

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**EPISCLERITE NODULAR GRANULOMATOSA EM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA:
RELATO DE CASO**

Thiene de Lima Rodrigues

Areia, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Thiene de Lima Rodrigues

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da Professora Dra. Ivia Carmem Talieri.

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

Thiene de Lima Rodrigues

EPISCLERITE NODULAR GRANULOMATOSA EM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA:
RELATO DE CASO

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

Aprovada em:

Nota:

Banca Examinadora



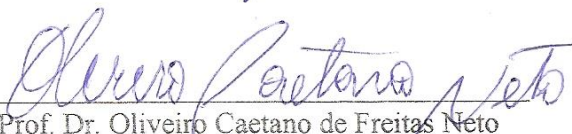
Prof.ª. Dr.ª. Ivia Carmem Talieri, UFPB



Prof. Dr. Ricardo Barbosa Lucena, UFPB



Karla Píscila Garrido Bezerra, UFPB



Prof. Dr. Oliveira Caetano de Freitas Neto
Coordenação de TCC

À minha mãe, por me fazer chegar até aqui. E a Marcelo, pela vida compartilhada.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela força de continuar e lutar até o final por tudo que está acontecendo agora. Sem ele não teria conseguido nem o primeiro passo.

À minha mãe, Bernadete, por ser tão guerreira e ter lutado ao meu lado por todos esses anos, por toda garra, sacrifícios e para me ver da melhor forma possível. Obrigada por ter acreditado em mim e ter me dado todo apoio, mesmos nos momentos mais difíceis.

Ao meu companheiro, Marcelo, que esteve comigo durante todo o curso, incentivando, ensinando os melhores caminhos e pela paciência. Você é grande influência na minha vitória. Obrigada por tudo.

À minha irmã Thiane por ter me trazido até aqui e graças a isso ser a pessoa que sou hoje, por nunca me abandonar e estar comigo desde sempre.

Ao meu irmão Thiago, minha cunhada, Janaina, e meu pai, Silvano, por todo carinho, força e companheirismo.

Aos meus sogros, cunhado e toda família de Marcelo. Que me receberam como um membro da família. Por todos esses anos de amizade, carinho e alegrias.

À minha amiga Dora, por ser uma irmã, e ter ajudado tanto de todas as maneiras. Pelos momentos felizes compartilhados e pelo carinho.

À Ennia Priscila por toda amizade e torcida.

Às minhas cachorras Milly e Babbi pela ótima recepção, por todo amor e carinho.

Aos meus queridos Dodó, Dhow, Puff e Bico (*in memoriam*), por terem mostrado todo amor que um animal pode dar, por ter me ensinado a amar cada dia mais os animais.

À minha orientadora Ivia, pela oportunidade de aprendizado e compartilhamento de conhecimentos.

Aos professores Rodrigo, Anne Evelyne e Luiz Eduardo pelas oportunidades de crescer profissionalmente através dos projetos de extensão e suas experiências.

À Médica Veterinária, Manuela, por todo apoio durante a graduação.

A todos dos professores da graduação, por todo conhecimento e experiências transmitidas.

À Ana Cristina pela confiança e principalmente a Lelê por ser objeto desse estudo contribuindo para propagação de conhecimentos.

Aos amigos Carla Fernanda, Iolanda e Lilliam pela irmandade e amizade durante toda a graduação, levarei vocês sempre no meu coração.

Aos amigos Lanne, Paulo, Luan, Hívisson, Maria Caroline, Nathália, Janaína, Júnior, Felipe, Lucas e Priscila, pelos anos de cumplicidade e por ter tornado essa caminhada mais fácil.

A todos os animais, que são os meus motivos de dedicação e esforço para me tornar uma profissional cada vez melhor.

“Não tenha medo do sofrimento, pois nenhum coração jamais sofreu quando foi em busca dos seus sonhos” (Paulo Coelho)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1.** Canina, fêmea, sem raça definida, 3 anos, apresentando aumentos de volume nodulares multifocais e hiperemia bilateral em esclera. **A** (bilateral), **B** (olho direito) e **C** (olho esquerdo). 17
- Figura 2.** Fotomicrografias de episclerite nodular granulomatosa no olho direito de um cão sem raça definida. Observa-se presença de manto de macrófagos epitelióides, plasmócitos, alguns agregados de linfócitos, neovascularização e proliferação de tecido conjuntivo fibroso. Coloração HE, **A** (200x) e **B** (400x). 18
- Figura 3.** Fotomicrografias de episclerite nodular granulomatosa no olho esquerdo de um cão sem raça definida. Notar manto de macrófagos epitelióides, plasmócitos, neovascularização, tecido conjuntivo fibroso e linfócitos apresentando-se difuso e em maior quantidade. Coloração HE, **A** (200x) e **B** (400x). 19
- Figura 4:** Canina, fêmea, sem raça definida, 3 anos, após terapia imunossupressora à base de ciclosporina, por via oral, apresentando controle total dos sinais clínicos de episclerite. 21

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ALT: Alanina aminotransferase

BID: Bis in die

EUA: Estados Unidos da América

HE: Hematoxilina-eosina

kg: Kilograma

Ltda: Sociedade empresarial de responsabilidade limitada

mmHg: milímetro de mercúrio

UFPB: Universidade Federal da Paraíba

SID: Once a day (uma vez ao dia)

TID: Ter in die (três vezes ao dia)

µm: Micrômetro

RESUMO

RODRIGUES, Thiene de Lima, Universidade Federal da Paraíba, novembro de 2016. **Episclerite nodular granulomatosa em cão sem raça definida: relato de caso.**

Orientadora: Ivia Carmem Talieri.

