



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Queratite superficial crónica em canídeos: estudo retrospectivo de 25 casos

Dissertação apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, orientada por Professora Doutora Ana Paula Resende.

Inês Tomás da Costa, nº 21700953

2024

www.ulusofona.pt



U N I V E R S I D A D E

LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Queratite superficial crónica em canídeos: estudo retrospectivo de 25 casos

VERSÃO FINAL

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, no dia 19/04/2024, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação: n.º: 797/2024, de 08 de abril, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutora Margarida Alves

Arguente: Prof. Doutora Esmeralda Delgado (FMV ULisboa)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Resende

Inês Tomás da Costa, nº 21700953

2024

www.ulusofona.pt

Agradecimentos

Agradeço à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias e a todo o corpo docente que contribuiu para a minha formação.

À Prof. Doutora Ana Paula Resende, por ter aceite ser minha orientadora e pela oportunidade de realizar o estágio curricular na Clínica Veterinária Vetvisão. A toda a equipa da Vetvisão, um agradecimento especial por todo o conhecimento transmitido e pela simpatia e hospitalidade com que me receberam.

À Dra. Rita Rodrigues, diretora clínica da Clínica Veterinária Apavet, por ter sido minha orientadora externa nesta instituição, pela dedicação e pela incansável disponibilidade ao longo do estágio curricular e posteriormente ao mesmo. A toda a equipa da Apavet, em especial à Dra. Catarina Sozinho, agradeço por toda a dedicação. Aos demais médicos veterinários, enfermeira e auxiliares, um obrigado pela integração e experiências partilhadas.

Aos meus pais e a toda a minha família, pelo apoio incondicional ao longo destes anos. Em especial à minha mãe, por todo o suporte, por me apoiar em todas as minhas decisões e estar sempre ao meu lado.

Aos meus animais, Eva, Xica e Alice, por terem sido as melhores companheiras de estudo e a minha constante sombra.

Ao Francisco, que esteve sempre presente, pelo companheirismo, motivação e todo o apoio. À sua família, que é também minha, um agradecimento especial por me acompanharem neste capítulo da vida.

Às minhas amigas de sempre, Rita Sardo, Rita Pinto e Joana Jorge, a minha profunda gratidão por se preocuparem tanto comigo e por me acompanharem neste e em todos os meus sonhos e projetos.

Às amigas que a faculdade me deu, Inês Cáceres, Carolina Carvalho, Catarina Canteiro, Maria Francisca Alves e Margarida Lourenço. Vivemos juntas este capítulo tão importante das nossas vidas, partilhamos os medos e as inseguranças, mas também todas as vitórias alcançadas ao longo destes anos. Levar-vos-ei no meu coração.

Resumo

A queratite superficial crônica (QSC), também conhecida por *Pannus*, é uma doença oftalmológica que afeta cães, maioritariamente cães da raça Pastor Alemão (PA).

Caracteriza-se por uma inflamação da córnea crônica de origem autoimune. É uma doença progressiva, na qual inicialmente se observam neovasos, posteriormente infiltrados celulares e, por fim, pigmentação. É, portanto, uma condição que leva à opacidade da córnea e à cegueira, se não for controlada.

A QSC não tem tratamento curativo, mas sim tratamentos que permitem controlar os sinais clínicos e evitar a progressão dos mesmos. Estão descritas terapêuticas médicas e cirúrgicas, no entanto, o plano terapêutico mais prescrito é a combinação tópica de ciclosporina A (CsA) 2% e acetato de prednisolona 1%.

O estudo incluiu 25 casos com QSC que se apresentaram à consulta na Clínica Vetvisão, entre Janeiro de 2019 e Outubro de 2023. Os principais objetivos do estudo foram caracterizar a amostra em estudo, descrever as lesões oftalmológicas e avaliar a resposta ao tratamento aplicado.

A população em estudo tinha 56% de cães da raça PA e 12% de cães cruzados de PA; 2% das córneas apresentava-se na fase encarnada, 20,4% na fase branca e 18% na fase negra; apenas 6,1% das córneas era invisual; 80% dos animais regressaram à consulta de reavaliação num período de 3 a 4 semanas, e todos os que regressaram e cumpriram o protocolo terapêutico melhoraram a aparência clínica da córnea (regressão das lesões e do número de quadrantes afetados); não é do conhecimento da autora a evolução do estado clínico dos 20% dos animais que não regressaram à consulta da reavaliação.

Palavras-chave: Cães pastor alemão; Córnea; Doença imunomediada; Inflamação; Pigmentação; Queratite superficial crônica; Vascularização.

Abstract

Chronic superficial keratitis (CSK), also known as *Pannus*, is an ophthalmological disease that affects dogs, mainly German Shepherd (GS) dogs.

It is characterized by chronic corneal inflammation of autoimmune origin. It is a progressive disease, in which neovessels are initially observed, later cellular infiltrates and, finally, pigmentation. It is, therefore, a condition that leads to corneal opacity and blindness if not controlled.

CSK does not have a curative treatment, but it does have treatments that allow controlling clinical signs and preventing their progression. Medical and surgical therapies are described, however, the most prescribed therapeutic plan is the topical combination of cyclosporine A 2% and prednisolone acetate 1%.

The study included 25 cases with CSK that were analyzed at the Vetvisão Clinic, between January 2019 and October 2023. The main objectives of the study were to characterize the sample under study, describe the ophthalmological lesions and evaluate the response to the treatment applied.

The study population had 56% GS dogs and 12% GS crossbreed dogs; 2% of the corneas were in the red phase, 20,4% in the white phase and 18% in the black phase; only 6,1% of the corneas were blind; 80% of the animals returned to the reevaluation appointment within a period of 3 to 4 weeks, and all those that returned and completed the therapeutic protocol improved the clinical appearance of the cornea (regression of lesions and the number of affected quadrants); the author is not aware of the evolution of the clinical status of the 20% of animals that did not return for the reevaluation appointment.

Keywords: German Shepherds dogs; Cornea; Disease immune-mediated; Inflammation; Pigmentation; Chronic superficial keratitis; Vascularization.

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

ACAID – Desvio imunológico associado à câmara anterior do olho, do inglês “anterior chamber associated immune deviation”

APCs – Células apresentadoras de antígenos

BHA – Barreira hematoaquosa

BID – Duas vezes ao dia, da locução latina “*bis in die*”

CALT – Tecido linfóide associado à conjuntiva

CsA – Ciclosporina A

CSK – Chronic superficial keratitis

CTMS – Células-tronco mesenquimais

DLA – Antígeno leucocitário canino, do inglês “dog leukocyte antigen”

QSC – Queratite superficial crônica

Et al. – E outros, da locução latina “*et alli*”

FasL – Ligante Fas, do inglês “Fas ligand”

IgA – Imunoglobulina A

IL – Interleucina

IFN- γ – Interferão gama

kV – Quilovolt

MHC – Complexo maior de histocompatibilidade

mm – milímetros

MMPs – Metaloproteinases

NK – Natural killer

OD – Olho direito, da locução latina “*oculus dexter*”

OS – Olho esquerdo, da locução latina “*oculus sinister*”

PD-L1 – Ligante de morte programada, do inglês “programmed death-ligand”

PEDF – Fator derivado do pigmento epitelial, do inglês “pigment epithelial-derived factor”

TSP-1 – Trombospondina-1

PA – Pastor Alemão

PIO – Pressão intraocular

RPI – Reflexo pupilar indireto

RPD – Reflexo pupilar direto

UBM – Biomicroscopias ultrassônicas

UV – Ultravioleta

UVA – Ultravioleta A

UVB – Ultravioleta B

UVC – Ultravioleta C

SID – Uma vez ao dia, da locução latina “*quaque die*”

TID – Três vezes ao dia, da locução latina “*ter in die*”

QID – Quatro vezes ao dia, da locução latina “*quater in die*”

SP – Substância P

TGF- β – Fator de transformação do crescimento beta

TIMPs – Inibidores teciduais de metaloproteinase

Treg – Células T reguladoras

VIP – Péptido intestinal vasoativo

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

Índice geral

1. Casuística de estágio.....	14
1.1. Vetvisão.....	14
1.2. Apavet.....	16
2. Introdução.....	19
2.1. Anatomia do globo ocular e dos anexos oculares.....	19
2.2. Córnea.....	20
2.2.1. Anatomia e histologia.....	20
2.2.2. Fisiologia.....	22
2.3. Mecanismos imunológicos oculares.....	23
2.3.1. Película lacrimal.....	24
2.3.2. Conjuntiva.....	24
2.3.3. Córnea.....	25
2.4. Queratite superficial crônica.....	27
2.4.1. Introdução.....	27
2.4.2. Etiologia e incidência.....	27
2.4.3. Histologia.....	29
2.4.4. Patogenia.....	30
2.4.5. Sinais clínicos.....	32
2.4.6. Diagnóstico.....	34
2.4.6.1. Diagnósticos diferenciais.....	34
2.4.6.2. Exame oftalmológico.....	34
2.4.7. Tratamento.....	35
2.4.7.1. Médico.....	36
2.4.7.1.1. Corticosteróides.....	36
2.4.7.1.2. Ciclosporina A.....	37
2.4.7.1.3. Protocolo terapêutico.....	38
2.4.7.1.4. Tratamentos alternativos.....	38

