

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE GRADUAÇÃO

NEOPLASIAS DA CórNEA EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Yasmin Ribeiro Tosta

PORTO ALEGRE

2019/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE GRADUAÇÃO

NEOPLASIAS DA CÓRNEA EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Autora: Yasmin Ribeiro Tosta

Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto

PORTO ALEGRE

2019/2

AGRADECIMENTOS

Agradeço principalmente a Deus, por ter me concedido tantas bênçãos, ter me capacitado e me dado forças em diversos momentos que pensei em desistir, e Ele foi comigo.

Agradeço aos meus pais, Estela e Miguel, que sempre me apoiaram em toda a minha trajetória. Mesmo a mais de mil quilômetros de distância, entre saudades e choros, mas com amor, sempre estiveram comigo me ensinando a não desistir dos meus sonhos, e acreditando em mim e nas minhas escolhas.

Agradeço ao meu esposo, Filipe, por todo amor, compreensão e paciência, principalmente, nessa reta final de curso. Tem sido meu apoio e força em todos os momentos e sem seu suporte, este trabalho não seria possível.

Agradeço aos amigos e colegas que fiz ao longo do curso, em especial, Juliana Silva, Rafaela Teixeira, William Batista e Nathalia Vargas que foram presentes que a veterinária me proporcionou e que tornaram a rotina acadêmica mais leve e alegre. Também agradeço aos amigos de longa data, por não terem desistido de minha amizade nesses longos anos de curso.

Aos meus animais de estimação, Rags, Cristal, Billy e Kiko que tiveram uma passagem breve em minha vida, mas que sempre me lembraram do motivo pelo qual escolhi essa profissão. E hoje, ao Charlie, por sempre me receber com carinho, amor e muita lambida.

Ao meu orientador, professor Pigatto, por me auxiliar nesse trabalho mostrando-se sempre disponível em ajudar. Também por todo aprendizado e oportunidade que me foram oferecidos durante essa caminhada.

“Aja como se tudo dependesse de você, sabendo bem que, na realidade, tudo depende de Deus.”

Inácio de Loyola

RESUMO

Os tumores oculares têm sido cada vez mais diagnosticados em cães. As neoplasias da córnea ainda são raras na rotina clínica, se comparadas às neoplasias de outros segmentos do olho, como as pálpebras. Objetiva-se com esta revisão de literatura abordar aspectos relacionados ao diagnóstico, ao tratamento e ao prognóstico das principais neoplasias de córnea diagnosticadas em cães e gatos. As neoplasias que são diagnosticadas com mais frequência na córnea de cães e gatos são o carcinoma, o hemangioma e o hemangiossarcoma, respectivamente. Essas neofomações podem causar grande desconforto ocular e, apesar de terem baixo risco metastático, são capazes de causar injúria aos olhos dos animais, afetando sua qualidade de vida. O diagnóstico é confirmado com o exame histopatológico e outras técnicas como a imuno-histoquímica podem ser realizados. O tratamento escolhido para as neoplasias de córnea é na maioria das vezes a excisão cirúrgica. Entretanto, há relatos na literatura, do uso de crioterapia associada, quimioterapia tópica e aplicação de laser. Foi possível concluir que é importante que o Médico Veterinário esteja informado a respeito do diagnóstico e o tratamento adequado de neoplasias que acometem a córnea de cães e gatos, possibilitando assim o aumento da qualidade e da expectativa de vida dos pacientes.

Palavras - chave: Neoplasias; Córnea; Oftalmologia; Cães e gatos.

ABSTRACT

Eye tumors have been increasingly diagnosed in dogs. Corneal neoplasms are still rare in clinical routine compared to neoplasms in other segments of the eye, such as the eyelids. The aim of this literature review is to address aspects related to the diagnosis, treatment and prognosis of the main corneal neoplasms diagnosed in dogs and cats. The most frequently diagnosed corneal neoplasms in dogs and cats are carcinoma, hemangioma and hemangiosarcoma, respectively. These neoforations can cause great eye discomfort and, although they have low metastatic risk, are capable of causing injury to the eyes of animals, affecting their quality of life. The diagnosis is confirmed by histopathological examination and other techniques such as immunohistochemistry may be performed. The treatment chosen for corneal neoplasms is most often surgical excision. However, there are reports in the literature of the use of associated cryotherapy, topical chemotherapy and laser application. It was concluded that it is important that the Veterinarian is informed about the diagnosis and appropriate treatment of neoplasms that affect the cornea of dogs and cats, thus enabling the increase of quality and life expectancy of patients.

Key words: Neoplasms; Cornea; Ophthalmology; Dogs and cats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – CCE na córnea de um Buldogue Francês.....	15
Figura 2 - Melanocitoma límbico ou epibulbar em um Labrador Retriever.	16
Figura 3 - Fibrossarcoma corneal em um felino.....	17
Figura 4 - Hemangioma na córnea de um cão, sem raça definida, de 8 anos de idade.	18
Figura 5 - Hemangiossarcoma corneal de um cão, sem raça definida, de 9 anos de idade.....	18
Figura 6 - Dermoide corneal em filhote de cão.....	19
Figura 7 - Globo ocular canino enucleado demonstrando papilomatose corneana grave.	21
Figura 8 - Características histopatológicas do epitélio da córnea de CCE de um canino.	22
Figura 9 - Globo ocular de um felino enucleado apresentando melanocitoma límbico na córnea.....	23
Figura 10 - Características histopatológicas de um fibrossarcoma corneal em um felino.	24
Figura 11 - Características histopatológicas de um hemangioma corneal em um cão.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS

BAAF – Biópsia aspirativa por agulha fina

CCE – Carcinoma de células escamosas

CCS – Ceratoconjutivite seca

CO – Monóxido de carbono

COPLOW - *Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin*

SOV – Setor de Oftalmologia Veterinária da UFRGS

SPV – Setor de Patologia Veterinária da UFRGS

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UV – Ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
2.1 Epidemiologia	12
2.2 Etiologia.....	13
2.3 Sinais Clínicos	13
2.3.1 Papiloma viral.....	14
2.3.2 Carcinoma de células escamosas	14
2.3.3 Melanocitoma límbico ou epibulbar.....	15
2.3.4 Fibrossarcoma.....	16
2.3.5 Hemangioma e hemangiossarcoma	17
2.3.6 Dermoide	19
2.3.7 Linfoma	20
2.4 Diagnóstico	20
2.4.1 Papiloma	20
2.4.2 Carcinoma de células escamosas	21
2.4.3 Melanocitoma límbico ou epibulbar.....	22
2.4.4 Fibrossarcoma.....	23
2.4.5 Hemangioma e hemangiossarcoma	24
2.4.6 Dermoide	25
2.4.7 Linfoma	25
2.5 Tratamento.....	26
2.6 Prognóstico	27
3 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Os estudos a respeito de neoplasias da superfície ocular em cães e gatos são importantes para a oftalmologia veterinária. Neoplasmas que afetam a córnea desses animais ainda são considerados raros, quando comparados às massas originárias da conjuntiva, limbo ou estruturas intraoculares que envolvem a córnea por extensão (CAZALOT *et al.*, 2011).