Relata-se a ocorrência de episclerite nodular granulomatosa em um animal da espécie canina, sem raça definida, fêmea, de três anos de idade, pesando 23 kg, apresentando uma história de hiperemia conjuntival progressiva com aumentos de volume nodulares na esclera de ambos os olhos, com progressão de dois meses. A cadela estava sendo tratada há aproximadamente dois anos para glaucoma bilateral, o qual estava sendo controlado. No exame oftálmico revelou-se reflexo de ameaça positivo, reflexo pupilar a luz negativo, edema de córnea, sinéquia posterior e pressão intraocular de 6 mmHg no olho esquerdo. No olho direito a pressão intraocular era de 13 mmHg e os reflexos de ameaça e pupilar à luz foram positivos. Fez-se biopsia das escleras de ambos os olhos. O exame histopatológico revelou presença de macrófagos epitelióides, plasmócitos, neovascularização, tecido conjuntivo fibroso e linfócitos. Na esclera esquerda os linfócitos formavam agregados e na direita encontravam-se de forma difusa e em maior quantidade, diagnosticando-se episclerite nodular granulomatosa. Este relato descreve um caso de episclerite nodular granulomatosa em cão sem raça definida, doença incomum, de acordo com a literatura, a qual acomete cães das raças Collie, Cocker Spaniel, Shetland Sheepdog, Rottweiler, Labrador Retriever e Golden Retriever. Além disso, a resposta à terapia com ciclosporina sistêmica deve ser ressaltada, visto que a informação na literatura, sobre a eficácia do fármaco nesta afecção, também é escassa.

Palavras-Chave: episclera, ciclosporina, oftalmologia veterinária, canino

ABSTRACT

RODRIGUES, Thiene de Lima, Federal University of Paraiba, december, 2016. **Granulomatous episcleritis in a mixed breed dog: case report.** Advisor: Ivira Carmem Talieri.

It is reported the occurrence of granulomatous nodular episcleritis in a 3-year-old female mixed breed dog, weighing 23 kg, presenting a history of progressive conjunctival hyperemia with a nodular volume increase in the sclera of both eyes two months ago. The dog was being treated for about two years for bilateral glaucoma, which was being controlled. The ophthalmic examination revealed a positive visual threat reflex, a negative pupillary light reflex, corneal edema, posterior synechia and intraocular pressure of 6 mmHg in the left eye. In the right eye the intraocular pressure was 13 mmHg, and the threat and pupillary light reflexes were positive. Histopathological examination revealed the presence of epithelioid macrophages, plasma cells, neovascularization, fibrous connective tissue and lymphocytes. In the left sclera lymphocytes formed aggregates and in the right, lymphocytes were diffusely distributed and in greater quantity, diagnosing granulomatous nodular episcleritis. This report describes a case of granulomatous nodular episcleritis in a mixed breed dog, an uncommon disease, according to literature, which affects some dog breeds, such as: Collie, Cocker Spaniel, Shetland Sheepdog, Rottweiler, Labrador Retriever and Golden Retriever. Furthermore, the response to systemic cyclosporine therapy must be emphasized, since the literature information on drug efficacy in this disease is also scarce.

Keywords: episclera, cyclosporine, ophthalmology veterinary, canine

SUMÁRIO

| | |
|---------------------|----|
| RESUMO | 15 |
| INTRODUÇÃO..... | 16 |
| RELATO DO CASO..... | 17 |
| DISCUSSÃO..... | 22 |
| CONCLUSÃO..... | 23 |
| REFERÊNCIAS | 24 |

**Trabalho de conclusão de curso escrito segundo as normas da revista *Veterinary
Ophthalmology***

Artigo

**EPISCLERITE NODULAR GRANULOMATOSA EM CÃO SEM RAÇA DEFINIDA:
RELATO DE CASO**

Episclerite nodular granulomatosa em cão sem raça definida: relato de caso

RESUMO

Relata-se a ocorrência de episclerite nodular granulomatosa em um animal da espécie canina, sem raça definida, fêmea, de três anos de idade, pesando 23 kg, apresentando uma história de hiperemia conjuntival progressiva com aumentos de volume nodulares na esclera de ambos os olhos, há dois meses. A cadela estava sendo tratada há aproximadamente dois anos para glaucoma bilateral, o qual estava sendo controlado. No exame oftálmico revelou-se reflexo de ameaça positivo, reflexo pupilar a luz negativo, edema de córnea, sinéquia posterior e pressão intraocular de 6 mmHg no olho esquerdo. No olho direito a pressão intraocular era de 13 mmHg e os reflexos de ameaça e pupilar à luz foram positivos. Fez-se biopsia das escleras de ambos os olhos. O exame histopatológico revelou presença de macrófagos epitelióides, plasmócitos, neovascularização, tecido conjuntivo fibroso e linfócitos. Na esclera esquerda os linfócitos formavam agregados e na direita encontravam-se de forma difusa e em maior quantidade, diagnosticando-se episclerite nodular granulomatosa. Este relato descreve um caso de episclerite nodular granulomatosa em cão sem raça definida, doença incomum, de acordo com a literatura, a qual acomete cães das raças Collie, Cocker Spaniel, Shetland Sheepdog, Rottweiler, Labrador Retriever e Golden Retriever. Além disso, a resposta à terapia com ciclosporina sistêmica deve ser ressaltada, visto que a informação na literatura, sobre a eficácia do fármaco nesta afecção, também é escassa.

