

Necrose tissular em equino associada ao uso de fenilbutazona

Tissue Necrosis in Equine Associated with use of Phenylbutazone

Marina Sereno de Freitas¹, Bianca Pachiel Medeiros¹, Josiane Magaton Nunes²,
Vinícius da Cruz Vasconcellos¹, Andreza Amaral Silva³ & Paulo de Tarso Landgraf Botteon³

ABSTRACT

Background: Wounds that occur with tissue necrosis and that result from the application of medications through the most diverse accesses are described as drug skin medical embolism or Nicholas syndrome in human medicine, with wide description. In veterinary medicine, this subject has not yet been described extensively and specifically in veterinary medicine, especially regarding to wounds that occurred after the application of non-intravenous medications in horses, even though these lesions are recurrent in the clinical routine. This report aims to describe a case of skin necrosis in a horse, due to phenylbutazone infection.

Case: A 7 year-old Mangalarga Marchador horse, weighing 400 kg, was admitted to the Veterinary Hospital for Large Animals of the Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), with a history of phenylbutazone injection to the left side of the neck. The animal had an extensive wound on the neck and face on the left side and was characterized by the presence of cold and devitalized skin, with a hardened and parched appearance and that easily detached. During the anamnesis, a single administration of 10 mL of a non-steroidal anti-inflammatory drug based on phenylbutazone was reported intramuscularly for about 10 days to control the pain resulting from the claudication present for 14 days. The medication was administered in the region of the lateral border of the neck, on the left side. After drug administration, the animal presented an increase in volume at the application site. After 24 h, the lesion spread from the inoculation region, extending to the head and chest of the animal. During debridement, it was found that the lesion did not reach the underlying muscle tissue. In addition to the wound, the animal had upper eyelid palsy, lower lip, and auricular ptosis. Treatment with surgical debridement of devitalized tissue, topical application of ozonated sunflower oil, ketanserin, and a free skin graft was instituted. During hospitalization, the animal had a corneal ulcer in the left eye with an unfavorable prognosis due to paralysis of the upper eyelid, with enucleation of the affected eyeball. The animal was under veterinary care for 180 days and was discharged when his wound was already in an advanced stage of healing.

Discussion: The history of the application of phenylbutazone intramuscularly and the location and characteristics of the lesion presented by the patient in the present report suggest that this animal presented aseptic tissue necrosis resulting from the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs, phenylbutazone. Although aseptic tissue necrosis, better known as Nicolau's syndrome or drug embolism cutis, is widely characterized and described in this species, there are studies in the literature that reproduce the syndrome in pigs and rabbits. Phenylbutazone was able to cause arterial damage, mainly in the tunica intima of the artery in which the medication was administered, with perivascular inflammatory infiltrate and subsequent skin necrosis at the site of administration. In addition to the skin lesion, the animal started to show signs compatible with the left facial nerve lesion, evidenced by the immobility of the upper eyelid and labial and ear ptosis. This resulted in corneal ulceration and subsequent enucleation. The animal also developed chewing difficulty in the first months of hospitalization. This dysfunction may be due to a lesion of the mandibular nerve, responsible for innervating the masticatory muscles and the oral mucosa. However, the animal showed improvement in this aspect, no longer showing this condition after 90 days of hospitalization. The treatment used was successful in healing the wound.

Keywords: wound, tissue necrosis, iatrogenic injury, Nicolau Syndrome, treatment, horse.

Descritores: ferida, necrose tecidual, iatrogenia medicamentosa, síndrome de Nicolau, tratamento, cavalo.

DOI: 10.22456/1679-9216.121491

Received: 28 January 2022

Accepted: 24 May 2022

Published: 20 June 2022

¹Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas); ²Hospital Veterinário & ³Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica, RJ, Brazil. CORRESPONDENCE: M.S. Freitas [marinasereno.vet@gmail.com]. PPGMV- Instituto de Veterinária - UFRRJ. CEP 23851-790 Seropédica, RJ, Brazil.