2.4.7.1.4.1. Imunossupressores.....	38
2.4.7.1.4.2. Células-tronco mesenquimais.....	39
2.4.7.1.4.3. Inibidores da angiogénese.....	39
2.4.7.2. Cirúrgico: queratectomia superficial.....	40
2.4.7.2.1. Cirurgias alternativas.....	42
2.4.7.2.1.1. Criocirurgia.....	42
2.4.7.3. Radioterapia: radiação x e radiação beta.....	42
2.4.7.4. Proteção contra radiação ultravioleta.....	43
2.4.8. Prognóstico.....	44
3. Material e métodos.....	45
3.1. Seleção da amostra.....	45
3.1.1. Critérios de inclusão.....	45
3.2. Exame oftalmológico.....	45
3.3. Caracterização da amostra.....	46
3.4. Descrição das lesões oftalmológicas.....	46
3.5. Tratamento.....	47
3.6. Análise estatística.....	48
4. Resultados.....	49
4.1. Caracterização da amostra.....	49
4.2. Descrição das lesões oftalmológicas.....	51
4.3. Tratamento.....	54
5. Discussão.....	55
5.1. Caracterização da amostra.....	55
5.2. Descrição das lesões oftalmológicas.....	57
5.3. Tratamento.....	59
6. Conclusão.....	62
7. Referências bibliográficas.....	63
8. Anexos/Apêndices.....	i

Índice de tabelas

<u>Tabela 1</u> – Distribuição da casuística clínica por diagnóstico na Vetvisão.....	15
<u>Tabela 2</u> – Distribuição da casuística cirúrgica na Vetvisão.....	16
<u>Tabela 3</u> – Distribuição da casuística clínica por área médica na Apavet.....	17
<u>Tabela 4</u> – Distribuição da casuística de exames complementares de diagnóstico utilizados na Apavet.....	18
<u>Tabela 5</u> – Caracterização da amostra (N=25).....	49
<u>Tabela 6</u> – Duração entre o início dos sinais clínicos e a consulta.....	50
<u>Tabela 7</u> – Grau de exposição solar.....	50
<u>Tabela 8</u> – Quadrantes afetados por olho.....	51
<u>Tabela 9</u> – Distribuição dos quadrantes da córnea lesados por grupo etário.	52
<u>Tabela 10</u> – Distribuição da duração dos sinais clínicos por número de quadrantes lesados.....	53
<u>Tabela 11</u> – Fases evolutivas da QSC.....	53
<u>Tabela 12</u> – Acuidade visual.....	54
<u>Tabela 13</u> – Diagnósticos concomitantes.....	54
<u>Tabela 14</u> – Retornou à consulta de seguimento.....	54
<u>Tabela 15</u> – Reavaliação na consulta de seguimento.....	54
<u>Tabela 16</u> – Cumprimento do protocolo terapêutico.....	54

Índice de figuras

<u>Figura 1</u> – Vista histológica da córnea de um cão. Coloração hematoxilina-eosina.....	21
<u>Figura 2</u> – Desenho do epitélio da córnea. A: Células basais colunares. B: Células poliédricas. C: Células escamosas não queratinizadas. D: Membrana basal. E: Queratinócitos estromais. F: Colagénio do estroma. G: Microvilosidades que ajudam a reter o filme lacrimal.....	21
<u>Figura 3</u> – Vista histológica do epitélio e do estroma de um cão com QSC, com hiperplasia epitelial inespecífica (EH), pigmentação, membrana basal epitelial irregular, vascularização no estroma (VS) e cicatrização. Ampliação 100x. Coloração hematoxilina-eosina.....	29
<u>Figura 4</u> – A: Olho direito (OD) com QSC, com vascularização na córnea e pigmentação no limbo esclerocorneano, ao nível do quadrante ventro-lateral. B: Olho esquerdo (OS) com QSC, com granulação na córnea e pigmentação no limbo esclerocorneano. C: OD com QSC, com toda a córnea opaca e função visual praticamente inexistente. D: OS com QSC, com toda a córnea pigmentada e sem função visual.....	33
<u>Figura 5</u> – Citologia de um caso de QSC: infiltrado linfoplasmocítico. Duas células plasmáticas (citoplasma azul escuro com zona clara perinuclear) e dois pequenos linfócitos (citoplasma basofílico escasso) estão presentes com um único núcleo livre abaixo da célula plasmática do lado esquerdo.....	34
<u>Figura 6</u> - Queratectomia superficial total. A: É realizada uma incisão corneana inicial, que deve envolver completamente a lesão a ser removida. B e C: Após a incisão inicial, a borda do tecido a ser removido é segura por uma pinça e o dissecador é usado para separar a lamela corneana, sem penetrar mais profundamente do que a incisão original, até à linha de incisão oposta. D: Pode ser necessária uma tesoura para cortar a lamela corneana da córnea.....	40
<u>Figura 7</u> – A e B: A extremidade do microquerátomo desliza sobre a superfície do globo ocular de um cão submetido a uma queratectomia superficial lamelar central automatizada para obtenção da lamela da córnea.....	41
<u>Figura 8</u> – A e B: A extremidade do microquerátomo retorna à sua posição original (seta vermelha) com a lamela da córnea acomodada na sua superfície (seta amarela).....	41
<u>Figura 9</u> – Comparação esquemática da irradiação com um aplicador Sr-90 (a) e com um tubo redondo de raios X (b). Zonas sobrepostas e áreas não tratadas estão presentes no aplicador Sr-90 (a). Toda a córnea, bem como o limbo, estão cobertos pelo tubo de raios X.....	43
<u>Figura 10</u> – Identificação dos quadrantes da córnea.....	47
<u>Figura 11</u> – Representação de córneas com 1Q, 2Q e 4Q lesados.....	51

<u>Figura 12</u> – Índice de UV médio em Lisboa.....	56
--	----

Índice de gráficos

<u>Gráfico 1</u> – Distribuição da casuística clínica por espécie animal na Vetvisão.....	15
<u>Gráfico 2</u> – Distribuição da casuística clínica por espécie animal na Apavet.....	17
<u>Gráfico 3</u> – Distribuição da casuística cirúrgica na Apavet.....	18
<u>Gráfico 4</u> – Mês do início dos sinais clínicos.....	50
<u>Gráfico 5</u> – Mês da consulta.....	50
<u>Gráfico 6</u> – Distribuição dos quadrantes da córnea lesados por grupo etário.....	52
<u>Gráfico 7</u> – Distribuição das idades por número de quadrantes da córnea lesados à consulta.....	52
<u>Gráfico 8</u> – Distribuição da duração dos sinais clínicos por número de quadrantes lesados.....	53

1. Casuística de estágio

1.1. Vetvisão

A autora estagiou na Vetvisão de 17 de outubro de 2022 a 30 de dezembro de 2022, num horário fixo de segunda-feira a sexta-feira, das 09h às 13h e das 14h às 18h. A Vetvisão é uma Clínica Veterinária que se dedica exclusivamente à Oftalmologia Veterinária. Foi fundada em Benfica e, em 2019, foi reestruturada e reabriu em Campolide. A equipa é composta por duas médicas veterinárias, uma enfermeira veterinária e uma auxiliar veterinária.

Esta Clínica possui todos os equipamentos para a realização do exame oftalmológico completo, nomeadamente tonómetros digitais, biomicroscópios com lâmpadas de fenda e oftalmoscópios indiretos binoculares, assim como consumíveis essenciais à prática, como tiras de testes de Schirmer e de fluoresceína.

Dispõe de meios complementares de diagnóstico avançados na área da Oftalmologia, particularmente biomicroscopia ultrassónica (UBM), ecografia ocular, eletrorretinograma e uma lente de Koeppel para realizar gonioscopias, assim como de um centro cirúrgico completo, nomeadamente um microscópio cirúrgico e um facoemulsificador, para as cirurgias de cataratas.

Ao longo do estágio, a autora assistiu a consultas e cirurgias. No decorrer das consultas, a autora utilizou os equipamentos oftalmológicos, sob orientação da médica veterinária responsável, e assim, obteve uma excelente compressão de cada caso. No fim das consultas, foi possível aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do curso, particularmente da Unidade Curricular de Oftalmologia, através de debates interativos relativos a cada caso.

Previamente às cirurgias, a autora auxiliava na preparação do animal, nomeadamente na assepsia e no cálculo e preparação da medicação pré-anestésica. Ao longo da cirurgia, a autora assistia e discutia o procedimento cirúrgico com a médica veterinária cirurgiã. Posteriormente, era responsável pela monitorização do animal.

No gráfico 1 é possível observar a frequência relativa, dos animais que se apresentaram à consulta durante o período de estágio e foram assistidas pela autora. Ao analisar o gráfico, verificamos que, num total de 351 consultas assistidas, 243 (71%) foram cães, 91 (27%) foram gatos, 5 (1%) foram coelhos e 2 (1%) foram chinchilas.

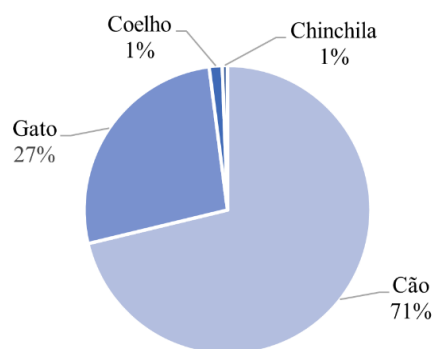


Gráfico 1 – Distribuição da casuística clínica por espécie animal na Vetvisão.

Na tabela 1, é possível observar os diagnósticos realizados nas consultas assistidas, distribuídos por ordem decrescente de frequência.

Tabela 1 - Distribuição da casuística clínica por diagnóstico na Vetvisão.

