

## Fluconazol intra-estromal - eficácia na cirurgia de abscesso estromal em equino

Intrastromal Fluconazole - Effectiveness in the Surgery of Stromal Abscess in a Horse

Carlos Otávio Egges Krebs<sup>1</sup>, Anita Marchionatti Pigatto<sup>2</sup>, Carolina Cauduro da Rosa<sup>3</sup>,  
Fabiano da Silva Flores<sup>3</sup>, Fernanda Iensen Farencena<sup>2</sup>, Giulia Brambila Girondi<sup>1</sup>,  
Guilherme Rech Cassanogo<sup>2</sup> & Luís Felipe Dutra Corrêa<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Due to its ocular microflora, the equine species is predisposed to develop mycotic ulcers which, when not properly treated, can lead to the formation of a stromal abscess. A stromal abscess occurs through the introduction of microorganisms into the corneal stroma. During re-epithelialization, the foreign body is encapsulated, thus creating a barrier that protects bacteria or fungi from treatment with antimicrobial medication. This framework can end up resulting in blindness due to chronic iridocyclitis, putting the animal's vision at risk. The current work aims to report a case of corrective surgery for stromal abscess in a mare with the administration of intraoperative intrastromal fluconazole, in order to corroborate the effectiveness of the technique.

**Case:** A 9-year-old mare was evaluated, with the complaint that her right eye was closed and "yellowish" and that she had already been treated with intramuscular injectable anti-inflammatory drugs based on flunixin meglumine (Banamine® - 50 mg) for 15 days, referring to a possible ulcer in the right eye. Ophthalmic screening resulted in a negative direct reflex and no threat response in the right eye. Examination of the conjunctiva showed congestion and chemosis. Examination of the cornea of the right eye was negative for Fluorescein and Green Lissamine tests, and opacity and corneal neovascularization were noted. The final diagnosis was a corneal abscess of probable fungal origin secondary to a keratomycosis. After the consultation, complementary blood and biochemical tests were performed, which showed normal results for the species in question, and treatment was started with eye drops based on atropine 1% (Fagra® - 20 mL), ciprofloxacin antimicrobial eye drops (Ciprovet Colirio® - 5 mL), and antifungal eye drops based on ketoconazole 1% (manipulated), in addition to an intramuscular injectable anti-inflammatory based on flunixin meglumine (Banamine® - 50 mg - 1.1 mg/kg SID) and an intramuscular injectable analgesic based on sodium dipyrone (Febrax® - 0.5 g - 15 mL/animal SID) until the day of surgery, which was booked for 3 days later. The surgical intervention was then instituted by the technique of anterior lamellar keratectomy followed by intrastromal hydration with fluconazole and the forming of a bipediced flap, in order to remove the necrotic tissue and antigenic stimulation factors, while the conjunctival flap aimed to improve blood supply and protect the injured area, thus favoring local healing. For better postoperative quality for the animal, continuation of the same treatment as prior to surgery was prescribed for a period of 15 days. The return of the animal for the removal of the flap was scheduled for 45 days after surgery, however, due to the COVID-19 pandemic, there was a delay of 135 days. When the animal returned the flap was still stable. A second surgery was instituted for the removal of the flap, during which it was possible to affirm that the cornea had recovered total integrity and partial transparency with only a leukoma in the previous location of the abscess.

**Discussion:** The technique of anterior lamellar keratectomy together with the use of a conjunctiva flap for the treatment of stromal abscess in horses is a known technique that is used routinely, although some cases report the formation of a second infection in the same space. However, there are few reports on the use of intrastromal hydration with antifungal medication adjuvant to the surgical technique, which, as shown in this report, proved to be effective since even with the issue of a delay in removing the conjunctival flap, the eye remained whole and there was no second infection. The use of this technique can therefore be indicated for the treatment of stromal abscess in horses, given the safety that the application of intrastromal antifungal provides.

**Keywords:** azole, abscess, stromal, keratectomy, ophthalmology, equine, mare.

**Descritores:** azol, abscesso, estroma, ceratectomia, oftalmologia, equino, égua.

DOI: 10.22456/1679-9216.116824

Received: 5 September 2021

Accepted: 10 January 2022

Published: 23 February 2022

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina Veterinária, <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação de Medicina Veterinária (PPGMV) & <sup>3</sup>Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil. CORRESPONDENCE: C.O.E. Krebs [carlosotavioegges@gmail.com] & L.F.D. Corrêa [i.ofthalmologiveterinaria@yahoo.com.br]. PPGMV - UFSM. CEP 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil.

