

PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA O TRATAMENTO DE CERATITE ULCERATIVA EM CÃES: RELATO DE CASO

CARNEIRO, Brendha Kaczan¹
ALENCAR, Camila Lesseux Macedo de²

RESUMO

A Ceratite Ulcerativa comumente denominada ulcera de córnea é um problema de grande incidência na clínica de pequenos animais, suas causas são variadas sendo de maiores incidências traumas, por doenças mediadas, conformação de pálpebras e cílios ectópicos que resultam na disfunção visual perdendo a transparência da córnea e podendo progredir para lesões irreversíveis e levar a cegueira. Para o tratamento dessa doença inúmeros medicamentos são utilizados dentre eles estão antibióticos, anti-inflamatórios não estereoidais, lubrificantes, inibidor da collagenase, analgésicos e plasma rico em plaquetas (PRP) sendo utilizado de forma não convencional. O PRP é obtido da centrifugação do sangue total do cão acometido, tornando assim um colírio autólogo, rico em fatores de regeneração corneal.

PALAVRAS-CHAVE: ulcera de córnea. PRP. cão. colírio autólogo.

1. INTRODUÇÃO

A ceratite ulcerativa conhecida também como úlcera de córnea é uma doença que se trata de uma emergência oftálmica que se não diagnosticado e tratado corretamente pode progredir para lesões irreversíveis gerando a perda da visão. Muitos são os fármacos empregados na clínica médica de animais de companhia que visam o conforto ocular e a rápida cicatrização da úlcera. Além dos medicamentos já utilizados que são antibióticos, anti-inflamatórios não estereoidais, lubrificantes e analgésicos que por maioria das vezes são de uso tópico a medicina veterinária tem utilizado plasma rico em plaquetas (PRP) visando uma maneira não convencional para o tratamento da ceratite ulcerativa.

Segundo Teixeira e Palhares (2014) o PRP é uma concentração de fatores de crescimento e possível acelerador da reparação corneal e regulação da inflamação. A vantagem do uso de plasma rico em plaquetas autólogo, podendo ser heterólogo em relação ao soro, é por conter maior quantidade de vitaminas e fatores de crescimento. Está envolvido na oftalmologia veterinária pela manutenção da córnea por manter sua transparência e aumentar o processo de reparação na lesão. A função das plaquetas principalmente dos grânulos tipo α tem fatores de crescimento atuando na aceleração da reparação normal dos tecidos (DONATTI *et al*, 2013). De acordo com Merlini *et al* (2014) na adesão

¹ Acadêmica no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.
Email: brendha@hotmail.com

² Medica veterinária especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de animais de companhia, professora do curso de medicina veterinária do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz
E-mail: camilal@fag.edu.br

das plaquetas na córnea lesada, libera citocinas induzindo a mitose de fibroblastos que resulta a produção de colágeno.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A crescente proximidade entre os animais de companhia e os proprietários tem mostrado um cuidado maior e uma atenção redobrada quando se trata de saúde e bem-estar animal. O principal órgão de maior percepção de alterações pelos proprietários, são os olhos que por muitas vezes ocorre mudanças na estética do animal. A principal função do globo ocular é a visão, mas para que ocorra a identificação e compreensão do que está sendo observado muitas estruturas e tecidos devem trabalhar em conjunto. Diversas são as doenças oftálmicas, porém a ceratite ulcerativa se torna a mais frequente na clínica médica por acarretar a primeira camada do globo ocular e serem inúmeras as causas da lesão com tendência a rápida progressão e perda da visão (DONATTI; BRANDÃO, 2010).

Segundo Ferreira e Campos (2015) a ceratite ulcerativa tem por definição a característica de apresentar uma lesão na camada mais externa do bulbo ocular, denominada córnea. A córnea em conjunto com a esclera faz parte da túnica fibrosa, sendo que a córnea é situada a mais externa. Tecido lamelar e conjuntivo denso que não possui vasos sanguíneos, sendo assim nutrida através dos vasos sanguíneos do limbo, pelo humor aquoso e filme lacrimal. Primeira camada do bulbo ocular, se tratando de uma estrutura transparente que em conjunto com o cristalino faz a convergência dos raios luminosos, composta histologicamente por quatro camadas de células diferenciadas, são elas: epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio. Conforme a lesão atinge essas camadas, mais difícil se torna a cicatrização, podendo ainda ter sequelas e uma visão prejudicada.