INTRODUÇÃO

A aplicação de medicamentos por meio de injeções é uma técnica largamente empregada na medicina veterinária, pela facilidade de execução e efetividade na administração de drogas. A técnica de injeções é efetiva e segura, desde que sejam respeitadas as condições de higiene, o local de injeção mais adequado, o volume do medicamento e a capacidade de irritar os tecidos do medicamento administrado [20]. Contudo, apesar ocorrerem com baixa frequência, lesões decorrentes da aplicação de medicamentos podem ocorrer, como edemas, hematomas, celulites, formação de abscesso, necroses e septicemia [20]. Necrose tissular resultante da aplicação de medicamentos são descritas como embolia cútis medicamentosa ou síndrome de Nicolau.

Este tipo de lesão está frequentemente associado ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais, como a fenilbutazona. A fenilbutazona é amplamente utilizada na medicina equina por sua potente ação anti-inflamatória, o que a tornou popular entre proprietários e tratadores de cavalo, que a utilizam mesmo sem que haja prévia prescrição Médico Veterinário [2]. Na espécie equina, tem recomendação de uso oral ou intravenoso. Sua utilização por via intramuscular é capaz de causar necrose da pele e tecido celular subcutâneo por lesão arterial [3].

O presente relato tem por objetivo descrever 1 caso de necrose de pele após injeção de fenilbutazona em um equino que apresentou uma lesão de grande extensão, atingindo a face, bordo-lateral do pescoço do lado esquerdo e região peitoral. Além do manejo da ferida em si, serão relatadas também as complicações decorrentes da injúria, como úlcera de córnea com melting e paralisia de nervo facial.

CASO

Equino macho, raça Mangalarga Marchador, de 7 anos de idade, pesando 400 kg, deu entrada no Hospital Veterinário de Grandes Animais da UFRRJ apresentando extensa lesão atingindo o lado esquerdo da face, nas regiões periorbital e de masseter, se estendendo até a narina esquerda no aspecto rostral. Também havia acometimento de toda região ventral de cabeça e lado esquerdo do pescoço se estendendo até região rostral de peito. A lesão se caracterizava por presença de pele fria e desvitalizada, com aspecto endurecido e ressecado e que se desprendia com facilidade (Figura 1).



Figura 1. Ferida contaminada de um equino macho da raça Mangalarga Marchador, de 7 anos de idade, após administração de fenilbutazona por via intramuscular, com presença de pele fria e desvitalizada, de aspecto endurecido e ressecado e que se desprendia com facilidade, atingindo o lado esquerdo do pescoço e da face, se estendendo até a narina esquerda no aspecto rostral.

Durante a anamnese foi relatada a administração única de 10 mL de anti-inflamatório não-esteroidal à base de fenilbutazona por via intramuscular há cerca de 10 dias para controle da dor consequente à claudicação presente há 14 dias. A medicação foi administrada na região do bordo lateral do pescoço, no lado esquerdo, sendo o procedimento realizado por leigo e sem prévia prescrição e/ou instrução de Médico Veterinário. Foi relatado ainda que após a administração do fármaco o animal apresentou aumento de volume no local da aplicação. Passadas 24 h, a lesão se espalhou a partir da região de inoculação, se estendendo até cabeça e peito do animal. Após alguns dias foi possível observar um orifício de onde drenava secreção de aspecto purulento e a pele do animal que recobria a região lesionada apresentou-se fria, seca e endurecida, passando a se desprender com facilidade.

Ao exame clínico foram observados estado de atenção alerta, em estação, com apoio quadrupede, pescoço estendido com a cabeça baixa, escore corporal 7 [10], frequência cardíaca de 48 batimentos por min (bpm), temperatura de 37,7°C, frequência respiratória dentro dos padrões de normalidade, movimentos intestinais presentes e sem alterações na motilidade, mucosa oral rósea e tempo de preenchimento capilar e turgor cutâneo normais. Como abordagem inicial optou-se pelo debridamento para melhor avaliação da ferida. O animal foi então submetido à sedação com detomidina¹ [Detomidin® - 0,02 mg/kg, i.v.] e posterior tricotomia em toda a periferia da lesão seguido de limpeza com clorexidina degermante² [RioHex® 2% - uso tópico].

O debridamento foi feito retirando toda a pele desvitalizada com o uso de lâmina de bisturi³ [Descarpack®] número 24. Ao longo do procedimento de debridamento observou-se que não havia acometimento de tecido muscular subjacente, sendo evidenciado à inspeção tecido com aspecto de granulação e coloração rosa, com aparência viável e saudável.

