



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CAMPUS CURITIBANOS
DEPARTAMENTO DE BIOCÊNCIAS E SAÚDE ÚNICA CURSO DE
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Luiza Cappellesso

**CERATECTOMIA LAMELAR SUPERFICIAL PARA RETIRADA DE
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CÓRNEA, ASSOCIADO À
CORREÇÃO DE ENTRÓPIO EM CÃO – RELATO DE CASO**

Curitibanos

2022

Luiza Cappellesso

**CERATECTOMIA LAMELAR SUPERFICIAL PARA RETIRADA DE
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CÓRNEA, ASSOCIADO À
CORREÇÃO DE ENTRÓPIO EM CÃO – RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da
Universidade Federal de Santa Catarina como requisito
parcial para a obtenção do Título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Luizari Guedes

Curitibanos

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Cappellesso, Luiza

Ceratectomia lamelar superficial para retirada de carcinoma de células escamosas da córnea, associado à correção de entrópio em cão : Relato de caso / Luiza Cappellesso ; orientador, Rogério Luizari Guedes , 2022.
45 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Carcinoma de células escamosas corneano. 3. Ceratectomia lamelar superficial. 4. Ceratite pigmentar. 5. Entrópio. I. , Rogério Luizari Guedes. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

Luiza Cappellesso

**CERATECTOMIA LAMELAR SUPERFICIAL PARA RETIRADA DE
CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS DA CÓRNEA, ASSOCIADO À
CORREÇÃO DE ENTRÓPIO EM CÃO – RELATO DE CASO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharelado em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final.

Curitiba, 22 de março de 2022

Prof. Malcon Andrei Martinez-Pereira Dr.
Coordenador do Curso

Banca examinadora:

Prof. Rogério Luizari Guedes, Dr.
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a. Alessandra Nelcir Berri
Universidade do estado de Santa Catarina

Prof^a. Vanessa Sasso Padilha
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho à minha família, que nunca mediram esforços para a minha formação.

AGRADECIMENTOS

Meu total agradecimento a minha família, especialmente a minha mãe, Bernardete, e ao meu pai, Nelso, por todo apoio que foi me dado nesse período tão importante da minha vida, e nunca mediram esforços para que eu realizasse meu sonho. Guerreiros é a palavra que os define.

Ao meu namorado, Diogo, que me apoiou desde o início, me ajudou em tantos momentos difíceis e ainda me auxiliou tanto no meu crescimento pessoal. Sempre acreditou no meu futuro como médica veterinária e me auxiliou a construir isso tudo junto comigo.

Ao Rovian, meu irmão mais velho e meu primeiro amigo, por me auxiliar tanto nessa estrada, estimulando meus estudos com livros e meu primeiro estetoscópio e por sempre acreditar no meu potencial.

As minhas tias, tios, primas e primos que fizeram parte do meu crescimento e que me inspiraram a ser quem eu sou hoje.

À minha vizinha, madrinha e mãe adotiva, Lúcia. Foi uma das pessoas que me fez acreditar quando não acreditava mais. “Luiza, não vejo você em outra profissão, apenas na veterinária”.

Aos meus sogros, Dona Mara e Seu Orlei, que também sempre me apoiaram nessa jornada, me auxiliando de diversas maneiras, como se fossem meus segundos pais.

À Bati, o Djadjo, e a Nona, que me acolheram como neta. Agradeço muito todo o carinho que vocês vem me dando nesses últimos anos. Considero vocês meus avós.

Aos meus cunhados, Daniela, Heitor, Leonardo e Camila que sempre estiveram presentes e fizeram parte do meu crescimento.

Outro agradecimento especial as minhas amigas, Camila, Karine e Letícia, que trilham essa jornada acadêmica junto comigo. Muito obrigada pela amizade e parceria que tivemos durante todos esses anos. Vou sentir muita saudade dos meses que moramos juntas em um lugar tão pequeno, mas tão grande ao mesmo tempo, que sempre acolheu e proporcionou os melhores momentos da faculdade.

Aos meus amigos do estágio, Guilherme por ter me auxiliado na decisão do meu relato de caso e a Nati, que de colega de estágio passou a ser supervisora, agradeço toda a paciência e ensinamento que você vem me dando.

A todos os funcionários do Hospital veterinário Stolf, que sempre estimularam muito meu trabalho nesse período de estágio e também me ensinaram tanto. As residentes, Ariely, Larissa e Georgia, que compartilharam tanto conhecimento nesse período, confiaram em mim pra tanta coisa e pelos convites que me foram feitos. Me sinto lisonjeada por tudo.

Um agradecimento especial aos meus supervisores, Luiz, Luiz Caian e Dayana Stolf que me ensinaram tanto nesse período e tiveram toda a paciência do mundo para isso, mas em especial a Day, que permitiu e auxiliou no meu relato. Também quero agradecer ao L. Caian por toda a oportunidade que me ofereceu dentro do período de estágio. Essas pessoas são exemplos que levarei para toda a minha vida, como pessoas e profissionais. São professores excepcionais.

Também quero agradecer a Luana e a Catherine, minhas amigas do ensino médio e que vem me dando o apoio que eu não imaginava. Ao Chewie, que mesmo não tendo a oportunidade de conhece-lo, estando muitos países longe, em fuso horário diferente, fez o meu melhor para ajudar na luta dele. Hoje ele olha a gente lá no paraíso dos cães.

Quero agradecer ao meu orientador, Professor Doutor Rogério Luizari Guedes, que infelizmente não pude ter o contato que eu queria, devido a pandemia, mas que mesmo assim me inspirou muito.

A todos os mestres que passaram na minha vida acadêmica e que contribuíram com um tijolinho na construção do meu aprendizado, mas em especial ao Malcon, que nos acolheu e nos ajudou tanto, afinal, crescemos junto dentro da universidade.

Quem eu não poderia deixar de agradecer são todos os animais que já passaram pela minha vida e que me inspiraram um pouco a ser a profissional que estou me tornando, em especial a Kiara, Mel, Pretinha, Fofinho, Biscoito, Jujuba, Fredy, Floki, Kenny, Kiara, Luna, Mel, Prince, Simba, Piloto e Panzer. A maioria já não faz mais parte desse mundo, mas vive no meu coração de alguma maneira.

“Nada na vida deve ser temido, somente compreendido. Agora é hora de compreender mais para temer menos” (Marie Curie)

RESUMO

Foi atendido no Hospital Veterinário Stolf – Lages, um canino, Pug, macho, pesando 11,3 kg e com 11 anos de idade, com histórico prévio de lesão ulcerativa/ perfurativa, de entrópio e ceratite pigmentar. Foi realizado teste de fluoresceína em ambos os olhos, com resultado negativo. Teste de schirmer resultando em 3mm em olho direito e 15 mm em olho esquerdo. Em ambos os olhos constatou-se vascularização e pigmento ocupando boa parte da córnea e entrópio medial. Em olho esquerdo notou-se a presença de um granuloma de córnea. Como tratamento inicial, optou-se por uso de antibiótico e corticoide de uso oftálmico, associado a um lubrificante ocular. Houve crescimento progressivo da massa e então optou-se pelo tratamento cirúrgico para remoção da massa e correção do entrópio. O estudo histopatológico da massa revelou ser um carcinoma de células escamosas. A partir disso, o tratamento passou a ser com uso tópico de mitomicina-C e ciclosporina.

Palavras chave: carcinoma de células escamosas corneano, ceratectomia lamelar superficial, ceratite pigmentar, entrópio, mitomicina-C

ABSTRACT

A male canine, Pug, weighing 11.3 kg and 11 years old was seen at the Stolf Veterinary Hospital – Lages, with a previous history of ulcerative/perforating lesion, entropion and pigmentary keratitis. A fluorescein test was performed in both eyes, with a negative result. Schirmmer test resulting in 3mm in the right eye and 15mm in the left eye. In both eyes, vascularization and pigment were found occupying a good part of the cornea and medial entropion. In the left eye, the presence of a corneal granuloma was noted. As initial treatment, we chose to use antibiotics and ophthalmic corticosteroids, associated with an ocular lubricant. There was progressive growth of the mass and then surgical treatment was chosen to remove the mass and correct the entropion. Histopathological study of the mass revealed it to be a squamous cell carcinoma. From then on, the treatment started with the topical use of mitomycin-C and cyclosporine.

Keywords: corneal squamous cell carcinoma, entropion, mitomycin-C, pigmentary keratitis, superficial lamellar keratectomy

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Vista histológica das camadas da córnea: epitélio anterior (AE), estroma (S), Membrana de Descemet (DM) e endotélio (E). No aumento: células basais (B), células alares (W) e células escamosas (S).....18
- Figura 2** – Representação esquemática do bulbo do olho seccionado.....19
- Figura 3** - Local de inserção da agulha para bloqueio retrobulbar em cão, imediatamente abaixo da margem anterior do osso frontal (A). Inclinação da agulha a 45°, sob visualização ultrassonográfica, para injeção do anestésico no espaço intraconal (B).....21
- Figura 4** - Local para inserção da agulha para bloqueio peribulbar ventrolateral (A) e dorsomedial (Fig. B), com direcionamento ultrassonográfico em cão.....22
- Figura 5** – Técnica de correção para entropião severo em pálpebra inferior. Técnica de Hotz-Celsus.....24
- Figura 6** – Ceratite pigmentar em um cão. Pode-se observar presença de pigmento por quase toda a totalidade da córnea.....25
- Figura 7** – CCE corneano em pug com ceratite pigmentar e ceratoconjuntivite seca.....27
- Figura 8** – Ceratectomia superficial de incisão completa.....30
- Figura 9** – Teste de Fluoresceína em olho direito (A) e olho esquerdo (B), ambos negativos. Em olho direito com ceratite pigmentar. Em olho esquerdo, visualiza-se presença de massa em região medioventral, também com ceratite pigmentar.31
- Figura 10** – Olho direito (A) e esquerdo (B) com visível melhora na ceratite pigmentar.32
- Figura 11** – Olho direito (A) com visível melhora. Olho estava brilhante e bem lubrificado. O olho esquerdo (B) teve sua massa visivelmente aumentada de tamanho....33
- Figura 12** – Olho esquerdo com massa visivelmente maior que a avaliação anterior. Menos de 30 dias de intervalo entre as duas avaliações.....34
- Figura 13** – Paciente devidamente sedado e anestesiado. É possível observar a centralização do globo ocular esquerdo após o bloqueio peribulbar.....36

