

Pseudopterígio em coelho - tratamento com tracolimus

Pseudopterygium in a Rabbit - Treatment with Tracolimus

Fernanda Iansen Farençena¹, Carlos Otávio Egges Krebs², Giulia Brambila Girondi²,
Guilherme Rech Cassanego¹ & Luís Felipe Dutra Corrêa¹

ABSTRACT

Background: Pseudopterygium, also known as aberrant conjunctival growth, is poorly described in the literature, although it is known that this abnormality is uncommon and affects dwarf rabbits and their crossbreeds. The etiology of this disease is unknown, but there are hypotheses that the conjunctival growth cause may have its origins in immunological factors, inflammation, traumatic conditions, or cartilage dysplasias. Thus, this study reports the treatment efficacy applied in a rabbit, through the continuous use of tracolimus eye drops, after surgical procedure of conjunctival fold resection, as a way of controlling the pseudopterygium in rabbits.

Case: This case report discusses the positive results from the surgical and therapeutic conduct of a clinical case attended by the Ophthalmology and Microsurgical Veterinary Service at the Hospital Veterinário Universitário (HVU) of the UFSM. The patient was a male rabbit, sterilized, approximately 2-year-old, crossed with a dwarf rabbit. The owner's main complaint was the change in the aspect of the left eye, with progressive worsening in the previous four weeks. In the ophthalmological examination, the animal did not present impaired vision or discomfort, however, a vascularized pink membrane was noted, which consisted of a fold of the bulbar conjunctiva, that grew centripetally and covered 90% of the cornea in 360 degrees. The diagnosis was confirmed through visual inspection and the patient's history. The eye alteration had a characteristic aspect, described as proliferation of the bulbar conjunctiva over the cornea, in a centripetal manner and without signs of inflammation. In addition, other ophthalmological alterations were ruled out during the patient's physical and specific examination. The patient was referred for anesthetic evaluation and, in addition, pre-surgical blood tests were performed, which were normal, according to the expected ranges for the species. Subsequently, the animal was submitted to surgical treatment, which consisted of dividing the exuberant conjunctiva, followed by three radial incisions in equal portions. Next, the conjunctival fold was completely incised to the edge of the limbus, without the need of sutures. Anterior lamellar keratectomy was performed on the portion where the membrane was attached to the cornea. For home care, tobramycin-based eye drops (QID, for 7 days) and 0.02% aqueous tacrolimus eye drops (BID - continuous use) were prescribed. The animal was reevaluated 7, 14, 30, 60, 120 and 180 days after surgical correction, and no recurrence of pseudopterygium was observed during the follow-up period. The prognosis of patients with pseudopterygium is reserved, as it is known that the disease may recur after surgical treatment. Therefore, the continuous use of the chosen immunomodulating eye drops was recommended as well as periodic follow-up of the patient.

Discussion: In the current study, it was not possible to increase knowledge regarding about the pseudopterygium etiology. Although the condition is not serious, it can cause partial impairment of vision and chronic discomfort. However, the vision field described in the rabbit in this current case remained unchanged, in accordance with other cases described in the literature. Furthermore, no signs of patient discomfort were detected. Some surgical techniques described in the literature for correction of pseudopterygium, shows membrane's growth recurrence. The use of immunomodulatory drugs is suggested for relapses controlling. In this study, the tracolimus eye drops efficacy was tested, and presented good results in the patient's evaluations for a long period after surgery. The use of immunomodulators is an option for adjuvant topical treatment for controlling pseudopterygium growth, which, associated with corrective surgical treatment, has shown positive results.

Keywords: conjunctiva, aberrant, immunomodulator, treatment, bunny.

Descritores: conjuntiva, aberrante, imunomodulador, tratamento, coelho.

