

# UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO MEDICINA VETERINÁRIA

#### **GIOVANNA PAOLA SOUZA DA CRUZ**

USO DE ÉTER DIMETÍLICO, PROPANO E ISOBUTANO NO TRATAMENTO DE SIMBLÉFARO EM FELINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO

**AREIA** 

2023

#### **GIOVANNA PAOLA SOUZA DA CRUZ**

# USO DE ÉTER DIMETÍLICO, PROPANO E ISOBUTANO NO TRATAMENTO DE SIMBLÉFARO EM FELINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

**Orientadora:** Profa Dra Ivia Carmem Talieri

**AREIA** 

2023

#### Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

C957u Cruz, Giovanna Paola Souza da.

Uso de éter dimetílico, propano e isobutano no tratamento de simbléfaro em felino doméstico: relato de caso / Giovanna Paola Souza da Cruz. - Areia, 2023. 43 f. : il.

Orientação: Ivia Carmem Talieri. TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Córnea. 3. Conjuntivialização. 4. Crioterapia. 5. Herpesvírus felino tipo 1. I. Talieri, Ivia Carmem. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09 (02)

#### GIOVANNA PAOLA SOUZA DA CRUZ

# USO DE ÉTER DIMETÍLICO, PROPANO E ISOBUTANO NO TRATAMENTO DE SIMBLÉFARO EM FELINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 09/11/2023.

#### **BANCA EXAMINADORA**

Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri (Orientadora)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Danila Baneiro Campos

Profa. Dra. Danila Barreiro Campos

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Me. Ismael de Oliveira Viega

Unipet Clínica Veterinária - Guarabira - PB

#### **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pela dádiva da vida, pela saúde e força concedida, só assim pude batalhar durante esses cinco anos e meio em busca do meu sonho. Peço-lhe que continue me dando discernimento para trilhar minha vida profissional.

À minha família, por sempre estar ao meu lado em cada detalhe, me apoiando e guiando. Foi o amor de vocês que me manteve de pé.

A minha mãe, que sempre foi luz e sabedoria em minha vida, que mesmo diante de todas as dificuldades de se manter de pé, nunca soltou a mão dos seus filhos. És meu orgulho, sem você eu não seria nada.

Ao meu pai, que nunca mediu esforços para me ajudar. Obrigada por todo amor, companheirismo e motivação dada nesses quase 6 anos de graduação, sou muito feliz em te ter como meu pai.

Ao meu companheiro Hugo, e amor da minha vida, com quem pude dividir as minhas maiores aflições e medos. Sempre esteve ao meu lado, me apoiando e motivando. Sem você eu não teria conseguido.

A minha irmã kenia, que além de tudo é minha melhor amiga. Sempre pronta para amparar minhas lágrimas, comemorar minhas conquistas e confiar na minha vitória. Você é minha inspiração de ser humano.

A minha filha mais velha de quatro patas, lady (*in memoriam*), mesmo não estando mais presente em vida, foi através dela que eu conheci o amor de verdade, e foi esse amor que me trouxe para a veterinária. Minhas saudades são eternas.

A minha amiga Flávia, que permaneceu ao meu lado nesses quase 20 anos de amizade. Você é luz em minha vida.

Aos amigos e colegas com quem pude dividir essa jornada, especialmente aqueles que me quiseram bem. Foi uma honra dividir todos esses momentos dessa fase da minha vida. Espero reencontrá-los.

Aos Professores e servidores que foram bons guias nessa jornada tão árdua.

No mais, OBRIGADA A TODOS VOCÊS!

#### **RESUMO**

Simbléfaro é a formação de aderências entre as superfícies corneana e conjuntival, ou entre diferentes superfícies conjuntivais. A infecção pelo Herpesvírus Felino tipo 1 (HVF-1) é uma das principais causas relacionadas a tal distúrbio oftálmico em gatos domésticos. Obietivou-se relatar um caso clínico-cirúrgico de um paciente felino, fêmea, sem raça definida (SRD), castrada, 10 meses de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba e diagnosticada com simbléfaro bilateral. Ao exame oftálmico, observou-se aderências córneo-conjuntivais em ambos os olhos, epífora e secreção ocular. No olho direito também havia movimentação limitada do bulbo ocular e déficit visual. O animal foi submetido ao tratamento cirúrgico com a técnica de ceratectomia lamelar e conjuntivoplastia, para desfazer as aderências, associadas à crioterapia utilizando-se éter dietílico, propano e isobutano (Pointts®), a fim de evitar re-adesões. No pós-operatório oftálmico foram utilizados colírios anti-inflamatório e lubrificante e pomada oftálmica antibiótica. O animal apresentou uma boa evolução clínica no período pós-operatório de 21 dias, parecendo ser promissora a associação da cirurgia com a forma de crioterapia. No entanto, faz-se necessário observar a evolução do quadro clínico do paciente a longo prazo, a fim de descartar a possibilidade de recidivas e constatar a eficácia do procedimento.

Palavras-Chave: córnea; conjuntivalização; crioterapia; Herpesvírus felino tipo 1.

#### **ABSTRACT**

Symblepharon is the formation of adhesions between the corneal and conjunctival surfaces or between different conjunctival surfaces. Infection by Feline Herpesvirus type 1 (FHV-1) is one of the main causes related to this ophthalmic disorder in domestic cats. The objective of this report is to describe a clinical-surgical case of a female feline patient, mixed breed. spayed, 10 months old, seen at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba diagnosed with bilateral symblepharon. Ophthalmic examination revealed corneoconjunctival adhesions in both eyes, epiphora, and ocular discharge. The right eye also exhibited limited movement of the eyeball and visual deficit. The animal underwent surgical treatment using the techniques of lamellar keratectomy and conjunctivoplasty to dissolve the adhesions, in association with cryotherapy using diethyl ether, propane, and isobutane (Pointts®) to prevent re-adhesions. Postoperative care included anti-inflammatory and lubricating eye drops and antibiotic ophthalmic ointment. The animal showed good clinical progress during the 21-day postoperative period, suggesting a promising outcome with the combination of surgery and cryotherapy. However, long-term observation of the patient's clinical condition is necessary to rule out the possibility of relapses and confirm the procedure's effectiveness.

**Keywords:** cornea; conjunctivalization; cryotherapy; Feline herpesvirus type 1.

6

### LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fotomicrografia da córnea felina. A - Epitélio, B - Estroma, C -
	Membrana descemet, <b>D</b> - Endotélio15
Figura 2	Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, seis meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. A Olho esquerdo apresentando adesão parcial da conjuntiva palpebra da terceira pálpebra à córnea. Notar também crescimento de conjuntiva palpebral sobre a córnea (seta vermelha). Ainda é possível observar na córnea central presença de opacificação devido à sinéquia anterior (seta azul). B - Olho direito apresentando adesão entre as conjuntivas palpebrais, bulbar e terceira pálpebra à córnea, com opacificação total
Figura 3	Olho direito de felino com simbléfaro, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Realização de conjuntivoplastia e ceratectomia no olho direito. A - Pinçamento da terceira pálpebra após sua divulsão. B - Aspecto irregular da córnea, com exposição do estroma, após exérese da conjuntiva aderida sobre toda a superfície ocular
Figura 4	Olho esquerdo de felino com simbléfaro, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospita Veterinário da UFPB. A – Leucoma e pigmentação corneana decorrente de sinéquia anterior (seta). B - Crioterapia com éter dimetílico, propano e isobutano, utilizando na forma de swab.

Figura 5	Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido
	no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Animal
	no terceiro dia após cirurgia de ceratectomia lamelar em olho direito
	e conjuntivoplastia bilateral associadas à crioterapia29

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT Alanina aminotransferase

bpm Batimentos por minuto

DNA Ácido Desoxirribonucleico

dL Decilitro

FA Fosfatase alcalina

HV Hospital Veterinário

h Hora

HVF-1 Herpesvírus Felino Tipo 1

ICTV International Committee on Taxonomy of Viruses

kg Quilograma

L Litro

mm<sup>3</sup> Milímetros cúbico

mpm Movimentos por minuto

mm Milímetros

mg Miligramas

MPA Medicação pré-anestésica

OE Olho esquerdo

OD Olho direito

SRD Sem raça definida

TPC Tempo de preenchimento capilar

TIVA Anestesia Total Intravenosa

U.I Unidades internacionais

#### UFPB Universidade Federal da Paraíba

## LISTA DE SÍMBOLOS

- ® Marca registrada
- % Porcentagem
- °C Graus Celsius
- VIII Século 18
- XIX Século 19

## SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	A CÓRNEA	14
2.2	CONJUNTIVA	15
2.3	TERCEIRA PÁLPEBRA	16
2.4	SIMBLÉFARO	16
2.4.1	Herpesvírus Felino Tipo 1	18
2.4.2	Tratamento do simbléfaro	20
2.4.2.1	Crioterapia	21
3	RELATO DE CASO	23
4	DISCUSSÃO	32
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36
	ANEXO A	41
	ANEXO B	41

#### 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A população de gatos domésticos está em constante crescimento, aumentando a demanda por assistência médica especializada para esses animais. Nesse sentido, faz-se necessário que os médicos veterinários estejam sempre cientes das particularidades desta espécie (Macedo, 2017; Rondan, 2016).

