



Hemangioma corneal central primário em um cão – relato de caso

Álvaro Turmina de Jesus

Universidade de Caxias do Sul, Brasil. Autor de correspondência: A.T. de Jesus (alvarojesus@acad.ftec.com.br)

Marina Salles Martinato

Médica veterinária autônoma – Caxias do Sul

André Felipe Streck

Universidade de Caxias do Sul, Brasil

Gustavo Brambatti

Universidade de Caxias do Sul, Brasil

Resumo: Um paciente canino, fêmea, sem raça definida, com 17 anos de idade, foi atendido em uma clínica particular com histórico de massa avermelhada na córnea do olho direito, com evolução de aproximadamente dois meses. Na realização do exame oftalmológico, as alterações oculares mais evidentes foram encontradas no olho direito, a paciente apresentava desconforto, blefarospasmo, melanose difusa na córnea e uma massa exofítica de coloração vermelha, não sendo possível observar a câmara anterior, íris, lente e demais estruturas intraoculares. O olho esquerdo possuía sinais de melanose difusa na córnea. Ao exame clínico suspeitou-se de um processo neoplásico ou inflamatório, sendo então iniciado o tratamento com colírio de tobramicina e dexametasona, durante quinze dias, sem melhora clínica. Fatores importantes relacionados com a etiologia de neoplasias em córnea são exposição prolongada a raios ultravioleta, animais que vivem em altas altitudes, hipopigmentação e ceratites superficiais recorrentes. Assim, suspeitando-se de neoplasia corneana, o tratamento cirúrgico foi orientado, com adição de crioterapia e uso de lente de contato terapêutica com o intuito de melhorar o conforto da paciente no pós-operatório. Por meio de exame histopatológico foi confirmado o diagnóstico compatível com hemangioma. Em dois meses a paciente recebeu alta médica por não possuir sinais de recidiva.

Palavras-chave: Doença vascular; Neoplasia corneana; Ceratectomia lamelar; Ceratite; Criocirurgia.

Abstract: A canine patient, female, mixed breed, 17 years old, was presented by the specialized veterinary ophthalmology service with a history of a reddish mass on the cornea of the right eye, which had evolved over approximately two months. During the ophthalmological examination, the most evident ocular changes were found in the right eye, the patient presented discomfort, blepharospasm, diffuse melanosis in the cornea of the right eye and a red exophytic mass, making it impossible to observe the anterior chamber, iris, lens, and other intraocular structures. The left eye had signs of diffuse melanosis on the cornea. A pre-surgical protocol with tobramycin and dexamethasone eye drops was initiated without clinical improvement. Important factors related to the etiology of corneal neoplasms are prolonged exposure to ultraviolet rays, high altitude, hypopigmentation and recurrent superficial keratitis. According to the clinical findings, the patient was previously diagnosed with corneal neoplasia. Surgical treatment was advised with the addition of cryotherapy and contact lens positioning to improve the patient's postoperative comfort. The diagnosis of hemangioma was confirmed through histopathological examination. Within two months the patient was discharged due to no signs of recurrence and adequate clinical improvement.

Keywords: Vascular disease; Corneal neoplasia; Superficial keratectomy; Keratitis; Cryosurgery.

Introdução

As neoplasias primárias de córnea em cães são raras e interferem diretamente na função da acuidade visual. O tumor, independentemente do tamanho, apresenta relação direta com o globo ocular e os tecidos adjacentes, como as pálpebras, conjuntivas, membranas nictitantes, sistema lacrimal, esclera, câmara anteriores, posteriores e nervo óptico, reduzindo a capacidade de visão dos cães (Dubielzig, 2016).

A córnea é única e se caracteriza por um tecido mesenquimal ou conjuntivo não vascular no corpo, não existindo uma barreira física que separe a esclera vascular da córnea avascular (Voiculescu, 2015). A manutenção da avascularidade é um processo ativo, conhecido como privilégio antigênico da córnea e, mesmo que ricamente inervada, depende do processo de difusão lacrimal, vasos sanguíneos provenientes do limbo e humor aquoso para sua atividade metabólica fisiológica (Maddula *et al.*, 2011). Sua função é dependente da refração garantida pela transparência, sendo alterada na maioria das condições patológicas que ocorrem nesse sistema (Grahn; Peiffer; Wilcock, 2019).