DOI: 10.22456/1679-9216.116675

Received: 12 August 2021

Accepted: 25 November 2021

Published: 11 January 2022

¹Programa de Pós-Graduação de Medicina Veterinária (PPGMV) & ²Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil. CORRESPONDENCE: L.F.D. Corrêa [i.ofthalmologiveterinaria@yahoo.com.br]. Hospital Veterinário Universitário - UFSM. Av. Roraima n. 1000. CEP 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A ciência oftalmológica aplicada aos coelhos necessita de estudos mais aprofundados, quando comparada à canina [7], para que as afecções específicas da espécie cunícula sejam melhor compreendidas. O crescimento conjuntival aberrante é uma doença ocular única, sendo observada apenas em coelhos [1,4,8,9] e relatada principalmente em raças anãs [1,4,7].

Aparece como uma dupla camada da conjuntiva bulbar que cobre progressivamente a córnea [1,6]. A progressão é centrípeta e simétrica em 360° [4,6], formando um tecido conjuntival róseo sobre a córnea, recobrando-a de forma total ou parcial. Esse tecido permanece fixo no limbo, mas a dobra central do tecido se move livremente sobre a superfície da córnea [4,6].

Por ter a etiologia desconhecida, essa afecção possui várias nomenclaturas como estenose conjuntival, pseudopterígio, centripetalização conjuntival e hiperplasia conjuntival [1,6,9]. Com isso, algumas hipóteses como problemas imunomediados, inflamatórios e traumáticos foram sugeridas [1,4,6,7].

As medicações tópicas e sistêmicas não são eficazes para a regressão da membrana ou para a prevenção de crescimento adicional. Apenas a intervenção cirúrgica pode remover a membrana, mas a simples ressecção da membrana de volta ao limbo não é suficiente, porque a membrana cresce rapidamente [4,8].

Diante disso, o trabalho tem como objetivo relatar o sucesso da conduta no tratamento para a remoção e controle do pseudopterígio em um coelho, fazendo uso da associação de uma técnica cirúrgica que dispensa a confecção de suturas, acrescido do uso contínuo do colírio de tacrolimus 0,02% para evitar recidiva do crescimento da membrana conjuntival.

CASO

Um coelho, cruza com raça anã, pesando 3,4 kg e com 2 anos de idade foi atendido pelo Serviço de Oftalmologia e Microcirurgia do Hospital Veterinário da Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). O exame clínico oftalmológico revelou que o animal não apresentava comprometimento da visão nem desconforto, entretanto notava-se uma membrana rósea e vascularizada (Figura 1A), que consistia em uma prega da conjuntiva bulbar, a qual crescia centripetamente e recobria 80% da córnea em 360 graus. Devido ao aspecto característico da lesão que consiste no crescimento exuberante de uma conjuntiva rosada

recobrando a córnea de forma circular e a ausência de outras alterações como nódulos ou secreções, não foram necessários exames complementares para fins diagnósticos. O paciente foi encaminhado para realização de uma avaliação pré-anestésica, além disso, foram realizados exames de sangue pré-cirúrgicos para avaliação das funções bioquímicas renais e hepáticas, além do hematócrito, nos quais não foram evidenciadas alterações significativas.

O paciente foi submetido ao procedimento cirúrgico. Foram utilizadas como medicação pré-anestésica: dexmedetomidina¹ [Dexdomitor® - 0,05 mg/kg IM], butorfanol¹ [Torbugesic® - 0,25 mg/kg IM] e cetamina² [Cetamin® - 7 mg/kg IM]. Após acesso venoso, a manutenção e indução do plano anestésico foram realizadas com isoflurano³ (Isoforine®) por via inalatória, ao efeito, através de máscara. O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito, na sequência, a área cirúrgica recebeu antisepsia com solução fisiológica com iodo 1% (100:1) e campos cirúrgicos estéreis foram dispostos. O blefarostato foi posicionado e o tecido conjuntival que recobria a córnea foi divulsionado com material cirúrgico oftalmológico, nesse momento foi observada uma pequena área de aderência entre a membrana e a córnea, na região lateral da córnea (posição 2 h) do olho esquerdo. A membrana foi dividida em 3 porções iguais, nas quais foram feitas 3 incisões radiais (12 h; 5 h; 7 h) da borda livre, no centro da córnea, até a margem do limbo. Após, essas porções foram seccionadas uma a uma, rente à margem do limbo. Na região de aderência, foi realizada a técnica de ceratectomia lamelar anterior para remoção do tecido fibroso aderido, fazendo-se o uso de bisturi de ceratectomia com ponta angulada, a cicatrização da ferida provocada pela técnica foi realizada por segunda intenção (Figura 1B). O paciente apresentou boa recuperação anestésica, com uso de agentes analgésicos e antimicrobianos.

