

DEFEITO EPITELIAL CORNEANO CRÔNICO EM UM GATO: RELATO DE CASO

Data de submissão: 10/10/2024

Data de aceite: 01/11/2024

Giovana Meireles Fixina Barreto

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7875579308820405>

Diane Cristina de Araújo Dias

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5048244246995606>

Mariana Araújo Rocha

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1986135278669333>

Beatriz Rodrigues Cruz

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8110368490565082>

Victoria Morais Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7286312656045661>

Moisés Dantas Tertulino

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7491986836591875>

Fernando Lucas Costa Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3300323375548471>

Yara Stephanie Ramos Ribeiro

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8683544406858122>

Manuela Costa de Menezes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0189886919355709>

Mirley Barbosa de Souza

Faculdade UNINTA, Fortaleza, CE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4298309013616323>

José Artur Brilhante Bezerra

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2667116442860409>

João Marcelo Azevedo de Paula Antunes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4718683077685105>

RESUMO: O defeito epitelial corneano crônico ou úlcera indolente, consiste numa úlcera superficial afetando apenas o epitélio que se encontra fracamente aderido ao estroma, devido a defeitos histológicos. A ocorrência não é tão frequente na espécie

felina, mas quando existente, é geralmente associada à infecção pelo Herpesvírus felino. O diagnóstico é feito através do histórico de úlcera refratária a tratamentos anteriores e exame oftálmico evidenciando uma úlcera superficial de contorno irregular e com os bordos elevados do epitélio solto. O tratamento envolve o uso de colírios e o debridamento da úlcera, sendo o debridamento superficial com swab a técnica mais utilizada em gatos. Um felino de 15 anos de idade foi atendida apresentando sinais de conjuntivite e desconforto ocular. O uso do corante de fluoresceína evidenciou uma úlcera com características sugestivas de uma úlcera superficial indolente. A lesão foi debridada com swab seco, aumentando seu tamanho e confirmando o diagnóstico. Foram prescritos colírio antibiótico e midriático associados a antivirais sistêmicos. Dentro de 15 dias o animal apresentou a completa resolução da úlcera.

PALAVRAS-CHAVE: Úlcera indolente; oftalmologia veterinária; Herpesvírus Felino.

CHRONIC CORNEAL EPITHELIAL DEFECT IN A CAT: CASE REPORT

ABSTRACT: Chronic corneal epithelial defect or indolent ulcer, is a superficial ulcer affecting only the epithelium, which is weakly adhered to the stroma due to histological alterations. Its occurrence is not frequent in cats, but when present, it is generally associated to Feline Herpesvirus infection. Diagnosis is based on a history of corneal ulcer unresponsive to previous treatments and the presentation of a superficial ulcer of irregular shape and elevated edges of loose epithelium. Treatment involves the use of eye drops and the ulcer debridement, and the superficial debridement using a swab is the most used technique in cats. A 15 years old feline was presented to the clinic with signs of conjunctivitis and ocular discomfort. Fluorescein stain pointed a corneal ulcer with suggestive characteristics of a superficial indolent ulcer. The lesion was debrided with a dry swab increasing its size and confirming the diagnosis. Antibiotic and mydriatic eye drops associated to systemic antiviral substances were prescribed. Within 15 days the animal presented complete ulcer resolution.

KEYWORDS: Indolent ulcer; veterinary ophthalmology; Feline Herpesvirus.

INTRODUÇÃO

Defeito epitelial espontâneo crônico, erosão epitelial recorrente, úlcera indolente ou refratária, são termos sinônimos para caracterizar úlceras corneanas recidivantes e que não cicatrizam com o tratamento e tempo habitual (TURNER, 2010). Anteriormente tornou-se mais conhecida como úlcera do Boxer devido à predisposição racial, no entanto, pode se desenvolver em qualquer raça de cão, e menos frequentemente, na espécie felina, sendo mais descrito em gatos da raça persa. Consiste numa úlcera de córnea superficial, afetando apenas o epitélio que se encontra fracamente aderido ao estroma subjacente, e dando a este tipo de úlcera uma aparência característica, com contorno irregular e bordos epiteliais elevados.