Palavras-Chave: episclera, ciclosporina, oftalmologia

INTRODUÇÃO

A episclerite nodular granulomatosa é uma doença idiopática, não neoplásica, granulomatosa¹ que afeta os anexos oculares: pálpebras, terceira pálpebra, episclera bulbar, junção limboescleral e córnea². Pode ocorrer de forma uni ou bilateral^{1, 3-18}. Devido à incapacidade de se determinar o agente etiológico, presume-se uma causa inflamatória ou imunomediada, baseado nas alterações clínicas, patológicas e à responsividade ao tratamento imunossupressor¹⁹⁻²⁴, podendo ainda ser secundária à afecção ocular grave e difusa, como panoftalmite, glaucoma ou trauma ocular⁴⁰.

Outros nomes têm sido atribuídos a esta afecção, incluindo fascite nodular, histiocitoma fibroso, conjuntivite e ceratoconjuntivite proliferativa, pseudotumor e granuloma do Collie^{1, 5-10, 12, 14, 15, 19, 20, 25-37}. É mais comumente diagnosticada em Cocker Spaniel Americano, Collie e Pastores de Shetland^{5, 14, 19}, Rottweiler, Labrador Retriever³⁸ e Golden Retriever⁵, revelando predisposição racial. Os achados oculares são massas nodulares, de coloração rósea e elevadas ao redor do limbo, lesões perilímbicas difusas com infiltração estromal, sendo comum o envolvimento da terceira pálpebra^{10-12, 39, 40}. Histologicamente, as lesões são compatíveis com inflamação granulomatosa crônica, com predominância de histiócitos, linfócitos e plasmócitos, com abundante formação de fibras de reticulina e neovascularização^{13, 45}.

O tratamento geralmente constitui-se de agentes imunossupressores e corticosteróides (tópicos, intralesionais ou sistêmicos)⁴⁶, incluindo a azatioprina, a ciclosporina e combinações de tetraciclina e neomicina, ainda sendo citadas a crioterapia e a beta-irradiação^{14, 32, 37, 44, 51}. Mais recentemente tem sido utilizado o tacrolimus no tratamento de doenças oculares de superfície, tais como a ceratoconjuntivite seca, ceratite superficial crônica, conjuntivite plasmocítica da terceira pálpebra, episclerite e esclerite, com bons resultados^{41, 42}. O interferon (80UI/cão/dia) demonstrou ser eficaz no tratamento de doenças granulomatosas oculares idiopáticas de Collies⁴³.

O trabalho visa relatar um caso de Episclerite Nodular Granulomatosa em cão sem raça definida, visto que é uma doença incomum, de acordo com a literatura, a qual acomete cães das raças Collie, Cocker Spaniel e Shetland Sheepdog. O relato também tem como objetivos, a compilação e a discussão da etiologia, sinais clínicos, patogenia e tratamento da doença

RELATO DO CASO

Foi atendida no Hospital Veterinário da UFPB um cão, fêmea, sem raça definida, 3 anos de idade, 23 kg de peso corpóreo, com histórico de hiperemia conjuntival progressiva e aparecimento de nódulos na esclera, bilateralmente, há cerca de dois mês. A cadela estava sendo tratada para glaucoma nos dois olhos, com controle da pressão intraocular (PIO), por meio do uso de colírio à base de cloridrato de dorzolamida a 2% e maleato de timolol a 0,5% (Cosopt[®], Merck Sharp & Dohm, Kenilworth, Nova Jersey, EUA), há aproximadamente 24 meses.

Na inspeção direta, observaram-se alterações como aumento de volume nodulares multifocais e hiperemia bilateral em esclera e edema de córnea em ambos os olhos (Fig. 1). A pressão intraocular foi aferida com tonômetro de aplanção (Tono-pen Avia[®], Reichert, Depew, Nova York, EUA) obtendo-se 13 mmHg para o olho direito e 6 mmHg para o olho esquerdo. O reflexo de ameaça foi positivo para ambos os olhos. O reflexo pupilar direto foi positivo no olho direito e negativo no olho esquerdo, devido à sinéquia anterior que se formou devido ao glaucoma. Prescreveu-se inicialmente colírio à base de dexametasona a 0,1% (Maxidex[®], Alcon, Fort Worth, Texas, EUA), BID, para ambos os olhos e continuou-se com colírio de cloridrato de dorzolamida a 2% e maleato de timolol a 0,5%. Após 17 dias não foi observada diminuição dos sinais clínicos com esta terapia tópica instituída. Sendo assim, a fim de se alcançar o diagnóstico definitivo, procedeu-se a coleta de fragmentos dos nódulos de cada esclera, por meio de biópsia.