Figura 14 – Resultado da histopatologia (CCE em córnea). Em A nota-se as células neoplásicas formando cordões e ninhos. Em B nota-se ninhos com queratinização gradual. Em C nota-se as células neoplásicas em anaplasia, formando células gigantes multinucleadas e canibalismo.....38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Eritrograma pré-operatório do paciente canino, Hospital Veterinário Stolf, Lages34

Tabela 2 – Leucograma pré-operatório do paciente canino, Hospital Veterinário Stolf, Lages.....35

Tabela 3 – Avaliação bioquímica sérica do paciente canino, Hospital Veterinário Stolf, Lages.....35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCE - Carcinoma de Células Escamosas

CEC - Carcinoma Espinocelular

cm - Centímetro

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

DRA - Doutora

HVS - Hospital Veterinário Stolf

IM - Intra Muscular

IV - Intra Venoso

kg - Quilograma

mg - Miligrama

ml - Mililitro

mm – Milímetros

Sumário

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 16 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 17 |
| 2.1 Anatomia do bulbo ocular | 17 |
| 2.1.1 Túnica fibrosa do bulbo..... | 17 |
| 2.1.2 Túnica vascular do bulbo ou úvea..... | 18 |
| 2.1.3 Túnica interna do bulbo..... | 19 |
| 2.2 Bloqueio anestésico..... | 19 |
| 2.2.1 Principais bloqueios anestésicos | 20 |
| 2.2.1.1 Anestesia da superfície ocular..... | 20 |
| 2.2.1.2 Bloqueios retrobulbares..... | 20 |
| 2.2.1.3 Bloqueio peribulbar | 21 |
| 2.3 Entrópio..... | 22 |
| 2.3.1 Correção cirúrgica | 23 |
| 2.3.1.1 Correção de entrópio medial | 24 |
| 2.4 Ceratite pigmentar | 25 |
| 2.4.1 Tratamento | 25 |
| 2.5 Neoplasia ocular..... | 26 |
| 2.5.1 Carcinoma de células escamosas (CCE) ou carcinoma espinocelular de córnea (CEC) | 27 |
| 2.5.1.1 Histopatologia | 28 |
| 2.5.1.2 Tratamento | 28 |
| 2.6 Ceratectomia superficial..... | 29 |
| 3. Relato de caso | 30 |
| 3.1 Resultado da histopatologia | 38 |
| 4. Discussão | 39 |
| 5. Conclusão..... | 41 |
| REFERÊNCIAS..... | 42 |
| Anexo A: | 46 |
| Anexo B | 46 |
| Anexo C | 46 |

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias oculares, independente da sua localização, raramente apresentam-se em animais domésticos. Apesar de raros, a preocupação com o aparecimento dessas lesões é crescente, visto que leva a alterações drásticas da função ocular e da visão (TAKIYAMA et al., 2010; MONTIANI-FERREIRA et al., 2009).

Grande maioria das neoplasias de córnea, são extensões de tumores da conjuntiva (hemangioma/ hemangiossarcoma) ou do limbo (melanoma) (MONTIANI-FERREIRA et al., 2016; COSSI et al., 2015). Por se tratar de uma estrutura avascular, a córnea, normalmente, não é acometida por neoplasias primárias, estando geralmente associado a irritações crônicas da superfície ocular (ceratoconjuntivite seca, entrópio, prolapso, hipertrofia da glândula da terceira pálpebra ou eversão da cartilagem da terceira pálpebra) (MONTIANI-FERREIRA et al., 2016).

Tratando-se de carcinoma de células escamosas (CCE) ou carcinoma espinocelular (CEC), é uma neoplasia maligna que afeta, comumente, animais de pele despigmentada. No que se refere ao CCE ocular, surge, em maior frequência, do epitélio conjuntival do limbo, da conjuntiva bulbar, da membrana nictante ou da epiderme das pálpebras. Essa neoplasia ocorre em maior frequência em gatos, seguido por bovinos, equinos, humanos e raramente em cães (COSSI et al., 2015).

O CCE corneal invade o estroma da córnea de forma direta e profunda, podendo chegar próximo a membrana de Descemet, sendo está bem resistente à invasão neoplásica. Entretanto, quando a origem do CCE for no limbo, a infiltração pode ser mais profunda, podendo haver desenvolvimento junto à membrana de Descemet, podendo chegar até o interior do globo ocular (COSSI et al., 2015).

Os sinais clínicos observados variam conforme a localização da neoplasia. É comumente observado opacidade ocular, desconforto, mudança na forma do globo ocular e a visualização de uma massa, em muitos casos (COSSI et al., 2015; MONTIANI-FERREIRA et al., 2016). Para que o diagnóstico precoce seja possível, é necessário que haja uma avaliação minuciosa das estruturas do globo ocular, e assim preparar uma abordagem terapêutica adequada àquele paciente. A aparência e localização do tumoração

podem auxiliar na elaboração da suspeita diagnóstica, entretanto, o diagnóstico definitivo se dá apenas com o exame histopatológico da massa em questão (COSSI et al., 2015).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia do bulbo ocular

O bulbo do olho é composto basicamente por três camadas: túnica fibrosa, túnica vascular/ vasculosa e túnica interna do olho, que comporta estruturas como esclera, córnea, coroide, corpo ciliar, íris e retina (LIEBICH et al., 2016; MEEKINS et al., 2021). Além disso, o olho possui seus anexos, que são os músculos oculares (músculos retos dorsal, ventral, medial e lateral, músculos oblíquos dorsal e ventral e musculo retratos do bulbo do olho), pálpebras e aparelho lacrimal (LIEBICH et al., 2016; PINTO et al., 2021; MEEKINS et al., 2021).

O bulbo do olho é dividido em três câmaras: a câmara anterior (entre a córnea e a íris), a câmara posterior (entre a íris, o corpo ciliar e a lente) e a câmara postrema (atrás da lente). Além das câmaras, também há divisão em camadas, sendo elas túnica fibrosa do bulbo (esclera e córnea), túnica vascular do bulbo (coroide, corpo ciliar e íris) e túnica interna do bulbo (parte cega da retina e parte óptica da retina). Porções representadas em Figura 2 (LIEBICH et al., 2016).

2.1.1 Túnica fibrosa do bulbo

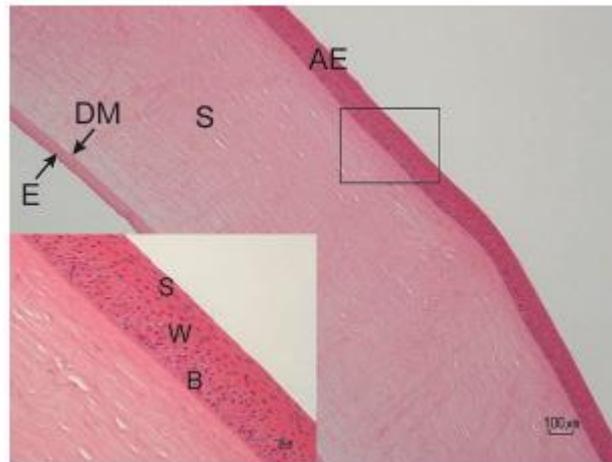
Composta por tecido colágeno de alta densidade que proporciona resistência e formato ao olho. Esta estrutura é formada por duas porções: a esclera e a córnea, representada em Figura 2. A junção dessas duas porções é denominada limbo da córnea ou junção corneoescleral (LIEBICH et al., 2016).

A esclera é composta por fibras colágenas justapostas de forma paralela, entremeadas com fibras elásticas. Essa combinação proporciona resistência à pressão interna do olho e à sustentação da musculatura do bulbo (LIEBICH et al., 2016).

A córnea, caracterizada por ser a porção transparente do olho. Suas fibras colágenas se encontram organizadas de forma lamelar. Além disso, a ela possui cinco

camadas, sendo listadas em ordem da mais externa à mais interna: epitélio anterior, lamina limitante anterior ou membrana de Bowman, substância própria ou estroma, lamina limitante posterior ou membrana de Descemet e epitélio posterior, representados na Figura 1 (LIEBICH et al., 2016; MEEKINS et al., 2021).

Figura 1 – Vista histológica das camadas da córnea: epitélio anterior (AE), estroma (S), Membrana de Descemet (DM) e endotélio (E). No aumento: células basais (B), células alares (W) e células escamosas (S).