A angiogênese e a inflamação compartilham rotas e mecanismos em comum, ou seja, a inflamação pode estimular a angiogênese e a angiogênese pode estimular a inflamação, mecanismos envolvidos na carcinogênese (Akhtar *et al.*, 2004). Alguns fatores podem gerar alterações morfológicas importantes, aumentando a chance do desenvolvimento de neoplasias, por exemplo, animais hipopigmentados que vivem em locais com altitudes elevadas e com excessiva exposição à radiação ultravioleta (UV), ceratites ulcerativas recorrentes, ceratoconjuntivite seca, traumas recorrentes e ceratites pigmentares. As neoplasias corneais com maior prevalência são os carcinomas de células escamosas (CCE), hemangiomas (HA) e hemangiossarcomas (HSA) (Dreyfus; Schobert; Dubielzig, 2011; Richardson; Deykin 2021).

Neoplasias endoteliais vasculares nas córneas compreendem os HA e HSA, relatados em diversas espécies, com maior relevância em caninos, felinos e equinos (Boo *et al.*, 2021; Perlmann; Eduardo *et al.* 2014; Scherrer; Lassalline; Engiles, 2017; Shank; Teixeria; Dubielzig, 2018). Clinicamente as lesões são tipicamente

descritas como nódulos exofíticos superficiais, de coloração vermelha, multilobadas e focais nas suas distribuições (Pirie *et al.*, 2006). Microscopicamente, são classificados a partir de uma proliferação mínima de células endoteliais levemente pleomórficas (Shank; Teixeria; Dubielzig, 2018). Como opção de tratamento está presente a ceratectomia lamelar superficial associada crioterapia (Richardson; Deykin, 2021), sendo o prognóstico na maior parte dos casos favorável.

Este trabalho tem como objetivo, relatar um caso diagnosticado de hemangioma primário de córnea em um cão, submetido à ceratectomia lamelar superficial e crioterapia para excisão e remoção de melanose corneal.

Relato de caso

Um cão, fêmea, castrada com 17 anos de idade, foi encaminhada para atendimento oftalmológico com histórico de perda lenta de visão há 2 meses, sob a descrição que a paciente esbarrava em obstáculos durante o dia. Foi observado um nódulo no centro do olho direito (OD) de coloração vermelha com o mesmo tempo de evolução, que esporadicamente sangrava (figura 1), também apresentava ceratite pigmentar em olho esquerdo (OE). Durante a anamnese, o proprietário relatou que a paciente passava grande parte do dia no pátio sob exposição solar prolongada.

Figura 1 – Nódulo central de córnea no olho direito de um canino diagnosticado com hemangioma corneano. Na seringa iodo diluído em solução fisiológica para pré assepsia.



No exame oftalmológico, a paciente apresentava fotofobia, blefarospasmo, sem qualquer tipo de secreção, bem como teste de obstáculo negativo. Presença de hiperemia ocular em ambos os olhos, com reflexo de ameaça negativo no OD e positivo em olho esquerdo (OE), teste de Schirmer (referência 15 mm-25 mm) de 17 mm em OD e 19 mm em OE, pressão intraocular de 20 mmHg em OD e 18 mmHg em OE (Tono-Pen® Vet; Reichert, Depew, NY, USA). A córnea do OD possuía melanose difusa, além da massa exoftíca de coloração vermelha, impedindo o exame de fundoscopia, enquanto o OE não demonstrou anormalidade.

O exame físico e perfil hematológico básico, fosfatase alcalina (FA), albumina (ALB), creatinina (CRE) e ureia (URE) não apresentaram alterações, assim foi presuntivamente diagnosticada com ceratite superficial crônica (*pannus*) bilateral e possível HA/HSA em córnea de OD. Previamente a cirurgia foi prescrito 1 gota de colírio de tobramicina 0,3% e dexametasona 0,1% (TobraDex®; Alcon, São Paulo, SP, Brasil), a cada seis horas (QID), durante 15 dias, a fim de garantir que esta massa não se tratava de um granuloma inflamatório, sem melhora clínica o tratamento cirúrgico foi estabelecido.

A paciente retornou para excisão da massa via ceratectomia lamelar no OD (figura 2). Foram utilizados na medicação pré-anestésica (MPA): metadona 0,3 mg/kg por via intramuscular (IM), dexmedetomidina 3 mcg/kg via IM e cetamina 3 mg/kg via IM. Indução anestésica com propofol 5 mg/kg via intravenosa (IV) e manutenção anestésica com isofluorano.