Para que o animal pudesse ser submetido à anestesia qual para realização da biopsia,

foram
feitos
exames
como

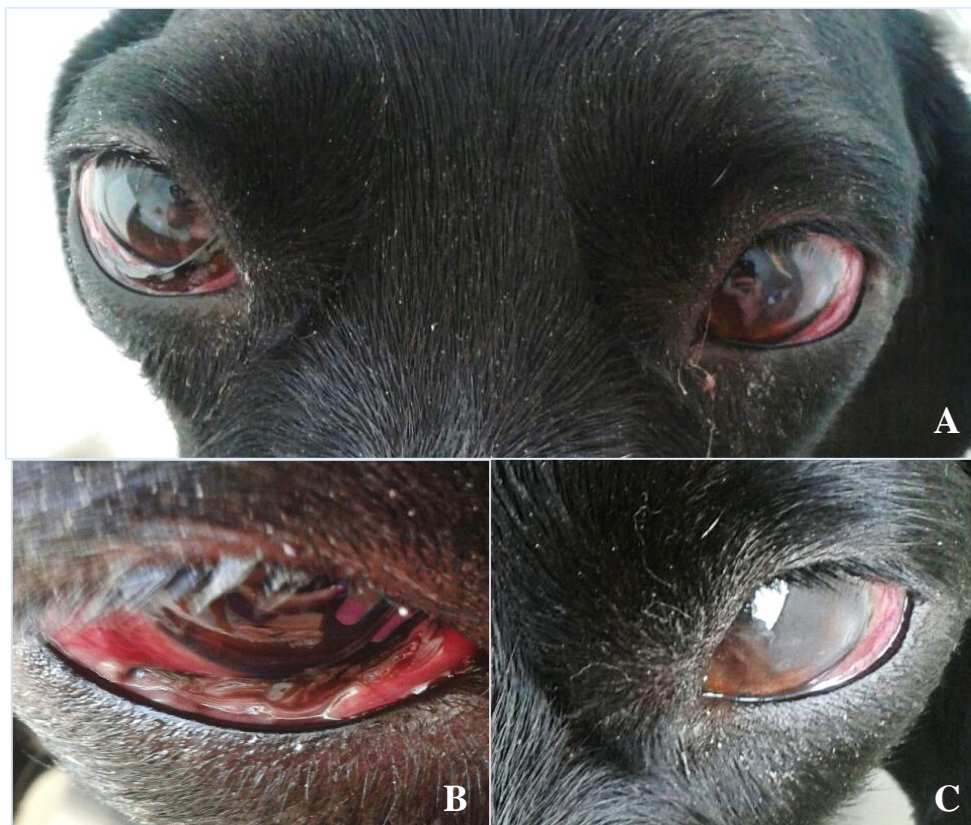


Figura 1: Canina, fêmea, sem raça definida, 3 anos de idade, apresentando aumentos de volume nodulares multifocais e hiperemia bilateral em esclera. **A** (bilateral), **B** (olho direito) e **C** (olho esquerdo).

hemograma e dosagem sérica de ALT e de creatinina, os quais apresentam valores dentro dos limites normais de referência para a espécie canina. Sob anestesia geral do tipo inalatória e após antissepsia da superfície ocular com solução a 1:50 de cloreto de sódio a 0,9% e iodopovidine aquoso, os fragmentos da esclera de ambos os olhos foram coletados, fixados em formol a 10% e encaminhados para exame histopatológico no Laboratório de Histopatologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias, Campus II, Areia, Paraíba.

As amostras passaram pelo processo histopatológico de rotina após um período de fixação de no mínimo 24 horas a um volume de 50 vezes da amostra. As etapas de processamento consistiram em inclusão que transformou a amostra fixada em bloco de parafina após sucessivas desidratações em álcool e diafinação em xilóis. Fez-se o corte no micrótomo, com espessura de 5 μ m e coloração de hematoxilina-eosina. O exame histopatológico da esclera direita revelou um manto de macrófagos epitelióides, plasmócitos e alguns agregados de linfócitos, notando-se ainda a presença de neovascularização e proliferação de tecido conjuntivo fibroso (Fig. 2). Já na esclera esquerda, havia presença de macrófagos epitelióides, plasmócitos e linfócitos, porém, estes não formaram agregados, estando em padrão mais difuso e em maior quantidade, quando comparada à esclera direita. Também pode ser notado neovascularização e tecido conjuntivo fibroso (Fig. 3). A somatória das alterações precitadas é compatível com o diagnóstico de episclerite nodular granulomatosa.