Além da ferida de pele extensa, o animal apresentava à inspeção alterações sugestivas de paralisia de nervo facial ipsilateral à lesão, como ptose labial e de pavilhão auricular e ausência de movimento de pálpebra superior.

Em virtude da extensão dos ferimentos, optou-se pela internação do animal. No primeiro momento foi instituído como tratamento a limpeza da ferida com água sob pressão 2 vezes ao dia, além do uso de pomada repelente à base de permetrina, butóxido de piperonila e óxido de zinco⁴ [Unguento Vansil®] nas bordas da lesão para repelir moscas. Na tentativa de manter úmida a ferida, após cada limpeza foi aplicado no local óleo de girassol ozonizado produzido em gerador de ozônio⁵ [Ozone & Life®].

Quatro dias após a internação foi realizada uma tentativa de ocluir a ferida com membrana amniótica hidratada de potro com o intuito de acelerar a cicatrização fornecendo fatores de crescimento a mesma. Para tal foi feita bandagem com a utilização da membrana envolta por atadura na região de pescoço e face. Porém, como a lesão estava localizada em uma área de grande mobilidade, a membrana foi de difícil fixação e permaneceu aderida à ferida somente por 2 dias. Durante o 1º mês de internação, a ferida apresentou também áreas de ruptura no tecido de granulação na região do bordo ventral do pescoço devido à grande mobilidade na região, o que retardou o processo de cicatrização (Figura 2).

Ao se alimentar o animal acumulava ingesta entre os dentes e a bochecha no lado acometido pela lesão. Tornou-se necessário realizar limpeza diariamente da região, lavando-se a cavidade oral diretamente com água corrente. Este procedimento se fez necessário nos primeiros 90 dias de internação, quando o animal passou a alimentar-se normalmente, sem acúmulos de alimentos na cavidade oral.

Cerca de 1 mês após a internação foi realizado procedimento de implantação de enxerto cutâneo por meio da técnica de enxerto de bolso. Como região receptora preconizou-se a área da mandíbula e bordo



Figura 2. Ruptura de tecido de granulação na região do bordo ventral do pescoço, em ferida em um equino macho da raça Mangalarga Marchador, após administração de fenilbutazona por via intramuscular.

dorsal do pescoço, e como doadora a face lateral do pescoço no mesmo lado da lesão. Para realização da técnica o animal foi submetido a sedação com detomidina¹ [Detomidin® - 0,02 mg/kg, i.v] com agulha calibre 25 x 0,7 e seringa de 1 mL, e a região doadora passou por processo de antisepsia clorexidina degermante² e alcoólica [RioHex® 2% - uso tópico], seguido de anestesia local com lidocaína 2%⁶ [Lidovet® - 20 mL, s.c] por aplicação subcutânea utilizando-se agulha 40 x 1,2 e seringa de 20 mL. A região receptora foi preparada somente com limpeza superficial com solução fisiológica. Os enxertos tinham tamanho médio de 3 mm de diâmetro e foram retirados da região receptora com o uso de lâmina de bisturi⁷ número 24 e pinça de dissecação dente de rato. Os fragmentos de tecido tegumentar foram implantados na região doadora pela técnica de bolso [16], feita com lâmina de bisturi⁷ número 15 e pinça de Addison (Figura 3A).

Como terapêutica após o procedimento foi instituída antisepsia e antibioticoterapia local com sulfadiazina de prata⁷ [Organnact Prata®] em ambas as regiões (doadora e receptora) e administração de soro antitetânico⁸ [Lema-Injex® - 5.000 UI, i.m.] utilizando-se para tal agulha calibre 25x0,7 e seringa de 5 mL.

Trinta dias após a realização do procedimento já era possível observar borda de epiteliação ao redor dos enxertos aplicados, demonstrando boa aceitação pela região receptora. Os enxertos apresentaram cerca de 80% de viabilidade (Figura 3B).

O animal apresentou lesão de aspecto ulcerado por toda a córnea do olho esquerdo 40 dias após a internação. À inspeção foi possível observar quemose, edema de córnea, secreção com aspecto mucopurulento, superfície irregular da córnea e protuberância branca de aspecto gelatinoso se destacando desta

(Figura 4). Além disso o animal apresentava sinais de desconforto e dor, como aumento das frequências cardíaca e respiratória.