Para casa, prescreveu-se colírio a base de tobramicina 0,3%⁴ [Tobrex® - QID, durante 7 dias] e colírio de tacrolimus 0,02% aquoso⁵ [manipulado - BID, de uso contínuo]. O paciente foi reavaliado em 7, 14, 30, 60 e 120 dias após a cirurgia (Figura 1C), e não foram observadas complicações pós-operatórias nem recidiva do pseudopterígio. Seis meses após a cirurgia, foi suspenso o uso do colírio a base de tacrolimus e o paciente ficou sem nenhuma medicação.

A equipe do Serviço de Oftalmologia e Microcirurgia Veterinária segue em contato com o tutor do

animal, haja vista que o uso do tacrolimus nunca tinha sido relatado em casos semelhantes de crescimento conjuntival aberrante. A última avaliação do paciente foi 20 meses após o procedimento para correção do pseudopterígio (Figura 1D), na qual constatou-se que o mesmo segue estável e sem sinais de qualquer alteração ocular proveniente da alteração tratada. Ademais, o animal apresenta um discreto leucoma cicatricial na região em que a membrana estava aderida na córnea, o qual não interfere na visão do paciente.

DISCUSSÃO

A displasia do colágeno tem sido postulada como uma possível causa do crescimento conjuntival desarranjado, resultando em uma folha de tecido conjuntival centrípeta [1]. Outros possíveis fatores abordados como causa dessa afecção são fatores imunológicos, traumas ou condições inflamatórias [3,4,6]. Em contrapartida, no caso relatado, não foi possível afirmar a associação da causa do crescimento conjuntival a qualquer anomalia descrita, preconizando que a etiopatogenia do pseudopterígio permanece desconhecida.

Há estudos literários que investigaram os genes e proteínas encontrados no pterígio humano. Apontam que com a histologia e a técnica de biologia molecular, o perfil de expressão de genes e proteínas do pterígio foi muito diferente da conjuntiva normal ou córnea. E que o perfil de expressão também varia com o estágio clínico ou ainda de acordo com o início da lesão, que pode ser primária ou recorrente [2]. Logo, nem mesmo na medicina humana há uma patogênese bem estruturada para o pterígio. Por não esperar um diagnóstico definitivo e/ou auxílio na conduta terapêutica, não foram analisadas amostras do crescimento conjuntival do paciente.

Além disso, ainda não se sabe porque a conjuntiva se prolifera de forma centrípeta no pseudopterígio [3], já que quando comparado ao pterígio em humanos, o crescimento é de forma triangular, elevado no limbo da córnea, com um ápice localizado na córnea, em que o crescimento tende a se orientar lateralmente, na fissura interpalpebral tanto no canto medial ou lateral [3]. No caso em questão, o crescimento aberrante da membrana teve percurso caracterizado conforme a literatura descreve para a espécie.