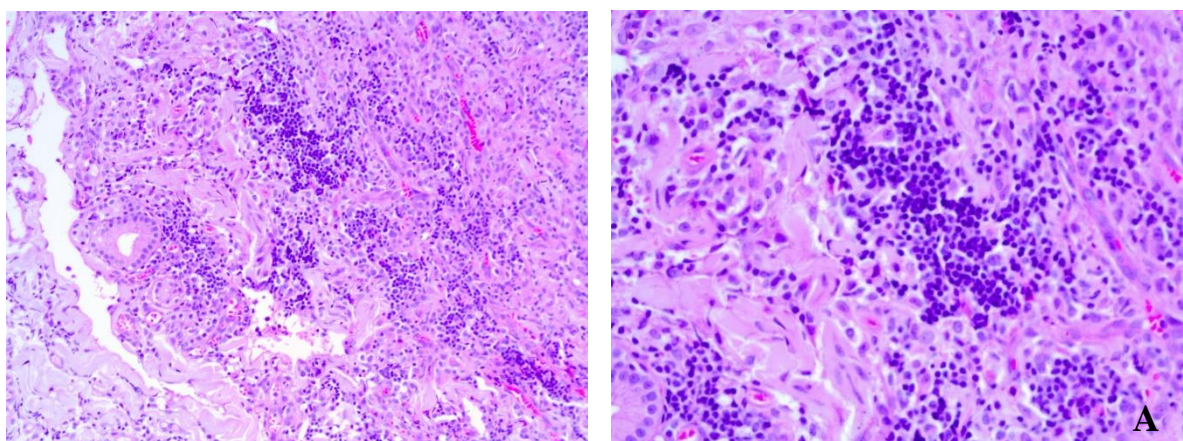


Figura 2: Fotomicrografias de episclerite nodular granulomatosa com nódulo bem definido. Observa-se presença de manto de macrófagos epitelióides, plasmócitos e agregados de linfócitos, neovascularização e proliferação de tecido conjuntivo fibroso. HE, **A** (200x) e **B** (400x).

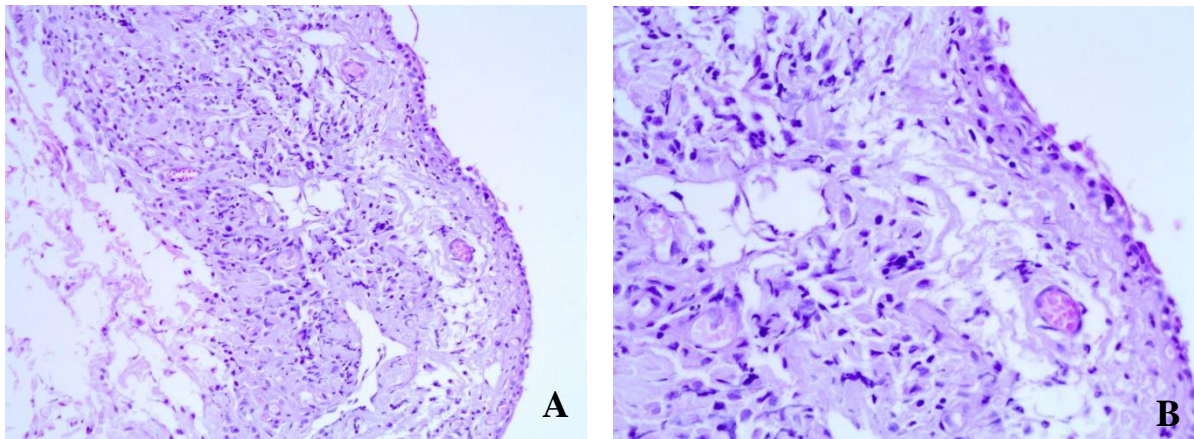


Figura 3: Fotomicrografias de episclerite nodular granulomatosa no olho esquerdo de um cão sem raça definida. Notar manto de macrófagos epitelióides, plasmócitos, neovascularização, tecido conjuntivo fibroso e linfócitos apresentando-se difuso e em maior quantidade. Coloração HE, **A** (200x) e **B** (400x).

Decorridos alguns dias da realização da biópsia observou-se hiperemia conjuntival bilateral e, no olho esquerdo, leucorias circunscritas, edema corneal e ceratite ulcerativa, revelada após o teste da fluoresceína (Fluoresceína Sódica Solução Oftálmica 1%[®], Allergan Prod. Farmacêuticos Ltda, Guarulhos, São Paulo, Brasil). A úlcera de córnea desenvolveu-se como consequência da deiscência de ponto de sutura conjuntival realizado por ocasião da biópsia. Sendo assim, prescreveu-se colírio de cloridrato de ciprofloxacina (Biamotil®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, Guarulhos, São Paulo, Brasil) TID, por 10 dias para o olho esquerdo e, para o olho direito, prescreveu-se colírio à base de dexametasona a 0,1% (Maxidex®, Alcon, Fort Worth, Texas, EUA), SID, e colírio de acetato de prednisolona a 1,0% (Pred Fort®, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, Guarulhos, São Paulo, Brasil), SID.

Diante do diagnóstico histopatológico estabelecido, instituiu-se tratamento com ciclosporina (manipulada, Drogavet, João Pessoa, Paraíba, Brasil), por via oral, na dose de 5mg/kg/SID, por tempo indeterminado, associado à prednisona (Meticorten®, MSD, Kenilworth, Nova Jersey, EUA) na dose de 2,0 mg/kg/BID/10 dias, o qual foi reduzido gradativamente, para 2,0 mg/kg/SID/10 dias e finalmente para a dose de 1,0 mg/kg/SID por mais 10 dias, completando 30 dias de corticoterapia.

Neste dia, a PIO do olho direito foi de 18mmHg e 11mmHg no esquerdo, motivo pelo qual cessou-se o colírio para glaucoma em ambos os olhos.