Devido à gravidade da lesão e o prognóstico desfavorável em consequência da paralisia palpebral, optou-se pela enucleação. O procedimento de enucleação foi feito com o animal sob sedação com detomidina¹ [0,02 mg/kg - i.v.], utilizando-se agulha calibre 25 x 8 e seringa de 1 mL, e técnica de enucleação via transpalpebral [19]. Para tal, foi realizado bloqueio anestésico em anel ao redor da pálpebra com lidocaína 2%⁷ [Lidovet® - 20 mL, s.c]. Para o bloqueio do nervo retrobulbar utilizou-se de lidocaína 2% [20 mL administrados por meio de agulha 40 x 12 e seringa 20 mL]. A sutura foi executada em 2 planos, sendo a de tecido subcutâneo realizada em padrão contínuo com fio absorvível poligalactina 910⁹ [Shalon®] e a rafia da pele com fio não absorvível nylon 0⁹ em padrão simples interrompido. Como tratamento pós-operatório foram administrados: terapia antimicrobiana com Benzilpenicilina potássica + Benzilpenicilina Procaína + estreptomicina¹⁰ [Agrovet® - 40.000UI/kg, i.m., sid, por 7 dias], anti-inflamatório não esteroide à base de flunixin meglumine¹¹ [Flunixin Injetável UCB® - 1,1 mg/kg, i.v., sid, por 5 dias]. Com relação ao manejo da ferida, deu-se continuidade a limpeza diária à semelhança do que já vinha sendo feito desde o início do protocolo terapêutico.

Cerca de 60 dias após início do tratamento a equipe Médico Veterinária teve acesso (por meio de doação) a um medicamento à base de ketanserina¹² [Regopil®] que era aplicado após a limpeza da ferida [por via tópica em toda a extensão da mesma diariamente]. Este protocolo foi seguido por 60 dias. Durante esse período foi possível observar que o tecido de granulação formado tinha aspecto saudável, porém não foi observado diminuição do tempo de cicatrização.

O animal teve alta do tratamento 180 dias após a internação. Nessa ocasião o animal apresentava escore corporal 7 e ferida em avançado estágio de cicatrização. Apesar disso, ainda era possível notar a inspeção a presença de ptoses labial e auricular e a imobilidade da pálpebra superior (Figura 5).

DISCUSSÃO

O histórico de aplicação de fenilbutazona por via intramuscular sem orientação do Médico Veterinário e a localização e características da lesão apresentada pelo paciente do presente relato sugerem que esse



Figura 3. A- Procedimento de inserção de enxerto de pele livre pela técnica de enxerto de bolso em região de ganacha mandíbula e bordo dorsal do pescoço, em um equino macho da raça Mangalarga Marchador, após administração de fenilbutazona por via intramuscular. B- Aspecto da ferida 30 dias após o procedimento de aplicação de enxerto cutâneo pela técnica de enxerto de bolso. Evidenciando áreas de epiteliação ao redor dos enxertos implantados.



Figura 4. Presença de úlcera de córnea com melting no olho esquerdo de um equino macho da raça Mangalarga Marchador, em decorrência da paralisia do musculo oculomotor.



Figura 5. Equino macho da raça Mangalarga Marchador com ferida após administração de fenilbutazona por via intramuscular em avançado estado de cicatrização e escore corporal bom 180 dias após iniciado o tratamento.

animal apresentou quadro de necrose tecidual asséptica decorrente da administração de anti-inflamatório não esteroidal de forma não endovenosa. Já foi constatado que a fenilbutazona por si só, independente do veículo utilizado, é capaz de causar esse tipo de reação em coelhos, induzindo lesão tecidual quando aplicada de forma que não intravenosa [3]. Reações semelhantes as descritas para o equino em questão foram observadas em humanos após o uso de fenilbutazona por via intramuscular antes mesmo dos primeiros relatos em Medicina Veterinária. Nesses casos as alterações apresentadas pelos pacientes foram classificadas como embolia cútis medicamentosa ou síndrome de Nicolau [21].