A córnea tem cerca de 0,6 a 0,8 mm de espessura. Nos cães, a córnea é transparente, avascular, incolor e de contorno circular. A face posterior é côncava e encontra-se em contato com o humor aquoso. O ponto de união entre a córnea e a esclerótica chama-se limbo. A córnea contém 81% de água, 18% de colágeno e 0,04% de lipídeos. A irrigação é feita através dos capilares do limbo e a inervação provém do nervo trigêmeo, ramo oftálmico (CALVINO, 2006, p. 12).

O epitélio pode ser considerado uma extensão da conjuntiva bulbar de padrão simples, escamoso e não queratinizado. Já o estroma é composto por fibrócitos, ceratócitos e colágeno, que é a substância fundamental. A membrana de Descemet que é membrana basal do endotélio modificada é fina e altamente elástica e se rompida as terminações enrolam para a câmara anterior. E por último o endotélio, camada a qual tem alta atividade metabólica com mínima capacidade de replicação (BERCHT; PIGATTO; PEREIRA, 2009).

De acordo com Bercht, Pigatto e Pereira (2009) a etiologia dessa doença varia entre os inúmeros agressores da córnea como entrópio, ectrópio, cílio ectópico, triquiase, distiquiase, traumas químicos ou mecânicos, falha no mecanismo de defesa do filme lacrimal ou infecções virais e bacterianas. Os sinais clínicos observados são desconforto, dor ocular, fotofobia, descarga ocular purulenta, blefaroespasma, miose, epífora, perda da transparência da córnea e edema corneal. Todos esses sintomas juntos são característicos de uma provável úlcera de córnea, porém devem ser avaliados com exames para confirmar a possível lesão e caracterizar qual o tipo de lesão.

Para o diagnóstico, uma avaliação completa do paciente deve ser realizada de maneira minuciosa, independente da queixa principal relatada na anamnese. Os principais exames realizados para a inspeção dos olhos são com o auxílio de uma fonte de luz ou lâmpada de fenda para observação das estruturas mais externas, teste lacrimal de schirmer, teste de fluoresceína, tonômetro e exame complementar citológico e bacteriológico (CALVINO; BÉRGAMO, 2006).

Após os exames realizados e identificado qual camada foi acometida, o médico veterinário deve estar ciente que para algumas lesões somente o tratamento clínico não é eficaz, necessitando de intervenção cirúrgica. Para um tratamento clínico efetivo são inúmeros os fármacos que podem ser utilizados quando identificado a úlcera de córnea (BONATTI; BRANDÃO, 1997). Segundo Merlini *et al* (2014) os principais tratamentos clínicos fazem referência a antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos, cicloplégicos, lubrificantes e antiproteases. Devido a alta incidência de casos, estudos vêm buscando novas técnicas que auxiliam o tratamento convencional visando a cura rápida das lesões com menos possível de sequelas.

Na cicatrização das úlceras de córneas seguem um padrão e sequências de eventos e começa a secretar diversas substâncias como fibrinogênio, fibrina e fibronectina com a função de realizar o tamponamento inicial. Na média de 5 a 7 dias ocorre a mitose das células epiteliais restaurando a camada epitelial acometida (BERCHT; PIGATTO; PEREIRA, 2009). Já no estroma por ser uma camada com metabolismo mais lento sua cicatrização se torna mais lenta e complexa. A úlcera é coberta por fibrina inicialmente e leucócitos chegam através do filme lacrimal. A atividade dos leucócitos começa a atividade proteolítica e remoção das células mortas. Após algumas horas os ceratócitos migram para a na borda da lesão e secreta colágeno (GANDOLFI; BRANDÃO, 2016).

Conforme relatado por Bercht, Pigatto e Pereira (2009) quando a camada acometida se trata da membrana de Descemet as bordas retraem e formam um tampão de fibrina e em algumas horas as células endoteliais aumentam de tamanho na tentativa de recobrir a úlcera. Quando ocorre a correta justaposição endotelial a membrana de Descemet recobre o defeito se estendendo. Durante a cicatrização da córnea ocorre uma inflamação crônica, neovascularização e defeitos epiteliais recorrentes podendo ser acompanhados por infecção bacteriana ou não.