Trinta dias após o início do tratamento imunossupressor, observou-se regressão acentuada dos nódulos na esclera de ambos os olhos, restando apenas hiperemia conjuntival moderada. Os colírios de dexametasona e de prednisolona foram descontinuados e o tratamento com ciclosporina, por via oral, foi prescrito por mais 90 dias, diariamente.

Aos 60 dias de acompanhamento clínico após o resultado da biópsia, a PIO do olho direito aumentou para 40mmHg e houve desenvolvimento de catarata imatura em cápsula posterior. No olho esquerdo a PIO diminuiu para 7mmHg e foi possível observar a formação de seclusão pupilar. Sendo assim, o colírio à base de cloridrato de dorzolamida a 2% e maleato de timolol a 0,5% (Cosopt[®], Merck Sharp & Dohm, Kenilworth, Nova Jersey, EUA), BID, voltou a ser utilizado no olho direito, por tempo indeterminado, evitando, desta maneira, outro aumento da PIO.

Passados alguns dias, a ciclosporina foi descontinuada (aproximadamente após 60 dias de uso) devido a problemas relacionados com o fornecimento de sua matéria prima dentro do país. Como boa resposta à reintrodução do colírio para glaucoma, o olho direito apresentou-se com PIO de 13mmHg. No olho esquerdo não foi possível aferir a PIO devido à acentuada hipotensão. Desta maneira, instituiu-se colírio de acetato de prednisolona a 1% (Pred Fort[®] Allergan, Parsippany-Troy Hills, Nova Jersey, EUA) BID, bilateralmente. É importante salientar que o olho direito continuava sendo tratado com o colírio de dorzolamida e timolol, concomitantemente.

Com quatro dias sem o emprego da ciclosporina, o animal começou apresentar hiperemia conjuntival acentuada, mais localizada na porção ventral e em terceira pálpebra, de ambos os olhos. Felizmente, foi possível retornar o tratamento diário com a ciclosporina (5mg/kg/SID) por mais 60 dias e após, ela foi prescrita em esquema de dias alternados (EDA), com controle total dos sinais clínicos (Fig. 4).



Figura 4: Canina, fêmea, sem raça definida, 3 anos de idade, após terapia imunossupressora à base de ciclosporina, por via oral, apresentando controle total dos sinais clínicos de episclerite.

DISCUSSÃO

A episclerite nodular granulomatosa pode ocorrer uni ou bilateralmente^{1, 3-18} e recorrer após terapia³⁰, porém, tende a ser uma afecção benigna^{35, 40}. Existe uma predisposição racial para o Collie, Cocker Spaniel e Pastor de Shetland³⁰, Rottweiler, Labrador Retriever³⁸ e Golden Retriever⁵ sendo mais comumente diagnosticado em raças Collie ou cruzamento desta¹⁶. Desconhece-se a ocorrência da doença em cão sem raça definida, sendo portanto o primeiro caso descrito na literatura.

A etiologia pode ser considerada imunomediada devido à falta de identificação do agente etiológico e em virtude de sua boa resposta à terapia imunossupressora^{22- 24}. O método ideal para diagnóstico final da episclerite é através de biopsia⁵⁰. Neste caso, baseando-se no exame histopatológico dos fragmentos esclerais e na boa resposta à utilização de ciclosporina sistêmica associada a doses imunossupressoras de prednisolona, propõe-se mais uma vez, a etiologia imunomediada desta episclerite.

Clinicamente, a doença da paciente relatada se apresentou como massas róseas, irregulares, não circunscritas, com espessamentos ou nódulos, edema e hiperemia na esclera, bilateralmente. No entanto, vários estudos ainda relatam o envolvimento do limbo, da episclera, da córnea e da terceira pálpebra^{1, 6-13, 15-17, 39}.

Raras são as complicações da doença, mas podem compreender uveíte anterior, glaucoma e a formação de catarata⁴⁹, alterações que foram observadas no animal do relato. A episclerite nodular granulomatosa, pode resultar de afecção ocular grave e difusa, como: panoftalmite, glaucoma ou trauma ocular³⁹. Desta maneira, torna-se difícil identificar se as alterações decorreram da episclerite ou se o glaucoma crônico e a uveíte anteriormente presentes, tiveram participação na origem da doença.

Histologicamente, as características relacionadas à episclerite nodular granulomatosa são consistentes com as da inflamação granulomatosa crônica, também encontradas neste estudo, havendo predominância de histiócitos, linfócitos e células plasmáticas, grupos de células epitelióides, células fibroblásticas, grande formação de fibras de reticulina, neovascularização e células inflamatórias polimorfonucleares infiltradas. A patogênese proposta para a doença descreve a produção de linfocinas pelos linfócitos T e a quimiotaxia de histiócitos¹⁴.

O estudo de imunohistoquímica é usado para desvendar a patogênese, identificando os macrófagos, células T e células B e sua importância para resposta e função do sistema imunológico na episclerite canina. Desta maneira, quando há maior quantidade de células B é necessário de terapia médica para manter a remissão, indicando diferenças na resposta ao tratamento e no prognóstico da doença^{47, 52}. Assim, acredita-se na hipótese de que neste caso há predominância de células B, visto que a terapia necessária para a boa resposta teve que ser a longo prazo. Para comprovar tal hipótese, recomenda-se a realização do estudo imunohistoquímico com marcação de CD18, CD3 e CD79.