Diagnóstico	Frequência absoluta	Frequência relativa
Patologia ulcerativa da córnea	63	18%
Patologia da conjuntiva	56	16%
Patologia não ulcerativa da córnea	48	14%
Patologia da ívea	44	13%
Patologia do cristalino	44	13%
Patologia das pálpebras	32	9%
Avaliação pós-cirúrgica	25	7%
Patologia da retina e nervo ótico	16	5%
Glaucoma	8	2%
Patologia da membrana nictitante	7	2%
Neuroftalmolgoia	3	1%
Patologia do canal lacrimal	3	1%
Patologia do espaço retrobulbar	2	1%
Total	351	100%

Ao interpretar a tabela acima, podemos verificar que patologias ulcerativas da córnea foram o diagnóstico realizado com maior frequência nas consultas assistidas. Em alguns casos, realizaram-se diferentes diagnósticos concomitantemente no mesmo animal.

Quando necessário, para apoio das consultas médicas assistidas, foram utilizados meios complementares de diagnóstico, nomeadamente 11 ecografias oculares, 4 gonioscopias e 7 eletrorreinografias.

Das consultas médicas supracitadas, alguns animais foram encaminhados para cirurgia. Na tabela 2 está representada a casuística de cirurgias assistidas, que perfazem uma frequência absoluta de 25.

Tabela 2 – Distribuição da casuística cirúrgica na Vetvisão.

Cirurgia	Frequência absoluta	Frequência relativa
Queratectomia superficial	5	20%
Desobstrução do ducto nasolacrimal	3	12%
Exérese de nódulo palpebral	3	12%
Enucleação	3	12%
Correção de entropion	3	12%
Cantoplastia medial	3	12%
Facoemulsificação	2	8%
Tarsorrafia temporária	1	4%
Exérese de quisto dermoide	1	4%
Recolocação da glândula da membrana nictitante	1	4%
Total	25	100%

Na interpretação da tabela 2 é possível verificar que a maior prevalência diz respeito a queratectomias superficiais, com cinco intervenções, para resolução cirúrgica de quatro sequestros de córnea e um abscesso de córnea. Este gráfico representa as cirurgias assistidas pela autora, e não as cirurgias realizadas na Vetvisão durante o período de estágio, que perfazem um número significativamente maior.

A casuística de consultas médicas é relativamente superior à casuística de cirurgias assistidas, por preferência da autora pelas consultas.

Acompanhar a equipa da Vetvisão foi uma experiência enriquecedora, que permitiu ver casos reais de um leque variado de doenças anteriormente estudadas, assim como aprender bastante sobre a prática clínica de oftalmologia.

1.2. Apavet

A autora estagiou na Apavet de 17 de janeiro de 2023 a 14 de abril de 2022, num horário fixo de segunda-feira a quinta-feira, das 09h às 19h. A Apavet é uma Clínica Veterinária situada em Escravilheira. A equipa é composta por oito médicas veterinárias, uma enfermeira veterinária e quatro auxiliares veterinários.

A Apavet possui cinco consultórios, sendo um dedicado à realização de ecografias, uma sala de raios-x, dois blocos cirúrgicos e três salas de internamento.

A autora acompanhou todos os médicos veterinários da Apavet, de forma a perceber diferentes abordagens clínicas.

No gráfico 2 é possível observar a frequência relativa, dos animais que se apresentaram às consultas, assistidas pela autora durante o período de estágio. Ao analisar o

gráfico, verificamos que, num total de 173 consultas assistidas, 95 (55%) foram cães e 78 (45%) foram gatos.

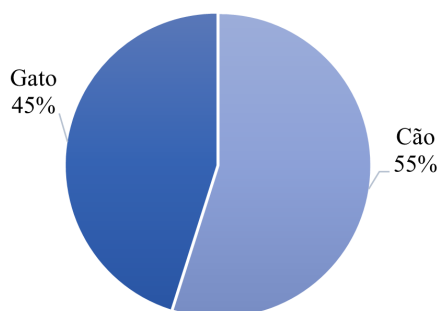


Gráfico 2 – Distribuição da casuística clínica por espécie animal na Apavet.

Tabela 3 – Distribuição da casuística clínica por área médica na Apavet.

Na tabela 3, é possível observar as áreas médicas das consultas assistidas, distribuídas por ordem decrescente de frequência. A área com maior frequência nas consultas assistidas foi medicina preventiva, nomeadamente o cumprimento de planos vacinais.

Área médica	Frequência absoluta	Frequência relativa
Medicina preventiva	38	21%
Dermatologia	29	16%
Consulta pré-cirúrgica	21	12%
Ortopedia	13	7%
Gastroenterologia	11	6%
Infecciologia	10	5%
Oncologia	8	4%
Estomatologia e odontologia	7	4%
Pneumologia	7	4%
Reprodução, ginecologia e obstetrícia	7	4%
Nefrologia e urologia	6	3%
Endocrinologia	3	2%
Cardiologia	3	2%
Eutanásia	3	2%
Toxicologia	1	1%
Neurologia	1	1%
Necrópsia	1	1%
Total	182	100%

Quando necessário, para apoio das consultas médicas, foram utilizados exames complementares de diagnóstico. Na tabela 4, é possível observar os exames complementares de diagnóstico utilizados e as suas frequências, estando distribuídos por ordem decrescente de frequência.

Tabela 4 – Distribuição da casuística de exames complementares de diagnóstico utilizados na Apavet.

Exame complementar de diagnóstico	Frequência absoluta	Frequência relativa
Análises clínicas	32	31%
Radiografia	17	16%
Ecografia	16	15%
Citologia	14	13%
Urianálise	6	6%
Punção aspirativa por agulha fina	6	6%
Testes rápidos de diagnóstico	4	4%
Medição da pressão arterial	3	3%
Cistocentese	2	2%
Algaliação	2	2%
Abdominocentese	1	1%
Toracocentese	1	1%
Total	104	100%

A autora assistiu às cirurgias representadas no gráfico 3, perfazendo um total de 40 cirurgias. A autora teve a oportunidade de realizar cirurgias menores, como orquiectomias, sob orientação do médico veterinário responsável. Este gráfico representa as cirurgias assistidas pela autora, e não as cirurgias realizadas durante o período de estágio, que perfazem um número significativamente maior.

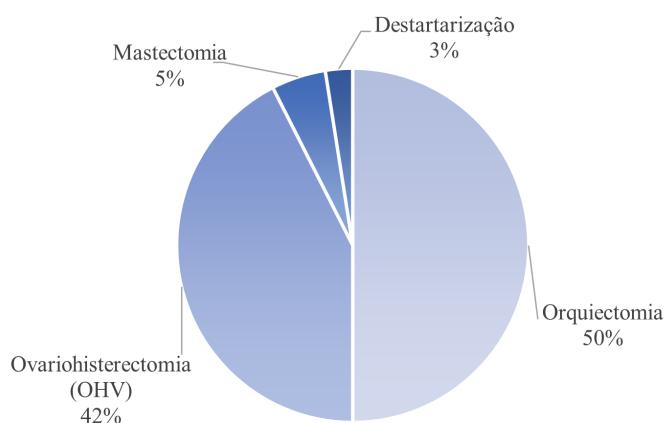


Gráfico 3 – Distribuição da casuística cirúrgica na Apavet.

A casuística de consultas médicas é relativamente superior à casuística de cirurgias assistidas, por preferência da autora pelas consultas.

Acompanhar a equipa da Apavet foi uma experiência enriquecedora. Acompanhar diferentes médicas veterinárias, com diferentes valências, foi bastante interessante e vantajoso.

2. Introdução

2.1. Anatomia do globo ocular e dos anexos oculares

O globo ocular, inserido na órbita, é constituído por três túnicas: a fibrosa, a vascular e a nervosa, e três câmaras: a câmara anterior e posterior preenchidas por humor aquoso e a câmara vítrea preenchida por humor vítreo (Meekins, Rankin & Samuelson, 2021). Esses fluidos mantêm a pressão interna do olho, o que permite que este se mantenha firmemente distendido (Townsend, Bedford & Jones, 2009).

A túnica fibrosa, constituída pela córnea transparente e pela esclera branca, confere um formato esférico ao olho. A esclera é uma estrutura protetora dos tecidos intraoculares e une-se à córnea no limbo esclerocorneano (Mitchell, 2014).

A túnica vascular divide-se em úvea anterior, composta pela íris e corpo ciliar, e úvea posterior, composta pela coróide (Meekins *et al.*, 2021; Watté & Pot, 2014). A íris controla a abertura pupilar e, portanto, regula a quantidade de luz que entra até à retina (Meekins *et al.*, 2021). O corpo ciliar acomoda e sustenta o cristalino, através de zónulas e é responsável por produzir e drenar o humor aquoso (Hendrix *et al.*, 2021). A íris e o corpo ciliar têm uma barreira hematoaquosa (BHA) entre as células dos capilares, que controla o tipo e a quantidade de substâncias que circulam entre o sangue e o humor aquoso (Hendrix, Thomasy & Gum, 2021; Watté & Pot, 2014). A coróide é um tapete vascular, sob a retina, responsável pela sua nutrição e por eliminar os detritos do metabolismo (Watté & Pot, 2014). Nos animais domésticos, existe um tapete lúcido sobre a coróide, que é uma superfície avascular com capacidade refletora (Crispin, 2002), cuja função é maximizar a visão em condições de baixa luminosidade.