Segundo Bercht, Pigatto e Pereira (2009) a lesão da córnea se torna complicada quando não ocorre a cicatrização normal, ocorrendo assim quando a causa base não é corrigida ou por contaminação microbiana. Quando ocorre processos inflamatórios crônicos ativa uma cascata de liberação de enzimas degradando o colágeno estromal e assim acarretando úlceras mais graves. As sequelas são comuns após a ceratite ulcerativa resultando em opacidade da córnea e sendo classificada em densidades de névoa, mácula e leucoma. Névoa sendo classificada como uma opacidade leve, mácula quando a opacidade é cinza e bem definida e leucoma quando a densidade é densa e branca.

O plasma utilizado como colírio é composto por água, íons, nutrientes, proteínas, anticorpos e fibrinogênio, importantes para a reepitelização de defeitos da córnea (ALIZADEH *et al*, 2019). Já as plaquetas são importantes para o processo de regeneração tecidual e fator precursor da regulação da inflamação (EURIDES *et al*, 2010). O plasma rico em plaquetas é uma solução obtida a partir da centrifugação do sangue total seja ele autólogo, ou seja, coletado do próprio paciente ou de outro animal denominado heterólogo. A solução obtida contém fatores de crescimento que induzem a córnea se regenerar em muitos casos com poucas sequelas e cicatrizes, assim propiciando o retorno da acuidade visual (TEIXEIRA; PALHARES, 2014).

Conforme relatado por Alizadeh *et al* (2019) a produção de colágeno é um fator importante para a cicatrização corneal, por se tratar da aderência das plaquetas na lesão, liberando citocinas e fatores de crescimento que fazem estímulo a mitose de fibroblastos que resulta na produção de colágeno. Após a coleta do sangue total, para que não haja fragmentação das plaquetas obtendo-se um colírio autólogo rico em plaquetas deve ser direcionado para a centrifugação em tubos estéreis com o anticoagulante de citrato de sódio (MERLINE *et al*, 2014).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto intitulado “Plasma rico em plaquetas para o tratamento de ceratite ulcerativa em cães – relato de caso” protocolo nº 1932 sob a responsabilidade da professora Camila Leseux, por abordar um tratamento não convencional para ceratite ulcerativa, obteve sua aprovação no parecer nº 032-2/2019 emitido pela comissão de ética no uso de animais (CEUA/FAG) do Centro Universitário Assis Gurgacz. O presente estudo se deu início no dia 07/10/2019 tendo seu término no dia 21/10/2019.

O animal atendido era da espécie canina, fêmea de 3 anos de idade da raça shih-tzu pesando 5 quilogramas aproximadamente. O canino chegou à Clínica Veterinária Casa dos Bichos por apresentar uma lesão em globo ocular e relatado na anamnese pelos proprietários que o animal não abria os olhos há 2 dias. Durante a avaliação física, o médico veterinário avaliou todos os parâmetros

vitais que se apresentaram estáveis apresentando um animal saudável. Porém na avaliação ocular, com o auxílio de uma fonte de luz, o veterinário constatou que o animal apresentava sinais clínicos de dor ocular, blefaroespasma, perda da transparência da córnea, descarga ocular purulenta, fotofobia, epífora, miose e edema corneal.

Para auxílio da avaliação ocular, com a suspeita de uma possível úlcera de córnea, o médico veterinário submeteu o animal a exames que confirmassem a suspeita. Tais eles eram, teste lacrimal de schirmer para identificar se o paciente apresentava ceratocconjuntivite seca que ocasionaria a ceratite ulcerativa e o teste de fluoresceína sódica 1% - colírio para identificar e limitar a possível úlcera. Mesmo sem aparelhos específicos da oftalmologia veterinária era possível identificar na realização dos exames a presença de uma úlcera pequena e não muito profunda e possível também descartar que o animal não apresentava ceratoconjuntivite seca.

Na inspeção dos olhos com o auxílio de uma fonte luminosa na procura pela causa da úlcera de córnea nada de anormal pode ser encontrado, desde cílio ectópico a conformidade de pálpebras, dessa maneira o médico veterinário constatou que a lesão se deu por um trauma mecânico. Após a consulta o médico veterinário responsável receitou o tratamento convencional de anti-inflamatório de uso tópico diclofenaco sódico 0,1% (Still) cada 12 horas por 5 dias e antibiótico de uso tópico ciprofloxacino 0,35% (Biamotil – colírio) cada 8 horas por 15 dias, ambos no olho afetado.