Fonte: Adaptado de Meekins et al. (2021)

2.1.2 Túnica vascular do bulbo ou úvea

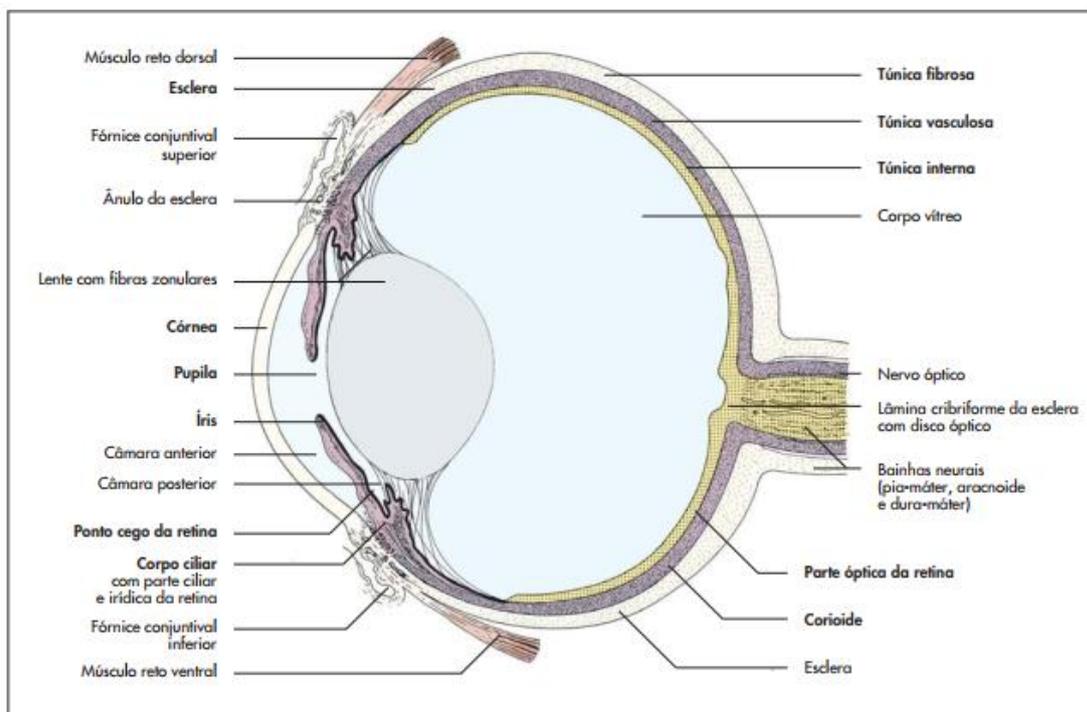
Localizada entre a esclera e a retina, sendo composta por tecido conectivo com células pigmentadas, fibras elásticas, plexo nervoso e grande quantidade de vasos sanguíneos, representado em Figura 2. Ainda, essa túnica também se subdivide em três porções: coroide, corpo ciliar e íris (MEEKINS et al., 2021; LIEBICH et al., 2016).

A coroide, porção pigmentada e altamente vascularizada, envolve a região posterior do olho. O corpo ciliar localiza-se entre a coroide e a íris, local esse que surge os processos ciliares que se projetam em direção a lente. A íris faz a divisão do espaço entre a córnea e a lente, formando a câmara anterior e a posterior, os quais se comunicam por meio da pupila, detalhes representados na Figura 2 (LIEBICH et al., 2016; MEEKINS et al., 2021).

2.1.3 Túnica interna do bulbo

Basicamente composta pela retina, a qual surge a partir de uma proeminência do diencéfalo, a vesícula óptica, a qual permanece conectada pelo nervo óptico. Além disso, a retina subdivide-se em parte cega da retina e parte óptica da retina, onde a ora serrata faz a delimitação entre as duas porções. A parte óptica da retina é responsável pela captação e transformação do estímulo luminoso em um impulso elétrico, o qual é transportado para os centros visuais do encéfalo a partir do nervo óptico (LIEBICH et al., 2016).

Figura 2 – Representação esquemática do bulbo do olho seccionado



Fonte: adaptado de Liebich et al. (2016)

2.2 Bloqueio anestésico

Os bloqueios anestésicos na órbita ocular, associado a anestesia geral, trazem um grande benefício ao paciente, melhorando tanto o trans quanto o pós-operatório imediato. Como complicação pós-cirúrgica, cita-se principalmente a deiscência dos pontos devido a automutilação do paciente. Essa complicação ocorre devido a dores que o paciente sente

após o procedimento, e o bloqueio nessa região auxilia nesse momento, associado ao uso de analgésicos e anti-inflamatórios sistêmicos (PINTO et al., 2021).

A analgesia é o principal efeito que os bloqueios trazem, entretanto, a centralização do globo ocular, midríase e auxílio na prevenção do reflexo oculocardíaco são efeitos benéficos que também ocorrem. A aplicação do anestésico local ocorre no cone, formado pelos músculos oculares. Como principais bloqueios locais podemos citar a lidocaína, levobupivacaína e ropivacaína, bupivacaína. (PINTO et al., 2021).

2.2.1 Principais bloqueios anestésicos

2.2.1.1 Anestesia da superfície ocular

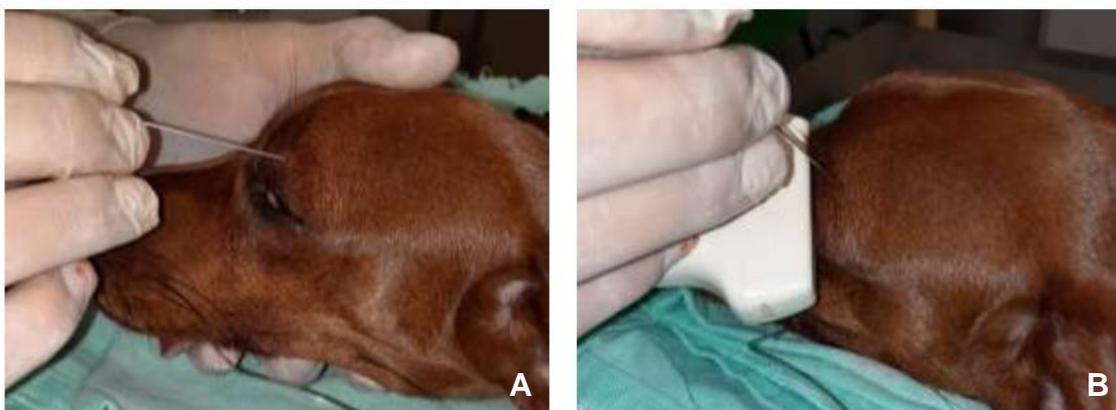
Utiliza-se, principalmente, colírios anestésicos de proparacaína a 0,5% e de tetracaína a 1%. A proparacaína inicia a anestesia corneal após 1 minuto da aplicação, durando em torno de 15 minutos, já a tetracaína possui efeito mais duradouro, entretanto com maior toxicidade. Esses colírios não devem ser aplicados repetidamente e nem como controle da dor no pós operatório, pois retardam a cicatrização corneal (PINTO et al., 2021).

2.2.1.2 Bloqueios retrobulbares

Segundo Pinto et al. (2021), essa técnica é recomendada para procedimentos de enucleação, evisceração, cirurgias de catarata, reconstruções com flaps em ulcera de córnea, tratamento cirúrgico para glaucoma, remoção de neoplasias e sutura perfurante do globo ocular de cães e gatos.

Para sua execução é necessário que se faça a administração do fármaco no cone muscular retrobulbar, por isso também é conhecida como injeção intraconal. A forma mais segura de fazer essa aplicação é utilizando ultrassonografia, representado em Figura 3 B (PINTO et al., 2021).

Figura 3 - Local de inserção da agulha para bloqueio retrobulbar em cão, imediatamente abaixo da margem anterior do osso frontal (A). Inclinação da agulha a 45°, sob visualização ultrassonográfica, para injeção do anestésico no espaço intraconal (B).



Fonte: Adaptado de Pinto et al. (2021)

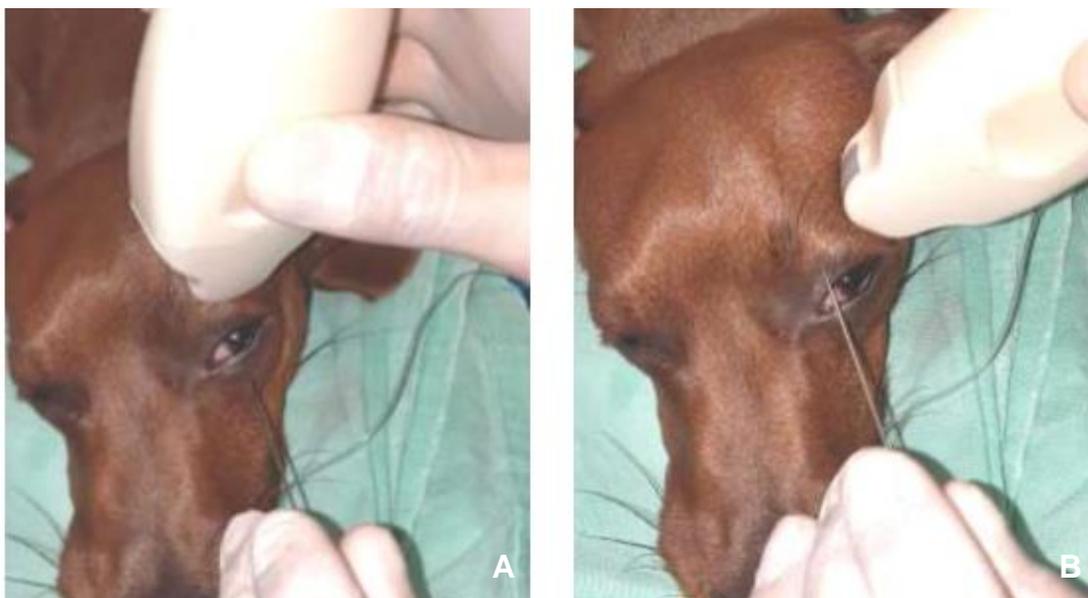
Otero e Portela (2018) indicam utilizar um cálculo para volume do anestésico nesta técnica. O cálculo consiste em 0,1 ml multiplicado pelo comprimento do crânio, em centímetros, tendo o cuidado de não ultrapassar a dose máxima, em mg/kg, indicada pelo fármaco.

Esta técnica pode causar complicações, como hemorragia, perfuração do bulbo ocular, injeção intravenosa, danos ao nervo óptico, lesão dos músculos e injeção do fármaco no espaço subaracnóideia.