A túnica nervosa é composta pelo nervo ótico e pela retina. O nervo ótico é o segundo par de nervos cranianos (Heinrich, 2014) e transmite impulsos sensitivos visuais da retina para o cérebro, onde os impulsos são traduzidos em forma de imagens (Meekins *et al.*, 2021). A retina tem inúmeras variações fisiológicas, no que diz respeito à extensão e coloração do pigmento, à quantidade e espessura da vascularização, à extensão de tapete lúcido e quantidade de mielina na papila do nervo ótico, e varia ainda entre espécies e idades. A retina dos cães é holangiótica, ou seja, tem dois a três vasos centrais de maior calibre que irradiam do nervo ótico e que se dividem em vasos de menor calibre em número variável (Maggs, 2012c).

O cristalino, suspenso no humor aquoso, permite o foco da imagem na retina através da contração e relaxamento das zónulas que o sustentam (Lowe, 2014).

Os anexos oculares são as pálpebras, os cílios, a conjuntiva, a membrana nictitante, o aparelho lacrimal, os músculos extraoculares e as fáscias (Hendrix *et al.*, 2021).

As pálpebras e os cílios são barreiras protetoras da superfície ocular. As pálpebras distribuem a película lacrimal pela córnea e drenam-na através dos pontos lacrimais. Os cílios impedem que pequenas partículas entrem em contacto com a córnea (Hendrix *et al.*, 2021).

A conjuntiva é uma membrana mucosa que reveste a face interna das pálpebras, as superfícies anterior e posterior da membrana nictitante e a esclera. As principais funções são evitar a dessecação da córnea, para permitir a mobilidade das pálpebras e do globo ocular e fornecer uma barreira física e fisiológica contra microrganismos e corpos estranhos (Meekins *et al.*, 2021).

A membrana nictitante, nos cães e nos gatos, não tem músculo liso e, como tal, não tem movimento voluntário, não sendo por isso considerada uma terceira pálpebra. Possui uma glândula lacrimal acessória na sua base que produz 30 a 50% da parte aquosa da lágrima (Hendrix *et al.*, 2021).

Os músculos extraoculares suspendem o globo ocular na órbita e são responsáveis pela mobilidade ocular. Existem quatro músculos retos (dorsal, ventral, medial e lateral), que se movem na direção dos seus nomes, dois músculos oblíquos (o dorsal que gira a parte dorsal do globo ocular medial e ventralmente e o ventral que gira a parte ventral do globo ocular medial e dorsalmente), um músculo retrator que retrai o globo ocular para a órbita, um músculo levantador da pálpebra superior, um músculo orbicular que fecha a fissura palpebral e um músculo retrator do ângulo do olho que alonga a fissura palpebral lateral (Meekins *et al.*, 2021).

As fáscias orbitais são compostas por tecido conjuntivo fino e resistente e envolvem todas as estruturas dentro da órbita (Meekins *et al.*, 2021).

2.2. Córnea

2.2.1. Anatomia e histologia

A córnea é a porção anterior da túnica fibrosa e recobre a parte anterior do globo ocular. Suporta o conteúdo intraocular e transmite e refrata a luz, devido à sua transparência e curvatura (Meekins *et al.*, 2021; Perches *et al.*, 2012). É avascular e é composta por diversas

camadas, da mais superficial à mais profunda: o epitélio, a camada de Bowman (em primatas), o estroma, a membrana de Descemet e o endotélio (Meekins *et al.*, 2021) (figura 1).

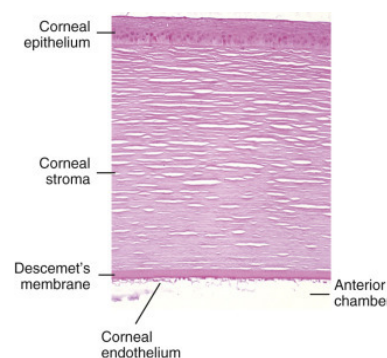


Figura 1 – Corte histológico da córnea de um cão. Coloração hematoxilina-eosina (Labelle, 2017).

O epitélio, mais espesso no centro e ligeiramente mais fino na periferia, é composto por várias camadas de células (figura 2) (Meekins *et al.*, 2021). As células epiteliais são ordenadamente substituídas, estando a mitose restrita às células basais. À medida que se dividem, são forçadas em direção à superfície e adquirem uma forma achatada como as células poliédricas (Cook, Peiffer Jr & Landis, 2009).

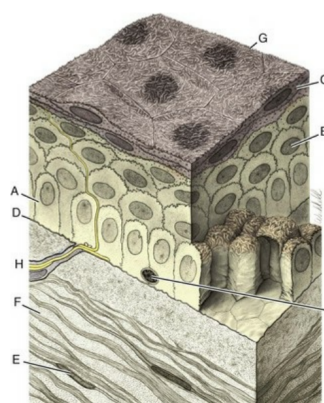


Figura 2 - Desenho do epitélio da córnea de cão. A: Células basais colunares. B: Células poliédricas. C: Células escamosas não queratinizadas. D: Membrana basal. E: Queratinócitos estromais. F: Colagénio do estroma. G: Microvilosidades que ajudam a reter o filme lacrimal (Adaptado de Maggs, 2012a).

O epitélio tem uma elevada capacidade de regeneração, sendo o tempo de renovação das células basais de cerca de sete dias, exceto quando há lesão até à lâmina basal, aumentando consideravelmente o tempo de restabelecimento do epitélio (Meekins *et al.*, 2021).

O estroma, 90% da espessura da córnea, é constituído por fibras de colagénio, queratócitos, água e outros componentes e confere rigidez ao globo ocular. A sua constituição e organização ajudam a manter a transparência da córnea (Maggs, 2012a).

A membrana de Descemet está inserida entre o estroma e o endotélio. É composta por fibras de colagénio organizadas numa rede tridimensional (Junqueira & Carneiro, 2008), produzidas pelo endotélio (Crispin, 2002).

A contactar com o humor aquoso, existe o endotélio, composto por uma única camada de células (Karamatic *et al.*, 2022). As células endoteliais não são substituídas, as células vizinhas aumentam de tamanho para preencher as lacunas das células que morrem.

Consequentemente, à medida que o animal envelhece, o endotélio fica mais fino e a membrana de Descemet mais espessa (Crispin, 2002).

2.2.2. Fisiologia

A córnea é transparente por ser avascular e desidratada. O estado de desidratação é denominado deturgescência. A córnea é composta por 75-85% de água, no entanto, é considerada relativamente desidratada, em comparação a outros tecidos. O endotélio através de bombas de sódio e potássio regula a água na córnea, essencial para a sua transparência (Meekins *et al.*, 2021). Danos no endotélio por lesões, cirurgias ou predisposição genética levam à hidratação da córnea, resultando em edema e opacidade (Crispin, 2002). A córnea também pode hidratar em caso de quebra do epitélio (Sanchez, 2014).

A córnea é avascular e a sua nutrição é realizada pela película lacrimal, que contacta com o epitélio, e pelo humor aquoso que contacta com o endotélio. A periferia da córnea é também nutrida e oxigenada pelo plexo capilar límbico (Cook *et al.*, 2009).

As agressões na córnea manifestam-se de diferentes maneiras: neovascularização, pigmentação, edema, infiltrado celular e não celular e cicatriz/fibrose (Sanchez, 2014).

A neovascularização da córnea é uma reação patológica consequente a uma série de agressões. É benéfica para a cicatrização da córnea e não deve ser suprimida de forma inadequada (Townsend *et al.*, 2009). Uma vez que os efeitos benéficos da vascularização sejam alcançados, os vasos regridem naturalmente (Crispin, 2002).

A pigmentação adquirida da córnea resulta da migração de melanócitos, do limbo esclerocorneano ou perilimbares, através de vasos neoformados, e consequente deposição de grânulos de melanina nas células epiteliais ou mais profundamente no estroma, podendo obscurecer totalmente a entrada de luz na córnea (Prando, Pereira, Medeiros & Balthazar, 2022; Singh & Gopinathan, 2023). A migração da pigmentação ocorre após irritação ou inflamação crónica da córnea (Azoulay, 2013; Townsend *et al.*, 2009). Algumas raças, como Pug, Shih Tzu, Lhasa Apso e Pequinês, são suscetíveis a desenvolver pigmentação na córnea (Prando *et al.*, 2022; Singh & Gopinathan, 2023).

O edema de córnea ocorre quando há uma acumulação de água no estroma da córnea que força a separação das lâminas de colagénio, com consequente perda de transparência. Pode ocorrer por perda da integridade do epitélio ou do endotélio, por uveíte, glaucoma ou hipóxia. Os infiltrados celulares e não celulares são respostas inflamatórias, podendo estar associados a processos crónicos, hereditários, endócrinos, imunomediados, infecciosos,

parasitários ou neoplásicos. As cicatrizes corneanas são sequelas de úlceras, lacerações ou infeções (Townsend *et al.*, 2009).

2.3. Mecanismos imunológicos oculares

O sistema imunitário protege o organismo e mantém a homeostase, dividindo-se em imunidade inata e imunidade adquirida (Abbas, Lichtman & Pillai, 2016; Tomar & De, 2014). A imunidade inata ou não específica é a primeira linha de defesa, com barreiras físicas e células de defesa como neutrófilos, macrófagos e células natural killer (NK) (Carrillo, Rodríguez, Coronado, García & Cordero, 2017). As barreiras físicas do olho incluem a película lacrimal, a conjuntiva, os cílios e a córnea (Chen, Wang, Alemi, Dohlman & Dana, 2022). A imunidade adaptativa atua como a segunda linha de defesa, sendo específica para antígenos. Após o primeiro contacto com o antígeno, cria uma memória imunológica, que permite que em exposições futuras, aja de forma mais rápida e eficiente (Tomar & De, 2014).