Apesar da necrose tecidual asséptica, mais conhecida como síndrome de Nicolau ou embolia cútis medicamentosa, ser amplamente caracterizada e descrita nessa espécie, existem estudos na literatura que reproduziram a síndrome em outras espécies animais. Ao administrar 10 medicações diferentes, sendo 1 destas a fenilbutazona, por via intra-arterial [3,15] ao injetarem fenilbutazona pelas vias intra-arterial, Peri-arterial e para-arterial após a perfuração de veia em orelhas de coelhos, reproduziram a síndrome em porcos e coelhos, respectivamente.

A fenilbutazona foi capaz de causar lesão arterial, principalmente na túnica íntima da artéria em que foi administrada a medicação, com infiltrado inflamatório perivascular e posteriormente necrose da pele no sítio de administração [3]. No caso do animal deste relato não foi realizado exame histopatológico que confirmasse o padrão de lesão tecidual (injúria na túnica da artéria), tampouco os tecidos envolvidos. Contudo, o histórico de administração de fenilbutazona por via não endovenosa e a necrose de pele subsequente reforçam a suspeita de que houve o quadro de síndrome de Nicolau.

O uso de medicação sem prescrição Médico Veterinária é algo comum na rotina clínica, porém pouco relatado em trabalhos científicos. Em estudo de prevalência do uso de medicação sem prescrição profissional em um Hospital Veterinário universitário, de 323 fichas de exame clínico analisadas, em 66 (20,43%) havia relato por parte do proprietário do uso de medicação sem prescrição, sendo que dessas 66 fichas em 30 (45,45%) havia descrito o uso de medicação anti-inflamatória [2]. Uma vez que o uso de fármacos sem prescrição, em especial os anti-inflamatórios, é

comum na rotina do Médico Veterinário que trabalha com animais de Grande Porte, é importante considerar esse questionamento na anamnese, especialmente em casos em que há suspeita de necrose tecidual asséptica decorrente da administração de medicações de forma não intravenosa.

A ferida apresentada pelo animal é considerada traumática infectada pelo aspecto e tempo decorrido desde seu início, corroborando com a classificação proposta [23] para feridas com esse aspecto.

No presente relato optou-se pelo debridamento cirúrgico da ferida utilizando lâmina de bisturi, removendo-se o excesso de tecido desvitalizado encontrado na lesão. O debridamento cirúrgico de uma ferida inclui a remoção de tecidos de apresentem coloração esbranquiçada, escurecida e esverdeada [6], tecido de aspecto semelhante ao observado no cavalo desse relato. Cabe ressaltar também que esse tipo de debridamento melhora o tempo de cicatrização de feridas que possuem tecido desvitalizado em sua constituição [6]. O debridamento cirúrgico é um fator importante no tratamento de feridas necróticas, sendo inclusive o preconizado em casos de síndrome de Nicolau a partir do momento em que se constata a fase necrótica da síndrome [11].

O debridamento autolítico não foi considerado opção viável nesse caso por não ser adequado para feridas com ampla presença de tecido necrótico e debris [6]. Cabe ressaltar que para alcançar resultados satisfatórios com utilização desse tipo de debridamento é necessário cobrir a lesão com uma bandagem para criar ambiente favorável para que o debridamento ocorra. Dessa forma a localização e extensão da ferida no animal do presente relato tornam este procedimento inviável.

No Brasil não há medicamentos veterinários com ketanserina em sua composição para uso em equinos. Dessa forma, optou-se pelo uso de um produto indicado para pequenos animais vendido comercialmente. Apesar de não existir comprovação científica sobre o uso dessa medicação no protocolo terapêutico do animal em questão, a ketanserina apontou resultados promissores no tratamento da ferida do animal, fazendo com que o tecido de granulação se mostrasse com aspecto saudável. Resultados semelhantes foram encontrados por em estudos onde observou-se diminuição da hipergranulação e controle de infecção após uso tópico em equinos com feridas de tecido de granulação

exuberante em membros [8]. Neste relato a ketanserina foi utilizada na apresentação sob a forma gel e na concentração de 2,5 mg/mL. O produto utilizado no presente relato era mais concentrado (345 mg/mL) e sua apresentação era na forma líquida com aplicação em aerossol. Apesar do produto empregado no animal do relato ser mais concentrado que o utilizado na literatura na espécie equina, a formulação utilizada revelou resultados satisfatórios sem a ocorrência de efeitos indesejados após a sua aplicação.