## INTRODUÇÃO

O cavalo, dado o seu meio ambiente, está sujeito a afecções frequentes da córnea e da conjuntiva [3]. Os fungos são habitantes normais na flora conjuntival dos equinos, mas podem tornar-se patógenos após uma lesão corneal [1,3]. Em uma superfície ocular normal, há um equilíbrio entre a produção e o balanço entre substâncias antibacterianas e antifúngicas [1].

Acredita-se que os abscessos estromais da córnea ocorrem quando pequenas feridas de perfuração na córnea permitem a entrada de bactérias ou fungos no estroma. O epitélio cura-se então rapidamente sobre estes locais, deixando os organismos infecciosos sequestrados na córnea avascular, onde podem replicar e desencadear uma resposta inflamatória marcada conhecida como abscesso da córnea [1]. A patogênese do abscesso estromal está relacionada principalmente a perda de integridade funcional da córnea com introdução de microorganismos no estroma e encapsulamento durante o processo de cicatrização [6]. A reepitelização forma uma barreira que protege as bactérias ou os fungos da medicação antimicrobiana administrada topicamente, interferindo no tratamento [1].

O tratamento para abscessos estromais profundos é cirúrgico, com o objetivo de remover o abscesso e devolver estabilidade e transparência à córnea, tanto quando possível otimizando a visão [4]. O trabalho descrito tem como objetivo relatar o caso do tratamento profilático (hidratação estromal + medicação antifúngica) de um abscesso estromal em uma égua, que associado à técnica cirúrgica, apresentou um pós-operatório bem-sucedido, de modo a apoiar a eficácia da técnica.

## CASO

Uma égua não castrada, da raça crioula, 9 anos de idade, foi atendida no Hospital Veterinário Universitário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. O proprietário relatou que o animal apresentava um desconforto no olho direito que tinha um aspecto amarelado e que já estava há 15 dias realizando tratamento com anti-inflamatório injetável Flunixinina meglumine (Banamine®)<sup>1</sup> para uma ulcera supostamente desenvolvida após lesão ocular.

Concluída a triagem, a égua foi direcionada para o Serviço de Oftalmologia e Microcirurgia Veterinária do HVU. Foram feitos exames oftalmológicos como o teste de fluoresceína, teste lisamina verde,

medição da pressão intraocular e biomicroscopia com lâmpada de fenda. Notou-se a presença de quemose, congestão da conjuntiva, opacidade, neovascularização da córnea, hifema e hipópio na câmara anterior do olho direito (Figura 1), induzidos pela presença de um abscesso estromal localizado inicialmente na córnea paracentral superior.

Após a avaliação, foi realizado um direcionamento para o tratamento do abscesso, procedeu-se a colheita de sangue para a realização de exames complementares (hemograma e bioquímico), os quais não indicaram alterações nos parâmetros. Para a cirurgia de correção do abscesso estromal, a técnica cirúrgica escolhida foi ceratectomia lamelar anterior, associando hidratação intra-estromal com antifúngico e a confecção de um flap bipedicular de conjuntiva.

A medicação pré anestésica foi feita com solução injetável de cloridrato de detomidina<sup>2</sup> a 1% [Detomidin® 10 mL - 0,2 mL/100 kg] via intravenosa, após foi realizada a indução com diazepam<sup>3</sup> [Diazepam Santisa 2 mL - 0,5 mg/kg]<sup>3</sup> e cloridrato de cetamina a 10%<sup>2</sup> [Cetamin® 50 mL - 2 mL/100 kg], a manutenção do plano anestésico foram realizadas com isoflurano (Isoforine®)<sup>4</sup> por via inalatória, ao efeito, através de máscara em vaporizador calibrado. Com o animal já induzido foi feita tricotomia na área ao redor da região ocular direita seguida de antissepsia da pele [álcool e iodo] e a antissepsia do olho e conjuntiva [solução de cloreto de sódio 0,9% e iodo povidine 1%], após a antissepsia da região, deu-se início ao procedimento cirúrgico, inicialmente foi realizada uma incisão com