As neoplasias de origem mesenquimal e epitelial que são diagnosticadas com mais frequência na córnea de cães e gatos são o hemangioma, hemangiossarcoma e o carcinoma, respectivamente. Além das neoplasias citadas, o papiloma e o linfoma são encontrados em cães (HAEUSSLER *et al.*, 2011) e o fibrossarcoma em gatos.

Com relação às neoplasias corneais, as apresentações clínicas podem variar e, muitas vezes, estão associadas a outros sinais clínicos. As massas que surgem na superfície ocular podem provocar metástases em outros órgãos, colocando a vida do paciente em risco. Por esse motivo, o diagnóstico da massa neoplásica é importante, visando à saúde ocular do paciente, como, também, o seu estado geral.

Para o diagnóstico definitivo normalmente utiliza-se o exame histopatológico. Com relação ao tratamento das neoplasias de córnea existem diferentes tipos, como a excisão cirúrgica, criocirurgia ou quimioterapia tópica. De modo que, as opções terapêuticas dependerão do tipo, da extensão do tumor e do estado geral do animal.

As neoplasias oculares podem trazer consequências devastadoras, já que uma massa em expansão pode prejudicar o funcionamento de estruturas adjacentes e eventualmente, causar perda da visão (DUBIELZIG; MILLER, 2007). Desta forma, o acompanhamento do veterinário é importante, para que a diferenciação desses tumores seja feita e o tratamento realizado de forma adequada.

Objetiva-se com esta revisão de literatura abordar aspectos relacionados ao diagnóstico, ao tratamento e ao prognóstico das principais neoplasias de córnea diagnosticadas em cães e gatos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Em estudo realizado pela *Veterinary Medical Data Base* durante 10 anos, as neoplasias oculares foram representadas por 0,87% do total das neoplasias caninas e 0,34% das neoplasias felinas (DUBIELZIG; MILLER, 2013). Este percentual quando comparado

com o total de neoplasias diagnosticadas, apresenta grande impacto dentro da área de oftalmologia de cães e gatos, pois equivale a 39% das enfermidades oftálmicas (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Utilizando a base de dados do *Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin* (COPLOW), o pesquisador Dubielzig (2010) analisou 15.016 estruturas oculares (globo ocular e anexos) caninas e 5.203 estruturas oculares felinas. Destas amostras, 41% (n= 6110) correspondiam a neoplasias oculares caninas e 50% (n= 2599) das amostras correspondiam a neoplasias oculares felinas. Porém, estes valores podem não representar a realidade, já que algumas massas de aspecto e forma benigna não foram enviadas para exame histopatológico após excisão.

Na oncologia oftálmica, assim como em outros órgãos e tecidos, deve-se atentar a alguns princípios básicos. Geralmente, as células sofrem alterações de forma progressiva, na seguinte sequência: hiperplasia, displasia e neoplasia (WILCOCK, 2007b *apud* OLBERTZ, 2012).

A hiperplasia é o aumento absoluto (proliferação) no número de células por unidade de tecido, no qual pode ser iniciado e regulado de forma definida, como através de estímulo hormonal, por exemplo, sendo não neoplásica. A displasia também é uma proliferação celular atípica anormal. Como não é um tumor, pode ser reversível, mas, em alguns casos, ela pode ser pré-cancerosa. A neoplasia, por sua vez, é entendida como a formação de uma quantidade de células, agregadas ou não, a um tecido que perdeu suas características e suas funções fisiológicas normais, podendo ou não atingir a circulação sanguínea e/ou linfática e, em consequência, formar novos tumores, fenômeno que se pode chamar de processo metastático (MARTIN, 2010).

As neoplasias oculares são classificadas em primárias e secundárias. As primárias são aquelas em que o olho é o sítio de origem, enquanto as secundárias são aquelas em que o olho é o local de metástase proveniente de outros órgãos (BROWN, 2005 *apud* GOMES, 2015). Os tumores primários são provenientes de tecidos oculares, originados do neuroepitélio (íris, corpo ciliar e retina), músculo liso, endotélio vascular, entre outros (MARTIN, 2010). Normalmente, as neoplasias oculares primárias têm baixo potencial metastático para outros órgãos, mas quando presentes podem ter consequências para a visão e bem-estar do animal, além de serem indicativas de doenças graves sistêmicas.

Esses tumores ainda podem ser classificados por suas características histológicas em benignos ou malignos (MARTIN, 2010). As neoplasias benignas possuem células bem diferenciadas, de crescimento lento, com massas tumorais não infiltrativas e sem sinais de metástases. Todavia, as malignas apresentam células indiferenciadas, evolução rápida e capacidade de realizar metástases (JONES *et al.*, 2000 *apud* SANTIAGO *et al.*, 2017). Porém, mesmo em tumores benignos não invasivos e com crescimento lento, cegueira e perda do bulbo do olho podem ocorrer, por causa da localização da neoplasia (WILLIS e WILKIE, 2001).

Na clínica de pequenos animais a oncologia oftálmica é de suma importância, pois se manifesta de diferentes formas e evoluções nas estruturas intra ou extraoculares, sendo o segundo maior motivo para a realização de enucleação em cães (OLBERTZ, 2012).

2.1 Epidemiologia

Em estudo retrospectivo realizado por Hesse *et al.* (2015) foram identificadas e analisadas neoplasmas oculares obtidos por biópsias enviadas ao Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS). Foram realizados 265 diagnósticos de neoplasmas oculares e de anexos.

Desses, 232 amostras (87,5%) eram de cães e 33 amostras (12,5%) eram de gatos. No estudo foi constatado que o local mais acometido na espécie canina e felina foi a pálpebra, seguida pela terceira pálpebra em cães e órbita em gatos (HESSE *et al.*, 2015), mostrando que tumores na córnea ainda continuam sendo raramente relatados.

Na mesma direção, Cazalot *et al.*, (2011) afirmaram que as neoplasias corneais primárias são raras no cão e no gato, sendo que na maioria das vezes, pode ocorrer secundariamente a uma neoplasia da conjuntiva, limbo ou região intraocular.

Outro local comum para o aparecimento de neoplasias da superfície ocular é na região dorso-lateral do limbo córneo-escleral (MAGGS *et al.*, 2008 *apud* PERLMANN *et al.*, 2014). Na córnea canina, podem ser encontrados descritos na literatura, o hemangioma, o hemangiossarcoma, o carcinoma de células escamosas, o papiloma, o adenocarcinoma e o linfoma. Já o melanoma, conforme Haeussler *et al.*, (2011) pode ser encontrado no limbo córneo-escleral.

Em felinos, há relatos de carcinomas de células escamosas e hemangiossarcomas na região corneal (PERLMANN *et al.*, 2010), estando descrito, ainda, a presença de melanoma no limbo córneo-escleral (PLUMMER *et al.*, 2008).