Também é válido ressaltar a presença de asiaticosídeo na fórmula do medicamento utilizado, sendo este derivado da planta *Centella asiatica*. Possui ação em fibroblastos, estimulando sua proliferação e produção de colágeno [13]. É possível que a presença desse composto também tenha sido responsável pelos benefícios da utilização do produto na ferida.

O enxerto cutâneo é um procedimento indicado para feridas extensas de cicatrização prolongada, em que se demanda tempo até que ocorra a contração e epitelização da lesão [22]. No animal do presente relato a opção pelo enxerto cutâneo se deu no intuito de reduzir o tempo de cicatrização. Nesse contexto, o enxerto de pele por meio da técnica de bolso foi a escolha terapêutica por sua facilidade de execução, não necessitando de equipamentos sofisticados, podendo ser realizado com o animal em estação [14].

A região escolhida para servir como doadora para o procedimento de enxerto cutâneo foi o bordo lateral do pescoço, devido a facilidade de preparação da região para tal. Para a coleta do tecido doador foi necessário apenas sedação e bloqueio anestésico local, permitindo que o animal permanecesse em estação durante todo o procedimento. Além disso é uma região que pode ser recoberta pela crina, melhorando a questão estética e possível formação de cicatrizes [7].

A escolha para a utilização de óleo de girassol ozonizado se deu pela necessidade de se manter a ferida úmida e a ação antimicrobiana do óleo ozonizado conforme relatado na literatura [24]. Foi possível observar bons resultados no que tange a manutenção da umidade e o efeito antimicrobiano, visto que a mesma não apresentou sinais de infecção, como presença de secreção purulenta, durante o tratamento com o mesmo.

A sugestão de diagnóstico clínico de lesão do nervo facial esquerdo, evidenciado pela imobilidade da pálpebra superior e ptose labial e auricular corrobora

com as descrições dos sinais clínicos consequentes a esse tipo de lesão na literatura [1,23]

O animal também apresentava dificuldade mastigatória nos primeiros meses de sua internação. Uma justificativa para tal disfunção pode ser uma lesão do nervo mandibular, responsável por inervar os músculos mastigatórios e a mucosa oral. Este se origina do nervo trigêmeo e se encontra subjacente ao músculo masseter, local atingido pela ferida [4,12]. Porém, o animal apresentou melhora neste aspecto, não apresentando mais este quadro após 90 dias de internação. Isso indica que na presença de lesão do nervo, independente de sua causa, os danos ao menos não foram permanentes. Outra possibilidade é a influência da ferida na função dos músculos mastigatórios, visto que a mesma se localizava dorso caudal a estes e que durante a fase de granulação há perda da elasticidade tecidual [23].

O tecido de granulação formado se localizava em uma região com muita mobilidade (área do bordo ventral do pescoço). Ocorrendo rupturas neste tecido nos primeiros 30 dias de tratamento, retardando o processo de cicatrização. À semelhança do que foi dito no parágrafo anterior, a baixa elasticidade do tecido de granulação quando comparado à pele íntegra [23] e as contínuas rupturas retardaram o processo de cicatrização tornando o tratamento mais longo. Porém as mesmas tiveram fator autolimitante, pois cessaram conforme a ferida foi prosseguindo o processo de cicatrização.

O filme lacrimal precorneal é um dos componentes essenciais para manutenção da integridade corneana. Uma das desordens lacrimais mais comuns em cavalos é a síndrome do olho seco por evaporação. Esta enfermidade pode acontecer por uma disfunção palpebral impedindo que a mesma exerça sua função de manter a superfície corneana devidamente úmida, causando perda de filme lacrimal por evaporação [18]. Esse tipo de lesão ocorre com frequência em animais com acometimento de nervo facial [5,15]. O cavalo do presente relato apresentou úlcera de córnea no olho esquerdo, provavelmente decorrente dessa deficiência em manter o filme lacrimal.

À inspeção, o aspecto da córnea ulcerada do olho esquerdo evidenciado no cavalo do presente relato indicava presença de melting. A úlcera de córnea com melting ou ceratomalácia ocorre quando há abundância de fatores inflamatórios, principalmente proteases eliminadas pelas células de defesa, que superam a

resposta restauradora da superfície corneana resultando em dissolução do colágeno corneano e necrose das células [17]. O filme lacrimal é responsável pela manutenção da saúde corneana e possui mecanismos de defesa essenciais para a mesma. Nesse contexto, é provável que a perda do filme lacrimal no animal do presente relato tenha levado a um déficit na resposta restauradora na superfície da córnea e favorecido a ocorrência do quadro de ceratomalácia.