Apesar da condição não ser grave, pode causar um comprometimento parcial da visão e desconforto crônico [7]. A visão do coelho descrito nesse caso, permaneceu inalterada, consonante a mais casos descritos

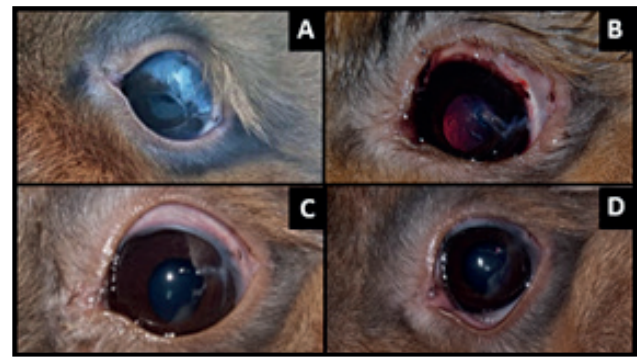


Figura 1. Avaliações do olho esquerdo do coelho com pseudopterígio. A- No dia da consulta. B- No pós-operatório imediato. C- Avaliação 120 dias após a cirurgia. D- Última avaliação, 20 meses após o procedimento cirúrgico e findado o tratamento clínico.

na literatura [3,7]. Ademais, não apresentava sinais de dor ou desconforto.

Alguns autores descrevem a ressecção cirúrgica simples da dobra conjuntival na inserção limbal, como tratamento de escolha. No entanto, isso pode resultar em um rápido crescimento da dobra no período de algumas semanas após a cirurgia [1]. A técnica cirúrgica empregada neste caso, propõe a ressecção total da dobra até a margem do limbo, sem a realização de sutura, já que a mesma pode servir de corpo estranho ou até mesmo causar complicações como úlcera de córnea. Tal complicação, já foi descrita, sendo relatada deiscência de um dos pontos, causando uma área de atrito e como consequência uma úlcera corneana superficial [7].

A técnica cirúrgica empregada se assemelha com outro estudo prévio, que assim como o presente relato de caso, também realizou 3 incisões radiais do bordo livre da membrana, na região axial da córnea, até a margem do limbo, após, foi realizada a incisão total da membrana por toda a circunferência rente ao limbo. Entretanto, realizaram uma sutura com padrão Lembert em toda a margem distal da conjuntiva bulbar [7]. Nessa perspectiva, um outro trabalho também descreveu um padrão de sutura semelhante em sua segunda tentativa de correção cirúrgica, de um coelho com pseudopterígio, no qual utilizou a combinação de 2 padrões de Lembert, um isolado e outro contínuo, após a ressecção total da membrana [4]. Ao final, ambos os estudos [4,7] tiveram bons resultados, porém, houve um período curto de acompanhamento dos pacientes, com isso, não se sabe a longevidade do tratamento empregado.

Outra conduta cirúrgica descrita precedentemente, consistiu em incisar centrifugamente a prega conjuntival até sua fixação no limbo, em 6 segmentos. Após, a borda central foi reposicionada à sua

posição normal no fórnix e fixada com suturas de colchão transfixando para a pele externa. O paciente foi acompanhado por um longo período, sem constatação de recidiva do quadro clínico [1]. Entretanto, a mesma técnica, realizada em um outro trabalho, teve complicações. Foi relatado inflamação das pálpebras e secreção ocular 1 semana após o procedimento. Três semanas após a cirurgia, a prega conjuntival começou a crescer novamente e foi necessária nova intervenção cirúrgica [4]. Para o caso em questão, essa técnica foi descartada devido às notáveis chances de recidiva da lesão, acompanhada de complicações pós-operatórias.

O uso da técnica de ressecção total da membrana, sem a confecção de qualquer sutura de apoio, é passível de recidiva. Porém, no caso em pauta, a associação de um colírio imunomodulador agregou bons resultados ao tratamento. Não foram encontrados trabalhos com o uso do colírio a base de tacrolimus sendo utilizado no controle do pseudopterígio, apenas dados referentes ao uso da ciclosporina nesses casos, comparando casos em que os animais foram tratados com ciclosporina e sem algum imunomodulador. Dos 4 indivíduos nos quais as membranas foram removidas, 2 foram tratados com ciclosporina tópica. Nos animais que não receberam esse tratamento, o crescimento conjuntival ocorreu em 2 meses, enquanto que nos animais tratados com ciclosporina, apresentaram um crescimento mínimo 1 ano após o procedimento cirúrgico [5].