Dubielzig e Miller (2013) sugeriram que cães das raças Collie, Boxer, Weimaraner, Cocker Spaniel e Springer Spaniel, apresentam maior predisposição a neoplasias oculares, se comparados a outras raças de cães. Os autores ainda informaram que as raças Husky Siberiano, Beagle e Setters Inglês sejam as de maior risco quando comparadas com cães sem raça definida.

Quanto à faixa etária mais afetada há maior incidência de neoplasias oculares em cães de meia idade a idosos, com intervalo de 6 a 10 anos (SILVA, 2013).

2.2 Etiologia

A etiologia da maioria dos tumores de superfície ocular não é conhecida. Contudo, em relação ao carcinoma de células escamosas (CCE) em cães, normalmente, pode se manifestar após a ocorrência de um trauma, irritação crônica, ceratoconjuntivite seca (CCS), uso de imunossupressores tópicos ou exposição excessiva à radiação solar. Além disso, é uma neoplasia com grande potencial para metástase (PIGATTO *et al.*, 2010).

Em casos como o hemangioma e o hemangiossarcoma primários percebe-se a tendência de desenvolvimento desses tumores em animais de idade avançada, pelagem branca e histórico de atividade com grande exposição aos raios UV (PIRIE *et al.*, 2006 *apud* PERLMANN *et al.*, 2014).

Já em relação ao papiloma corneal, além de serem causados pela exposição à radiação, outros fatores como a infecção pelo papilomavírus, a hereditariedade, trauma e principalmente, irritação crônica, podem ser a causa da doença (WARD, 1992 *apud* KIM *et al.*, 2005).

2.3 Sinais Clínicos

A aparência clínica do tumor pode variar bastante, dependendo do tecido envolvido. Geralmente os sinais clínicos se iniciam com a formação de edema corneal e conjuntival e o

animal apresentará dificuldade em abrir e fechar o olho acometido (DOBSON; MORRIS, 2001).

Pelo aumento do volume do tumor há a possibilidade de haver um desvio do olho em relação ao seu eixo normal, resultando em estrabismo. A enoftalmia também pode ser desencadeada, apesar de ser incomum. Normalmente, o olho com tumor não é doloroso, a menos que existam complicações secundárias (como úlcera de córnea ou glaucoma), todavia, há neoplasias que desencadeiam dor considerável como, por exemplo, os carcinomas (DOBSON; MORRIS, 2001).

Além da lesão macroscópica caracterizada por massas ou nódulos, outros sinais clínicos de tumores na região ocular podem incluir epífora, congestão dos vasos episclerais, secreção ocular, protrusão da terceira pálpebra e pigmentação da córnea, resultando em cegueira (CONCEIÇÃO *et al.*, 2010).

2.3.1 Papiloma viral

Apesar de a manifestação canina ocorrer usualmente na cavidade oral, encontram-se casos de papiloma descritos em pálpebras, conjuntivas e na córnea (DUBIELZIG *et al.*, 2010). A frequência desta neoplasia é equivalente a 13% das neoformações oculares (SILVA, 2013).

Os papilomas da córnea são neoplasias epiteliais, de crescimento lento, geralmente de origem benigna. Normalmente estão associados à infecção pelo papilomavírus canino, e é raro ocorrer em gatos (BERNAYS *et al.*, 1999 *apud* CONCEIÇÃO *et al.*, 2010).

Os papilomas oculares podem regredir espontaneamente, mas havendo irritação no local em que se encontra, a remoção é necessária (WILLIS; WILKIE, 2001).

2.3.2 Carcinoma de células escamosas

O CCE primário da córnea ocorre com mais frequência em animais de grande porte (equinos e bovinos) do que em pequenos animais. Na maioria dos casos, a neoplasia ocorre na extensão da conjuntiva, na terceira pálpebra ou pálpebra (FISCHER *et al.*, 2002).

O CCE aparece como uma massa avermelhada ou esbranquiçada de aspecto multilobulada, irregular, que se projeta da superfície epitelial da córnea e pode ser acompanhado por metástases na região torácica e abdominal (**Figura 1**) (PIGATTO *et al.*, 2010).

Irritações crônicas de origens distintas são consideradas causa. CCS, irradiação solar e lesões traumáticas também são fatores predisponentes (MONTIANI – FERREIRA *et al.*, 2008).

Figura 1 – CCE na córnea de um Buldogue Francês.



Fonte: Pigatto *et al.* (2010).

2.3.3 Melanocitoma límbico ou epibulbar

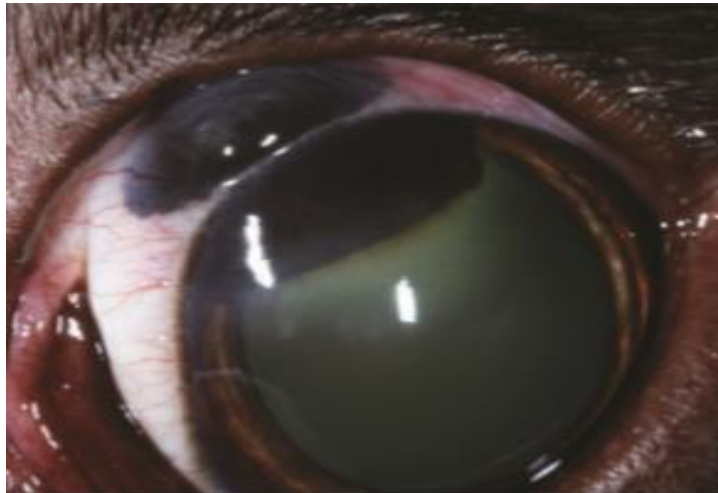
Os melanocitomas limbais são neoplasias com pigmentação escura que surgem dos melanócitos, normalmente encontrados na junção córneo-escleral de cães e gatos e se estendem anterior ou posteriormente para envolver o estroma e/ou esclera da córnea (**Figura 2**). Em animais jovens, os tumores podem crescer rapidamente, já nos animais velhos, são tipicamente mais estacionários (GILGER; LEDBETTER, 2014). Apesar de o melanocitoma límbico ser o mais recorrente, há relato de um caso de melanocitoma corneal que acomete um cão da raça Collie (BAUER; LEIS; SAYI, 2015).

Em cães, as neoplasias melanocíticas oculares aparentam estar associadas a um comportamento em sua maioria benigno, no entanto foram reportados casos de melanomas

com metástases, sendo as raças puras mais predispostas, como o Pastor Alemão, o Golden Retriever e o Labrador Retriever (DEES *et al.*, 2013 *apud* GOMES, 2015).

Do ponto de vista macroscópico, o melanocitoma surge geralmente na conjuntiva do globo ocular, com massas intensamente pigmentadas, bem circunscritas que emergem na porção posterior do limbo invadindo a córnea adjacente, conjuntiva e esclera (DEES *et al.*, 2013 *apud* GOMES, 2015).

Figura 2 - Melanocitoma límbico ou epibulbar em um Labrador Retriever.