A patogenia da doença ainda não está totalmente elucidada, mas a partir de cortes histológicos de cães acometidos, observa-se a produção de uma membrana basal anormal pelas células epiteliais basais, as quais possuem números reduzidos de hemidesmossomos para sua adesão no estroma (CROIX, WOERDT & OLIVERO, 2001). Na espécie felina, as

úlceras superficiais de difícil cicatrização que se assemelham às úlceras indolentes em cães, estão majoritariamente associadas às infecções virais como pelo herpesvírus felino (HV-F-1), principal causa de doenças corneanas no gato (LEDBETTER & GILGER, 2013).

O diagnóstico é feito através do exame clínico e histórico de úlcera refratária a tratamentos anteriores, bem como o relato de blefarospasmo, hiperemia conjuntival e lacrimejamento crônico (TURNER, 2010). No exame oftálmico observa-se uma úlcera superficial corada com a fluoresceína, que penetra através das bordas irregulares e elevadas do epitélio solto; o estroma permanece intacto. Frequentemente apenas um olho está afetado, mas ocasionalmente pode ser bilateral (TURNER, 2010). Quando se há dúvidas da não adesão do epitélio, esta pode ser confirmada através da fricção de um swab na superfície da lesão, evidenciando o epitélio solto e aumentando a extensão da úlcera (GUIMARÃES et al., 2020).

O tratamento das úlceras indolentes exige além da terapia medicamentosa usual para úlcera superficial, a retirada do epitélio solto defeituoso. Vários procedimentos são propostos para o cão, dentre eles o debridamento com swab estéril, debridamento com broca de diamante, ceratotomia em grade e em última instância, a ceratectomia superficial. Para os felinos já foi relatado que o debridamento com o swab é o manejo inicial mais recomendado devido ao risco maior de desenvolvimento de sequestro corneal aos felinos submetidos a outros tipos de procedimento, sobretudo à ceratotomia em grade (CROIX, WOERDT & OLIVERO, 2001; TURNER, 2010; MOTTIN, 2012).

Objetivou-se relatar um caso de defeito epitelial recorrente crônico em um felino sem raça definida, manejado com o debridamento com swab e terapia medicamentosa.

RELATO DE CASO

Uma gata sem raça definida de 15 anos de idade, foi atendida no Hospital veterinário Jerônimo Dix Huit Rosado Maia da Universidade Federal Rural do Semi-árido, sob a queixa de problema ocular recorrente. O tutor relatou que há aproximadamente um ano o animal apresentava hiperemia conjuntival, quemose e epífora no olho direito. O animal já havia passado por terapias prévias a base de colírios de corticoesteróides e antibióticos, com resolução temporária dos sinais clínicos, mas que recidivavam logo após a interrupção da terapia.

No exame físico o animal apresentou parâmetros dentro da normalidade, à exceção do exame da cavidade oral, onde foram visualizados gengivite e sinais de reabsorção dentária nos dentes molares. No exame oftálmico foram observados no olho direito: conjuntivite com discreta quemose e hiperemia. O animal também demonstrava aparente desconforto ocular com a exposição da terceira pálpebra dificultando o exame do olho. Foi instilada então uma gota de colírio anestésico (cloridrato de tetracaína 1%, cloridrato de fenilefrina 0,1%) e posteriormente uma gota de fluoresceína em ambos os olhos, que foram

examinados com a luz azul de cobalto do oftalmoscópio direto. O olho esquerdo permaneceu sem alterações, mas o corante se fixou na córnea do olho direito, evidenciando uma úlcera de aproximadamente $\frac{1}{4}$ da área corneana (Figura 1). Com um swab seco, foi realizado o debridamento da úlcera, friccionando-o nas bordas da lesão e se estendendo para o restante da córnea. O swab era trocado sempre que sua ponta se tornava úmida. Após o procedimento, instilou-se outra gota de fluoresceína, a qual se fixou em aproximadamente metade da área total da córnea (Figura 2).



Figura 1. Fluoresceína evidenciando uma úlcera de aproximadamente $\frac{1}{4}$ da área corneana.



Figura 2. Úlcera corada com fluoresceína após o debridamento superficial com swab, demonstrando o aumento da lesão.

Foi prescrito terapia com colírio antibiótico a base de moxifloxacino 0,5% a cada 6 horas durante 10 dias, tropicamida 1% a cada 12 horas durante cinco dias, e lubrificante ocular a cada 6 horas, até novas recomendações. Para analgesia foi prescrito tramadol na dose de 4mg/kg a cada 12 horas, durante sete dias.