Simbléfaro é caracterizado como a formação de aderências entre a superfície corneana e a conjuntiva, ou entre diferentes superfícies conjuntivais (Buriol, 2019; Gaskell *et al.*, 2007; Glaze *et al.*, 2021; Kim, *et al.*, 2021; Shiraishi *et al.*, 2023). As aderências surgem posteriormente à ulceração das camadas epiteliais desses tecidos, que ocorrem a partir de uma inflamação conjuntival crônica (Costa, 2019; Shiraishi *et al.*, 2023).

A córnea, em conjunto com a esclera, compõem a túnica externa ou fibrosa do bulbo ocular. Ela possui a função de proteção e sustentação do conteúdo intraocular, ao mesmo tempo que possibilita a condução dos raios de luz em direção à retina, graças à sua transparência e habilidade de refração (Macedo, 2017; Maggs, et al., 2012).

A conjuntiva é uma estrutura constituída por tecido conjuntivo frouxo. Sua função principal é prevenir a dessecação corneana, permitir a movimentação das pálpebras e do bulbo ocular e fornecer proteção através de uma barreira física e biológica contra microorganismos e corpos estranhos (Maggs, *et al.*, 2012; Meekins *et al.*, 2021).

Os sinais clínicos do simbléfaro variam de acordo com a extensão das aderências. O animal pode apresentar interferências na lubrificação ocular, limitação na mobilidade do bulbo ocular e comprometimento parcial ou completo da visão, em virtude da opacificação instalada na córnea (Haid *et al.*, 2007; Oriá, 2012; Shiraishi *et al.*, 2023).

Embora qualquer lesão que desencadeia ulceração conjuntival, com ou sem ulceração de córnea, possa resultar em simbléfaro (Shiraishi *et al.*, 2023), a infecção pelo Herpesvírus Felino tipo 1 (HVF-1) é uma das causas mais relacionadas a tal distúrbio oftálmico em gatos domésticos (Haid *et al.*, 2007; Oriá, 2012). Alguns estudiosos relatam que os felinos possuem a capacidade de alojar vírus na córnea, como o HVF-1 e o vírus da leucemia felina, mesmo quando a aparência desta

encontra-se sem alterações (Macedo, 2017; Stiles; Pogranichny, 2008; Townsend *et al.*, 2004).

Gatos infectados pelo HVF-1 podem apresentar sinais conjuntivais, corneanos ou associação de ambos, com ou sem a presença de sinais clínicos respiratórios (Andrew, 2001). O vírus acomete com mais frequência animais jovens, não possuindo predileção sexual (Buriol, 2019; Shiraishi *et al.*, 2023).

O tratamento preconizado para a resolução do simbléfaro varia de acordo com a extensão das lesões, sendo, na maioria das vezes, cirúrgico (Andrew, 2001; Mottin, 2012). Essencialmente, o procedimento se concentra na remoção do tecido aderido; contudo, é relevante observar que esse procedimento pode aumentar a probabilidade de formação de novas aderências (Andrew, 2001; Costa, 2019), tornando imprescindível que sejam adotadas técnicas para evitar a recidiva. A escolha da técnica vai de acordo com as habilidades do cirurgião, disponibilidade de recursos e as lesões do paciente, podendo até ser optado por combinações de diferentes técnicas, como a ceratectomia lamelar e a conjuntivoplastia (Kim, *et al.*, 2021).

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico-cirúrgico de um paciente felino, fêmea, sem raça definida (SRD), castrada, 10 meses de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba e diagnosticada com simbléfaro bilateral. O animal foi submetido ao tratamento cirúrgico com a técnica de ceratectomia lamelar e conjuntivoplastia, para extinguir as aderências, associadas à crioterapia com éter dietílico, propano e isobutano, a fim de evitar re-adesões e de melhorar a qualidade de vida do animal.

#### **2 REVISÃO DE LITERATURA**

#### 2.1 Córnea

A córnea é uma estrutura transparente localizada no centro do bulbo ocular. Distingue-se pela sua característica avascular, sendo sua nutrição dependente do humor aquoso e do filme lacrimal, enquanto sua proteção contra agressões externas é atribuída principalmente às pálpebras (Meekins *et al.*, 2021). Qualquer tipo de agressão à córnea pode gerar danos que prejudicam sua transparência, promovendo graus de opacificação ou, em casos mais graves, a perda temporária ou permanente da visão (Andrew, 2001; Costa, 2019).

A espessura da córnea apresenta variações consideráveis entre as diferentes espécies, raças e grupos etários. Em animais domésticos, a córnea tipicamente exibe uma espessura inferior a 1 mm (milímetro) a qual tende a aumentar com o avanço da idade (Meekins *et al.*, 2021). A córnea dos felinos atinge a maturidade em um período de até dois anos após o nascimento, apresentando alterações significativas em sua curvatura e espessura durante esse processo (Moodie *et al.*, 2001). A inervação corneana é predominantemente mediada pelos nervos ciliares longos, originados do ramo oftálmico do nervo trigêmeo. As camadas mais superficiais são primariamente inervadas por receptores de dor, enquanto receptores de pressão predominam no estroma corneano (Meekins *et al.*, 2021).

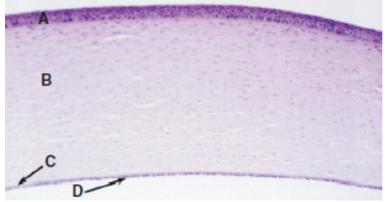
A córnea, anatomicamente, compreende quatro camadas distintas: epitélio, estroma, membrana de Descemet e o endotélio (Figura 1) (Maggs *et al.*, 2012; Meekins *et al.*, 2021). O epitélio corneano é composto por tecido epitelial escamoso estratificado e não queratinizado, que recobre a superfície anterior da córnea, exibindo uma espessura aproximada de 25-40 micrômeros na maioria dos carnívoros domésticos (Meekins *et al.*, 2021).

O estroma corneano, por sua vez, representa aproximadamente 90% da espessura total da córnea e é composto por lamelas transparentes de tecido colagenoso, contendo pelo menos cinco tipos de colágeno, com destaque para o colágeno tipo I como o mais predominante (Maggs *et al.*, 2012; Meekins *et al.*, 2021).

Com relação a membrana de Descemet, ela está localizada posteriormente ao estroma, sendo caracterizada por uma estrutura acelular, homogênea e elástica, estando presente na sua composição diversos tipos de colágeno, incluindo o colágeno tipo VIII. Sua produção se dá ao longo da vida do animal, motivo pelo qual sua espessura tende a aumentar à medida que o indivíduo envelhece (Maggs *et al.*, 2012; Meekins *et al.*, 2021).

O endotélio corneano, por fim, corresponde a uma camada única de células achatadas que revestem a face interna da córnea. Sua capacidade regenerativa varia em função da idade do indivíduo (Meekins *et al.*, 2021).

**Figura 1.** Fotomicrografia da córnea felina. **A** - Epitélio, **B** - Estroma, **C** - Membrana descemet, **D** - Endotélio.



Fonte: Maggs et al., (2012)

#### 2.2 Conjuntiva

A conjuntiva é uma estrutura constituída por uma fina camada de tecido conjuntivo frouxo sob um epitélio escamoso simples, que se torna estratificado à medida que se aproxima da margem palpebral (Meekins *et al.*, 2021). Caracteriza-se por ser uma membrana móvel, semitransparente e mucosa que reveste a superfície interna das pálpebras superiores e inferiores, a episclera e as superfícies interna e externa da terceira pálpebra (Leite *et al.*, 2013; Meekins *et al.*, 2021; Santos, 2011). Sua função principal é prevenir a dessecação corneana, permitir a movimentação das pálpebras e do bulbo ocular e fornecer proteção através de uma barreira física e biológica contra microorganismos e corpos estranhos (Meekins *et al.*, 2021).

A porção da conjuntiva que está aderida à esclera e recobre o bulbo ocular, estendendo-se até o limite da córnea, é denominada de conjuntiva bulbar, e sua

junção com a conjuntiva palpebral forma o fórnix conjuntival (Meekins *et al.*, 2021). Já a conjuntiva palpebral, está firmemente ligada à face interna das pálpebras superiores, inferiores e da terceira pálpebra (Maggs *et al.*, 2012). Localizadas na camada epitelial da conjuntiva, estão as células caliciformes, responsáveis pela produção de mucina, substância extremamente importante que compõe o filme lacrimal pré-corneano (Hartley; Hendrix, 2021)

A conjuntiva é composta por folículos, nervos, uma extensa rede de vasos conjuntivais e possui o único sistema de drenagem linfática do olho (Meekins *et al.*, 2021; Rito, 2009). As artérias presentes na conjuntiva originam-se das artérias ciliares anteriores, que são ramos da artéria oftálmica e das artérias palpebrais (Meekins *et al.*, 2021).