Assim foram coletados 3 ml de sangue por método de coleta punção da veia jugular e armazenado em um tubo estéril de citrato de sódio 3,2%. Após a coleta foi destinado a centrifugação durante 5 minutos na rotação de 3000 RPM, em uma centrífuga laboratorial comum. Após isso realizou-se a coleta do sobrenadante denominado, colírio autólogo de plasma rico em plaquetas e armazenado em um tubo sem anticoagulante, sendo assim acondicionado a uma temperatura de 4°C. O animal retornava à clínica veterinária de 2 em 2 dias para a coleta de 3 ml de sangue e seguia a mesma sequência para a obtenção do colírio autólogo. O tratamento foi de 14 dias sendo assim administrado pelo proprietário uma gota no olho afetado cada 6 horas.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A maioria dos casos de ceratite ulcerativa o médico veterinário intervém quando a úlcera está em um grau mais avançado o impossibilitando de fazer somente o tratamento terapêutico com fármacos, conforme relatado por Bercht, Pigatto e Pereira (2009) tendo assim a necessidade de encaminhar para um especialista da área com intervenções cirúrgicas. Porém casos que existe a intervenção precoce do médico veterinário e o proprietário observa alterações na fisiologia no animal,

com sinais diferenciados, se torna eficiente a terapêutica medicamentosa como antibióticos, anti-inflamatórios e PRP administrados por via tópica em forma de colírios.

A preocupação do médico veterinário responsável pelo caso em utilizar antibiótico e anti-inflamatório não estereoidal no tratamento para ceratite ulcerativa em conjunto com o PRP foi que segundo Ferreira e Campos (2015) o plasma rico em plaquetas deve ser utilizado como tratamento coadjuvante e também por ainda ser um tratamento alternativo e não difundido na clínica médica de animais de companhia para ceratite ulcerativa.

A escolha dos tubos estéreis com o anticoagulante de citrato de sódio 3,2% utilizados neste relato de caso para a coleta do sangue total, na obtenção do colírio PRP, foi por ser considerado o melhor anticoagulante pois segundo Merlini *et al* (2014) não promove a fragmentação das plaquetas como nos tubos de EDTA.

Durante o tratamento já era possível observar que os sinais clínicos já eram quase inexistentes principalmente fotofobia, epífora, blefaroespasma e miose que segundo Merlini *et al* (2014) a terapia adotada de colírio autólogo de PRP tem atuação direta na diminuição dos sinais inflamatórios principalmente na dor ocular mas também em todos os sinais clínicos apresentados da úlcera de córnea.

A função das plaquetas nesse tratamento mostrou papel importante que segundo Alizadeh *et al* (2019), é uma fonte rica de fatores de crescimento proporcionando ágil cicatrização das lesões mais rápida que o normal, estimulando a mitose de fibroblastos e produção de colágeno. E ainda segundo Donatti *et al* (2013) o plasma contém vitaminas e fatores de crescimento propiciando a cicatrização corneal e em conjunto com as plaquetas que fazem a adesão na úlcera atuam de forma mecânica e biológica para a cicatrização da córnea.

O acondicionamento do colírio autólogo PRP no presente estudo se deu por 4°C que segundo o autor Merlini *et al* (2014) é a temperatura ideal para a viabilidade de sete dias das plaquetas armazenadas em um tubo conta gotas estéril, específico para colírio. Porém para o tratamento realizado nesse estudo, não foi possível adquirir um tubo conta gotas estéril específico para colírio, então para que não ocorressem contaminações e as plaquetas conservassem suas propriedades de fatores de crescimento, era coletado sangue do animal a cada 2 dias mantendo assim a viabilidade do tratamento. Ao término do tratamento de 14 dias todos os sinais que eram recorrentes da ceratite ulcerativa foram cessados.