Na reavaliação após sete dias, o animal apresentava-se com menos sinais de desconforto ocular, no entanto a epífora ainda era perceptível e ainda havia uma leve quemose no olho direito. Instilou-se uma gota do colírio anestésico no olho direito e em seguida material conjuntival foi coletado com uma escova citológica e transferido para uma lâmina de microscópio. Foi usado novamente o colírio de fluoresceína que corou de maneira difusa em pequenos pontos da córnea e sem a presença de bordas livres, no local onde antes existia a lesão. Foi recomendada a continuidade do tratamento com o colírio lubrificante e o moxifloxacino 0,5% a cada 6 horas até o retorno, e foram prescritos também Fanciclovir (90mg/kg a cada 12 horas) e preparação comercial contendo Lisina (Lysin cat emulgel 2,5 mLs a cada 24 horas, até novas recomendações).

A lâmina com o material coletado da conjuntiva foi submetida ao método de coloração do tipo Panótico rápido e observada em microscopia óptica com objetiva de 40x. Foram observadas células epiteliais conjuntivais e células caliciformes; não foram visualizados inclusões celulares ou leucócitos na lâmina.

Decorridos 15 dias de tratamento o animal retornou para reavaliação sem sinais de desconforto ocular e com notável redução da conjuntivite. O teste de fluoresceína não corou a superfície da córnea (figura 3). O uso da Lisina foi mantido em uso contínuo e indicado reavaliações regulares.

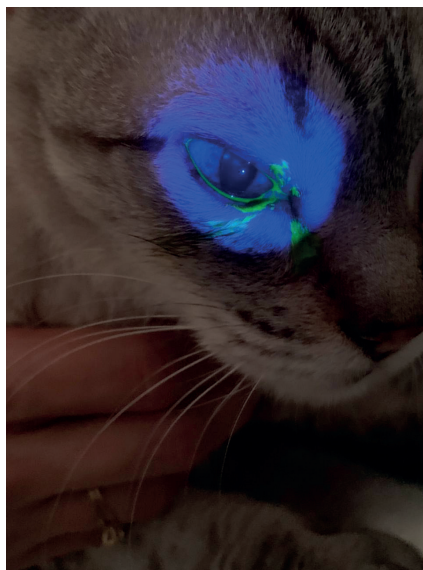


Figura 3. Paciente após 15 dias de debridamento, com total resolução da úlcera

DISCUSSÃO

Infecções pelo FHV-1 podem se manifestar através de diversas alterações oftálmicas, sendo comuns as conjuntivites uni ou bilaterais, secreção ocular, quemose, blefarospasmos e úlceras de córnea dendríticas que podem se agravar (Gellat, 2013). Gatos infectados se tornam portadores latentes do vírus, sendo a sua reativação associada à imunossupressão sistêmica, estresse ambiental e administração exógena de corticoesteróides; um dos principais sinais oculares da infecção recrudescente é a conjuntivite (Marques et al., 2008). As infecções pelo FHV-1 devem ser suspeitadas como um dos principais fatores etiológicos em gatos com úlceras refratárias (Croix, 2001). O paciente atendido possuía uma história de doença ocular crônica de aproximadamente um ano, com um histórico, sobretudo de hiperemia conjuntival e quemose unilateral. Apesar das diversas terapias prescritas anteriormente, a melhora do quadro era apenas temporária durante o uso das medicações. No período da consulta o animal fora encaminhado novamente ao veterinário devido além da queixa recorrente da conjuntivite, sinais de blefarospasmos, fotofobia e epífora. O uso da fluoresceína evidenciou uma úlcera superficial e ao exame mais detalhado com o oftalmoscópio pôde-se perceber bordas elevadas e de contorno irregular delimitando a área corada, sem presença de sinais inflamatórios e vascularização, achados clínicos também relatados por Laus & Oriá (1999) em animais com úlcera refratária. O diagnóstico da úlcera indolente foi confirmado através dos sinais clínicos aliados a presença do epitélio solto, que se desprende facilmente com a ponta de um swab.