A enucleação foi o tratamento de escolha para a úlcera de córnea apresentada. Uma das indicações para a realização dessa técnica é a dor severa em globo ocular com prognóstico desfavorável para resolução da úlcera de córnea [9], condições semelhantes a observada no cavalo do presente relato. A ausência de movimento palpebral no olho afetado é um fator predisponente para que se instaure o quadro descrito como síndrome do olho seco [5]. Com a lesão de nervo facial, a função palpebral do cavalo do presente relato não foi restaurada mesmo com a melhora do aspecto geral da ferida após início tratamento. Dessa forma, o prognóstico desse animal era desfavorável uma vez que estaria sempre predisponente à recidiva de úlcera de córnea.

A desnutrição proteica pode prejudicar o processo de cicatrização de feridas por prolongar a fase inflamatória, diminuir a síntese e a proliferação fibroblástica, angiogênese e síntese de colágeno e proteoglicanos. Pode ainda reduzir a força tênsil de feridas, limitar a capacidade fagocítica de leucócitos e aumentar a taxa de infecção de feridas [23]. O animal do presente relato apresentou perda significativa de escore corporal, resultante da dificuldade de mastigação e deglutição provocadas pelas extensas lesões

musculares de nervosas. Essa perda na condição física teve impacto direto no processo de cicatrização, contribuindo para prolongar o tempo de tratamento.

Conclui-se que o animal do presente caso apresentou ferida extensa em região de pescoço e face decorrente da administração de fenilbutazona por via intramuscular e lesão de nervo facial. O tratamento com as modalidades terapêuticas escolhidas se mostrou eficaz, uma vez que a ferida não apresentou sinais de infecção e houve progressão contínua da cicatrização durante o tempo de tratamento. A perda de peso e diminuição do escore corporal foram intercorrências apresentadas durante o tratamento que retardaram o processo de cicatrização e contribuíram para prolongar o tempo de tratamento. A suplementação nutricional do animal contribuiu para a recuperação do escore corporal original e para melhorar o tempo de cicatrização.

MANUFACTURERS

¹Laboratório Syntec. Tamboré, SP, Brazil.

²Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda. São José do Rio Preto, SP, Brazil.

³Descarpac Descartáveis do Brasil Ltda. Ilhota, SC, Brazil.

⁴Vansil Saúde Animal Regional Ltda. Descalvado, SP, Brazil.

⁵Ozone & Life. São José dos Campos, SP, Brasil.

⁶Laboratório Bravet Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

⁷Sheep Indústria e Comércio de Produtos Agropecuários Ltda. Curitiba, PR, Brazil.

⁸Lema Biologic do Brasil Ltda. Vespasiano, MG, Brazil.

⁹Shalon Fios Cirurgicos Ltda. São Luís de Montes Belos, GO, Brazil.

¹⁰Elanco Saúde Animal Ltda. Barueri, SP, Brazil.

¹¹Uzinas Químicas Brasileiras S.A. Jaboticabal, SP, Brazil.

¹²Ouro Fino Saúde Animal Ltda. Cravinhos, SP, Brazil.

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

REFERENCES

- 1 Aleman M., Nout-Lomas Y.S. & Reed S.M. 2018. Disorders of the Neurologic System. In: Reed S.M., Bayly W.M. & Sellon D.C. (Eds). *Equine Internal Medicine*. 4th edn. St. Louis: Elsevier Health Sciences, pp.580-708.
- 2 Benedito G.S., Albuquerque A.P.L., Taffarel M.O. & Bastos-Pereira A.L. 2017. Incidência de medicação sem prescrição em um hospital veterinário na cidade de Umuarama, Paraná, no período entre 2011 e 2015. *Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública*. 4(2): 140-157
- 3 Brachtel R. & Meinertz T. 1977. Local skin necroses after intramuscular injection - experimental animal studies. *Archives for Dermatological Research*. 258(3): 281-288.
- 4 Berg R. & Budras K.D. 2012. Head Cavities. In: Brudras K. D., Sack W.O. & Röck S. (Eds). *Anatomy of the Horse*. 6th edn. Hannover: Schlutersche, pp.159-168.
- 5 Crispin S.M. 2000. Tear-deficient and evaporative dry eye syndromes of the horse. *Veterinary Ophthalmology*. 3(2-3): 87-92.