Com auxílio de microscópio cirúrgico (DFV, Valença, RJ). Durante o procedimento não foram enfrentadas intercorrências, já que o tecido se estendia até o estroma anterior da córnea, não necessitando de reconstrução tectônica corneana.

Em ambos os olhos foi feita a aplicação de crioterapia com Pointts® (nitrogênio líquido) em dois ciclos de trinta segundos para a remoção da melanose, ainda com a paciente sob anestesia geral foi aplicado lente de contato terapêutica PureVision® 2 sem grau (figura 3), bilateralmente com o intuito de diminuir o desconforto da paciente no pós-operatório.

Figura 2 – Ceratectomia lamelar com aplicação de crioterapia (Pointts®) em um canino diagnosticado com hemangioma corneano.



Figura 3 – Aplicação da lente de contato terapêutica PureVision® 2 sem grau em OD do paciente diagnosticado com Hemangioma corneano.



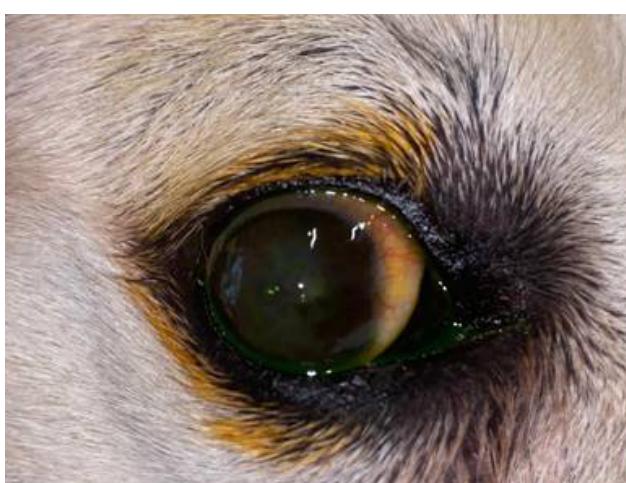
Como medicação pós-operatória foi prescrito para o OD, colírio a base de gatifloxacino 0,5%, (Zymar®, Allergan, SP, Brasil) 1 gota QID, até novas recomendações (ANR), colírio a base de ácido etilenodiamino tetra-acético disódico (EDTA) 0,35% (Ophthalmos, SP, Brasil), 1 gota QID, ANR e colírio lubrificante e hidratante a base de hialuronato de sódio 0,15% (Hyabak®, União Química, SP, Brasil), 1 gota QID, ANR. Para o OE colírio de gatifloxacino 0,5% (Zymar®, Allergan, SP, Brasil), 1 gota QID.

As orientações pós-cirúrgicas foram que o tutor aguardasse cinco minutos entre a aplicação de cada colírio, sendo proibido banhos e com a obrigatoriedade de utilizar colar elizabetano até o retorno, sendo solicitada a reavaliação em sete dias após o procedimento.

O tecido excisado foi fixado em formalina a 10% e enviado para análise histopatológica, contendo microscopicamente epitélio corneal exibindo proliferação neoplásica de células mesenquimais formando estruturas vasculares regulares a irregulares preenchidas por hemácias e trombos de fibrina. Presença de células fusiformes, com citoplasma eosinofílico, núcleos alongados e nucléolos inconspicuos, discreta anisocitose e anisocariose, não sendo observadas figuras de mitose (Anexo I).

Ao retornar, o teste com colírio de fluoresceína no OE, não evidenciou úlcera no local da crioterapia, porém com baixa transparência corneal e com presença de neovascularização periférica.

Figura 4 – Visualização de córnea do olho direito de um canino diagnosticado com hemangioma corneano uma semana após o tratamento de ceratectomia lamelar e aplicação de criterapia. Ponto central em córnea de OD com teste positivo para fluoresceína, edema de córnea ausente e neovascularização periférica presente.