O debridamento superficial com o swab tem o objetivo de remover ao máximo o epitélio defeituoso, a fim de facilitar a proliferação de novas células epiteliais com complexos de adesão mais eficientes (Turner, 2010). Pacientes não colaborativos ou agressivos podem requerer sedação para o procedimento, mas a instilação do colírio anestésico remove o desconforto ocular e dessensibiliza a área, levando à aceitação da manipulação pela maioria dos pacientes apenas com a anestesia tópica. A cada vez que a haste do algodão se torna úmida, esta deve ser trocada para que o atrito seja suficiente para remover o epitélio solto. O debridamento irá aumentar a úlcera sendo bastante frequente que esta duplique ou triplique de tamanho (Turner, 2010), o que pôde ser constatado com a reaplicação do colírio de fluoresceína (Figura 2). Após o procedimento, antibióticos tópicos são prescritos até a resolução da úlcera e associados à analgesia sistêmica; ciclopégicos também podem ser prescritos para a diminuição do desconforto ocular (Gellat, 2013). Se em uma semana após o debridamento a úlcera não se reduz muito de tamanho, outros métodos além deste são recomendados. Ao contrário dos cães, a ceratotomia em grade é desaconselhada nos gatos, devido ao risco maior de desenvolvimento de sequestro corneal (CROIX, WOERDT & OLIVERO, 2001; TURNER, 2010; MOTTIN, 2012). No entanto, no paciente em questão, o debridamento com swab foi suficiente para a resolução da úlcera, de modo que no retorno após uma semana do procedimento, a fluoresceína corou-se apenas em discretos pontos

no espaço subepitelial, sendo neste caso, recomendado apenas a continuação da terapia medicamentosa com o colírio antibiótico (Turner, 2010) e o antiviral sistêmico, caso a causa associada seja o FHV -1.

A epífora persistente relatada no paciente está provavelmente associada à drenagem nasolacrimal inadequada, devido à presença do tecido conjuntival hiperplásico, achado relatado em animais portadores de conjuntivites crônicas (apud AMOR, 2014). No caso atendido optou-se por fazer uma citologia conjuntival tendo em vista a persistência desse achado mesmo após os sete dias iniciais do tratamento com o colírio antibiótico, com o intuito de descartar outras causas infecciosas causadoras de conjuntivite, como *Mycoplasma* e *Chlamydomphila felis* (Gellat, 2013). No entanto não foram observadas inclusões celulares e neutrófilos característicos dessas afecções.

O fanciclovir é uma das poucas drogas antivirais recomendadas para uso em felinos acometidos com HFV-1. Seu uso é associado a notável melhora de sinais clínicos do trato respiratório e ocular e é bem tolerado em gatos. Malik et al. (2009) reportou em seu experimento com gatos infectados, a redução dos sinais oculares e inclusive a resolução de sequestro corneano de dois dentre três gatos que possuíam a afecção, com o uso na dose de 125mg a cada 8 horas. Apesar da recomendação, no presente caso o tutor apresentou recusa na compra da medicação devido ao custo, portanto seu efeito na melhora em longo prazo das recidivas dos sinais oculares não pôde ser acompanhado.

É relatado que o uso do aminoácido L-lisina em altas doses reduz a replicação do FHV-1. Todavia, tal redução foi comprovada apenas in vitro quando o meio de cultivo celular apresenta altas concentrações de lisina e baixas concentrações de outro aminoácido, a arginina, sabendo-se que este é essencial para a replicação do agente (Maggs et al., 2007). Em estudo dirigido por Stiles e colaboradores (2002), gatos que receberam L-lisina oral precocemente na dosagem de 1000mg diárias horas antes da inoculação experimental pelo FHV-1, apresentaram sinais de conjuntivite bem menos severos que os animais do grupo controle que receberam o placebo. No entanto a eficácia do seu uso permanece incerta, uma vez que muitos outros estudos não relataram diferenças estatísticas significativas entre o grupo de animais usando a medicação e o grupo placebo (Maggs et al., 2003, 2007). O suplemento prescrito para o paciente possuía em sua composição 50% de cloridrato de L-lisina (apresentação comercial industrial que contém 78% de L-lisina) e 50% de parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* mortas. A dose total empregada foi 500 mg de cloridrato de L-lisina por dia, dose equivalente a já empregada em outras pesquisas (Maggs et al., 2003). Devido ao histórico de recidiva dos sinais oculares nesse paciente, foi recomendado seu uso contínuo.