#### 2.3 Terceira Pálpebra

A terceira pálpebra, ou membrana nictitante, está situada entre o bulbo ocular e a pálpebra inferior, na região ventro-medial do olho. É composta por uma cartilagem em forma de "T", e abriga em seu interior uma glândula lacrimal acessória, que possui grande relevância na manutenção e produção do filme lacrimal (Maggs *et al.*, 2012; Meekins *et al.*, 2021).

O músculo que controla a terceira pálpebra é, em sua maioria, vestigial em mamíferos, e a membrana se desloca passivamente dentro da cavidade ocular quando o olho é retraído pelo músculo retrator. Suas principais funções incluem a proteção da córnea e a distribuição e produção do filme lacrimal pré-corneano. Dessa forma, qualquer lesão nessa estrutura ou a sua remoção cirúrgica podem predispor o animal a condições como ceratoconjuntivite seca, ceratite, dessecação corneana e microtraumas na córnea (Maggs *et al.*, 2012).

#### 2.4 Simbléfaro

Simbléfaro é caracterizado como a formação de aderências entre a superfície corneana e a conjuntiva, ou entre diferentes superfícies conjuntivais (Andrew, 2001; Buriol, 2019; Kim, *et al.*, 2021; Macedo, 2017; Shiraishi *et al.*, 2023; Stiles, 2000). As aderências surgem como consequência da ulceração das camadas epiteliais desses

tecidos (Shiraishi *et al.*, 2023), processo que se desenvolve a partir de uma inflamação conjuntival crônica (Andrew, 2001; Stiles, 2000).

As aderências podem ocorrer entre as porções da conjuntiva palpebral, bulbar ou da terceira pálpebra, tanto entre si quanto em relação à córnea (Andrew, 2001; Stiles, 2000), e os sinais clínicos irão variar conforme a amplitude e localização dessas adesões (Macedo, 2017; Shiraishi *et al.*, 2023). Animais afetados pela doença podem apresentar diminuição da lubrificação ocular, restrição da amplitude dos movimentos do bulbo ocular e comprometimento parcial ou total da visão, em virtude da opacificação instalada na córnea (Andrew, 2001; Haid *et al.*, 2007; Oriá, 2013; Shiraishi *et al.*, 2023). Também podem ocorrer casos de epífora crônica, decorrentes da oclusão do ducto nasolacrimal a partir de aderências conjuntivais (Costa, 2019; Glaze; Maggs; Plummer, 2021; Kim, *et al.*, 2021).

Embora qualquer lesão que possa desencadear ulceração conjuntival, com ou sem ulceração de córnea, possa resultar em simbléfaro (Shiraishi *et al.*, 2023), a infecção pelo Herpesvírus Felino tipo 1 (HVF-1) é uma das causas mais relacionadas a tal distúrbio oftálmico em gatos domésticos (Haid *et al.*, 2007; Oriá, 2013).

Gatos infectados com HVF-1 podem apresentar sinais conjuntivais, corneanos ou associação de ambos, com ou sem a presença de sinais clínicos respiratórios (Andrew, 2001). Animais jovens são os mais acometidos pelo vírus, que não possui predileção sexual. Quando gatos são expostos pela primeira vez ao HVF-1, é frequente a manifestação de sintomas oculares, incluindo conjuntivite, quemose, ceratite ulcerativa e infecções bacterianas secundárias (Buriol, 2019; Kennedy; Little, 2018; Kim, *et al.*, 2021). Essas condições aumentam significativamente o risco de desenvolvimento de simbléfaro (Andrew, 2001).

A ocorrência da ceratite ulcerativa em felinos, na maioria dos casos, ocorre a partir de agentes infecciosos, sendo frequentemente associada ao HVF-1. Quando as causas anatômicas, como entrópio, ectrópio, distiquíase, entre outras, bem como a presença de corpo estranho ou traumatismo ocular, são descartadas durante o exame clínico, é prudente considerar a possibilidade de origem herpética para a úlcera (Andrew, 2001; Buriol, 2019; Kennedy; Little, 2018). Além das possíveis lesões corneanas, a atividade citolítica do vírus em células do epitélio conjuntival

resulta na exposição da substância própria, sendo o fator desencadeante para a adesão entre os tecidos, formando assim o simbléfaro (Andrew, 2001).

#### 2.4.1 Herpesvírus Felino Tipo 1

O Herpesvírus Felino tipo 1 (HVF-1) é reconhecido como um dos agentes infecciosos responsáveis pelo Complexo respiratório felino ou Rinotraqueíte viral felina, popularmente conhecida como "gripe do gato" (Buriol, 2019; Neto; Diniz; Júnior, 2023), enfermidade que afeta principalmente o trato respiratório superior dos felinos (Kennedy; Little, 2018).

As doenças infecciosas respiratórias em felinos é uma condição comumente observada na rotina da medicina felina. Essa enfermidade apresenta uma alta prevalência nas populações de gatos abandonados, especialmente animais que vivem em grandes colônias, como abrigos ou gatis (Gaskell, 2007).

O HVF-1 é classificado como membro da família *Herpesviridae*, conforme documentado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV, 2018). Sua composição inclui uma molécula de DNA de fita dupla e uma camada externa formada por glicoproteínas (Gould, 2011; Kennedy; Little 2018). A existência dessa camada lipoproteica torna o HVF-1 suscetível às condições ambientais, sendo passível de inativação por meio de formalina e temperaturas superiores a 50°C por mais de 30 minutos, o que confirma sua sensibilidade quando fora do hospedeiro (Kennedy; Little 2018). O gato doméstico é o principal hospedeiro do HVF-1, embora existam registros do isolamento em felinos selvagens mantidos em cativeiro (Binns *et al.*, 2000).

A infecção é frequentemente observada em gatos jovens ou adultos imunossuprimidos (Buriol, 2019; Low *et al.*, 2007). A principal via de transmissão do HVF-1 envolve o contato direto entre animais suscetíveis e secreções oronasais ou oculares de indivíduos infectados (Kennedy; Little 2018; Neto; Diniz; Júnior, 2023). A transmissão indireta por meio de fômites ou contaminação ambiental, é outra possibilidade, especialmente em locais com grande número de animais confinados (Hickman *et al.*, 1994). Porém, devido à breve sobrevivência do vírus no ambiente, essa forma de transmissão é limitada (Gaskell *et al.*, 2007; Stiles, 2003).

O ciclo reprodutivo do Herpesvírus felino é relativamente breve, e sua replicação ocorre predominantemente no epitélio da mucosa oronasal, com destaque para as tonsilas e o palato, e no epitélio ocular, principalmente na mucosa conjuntival e no epitélio corneano (Baxi *et al.*,1995; Sussman *et al.*, 1997). Dessa forma, o HVF-1 é responsável por causar tanto sinais clínicos respiratórios quanto oftálmicos (Andrew, 2001). O indivíduo infectado inicia a excreção do vírus aproximadamente 24 horas após a infecção e, geralmente, persistem por um período de uma a três semanas. Os episódios agudos tendem a se resolver em um intervalo de 10 a 14 dias (Cohn, 2011; Gaskell *et al.*, 2007).

Uma das principais características desse vírus é a sua capacidade de estabelecer infecções latentes (Mottin, 2012). Durante a fase aguda da doença, o vírus se instala no trato respiratório superior e inicia sua replicação nas células epiteliais (Kennedy; Little 2018). Em seguida, dissemina-se para a conjuntiva ocular e ascende pelos nervos sensoriais e autônomos, colonizando principalmente o gânglio do nervo trigêmeo e estabelecendo latência, que perdurará ao longo da vida do animal infectado (Maggs, 2005; Stiles, 2000). Nessa fase, o vírus torna-se indetectável por meio das técnicas tradicionais de diagnóstico (Stiles, 2000).

O animal pode sofrer episódios de reativação viral, designado de recrudescência (Hosie *et al.*, 2009), principalmente a partir de eventos que induzem imunossupressão, tais como estresse, enfermidades concomitantes, administração sistêmica de corticosteróides, parto, lactação, entre outros fatores (Stiles, 2003).

A infecção pelo HVF-1 resulta em manifestações clínicas agudas no trato respiratório superior, caracterizando-se por uma elevada taxa de morbidade e baixa taxa de mortalidade (Stiles, 2003). Os sinais clínicos consistem em apatia, espirros, inapetência e febre, podendo evoluir para corrimento seroso nasal e ocular (Binns *et al.*, 2000; Stiles, 2003). À medida que a doença progride, é comum observar as secreções oculonasais adquirindo um caráter purulento, resultado de infecções bacterianas secundárias (Low *et al.*, 2007).

A multiplicação do HVF-1 no epitélio ocular possui grande relevância, pois o mesmo pode desencadear alterações na córnea, conjuntiva ou em ambas as estruturas (Andrew, 2001; Binns *et al.*, 2000; Kennedy; Little 2018). As síndromes oculares frequentemente observadas em animais portadores do vírus são a

ceratoconjuntivite seca, ceratites e conjuntivite severa, com a possibilidade de desenvolvimento de simbléfaro em animais jovens (Gould, 2011).