O sistema imunitário adquirido divide-se em imunidade humoral, mediada por linfócitos B, e imunidade celular, mediada por linfócitos T. Os linfócitos são produzidos na medula óssea. Posteriormente, os linfócitos B amadurecem nos órgãos linfóides secundários, como o baço, os gânglios linfáticos e os tecidos linfóides associados à mucosa, e os linfócitos T amadurecem no timo (Tomar & De, 2014).

Os linfócitos B diferenciam-se em plasmócitos, células responsáveis pela produção de anticorpos, ou em células B de memória (Tomar & De, 2014).

Os linfócitos T CD8⁺ e CD4⁺ são ativados por diferentes classes do complexo de maior de histocompatibilidade (MHC). As moléculas do MHC estão ligadas à superfície das células apresentadoras de antígenos (APCs) (Carrillo *et al.*, 2017). As APCs são sentinelas do sistema imunológico, ou seja, detetam microrganismos, fagocitam-os, digerem-os em péptidos e esses péptidos são apresentados através do MHC aos linfócitos T. As APCs podem ser células dendríticas, monócitos, macrófagos, ou mesmo linfócitos B, que embora sejam principalmente conhecidos pela sua função de produzir anticorpos, também podem atuar como APCs, apresentando antígenos a linfócitos T (Abbas *et al.*, 2016).

Os linfócitos T CD8⁺ são ativados pelo MHC de classe I e os linfócitos T CD4⁺ são ativados pelo MHC de classe II (Abbas *et al.*, 2016; Khan & Khan, 2016).

Os linfócitos T CD8⁺ libertam mediadores citotóxicos que provocam apoptose das células alvo. Os linfócitos T CD4⁺ não eliminam de forma direta os microrganismos e dividem-se em Th1, Th2, Th17 e em linfócitos T reguladores (Treg). Os linfócitos Th1 produzem citocinas, como o IFN- γ . Os linfócitos T reguladores moderam as respostas imunológicas e a tolerância imunológica, impossibilitando que as células do sistema imunitário ajam contra as células saudáveis do hospedeiro, impedindo, assim, a progressão de doenças autoimunes (Figueiredo, 2021).

2.3.1. Película lacrimal

A película lacrimal é um meio aquoso que mantém a interface entre a superfície ocular e o ambiente externo, além de desempenhar um papel importante na lubrificação e proteção do olho. É composta por três camadas: lipídica, aquosa e mucínica (Chen *et al.*, 2022).

A camada lipídica, a mais externa, produzida pelas glândulas de Meibomian, recobre a porção aquosa e evita a evaporação excessiva da lágrima (Maggs, 2017b). A camada aquosa, produzida pelas glândulas lacrimais, principal e acessória, tem várias funções, tais como fornecer oxigénio e outros nutrientes à córnea, remover detritos e promover a mobilidade da película lacrimal sobre a córnea (Meekins *et al.*, 2021). A camada mucínica, composta por mucinas produzida pelas células caliciformes, contacta com o epitélio da córnea, permitindo uma boa aderência da película lacrimal à córnea (Hendrix *et al.*, 2021).

A película lacrimal contém Imunoglobulina A (IgA), crucial para a imunidade ocular, ao impedir que microrganismos se fixem e proliferem na superfície ocular (Gilger, 2008); inibidores teciduais de metaloproteinasas (TIMPs) 1 e 2, capazes de suprimir a neovascularização da córnea e péptidos antimicrobianos, que possuem atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e imunológica (Barabino, Chen, Chauhan & Dana, 2012).

2.3.2. Conjuntiva

As células caliciformes presentes na conjuntiva produzem o fator de transformação do crescimento beta (TGF- β), que suprime a maturação das APCs, tornando-as tolerogénicas, ou seja, não responsivas (Barabino *et al.*, 2012). Secretam ácido retinóico, que inibe a maturação das células dendríticas e, consequentemente, inibe a produção da citocina inflamatória IL-12. Exercem ainda funções antimicrobianas (Chen *et al.*, 2022).

Na conjuntiva existe um tecido linfóide associado (CALT), composto por linfócitos T CD4⁺ (nomeadamente linfócitos Treg), linfócitos B, células dendríticas, vénulas endoteliais altas, que são vénulas pós-capilares por onde se dá a recirculação dos linfócitos, e vasos linfáticos. O CALT é um componente normal e não inflamatório envolvido na regulação imunológica da mucosa ocular, contribuindo para a tolerância imunológica na superfície do olho, com a presença de linfócitos Treg a apoiar esta teoria (Chen, *et al.*, 2022).

2.3.3. Córnea

A córnea possui mecanismos imunorreguladores que promovem a quiescência imunológica, que se refere a um estado de repouso ou inatividade do sistema imunológico que impede respostas imunes excessivas ou indesejadas, garantindo, assim, a transparência da córnea e a função visual adequada (Cursiefen, 2007). De acordo com Cursiefen (2007), Streilein denominou a córnea como um tecido imunoprivilegiado, devido à sua avascularização. A presença de vasos na córnea causa opacidade e afeta negativamente a acuidade visual (Sanchez, 2014).

O *status* privilegiado da córnea não é passivo, é um processo ativo que envolve um equilíbrio entre fatores angiogénicos e antiangiogénicos no epitélio da córnea (Chen, *et al.*, 2022). A ausência de vasos linfáticos e sanguíneos limita a entrada de APCs para o compartimento linfóide e o acesso de células à córnea, respetivamente (Barabino *et al.*, 2012). No entanto, a córnea é dotada de um número considerável de leucócitos mielóides imaturos (monócitos e macrófagos no estroma profundo, células dendríticas no estroma anterior e células de Langerhans no epitélio), distribuídos predominantemente na periferia e diminuem gradualmente em direção ao centro, que desempenham funções essenciais na regulação da resposta imune adquirida, atuando como APCs (Chen *et al.*, 2022). No entanto, são imaturos, uma vez que há uma baixa expressão do MHC de classe I e, em especial, do MHC de classe II. A baixa expressão do MHC é uma estratégia utilizada para evitar a ativação de linfócitos T, e assim, conseguir promover a tolerância imunológica. Estas APCs apresentam níveis reduzidos de moléculas de co-estimulação, necessárias para uma ativação completa dos linfócitos T. No caso de lesão grave da superfície ocular, estas APCs imaturas são capazes de ativar MHC de classe II e moléculas co-estimuladoras (Barabino *et al.*, 2012).

As células Treg, presentes nos gânglios linfáticos que drenam a superfície ocular, também suprimem a ativação das células T (Amouzegar, Chauhan & Dana, 2016).

A córnea é inervada pelo ramo oftálmico do nervo trigêmeo, que entra no estroma da

córnea e se ramifica no epitélio (Meekins *et al.*, 2021). Secreta neuropéptidos, como a substância P (SP) e o péptido intestinal vasoativo (VIP), que mantêm a integridade das células da córnea e contribuem para a inibição da (linf)angiogénese. A SP transporta os sinais de dor e o VIP regula negativamente as citocinas pró-inflamatórias e positivamente as citocinas anti-inflamatórias (Chen *et al.*, 2022).

O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um mediador da angiogénese (Cursiefen, 2007). Uma córnea saudável expressa recetores destes mediadores que são armadilhas endógenas, pois ao se ligarem aos mediadores, inibem-nos, bloqueando assim a angiogénese e a linfangiogénese (Barabino *et al.*, 2012). A córnea expressa antagonistas de citocinas pró-inflamatórias, como o antagonista do recetor da interleucina 1 (IL-1) (Barabino *et al.*, 2012; Cursiefen, 2007).

A própria barreira física da córnea também contribui para manter a homeostasia da superfície ocular. Esta é mantida por meio de junções desmossómicas, hemidesmossomos e pela membrana basal, que expressam uma série de fatores imunorreguladores e antiangiogénicos: ligante de morte programada (PD-L1), ligante Fas (FasL), fator derivado do pigmento epitelial (PEDF) e trombospondina-1 (TSP-1), entre outros (Chen, Wang, Alemi, Dohlman & Dana, 2022; Ferguson & Griffith, 2006).

PD-L1 e FasL são proteínas expressas pela córnea e a sua ligação aos recetores, PD-1 e Fas, respetivamente, presentes nos linfócitos T, induzem a apoptose dos linfócitos T. PEDF e TSP-1 são ambos expressos pelo epitélio e endotélio da córnea. Regulam a homeostasia da superfície ocular ao suprimirem a maturação e a ativação dos leucócitos presentes na córnea em resposta a inflamações (Barabino *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2022).

A câmara anterior do olho também tem um privilégio imunológico, chamado desvio imunológico associado à câmara anterior (ACAID), que a protege da estimulação antigénica e da resposta inflamatória descontrolada (Gilger, 2008). O humor aquoso contribui para o privilégio imunológico da córnea ao sequestrar fatores de crescimento angiogénicos que estejam presentes na câmara anterior (Cursiefen, 2007).

Estes fatores tornam a córnea menos imunogénica em comparação a outros tecidos (Cursiefen, 2007). Em condições normais, a córnea tem a capacidade de impedir o crescimento de vasos sanguíneos e linfáticos em resposta a estímulos angiogénicos e inflamatórios leves. No entanto, sob condições patológicas, como hipóxia, inflamação, infeção ou trauma, pode ocorrer um desequilíbrio nos fatores imunorreguladores, resultando

na perda do privilégio angiogénico e na formação subsequente de novos vasos sanguíneos e linfáticos (Dorell, Uusitalo-Jarvinen, Aguilar & Friedlander, 2007).