2.2.1.3 Bloqueio peribulbar

Essa técnica consiste na aplicação do anestésico local fora do cone muscular retrobulbar, por isso também é chamada de injeção extraconal. Técnica indicada para cirurgias intraoculares. Otero & Portela (2018) recomendam que o volume total do bloqueio seja dividido em dois pontos, um dorsomedial e outro dorsoventral, assim como representado na Figura 4, sendo a injeção conjuntival ou percutânea. Também recomendam que o volume a ser administrado seja de 0,2 ml/cm de comprimento do crânio. Com essa técnica, o globo ocular sofre uma pequena protrusão até que todo o anestésico seja disperso (PINTO et al., 2021).

Figura 4 - Local para inserção da agulha para bloqueio peribulbar ventrolateral (A) e dorsomedial (Fig. B), com direcionamento ultrassonográfico em cão.



Fonte: Adaptado de Pinto et al. (2021)

2.3 Entrópio

Definição de quando ocorre a inversão total ou parcial da margem palpebral, onde a porção externa da pálpebra entra em contato com a conjuntiva, a córnea ou ambas. O entrópio pode ser lateral, medial, angular ou total, envolvendo a pálpebra superior, inferior ou ambas. Além disso, ainda pode ser dividido em categorias, onde o primário se dá por causas congênicas, que surge nos primeiros meses de vida, ou de desenvolvimento, e o secundário ou adquirido, tais como entrópio espástico ou cicatricial (CARROZZA et al., 2022; STADES et al., 2021; CAPLAN et al., 2015; READ; BROUN, 2007).

Em caso de entrópio inferior, pode ocorrer devido a diferença de tensão entre o musculo orbicular do olho e o musculo malar, tendo influencia o comprimento da fissura palpebral, formato do crânio, anatomia da orbita, gênero e extensão das dobras de pele faciais (STADES et al., 2021).

Como sinais clínicos, pode-se listar irritação, lacrimejamento excessivo, descarga mucopurulenta e blefaroespasm (CAPLAN et al., 2015). Além disso, há um aumento na vascularização da conjuntiva e sinais de irritação crônica na córnea, tais como edema, vascularização, granulação, pigmentação e úlceras (STADES et al., 2021; READ; BROUN, 2007).

Quando há contato de pelos na córnea, é comum que ocorram falhas, e essas lesões podem ser preenchidas com tecido de granulação, ou então agravar até que haja uma perfuração da córnea. Devido a irritação constante do nervo trigêmeo, o paciente permanece em dor constante, resultando em mais lacrimejamento, enoftalmia, perda de suporte da margem palpebral, que em conjunto leva a uma piora do entrópio. Levando esses pontos em consideração, podemos dizer que a única solução é a cirurgia (STADES et al., 2021; CAPLAN et al., 2015).

Em casos de entrópio leve, a córnea deve ser protegida, utilizando um colírio lubrificante. Em animais jovens, isso pode adiar a cirurgia até o crânio ter crescido em sua totalidade. Em filhotes, com menos de 12 semanas, com entrópio severo, é possível utilizar suturas temporárias que fazem a tração da pálpebra e prevenindo lesões de córnea e postergando a cirurgia (STADES et al., 2021).

O diagnóstico é feito durante o exame físico, após anestésiar a córnea (utilizando proparacaína). Como diferencial podemos pensar em distiquíase, triquíase, cílios ectópicos, corpos estranhos, úlceras de córnea, ceratoconjuntivite seca, entre outros (CAPLAN et al., 2015).

2.3.1 Correção cirúrgica

Ao longo dos anos, diversas técnicas de correção foram relatadas, tais como procedimento de Stades, Hotz-Celsus, Hotz-Celsus modificado, Y a V, cantoplastia lateral com seta, cantoplastia medial e injeção subcutânea de ácido hialurônico (CARROZZA et al., 2022).

A técnica mais utilizada é a de Hotz-Celsus, que consiste na retirada do excesso de pele e uma pequena tira do músculo orbicular do olho. Essa técnica é a mais básica, porém pode ser utilizada em qualquer tipo de entrópio. A Figura 5 mostra o passo-a-passo básico para a realização dessa técnica (CARROZZA et al., 2022; STADES et al., 2021; READ; BROUN, 2007).

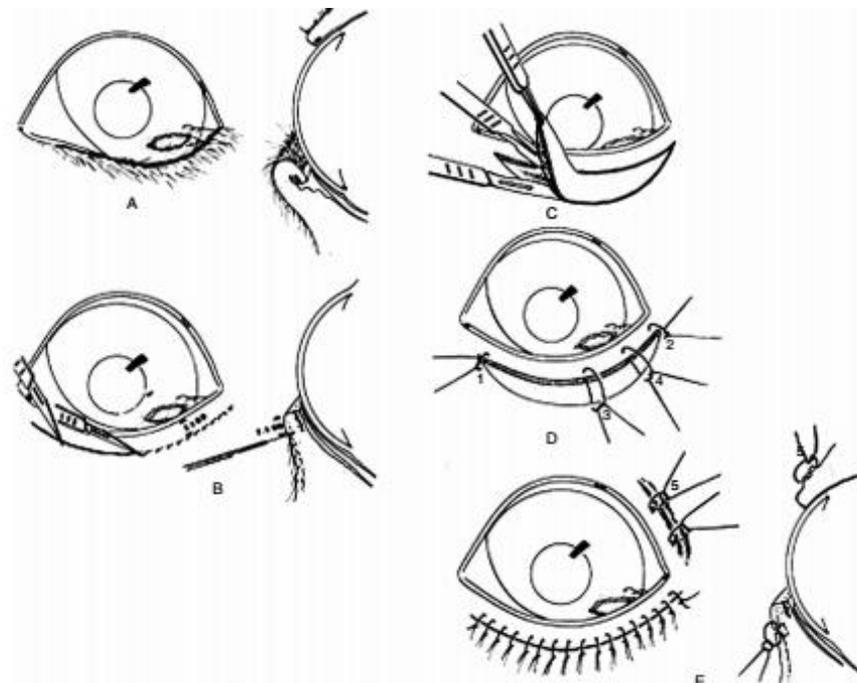
A correção cirúrgica inicia com a incisão de 2-2,5mm paralela à margem palpebral, estendendo pelo menos 1mm medial e lateralmente à região da pálpebra que esta invertida. Dessa maneira, a pálpebra deve ser tracionada, corrigindo o defeito

anterior. Caso a incisão seja muito próxima a margem palpebral, não haverá tecido suficiente para a sutura, aumentando muito o risco de que os fios da sutura permaneçam em contato com a córnea (STADES et al., 2021; READ; BROUN, 2007). Já Caplan et al. (2015), confirma que quanto mais próximo à margem palpebral a incisão é feita, maior será a eversão da pálpebra. Entretanto, se a incisão for muito distante da margem palpebral, a pálpebra não everterá o suficiente e o animal permanecerá com o defeito. Caso seja retirada muita pele, fazendo uma correção exacerbada, o animal terá ectrópio, que é quando a margem palpebral everte (STADES et al., 2021).

2.3.1.1 Correção de entrópio medial

Casos de entrópio medial, há a possibilidade de retirar-se uma quantidade de tecido um pouco maior, com o objetivo de neutralizar qualquer chance de desenvolvimento de dobras nasais e sem o risco de uma correção exacerbada (STADES et al., 2021). Essa é a técnica de Celsus-Hotz modificada.

Figura 5 – Técnica de correção para entrópio severo em pálpebra inferior. Técnica de Hotz-Celsus



Fonte: Adaptado de Stades et al. (2021)

2.4 Ceratite pigmentar

Desenvolve-se a partir de uma irritação crônica na córnea, mas também pode ser uma resposta não específica a uma ceratite crônica em qualquer raça, mas principalmente em cães braquicefálicos, que são mais propensos a uma rápida pigmentação corneal. Pigmentações focais costumam aparecer no canto medial da córnea, mais próximo é região nasal, progredindo para o restante da superfície (WHITLEY et al., 2021; MAINI *et al.*, 2019; ANOOP et al., 2015; AZOULAY, 2013).

A pigmentação, vista na Figura 6, resulta de uma migração de melanócitos da região perilimbar para a córnea, depositando melanina no epitélio corneano e no estroma anterior. A pigmentação é frequentemente associada a ceratite crônica e a vascularização da córnea, mas é considerada uma condição multifatorial. A causa mais comum é a irritação crônica proveniente de distiquíase, triquíase de dobra cutânea nasal, entrópico e ectrópio (WHITLEY et al., 2021; MAINI *et al.*, 2019; AZOULAY, 2013).

Figura 6 – Ceratite pigmentar em um cão. Pode-se observar presença de pigmento por quase toda a totalidade da córnea.



Fonte: Adaptado de Whitley et al. (2021)

2.4.1 Tratamento

O tratamento consiste basicamente em sessar a progressão da pigmentação e correção da causa base. Crioterapia também traz bons resultados, e a remoção cirúrgica também pode ser sugerida quando a causa base for sanada. A produção lacrimal deve ser analisada, visto que sua baixa produção pode contribuir como causa da ceratite pigmentar difusa (WHITLEY et al., 2021).

Uso tópico de ciclosporina, corticosteroides e tacrolimus também podem ser usados no tratamento da ceratite pigmentar, entretanto a eficiência do uso desses fármacos ainda é desconhecida. Em humanos, o uso da ciclosporina inibiu a proliferação celular e a melanogênese em cultura de melanócitos (WHITLEY et al., 2021).

Pela sensibilidade dos melanócitos ao frio, crioterapia é uma opção para a redução da pigmentação da córnea. Também pode ser utilizada para tratar distíquia, glaucoma, luxação de lente, neoplasias, e descolamento de retina (AZOULAY, 2013).

