equinos [15, 17, 23] ou eletroquimioterapia. No caso 2 foi realizada a excisão cirúrgica e associação de 2 sessões de eletroquimioterapia com bleomicina. Esse método envolve a administração intralesional de quimioterápico, seguido de aplicação de pulsos elétricos através do tumor, o que aumenta a entrada do agente nas células através de eletroporação, aumentando sua citotoxicidade e consequentemente a efetividade do tratamento [4], além de ação local alterando o fluxo sanguíneo no tecido tumoral [24]. Não há relatos prévios do uso de eletroquimioterapia em neoplasias paranasais em equinos. No caso descrito, uma vez que não foi possível realizar excisão cirúrgica com margens seguras, devido à sua localização, a associação da eletroquimioterapia foi positiva, prolongando o tempo e qualidade de vida do animal. Não se observou recidiva da lesão até o final do período de internação (2 meses), e o animal manteve-se sem sinais clínicos de acordo com o proprietário durante 1 ano. Também foi associado o uso de piroxicam durante 49 dias. Há poucos relatos do seu uso em equinos e seu exato mecanismo ainda não foi elucidado, porém, uma vez que prostaglandinas derivadas da COX-2 podem ser responsáveis pelo crescimento tumoral, angiogênese e metástase, acredita-se que os inibidores de COX-2 podem agir inibindo esses processos [25]. O tratamento foi eficaz em prolongar e fornecer qualidade de vida ao animal, porém, este foi a óbito após o período de 1 ano ao apresentar sinais neurológicos. Não foi possível realizar necropsia, mas pelo início súbito dos sinais suspeita-se de metástase em sistema nervoso central.

Apesar das opções terapêuticas apresentadas, a maioria dos casos na literatura [3, 26] e na presente série de casos é diagnosticada em fase avançada de crescimento tumoral, em que há destruição dos seios paranasais, limitando as possibilidades cirúrgicas e associações de terapias. Não é possível afirmar o quanto a manipulação prévia ao diagnóstico correto pode contribuir para a evolução da neoplasia. Fica claro, através desses relatos, que casos de neoplasias sinusais são desafios no quesito de identificação precoce, e que diagnosticá-los em fase inicial é determinante para possibilitar a intervenção cirúrgica e controle do crescimento neoplásico.

Tabela 1. Características detalhadas dos 4 casos relatados.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
<i>Idade, sexo, raça</i>	16 anos, macho, American Trotter.	8 anos, macho, Mangalarga Marchador	4 anos, macho, Brasileiro de Hipismo	22 anos, macho, Sem Raça Definida
<i>Tempo evolução</i>	2 meses	2 meses	5 meses	1 mês
<i>Localização</i>	Seio maxilar	Seio frontal e etmoide	Seio maxilar	Seio maxilar
<i>Sinais Clínicos</i>	Secreção unilateral, aumento de volume facial, obstrução das vias aéreas, aumento de volume em linfonodo submandibular, halitose/ulceração gengival e palatina, emagrecimento progressivo	Epistaxe unilateral evoluindo para secreção purulenta unilateral, aumento de volume do linfonodo submandibular	Secreção bilateral, obstrução de vias aéreas, aumento de volume do linfonodo submandibular	Secreção unilateral, aumento de volume facial, ulceração gengival e palatina, emagrecimento progressivo
<i>Diagnóstico inicial</i>	Sinusite secundária à infecção apical	Hematoma etmoidal	Hemiplegia laringeana e cisto sinusal	Sinusite secundária à doença periodontal
<i>Endoscopia (E) e Radiografia (R)</i>	E: Obstrução das vias aéreas, neoformação ulcerada. R: Extensa distorção e lise ósseas, radiopacidade aumentada nos alvéolos do 209,	E: Massa multilobulada em etmoide. R: Área circunscrita de radiopacidade aumentada na região de etmoide	E: Obstrução das vias aéreas e deformação de conchas nasais. R: Estrutura trabecular preenchendo o seio maxilar,	E: Drenagem de secreção na abertura nasomaxilar. R: Lise óssea, radiopacidade aumentada no seio maxilar, perda de

	210, 211 e seio maxilar		desvio do septo nasal	definição do septo maxilar e alvéolos do 110 e 111
<i>Diagnóstico e método definitivo</i>	Exame histopatológico (biópsia incisional): Carcinoma anaplásico	Exame histopatológico (biópsia excisional): Carcinoma pouco diferenciado	Exame histopatológico (biópsia excisional): Fibroma ossificante	Exame histopatológico (biópsia incisional): Linfoma de grandes células
<i>Tratamento e evolução</i>	Óbito	Excisão cirúrgica, eletroquimioterapia, piroxicam. Óbito 1 ano após alta.	Excisão cirúrgica. Alta sem sinais de recidiva.	Eutanásia após 40 dias.