No OD havia ainda um ponto discreto no centro da córnea positivo ao teste de fluoresceína, com cerca de 30% de cicatrização na região periférica da córnea (figura 4). Assim, prescrita a continuação com tratamento à base de colírio com gatifloxacino (Zymar®, Allergan, SP, Brasil) e colírio lubrificante e hidratante (Hyabak®, União Química, SP, Brasil), todos em mesma frequência citada anteriormente e até novas recomendações. Após dois meses do

procedimento cirúrgico e a evidente melhora da condição oftalmológica apresentando teste de fluoresceína negativo (bilateralmente) e sem evidência de recidiva neoplásica, foi prescrita alta médica.

Discussão

De acordo com a literatura, o relato de caso apresentado destaca a baixa frequência da condição apresentada e o significado clínico das neoplasias primárias da córnea em cães. Embora as neoplasias que afetam os outros sistemas orgânicos sejam mais comuns, as que afetam a córnea são cruciais devido ao seu potencial para prejudicar a visão e afetar significativamente a função ocular (Bauer; Leis; Sayi, 2014; Haeussler Junior *et al.*, 2011; Shank; Teixeria; Dubielzig, 2018).

A importância da avascularidade da córnea e a manutenção através de processos como o privilégio antigênico corneano garantem que ela permaneça transparente e com qualidade de refração visual. Entretanto, essa estrutura não está imune a alterações patológicas e diversos fatores, incluindo a exposição prolongada à radiação UV, úlceras recorrentes, ceratoconjuntivite seca e distúrbios de pigmentação, podendo levar a alterações morfológicas funcionais (Donaldson *et al.*, 2006).

De acordo com Chandler *et al.* (2009), as neoplasias de córnea em cães, são prevalentes em pacientes sem raça definida, com hipopigmentação e que vivem em locais de altitudes elevadas, com exposição solar excessiva. A paciente descrita no relato de caso possuía a maior parte dos fatores de risco, exceto a não hipopigmentação nos tecidos perioculares. A relação entre a radiação UV e o desenvolvimento do HA ressalta a importância de medidas preventivas como a limitação da exposição solar em indivíduos suscetíveis.

As neoplasias da córnea deveriam surgir de vasos sanguíneos provenientes da esclera, crescendo no interior e posteriormente sobre a córnea, porém conforme relatado por Shank; Teixeria e Dubielzig (2018), 8 casos não teriam essa etiopatogenia, sendo sugerido que doenças pré-existentes da superfície ocular como a ceratite ulcerativa recorrente, ceratite pigmentar e ceratoconjuntivite seca, que possuem um crescimento exponente de neovascularização,

originem as neoplasias vasculares córnea em cães.

Além disso, fatores como a radiação induzem a mudança do ácido desoxirribonucleico (DNA) que faz com que células predispostas à transformação neoplásica sejam conhecidas como “fatores de iniciação”, os iniciadores são irreversíveis persistindo no tecido normal até a ocorrência de um segundo tipo de alteração no DNA, chamado promoção. A exposição aos raios UV é reconhecida como um tipo de agente de iniciação, fator ambiental presente no relato (Shank; Teixeria; Dubielzig, 2018).

Conforme descrito no relato de caso, a apresentação clínica das neoplasias vasculares em córnea geralmente incluem nódulos exofíticos, superficiais, com coloração vermelha, multilobados e focais em concordância com Labelle e Labelle (2013). Além disso, são compatíveis as características microscópicas demonstradas pelo exame histopatológico da paciente descrita, pela proliferação de células endoteliais, espaços vasculares variando de simples a cavernosos e pela presença de trombos de fibrina e fibrose dentro desses espaços (Grahn; Peiffer; Wilcock, 2019).

Em relação ao tratamento, a intervenção cirúrgica é a abordagem de escolha para os HAs da córnea. Segundo Richardson e Deykin (2021), a técnica específica depende da localização da neoplasia, na paciente em questão a ceratectomia lamelar foi executada conforme descrita por Perlmann *et al.* (2014), não havendo método alternativo para tratamento. Aliado ao tratamento cirúrgico, a crioterapia foi realizada para correção da melanose corneal, em um estudo com 16 cães, essa terapia foi sugerida como adjuvante para diminuir e eliminar a ceratite pigmentar em cães. Devido a sensibilidade ao frio dos melanócitos, essa modalidade de tratamento é eficaz, pois as células em questão possuem um alto teor de água, útil para a destruição seletiva da pigmentação superficial da córnea (Azoulay, 2013). Os agentes criogênicos tradicionalmente usados podem incluir nitrogênio líquido, dióxido de carbono e óxido nitroso gasoso, devendo ser utilizados com cautela para não penetrar profundamente o estroma e endotélio da córnea (Azoulay, 2014). O olho esquerdo da paciente apresentava ceratite pigmentar, representada pela opacidade ene-

grecida visualizada clinicamente na superfície da córnea, a utilização de nitrogênio líquido confirmou a eficácia do tratamento.