A terapia sistêmica mostra-se mais eficaz do que a excisão cirúrgica combinada com corticosteróide intralesional, crioterapia ou beta radiação¹⁴. Azatioprina e ciclosporina suprimem as células T⁵³⁻⁵⁵, confirmando ser uma terapia eficaz para episclerite nodular granulomatosa^{30,47}. Devido aos efeitos adversos da azatioprina como hepatotoxicidade, mielossupressão e intoxicação gastrointestinal (vômitos e hematoquezia)²⁵, optou-se pela terapia com a ciclosporina, pois em contraste com outros fármacos imunossupressores com ação citotóxica, não suprime a medula óssea e não apresenta risco de teratogenicidade⁵⁶.

CONCLUSÃO

A episclerite nodular granulomatosa pode afetar, também, cães sem raça definida e responde satisfatoriamente à terapia sistêmica com ciclosporina, a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Peiffer RL Jr, Wilcock BP, Dubielzig RR *et al.* Fundamentals of veterinary pathology. In: Gelatt KN. Veterinary Ophthalmology. 3th edition. Philadelphia. Lippincott/Williams & Wilkins; 1999. p. 335–426.
2. Williams CO. The immunopathogenesis of canine ocular nodular episcleritis [tese]. Georgia. Universidad de Antioquia. 2006.
3. Yanoff M, Fine BS. Ocular pathology. 4th edition. London: Mosby-Wolfe; 1996. p. 285–288.
4. Gold DH, Lewis RA. Clinical eye atlas. USA: American Medical Association; 2002. p. 457–72.
5. Deykin AR, Guandalini A, Ratto A. A retrospective histopathologic study of primary episcleral and scleral inflammatory disease in dogs. *Veterinary and Comparative Ophthalmology* 1997; 7: 245–248.
6. Hendrix DVH. Diseases and surgery of the canine conjunctiva. In: Gelatt KN. Veterinary Ophthalmology. 3th edition. Philadelphia. Lippincott/Williams & Wilkins; 1999. p. 619–634.
7. Whitley RD, Gilger BC. Diseases of the canine cornea and sclera. In: Gelatt KN. Veterinary Ophthalmology. 3th edition. Philadelphia. Lippincott/Williams & Wilkins; 1999. p. 635–674.
8. Slatter D. Cornea and sclera. In: Slatter D. Fundamentals of Veterinary Ophthalmology. 3th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Co; 2001. p. 260–313.
9. Fisher CA. Inflammatory disease of the sclera and episclera. In: Peiffer RL Jr. Comparative Ophthalmic Pathology. Springfield, Illinois. Charles C Thomas; 1983. p. 272–288.
10. Bellhorn RW, Henkind MD. Ocular nodular fasciitis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1967; 150: 212–213.
11. Lavignette AM, Carlton WW. A case of ocular nodular fasciitis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1974; 10: 503–506.
12. Gwin RM, Gelatt KN, Peiffer RL Jr. Ophthalmic nodular fasciitis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1977; 170: 611–614.
13. Hargis AM, Lee AC, Thomassen RW. Tumor and tumor-like lesions of the perilimbal conjunctival in Labrador dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1978; 173: 1185–1190.

14. Paulsen ME, Lavach JD, Snyder SP et al. Nodular granulomatous episclerokeratitis in dogs: 19 cases (1973–1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1987; 190: 1581–1587.
15. Dugan SJ, Ketring KL, Severn GA *et al.* Variant nodular granulomatous episclerokeratitis in 4 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993; 29: 403–409.
16. Collins BK, MacEwen EG, Dubielzig RR et al. Idiopathic granulomatous disease with ocular adnexal and cutaneous involvement in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1992; 201: 312–316.
17. Rothstein E, Scott DW, Riis RC. Tetracycline and niacinamide for the treatment of sterile pyogranuloma/granuloma syndrome. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1997; 33: 540–543.
18. Breaux CB, Sandmeyer LS, Grahn BH. Immunohistochemical investigation of canine episcleritis. *Veterinary Ophthalmology*. 2007; 10: 168-172.
19. Grahn BH, Peiffer RL. Fundamentals of veterinary ophthalmic pathology. In: Gelatt KN. *Veterinary ophthalmology*, vol. 1. 4th edition. Ames (IA): Blackwell Publishing; 2007. p. 355–437.
20. Fischer C. A clinicopathologic classification of episcleritis and scleritis in the dog. *Programs and abstracts of the 13th American College of Veterinary Ophthalmologists*, Lake Tahoe, NA; 1982. p. 1–18.
21. Bistner S. Allergic- and immunologic-mediated diseases of the eye and adnexae. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1994; 24: 711–734.
22. Couto, C.G. Hematology and immunology. *Small Animals Internal Medicine*. 1992; 2: 964-67.
23. Grahn B, Cullen C, Wolfer J. Diagnostic ophthalmology. *Canadian Veterinary Journal*. 1999; 40: 521–522.
24. Render JA, Carlton WW. The eye and ear. In: McGavin MD, Carlton WH, Zachary JF. *Thomson's Special Veterinary Pathology*. 3th edition. Mosby, St Louis, 2001; p. 653–702.
25. Ledbetter CE, Gilger CB. Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. p.1036-1038.
26. Dungan SJ, Ketrig, KL, Severin GA, Render JA. Variant nodular granulomatous episclerokeratitis in four dogs. *J Am An Hosp Ass*. 1993; 29:403-409