4. CONCLUSÃO

Foi possível identificar características comuns de determinados tipos de neoplasia sinusal, que apesar de serem sinais inespecíficos, podem sugerir o diagnóstico diferencial. É comum que os sinais clínicos se confundam com alterações mais frequentes, como sinusites secundárias a alterações dentárias ou massas não neoplásicas, como hematoma etmoidal ou cistos sinusais. Porém, é importante se atentar para a evolução e crescimento desses tumores, principalmente em tecidos internos, e é nesse aspecto que se encontra a importância da realização de métodos complementares para o diagnóstico. A identificação tardia ou até mesmo manipulação das neoplasias, sem o diagnóstico adequado, leva ao prognóstico ruim quanto à vida.

REFERÊNCIAS

- [1] Head KW, Dixon PM. Equine nasal and paranasal sinus tumours. Part 1: Review of the literature and tumour classification. *Veterinary Journal* 1999; 157:261-279.
- [2] Dixon PM, Parkin TD, Collins N, Hawkes C, Townsend NB, Fisher G, Ealey R, Barakzai SZ. Historical and clinical features of 200 cases of equine sinus disease. *Veterinary Record* 2011; 169:439.
- [3] Hart SK, Sullins KE. Evaluation of a novel postoperative treatment for sinonasal disease in the horse (1996-2007). *Equine Veterinary Journal* 2011; 43:24-29.
- [4] Knottenbelt DC, Patterson-kane JC, Snalune KL. *Clinical Equine Oncology*. 1st ed. Elsevier Ltd; 2015.
- [5] Hanna A, Stieger-Vanegas SM, Heidel JR, Esser M, Schlipf J, Mecham J. Nasal adenocarcinoma in a horse with metastasis to lung, liver, and bone and review of metastasis in nine horses with sinonasal tumors. *Case Reports in Veterinary Medicine* 2015; 2015.
- [6] Tremaine WH, Dixon PM. A long-term study of 277 cases of equine sinonasal disease. Part 1: Details of horses, historical, clinical and ancillary diagnostic findings. *Equine Veterinary Journal* 2001; 33:274-282.
- [7] Scarratt WK, Crisman MV. Neoplasia of the respiratory tract. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 1998; 14:451-473.
- [8] Łopuszyński W, Bulak K, Komsta R, Twardowski P, Kusy R. Thyroid Metastases From Sinonasal Squamous Cell Carcinoma of a Horse—A Case Report and Literature Review. *Journal of Equine Veterinary Science* 2018; 67:31-36.
- [9] Dixon PM, Head KW. Equine nasal and paranasal sinus tumours: Part 2: A contribution of 28 case reports. *Veterinary Journal* 1999; 157:279-294.
- [10] Aleman M, Watson JL. Lymphoma in horses. In: Smith BP, editor-in-chief. *Large animal internal medicine*, Missouri: Elsevier; 2015, p. 1073-1075.
- [11] Taintor J, Schleis S. Equine lymphoma. *Equine Veterinary Education* 2011; 23: 205-213.
- [12] Sano Y, Okamoto M, Ootsuka Y, Matsuda K, Yusa S, Taniyama H. Blindness associated with nasal/paranasal lymphoma in a stallion. *Journal of Veterinary Medical Science* 2017; 79:579-583.
- [13] Hepburn RJ, Furr MO. Sinonasal Adenocarcinoma Causing Central Nervous System Disease in a Horse. *J Vet Intern Med* 2004;18:125–131.
- [14] Kodaira K, Muranaka M, Naito Y, Ode H, Oku K, Nukada T, Katayama Y. Histopathological characteristics of an ossifying fibroma formed in the maxilla of a racehorse. *Journal of Equine Science* 2010; 21:7-10.