A conjuntivite é a manifestação ocular mais frequente em gatos que apresentam quadro agudo de infecção pelo HVF-1, sendo caracterizada pela presença de quemose, hiperemia conjuntival e blefaroespasmo, podendo ter acometimento uni ou bilateral (Stiles, 2003). Em caso de quadros crônicos, a conjuntiva pode apresentar ulcerações severas na camada mucosa, com exposição da camada própria, favorecendo a formação do simbléfaro (Andrew, 2001; Maggs, 2005; Stiles, 2003). Em gatos adultos, a conjuntivite está associada a episódios de recrudescência, onde o animal pode apresentar ou não sinais clínicos respiratórios (Binns *et al.*, 2000; Stiles, 2003).

Acredita-se que o HVF-1 seja o patógeno responsável por boa parte das doenças oculares nos gatos, visto que sua capacidade citolítica é uma das principais causas de úlcera de córnea em felinos (Kennedy; Little 2018).

Na maioria dos casos, o diagnóstico de rinotraqueíte pode ser estabelecido através do histórico e sinais clínicos. Entretanto, a busca pela confirmação laboratorial é ideal, visto que outros agentes podem causar doença respiratória em felinos (Neto; Diniz; Júnior, 2023). O controle e a profilaxia envolvem a implementação de diversas medidas, tais como tratamento de suporte dos animais infectados, a adoção de um protocolo abrangente de vacinação e o isolamento de ninhadas de filhotes suscetíveis (Kennedy; Little 2016; Neto; Diniz; Júnior, 2023).

#### 2.4.2 Tratamento do simbléfaro

O tratamento indicado para a resolução do simbléfaro pode variar de acordo com a extensão das lesões, sendo, na maioria das vezes, cirúrgico (Andrew, 2001; Glaze; Maggs; Plummer, 2021; Mottin, 2012). Essencialmente, o procedimento se concentra na remoção do tecido aderido, embora intervenções cirúrgicas possam aumentar a probabilidade de ocorrer novas aderências (Andrew, 2001; Costa, 2019; Glaze; Maggs; Plummer, 2021; Kim, *et al.*, 2021), sendo necessário a busca por métodos que possam diminuir essa complicação. A escolha da técnica varia de acordo com o cirurgião e as lesões do paciente, optando-se até por combinações de

diferentes técnicas, como a ceratectomia lamelar e a conjuntivoplastia (Kim, et al., 2021).

A ceratectomia é um procedimento microcirúrgico que envolve a retirada de lamelas das camadas anteriores da córnea, e seus métodos de execução variam de acordo com o tipo, extensão e profundidade das lesões (Ben-shlomo *et al.*, 2021).

A conjuntivoplastia consiste na ressecção de porções de tecido conjuntival, podendo ser tanto da conjuntiva bulbar como da conjuntiva palpebral com a finalidade de corrigir anormalidades presentes ali, como neoplasias conjuntivais e, também, em casos em que o tecido cresceu desordenadamente para fora de seu local anatômico (conjuntivalização), como ocorre nos simbléfaros (Ben-shlomo *et al.*, 2021).

Atualmente, o uso da criocirurgia como tratamento para diversas doenças oftalmológicas em humanos é bastante discutido (Franfelder *et al.*, 1977 *apud* Torikachvili, 2016). Porém, são poucos os relatos encontrados na literatura sobre essa técnica aplicada à medicina veterinária.

#### 2.4.2.1 Crioterapia

A crioterapia, historicamente, tem sua origem no século XIX, com os primeiros relatos de congelamento de tecidos biológicos associados à medicina humana (Arnott, 1851 *apud* Torikachvili, 2016). O médico inglês James Arnott iniciou suas pesquisas utilizando uma combinação de cloreto de sódio e gelo moído para tratar condições como neoplasias de pele, acne, neuralgias e dores de cabeça. Apesar dessa abordagem não conseguir atingir temperaturas satisfatórias, iniciou-se o aprimoramento das técnicas de crioterapia (Cooper; Dawber, 2001).

Por volta de 1899, o médico nova-iorquino Campbell White tornou-se pioneiro ao empregar gás liquefeito em forma de spray no tratamento de várias doenças de pele, incluindo verrugas e úlceras, contribuindo para o desenvolvimento do que hoje conhecemos como criocirurgia (White, 1899 *apud* Torikachvili, 2016).

Somente a partir de 1961, a crioterapia começou a ser aplicada no campo da oftalmologia humana para o tratamento de afecções oculares (Fraunfelder, 2008). Entretanto, as técnicas de crioterapia e a seleção de criógenos na oftalmologia ainda

não são padronizados, e os efeitos biológicos e físico-químicos das diferentes substâncias criogênicas nos tecidos permanecem como uma área em constante investigação (Tehrani; Fraunfelder, 2013).

O intuito da crioterapia é a remoção do calor de um tecido, através da aplicação do fluido criogênico, que pode ser administrado utilizando *swabs, sprays* ou sondas (Graham; Barham, 2003). De modo geral, as substâncias criogênicas induzem defeitos diretos e indiretos nas células. Quando aplicado sobre o tecido, o congelamento leva à formação de cristais tanto intracelulares quanto extracelulares, inibição de enzimas, desnaturação de proteínas e consequentemente à apoptose celular (Leopard, 1975 *apud* Torikachvili, 2016). No que diz respeito aos danos indiretos associados à crioterapia, as alterações vasculares são particularmente significativas, pois desencadeiam a necrose isquêmica do tecido, modificações no sistema imunológico e, como resultado, lesões teciduais (Yu *et al.*, 2014).

As técnicas variam conforme o profissional, que define a escolha do equipamento, a temperatura de congelamento alcançada, a taxa de resfriamento, a duração e a frequência dos ciclos de congelamento, e o volume do tecido submetido ao tratamento (Leopard, 1975 *apud* Torikachvili, 2016).

A crioterapia com nitrogênio líquido é a mais difundida, sendo considerada um das substâncias criogênicas mais eficientes na destruição celular (Tehrani; Fraunfelder, 2013). Uma alternativa mais atual na área da crioterapia é o sistema portátil, a qual substitui o líquido por gases (éter dimetílico, propano e isobutano) comprimidos dentro de um recipiente plástico portátil. Entre as principais vantagens estão a praticidade do método (Deonizio *et al.*, 2010) e custo inferior quando comparado ao nitrogênio.

Há relatos sobre o uso de éter dimetílico, propano e isobutano (Pointts ® - Genoma lab Brasil Ltda ) na medicina veterinária, especificamente no tratamento de sarcoides em equinos (Apablaza; Sandoval, 2018; Wong, 2009). Trata-se de um medicamento humano em forma de aerossol, constituído por uma combinação de hidrocarbonetos (Apablaza; Sandoval, 2018), sendo sua finalidade a eliminação de verrugas {bula}.

#### **3 RELATO DE CASO**

Um paciente da espécie felina, sem raça definida (SRD), fêmea, pesando 2,6 kg, castrada, com seis meses de idade e de pelagem branca, foi atendido no dia 27 de junho 2023 no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV-UFPB), cuja queixa principal era a existência de uma membrana que recobria os dois olhos do animal, desde quando tinha sido adotada, há poucos meses.

Durante a anamnese, a tutora informou que há aproximadamente cinco meses resgatou o animal com sinais clínicos de rinotraqueíte, que progrediu para sinais oculares. Desde então, o tutor tem observado modificações nos olhos do animal, incluindo uma progressiva redução da visão no olho esquerdo e a perda total da visão no olho direito, bem como a presença de secreção ocular bilateral.

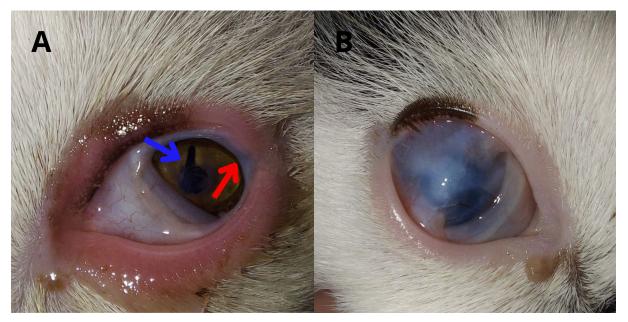
Ao exame físico geral, o animal mostrou-se alerta, em postura quadrupedal, escore corporal 3/5 e hidratado. A temperatura retal foi de 39°C, frequência cardíaca 120 bpm, frequência respiratória 40 mpm, tempo de preenchimento capilar (TPC) de três segundos e mucosas oculares e oral normocoradas. O animal apresentou linfonodo inguinal direito e poplíteo esquerdo reativos durante a palpação. Não foram identificadas alterações nos demais sistemas orgânicos.

Ao longo do exame oftálmico, através da inspeção, observou-se que o olho esquerdo (OE) apresentava adesão entre a terceira pálpebra e a córnea, bem como crescimento exacerbado da conjuntiva palpebral sobre a córnea, restando somente uma pequena área circular de córnea transparente, no eixo visual, onde foi possível observar uma área central de leucoma e pigmentação corneana correspondente à uma sinéquia anterior (Figura 2A).