2.4. Queratite superficial crónica

2.4.1. Introdução

A queratite superficial crónica (QSC) é uma inflamação crónica, progressiva e bilateral que afeta o epitélio e o estroma anterior da córnea. Esta doença afeta predominantemente cães da raça pastor alemão (PA) e caracteriza-se por uma extensa vascularização e um infiltrado de células inflamatórias que invade o estroma anterior (Nell, Walde, Billich, Vit & Meingassner, 2005).

A primeira descrição desta doença foi de apenas um caso isolado em 1913 (Slatter, Lavach, Severin & Young, 1977). Posteriormente, em 1928, Veenendaal descreveu este processo inflamatório como “*keratitis superficialis bij den Hond*”. Mais tarde, em 1956, Überreiter caracterizou-a com maior precisão, identificando os cães da raça PA como tendo maior predisposição para desenvolvê-la. Por isso, a doença popularizou-se como síndrome de Überreiter ou síndrome Ü (Pérez, 2004).

Também é intitulada por *Pannus*, que significa “*opacidad gris*” em latim. No entanto, este termo deve ser evitado, uma vez que *Pannus* se refere à vascularização inespecífica de tecido avascular (por exemplo, cartilagem ou córnea) (Maggs, 2017a).

A denominação mais correta é QSC, uma vez que se refere a uma inflamação da córnea anterior, e tem um carácter crónico (Pérez, 2004). A inflamação promove o aparecimento de vascularização e pigmentação na córnea, que pode levar à cegueira (Höcht *et al.*, 2002).

Em 1971 confirmou-se a existência de uma reação imunológica no aparecimento desta doença, sendo a luz ultravioleta (UV) identificada como um fator de risco (de acordo com Lechuga (1986), citado por Pérez (2004); Nell *et al.*, 2005).

2.4.2. Etiologia e incidência

A causa definitiva da QSC ainda não foi determinada, mas as evidências sugerem que a condição é uma doença imunomediada com base genética (Whitley & Hamor, 2021). Os sinais clínicos, a histologia, a patogenia, a imuno-histoquímica e, sobretudo, a resposta positiva ao tratamento tópico de corticosteróides e ciclosporina A (CsA) suportam a ideia.

A etiologia da QSC parece ser multifatorial e pode incluir fatores ambientais e genéticos (Jokinen, Rusanen, Kennedy & Lohi, 2011).

A QSC pode ocorrer em cães de qualquer raça ou tamanho (Bjerkås, Ekesten, Narfström & Grahn, 2009). No entanto, acomete majoritariamente cães de grande porte, em particular, cães da raça PA ou cruzados de PA. Por essa razão, foi proposta a existência de uma predisposição genética e hereditária (Turner, 2008).

Um estudo realizado por Slatter *et al.* (1977) que envolveu 463 casos, 82% dos cães diagnosticados eram PA. Ainda assim, outras raças também se destacam, embora numa minoria, nomeadamente o border collie, os galgos (Maggs, 2017a), os pastores belga e os husky (Beteg, Lelescu, Urdă-Cîmpean, Taulescu & Mureşan, 2021; Ergin, Sainkaplan & Şenel, 2021). O diagnóstico de QSC não deve ser descartado por o animal não ser de uma das raças comumente afetadas (Maggs, 2017a).

A maioria dos cães são diagnosticados entre os 3 e os 6 anos de idade (Slatter *et al.*, 1977) e, quanto mais jovens são os cães, mais rápida e grave é a progressão da doença (Welihozkiy, 2017; Karamatic *et al.*, 2022). De acordo com Chavkin, Roberts, Salman, Severin & Scholten (1994), citado por Conceição (2012), cães com idades compreendidas entre os 4 e os 7 anos de idade têm uma probabilidade 2,36 vezes superior de desenvolver a doença, comparativamente a cães com menos de 4 anos de idade. Os galgos são frequentemente diagnosticados com 1 a 2 anos de idade (Karamatic *et al.*, 2022) e, tendem a ter uma forma mais branda da doença, mesmo quando afetados numa idade mais jovem (Lynch, 2007).

Em cães jovens (1 a 5 anos de idade) a condição tende a progredir mais rapidamente e são, portanto, detentores de um pior prognóstico. Contrariamente, cães afetados mais tardiamente (superior a 4 a 5 anos de idade), tendem a ter uma evolução mais lenta dos sinais clínicos, logo um melhor prognóstico (Karamatic *et al.*, 2022; Welihozkiy, 2017).

Embora não esteja confirmada uma predisposição por um sexo, alguns estudos têm demonstrado uma maior tendência para o sexo feminino (Bedford & Longstaffe, 1979; Jokinen *et al.*, 2011). Nesses estudos, a maioria das fêmeas era esterilizada. Num estudo realizado em 2014, por Drahovska, Balicki, Trbolova, Mihalova e Holickova, com 308 PA, a QSC ocorreu majoritariamente em cães do sexo masculino, no entanto, neste estudo, as fêmeas eram todas inteiras, exceto 5. Através destes resultados, os autores supõem que a propensão para machos pode ter ocorrido pelo efeito protetor dos estrogénios circulantes em cadelas inteiras, no entanto, seriam necessários mais estudos para comprovar esta teoria.

Embora se considere que a principal etiologia da doença seja imunomediada, um estudo realizado por Ionaşcu (2007) concluiu que o *stress* seria o fator mais importante no desencadeamento e recorrências da doença. Foram investigados os estilos de vida dos cães inseridos no estudo, e verificou-se que em todos teria havido um fator desencadeador de *stress*, nomeadamente gestações, cirurgias, doenças crónicas, nascimento de um bebé na família ou integração de um novo animal de estimação e mudança de habitação ou de dono.

Altas altitudes e, consequentemente, maior exposição a raios UV, parecem intensificar os sinais clínicos de cães detentores de uma predisposição genética, desencadeando a doença (Turner, 2008). Um estudo realizado por Chavkin *et al* (1994), citado por Andrew (2008), concluiu que cães que residem a mais de 7000 pés (≈ 2134 metros) acima do nível do mar mostraram ser 7,75 vezes mais propensos a serem diagnosticados com a doença, do que cães que vivem entre 3000 e 5000 pés. Num outro estudo, realizado por Slatter *et al.* (1997), 95,3% dos cães afetados viviam a mais de 4500 pés (≈ 1372 metros) acima do nível do mar. De acordo com Mayer (1992), citado por Conceição (2012), a proporção de radiação UV na incidência de luz solar que atinge a superfície da terra, é mais elevada em altas altitudes do que ao nível do mar.

2.4.3. Histologia

A QSC caracteriza-se histologicamente por hiperplasia ligeira a moderada do epitélio da córnea, infiltrado linfoplasmocitário no estroma anterior e presença de neovascularização (Andrew, 2008) (figura 3).

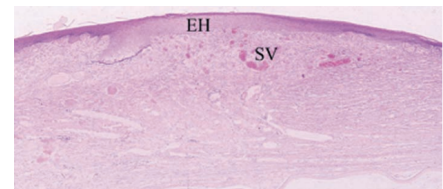


Figura 3 – Corte histológico do epitélio e do estroma de um cão com QSC, com hiperplasia epitelial inespecífica (EH), pigmentação, membrana basal epitelial irregular, vascularização no estroma (VS) e cicatrização. Ampliação 100x. Coloração hematoxilina-eosina (Grahn & Peiffer, 2021).

Numa fase inicial, as células epiteliais da córnea proliferam e ocorre um infiltrado de linfócitos e plasmócitos no estroma anterior (Maggs, 2017a). A vascularização e o infiltrado celular resultam num tecido fibrovascular que se torna mais denso à medida que a doença progride (Ergin *et al.*, 2021).

Numa fase mais avançada da doença, os histiócitos, os fibrócitos e os melanócitos infiltram-se na córnea, levando ao edema, sendo estes últimos responsáveis pelo aspeto pigmentado da córnea (Ergin *et al.*, 2021; Maggs, 2017a).

A proporção das células varia caso a caso, refletindo-se no quadro clínico. Como

exemplo, uma córnea pode ter um infiltrado de melanócitos maior e, por isso, apresentar mais pigmentação (Turner, 2008).

Embora fenotipicamente a doença ocorra no epitélio e no estroma da córnea, a citologia da superfície da córnea de pacientes com QSC indica a presença de conjuntivalização da córnea, ou seja, a invasão da conjuntiva que reveste a esclera sobre a córnea (Pereira *et al.*, 2022).

Foi descrito um *Pannus* atípico, também denominado como conjuntivite plasmocítica nictitante ou plasmoma, em que há igualmente uma infiltração linfoplasmocítica, mas se limita apenas à membrana nictitante (Zubrický & Trbolová, 2022).

2.4.4. Patogenia

Os linfócitos T CD4+, produtores de IFN- γ são células predominantes em qualquer fase da doença (Welihozkiy, 2017), bem como um número menor de linfócitos T CD8+ (Williams, 1999; Andrew, 2008). A presença dos linfócitos T CD4+ sugere que está envolvido um mecanismo autoimune na fisiopatologia desta doença (Andrew, 2008; Jokinen *et al.*, 2011; Whitley & Hamor, 2021).

Numa córnea saudável, há uma baixa expressão do MHC de forma a evitar a ativação dos linfócitos T e, assim, promover a tolerância imunológica. No entanto, é verificado, através de imuno-histoquímica, um aumento da expressão do MHC de classe II na córnea central de cães com QSC (Andrew, 2008; Jokinen *et al.*, 2011; Williams, 2005).