- [15] Orsini JA, Baird DK, Ruggles AJ. Radiotherapy of a recurrent ossifying fibroma in the paranasal sinuses of a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2004; 224:1483-1486.
- [16] Kowalczyk L, Boehler A, Brunthaler R, Rathmanner M, Rijkenhuizen ABM. Squamous cell carcinoma of the paranasal sinuses in two horses. *Equine Veterinary Education* 2011; 23: 435-440.
- [17] Gerard M, Pruitt A, Thrall DE. Radiation therapy communication: Nasal passage and paranasal sinus lymphoma in a pony. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 2010; 51:97-101.
- [18] Pease AP. The equine head. In: Thrall DE, editor. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*, St. Louis: Elsevier; 2013, p. 153-171.
- [19] Durham AC, Pillitteri CA, Myint MS, Valli VE. Two Hundred Three Cases of Equine Lymphoma Classified According to the World Health Organization (WHO) Classification Criteria. *Veterinary Pathology* 2012; 50:86-93.
- [20] Mair TS, Couto CG. The use of cytotoxic drugs in equine practice. *Equine Veterinary Education* 2006; 18:149-156.
- [21] Janvier V, Evrard L, Cerri S, Gougner A, Busoni V. Ultrasonographic findings in 13 horses with lymphoma 2016; 57: 65-74.
- [22] Knottenbelt DC, Kelly DF. Oral and dental tumors. In: Easley J, Dixon PM, Schumacher J, editors. *Equine Dentistry*, Elsevier Ltd; 2011, p. 149-181.
- [23] Weaver MP, Dobson JM, Lane JG. Treatment of intranasal lymphoma in a horse by radiotherapy. *Equine Veterinary Journal* 1996; 28: 245-248.
- [24] Brunner CHM. Avaliação do comportamento vascular do tumor de Ehrlich na forma sólida em camundongos submetidos à eletroquimioterapia com bleomicina. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2015.
- [25] Moore AS, Beam SL, Rassnick KM, Provost P. Long-term control of mucocutaneous squamous cell carcinoma and metastases in a horse using piroxicam. *Equine Veterinary Journal* 2003; 35:715-718.
- [26] Dixon PM, Parkin TD, Collins N, Hawkes C, Townsend N, Tremaine WH, Fisher G, Ealey R, Barakzai SZ. Equine paranasal sinus disease: A long-term study of 200 cases (1997-2009): Treatments and long-term results of treatments. *Equine Veterinary Journal* 2012; 44:272-276.

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

JOURNAL OF EQUINE VETERINARY SCIENCE

An Official Publication of the [Equine Science Society](#) and the Official Journal of the [International Symposium on Equine Reproduction](#)

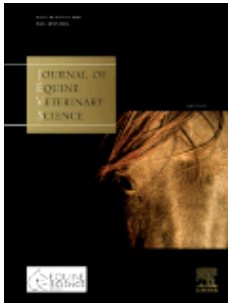
TABLE OF CONTENTS

- **Description p.1**
- **Impact Factor p.1**
- **Abstracting and Indexing p.1**
- **Editorial Board p.1**
- **Guide for Authors p.3**

DESCRIPTION

AUTHOR INFORMATION PACK

ISSN: 0737-0806



Journal of Equine Veterinary Science (JEVS) is an international publication designed for the practicing equine veterinarian, equine researcher, and other equine health care specialist. Published monthly, each issue of *JEVS* includes original research, reviews, case reports, short communications, and clinical techniques from leaders in the **equine veterinary** field, covering such topics as laminitis, reproduction, infectious disease, parasitology, behavior, podology, internal medicine, surgery and nutrition. *JEVS* is also an official publication of the [Equine Science Society](#).

IMPACT FACTOR

2019: 1.100 © Clarivate Analytics Journal Citation Reports 2020

ABSTRACTING AND INDEXING

AGRICOLA

CAB International

Current Contents - Agriculture, Biology & Environmental Sciences Focus on: Veterinary

Science and Medicine
Elsevier BIOBASE
Science Citation Index
Scopus
Global Health (Index Veterinarius, Veterinary Bulletin) PubMed/Medline

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Edward L. Squires, University of Kentucky, Gluck Equine Research Center, Lexington, KY, United States **Editorial Board**

Marco A. Alvarenga, University of Sao Paulo, São Paulo, Brazil

Christine Aurich, Vienna University for Veterinary Medicine Artificial Insemination and Embryo Transfer Department for Small Animal and Horses, Vienna, Austria

Willem Back, Utrecht University, Utrecht, Netherlands

Hilary M. Clayton, Michigan State University, East Lansing, MI, United States

Linda A. Dahlgren, Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine, Blacksburg, Virginia, United States

Thomas J. Divers, Cornell University, Ithaca, NY, United States

Bernd Driessen, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, United States

Sue Dyson, Independent consultant, Suffolk, United Kingdom

Guilherme C. Ferraz, University of Sao Paulo, São Paulo, Brazil

Lutz S. Göhring, Ludwig Maximilians University Munich, Munich, Germany

Kevin H. Kline, University of Illinois at Urbana-Champaign, Champaign, Illinois, United States