**Figura 1.** Olho direito apresentando abscesso estromal ocupando a região central da córnea (círculo preto vazado), presença de vascularização corneana (seta preta) e quemose (seta azul).

bisturi de ceratectomia na córnea em região central, logo após foi realizado o desbridamento do epitélio corneano da região da córnea central até ter acesso ao estroma corneano onde localizava-se o abscesso, tendo acesso ao abscesso foi realizada a remoção do mesmo. Assim que o abscesso foi removido ocorreu a hidratação do estroma corneano com antifúngico, foi injetado com o auxílio de uma agulha de insulina 1 mL de fluconazol intra-estromal e ao redor da lesão, em sequência posterior a hidratação, foi confeccionado um flap bipedicular a partir da conjuntiva, este foi sobreposto sobre o espaço onde anteriormente estava localizado o abscesso e suturado com fio nylon 8-0, padrão simples isolado (Figura 2). Não houve complicações durante a cirurgia.

Após a cirurgia foi prescrito para o animal anti-inflamatório injetável via intramuscular a base de flunexina meglumine<sup>1</sup> [Banamine<sup>®</sup> 50 mg - 1,1 mg/kg, SID durante 15 dias], analgésico injetável via intramuscular a base de dipirona sódica<sup>5</sup> [Febrax<sup>®</sup> 0,5 g - 15 mL/animal, BID durante 7 dias], inibidor de secreção gástrica via oral a base de omeprazol<sup>6</sup> [Gastrozol<sup>®</sup> 7,5 g - 1 g/57 kg, SID 15 dias] e foi prescrito para casa o uso ocular de colírio a base de atropina 1%<sup>7</sup> [Fagra<sup>®</sup> - 20 mL, BID pelo período de 14 dias] com monitoração do olho contralateral, colírio a base de ciprofloxacina<sup>8</sup> [Ciprovet Colirio<sup>®</sup> - 5 mL, QID por 30 dias] e colírio a base de cetoconazol 1%<sup>9</sup> [manipulado a cada 1 h no primeiro dia, reduzindo para 6 vezes ao dia por 14 dias].

O animal retornou para casa com o agendamento para uma segunda intervenção cirúrgica para retirada do flap marcado para 45 dias após a cirurgia. Porém, devido à pandemia do covid-19, as atividades do HVU foram encerradas. Ainda assim, durante esse período, o acompanhamento [uma vez a cada 7 dias] foi supervisionado por um veterinário clínico particular.

Após 60 dias da cirurgia, foi realizada uma consulta onde já era possível perceber retorno da transparência e visão do animal já restaurada. A retirada do flap ocorreu somente 6 meses após a primeira cirurgia. Após a retirada do flap foi possível observar parcial transparência e total integridade ocular com a presença de um leucoma cicatricial no local onde fora feita a primeira incisão para o desbridamento do abscesso (Figura 3). Foram realizadas outras 2 consultas semanais para o acompanhamento do pós cirúrgico imediato e, atualmente, o animal apresenta integridade