Na avaliação do olho direito (OD), notou-se adesão entre as conjuntivas palpebrais, bulbar e terceira pálpebra, ocasionando uma opacificação total da córnea (Figura 2B) e limitação nos movimentos do bulbo ocular. Além disso, foi constatado durante o exame, epífora e secreção mucopurulenta bilateral. O teste de ameaça e o teste de ofuscamento foram realizados em ambos os olhos. O reflexo de ameaça mostrou-se negativo no OD, e o animal respondeu positivamente ao teste de ofuscamento em ambos os olhos.

Foi realizado o teste de fluoresceína (apenas no olho esquerdo), pois as aderências conjuntivais no olho direito recobriam completamente o epitélio corneano, tornando inviável a execução do teste.

**Figura 2.** Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, seis meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. **A** - Olho esquerdo apresentando adesão parcial da conjuntiva palpebral da terceira pálpebra à córnea. Notar também crescimento de conjuntiva palpebral sobre a córnea (seta vermelha). Ainda é possível observar na córnea central presença de opacificação devido à sinéquia anterior (seta azul). **B** - Olho direito de felino apresentando adesão entre as conjuntivas palpebrais, bulbar e terceira pálpebra à córnea, com opacificação total.



Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.)

Após avaliação clínica e oftalmológica, o animal foi diagnosticado com simbléfaro bilateral. Dessa maneira, foi prescrito para uso oftálmico, penciclovir a 1% em forma de creme labial (Penvir Lábia® - EMS - BRASIL), a cada 12 horas durante 15 dias. Junto a isso, o animal também recebeu encaminhamento para cirurgia a fim de corrigir as aderências córneo-conjuntivais. Foram requeridos exames pré-operatórios, como hemograma completo, dosagens séricas de alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina e creatinina, além de ecocardiografia, pois o animal apresentava histórico de cardiomiopatia congênita em um irmão da mesma ninhada.

O eritrograma revelou resultados esperados para a espécie. No leucograma evidenciou-se uma leucocitose por eosinofilia e linfocitose absoluta. Com relação ao plaquetograma, foi constatado 49x10<sup>3</sup> (300.000 - 800.000mm<sup>3</sup>) e presença de

intensa agregação plaquetária. O perfil bioquímico indicou aumentos discretos de creatinina = 1,9 mg/dl (0,8-1,8 mg/dl) e fosfatase alcalina = 116 U.I./L (25-93 U.I./L). Os demais exames bioquímicos estavam dentro dos valores de referência estabelecidos pelo laboratório para a espécie felina (Anexo I). A ecocardiografia não revelou alteração (Anexo II).

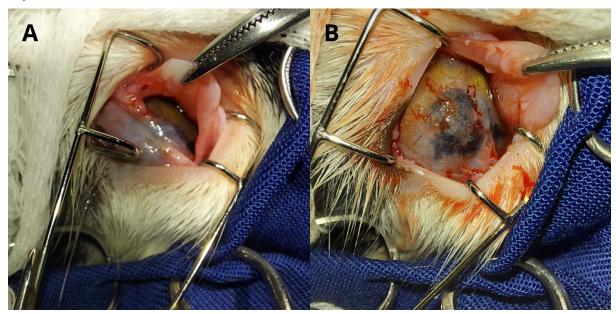
Após realização de todos os exames, no dia 20 de outubro de 2023, quatro meses após a primeira consulta, o animal foi submetido ao procedimento cirúrgico de ceratectomia lamelar no OD e conjuntivoplastia em ambos os olhos. As técnicas cirúrgicas foram associadas ao emprego de crioterapia com éter dimetílico, propano e isobutano, aplicada sobre as conjuntivas.

No dia do procedimento, o animal foi trazido ao hospital veterinário em jejum alimentar e hídrico de 10 horas, sendo realizado também a sua pesagem, que constatou 3,4 kg de peso corporal. Em seguida, foi realizado acesso venoso e fluidoterapia com NaCl 0,9%, na taxa de 3 ml/kg/h. A medicação pré-anestésica (MPA) foi realizada com acepromazina (Apromazin® 0,2% - Syntec - BRASIL) na dose de 0,02mg/kg e sulfato de morfina (ampola 10mg/ml - Hipolabor - BRASIL) na dose de 0,2mg/kg, por via intramuscular. A indução foi feita com propofol (Propovan® 10mg/ml - Cristália - BRASIL) com a dose de 3mg/kg e fentanil (Fentanest® 0,0785mg/ml - Cristália - BRASIL) na dose de 3μg/kg, por via intravenosa. Utilizou-se traqueotubo de tamanho 3,5 e o circuito anestésico utilizado foi o não reinalatório (baraka). A manutenção anestésica foi feita com anestesia total intravenosa (TIVA) utilizando propofol na dose de 1mg/kg. Durante a cirurgia, o animal foi monitorado através de capnografia, monitor cardíaco e termômetro retal.

Para o procedimento cirúrgico, o animal foi posicionado em decúbito dorsal, de forma que facilitaria a manipulação dos dois olhos sob microscópio cirúrgico (Microscópio cirúrgico de bancada CEMAPO ML860MF – Cemapo – São Carlos-SP – Brasil). Antes de iniciar a cirurgia, foram realizadas tricotomia e antissepsia nas pálpebras com clorexidina alcoólica. A antissepsia da superfície ocular foi feita com iodopovidona aquosa diluída em NaCl a 0,9% (2 ml/250ml). Os panos de campo foram colocados e o blefarostato de Barraquer foi posicionado para manter a abertura das pálpebras e a micro focalização do microscópio cirúrgico foi ajustada. A sequência de processos acima citados foi comum para ambos os olhos.

No olho direito, foram constatadas aderências entre a conjuntiva interna da terceira pálpebra e as conjuntivas palpebrais inferior e superior, resultando na ausência do saco conjuntival superior. Além disso, notou-se também adesão da conjuntiva bulbar sobre a córnea. Devido à extensão e complexidade das aderências, foi necessário a realização de uma cantotomia lateral, a fim de facilitar o procedimento. Inicialmente, foi feita a divulsão do tecido da terceira pálpebra dos demais, utilizando tesoura e pinça de conjuntiva (Figura 3A). Após a retirada de grande parte dos tecidos aderidos (Figura 3B), observou-se anormalidades nas estruturas anatômicas do olho, bem como presença de pigmentação corneana.

**Figura 3.** Olho direito de felino com simbléfaro, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Realização de conjuntivoplastia e ceratectomia no olho direito. **A** - Pinçamento da terceira pálpebra após sua divulsão. **B** - Aspecto irregular da córnea, com exposição do estroma, após exérese da conjuntiva aderida sobre toda a superfície ocular.

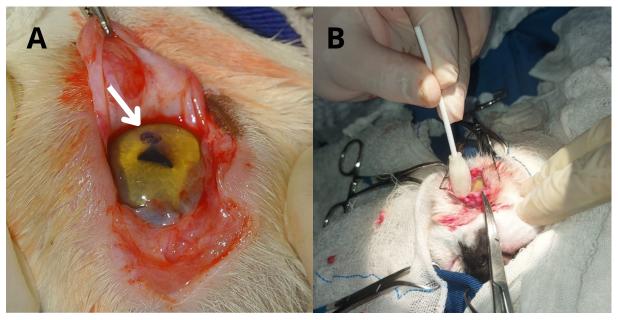


Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.)

Com relação ao olho esquerdo, constatou-se aderências entre a conjuntiva interna da terceira pálpebra e as conjuntivas palpebrais inferior e superior, além de adesões entre a conjuntiva palpebral superior e a bulbar. Foi possível observar também, a adesão da conjuntiva bulbar sobre a córnea e a presença de sinéquia anterior (Figura 4A). A cantotomia lateral também foi necessária no olho esquerdo para ampliar a visão das lesões, e as aderências também foram desfeitas utilizando o instrumental já citado.

Ao final do procedimento em cada olho, foram realizados pontos de congelamento com *swab* embebido em solução composta por éter dimetílico, propano e isobutano (Pointts® - Genoma lab Brasil Ltda) (Figura 4B). O produto foi aplicado sobre vários pontos da conjuntiva bulbar e palpebral, durante cinco segundos cada, com o intuito de evitar recidiva da conjuntivalização e das adesões. O manuseio do produto foi realizado seguindo as recomendações do fabricante.

**Figura 4**. Olho esquerdo de felino com simbléfaro, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. A – Leucoma e pigmentação corneana decorrente de sinéquia anterior (seta). B - Crioterapia com éter dimetílico, propano e isobutano, utilizando na forma de swab.



Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.)

Em seguida, realizou-se a cantorrafia nos dois olhos, utilizando fio de poliglactina 6-0 na conjuntiva para coaptar uniformemente a pálpebra superior com a inferior. Para a pele, o padrão de sutura foi o ponto simples separado com náilon 3-0.

No pós-operatório imediato, foram aplicados dipirona sódica (Febrax® 500mg/ml - Lema-Injex) na dose de 12,5 mg/kg e meloxicam (Maxicam® 2% - Ourofino) na dose 0,05 mg/kg por via subcutânea, como opções de analgésico e antiinflamatório, respectivamente. Foi aplicada cefazolina (Kefazol® 1g - Antibióticos do Brasil Ltda), como opção de antibioticoterapia, por via intravenosa.