2.5 Neoplasia ocular

Grande parte das neoplasias surgem a partir de uma lesão inicial em uma célula replicativa, podendo tornar-se em neoplasia caso o estímulo permaneça. Em casos oftálmicos, a classificação dicotômica tradicional das neoplasias torna-se inválida, devido ao prejuízo que pode causar a visão. Ainda, há algumas neoplasias que são invariavelmente benignas, independente da avaliação histológica, devido à baixa taxa de metástases a partir dessas áreas (SANTIAGO et al., 2017; MONTIANI-FERREIRA et al., 2016).

As neoplasias intraoculares apresentam sinais clínicos que podem variar, dependendo do tecido primariamente atingido. Dentre os sinais, podemos citar aparecimento de estruturas de coloração diferente, opacidade ocular, desconformo, alteração do formato pupilar ou do bulbo ocular. Sendo assim, essas neoplasias acabam mimetizando doenças inflamatórias (MONTIANI-FERREIRA et al., 2016).

Majoritariamente, os tumores intraoculares são de origem benigna. As neoplasias primárias mais comuns em cães e gatos são o carcinoma de células escamosas/ carcinoma espinocelular, epitelioma, adenoma tarsal, melanoma da úvea e adenoma ciliar. Os tumores metastáticos mais comuns são adenocarcinoma mamário e melanoma oral

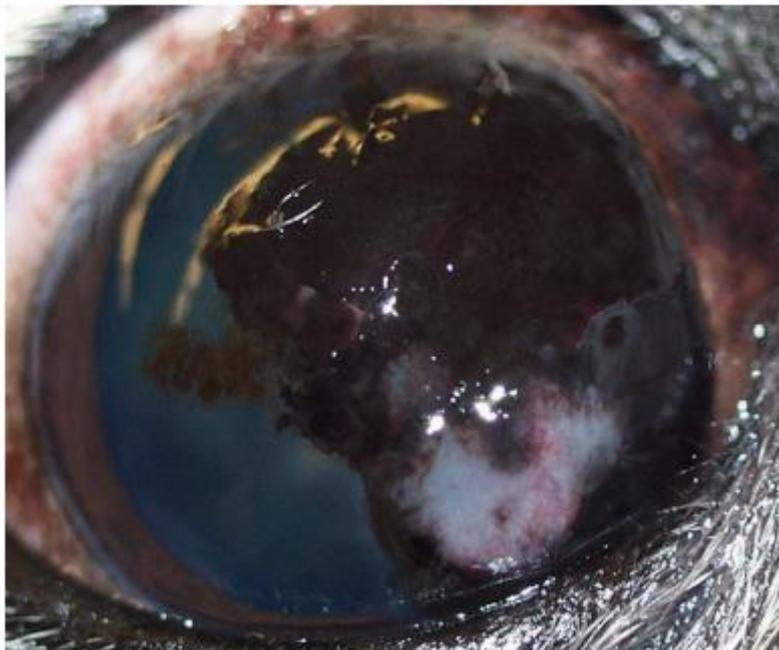
maligno em cães, e em gatos são adenocarcinoma pulmonar e adenocarcinoma mamário (MONTIANI-FERREIRA et al., 2016).

A via de metástase mais comum são os vasos da úvea. As neoplasias possuem comportamentos distintos quanto a sua localidade e estruturas oculares, dessa forma, como dito anteriormente, há uma grande variedade de sinais clínicos que os pacientes podem apresentar (MONTIANI-FERREIRA et al., 2016).

2.5.1 Carcinoma de células escamosas (CCE) ou carcinoma espinocelular de córnea (CEC)

Os tumores corneanos, geralmente, tem origem em região conjuntival. A córnea raramente é acometida por um tumor primário, porem quando ocorre, geralmente se trata de um CCE/CEC, como visto na Figura 7. O aparecimento desse tumor e raro está relacionado a irritação crônica da superfície ocular, podendo ser citados problemas como ceratoconjuntivite seca, entrópio, prolapso e hipertrofia da glândula da terceira pálpebra ou eversão da cartilagem da terceira pálpebra (WHITLEY et al., 2021; MONTIANI-FERREIRA et al., 2016; DREYFUS et al., 2011).

Figura 7 – CCE corneano em pug com ceratite pigmentar e ceratoconjuntivite seca



Fonte: Adaptado de Whitley et al. (2021)

Segundo Whitley et al. (2021) e Takiyama et al. (2010), o CCE é a neoplasia reportada mais comum em braquicefálicos com ceratite crônica, seja ela pigmentar,

entrópico ou distiquíase. Além disso, imunossupressivos tópicos utilizados como tratamento da ceratite crônica também contribuem para o aparecimento dessa neoplasia.

A exposição à raios ultravioletas acaba sendo um risco adicional aos cães, visto que há indução de mutação no gene supressor tumoral p53 (WHITLEY et al., 2021; TAKIYAMA et al., 2010). Um diagnóstico definitivo é feito a partir da análise da amostra retirada do paciente (WHITLEY et al., 2021).

2.5.1.1 Histopatologia

Na análise histopatológica da amostra, o CCE apresenta um epitélio escamoso acantótico, formação de pérolas de queratina, pontes intercelulares, anisocitose, anisocariose, ocasionalmente disceratose, e ainda podendo haver combinação delas. Os núcleos são predominantemente vesiculares, com um ou mais nucléolos, e a maioria das células dão epitelióides (WHITLEY et al., 2021; PODARALA et al., 2020; TAKIYAMA et al., 2010).

2.5.1.2 Tratamento

A melhor forma de tratamento é fazendo a excisão cirúrgica através da técnica de ceratectomia lamelar, entretanto a probabilidade de haver recidivas, devido a excisão incompleta, são grandes. A combinação de tratamentos adjuvantes, como criocirurgia, irradiação beta e uso tópico de mitomicina-C, auxiliam na redução do ressurgimento da neoplasia quando comparada ao tratamento cirúrgico apenas (WHITLEY et al., 2021; TAKIYAMA et al., 2010 BALLALAI et al., 2003).

Segundo resultados da pesquisa de Ballalai et al. (2003) e Takiyama et al. (2010), o uso da mitomicina-C tem se mostrado bastante eficaz, com redução da recidiva e sem complicações severas de seu uso. A mitomicina-C é um agente alquilante e alguns tumores podem apresentar resistência à droga, por isso há relatos, nesse mesmo estudo, de que houve regressão parcial do tumor.

A mitomicina-C tópica vem sendo uma boa opção, segura e eficaz no tratamento neoplásico, tanto primário quanto recidivante. Em pacientes que houve a regressão total do tumor, não se relatou recidivas após 24 meses de uso (BALLALAI et al., 2003). Por se tratar de um agente alcalinizante, a mitomicina-C é capaz de inibir a síntese do DNA. Também tem efeito antiproliferativo e faz a modulação da cicatrização de feridas. O uso desse agente na oftalmologia vem sendo defendido por ter ação citotóxica e antifibrótica (PODARALA et al., 2020; DELGADO, 2020).

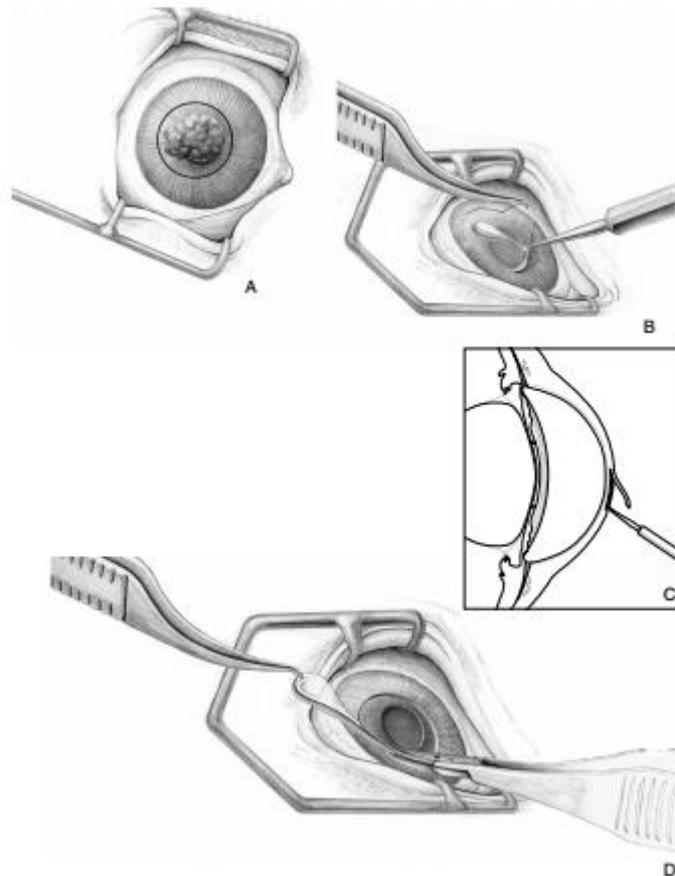
2.6 Ceratectomia superficial

Técnica que consiste basicamente na retirada de uma fina camada parcial da córnea (BISER et al., 2004). É muito utilizada para retirada de cisto dermoide corneano, porém, também se utiliza para situações como úlceras indolentes, neoplasias corneanas, sequestro corneano, corpos estranhos, abscesso corneano, cistos de inclusão, e ceratite fúngica e bacteriana (WHITLEY et al., 2021). Biser et al. (2004) também indica o uso da técnica para tratamento de lesões na câmara anterior, que necessitem de excisão e não de uma ceratoplastia penetrante.

Antes de iniciar o procedimento, é necessário que se determine quão fundo a lesão está (BISER et al., 2004). Para isso podemos utilizar biomicroscópio, ultrassonografia, microscopia confocal e tomografia óptica. Caso a lesão seja muito profunda, é possível fazer a realização de um flap pediculado da conjuntiva ou utilização de membrana amniótica para proteção da córnea (WHITLEY et al., 2021; HORIKAWA et al., 2016).