Arno E. Lindner, Horses Working Group, Jülich, Germany

Patrick M. McCue, Colorado State University, Fort Collins, CO, United States

Kenneth H. McKeever, Rutgers The State University of New Jersey, New Brunswick, NJ, United States **Annamaria Nagy**, Animal Health Trust, United Kingdom

Manabu Nemoto, Japan Racing Association, Equine Research Institute, Tochigi, Japan

Brian D. Nielsen, Michigan State University, East Lansing, Michigan, United States

Martin K. Nielsen, University of Kentucky, Lexington, KY, United States

Barbara Padalino, University of Bologna Department of Agri-Food Sciences and Technologies, Bologna, Italy **Giuseppe Piccione**, University of Messina, Messina, Italy

Chris W.W. Rogers, Massey University, Wellington, New Zealand

Yan Ruofeng, Nanjing Agricultural University, Nanjing, China

Abdelfattah Z.M. Salem, National Autonomous University of Mexico Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, Coyoacán, Mexico

Harold C. Schott II, Michigan State University, East Lansing, Michigan, United States

John Schumacher, Auburn University, Auburn, AL, United States

Micaela Sgorbini, University of Pisa, Pisa, Italy

Donald L. Thompson Jr., Louisiana State University, Baton Rouge, LA, United States

Peter Timoney, University of Kentucky, Lexington, KY, United States

Dirk K. Vanderwall, Utah State University, Logan, UT, United States

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

Journal of Equine Veterinary Science (JEVS) is an international publication designed for the practicing equine veterinarian, equine researcher, and other equine health care specialists. Published monthly, each issue of *JEVS* includes original research, reviews, case reports, short communications, and clinical techniques from leaders in the equine

veterinary field, covering such topics as laminitis, reproduction, infectious disease, parasitology, behavior, podology, internal medicine, surgery and nutrition. *JEVS* is also an official publication of the Equine Science Society.

Types of article

Original Research Papers (Regular Papers) Review Articles Case Reports Short Communications Clinical Techniques

Original Research: Research or extensive clinical reports containing significant new findings. The material presented should be original and not have been published elsewhere, except in a preliminary form. Papers will be reviewed by referees familiar with the subject matter of the paper. Revisions are likely to be expected.

Review Articles should cover subjects falling within the scope of the journal, which are of active current interest. Papers need not contain original work or ideas. They will be reviewed for completeness, accuracy, style and suitability of content by referees familiar with the subject and the Editor-in-Chief. Revisions may be requested

Case Reports are practitioner-oriented reports meant to communicate the facts of an interesting case or series of cases. Papers will be peer reviewed. Revisions are likely to be expected. The major concerns of the critique will be accuracy of diagnosis and relevance to equine practice.

Short Communications are intended to provide quick publication of highly relevant and interesting information. Manuscripts should contain original data and be limited to 2000 words. The number of tables and figures are limited to two each. A limited number of references should be included. Manuscripts will be peer reviewed by two reviewers and the Editor.

Clinical Techniques should describe a procedure or technique that must include 1) an overview and a description of the procedure; 2) a detailed series of images and descriptive text describing each step of the procedure; 3) a detailed description of the instruments and other materials needed to perform the procedure as well as trade name, manufacturer's name and address; 4) a summary or conclusion; and 5) references. Additional information acceptable for this section would include topics of current interest to our colleagues whether it is a technique or subject that can be used in the clinical situation. "New drug regimens for use in the horse" is one example of such a clinical topic that has direct application to the equine.

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords

- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided • Indicate clearly if color should be used for any figures in print *Graphical Abstracts / Highlights files* (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- An animal welfare/ethical statement is provided and should be uploaded as a separate document • Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#). **BEFORE YOU BEGIN**

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Animal Welfare

Circumstances relating to animal experimentation must meet the International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals as issued by the Council for the International Organizations of Medical Sciences. They are obtainable from the following URL: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1985_texts_of_guidelines.htm. An animal welfare statement must be stated at an appropriate point in the article. Unnecessary cruelty in animal experimentation is not acceptable to the Editors of *Journal of Equine Veterinary Science*.

Conflict of Interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. [More information](#)

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see

'[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

Preprints

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information).

Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Content should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader; contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of age, gender, race, ethnicity, culture, sexual orientation, disability or health condition; and use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, stereotypes, slang, reference to dominant culture and/or cultural assumptions. We advise to seek gender neutrality by using plural nouns ("clinicians, patients/clients") as default/wherever possible to avoid using "he, she," or "he/she." We recommend avoiding the use of descriptors that refer to personal attributes such as age, gender, race, ethnicity, culture, sexual orientation, disability or health condition unless they are relevant and valid. These guidelines are meant as a point of reference to help identify appropriate language but are by no means exhaustive or definitive.