Para o tratamento domiciliar, foram receitados solução oftálmica de hialuronato de sódio (Hyabak® 0,15% colírio - Genom) a cada 8 horas, cetorolaco de

trometamina (Cetrolac® 5mg/ml colírio - Genom) a cada 12 horas e pomada oftálmica contendo acetato de retinol, aminoácidos, metionina e cloranfenicol (Regencel® - Latinofarma) a cada 8 horas. Com relação ao colírio, recomendou-se instilar uma gota em cada olho, enquanto para a pomada, indicou-se uma quantidade que proporcionasse a formação de uma fina camada sobre ambas as córneas. As medicações oftálmicas descritas tinham o objetivo de lubrificar, desinflamar, evitar infeçoção e cicatrizar os tecidos oculares, sendo o seu uso recomendado até o retorno. Também foram receitados por via oral, cloridrato de tramadol (Tramal® 100mg/ml - Grunenthal) na dose de 5mg/kg a cada 12 horas durante 4 dias, e dipirona sódica (Dipirona gotas® 500mg/ml - Biovet) na dose de 25mg/kg a cada 12 horas durante 4 dias, a fim de promover alívio da dor e desconforto. Também foi recomendado o uso diário de colar elisabetano, até novas recomendações.

Após o procedimento cirúrgico, o animal realizou três retornos para reavaliação. O primeiro foi realizado no dia 23/10/23, onde o animal apresentou-se alerta, com apetite presente e ativo. Na avaliação oftálmica, notou-se discreta inflamação conjuntival e desconforto na palpação, porém, sendo considerado normal pois o animal possuía apenas 3 dias de período pós operatório. O animal não apresentou quemose ou edema periocular, e os pontos encontravam-se preservados (Figura 5). Devido a extensão das lesões causadas no trans-operatório, durante a remoção da conjuntiva aderida, optou-se pela realização do teste de fluoresceína, que constatou úlcera de córnea no olho direito. Os medicamentos de uso oftálmicos prescritos anteriormente foram mantidos até o próximo retorno.

**Figura 5.** Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Animal no terceiro dia após cirurgia de ceratectomia lamelar em olho direito e conjuntivoplastia bilateral associadas à crioterapia.

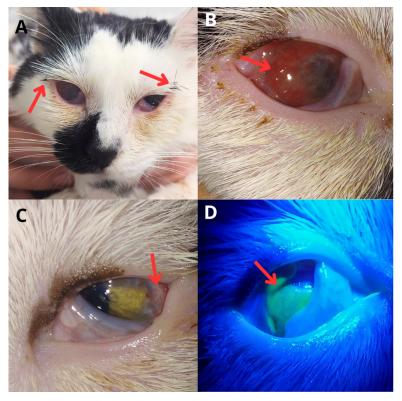


Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.)

O segundo retorno ocorreu em 31/10/2023, o animal apresentava-se no 10° dia de período pós-operatório. Foi relatado pela tutora, que no dia 26/10/2023 o animal passou algumas horas sem o colar elisabetano, e após isso, notou o OD vermelho. Ao exame físico, o animal mostrou-se alerta, sem dor durante a palpação ocular e com pontos de sutura preservados e cicatrizados (Figura 6A - seta). Durante exame oftálmico, constatou-se hiperemia conjuntival em ambos os olhos, presença de tecido de granulação recobrindo a córnea direita (Figura 6B - seta) e tecido cicatricial no OE (Figura 6C - seta). Foi realizado teste de fluoresceína em ambos os olhos, onde notou-se a ausência da úlcera de córnea no olho direito (visualizada no retorno anterior), porém houve fixação do corante no epitélio do tecido de granulação que recobria a córnea (Figura 6D). O teste de fluoresceína mostrou-se negativo para o OE. O teste de ameaça,mostrou-se positivo em ambos os olhos, porém, diminuído no OD.

Os pontos de sutura da cantorrafia foram removidos, apresentando cicatrização satisfatória. Ao final da consulta, foi prescrito uma pomada oftálmica contendo gentamicina e hidrocortisona (Keravit® - Vetnil) a cada 8 horas em ambos os olhos. As demais medicações oftálmicas prescritas anteriormente foram suspensas, com exceção do Cetrolac colírio®, o qual foi mantido até novas recomendações.

**Figura 6**. Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Animal no 11° dia de pós-operatório após ceratectomia lamelar em olho direito e conjuntivoplastia bilateral. **A** - Visão panorâmica do OD e OE do animal. Setas indicam os pontos de sutura. **B** - Tecido de granulação recobrindo a córnea direita. **C** - Presença de tecido cicatricial no olho esquerdo. **D** - Teste de fluoresceína no olho direito, apresentando fixação do corante no epitélio do tecido de granulação



Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.).

O terceiro retorno ocorreu em 03/11/2023, o animal apresentava-se no 14º dia de período pós-operatório. O quadro clínico oftálmico do animal permaneceu semelhante ao dia 31/10, havendo apenas uma diminuição na hiperemia conjuntival. O tecido de granulação no OD ainda estava presente, porém com um melhor aspecto (Figura 7). A tutora foi instruída a continuar fazendo uso do colar elisabetano e da pomada oftálmica contendo gentamicina e hidrocortisona (Keravit® - Vetnil) a cada 8 horas, até novas recomendações.

**Figura 7**. Simbléfaro em felino, SRD, fêmea, dez meses de idade, atendido no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da UFPB. Animal no 14° dia de pós-operatório após ceratectomia lamelar em olho direito e conjuntivoplastia bilateral.. A seta indica o tecido de granulação presente no OD 3 dias após uso de pomada contendo gentamicina e hidrocortisona.



Fonte: Arquivo pessoal (Talieri, I. C.).

#### **4 DISCUSSÃO**

Para alguns autores como Andrew (2001), Glaze, Maggs e Plummer (2021) Shiraishi e colaboradores (2023), Stiles (2000), gatos com até um ano de idade são os mais acometidos pelo simbléfaro, especialmente filhotes com histórico de infecção pelo HVF-1. Isso ocorre devido à conjuntivite e ceratite ulcerativa causada pelo vírus, aumentando assim a probabilidade de formação de aderências. O animal apresentado neste relato corrobora com essa afirmativa, visto que possuía seis meses de idade no seu primeiro atendimento e histórico médico pregresso compatível com rinotraqueíte viral felina. Porém, a suspeita de HVF-1 não foi confirmada laboratorialmente.

Segundo Andrew (2001), Glaze, Maggs e Plummer (2021), Haid *et al.* (2007), Oriá (2013), Shiraishi *et al* (2023), animais que possuem simbléfaro podem apresentar interferências na lubrificação adequada do olho, restrição da amplitude dos movimentos do bulbo ocular, secreção, epífora crônica e comprometimento parcial ou total da visão, sendo essas, alterações observadas durante o exame físico do felino deste caso clínico. Outros sinais clínicos, como conjuntivite, quemose e úlcera de córnea não foram identificados, visto que podem estar presentes na fase aguda da da rinotraqueíte infecciosa (Shiraishi et al., 2023) e o gato do presente relato não estava mais nessa fase da doença.

De acordo com o estudo retrospectivo conduzido por Shiraishi *et al.* (2023), que analisou registros médicos eletrônicos do Hospital Veterinário da Universidade da Califórnia, em Davis (EUA), 40 felinos foram diagnosticados com simbléfaro no período de 2002 a 2022. Dentre esses animais, 26/40 (65%) apresentaram simbléfaro unilateral, enquanto somente 14/40 (35%) apresentaram simbléfaro em ambos os olhos. Dessa forma, o animal descrito neste relato se enquadra na forma mais incomum de apresentação da doença.

Na primeira consulta, a fim de analisar a acuidade visual, percepção à luz e integridade do epitélio corneano, foram utilizados o teste de reflexo de ameaça, reflexo de ofuscamento e o teste de fluoresceína, respectivamente, conforme citados por Andrade (2020). O teste de fluoresceína demonstrou-se negativo para úlcera de córnea. Com relação ao teste de ameaça, o animal apresentou reflexo positivo no olho esquerdo e negativo no olho direito, indicando uma provável perda de visão

deste olho (Andrade, 2020). O animal respondeu positivamente ao teste de ofuscamento em ambos os olhos, indicando sensibilidade à luz.

O diagnóstico foi realizado com base na identificação das aderências entre a superfície corneana e a conjuntiva, ou entre as diferentes superfícies conjuntivais. Essa forma de diagnóstico está de acordo com Glaze, Maggs e Plummer (2021), Shiraishi et al. (2023), que afirmam que o diagnóstico se dá através do exame físico e constatação das lesões, sem a necessidade de exames complementares.