Há dois métodos para a aplicação da técnica de ceratectomia superficial: ceratectomia de incisão completa, vista na Figura 8, ou parcial. A técnica de incisão completa consiste em fazer uma incisão contornando toda a lesão a ser removida, podendo ser de formato triangular, quadrado ou circular, bem representada na Figura 8. Para isso pode-se utilizar trefina corneana, faca de diamante ou lâmina microcirúrgica. A partir da primeira abertura, é possível a colocação de um dissecador corneano, que separa a lamela corneal sem aprofundar a incisão. Já na incisão parcial, inicia-se fazendo uma incisão adjacente à lesão grande o suficiente para a introdução do separador-lamelar e utilizando-o por baixo de toda a extensão a ser removida (WHITLEY et al., 2021).

Figura 8 – Ceratectomia superficial de incisão completa.



Fonte: Adaptado de Whitley et al., 2021.

O pós-operatório de uma ceratectomia é tratado como se fosse uma ulcera, utilizando colírios antibióticos de amplo espectro, para prevenir infecções, e atropina para conforto do paciente. Como complicação, pode haver perfuração corneal, levando a infecções no local da cirurgia. Com acompanhamento diário e utilização correta dos antibióticos tópicos é possível prevenir grande parte das complicações (WHITLEY et al., 2021).

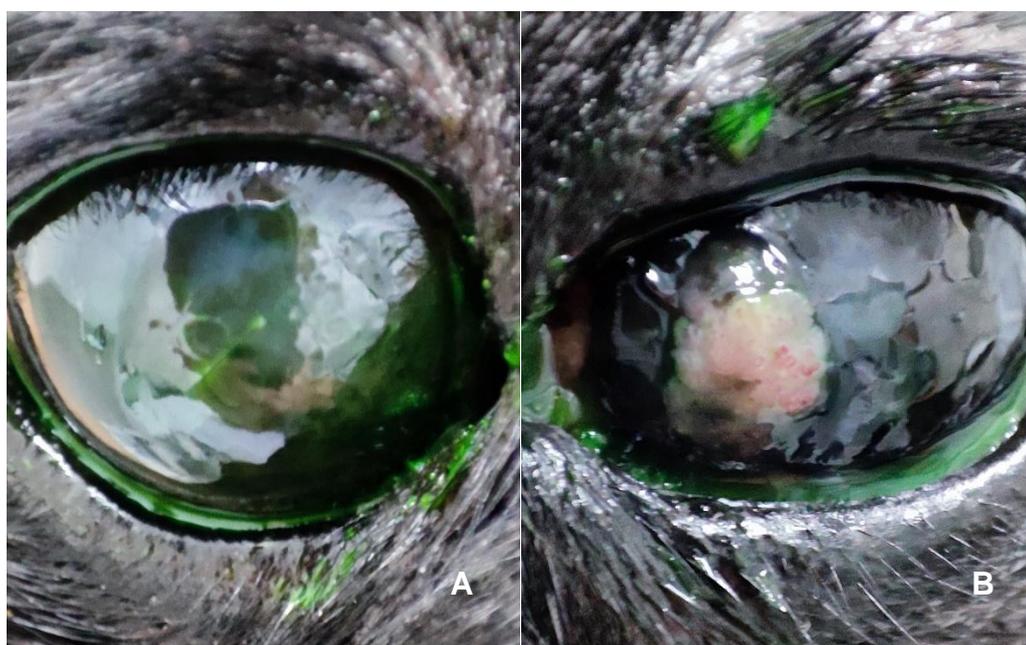
O tratamento para remoção de massas com laser de dióxido de carbono é uma opção, entretanto causa muita lesão no tecido adjacente e torna quase impossível a avaliação microscópica da neoplasia. Então essa técnica não é recomendada para cirurgias corneanas. O laser de fluoreto de argônio remove massas com precisão, visto que a extensão e a profundidade são controladas por computador (WHITLEY et al., 2021).

3. Relato de caso

Chegou, no dia 0, ao Hospital Veterinário Stolf (Lages, SC), um canino, macho, da raça Pug, de 7 anos e 10 meses de idade, de pelame preto pesando 11,3kg.

Anteriormente a essa consulta, houve outra, informalmente, em que foram avaliados os olhos e já havia sido alertado sobre o entrópio e a pigmentação corneana. Tutora relata que houve piora, visto que o animal começou a ter prurido no local.

Figura 9 – Teste de Fluoresceína em olho direito (A) e olho esquerdo (B), ambos negativos. Em olho direito com ceratite pigmentar. Em olho esquerdo, visualiza-se presença de massa em região medioventral, também com ceratite pigmentar.



Fonte: Dra. Dayana Lorena Vaz Stolf

Ao exame clínico, paciente apresentava eritema na pele, com rarefação pilosa na região de face, base da cauda e pescoço. Os parâmetros vitais se encontravam dentro da normalidade. Durante a consulta foi realizado testes oftalmológicos (teste de Schirmer, fluoresceína e de ameaça visual). O teste de Schirmer avalia se a produção lacrimal do olho é suficiente, sendo que essa produção deve ficar entre 15 e 20 mm por minuto em cães e 10 mm por minuto em gatos. Já o teste de fluoresceína utiliza um corante onde cora, primeiramente, a película lacrimal, o estroma (indica lesão de córnea) e a conjuntiva bulbar. Esse teste auxilia o exame oftalmológico para a detecção de úlceras de córnea, por corar o estroma. O teste de ameaça visual, onde é feito um movimento súbito e direto com a mão no campo visual, avalia a acuidade da visão do paciente. No olho direito, o teste de Schirmer teve como resultado 3mm e fluoresceína negativo. Ainda no olho direito, constatou-se vascularização e pigmento que recobria maior parte da córnea, além

de entrópio moderado de canto medial. No olho esquerdo, o teste de Schirmer teve resultado de 15 mm e teste de fluoresceína negativo. Também se constatou um granuloma na córnea localizado em região medioventral, com histórico prévio de perfuração corneal devido a trauma (ataque de felino), com vascularização e pigmento que recobria totalmente a córnea, além de entrópio moderado em canto medial. Alterações que podem ser visualizadas na Figura 9. Foi relatado que o animal estava batendo e esbarrando nos móveis em casa, indicativo de que o paciente não estava mais visual devido a presença da pigmentação.

Foi prescrito o tratamento inicial para ceratoconjuntivite seca, prescrevendo cloridrato de moxifloxacino colírio, utilizando 1 gota em cada olho a cada 6 horas por 10 dias, hialuronato de sódio, utilizando 1 gota em cada olho até novas recomendações e dexametasona 0,1%, utilizando uma gota a cada 6 horas durante 15 dias. Também foi prescrito o uso de tramadol 50mg (4 mg/kg), uma cápsula a cada 8 horas por 3 dias. Além disso, outras recomendações foram dadas, como o uso integral do colar elisabetano, limpeza dos olhos diária utilizando soro fisiológico, e ter um intervalo de 5 minutos entre os colírios (quando os horários coincidirem) recomendação para correção cirúrgica de entrópio.

No retorno 1, dia 7, a melhora da córnea já era visível, tornando mais lisa e brilhante.

Figura 10 – Olho direito (A) e esquerdo (B) com visível melhora na ceratite pigmentar



Fonte: Dra. Dayana Lorena Vaz Stolf

No retorno 2, dia 25, houve mais progressão. A pigmentação começou a diminuir, principalmente em olho direito. Paciente começou a enxergar melhor. Como tratamento, foi prescrito ciclosporina 1%, utilizando uma gota em cada olho a cada 12 horas até novas recomendações, hialuronato de sódio, utilizando uma gota em cada olho a cada 6 horas até novas recomendações, e continuar o uso de dexametasona 0,1% da mesma maneira, porém agora a cada 8 horas.

No retorno 3, dia 46, notou-se que a progressão estava dentro do padrão esperado. Houve melhora da pigmentação e vascularização de ambos os olhos, sendo visualizada na Figura 10.

Figura 11 – Olho direito (A) com visível melhora. Olho estava brilhante e bem lubrificado. O olho esquerdo (B) teve sua massa visivelmente aumentada de tamanho.



Fonte: Dra. Dayana Lorena Vaz Stolf

No retorno 4, dia 102, foi feita a avaliação cirúrgica para correção do entrópio. Neste dia foi relatado que o paciente estava visual, porém o granuloma no olho esquerdo havia aumentado de tamanho, podendo ser visto na figura 11, mesmo a tutora tendo feito o tratamento corretamente. A massa presente no olho esquerdo, que media quase 3mm, aumentou para mais de 1 cm e sobressaindo a superfície corneana. A coloração era mesclada, variando entre rósea e enegrecida. Ao exame ultrassonográfico ocular, não foi encontrado alterações. O olho direito teve uma melhora evidente, onde o pigmento reduziu para aproximadamente 30% de recobrimento corneal. A partir das novas alterações, foi indicado a ceratectomia associada a correção de entrópio.

No retorno 5, dia 124, foi feita a coleta dos exames pré operatório, e feita mais uma avaliação oftálmica, vista na Figura 12. Foi realizado hemograma completo, bioquímicos (tabela 1, 2 e 3) e ecocardiograma, os quais foram coletados e analisados no próprio laboratório do hospital.

Figura 12 – Olho esquerdo com massa visivelmente maior que a avaliação anterior. Menos de 30 dias de intervalo entre as duas avaliações.