A expressão elevada de MHC de classe II pode estar associada à produção de IFN- γ pelas células T CD4+ que estão presentes nas lesões (Andrew, 2008; Barrientos *et al.*, 2013) uma vez que, o IFN- γ tem a capacidade de induzir a expressão do MHC de classe II (Jokinen *et al.*, 2011). Consequentemente, a expressão elevada de MHC de classe II pode ser parcialmente responsável pela inflamação contínua da córnea, proporcionando o desenvolvimento de reações autoimunes contra antígenos que estariam normalmente presentes numa córnea saudável (Williams, 2005).

O MHC de classe II, também conhecido como antígeno leucocitário canino (DLA), é composto por 4 loci, cada um com um gene funcional. Dos 4 genes, 3 são altamente polimórficos e exibem um forte desequilíbrio de ligação. Estudos genotiparam 30 PA com QSC e 25 PA sem QSC, identificando 11 haplótipos. Foi identificado um haplótipo de risco para o desenvolvimento da doença (o segundo haplótipo mais comum), presente em 34% da população em estudo. O haplótipo de risco está mais presente em cães com QSC, ou seja, cães

com o haplótipo de risco apresentam maior probabilidade de desenvolver QSC. Constataram que a homozigose para o haplótipo de risco e para os outros haplótipos, foi mais comum em cães com QSC, o que sugere que a homozigose aumenta o risco de desenvolver a doença. Estes resultados evidenciam uma influência genética para o desenvolvimento da QSC (Jokinen *et al.*, 2011). Outra investigação evidenciou igualmente que cães homozigotos apresentam um risco superior de desenvolver QSC (Barrientos *et al.*, 2013).

O estudo supradescrito evidenciou uma diversidade genética reduzida, com os dois haplótipos mais comuns a serem encontrados em 75% da amostra em estudo. Devem ser tomadas medidas para reduzir a incidência da doença, no entanto, seria devastador para a heterogeneidade genética excluir da criação todos os indivíduos portadores do haplótipo de risco. Assim, deve-se evitar a procriação de PA com alto risco de homozigose no MHC de classe II (Jokinen *et al.*, 2011).

A exposição à radiação UV desempenha um papel na patogénese da doença, ao promover alterações fotoquímicas na córnea, nomeadamente a produção de radicais livres e a modificação de antigénios específicos da córnea, resultando em autoimunidade (Sandmeyer, Bauer & Grahn, 2014; Welihozkiy, 2017). É, portanto, um motivo de consulta mais frequente no verão do que no inverno (Turner, 2008). De acordo com Mayer (1992), citado por Conceição (2012), o espectro UV divide-se em três faixas de energia: ultravioleta A (UVA) (320 a 400 nm), ultravioleta B (UVB) (280 a 320 nm) e ultravioleta C (UVC) (200 a 280 nm), sendo a UVB considerada a radiação mais perigosa e nociva para todos os seres vivos e a faixa de radiação mais importante para o desenvolvimento de QSC.

Um estudo, *in vitro*, determinou que a exposição do epitélio e do estroma da córnea à radiação UV resulta na produção acentuada de citocinas pró-inflamatórias e de metaloproteinases (MMPs) de matriz. A produção das MMPs depende do tempo de exposição e da dose de radiação UV (Chandler, Kusewitt & Colitz, 2008). As MMPs são enzimas proteolíticas que influenciam a homeostasia tecidual da córnea, mas a sua produção excessiva pode levar à destruição da matriz extracelular (Perches *et al.*, 2012). Células inflamatórias presentes nas córneas afetadas com QSC, também têm a capacidade de secretar e amplificar a atividade das MMPs (Chandler *et al.*, 2008).

A ausência de vasos sanguíneos numa córnea saudável deve-se aos baixos níveis de fatores angiogénicos e aos altos níveis de fatores antiangiogénicos. Um estudo realizado por Balicki & Sobczyńska-Rak (2014) comparou as concentrações séricas de VEGF em cães com QSC e em cães saudáveis. A concentração de VEGF foi superior em cães com

neovascularização em um ou dois quadrantes da córnea, ou seja, é superior em cães na fase inicial da doença, o que pode estar relacionado com o intenso crescimento de vasos sanguíneos na córnea. Concluíram, ainda, que os níveis de VEGF foram superiores em fêmeas e em animais mais velhos. Os macrófagos e os fibroblastos presentes na córnea, desempenham um papel importante na neovascularização nos estágios iniciais da doença, ao secretarem fatores angiogênicos, como o VEGF (Balicki & Sobczykńska-Rak, 2014; Ergin *et al.*, 2021). Foi também descoberto que a radiação UV induz a expressão do VEGF (Townsend *et al.*, 2009).

2.4.5. Sinais clínicos

A QSC pode ser dividida em três fases evolutivas: a fase encarnada ou de neovascularização, seguida de uma fase branca ou de infiltrado celular e, por fim, a fase negra em que a córnea se apresenta pigmentada (Beteg *et al.*, 2021; Whitley & Hamor, 2021).

Ocorre uma reação imunológica contra os antígenos da córnea e, como consequência, formam-se novos vasos sanguíneos, comumente dilatados e congestivos, e infiltram-se células no epitélio e no estroma anterior da córnea (Maggs, 2017a). Estas lesões manifestam-se inicialmente no quadrante ventro-lateral da córnea, próximo ou no limbo esclerocorneano, e na conjuntiva adjacente. As áreas de menor proteção pelas pálpebras tendem a ser os primeiros locais afetados pela QSC (Chandler *et al.*, 2008). As lesões progridem em direção ao centro a partir do(s) quadrante(s) primário(s) (Slatter *et al.*, 1997), podendo envolver toda a córnea (Andrew, 2008; Bjerkås *et al.*, 2009). Inicialmente as lesões podem ser unilaterais mas, na maioria dos casos, desenvolvem-se bilateralmente, embora muitas vezes de forma assimétrica (Drahovska *et al.*, 2014; Turner, 2008).

Os melanócitos, provenientes do limbo e dos tecidos perilimbares, depositam-se no epitélio e no estroma, dando um aspeto pigmentado à córnea, sendo esta uma resposta inespecífica da inflamação corneal (Maggs, 2017a). A reversão da pigmentação é limitada, pelo que os animais devem ser diagnosticados e iniciar o protocolo terapêutico previamente à deposição de melanócitos. Toda a córnea pode, eventualmente, tornar-se vascularizada, pigmentada e opaca, o que pode levar à perda da capacidade visual (Welihozkiy, 2017).

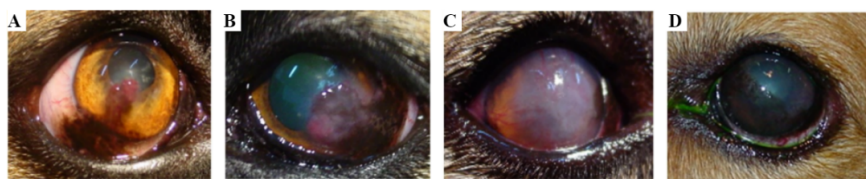


Figura 4 – A: Olho direito (OD) com QSC, com vascularização na córnea e pigmentação no limbo esclerocorneano, ao nível do quadrante ventro-lateral. B: Olho esquerdo (OS) com QSC, com tecido de granulação na córnea e pigmentação no limbo esclerocorneano. C: OD com QSC, com toda a córnea opaca e função visual diminuída. D: OS com QSC, com toda a córnea pigmentada e função visual praticamente inexistente (Adaptado de Ionaşcu, 2007).

Na figura 4 estão representadas córneas com QSC em diversas fases evolutivas da doença.

No decorrer da doença, podem ser observados infiltrados lipídicos, um a dois milímetros (mm) à frente da margem da lesão, e edema estromal (Maggs, 2017a; Welihozkiy, 2017).

Após as lesões provocadas no estroma, os queratócitos, fibroblastos e macrófagos procedem à sua reparação, com a formação de tecido de granulação (Sandmeyer *et al.*, 2014). Durante a progressão da doença, o epitélio permanece intacto, no entanto, o tecido de granulação forma uma superfície irregular na córnea (Turner, 2008; Whitley & Hamor, 2021).

Além das lesões na córnea, os cães podem também apresentar lesões em estruturas oculares adjacentes. Pode observar-se hiperemia da conjuntiva bulbar que se pode estender por toda a circunferência do olho (Turner, 2008).

Está descrito que em 10% dos casos de QSC, se desenvolve, concomitantemente, um plasmoma, ou seja, uma despigmentação e um espessamento da margem da membrana nictitante, não se tendo encontrado diferentes percentagens de ocorrência da mesma. Não se conhece a razão pela qual alguns cães desenvolvem plasmoma e outros não (Turner, 2008).

Uma vez que a QSC não é ulcerativa, os cães afetados não sentem dor e não manifestam sinais de desconforto. Normalmente, os cães não têm historial clínico oftalmológico e estão em bom estado geral (Turner, 2008). Geralmente os proprietários não observam alterações até que se desenvolva tecido de granulação ou pigmentação na córnea (Andrew, 2008) ou uma ligeira secreção mucóide (Sandmeyer *et al.*, 2014).

2.4.6. Diagnóstico

Na maioria dos casos, o diagnóstico de QSC é feito com base no aspeto clínico das lesões da córnea e na predisposição racial (Welihozkiy, 2017). A resposta positiva ao tratamento contribui para a validar o diagnóstico (Andrew, 2008). No entanto, o diagnóstico pode ser confirmado por uma avaliação citológica de uma raspagem de uma lesão corneioconjuntival que, geralmente, é quase puramente linfoplasmocítica (Maggs, 2012a).