27. Gwin RM, Gelatt NK, Peiffer RL. Ophthalmic nodular fasciitis in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1977; 170(6): 611-614
28. Martin CL. Cornea and sclera. In: Martin CL. *Ophthalmic disease in veterinary medicine.* London: Manson Publishing; 2005. p. 241–297.
29. Gilger BC, Ollivier FJ, Gelatt KN. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: Gelatt KN. *Veterinary ophthalmology.* 4th edition. Ames (IA): Blackwell Publishing; 2007. p. 690–752.
30. Barnes LD, Pearce JW, Berent LM, et al. Surgical management of orbital nodular granulomatous episcleritis in a dog. *Veterinary Ophthalmology.* 2010; 13. p. 251–258.
31. Dice P. Primary corneal disease in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 1980; 10: 339–356.
32. Wheeler CA, Blanchard GL, Davidson H. Cryosurgery for treatment of recurrent proliferative keratoconjunctivitis in five dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1989; 195: 354–357.
33. Blogg R. Proliferative keratoconjunctivitis in the collie. *Proceedings of the American College of Veterinary Ophthalmologists.* 1977; 8: 89–90.
34. Smith JS, Bistner S, Riis R. Infiltrative corneal lesions resembling fibrous histiocytoma: clinical and pathologic findings in six dogs and one cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 1976; 169 : 722–726.
35. Latimer C, Wyman M, Szymanski C et al. Azathioprine in the management of fibrous histiocytoma. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 1983; 19: 155–158.
36. Grahn B, Wolfer J. Diagnostic ophthalmology. *Canadian Veterinary Journal* 1993; 34: 636–637.
37. Severin GA. *Veterinary Ophthalmology Notes.* 3th edition. Colorado State University, Fort Collins, 2000; 279–284.
38. Gough A, Thomas A. *Breed predispositions to disease in dogs and cats.* Oxford: Blackwell. 2004.
39. Slatter D. *Fundamentos de oftalmologia veterinária.* 3ª ed. Roca. São Paulo; 2005. p. 323-326.
40. Grahn BH, Sandmeyer LS. Canine Episcleritis, Nodular Episclerokeratitis, Scleritis, and Necrotic Scleritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 2008. 38 (2): 291-308.

41. Berdoulay WA, English RV, Nadelstein B *et al.* The effect of topical 0.02% tacrolimus aqueous suspension on tear production in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*. 2003; 6: 355.
42. Mathis GA, Regnier A, Ward DA. Clinical ophthalmic pharmacology and therapeutics. In: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. 3th edition. Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 291–354.
43. Riis RC. Interferon treatment of idiopathic ocular granulomatous disease of collies. *Veterinary Ophthalmology*. 2000; 4: 247.
44. Gilger BC, Whitley RD. Surgery of the cornea and sclera. In: Gelatt KN. *Veterinary Ophthalmology*. 3th edition. Lippincott/Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999;
45. Breaux CB, Grahn BH, Sandmeyer LS. Retrospective immunohistochemical and clinical investigation of episcleritis in the dog. Programs and abstracts of the 36th American College of Veterinary Ophthalmologists, Nashville, TN; 2005. p. 1.
46. Shadler H. Azathioprine in treatment for ocular nodular episcleritis. *Veterinary Medicine*. 1985; 80: 64–67.
47. Day MJ, Mould, JR, Carter WJ. An immunohistochemical investigation of canine idiopathic granulomatous scleritis. *Veterinary Ophthalmology*. 2008; 11, 11–17.
48. Champagne E, Munger R. Múltiple punctate keratotomy for the treatment of recurrent epithelial erosions in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1992. 28, 213-216.
49. Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology*. 1994; 101(2):389–96.
50. Slatter D. *Fundamentals of veterinary ophthalmology*. 2^a ed. Saunders. Philadelphia; 1990.
51. Fischer C. Inflammatory diseases of the sclera and episclera. In: Peiffer RL Jr. *Comparative Ophthalmic Pathology*. Charles C Thomas. Springfield. 1983; 272
52. Krist DB, Wenkel H. Posterior scleritis associated with *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease) infection. *Ophthalmology* 2002; 109: 143–145.
53. Kronke M, WJ Leonard, JM Depper, SK Ayra, F Wong-Staal, RC Gallo, TA Waldman, WC Greene. Cyclosporin A inhibits Tcell growth factor gene expression. at the level of mRNA transcription . *Proc Nad. Acad. Sci*. 1984. USA. 81:5214.
54. Herold, KC, DW Lancki, RL Moldwin, FW Fitch. Immunosuppressive effects of cyclosporin A on cloned T cells. *J. Immunol*. 1986. 136:1315.

55. Granelli-Piperno, A. In situ hybridization for interleukin 2 and interleukin 2 receptor mRNA in T cells activated in the presence or absence of cyclosporin A. *J Exp Med.* 1988. 168:1649.
56. Lee SC, Koo JYM. Cyclosporine. In: *Comprehensive dermatologic drug therapy.* Wolverson SE. Saunders Elsevier. 2007; 11: 220-37