O uso de antivirais orais para tratar os sintomas oculares decorrentes da infecção pelo HVF-1 é uma tarefa complexa (Cooper et al., 2018; Thomasy, Maggs, 2016). As medicações atuais com essa finalidade foram originalmente desenvolvidas para tratar o herpesvírus humano, e, até o momento, não existem protocolos de tratamento com doses seguras para gatos, sendo consideradas potencialmente tóxicas (Glaze et al., 2021; Gould, 2011; Thomasy, Maggs, 2016). A eficácia desses medicamentos não foi completamente estabelecida (Gaskell et al., 2007; Glaze et al., 2021), e sua disponibilidade no mercado pode variar significativamente entre os países, tornando-os, por vezes, caros e de difícil acesso (Gould, 2011).

Atualmente, o antiviral de uso sistêmico mais indicado no tratamento de HVF-1 é o fanciclovir, uma molécula precursora do penciclovir, o qual apresenta menos efeitos colaterais nos gatos e controla de modo mais eficiente os sinais clínicos da doença, diminuindo a replicação viral, pois é virostático (Cooper et al., 2018; Sebbag et al., 2016; Thomasy; Maggs, 2016). No entanto, o penciclovir de uso tópico, produzido para tratamento de herpesvirose labial em humanos, vem sendo empregado, extrapolando-se a bula, em olhos de gatos com sinais oftálmicos de rinotraqueíte viral, com grande sucesso, apesar de ainda não haver registro literário de tal uso. Sendo assim, no paciente desse trabalho, foi prescrito penciclovir tópico (Penvir Lábia®) na primeira consulta, com o objetivo de minimizar a progressão das alterações oculares.

Devido à extensão do simbléfaro observado no paciente, a opção terapêutica escolhida foi o tratamento cirúrgico, uma vez que é considerada a conduta de maior eficácia (Andrew, 2001; Glaze et al.,2021; Kim, et al., 2021). O objetivo principal da intervenção cirúrgica é a separação dos tecidos aderidos, e entre as técnicas predominantes, destacam-se a ceratectomia lamelar e a conjuntivoplastia (Kim, et

al., 2021), ambas utilizadas no animal deste relato. A escolha da técnica cirúrgica varia de acordo com o tipo e a extensão das aderências apresentadas, podendo ser realizada desde a ressecção das adesões até a enucleação nos casos mais graves de perda do bulbo ocular (Shiraishi et al., 2023).

Embora o tratamento cirúrgico seja o protocolo de eleição para tratar o simbléfaro, alguns pesquisadores como Andrew (2001), Glaze, Maggs e Plummer (2021) e Kim et al. (2021) afirmam que a realização do procedimento pode proporcionar recidivas, devido às lesões causadas durante a cirurgia. Dessa forma, é essencial adotar técnicas que possam prevenir essas re-adesões. As principais abordagens incluem o uso de implantes temporários com membrana amniótica ou lentes de contato gelatinosas (Kim et al., 2021). Porém, tais técnicas possui um custo elevado e requerem equipamentos e habilidades específicas, o que limitou sua realização no animal em questão.

A crioterapia com éter dimetílico, propano e isobutano (Pointts®) foi a alternativa utilizada para evitar as recidivas, diferindo das técnicas já relatadas. Segundo Apablaza, Sandoval (2018) e Wong (2009), o Pointts® mostrou-se efetivo quando utilizado no tratamento de sarcóides em equinos, possuindo a vantagem de não requerer instrumentos sofisticados ou cuidados específicos no pós-operatório, além do custo inferior quando comparado a outros criógenos.

O tratamento cirúrgico, utilizando a técnica de ceratectomia lamelar e conjuntivoplastia, demonstrou ser eficaz para diminuir as aderências. A associação com a crioterapia à base de éter dimetílico, propano e isobutano foi considerada de fácil aplicação e não necessitou de equipamentos específicos para sua aplicação. O uso do criógeno não causou efeitos adversos evidentes no período pós-operatório imediato. Até o presente momento, os resultados obtidos com a cirurgia têm sido satisfatórios, uma vez que o paciente apresentou melhora na acuidade visual do olho mais acometido e ambos os olhos manifestaram baixo grau de inflamação ocular. Com relação à crioterapia, faz-se necessário observar a evolução do quadro clínico do paciente a longo prazo, a fim de descartar a possibilidade de recidivas e constatar o sucesso do procedimento.

#### **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A associação da crioterapia baseada em éter dimetílico, propano e isobutano às técnicas cirúrgicas já consagradas para o tratamento de simbléfaro em gatos parece ser promissora em virtude da escassa inflamação que produz no período pós-operatório, tendo ainda as vantagens de não ser onerosa e de apresentar fácil aplicabilidade. No entanto, há a necessidade de mais estudos a respeito deste medicamento na oftalmologia veterinária.

#### REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A. L. **Semiologia do sistema visual dos animais domésticos**. In: FEITOSA, F. L. F.. Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico. 4. ed. Ni: Roca, 2020.
- ANDREW, S.E. Ocular Manifestations of Feline Herpesvirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.I.], v. 3, n. 1, p. 9-16, mar. 2001. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1053/jfms.2001.0110.
- APABLAZA, C.A.T.; SANDOVAL, G.A.Q. Sarcoide equino: revisión y actualización. **Ces Medicina Veterinaria y Zootecnia**, [S./.], v. 13, n. 3, p. 308-328, dez. 2018. Universidad CES. http://dx.doi.org/10.21615/cesmvz.13.3.2.
- BAXI, M.K.; EFSTATHIOU, S.; LAWRENCE, G.; WHALLEY, J.M.; SLATER, J.D.; FIELD, H.J. The detection of latency-associated transcripts of equine herpesvirus 1 in ganglionic neurons. **Journal of General Virology**, [*S.I.*], v. 76, n. 12, p. 3113-3118, 1 dez. 1995. Microbiology Society. http://dx.doi.org/10.1099/0022-1317-76-12-3113.
- BEN-SHLOMO, G.; GILGER, B.C.; GELATT, K.N.; PLUMMER, C.E. Canine Ophthalmology: diseases and surgery of the canine conjunctiva and nictitating membrane. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology.** 6. ed. Ni: Wiley-Blackwell, 2021. p. 1045-1081.
- BINNS, S.H.; DAWSON, S.; SPEAKMAN, A.J.; CUEVAS, L.; HART, C.; GASKELL, C.J.; MORGAN, K.L.; GASKELL, R.M. A Study of Feline Upper Respiratory Tract Disease with Reference to Prevalence and Risk Factors for Infection with Feline Calicivirus and Feline Herpesvirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.I.], v. 2, n. 3, p. 123-133, set. 2000. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1053/jfms.2000.0084
- BURIOL, C.C. **REPERCUSSÕES OFTÁLMICAS DO HERPESVÍRUS FELINO: REVISÃO DE LITERATURA**. 2019. 29 f. Monografia (Especialização) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.
- COHN, L.A. Feline Respiratory Disease Complex. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.I.], v. 41, n. 6, p. 1273-1289, nov. 2011. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.07.006.
- COSTA, L.A. **SIMBLÉFARO EM FELINO: RELATO DE CASO**. Belém. 2019. 29 f. Monografia (Especialização) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural da Amazônia (Ufra)., Belém, 2019.
- COOPER, S. M.; DAWBER, R. P. R. The history of cryosurgery. **Journal of The Royal Society of Medicine**, Oxford, v. 94, n. 4, p.196-201, abr. 2001.
- COOPER, A.; THOMASY, S. M.; DRAZENOVICH, T. L.; KASS, P. H.; POTNIS, S.; LEUTENEGGER, C. M.; MAGGS, D. J. Prophylactic and therapeutic effects of twice-daily famciclovir administration on infectious upper respiratory disease in

shelter-housed cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [*S.l.*], v. 21, n. 6, p. 544-552, 13 ago. 2018. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/1098612x18789719.

DEONIZIO, J.M.D., MULINARI-BRENNER, F.A. Criopeeling para tratamento de fotodano e ceratoses actínicas: comparação entre nitrogênio líquido e sistema portátil. **An Bras Dermato**l., v.86, n.3, p.440-4, 2011.

ÉTER DIMETÍLICO, PROPANO E ISOBUTANO: aerossol. Resp. Técnica: Dra. Maristela de Lima. | CRF-SP 17.933. São Paulo: Genoma lab Brasil Ltda, 2023. **Bula** de remédio. Disponível em: https://www.bulario.com/pointts/. Acesso em: 01 de novembro de 2023.

FRAUNFELDER, F.W. Liquid nitrogen cryotherapy for surface eye disease: an AOS thesis. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, Portland, v. 106, p.301-324, dez. 2008.

GASKELL, R.; DAWSON, S.; RADFORD, A.; THIRY, E. Feline herpesvirus. **Veterinary Research**, [S.I.], v. 38, n. 2, p. 337-354, mar. 2007. EDP Sciences. http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2006063.

GLAZE, M.B.; MAGGS, D.J.; PLUMMER, C.E. **Feline ophthalmology.** In: GELATT, K.N. Veterinary Ophthalmology. 6. ed. Ni: Wiley-Blackwell, 2021. p. 41-123.

GRAHAM, G. F.; BARHAM, K. L. Criosurgery. Current Problems in Dermatology, Carolina do Norte, v. 15, n. 6, p. 229-250, dez. 2003.