Fonte: GILGER; LEDBETTER (2014), p. 246.

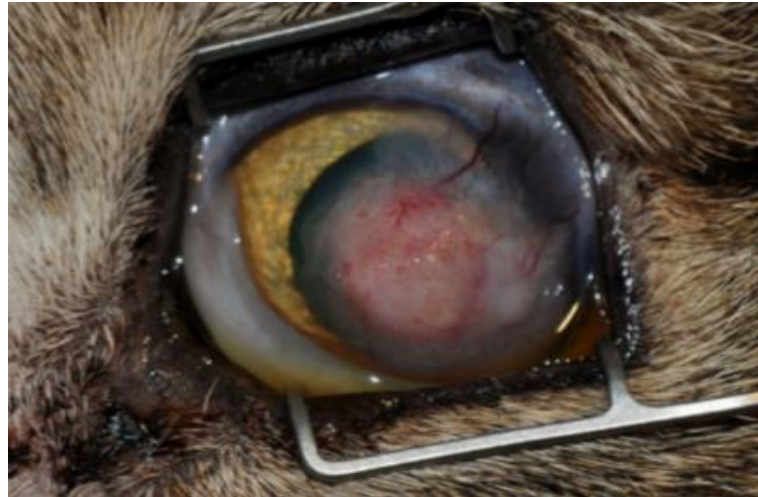
2.3.4 Fibrossarcoma

Os fibrossarcomas são neoplasias mesenquimais, compostos por fibroblastos malignos (BREEN; MODIANO, 2007 *apud* STRONG *et al.*, 2016). São relativamente comuns em todas as espécies domésticas, e podem afetar diversos tecidos, porém, só foi relatado uma vez na córnea de um gato (**Figura 3**) (STRONG *et al.*, 2016).

Em gatos, os fibrossarcomas primários que afetam o olho são raros (BELL; DUBIELZIG; SCHWARZ, 2011 *apud* STRONG *et al.*, 2016). Já os sarcomas oculares pós – traumáticos ou associados a alguma inflamação crônica, pode criar com o tempo um ambiente propício para esse tipo de neoplasia.

Em caso relatado por Strong *et al.* (2016), o animal em questão apresentou histórico de sequestro de córnea por vários meses ou mais, apresentando inflamação crônica prolongada. Tal inflamação, quando não resolvida, pode ser considerada fator significativo para um futuro dano tumoral (HUANG; LU; OUYANG, 2006 *apud* STRONG *et al.*, 2016).

Figura 3 - Fibrossarcoma corneal em um felino.



Massa rosada e fibrose circunscrita em grande parte da córnea.

Fonte: STRONG *et al.* (2016).

2.3.5 Hemangioma e hemangiossarcoma

Hemangiomas e hemangiossarcomas da córnea são considerados incomuns em cães e gatos, principalmente por serem neoplasias de origem vascular, uma vez que a córnea é avascular (GUM; MACKAY, 2013 *apud* PERLMANN *et al.*, 2014).

Porém, de acordo com Maggs (2008), em processos patológicos a córnea pode ser invadida por vasos que surgem a partir do limbo e seguem através do estroma até a área da lesão, com aparência avermelhada e massas multilobuladas (**Figuras 4 e 5**). Animais que são expostos excessivamente à radiação ultravioleta acabam apresentando maior fator de risco para o desenvolvimento de hemangioma e hemangiossarcoma do que aqueles não expostos (DUBIELZIG; PIRIE, 2006 *apud* PERLMANN *et al.*, 2014).

Conforme estudo divulgado por Pirie *et al.* (2006) *apud* Guberman *et al.* (2015) o tempo de recidiva para o hemangioma e o hemangiossarcoma quando submetidos à excisão cirúrgica com margens preservadas, foi de até 11 meses, porém quando os tumores são

retirados sem margens preservadas, o reaparecimento da neoplasia pode ser de até um mês e meio.

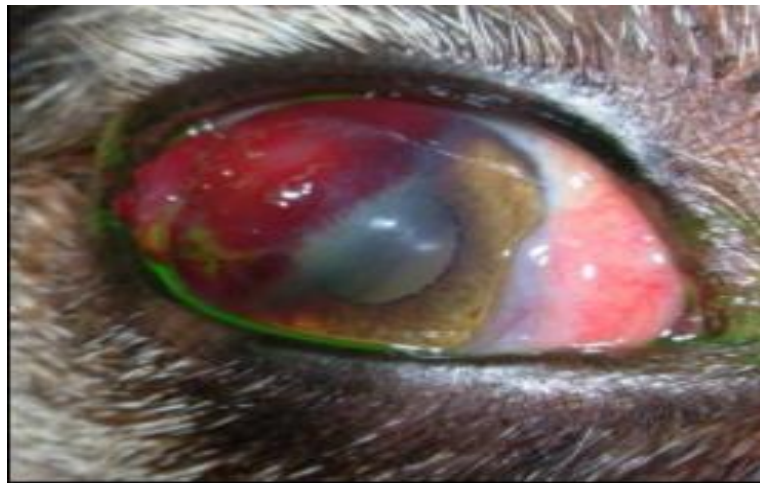
Figura 4 - Hemangioma na córnea de um cão, sem raça definida, de 8 anos de idade.



Presença de tecido vermelho brilhante, liso, com bordos definidos, acometendo a região central e paracentral da córnea.

Fonte: PERLMANN *et al.* (2014).

Figura 5 - Hemangiossarcoma corneal de um cão, sem raça definida, de 9 anos de idade.



Presença de uma massa de superfície irregular e coloração avermelhada na córnea.

Fonte: GUBERMAN *et al.* (2015).

2.3.6 Dermoide

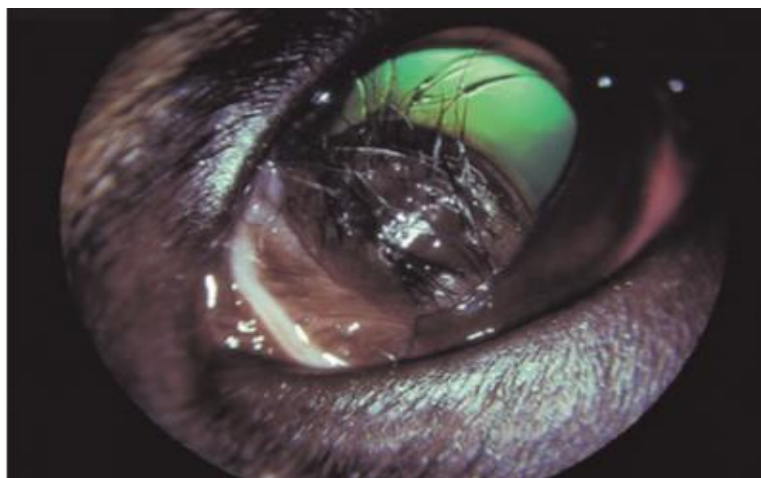
Martin (2010) sugeriu que o dermoide é um coristoma ou tumor congênito composto por tecidos de outros locais, que pode ser observado em todas as espécies, sendo mais comum em cães, em suas primeiras semanas de vida.