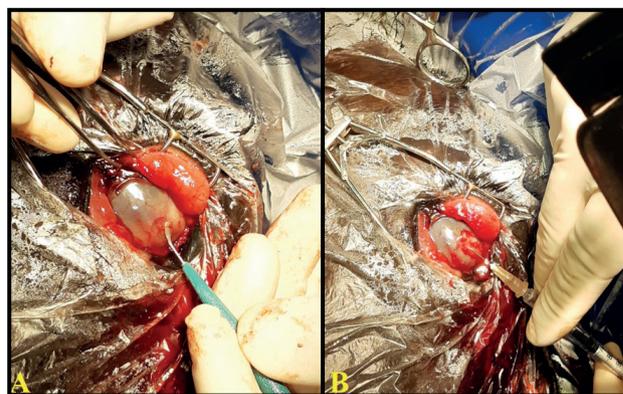


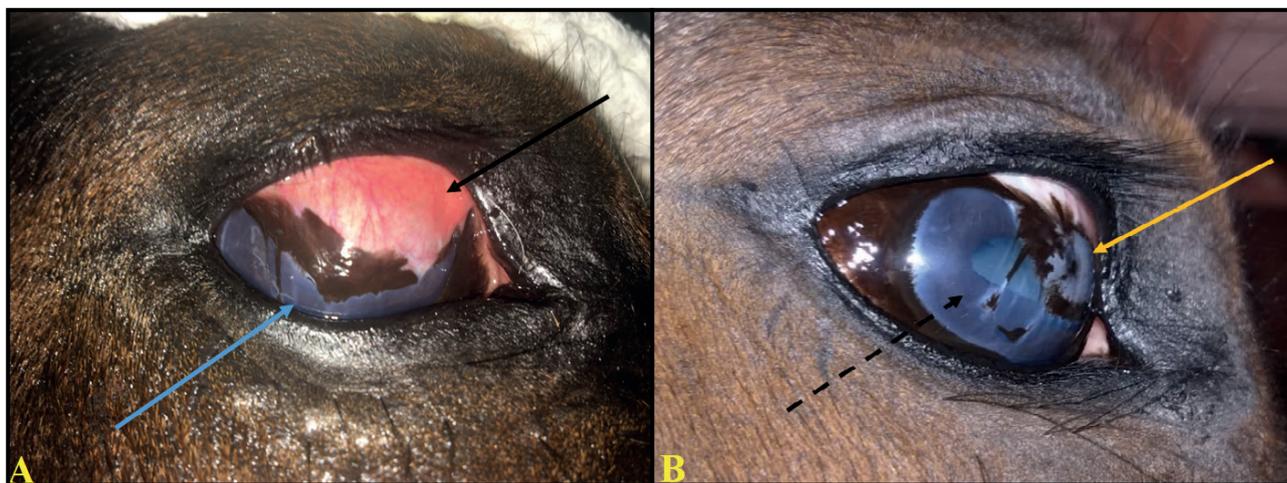
Figura 2. A- Olho direito durante a cirurgia sendo realizado remoção do abscesso estromal com bisturi de ceratectomia. B- Olho direito durante a cirurgia recebendo hidratação intra-estromal de fluconazol com auxílio de uma agulha de insulina.

e transparência corneana com a recuperação da capacidade visual.

## DISCUSSÃO

Para que um abscesso estromal no cavalo se resolva, principalmente no caso dos profundos, como o caso apresentado, tem que ocorrer vascularização superficial e profunda. No entanto, o mais usual é vascularizarem apenas nas margens superficiais, ou nem vascularizarem de todo, deixando a parte mais profunda, a nível da membrana de Descemet, sem vasos [4]. Ainda que abscessos estromais profundos frequentemente são controlados com terapia medicamentosa, em muitos casos, eles não conseguem ser completamente eliminados, podendo resultar em um ressurgimento dos sinais clínicos indicando a presença de uma inflamação ativa [5]. Nestas situações, quando são abscessos estromais profundos refratários (por penetração inadequada dos fármacos) e no caso de uveíte progressiva mesmo com terapia agressiva, os fármacos não são suficientes, sendo a remoção cirúrgica, a terapia mais confiável e segura, piorando o prognóstico, se adiada [4]. Existem várias opções cirúrgicas para a remoção de abscessos estromais superficiais e abscessos estromais profundos, tudo depende da profundidade e localização do mesmo [3]. Ainda que desbridamento cirúrgico e flaps de conjuntiva são considerados, por alguns autores, como uma terapia inapropriada para abscessos estromais, a ceratectomia aparenta providenciar alívio da dor e ajuda na cicatrização corneana nos animais [9].

A escolha da técnica empregada pelo cirurgião também sofreu influência pela questão financeira do proprietário, visto que o mesmo já estava inclinado



**Figura 3.** A- Olho direito 60 dias após a cirurgia sendo possível observar o flap bipedicular (seta preta) e transparência parcial da córnea (seta azul). B- Olho direito 3 meses após a retirada do flap bipedicular, observasse retorno da transparência (seta preta vazada) e a presença do leucoma cicatricial (seta amarela).

a realização de uma enucleação do animal, haveria um confronto de interesses quanto a utilização de uma técnica mais elaborada como uma ceratoplastia penetrante com transplante de córnea que excederia o valor do animal. Foi indicado a técnica aqui apresentada como uma alternativa de custo reduzido para que houvesse recuperação do olho do animal sem a necessidade de uma recuperação pós cirúrgica mais exigente. Sobre a escolha da associação de hidratação estromal com antifúngico fluconazol junto da técnica, foi devido ao potencial inexplorado da utilização de medicação intra-estromal e o medicamento pela baixa toxicidade e alta penetração tecidual devido a sua elevada lipossolubilidade.