GOULD, D. Feline Herpesvirus-1. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [*S.l.*], v. 13, n. 5, p. 333-346, maio 2011. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2011.03.010.

HAID, C.; KAPS, S.; GÖNCZI, E.; HÄSSIG, M.; METZLER, A.; SPIESS, B.M.; RICHTER, M. Pretreatment with feline interferon omega and the course of subsequent infection with feline herpesvirus in cats. **Veterinary Ophthalmology**, [S.I.], v. 10, n. 5, p. 278-284, set. 2007. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00550.x

HARTLEY, C.; HENDRIX, D.V.H. Diseases and sugery of the canine conjuctiva and nictitating membrane. In: GELATT, Kirk N. **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. Ni: Wiley-Blackwell, 2021. p.1045-1080.

HICKMAN, M.A.; REUBEL, G.H.; HOFFMAN, D.E.; MORRIS, J.G.; ROGERS, Q.R.; PEDERSEN, N.C. An epizootic of feline herpesvirus, type 1 in a large specific pathogen-free cat colony and attempts to eradicate the infection by identification and culling of carriers. Laboratory Animals, [S.I.], v. 28, n. 4, p. 320-329, 1 out. 1994. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1258/002367794780745038

HOSIE, M.J; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.

- Feline Immunodeficiency: abcd guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [*S.I.*], v. 11, n. 7, p. 575-584, jul. 2009. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.006.
- ICTV International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Disponivel em: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/, 2019 Data de acesso: 02 de agosto 2019
- KENNEDY, M.; LITTLE, S.E. **Doenças Infecciosas: doenças virais**. In: LITTLE, S.E. O Gato Medicina Interna. Rio de Janeiro: Roca, 2018. p. 990-998.
- KIM, Y.; KANG, S.; SEO, K. Application of superficial keratectomy and soft contact lens for the treatment of symblepharon in a cat: a case report. **Journal of Veterinary Science**, [*S.l.*], v. 22, n. 2, p. 1-5, jan. 2021. The Korean Society of Veterinary Science. http://dx.doi.org/10.4142/jvs.2021.22.e19.
- LEITE, A.G.B.; OLIVEIRA, D.; BARALDI-ARTONI, S.M. MORFOLOGIA DO SISTEMA OCULAR DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS. Ars Veterinaria. São Paulo, p. 42-51. jan. 2013.
- LOW, H.C.; POWELL, C.C.; VEIR, J.K.; HAWLEY, J.R.; LAPPIN, M.R. Prevalence of feline herpesvirus 1, Chlamydophila felis, and Mycoplasma spp DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. **American Journal of Veterinary Research**, [S./.], v. 68, n. 6, p. 643-648, jun. 2007. American Veterinary Medical Association (AVMA). http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.68.6.643
- MACEDO, M.B.B. Afecções de córnea em felinos: estudo retrospectivo (2007 a 2017). 2017. 19 f. TCC (Graduação) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.
- MAGGS, D.J. Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, [*S.l.*], v. 20, n. 2, p. 94-101, maio 2005. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.12.013
- MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFRI, R. Slatter's **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012. 520 p.
- MEEKINS, J.M.; RANKIN, A.J.; SAMUELSON, D.A. (org.). Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2021. p. 41-123.
- MOODIE, K.L.; HASHIZUME, N.; HOUSTON, D.L.; HOOPES, P.J.; DEMIDENKO, E.; TREMBLY, B.S.; DAVIDSON, M.G. Postnatal development of corneal curvature and thickness in the cat. **Veterinary Ophthalmology**, Hanover, v. 4, n. 4, p. 267-272, jan. 2001.
- MOTTIN, I.B. **Herpesvírus felino tipo 1 e suas repercussões sobre a córnea**. 2012. 43 f. TCC (Graduação) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

- NETO, J. P. A.; DINIZ, S. A.; JÚNIOR, A. R. Herpes-Vírus Felino | Rinotraqueíte Viral Felina. In: JERICÓ, M. M.; NETO, J.P. A.; COGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2023. p. 917-924.
- ORIÁ, A.P.; SILVEIRA, C.P.B.; SOUZA, M.R.; PINNA, M.H.; COSTA-NETO, J.M.; DÓREA NETO, F. Síndromes oculares secundárias a infecção pelo Herpesvirus felino-1- Revisão. **Revista de Medicina Veterinária** (Ufrpe), p. 1-10, out. 2012.
- RITO, I.Q.S. **UTILIZAÇÃO DA CITOLOGIA CONJUNTIVAL NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS OCULARES**. 2009. 113 f. Dissertação (Mestrado) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2009.
- RODAN, I. Compreensão e Manuseio Amistoso dos Gatos. In: LITTLE, S.E. **O Gato Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 2-18.
- SANTOS, L.L. CARACTERÍSTICAS DA MICROBIOTA DA SUPERFÍCIE OCULAR BACTERIANA EM ANIMAIS DOMÉSTICOS E SILVESTRES. 2011. 74 f. Dissertação (Mestrado) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
- SEBBAG, Lionel; THOMASY, Sara M.; WOODWARD, Andrew P.; KNYCH, Heather K.; MAGGS, David J.. Pharmacokinetic modeling of penciclovir and BRL42359 in the plasma and tears of healthy cats to optimize dosage recommendations for oral administration of famciclovir. Ni. California, p. 833-846. ago. 2016.
- SHIRAISHI, H.; VERNAU, K.M.; KIM, S.; GOOD, K.L.; HOLLINGSWORTH, S.R.; SEBBAG, L.; MONTGOMERY, E.; SURMICK, J.D.; FREEMAN, K.; CHOI, E. Symblepharon in kittens: a retrospective study of 40 kittens and 54 eyes (2002?2022). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S./.], v. 25, n. 2, p. 1-13, fev. 2023. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1177/1098612x221150160.
- SIMÕES, C.B. DETECÇÃO DO HERPES VÍRUS FELINO TIPO 1 (HVF-1) PELA TÉCNICA DE PCR EM TEMPO REAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM OS SINAIS OCULARES EM UMA POPULAÇÃO DE GATOS DOMÉSTICOS. 2013. 77 f. Dissertação (Mestrado) Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2013.
- STILES, J. Feline herpesvirus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, [S.I.], v. 18, n. 3, p. 178-185, ago. 2003. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s1096-2867(03)90014-4.
- STILES, J. Feline Herpesvirus. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, [S.I.], v. 30, n. 5, p. 1001-1014, set. 2000. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0195-5616(00)05003-8
- STILES, J.; POGRANICHNIY, R. Detection of virulent feline herpesvirus-1 in the corneas of clinically normal cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S./.], v. 10, n. 2, p. 154-159, abr. 2008. SAGE Publications. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2007.10.006.

SUSSMAN, M.D.; MAES, R.K.; KRUGER, J.M. Vaccination of Cats for Feline Rhinotracheitis Results in a Quantitative Reduction of Virulent Feline Herpesvirus-1 Latency Load after Challenge. **Virology**, [S.I.], v. 228, n. 2, p. 379-382, fev. 1997. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1006/viro.1996.8393.

TEHRANI, S.; FRAUNFELDER, F. W. Cryotherapy in Ophthalmology. Open **Journal Of Ophthalmology**, [*S.l.*], v. 03, n. 04, p. 103-117, 2013. Scientific Research Publishing, Inc.. http://dx.doi.org/10.4236/ojoph.2013.34024.

TORIKACHVILI, M. **CRIOCIRURGIA NA OFTALMOLOGIA VETERINÁRIA: REVISÃO DE LITERATURA**. 2016. 73 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2016.

THOMASY, S. M.; MAGGS, D. J.. A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. **Veterinary Ophthalmology**, [S./.], v. 19, n. 1, p. 119-130, 19 abr. 2016. Wiley. http://dx.doi.org/10.1111/vop.12375.

TOWNSEND, W.M.; STILES, J.; GUPTILL-YORAN, L.; KROHNE, S.G. Development of a reverse transcriptasepolymerase chain reaction assay to detect feline herpesvirus-1 latency-associated transcripts in the trigeminal ganglia and corneas of cats that did not have clinical signs of ocular disease. **American Journal of Veterinary Research**, [S./.], v. 65, n. 3, p. 314-319, 1 mar. 2004. American Veterinary Medical Association (AVMA). http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.314.

WONG, S.O.Y. Éter dimetílico, propano e isobutano una alternativa en la terapeutica cryoquirurgica del sarcoide equino oculto. Unpublished, [S./.], 2009. Unpublished. http://dx.doi.org/10.13140/2.1.3545.3124.

YU, C.; LIN, H.; CHENG, S.; SUN, A.; CHEN, H. Cryotherapy for oral precancers and cancers. **Journal of The Formosan Medical Association**, [S./.], v. 113, n. 5, p. 272-277, maio 2014. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2014.01.014

#### ANEXO A - Laudo exames laboratoriais

 $\underline{https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:va6c2:cd6dbbe9-b7ff-4197-9b27-27bec818bab0}$ 

#### ANEXO B - Laudo ecocardiograma

 $\underline{https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:VA6C2:5fb54d27-1768-48f2-b3c7-d2b09f8bdb22}$