Segundo Wooff e Norman (2014) a aplicação de lentes de contato posterior aos procedimentos cirúrgicos corneais garantem um maior conforto para os pacientes. Em uma pesquisa subjetiva, os proprietários foram questionados para avaliar o nível de conforto e retenção das lentes de contato em 14 cães com defeito epitelial corneano espontâneo crônico, os resultados demonstraram que todos os pacientes que utilizaram lentes de contato, obtiveram uma diminuição no tempo médio de cicatrização.

Braus *et al.*, (2018), em um estudo envolvendo 12 cães saudáveis da raça Beagle, investigou os efeitos de dois tipos diferentes de lentes de contato: a lente de silicone humana de tamanho único PureVision® 2 e a lente de hidrogel veterinária Acrivet Pat®. As lentes veterinárias exibiram tempo de retenção significativamente mais curtos em comparação com as lentes de silicone humanas de 8,8 dias. De modo geral, ambas as lentes apresentaram baixos índices de irritação com a produção lacrimal estável e leitura da pressão intraocular minimamente alterada. Via citologia foram verificados aumentos não significativos de granulócitos neutrofílicos nas duas lentes, enquanto a microflora não foi alterada significativamente. Apesar da diferença de custo, o estudo sugere que tanto as lentes de silicone humano quanto as lentes veterinárias podem ser recomendadas para o uso em olhos caninos, considerando o tempo de retenção, irritação, crescimento bacteriano e inflamação. Segundo Marconi e Sapin (2021) as medicações utilizadas nos tempos pré e pós procedimento cirúrgico foram instituídas para prevenção de contaminações bacterianas secundárias e aumento da lubrificação ocular, gerando uma resposta cicatricial mais favorável.

O hemangioma primário da córnea, embora tenha uma ocorrência incomum, deve ser sempre considerado como diagnóstico diferencial quando presente por uma massa elevada na superfície corneal dos caninos. No presente relato de caso, o tumor acometeu a camada estromal da córnea, sem recidiva após o procedimento como descrito por outros autores.

Após dois meses do tratamento cirúrgico, foi constatado que a ceratectomia lamelar associada à crioterapia e aplicação de lente de contato para redução do desconforto, foram efetivas para um bom prognóstico da função visual.

Referências

- AKHTAR, Nasim *et al.* Interleukin-12 Inhibits Tumor Growth in a Novel Angiogenesis Canine Hemangiosarcoma Xenograft Model. **Neoplasia**, Madison, Wisconsin, v. 6, n. 2, p. 106-116, 2004. Elsevier BV.
- AZOULAY, Thierry. Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. **Veterinary Ophthalmology**, Strasbourg, France. v. 17, n. 4, p. 241-249, 2013.
- BAUER, Bianca; LEIS, Marina L.; SAYI, Soraya. Primary corneal melanocytoma in a Collie. **Veterinary Ophthalmology**, Saskatchewan, Canada. v. 18, n. 5, p. 429-432, 2014.
- BOO, Gladys *et al.* Recurrent corneal hemangiosarcoma in a cat with subsequent extension into the orbit. **Veterinary Ophthalmology**, Crows Nest, Australia. v. 24, n. 4, p. 408-413, 2021.
- BRAUS, Barbara Katharina *et al.* The effects of two different types of bandage contact lenses on the healthy canine eye. **Veterinary Ophthalmology**, v. 21, n. 5, p. 477-486, 2018.
- CHANDLER, Heather L. *et al.* Immunohistochemical analysis of ocular hemangiomas and hemangiosarcomas in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Ohio, Columbus, v. 12, n. 2, p. 83-90, mar. 2009.
- DONALDSON, D. *et al.* Multiple limbal haemangiosarcomas in a border collie dog: management by lamellar keratectomy/sclerectomy and strontium-90 beta plesiotherapy. **Journal Of Small Animal Practice**, Kentford, Suffolk, v. 47, n. 9, p. 545-549, 2006.
- DREYFUS, Jennifer; SCHOBERT, Charles S.; DUBIELZIG, Richard R.. Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. **Veterinary Ophthalmology**, Madison, Wisconsin, v. 14, n. 3, p. 161-168, 26 abr. 2011.
- DUBIELZIG, Richard R. Tumors of the Eye. In: MEUTEN, Donald J. (ed.). **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016. Cap. 20. p. 892-922.
- GRAHN, Bruce. Diseases of the cornea. In: GRAHN, Bruce; PEIFFER, Robert; WILCOCK, Brian. **Histologic Basis of Ocular Disease in Animals**. Hoboken: Willey Blackwell, 2019. p. 143-180.
- HAEUSSLER JUNIOR, David J. *et al.* Primary central corneal hemangiosarcoma in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, Columbus, Ohio, v. 14, n. 2, p. 133-136, mar. 2011.
- LABELLE, Amber L.; LABELLE, Philippe. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, [s.l.], v. 16. p. 3-14, 11 jun. 2013.