Fonte: Dra. Dayana Lorena Vaz Stolf

Tabela 1: resultado do Eritrograma

| ERITROGRAMA | RESULTADO | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|-----------|-----------------------|
| Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$) | 5,39 | 5,5 – 8,5 |
| Hemoglobina (g/dL) | 12,7 | 12 – 18 |
| Hematócrito (%) | 39 | 37 – 55 |
| VGM | 72,3 | 60 – 77 |
| CHGM | 32,5 | 32 – 36 |
| PPT | 7,9 | 5,6 – 7,5 |
| Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) | 408 | 200 – 500 |
| RDW (%) | 13,4 | 12 – 15 |

Observações: **Anisocitose e policromatofilia discretas.**

Fonte: Laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário Stolf, 2022

Tabela 2: Resultado do leucograma

| LEUCOGRAMA | RESULTADO | VALORES DE REFERÊNCIA |
|-------------------------------|------------------|------------------------------|
| Leucócitos totais (/ μ L) | 13.100 | 6.000 – 17.000 |
| Neutrófilos bastonetes | 917 | 0 - 300 |
| Neutrófilos segmentados | 8.646 | 3.000 – 11.500 |
| Linfócitos | 2.751 | 1.000 – 4.800 |
| Eosinófilos | 655 | 100 – 1.250 |
| Basófilos | 0 | Raros |
| Monócitos | 131 | 150 – 1350 |

Observações: Linfócitos reativos

Fonte: Laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário Stolf, 2022

Tabela 3: resultado bioquímica clínica

| BIOQUÍMICA CLÍNICA | RESULTADO | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---------------------------|------------------|------------------------------|
| Albumina (g/dL) | 2,31 | 2,6 – 3,3 |
| ALT (TGP) (U/L) | 26 | 21 – 102 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,20 | 0,5 – 1,5 |
| Fosfatase Alcalina (UI/L) | 82 | 20 – 156 |
| Ureia (mg/dL) | 30 | 21 – 59 |

Fonte: Laboratório de análises clínicas do Hospital Veterinário Stolf, 2022

No procedimento cirúrgico foi realizado a ceratectomia e a correção de entrópio, este, feito nos dois olhos. Antes da entrada no bloco cirúrgico, foi realizada a tricotomia ampla.

O protocolo anestésico consistiu em medicação pré-anestésica (MPA), utilizando acepromazina 0,2% via IM (0,05 mg/kg) associado a morfina via IM (0,2mg/kg). Para

Com o auxílio de uma pinça microcirúrgica com dente, a massa foi levemente tracionada e levantada para que o bisturi lamelar pudesse passar por baixo do nódulo (Anexo A) e também houve auxílio da tesoura Castroviejo. Após a sua total retirada, a amostra foi devidamente formalizada (formol 10%) e enviado para análise histopatológica. Foi realizado ceratectomia em grade (Anexo C) para auxílio do tratamento da ceratite pigmentar, e também, realizado o flap de terceira pálpebra, para auxílio da cicatrização e proteção da córnea, no olho esquerdo, utilizando nylon 4-0 e um botão cirúrgico para fixação.

Após a ceratectomia, foi realizada a correção do entrópio, utilizando a técnica de Hotz-Celsus modificada. A quantidade de material a ser retirado para correção do entrópio, foi medida previamente à cirúrgica. Foi retirada parte da pele, tecido subcutâneo e do músculo orbicular do olho. Para encerramento da cirurgia, foi realizado a dermorrafia utilizando fio de poliglecaprone 6-0 em padrão de ponto simples interrompido.

O procedimento durou 75 minutos, sem intercorrências. No pós-operatório, o paciente não teve problemas durante a recuperação anestésica, sendo muito satisfatória. O paciente teve alta no dia seguinte, tendo prescrição de tobramicina colírio, instilando uma gota em cada olho a cada 4 horas, por 14 dias, Hialuronato de sódio 0,15%, instilando uma gota em cada olho a cada 6 horas até novas recomendações. Para uso oral, foi prescrito 25 mg/kg de dipirona a cada 8 horas durante 3 dias.

Para os cuidados domésticos, recomendou-se o uso obrigatório e contínuo do colar elisabetano e limpeza da ferida cirúrgica diariamente, utilizando soro fisiológico gelado e gaze para retirada de secreções.

No retorno do dia 138 houve a retirada do botão cirúrgico para desfazer o flap. Também houve prescrição de medicamentos, continuando o uso do Hialuronato de sódio 0,15%, porém agora a cada 4 horas, associado ao uso da prednisolona 1% apenas no olho direito, a cada 12 horas. Neste dia, foi feita a recomendação e aceitação da tutora do uso de mitomicina-C (quimioterápico).

No dia 145 iniciou-se o tratamento quimioterápico utilizando mitomicina-C 0,03%, em forma de colírio. Este medicamento foi utilizado apenas no olho esquerdo, sendo instilado uma gota a cada 6 horas durante 28 dias. Após o fechamento do primeiro ciclo de tratamento, recomendou-se a pausa de 7 dias e reiniciar o tratamento com as mesmas recomendações. Associado ao quimioterápico, foi prescrito o uso de ciclosporina

1%, administrando apenas no olho direito, uma gota a cada 12 horas até novas recomendações.

No retorno feito dia 173, houve prescrição novamente de mitomicina-C, mas dessa vez 0,04% e tendo as mesmas recomendações anteriores. A ciclosporina 1% foi mantida, com as mesmas recomendações, porém agora nos dois olhos. Associado a esses medicamentos, também se recomendou o uso de hialuronato de sódio, instilando uma gota em cada olho a cada 8 horas em uso contínuo.

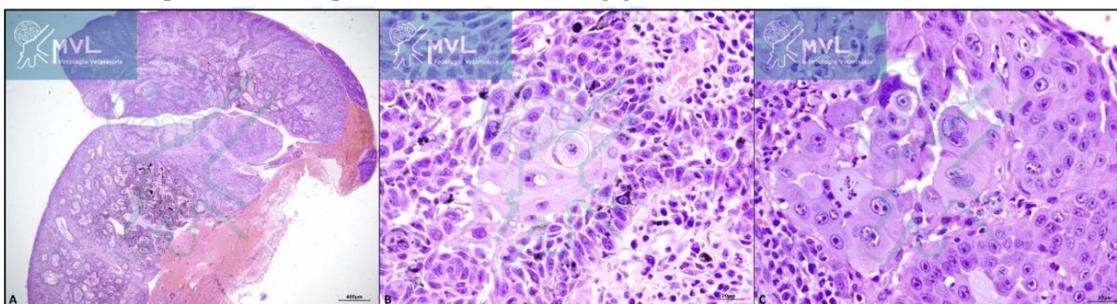
3.1 Resultado da histopatologia

A amostra coletada durante o procedimento cirúrgico foi enviada para um laboratório de patologia veterinária, localizado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais. A amostra foi fixada em formalina 10% e foi solicitado histopatológico. Foi corado com hematoxilina e eosina.

Como achados macroscópicos, o nódulo media 0,62 x 0,49 x 0,74 cm, possuindo superfícies irregulares e macios. Ao corte, o nódulo era enegrecido, com pequenas áreas esbranquiçadas e sólidos.

Segundo o laudo, na microscopia (Figura 14) pode-se observar proliferação neoplásica de células epiteliais. As células neoplásicas possuem pigmento de melanina na região supranuclear. Há grande intensidade de pleomorfismo celular e nuclear. Em meio a isso, ainda há infiltrado inflamatório linfo-histio-plasmocitário multifocal moderado. Alterações essas características de CCE. Não há margens livres no fragmento.

Figura 14 – Resultado da histopatologia (CCE em córnea). Em A nota-se as células neoplásicas formando cordões e ninhos. Em B nota-se ninhos com queratinização gradual. Em C nota-se as células neoplásicas em anaplasia, formando células gigantes multinucleadas e canibalismo.



Fonte: MVL laboratório de patologia veterinária

4. Discussão

O paciente possui dobra cutânea nasal, que ainda não foi corrigida. Caso não seja retirado o excesso de pele, pode causar úlceras, recidivar ceratite pigmentar, e consequentemente o CCE, como visto anteriormente. Até o presente momento a correção ainda não foi feita por questões financeiras da tutora, visto que fez o tratamento cirúrgico e outro adjuvante, sendo muito oneroso para ela. A correção está nos planos da médica veterinária responsável e da tutora, e será realizada assim que possível.

Os efeitos sobre a função da visão podem ser drásticos, segundo Montiani-Ferreira et al. (2016), o que leva a uma grande preocupação entre os oftalmologistas veterinários. No relato, o paciente chega à cegueira do olho acometido pela neoplasia, comprovado pela ausência do reflexo de ameaça nas consultas iniciais, antes da ceratectomia.

O aparecimento do CCE corneano foi associado à exposição à radiação ultravioleta, ceratite crônica e trauma (NEVILE et al., 2014; WHITLEY et al., 2021), também sendo compatível com paciente em questão, visto que o paciente é de raça braquicefálica e possuía ceratite pigmentar e entrópio, o que pode ter auxiliado no aparecimento da neoplasia. Whitley et al. (2021) ainda relata que uso de imunossupressores pode auxiliar no surgimento e crescimento do CCE, assim como no caso relatado, onde foi usado ciclosporina e dexametasona, ambos agem imunossuprimido o local. Após o uso desses medicamentos, a neoplasia cresceu de forma acelerada.

O aparecimento de CCE primário em córnea é incomum em cães e gatos, e o não envolvimento do limbo é raro. Essa neoplasia surge como uma massa multilobada branco-rósea geralmente acompanhado de edema e vascularização da córnea (NEVILE et al., 2014; COSSI et al., 2015; WHITLEY et al., 2021). No caso relatado, o paciente não teve envolvimento da área límbica.

Segundo Nevile et al. (2014) e Whitley et al. (2021), o tratamento cirúrgico é o padrão ouro para o tratamento do CCE primário corneano, mas com a associação de terapia adjuvante pode diminuir as recidivas desses tumores, tais como crioterapia, radiação beta e uso tópico de mitomicina-C. No caso relatado, foi feito a ceratectomia para retirada do tumor, entretanto não foi realizado crioterapia visto que o hospital não contava com o equipamento necessário para isso, assim como aplicação de radiação beta.