A maioria dos dermoides no cão é unilateral, e seu tamanho, geralmente, é pequeno, podendo atingir o limbo temporal (**Figura 6**). Eles são constituídos por epitélio queratinizado, vasos sanguíneos, tecido conjuntivo fibroso, gordura, glândulas, músculo liso e, até mesmo cartilagem. Pêlos também podem ser encontrados (COOK, 1999 *apud* ALBUQUERQUE *et al.*, 2012).

Na córnea, classifica-se em três tipos: dermoide limbal ou epibulbar que é o mais frequente e menos agressivo; o dermoide conjuntival que abrange quase toda a superfície corneana que pode estender-se para o estroma e o terceiro tipo, que envolve todo o segmento anterior (BRUDENALL *et al.*, 2007 *apud* DIAS *et al.*, 2014).

Independente da localização, esse tumor pode não causar sinais clínicos oculares aparentes. Porém na maioria das vezes, os pêlos que crescem no interior do dermoide se projetam para o centro da córnea, causando ceratite, pigmentação, opacificação, aumento de vascularização, edema e úlcera de córnea, caracterizada por epífora, blefarospasmo, secreção ocular purulenta, hiperemia, além de dificuldade visual (DIAS *et al.*, 2014).

Figura 6 - Dermoide corneal em filhote de cão.



Fonte: MARTIN (2010), p. 282.

2.3.7 Linfoma

Essa neoplasia pode atingir a córnea e se assemelha a um infiltrado rosa a branco. As lesões podem ter localização estromal, escleral ou episcleral e, normalmente, não são dolorosas, a não ser que a córnea esteja ulcerada. Em geral, o linfoma corneal está associado ao linfoma multicêntrico e o envolvimento ocular sugere um estágio avançado da doença (GILGER; LEDBETTER, 2014).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico das neoplasias de córnea baseia-se no histórico do paciente, anamnese, exame clínico e exames complementares como, radiografia, ultrassonografia, exames citológico ou histopatológico, tomografia computadorizada, ou até mesmo, ressonância magnética.

Exames de radiografia tem avaliação limitada em se tratando de um tumor ocular, mas é importante para investigações de possíveis metástases torácicas e abdominais. Em animais que possuem neoplasias com alta malignidade, são bastante úteis. A ultrassonografia é a técnica mais eficaz para avaliar o olho e fornecer detalhes sobre tamanho, posição e relação da massa neoplásica com outras estruturas adjacentes. Já as imagens de tomografia computadorizada ou ressonância magnética são úteis se tiver algum comprometimento na extensão orbital (DOBSON; MORRIS, 2001).

De acordo com Montiani-Ferreira *et al.* (2016) o diagnóstico citológico por biópsia aspirativa por agulha fina (BAAF) ou biópsia incisional pode ser realizado sob anestesia geral e com auxílio de exames de imagem, porém, deve ser realizado com cuidado para não perfurar a esclera ou danificar o nervo óptico. No entanto, a maioria dos tumores é diagnosticada após uma biópsia excisional ou, em casos mais avançados, após a enucleação (DOBSON; MORRIS, 2001), o qual é enviado para identificação histopatológica e realizado o diagnóstico definitivo.

2.4.1 Papiloma

Papilomas são tumores benignos do epitélio escamoso, de crescimento lento e bem demarcado (**Figura 7**). Quando feito o diagnóstico histológico, percebe-se uma proliferação

única do epitélio escamoso estratificado com hiperqueratose, o qual, o mesmo apresentará uma maturação gradual normal, sem atipias celulares (GWIN *et al.*, 1982 *apud* KIM *et al.*, 2005).

É um tumor que pode ser causado, não só pelo vírus do papiloma, mas também, pela exposição à radiação, por trauma e irritação crônica, sendo às vezes confundido com CCE (WARD *et al.*, 1992 *apud* KIM *et al.*, 2005). Apesar disso, um papiloma escamoso envolve somente as estruturas epiteliais superficiais, não invadindo estruturas mais profundas (BONNEY *et al.*, 1980 *apud* KIM *et al.*, 2005).

Figura 7 - Globo ocular canino enucleado demonstrando papilomatose corneana grave.

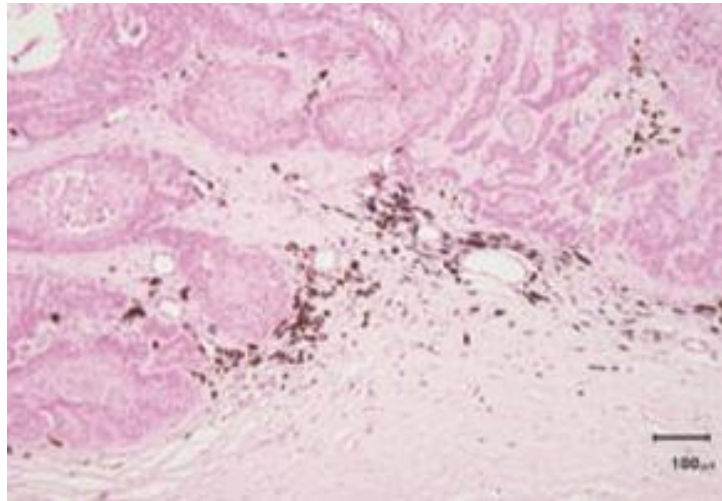


Fonte: FISCHER *et al.* (2002), p. 149.

2.4.2 Carcinoma de células escamosas

O diagnóstico de carcinoma pode ser feito por exame histopatológico e/ou imunohistoquímico. Histologicamente, o exame pode revelar massas expansivas localmente, compostas de células pleomórficas, com citoplasma eosinofílico abundante, marcada anisocariose e anisocitose, além de neovascularização e infiltrado de macrófagos, linfócitos e células plasmáticas, onde será diagnosticado com base em sua aparência morfológica (**Figura 8**) (TAKIYAMA; TERASAKI; UECHI, 2010).

Figura 8 - Características histopatológicas do epitélio da córnea de CCE de um canino.



Numerosas células epiteliais poliédricas e abundante citoplasma eosinofílico.

Fonte: TAKIYAMA; TERASAKI; UECHI (2010).

O diagnóstico das neoplasias oculares também pode ser realizado de outra forma, como a imuno-histoquímica, que quando associada à citologia e/ou histopatologia, contribui para um diagnóstico definitivo. A proteína p53 supressora de tumores tem um papel fundamental no controle do crescimento de neoplasias, sendo uma das proteínas mais extensivamente estudadas nos últimos anos. Esta exerce uma variedade de efeitos diferentes e desempenha um papel central na regulação do ciclo celular normal, porém, quando há perda de função da proteína p53, tem como resultado, taxas maiores de proliferação celular, instabilidade genômica e metástase (COSSI; LIMA; ANDRADE, 2015).