MARCON, I.L.; SAPIN, C. F. Causas e correções da úlcera de córnea em animais de companhia –Revisão de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 7, 2021.

MADDULA, Surekha *et al.* Horizons in Therapy for Corneal Angiogenesis. *Ophthalmology*, Salt Lake City, v. 118, n. 3, p. 591-599, mar. 2011.

PIRIE, Chris G. *et al.* Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004). *Veterinary Ophthalmology*, Madison, Wisconsin, v. 9, n. 4, p. 215-226. jul. 2006.

RICHARDSON, Sarah; DEYKIN, Anna R. Surgical treatment of conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective study of 52 dogs. *Veterinary Ophthalmology*, Brisbane, Australia, v. 24, n. 5, p. 432-441, 17 ago. 2021.

SCHERRER, Nicole M. *et al.* Ocular and periocular hemangiosarcoma in six horses. *Veterinary Ophthalmology*, Pennsylvania, v. 21, n. 4, p. 432-437, 7 nov. 2017.

SHANK, Alba Maria M. *et al.* Canine, feline, and equine corneal vascular neoplasia: a retrospective study (2007-2015). *Veterinary Ophthalmology*, Pennsylvania, v. 22, n. 1, p. 76-87. 24 abr. 2018.

VOICULESCU, Olivia-Beatrice. Corneal neovascularization and biological therapy. *Journal Of Medicine And Life*, Bucharest, Romania, p. 444-448, 25 set. 2015.

WOOFF, Penelope J.; NORMAN, Joanna C. Effect of corneal contact lens wear on healing time and comfort post LGK for treatment of SCCEDs in boxers. *Veterinary Ophthalmology*, Avondale, Arizona, v. 18, n. 5, p. 364-370, 1 set. 2014.

Anexo 1 – Exame anatomo-patológico

Exame Anatomo-patológico

Informações Clínicas: Há 2 anos iniciou perda de visão por pigmentação negra na córnea. Início de um nódulo vermelho em mesma época. HD: pannus associado à hemangioma.

Diagnóstico Histopatológico:

HEMANGIOMA CORNEAL COM QUERATITE SUPERFICIAL CRÔNICA

Figuras mitóticas em 10 campos de maior aumento (2.37 mm^2): 0 figuras de mitose

Invasão linfovascular: não identificada

Margem profunda: livre

Descrição microscópica (córnea): observa-se área nodular bem delimitada revestida por epitélio corneal exibindo proliferação neoplásica de células mesenquimais formando estruturas vasculares regulares a irregulares preenchidas por hemácias e trombos de fibrina. As células são fusiformes, com citoplasma eosinofílico, núcleos alongados, cromatina granular grosseira e nucléolos inconspicuos. Há discretas anisocitose e anisocariose, e não foram observadas figuras de mitose. O epitélio corneal adjacente exibe moderada acantose e o estroma corneal adjacente à lesão exibe moderada proliferação de tecido conjuntivo fibroso colagenizado, leve a moderada neovascularização, marcada incontinência pigmentar (melanose) e discreto infiltrado inflamatório de linfócitos.

Exame Macroscópico:

Córnea: Cinco fragmentos diminutos de tecido vermelho escuro, medindo $1,1 \times 1,0 \times 0,2 \text{ cm}$ em conjunto. O material foi totalmente submetido a exame histológico.

Legenda: 1/1: córnea (6 F);