- 6 **Dart A.J., Sole-Guitart A., Stashak T.S. & Theoret C. 2016.** Management Practices that Influence Wound Infection and Healing. In: Theoret C. & Schumacher J. (Eds). *Equine Wound Management*. 3rd. edn. Ames: John Wiley & Sons, pp.47-74.
- 7 **Del Conte Martins W., Steiner D., Borges Neto A., Belettini S.T., Orlandini C.F., Boscarato A.G., Volpato I.B. & Alberton L.R. 2018.** Graft of small patch of partial thickness in equine wound. *Acta Scientiae Veterinariae*. 46(Suppl 1): 252. 7p.
- 8 **Engelen M., Besche B., Lefay M.P., Hare J. & Vlamincck K. 2004.** Effects of ketanserin on hypergranulation tissue formation, infection, and healing of equine lower limb wounds. *The Canadian Veterinary Journal*. 45(2): 144-149.
- 9 **Hartley C. & Grundon R.A. 2016.** Diseases and surgery of the globe and orbit. In: Gilger B.C. (Ed). *Equine Ophthalmology*. 3rd. edn. Hoboken: Wiley-Blackwell, pp.151-196.
- 10 **Henneke D.R., Potter G.D., Kreider J.L. & Yeates B.F. 1983.** Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*. 15(4): 371-372.
- 11 **Kim K.K. 2015.** Nicolau syndrome: A literature review. *World Journal of Dermatology*, 4(2): 103-107.
- 12 **Kuryszko J.K. & Lyczewska-Mazurkiewicz S. 2004.** Equine masticatory organ Part III. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. 6(1): 25-30.
- 13 **Maquart F.X., Bellon G., Gillery P., Wegrowski Y. & Borel J.P. 1990.** Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by a triterpene extracted from centella asiatica. *Connective Tissue Research*. 24(2): 107-120.
- 14 **Müller-Vahl H. 1983.** Adverse reactions after intramuscular injections. *The Lancet*. 321(8332): 1050.
- 15 **Müller-Vahl H. & Pabst R. 1984.** An animal model for aseptic necrosis after intramuscular injections. *International Journal of Tissue Reactions*. 6(3): 251-254.
- 16 **Oien R.F., Hansen B.U. & Håkansson A. 2000.** Pinch graft skin transplantation for leg ulcers in primary care. *Journal of Wound Care*. 9(5): 217-220.
- 17 **Ollivier F.J. 2004.** The precorneal tear film in horses: its importance and disorders. *Veterinary Clinics: Equine Practice*. 20(2): 301-318.
- 18 **Plummer C.E. 2017.** Corneal Response to Injury and Infection in the Horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. 33(3): 439-463.
- 19 **Pollock P.J., Russell T., Hughes T.K., Archer M.R. & Perkins J.D. 2008.** Transpalpebral eye enucleation in 40 standing horses. *Veterinary Surgery*. 37(3): 306-309.
- 20 **Puschmann T. & Ohnesorge B. 2015.** Complications after intramuscular injections in equids. *Journal of Equine Veterinary Science*. 35(6): 465-474.
- 21 **Santler R. 1972.** Embolia cutis medicamentosa. *Hautarzt Dtsch*. 23(12): 530-534.
- 22 **Schumacher J. & Wilmlink J.M. 2016.** Free Skin Grafting. In: Theoret C. & Schumacher J. (Eds). *Equine Wound Management*. 3rd. edn. Ames: John Wiley & Sons, pp.422-448.
- 23 **Theoret C. 2016.** Physiology of Wound Healing In: Theoret C. & Schumacher J. (Eds). *Equine Wound Management*. 3rd edn. Ames: John Wiley & Sons, pp.1-13.
- 24 **Xiao W., Tang H., Wu M., Liao Y., Li K., Li L. & Xu X. 2017.** Ozone oil promotes wound healing by increasing the migration of fibroblasts via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Bioscience Reports*. 37(6): BSR20170658. [Fonte: <https://doi.org/10.1042/BSR20170658>].