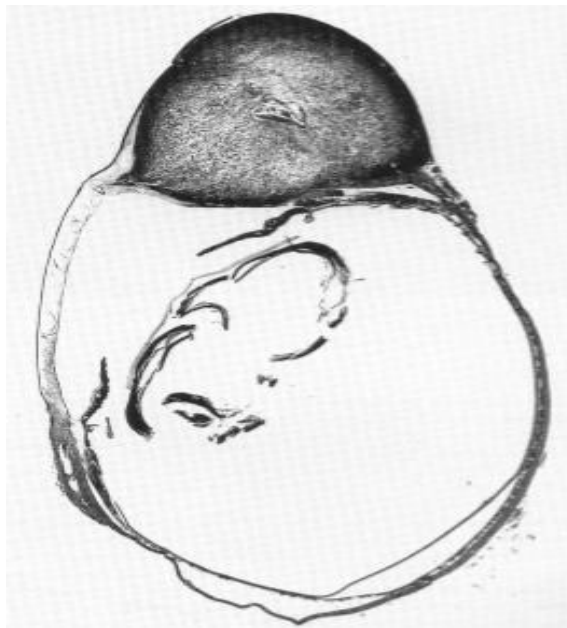
Segundo Montiani-Ferreira *et al.* (2008), em relato de caso de um CCE corneal canino a forte expressão da p53 por imuno-histoquímica, sugere que uma mutação nesta proteína pode causar um tumor primário, além do fato, de existir forte relação da exposição à radiação solar com a possível mutação do gene TP53.

2.4.3 Melanocitoma límbico ou epibulbar

De acordo com Fischer *et al.* (2002), no exame histopatológico, os melanocitomas límbicos são compostos principalmente de células grandes, redondas ou poliédricas,

fortemente pigmentadas e nucléolos únicos (**Figura 9**). Pode ser observado também um comportamento majoritariamente benigno com crescimento expansivo, sem atipia celular, mitoses raras a ausentes e necrose em 20% dos casos (LABELLE; LABELLE, 2013).

Figura 9 - Globo ocular de um felino enucleado apresentando melanocitoma límbico na córnea.

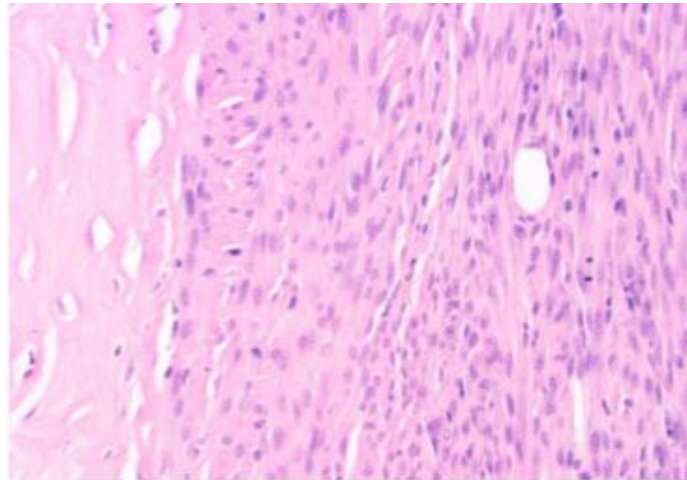


Fonte: FISCHER *et al.* (2002), p. 153.

2.4.4 Fibrossarcoma

O diagnóstico pode ser confirmado por excisão da massa e exame histopatológico, o qual revela células fusiformes anaplásicas sustentadas por estroma fibroso (**Figura 10**). Essas células neoplásicas possuem quantidade moderada de citoplasma eosinofílico, bordos celulares indistintos, com grau moderado de anisocitose e anisocariose, taxa mitótica alta e leve/moderada neovascularização e fibrose (DENNIS *et al.*, 2011 *apud* STRONG *et al.*, 2016).

Figura 10 - Características histopatológicas de um fibrossarcoma corneal em um felino.



Acentuada demarcação entre as fibras colágenas ordenadas do estroma normal da córnea com a alta celularidade do fibrossarcoma.

Fonte: STRONG *et al.* (2016).

Strong *et al.* (2016), em um relato de caso, também fizeram uso de exame imunohistoquímico para corroborar com os achados histológicos, no qual foram utilizados alguns marcadores. Porém, a neoplasia apresentou imunomarcagem somente para vimentina que era um marcador mesenquimal, enquanto que para a desmina (marcador muscular esquelético) e fator VIII (marcador endotelial) os resultados foram negativos.

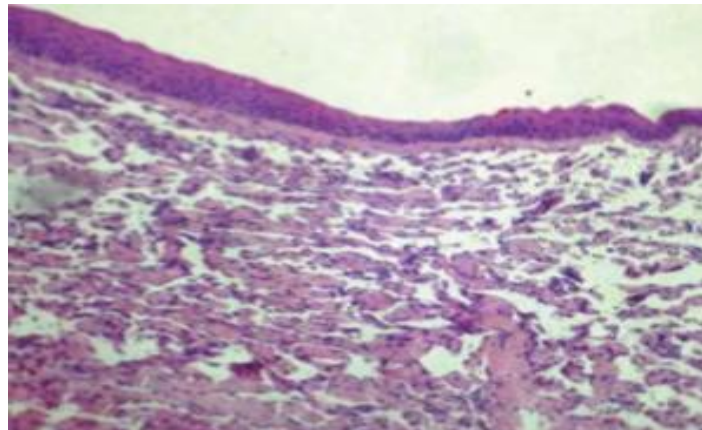
2.4.5 Hemangioma e hemangiossarcoma

Histologicamente, os hemangiomas são caracterizados por proliferação de células endoteliais bem diferenciadas. As células endoteliais revestem os canais vasculares e são sustentadas por discreto tecido conjuntivo fibroso. Como a córnea é avascular, as neoplasias podem se originar no limbo e se estender para a túnica fibrosa, obliterando a arquitetura normal (FISCHER *et al.*, 2002).

Em um relato de caso de um cão com hemangioma corneal, na avaliação histopatológica, observou-se certa proliferação de células fusiformes, localizadas no estroma corneano, formando inúmeros vasos sanguíneos irregulares, com grau de pleomorfismo baixo e raras figuras de mitose (**Figura 11**) (PERLMANN *et al.*, 2014). Já em outro caso relatado

de um cão com hemangiossarcoma corneal foram analisadas células que revelaram citoplasma escasso, eosinofílico e limites indistintos. O núcleo variando de ovalado a fusiforme, basofílico e com a presença de um ou mais nucléolos por célula, além de moderada anisocariose e anisocitose (GUBERMAN *et al.*, 2015).

Figura 11 - Características histológicas de um hemangioma corneal em um cão.



Proliferação de células endoteliais localizadas no estroma corneano, formando inúmeros vasos sanguíneos irregulares.

Fonte: PERLMANN *et al.* (2014).