A total reepitelização da úlcera foi obtida 15 dias após o procedimento de debridamento. Em estudo retrospectivo realizado por Croix (2001), 13 olhos de gatos foram submetidos ao debridamento superficial com o swab, e nestes o tempo médio para resolução das úlceras foi em média de 30 dias (variação de 7 a 240 dias). Destes, quatro

tiveram que ser submetidos a novo debridamento devido a não redução do tamanho da úlcera. Neste mesmo trabalho, o método de ceratotomia em grade foi também comparado, mas apontado como predisponente à formação de sequestro de córnea, e por isso não recomendado. O debridamento com broca de diamante também foi relatado em diversos trabalhos como um tratamento eficaz para a resolução de úlceras corneanas indolentes em gatos (Visser, 2019; Guimarães, 2020).

CONCLUSÃO

Infecções por herpesvírus felino devem ser investigadas como um dos principais fatores etiológicos em gatos com defeito epitelial corneano crônico. O debridamento superficial apenas com o uso de swab e associado a terapia tópica com colírios, se mostrou uma opção acessível, bem tolerada e eficaz para a resolução do quadro no paciente.

REFERÊNCIAS

- AMOR, D.M.P. Etiologia das conjuntivites felinas e abordagem ao seu diagnóstico. 2014. 116p. Dissertação (mestrado integrado em medicina veterinária) – Universidade de Lisboa, 2011. Disponível em: <<https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/7778/1/Etiologia%20das%20conjuntivites%20felinas%20e%20abordagem%20ao%20seu%20diagn%C3%B3stico.pdf>>. Acesso em: 2 de fev. 2021.
- CROIX, N.C.L.; WOERDT, A.V.D.; OLIVERO, D.K. Nonhealing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.218. n.5, p.733-735, 2001.
- GUIMARÃES, T.G.; CARDOSO, K.M.; MAMEDE, F.V.; FAIM, S.; FIGUEIRA, A.C.; VILHENA, H. Desbridamento com broca de diamante em gato com úlcera refratária: relato de caso. *Pubvet*, v.14, n.7. p.119-125, 2020.
- LAUS, J.L.; ORIÁ, A. P. Doenças corneanas em pequenos animais. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, v.2, n.1, p.23–33. 1999.
- LEDBETTER, E.C.; GILGER, B.C. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: GELLAT, K.N., GILGER, B.C., KEM, T.J. *Veterinary Ophthalmology*. 5.ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2013. p. 988-992.
- MAGGS, D.J.; NASISSE, M.P.; KASS, P. H. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *American Journal of Veterinary Research*, v.64, p.37-42, 2003.
- MAGGS, D. J.; SYKES, J. E.; CLARKE, H. E.; YOO, S. H.; KASS, P. H.; LAPPIN, M. R.; ROGERS, Q. R.; WALDRON, M. K.; FASCETTI, A. J. Effects of dietary lysine supplementation in cats with enzootic upper respiratory disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.9, p.97-108, 2007.
- MALIK, R.; LESSELS, N. S.; WEBB, S.; MEEK, M.; GRAHAM, P. G.; VITALE, C; NORRIS, J.M. POWER, H. Treatment of Feline Herpesvirus-1 Associated Disease in Cats with Famciclovir and Related Drugs. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.11, n.1, p.40–48, 2009.
- MARQUES, A.R.; GALERA, P.D.; RIBEIRO, C.R. Alterações oculares causadas por herpesvírus felino: revisão de literatura. *Medvop- Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v.6, n.17, p.92-100, 2008.

STILES, J. 2013. Feline ophthalmology. In: GELLAT, K.N., GILGER, B.C., KEM, T.J. Veterinary Ophthalmology. 5.ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2013. p. 1485-1486.

TURNER, S. M. 2010. Erosão epitelial recorrente. In: Oftalmologia em pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 125-133.

VISSER, H.E.; MILLICHAMP, N.J.; BUDELSKY, C.L.; STEELE, K.A.; DEES, D.D. Results of diamond burr debridement in cats: 9 cases. In: abstracts: The 49th anual scientific meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists, Minneapolis, Minnesota, Sept 26-29, 2018. Veterinary ophthalmology, vol.22, E9-E60. p.51. Fev. 2019.