A resposta ao tratamento coadjuvante de PRP se mostrou eficaz e ótimo aliado na cicatrização de úlceras, visando menos lesões e rápida reepitelização. Geralmente após as úlceras de córneas nos principais tratamentos clínicos é possível notar sequelas classificadas em graus de densidade, neste relato de caso nem o mínimo grau classificado como névoa foi observado pois segundo Merlini *et al*

(2014) o tratamento para ceratite ulcerativa com o colírio autólogo de plasma rico em plaquetas é um forte aliado ao tratamento convencional, por não apresentar opacidade na córnea, as lesões cicatrizam mais rápido e melhora a acuidade visual.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ceratite ulcerativa deve ser classificada como emergência oftálmica e tratamento imediato pois pode ocasionar a cegueira. Deve ser diagnosticado precocemente para resultados mais favoráveis revertendo o quadro clínico e encontrar a causa base da lesão na córnea. No presente trabalho pôde-se observar que o resultado obtido foi favorável de resposta rápida, pela diminuição dos sinais inflamatórios, diminuição dos sinais clínicos, potencialização a cicatrização do defeito epitelial e visou o mínimo de sequelas conferindo assim uma total transparência na córnea possibilitando uma acuidade visual.

O relato valida o fato que o preparo do colírio autólogo de PRP é eficaz e seguro podendo ser facilmente preparado e utilizado como coadjuvante no tratamento convencional das ceratites ulcerativas.

REFERÊNCIAS

ALIZADEH, S; BALAGHOLI, S; BARADARAN-RAFII, A; DELFAZA-BAHER, S; SAFI, S; SAFOI, H; *et al* **Autologous platelet-rich plasma eye drops accelerate re-epithelialization of post-keratoplasty persistent corneal epithelial defects.** J Ophthalmic Vis Res 2019;14:131-5.

BERCHT, B. S; PIGATTO, J. A. T; PEREIRA, F. Q. **Úlcera de córnea profunda em cães.** 35f.; il. – Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Comissão de Estágios, BR-RS. Porto Alegre, 2009.

BONATTI, J. A; SUZUKI, H; NEWTON, K. J; **Tratamento da úlcera corneana perfurada:** revisão da literatura. ARQ. BRAS. OFTAL. 60(1), São Paulo, fevereiro, 1997.

CALVINO, H. C. J. P; BÉRGAMO, F; **Úlcera de córnea em cães.** Universidade castelo branco pró-reitoria de pesquisa e pós-graduação. Campo Grande, nov. 2006.

DONATTI, C; BRANDÃO, C. V. S; **Uso do plasma rico em plaquetas sob a forma de colírio ou tampão no reparo de úlceras de córnea profundas induzidas em coelhos.** Avaliação clínica e histomorfométrica. Universidade estadual paulista - Faculdade de medicina veterinária e zootecnia - Campus de Botucatu. São Paulo - Botucatu, 2010.

DONATTI, C; BRANDÃO, C.V.S; RANZANI, J. J. T; PERCHES, C.S; PADOVANI, C. R; PELLIZZON, C. H; *et al*; **Uso do plasma rico em plaquetas no reparo de úlceras de córnea**

profundas induzidas em coelhos. Avaliação clínica e histomorfométrica. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.65, n.3, p.809-818. São Paulo - Botucatu, 2013.

EURIDES, D; MANTOVANI, M. M; MENEZES, G. F; SILVA, L. A. F; SOUZA, L. A; BENITO, J. N. A; et al; **Efeito do concentrado de plaquetas xenólogo na cicatrização da córnea em coelhos.** Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias RPCV (2010) 105 (573-576) 39-43. Minas Gerais – Uberlândia, 2010.

FERREIRA, C. V; CAMPOS, A. G; **Tratamento da úlcera de córnea em cães utilizando plasma de equino como adjuvante.** CONIC SEMESP 15º Congresso Nacional de Iniciação Científica. São Paulo – Ribeirão Preto, 2015.

GANDOLFI, M. G; BRANDÃO, C. V. S; **Plasma rico em plaquetas alogênico em úlceras induzidas em córnea de ratos.** Universidade estadual paulista - Faculdade de medicina veterinária e zootecnia. São Pulo – Botucatu, 2016.

MERLINI, N. B; FONZAR, J. F; PERCHES, C. S; SERENO, M. G; SOUZA, V. L; ESTANISLAU, C. A; et. al. **Uso de plasma rico em plaquetas em úlceras de córnea em cães.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.66, n.6, p.1742-1750. São Paulo – Botucatu, 2014.

TEIXEIRA, K. M; PALHARES, M. S; **Plasma rico em plaquetas no tratamento de ulcerações corneanas superficiais em equinos.** Dissertação apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Belo Horizonte, 2014.