2.4.6 Dermoide

O diagnóstico é baseado no histórico do paciente e exame oftálmico rigoroso, além de confirmação com exames complementares como aspirado com agulha fina e histopatológico (KILIÇ *et al.*, 2012 *apud* DIAS *et al.*, 2014). No exame histopatológico observa-se epitélio escamoso estratificado com pigmentação variada, folículos pilosos, glândulas sebáceas, tecido adiposo e fibroso e feixes finos de fibras musculares lisas (SAXENA *et al.*, 2013 *apud* DIAS *et al.*, 2014), além de áreas multifocais de neutrófilos, eosinófilos e alguns macrófagos (KILIÇ *et al.*, 2012 *apud* DIAS *et al.*, 2014).

2.4.7 Linfoma

Pelo fato do linfoma corneal ser, em sua maioria, secundário ao tumor sistêmico, seu diagnóstico é, na maioria das vezes, fácil de ser estabelecido, já que não há necessidade de

exames complexos para sua realização. A prevalência da linfadenomegalia em cães com linfoma é alta, fazendo desse aspecto o principal achado para determinação da suspeita clínica (GREENE, 1996 *apud* FIGHERA; SOUZA; BARROS, 2002).

2.5 Tratamento

De acordo com Martin (2010), o tratamento das neoplasias de superfície ocular, muitas vezes é cirúrgico, já que as mesmas são detectadas em estágio muito avançado. Quando há casos de tumores secundários, é importante abranger quimioterapia sistêmica, dependendo do tipo de neoplasia.

Quando há fácil acesso e a remoção da massa neoplásica é possível, consegue-se ter preservação do globo ocular, além de fazer uma excisão cirúrgica com margens de segurança, sem invadir estruturas adjacentes (SILVA, 2013).

Nos casos de neoplasias melanocíticas de limbo o tratamento preconizado é a excisão cirúrgica com margem de segurança associada a enxertos (WILKIE; WOLF, 1991; LEWIN, 1999; FEATHERSTONE *et al.*, 2009; MAGGIO *et al.*, 2012; YANG *et al.*, 2017). As terapias adjuvantes como quimioterapia tópica, crioterapia, hipertermia ou radioterapia podem ser usada para prevenir recorrência (DONALDSON; SANSOM; ADAMS, 2006; FEATHERSTONE *et al.*, 2009; YANG *et al.*, 2017).

A enucleação é uma opção quando há comprometimento do bulbo ocular. Contudo, a exenteração é escolhida quando o tumor já transpassa a esclera e é necessário remover as células tumorais (GRAHN *et al.*, 2012 *apud* SANTIAGO, 2017).

Quando há tumores localizados na córnea, é muito comum associar criocirurgia com ceratectomia, porém as cicatrizes corneanas podem ocasionar perda perene da visão (DALECK *et al.*, 2009 *apud* SANTIAGO, 2017). Em relação ao papiloma corneal, a criocirurgia ou a excisão cirúrgica são geralmente curativas, porém é preciso cuidado, para que não ocorra dispersão do vírus durante a cirurgia, levando ao desenvolvimento de múltiplos tumores após a excisão (WILLIS; WILKIE, 2001).

No caso de CCE, o uso de ceratectomia associado à crioterapia é normalmente utilizado. Todavia, há casos em que se opta por quimioterapia tópica em que o medicamento utilizado é o 5-fluorouracil 1% tópico e não tem sido observada recidiva (OVERTON *et al.*, 2014; DORBANDT; DRISKELL; HAMOR, 2016).

Há estudos que utilizam como tratamento ablação a laser, seja laser de diodo ou laser de monóxido de carbono (CO), que conseguem eliminar tumores da córnea e do limbo e tem como vantagem, realizar a destruição celular das margens do tumor, diminuindo a recorrência do mesmo (GILMOUR, 2003).

Por outro lado, segundo Gilmour (2003) há pesquisas que relatam não haver vantagem no uso do laser em tumores da córnea em relação à ceratectomia uma vez que, possuem cicatrização mais longa. Observa-se, contudo, que em tumores limbais envolvendo a episclera e a esclera fortemente vascularizada, o laser de CO fornece hemostase, o que melhora a visualização, diminuindo o tempo cirúrgico.

No que se refere ao laser de diodo os estudos demonstram que pode ser usado em casos de melanomas epibulbares com extensão da córnea, porém, a técnica deve ser feita de forma correta para evitar possíveis danos às estruturas intraoculares (GILMOUR, 2003).

2.6 Prognóstico

As neoplasias da córnea apresentam, em sua maioria, prognóstico reservado a desfavorável. O diagnóstico precoce, o tipo de neoplasia e o tratamento adequado irá auxiliar o médico veterinário a estabelecer a melhor previsão de como a doença se manifestará em longo prazo, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes (DOBSON; MORRIS, 2001).

Algumas neoplasias como carcinoma, hemangioma e hemangiossarcoma, apresentam prognóstico favorável quando aplicada a remoção cirúrgica associada à crioterapia, mas há exceções. Em outras situações, como dermoide, fibrossarcoma e melanocitoma, a correta excisão cirúrgica com margens de segurança é necessária para evitar futura recidiva. Nos casos de CCE, o uso de quimioterápico tópico, também tem sido uma boa resposta de tratamento, principalmente em cães (OVERTON *et al.*, 2014; DORBANDT; DRISKELL; HAMOR, 2016).

Em se tratando de neoplasias de origem secundária, como o linfoma corneal, espera-se um prognóstico desfavorável para o paciente, visto que a manifestação ocular já caracteriza um estágio avançado da doença sistêmica (DOBSON; MORRIS, 2001). Somente com estudos mais aprofundados sobre essas neoplasias, será possível mostrar melhores resultados, promovendo melhor qualidade de vida para os animais.

3 CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho era identificar as principais neoplasias da córnea que acometem os cães e gatos, apontando as características, o diagnóstico e os tratamentos, no sentido de auxiliar o médico veterinário na clínica cirúrgica.

Foi possível verificar que tanto em cães como em gatos, as neoplasias de CCE são as mais relatadas e com mais chances de cura. O fibrossarcoma corneal foi relatado somente em felinos, enquanto que o papiloma, somente em cães. E o linfoma de córnea, geralmente é encontrado de forma secundária ao tumor sistêmico.

Constatou-se que em grande parte dos estudos divulgados, o diagnóstico principal consiste em histopatologia após biópsia excisional da lesão, mas já existem estudos optando pela imuno-histoquímica, BAAF, dentre outros. O tratamento dependerá do tipo e extensão do tumor e de qual opção terapêutica trará melhores resultados, sem possível recidiva.