Este último ainda não pode ser feito no HVS por falta de equipamento. Nesse caso, o paciente está fazendo uso de mitomicina-C.

A ceratectomia foi indicada, nesse caso, principalmente para retirada da massa da córnea, que pode ser encaminhada para biópsia, visto que o tratamento conservativo não obteve bons resultados. Biser et al. (2004) relata que a técnica de ceratectomia pode ser usado para fins diagnósticos, principalmente quando há lesão persistente em que o tratamento conservativo não tenha bons resultados.

Em seu estudo, Nevile et al. (2014) e Whitley et al. (2021) relataram a microscopia tendo epitélio escamoso acantótico, com formação de pérolas de queratina, pontos intercelulares, anisocitose, células com núcleos vesiculares com um ou mais nucléolos. Houve uma taxa de mitose de 1 a 3 por campo e moderado infiltrado linfoplasmocítico. No estudo histopatológico do caso, os achados histopatológicos foram muito semelhantes, exceto pelas perolas de queratina.

O objetivo da anestesia oftálmica, além de proporcionar segurança e conforto ao paciente, também permite que o cirurgião tenha um campo cirúrgico adequado com o posicionamento correto do globo ocular, além de diminuir o reflexo óculo-cardíaco (CARARETO et al., 2007). Durante a cirurgia, associado a anestesia geral, foi realizado o bloqueio peribulbar, que permitiu a centralização do olho e permitiu um pós-operatório mais tranquilo.

O entrópio resulta em dor, irritação da córnea, ceratite, ulcera de córnea, pigmentação e um grande potencial de perda de visão. A melhor e mais simples forma de correção é a técnica de Hotz-Celsius, havendo também suas variações e modificações (CARROZZA et al., 2022; READ; BROUN, 2007). O paciente apresentou boa parte dos sinais, sendo bem característico. Para correção do entrópio do paciente foi utilizada a técnica de Hotz-Celsius modificada.

A ceratite pigmentar é uma condição que afeta especialmente braquicefálicos. Pode causar uma importante redução da função visual e até mesmo à cegueira. Essa condição também é muito relatada em pacientes que possuem uma doença inflamatória corneana, como ceratoconjuntivite seca, ceratite superficial crônica, e em pugs, surge principalmente na presença de distiquíase, triquíase por dobra cutânea nasal, entrópio medial e blefaroespasma (MAINI *et al.*, 2019). Como tratamento complementar, poderia ter sido feito a crioterapia, visto que os melanócitos possuem alta sensibilidade ao frio

(AZOULAY, 2013) Condições essas que fizeram parte do histórico clínico do paciente, e que contribuíram com o aparecimento das alterações. O tratamento crioterápico não foi possível por falta de equipamento no momento em que o procedimento foi feito, então como tratamento auxiliar foi feita ceratectomia em grade e prescrito ciclosporina, como descrito em Whitley et al. (2021) e Azoulay (2013).

O prognóstico, neste caso, ainda é reservado por haver possibilidade de recidivas devido a permanência da dobra cutânea nasal. Após essa correção o prognóstico melhora devido a exclusão dos fatores perpetuantes.

5. Conclusão

No caso relatado, por se tratar de um local de difícil manejo cirúrgico para retirada do tumor com margens livres, optou-se o tratamento do quimioterápico oftálmico, mitomicina-C, para evitar uma reintervenção cirúrgica e evitar novo crescimento do tumor. Até agora vem apresentando resultados promissores, com remissão total da massa.

A área da oftalmologia veterinária vem crescendo muito nos últimos anos, com melhoramento dos equipamentos e medicamentos utilizados para diagnóstico, tratamento e procedimentos cirúrgicos.

Pelo fato de que, durante a pandemia, os tutores ficaram mais tempo em contato com seus animais de estimação, puderam notar alterações com maior precocidade, o que auxilia muito ao médico veterinário poder diagnosticar a patologia o mais cedo possível, podendo obter melhores resultados de tratamento.

O diagnóstico precoce das enfermidades oftálmicas evita que o paciente perca a visão e até mesmo o próprio globo ocular. Além disso, é um órgão altamente inervado e que pode levar o paciente a sentir muita dor quando não tratado corretamente, por isso a importância de um diagnóstico preciso e de um tratamento correto.

REFERÊNCIAS

ANOOP, S *et al.* Pigmentary keratitis in dogs. **Indian J. Vet. Res.**, [s. l], v. 24, n. 1, p. 31-33, jul. 2015.

AZOULAY, Thierry. Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. **Veterinary Ophthalmology**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 241-249, 18 ago. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/vop.12089>.

BALLALAI, Priscilla Luppi *et al.* Uso de mitomicina C tópico no tratamento da neoplasia intra-epitelial córneo-conjuntival e carcinoma espinocelular conjuntival – Resultados preliminares. **Arq Bras Oftalmol**, São Paulo, v. 10, n. 66, p. 559-562, 06 mar. 2003.

BISER, Seth A. *et al.* Lamellar Keratectomy Using an Automated Microkeratome. **Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 69-73, abr. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.icl.0000124396.03008.7a>.

CAPLAN, Elaine R. *et al.* Cirurgia do Olho: princípios e técnicas gerais. In: FOSSUM, Theresa Welch *et al.* **Cirurgia de Pequenos animais**. 4. ed. [Si]: Elsevier, 2015. Cap. 17. p. 817-911.

CARARETO, Roberta *et al.* Anestesia para cirurgias oftálmicas em canídeos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, São Paulo, v. 102, n. 561, p. 35-42, fev. 2007.

CARROZZA, Rossella *et al.* Lower lid entropion in dogs: a modified technique of the combined hotz-celsus and wedge resection procedure. **Veterinary Record**, [S.L.], 29 jan. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/vetr.1383>.

COSSI, Lucas Bahdour *et al.* Expressão da proteína p53 no carcinoma de células escamosas corneal em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 1385, 10 jun. 2015. Universidade Estadual de Londrina. <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n3p1385>.

DELGADO, Esmeralda Costa. Topical chemotherapy with mitomycin C in a feline corneal squamous cell carcinoma. **Journal Of Feline Medicine And Surgery Open Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 205511692091783, jan. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2055116920917833>

DREYFUS, Jennifer *et al.* Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. **Veterinary Ophthalmology**, [S.L.], v. 14, n. 3, p. 161-168, 26 abr. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00858.x>.

HORIKAWA, Taemi *et al.* Superficial Keratectomy and Conjunctival Advancement Hood Flap (SKCAHF) for the Management of Bullous Keratopathy: Validation in Dogs With Spontaneous Disease. **Clinical Science**, Davis, v. 35, n. 10, p. 1295-1304, out. 2016.

LIEBICH, H. G *et al.* Olho (Oculus). In: KÖNIG, Horst Erich *et al.* **Anatomia dos animais domésticos**. 6. ed. Stuttgart: Artmed, 2016. Cap. 16. p. 579-600.

MAINI, S. *et al.* Pigmentary keratitis in pugs in the United Kingdom: prevalence and associated features. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-11, 30 out. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-019-2127-y>.

MEEKINS, Jessica M. *et al.* Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, Kirk N. *et al* (ed.). **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021. Cap. 2. p. 41-123.

MONTIANI-FERREIRA, Fabiano *et al.* Neoplasias oculares. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. [S.l]: Roca, 2009. cap. 17, p. 293-312

NEVILE, Jessica C. *et al.* Management of canine corneal squamous cell carcinoma with lamellar keratectomy and strontium 90 plesiotherapy: 3 cases. **Veterinary**

Ophthalmology, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 254-260, 28 ago. 2014. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/vop.12201>.

Otero, P. E. & Portela, D. A. (2018). Bloqueos oftálmicos. In P. E. Otero, D. A. Portela. *Manual de anestesia regional em animais de companhia: anatomia para bloqueio guiado por ecografia y neuroestimulación*. Buenos Aires: Inter-Médica.

PINTO, R. B. B. .; RIBEIRO, K. C. .; SILVA, M. F. da; REGALIN, D. .; MEIRELLES-BARTOLI, R. B. .; AMARAL, A. V. C. do. Main anesthetic blocks for eye surgery in dogs and cats. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. e55210313719, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13719. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13719>. Acesso em: 17 feb. 2022.

PODARALA, Veena *et al.* Efficacy of BCG vaccine and Mitomycin C for the treatment of ocular squamous cell carcinoma in bovines. **Research In Veterinary Science**, [S.L.], v. 133, p. 48-52, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.08.008>.

READ, Robert A.; BROUN, Hugh C.. Entropion correction in dogs and cats using a combination Hotz–Celsus and lateral eyelid wedge resection: results in 311 eyes. **Veterinary Ophthalmology**, [S.L.], v. 1, n. 10, p. 6-11, maio 2007.

SANTIAGO, Isabela Marisa. Principais neoplasias oftálmicas em cães. Revista científica do Curso de Medicina Veterinária-FACIPLAC. Brasília-DF, v.4, n.1, p. 28- 42, Mar 2017

STADES, Frans C. et al. Diseases and Surgery of the Canine Eyelid. In: GELATT, Kirk N. (ed.). **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2021. Cap. 15. p. 923-987

TAKIYAMA, Naoaki et al. Corneal squamous cell carcinoma in two dogs. **Veterinary Ophthalmology**, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 266-269, 1 jul. 2010. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00792.x>.

WHITLEY, R. David et al. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In:
GELATT, Kirk N. et al (ed.). **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. Hoboken: Wiley
Blackwell, 2021. p. 1082-1172.

ANEXOS

Em anexo A, B e C há os vídeos gravados durante o procedimento microcirúrgico da ceratectomia lamelar superficial (A e B) e a ceratotomia em grade (C).

Anexo A:

<https://youtu.be/rGXeDpPpw-s>

Anexo B

<https://youtu.be/jV2yij11sf8>

Anexo C

<https://youtu.be/1iozjyqscnE>