O uso de fármacos imunomoduladores, como a ciclosporina, pode ser sugerido no tratamento do pseudopterígio [7]. No trabalho em questão, foi testada a eficácia do colírio de tacrolimus como imunomodulador de escolha, o qual apresentou bons resultados em avaliações até o momento, computando um período de 20 meses sem recidivas após o procedimento cirúrgico.

Conclui-se que as técnicas cirúrgicas sabidas para correção do pseudopterígio, nem sempre culminam com prognósticos favoráveis. Essa afecção tem alto potencial recidivante, logo os animais acometidos que passaram por intervenção cirúrgica, devem ser acompanhados a longo prazo. Para mais, a associação da correção cirúrgica simples, com tratamento tópico de colírio a base de tacrolimus 0,02%, agregou resultados excelentes. Mas ainda existem poucos estudos sobre afecções oftálmicas em coelhos, o que limita uma conduta segura do médico veterinário ao atender esses pacientes.

MANUFACTURERS

¹Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Campinas, SP, Brazil.

²Syntec do Brasil Ltda. Cotia, SP, Brazil.

³Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

⁴Alcon Laboratórios do Brasil. São Paulo, SP, Brazil.

⁵Oftálmica Farmácia de Manipulação. Porto Alegre, RS, Brazil.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper

REFERENCES

- 1 **Allgoewer I., Malho P., Schulze H. & Schaffer E. 2008.** Aberrant conjunctival stricture and overgrowth in the rabbit. *Veterinary Ophthalmology*. 11(1): 18-22.
- 2 **Feng Q.Y., Hu Z.X., Song X.L. & Pan H.W. 2017.** Aberrant expression of genes and proteins in pterygium and their implications in the pathogenesis. *International Journal Ophthalmology*. 10(6): 973-981.
- 3 **Katsuta O., Shinomiya K., Mochizuki T., Kikkawa C., Yoshimi M. & Ikuse T. 2008.** Pseudopterygium: Unique Conjunctival Stricture Observed in Japanese White Rabbit. *Journal Toxicology Pathology*. 21(4): 239-241.
- 4 **Kim J.Y., Williams D., Rho K.S., Kim K.H., Lee Y.S. & Jeong S.W. 2013.** Surgical correction of aberrant conjunctival overgrowth in a rabbit: a case report. *Irish Veterinary Journal*. 66(1): 18. 4p.
- 5 **Roze M. 2002.** La membrane conjonctivale épiconéenne du lapin: essai de traitement par la ciclosporine. *Pratique Médicale et Chirurgicale de L'Animal de Compagnie*. 37(4): 153-156.
- 6 **Roze M., Ridings B. & Lagadic M. 2001.** Comparative morphology of epicorneal conjunctival membranes in rabbits and human pterygium. *Veterinary Ophthalmology*. 4(3): 171-174.
- 7 **Saldanha A., Bortolini M., Seabra N.M., Sanches A.W.D., Lange R.R., Pachaly J.R. & Ferreira F.M. 2017.** Pseudopterígio em coelho-anão (*Oryctolagus cuniculus*): relato de caso. *Archives of Veterinary Science*. 22(4): 88-94.
- 8 **Turner S.M. 2008.** Aberrant conjunctival overgrowth in rabbits. In: *Small Animal Ophthalmology*. 4th edn. London: Elsevier, pp.85-88.
- 9 **Williams D.L. 1999.** Laboratory animal ophthalmology. In: *Veterinary Ophthalmology*. 3rd edn. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, pp.1217-1218.