Portanto, desenvolver este trabalho possibilitou conhecer as diferentes neoplasias corneais, bem como, os diagnósticos e as formas de tratamento, aspectos que consideramos essenciais para que o médico veterinário possa assegurar o melhor prognóstico para esses animais.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, L. *et al.* Dermóide ocular - revisão de literatura. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, vol.10, n.32, p. 44-47, 2012.
- BAUER, B.; LEIS, M. L.; SAYI, S. Primary corneal melanocytoma in a Collie. **Veterinary Ophthalmology**, v. 18, n. 5, p. 429-432, 2015.
- CONCEIÇÃO, L. F. *et al.* Considerations about ocular neoplasia of dogs and cats. **Revista Ciência Rural**, v.40, n.10, p.2235-2242, 2010.
- COSSI, L. B.; LIMA, S. S. S.; ANDRADE, A. L. Expressão da proteína p53 no carcinoma de células escamosas corneal em cães. **Ciências Agrárias**, vol. 36, n. 3, p. 1385-1395, 2015.
- CAZALOT, G. *et al.* Corneal hemangiosarcoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, Supplement 1, p. 117–121, 2011.
- DIAS, F. G. G. *et al.* Considerações clínicas e cirúrgicas do dermoide em superfície ocular de cães: Revisão de Literatura. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.10, n.18; p. 1133 – 1143, 2014.
- DOBSON, J.; MORRIS, J. The eye and orbit. *In*:_____. **Small Animal Oncology**. 1st ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2001, p. 252 – 261.
- DONALDSON, D.; SANSOM, J.; ADAMS, V. Canine limbal melanoma: 30 cases (1992–2004). Part 2. Treatment with lamellar resection and adjunctive strontium-90β plesiotherapy – efficacy and morbidity. **Veterinary Ophthalmology**, v. 9, n. 3, p. 179-185, 2006.
- DORBANDT, D. M.; DRISKELL, E. A.; HAMOR, R. E. Treatment of corneal squamous cell carcinoma using topical 1% 5-fluorouracil as monotherapy. **Veterinary Ophthalmology**, v.19, n. 3, p. 256-261, 2016.
- DUBIELZIG, R. R. *et al.* **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. 1st ed. London: Elsevier, 2010. 454p.
- DUBIELZIG, R. R. Tumors of the eye. *In*: **Tumors in Domestic Animals**. 5th ed. California: Wiley-Blackwell, 2017. p. 892-922.
- DUBIELZIG, R. R.; MILLER, P. E. Ocular tumors. *In*: WITHROW, S. A.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical oncology**. 4th ed. St. Louis: Saunders, 2007, p. 686-697.
- DUBIELZIG, R. R.; MILLER, P. E. Ocular Tumors. *In*: WITHROW, S. A.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed. St Louis: Elsevier, 2013. p. 611-620.
- FEATHERSTONE *et al.* Efficacy of lamellar resection, cryotherapy, and adjunctive grafting for the treatment of canine limbal melanoma. **Veterinary Ophthalmology**, v. 12, Supplement 1, p. 65-72, 2009.
- FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; BARROS, C. S. L. Linfossarcoma em cães - Revisão Bibliográfica. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.895-899, 2002.
- FISCHER, C.A. *et al.* Tumors of the cornea and sclera. *In*: PEIFFER, R. L.; SIMONS, K. B. **Ocular tumors in animals and humans**. 1st ed. Iowa: State Press, 2002, p. 149-202.
- GOMES, D. S. P. **Neoplasias oculares do cão e gato: Estudo Retrospectivo de 5 anos**. 2015. 82f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2015.

- GILGER, B. C; LEDBETTER, E. C. Canine Cornea: Diseases and surgery. *In*. GELATT, K. N. **Essentials of veterinary ophthalmology**. 5th ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2014, p. 216-248.
- GILMOUR, M. A. Laser Applications for Cornea1 Disease. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 3, p. 199-202, 2003.
- GUBERMAN, U. C. *et al.* Hemangiossarcoma corneal em cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.67, n.2, p.343-346, 2015.
- HESSE, K. L. *et al.* Neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009 -2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 1, p. 49–54, 2015.
- HAEUSSLER, D. V. *et al.* Primary central corneal hemangiosarcoma in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n.2, p. 133–136, 2011.
- KIM, M. S. *et al.* Corneal papiloma in a dog. **The Veterinary Record**, p. 156, 454, 2005.
- LABELLE, A. L.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, Supplement 1, p. 3-14, 2013.
- LEWIN, G. A. Repair of a full thickness corneoscleral defect in a German shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, p. 340-342, 1999.
- MAGGIO *et al.* Surgical treatment of epibulbar melanocytomas by complete excision and homologous corneoscleral grafting in dogs: 11 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, p. 1-9, 2012.
- MARTIN, C. L. Cornea and Sclera. *In*:_____. **Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine**. 2nd ed. London: Manson Publishing, 2010, p. 241 – 297.
- MONTIANI-FERREIRA, F. *et al.* Neoplasias oculares. *In*: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 541-568.
- MONTIANI-FERREIRA, F. *et al.* Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report. **Veterinary Ophthalmology**, v.11, n.4, p.269-272, 2008.
- NEVILE *et al.* Management of canine corneal squamous cell carcinoma with lamellar keratectomy and strontium 90 plesiotherapy: 3 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 18, n. 3, p. 254-260, 2015.
- OLBERTZ, L. **Levantamento clínico-epidemiológico com análise morfológica das principais neoplasias oculares em cães**. 2012. 136p. Dissertação (Pós-Graduação em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.
- OVERTON, T. L. *et al.* A pulse-dose topical 1% 5-fluorouracil treatment regimen in a young dog with corneal squamous cell carcinoma. **Veterinary Ophthalmology**, p.1-5, 2014.
- PERLMANN, E. *et al.* Primary corneal hemangioma: case report. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 12, n.40, p. 206 – 211, 2014.
- PERLMANN, E. *et al.* Co-existing squamous cell carcinoma and hemangioma on the ocular surface of a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n.1, p. 63 - 66, 2010.
- PIGATTO, J. A. T. *et al.* Diffuse iris melanoma in a cat. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 4, p. 429-432, 2010.

- PLUMMER, C. E. *et al.* Use of a biosynthetic material to repair the surgical defect following excision of an epibulbar melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 11, n.4, p. 250–254, 2008.
- SANTIAGO, I. M. R. *et al.* Principais neoplasias oftálmicas em cães. **Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária**, v. 4, n. 1, p. 28-42, 2017.
- SILVA, B. R. F. D. **Neoplasias oculares em cães e gatos: estudo retrospectivo 2001 - 2012.** 2013. 77p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2013.
- STRONG, T. D. *et al.* Corneal fibrosarcoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, p. 1-5, 2016.
- TAKIYAMA, N.; TERASAKI, E.; UECHI, M. Corneal squamous cell carcinoma in two dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n. 4, p. 266–269, 2010.
- WILKIE, D. A.; WOLF, E.D. Treatment of epibulbar melanocytoma in a dog, using full thickness eyewall resection and synthetic graft. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 198, n. 6, p. 1019-1022, 1991.
- WILLIS, A. M.; WILKIE, D. A. Ocular Oncology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 16, n. 1, p. 77-85, 2001.
- YANG *et al.* Case report: excision, amniotic membrane graft, cryotherapy and intralesional mitomycin C injection for the treatment of a limbal melanoma in a dog. **Taiwan Veterinary Journal**, v. 43, n. 1, p. 11-16, 2017.