Author contributions

For transparency, we encourage authors to submit an author statement file outlining their individual contributions to the paper using the relevant CRediT roles: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Funding acquisition; Investigation; Methodology; Project administration; Resources; Software; Supervision; Validation; Visualization; Roles/Writing - original draft; Writing - review & editing. Authorship statements should be formatted with the names of authors first and CRediT role(s) following. [More details and an example](#)

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list

and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information](#).

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Open access

Please visit our [Open Access page](#) for more information.

Elsevier Researcher Academy

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides

and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's Author Services.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <https://www.editorialmanager.com/JEVS/default.aspx>.

Referees

Please submit, as part of the covering letter with the manuscript, the names, full affiliation (department, institution, city and country) and email addresses of up to 5 potential Referees. Appropriate Referees should be knowledgeable about the subject but have no close connection with any of the authors. In addition, Referees should be from institutions other than (and preferably countries other than) those of any of the Authors. You may also suggest reviewers you do not want to review your manuscript, but please state your reasons for doing so. The Editors retain the right to choose reviewers as deemed appropriate. All submissions will be reviewed by at least two anonymous reviewers to evaluate them for originality, clear statement of a hypothesis, appropriate experimental design, completeness of methods, a logical and comprehensive discussion, and conclusions that are supported by data.

PREPARATION

Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. [More information on types of peer review](#).

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words.

However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to 'the text'. Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family

name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower- case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal as they help increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the examples here: [example Highlights](#).

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Nomenclature

Authors and Editors are, by general agreement, obliged to accept the rules governing biological nomenclature, as laid down in the International Code of Botanical Nomenclature, the International Code of Nomenclature of Bacteria, and the International Code of Zoological Nomenclature. Virologists should consult the latest Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses for proper nomenclature and spelling. All biotica (crops, plants, insects, birds, mammals, etc.) should be identified by their scientific names when the English term is first used, with the exception of common domestic animals. All biocides and other organic compounds must be identified by their Geneva names when first used in the text. Active ingredients of all formulations should be likewise identified. For chemical nomenclature, the conventions of the International Union of Pure and Applied Chemistry and the official recommendations of the IUPAC-IUB Combined Commission on Biochemical Nomenclature should be followed.

Formulae

Give the meaning of all symbols immediately after the equation in which they are first used. For simple fractions use the solidus (/) instead of a horizontal line. Equations should

be numbered serially at the right-hand side in parentheses. In general only equations explicitly referred to in the text need be numbered. The use of fractional powers instead of root signs is recommended. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. In chemical formulae, valence of ions should be given as, e.g.

Ca^{2+} , not as Ca^{++} . Isotope numbers should precede the symbols, e.g. ^{18}O . The repeated

writing of

chemical formulae in the text is to be avoided where reasonably possible; instead, the name of the compound should be given in full. Exceptions may be made in the case of a very long name occurring very frequently or in the case of a compound being described as the end product of a gravimetric determination (e.g. phosphate as P_2O_5).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Artwork

Image manipulation

Whilst it is accepted that authors sometimes need to manipulate images for clarity, manipulation for purposes of deception or fraud will be seen as scientific ethical abuse and will be dealt with accordingly. For graphical images, this journal is applying the following policy: no specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable if and as long as they do not obscure or eliminate any information present in the original. Nonlinear adjustments (e.g. changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here. *Formats*

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following

formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF) or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) in addition to color reproduction in print. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

Illustration services

[Elsevier's Author Services](#) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may

be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#). Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. [More information on how to remove field codes from different reference management software](#).

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-equine-veterinary-science>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Papa FO, Melo CM, Monteiro GA, Papa PM, Guasti PN, Maziero RRD, et al. Equine perineal and vulvar conformation correction using a modification of Pouret's technique. J

Equine Vet Sci 2014;34:459–64. Reference to a book:

[2] Strunk Jr W, White EB. The elements of style. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. Introduction to the electronic age, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (J Am Med Assoc 1997;277:927–34) (see also

http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Reference to a dataset:

[4] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

Data visualization

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions [here](#) to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

AFTER ACCEPTANCE

Online proof correction

To ensure a fast publication process of the article, we kindly ask authors to provide us with their proof corrections within two days. Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to

ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized [Share Link](#) providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's [Author Services](#). Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch. You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be published](#).

© Copyright 2018 Elsevier | <https://www.elsevier.com>