A via intraestromal de administração também foi contemplada como via alternativa para a administração de diferentes substâncias e elementos como albumina bovina para a criação de um modelo angiogênico para o tratamento de úlceras da córnea na Medicina Veterinária, também levanta uma maneira interessante de administração de medicamentos, pois permite a aplicação de direto perto da área afetada, com absorção sistêmica mínima, um gerenciamento de baixas doses, e a certeza de que visualmente você pode observe o momento exato em que o medicamento desaparece do córnea, que pode variar entre 10 e 15 dias [9]. Aplicação intra-estromal de agentes antifúngicos como anfotericina B e voriconazole já foi vista efetiva em alguns casos de abscessos estromais, a

vantagem desse procedimento é o seu custo reduzido, porém existe o risco de introduzir agentes infecciosos na câmara anterior e a formação de catarata [5].

A utilização de medicações por via intra-estromal ainda é uma via ainda não muito explorada na Medicina Veterinária que se apresenta de forma promissora, havendo assim a necessidade de realização de futuros estudos e experimentos para comprovação total de sua utilidade. A técnica de ceratectomia lamelar penetrante associada com a aplicação intraestromal de medicação antifúngica mostrou-se eficaz com um pós-cirúrgico sem complicações, e apresentando resultados extremamente satisfatórios, tendo restaurado a integridade e transparência corneana assim como a visão do animal, sendo assim, este procedimento é indicado em casos de abscessos estromais profundos.

#### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>MSD Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Syntec do Brasil Ltda. Barueri, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Santisa Laboratório Farmacêutico S.A. Bauru, SP, Brazil.

<sup>4</sup>Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira, SP, Brazil.

<sup>5</sup>Lema-Injex biologic. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>6</sup>Ceva Saúde Animal Ltda. Paulínia, SP, Brazil.

<sup>7</sup>Vetoquinol Saúde Animal Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

<sup>8</sup>Labyes. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>9</sup>Oftálmica Farmácia de Manipulação. Porto Alegre, RS, Brazil.

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

## REFERENCES

- 1 **Brooks D.E. 2008.** Oftalmologia Equina. In: *Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia*. São Paulo: MedVet, pp.265-300.
- 2 **Brooks D.E. 2004.** Inflammatory stromal keratopathies: medical management of stromal keratomalacia, stromal abscesses, eosinophilic keratitis, and band keratopathy in the horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 20(2): 345-360.
- 3 **Brooks D.E. & Matthews A.G. 2007.** Equine Ophthalmology. In: Gelatt K.N., Gilger B.C. & Kern T.J. (Eds). *Veterinary Ophthalmology*. 4th edn. Ames: Blackwell., pp.1165-1274
- 4 **Costa B.C. 2020.** Oftalmologia Clínica em Equinos e Animais de Companhia. 38f. Porto, Portugal. Relatório Final de Estágio (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto.
- 5 **Hamilton H.L., McLaughlin S.A., Whitley E.M., Gilger B.C. & Whitley R.D. 1994.** Histological findings in corneal stromal abscesses of 11 horses: correlation with cultures and cytology. *Equine Veterinary Journal*. 26(6): 448-453.
- 6 **Rebhun W.C. 1992.** Corneal stromal infections in horses. *Continuing Education Articles*. 14: 363-371.
- 7 **Santos F.C.C., Schmith R.A., Nogueira C.E.W. & Curcio B.R. 2013.** Tratamento medicamentoso de ulceração corneana e abscesso estromal em equinos. *Acta Scientiae Veterinariae*. 41: 26. 6p.
- 8 **Scotty N.C. 2005.** Equine Keratomycosis. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 4(1): 29-36.
- 9 **Romero Y.V. 2017.** Intraestomal injection as new method in the treatment of infections corneal ulcers. *Revista Información Científica*. 96(2): 337-345.