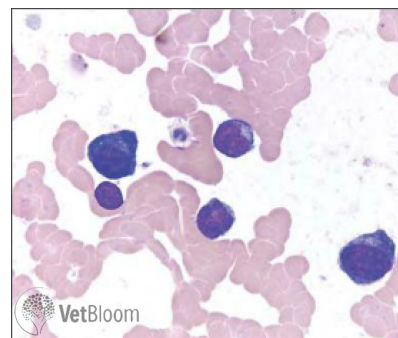


Figura 5 – Citologia de um caso de QSC: infiltrado linfoplasmocítico. Duas células plasmáticas (citoplasma azul escuro com zona clara perinuclear) e dois pequenos linfócitos (citoplasma basofílico escasso) estão presentes com um único núcleo livre abaixo da célula plasmática do lado esquerdo (Adaptado de Kridel & Marion, 2015).

2.4.6.1. Diagnósticos diferenciais

Os principais diagnósticos diferenciais incluem irritação crónica na córnea provocada por uma patologia dos cílios (como distiquíase, distriquíase ou triquíase) ou das pálpebras (como entrópion ou ectrópion), tecido de granulação crónico de lesões anteriores na córnea, queratoconjuntivite seca e queratite pigmentar (Andrew, 2008; Welihozkiy, 2017). Neoplasias da conjuntiva e da córnea, como hemangiomas, hemangiossarcomas ou carcinomas das células escamosas, também podem ter uma aparência semelhante a uma forma mais proliferativa de QSC (Sandmeyer *et al.*, 2014).

2.4.6.2. Exame oftalmológico

O teste lacrimal de Schirmer garante que não existe queratoconjuntivite seca do tipo quantitativa, uma vez que esta doença é igualmente caracterizada por vascularização da córnea, pigmentação e tecido de granulação (Andrew, 2008). Em casos de QSC o valor do teste lacrimal de Schirmer é, normalmente, normal ou pode estar elevado, devido à irritação da córnea (Bjerkås *et al.*, 2009).

O teste de fluoresceína da córnea deve ser realizado antes de iniciar a terapêutica e a cada reavaliação (Andrew, 2008), uma vez que o plano terapêutico é tipicamente composto por corticosteróides, que atrasam a cicatrização de úlceras da córnea, ao diminuírem o depósito de colagénio sobre as lesões e potenciarem a atividade das collagenases da córnea (Sandmeyer *et al.*, 2014).

O tecido de granulação que se forma na córnea dá-lhe um aspeto irregular e pode reter fluoresceína, dando a ilusão de haver úlcera de córnea, ou seja, um falso positivo (Maggs, 2012a; Sandmeyer *et al.*, 2014). Por isso, é importante fazer uma lavagem com grandes quantidades de soro fisiológico, de forma a conseguir remover toda a fluoresceína e demonstrar que essas áreas não estão ulceradas (Turner, 2008).

Os sinais clínicos normalmente são suficientes para diagnosticar a QSC e, portanto, não é comum realizar exames complementares de diagnóstico (Andrew, 2008).

A citologia também é útil para o diagnóstico diferencial de carcinoma das células escamosas. O carcinoma das células escamosas da córnea canina é uma neoplasia rara, mas pode ser confundido com a QSC. Condições inerentes à QSC, como inflamações crónicas da córnea e o uso tópico de corticosteróides, podem ser fatores de risco para o desenvolvimento do carcinoma das células escamosas. O dano celular provocado pela radiação UV pode contribuir, igualmente, para o desenvolvimento da neoplasia (Dreyfus, Schobert and Dubielzig, 2011).

Não há envolvimento das estruturas intraoculares (Turner, 2008).

2.4.7. Tratamento

A QSC é uma doença sem cura. Os tratamentos visam o controlo da doença e evitam a progressão da mesma (Zubrický & Trbolová, 2022). Alguns animais terão períodos consideravelmente prolongados entre as ocorrências de doença ativa, enquanto outros requerem uma terapia imunomoduladora contínua (Andrew, 2008).

Os tutores devem estar sensibilizados para a importância do tratamento, uma vez que esta doença leva à opacidade da córnea e consequente cegueira. Os resultados do tratamento podem ser notavelmente bem sucedidos, mas a condição irá recorrer se o tratamento for descontinuado (Bjerkås *et al.*, 2009).

O tratamento de eleição baseia-se na aplicação tópica de fármacos imunomoduladores, nomeadamente CsA e/ou corticosteróides (Bjerkås *et al.*, 2009). O tratamento é prescrito para 3 a 4 semanas, momento em que o animal deve ser reexaminado, de forma a iniciar uma redução gradual da terapia até à dose mínima com a qual cada indivíduo fica estável e com a doença controlada (Andrew, 2008).

Para casos mais avançados, ou que não respondam à terapia médica, estão descritas abordagens terapêuticas mais invasivas, nomeadamente queratectomia superficial, radioterapia ou criocirurgia, embora sejam praticamente inutilizadas na prática clínica (Denk,

Fritsche & Reese, 2011), pois a taxa de recidiva é muito alta. Também é recomendado o uso de óculos escuros com proteção UV, embora não seja um método de fácil adaptação, e recolher os animais nas horas de maior incidência solar (Andrew, 2008).

2.4.7.1. Médico

2.4.7.1.1. Corticosteróides

Os corticosteróides inibem a ação da fosfolipase A2 presente nos fosfolípidos das membranas e, conseqüentemente, a atividade do ácido araquidônico. Assim, a via da cicloxigenase e da lipoxigenase não produzem prostaglandinas e leucotrienos, respetivamente, que são mediadores da inflamação (Pérez, 2004).

Os corticosteróides usados em oftalmologia podem ser administrados por via tópica, subconjuntival e sistêmica (Maggs, 2012b). A via sistêmica é, geralmente, utilizada no tratamento de inflamações do segmento posterior do globo ocular (Maggs, 2012b), não sendo, portanto, uma via de administração utilizada no tratamento da QSC.

A administração tópica de corticosteróides é indicada no tratamento de doenças do segmento anterior do globo ocular, tais como conjuntivite, episclerite e queratite não ulcerativa, devido à facilidade de aplicação e aos reduzidos efeitos colaterais sistêmicos, dada a mínima absorção sistêmica (Turner, 2008). A sua ação inibe a formação de fibroblastos e vasos sanguíneos límbicos, preservando a transparência da córnea. A seleção e a frequência de aplicação do corticosteróide varia de acordo com a gravidade e a localização da inflamação (Maggs, 2017c).

A maior barreira à penetração intraocular de corticosteróides tópicos é o epitélio corneano lipofílico. O acetato de prednisolona 1% ou o fosfato de dexametasona 0,1% são geralmente recomendados para a terapia da inflamação do segmento anterior, uma vez que são corticosteróides com penetração intraocular superior. Podem ser usados colírios ou pomadas (Maggs, 2012b).

O acetato de prednisolona 1% é considerado o anti-inflamatório mais eficaz para a inflamação do segmento anterior do olho, com um poder de penetração superior ao do fosfato de dexametasona 0,1% por ser veiculado em forma de acetato (Rankin, 2021). Por essa razão, alguns autores recomendam a prednisolona para o tratamento de doenças intraoculares e a dexametasona para o tratamento de doenças inflamatórias superficiais (Maggs, 2017c). A dexametasona é 10 vezes mais potente que a prednisolona, daí que as formulações comerciais

sejam de 0,1% para a dexametasona e 1% para a prednisolona (Rankin, 2021).

Os corticosteróides tópicos podem propiciar infecções, pois diminuem a capacidade fagocitária dos monócitos e dos macrófagos (Pérez, 2004).

Após a resolução dos sinais clínicos de inflamação ocular, a frequência de aplicação deve ser gradualmente reduzida durante dias ou semanas, uma vez que a interrupção prematura e abrupta pode levar a uma recaída da inflamação (Rankin, 2021).

Os corticosteróides também podem ser prescritos na forma de injeções subconjuntivais, como um complemento à administração tópica e sistêmica, em pacientes não cooperativos ou em casos de inflamações graves, uma vez que esta via permite injetar altas concentrações de corticosteróides no segmento anterior do olho. No entanto, esta via não é recomendada como primeira escolha, pois pode ser irritante localmente (Rankin, 2021). Pode ser administrado betametasona, triancinolona ou metilprednisolona (Beteg *et al.*, 2021).

2.4.7.1.2. Ciclosporina A

A CsA é um fármaco imunossupressor, isolada do fungo *Tolypocladium inflatum*, não citotóxico, seletivo e reversível, utilizado amplamente na medicina humana e veterinária em transplantes e algumas doenças inflamatórias autoimunes (Dubey, Barker & Craig, 2020; Lallemand, Felt-Baeyens, Besseghir, Behar-Cohen & Gurny, 2003).

Os fármacos imunossupressores ou imunomoduladores, após entrarem no citoplasma das células T, ligam-se aos seus recetores ou às proteínas citoplasmáticas, denominadas imunofilinas, com as quais têm maior afinidade. A CsA liga-se à imunofilina ciclofilina A, e esta ligação inibe a atividade da calcineurina. Portanto, a CsA é um agente inibidor da calcineurina (Augusto & Ribas, 2015).

A calcineurina é uma proteína presente no citoplasma dos linfócitos T, que atua como um fator de transcrição de genes de interleucinas inflamatórias (Matsuda & Koyasu, 2000). A CsA, ao inibir a calcineurina, impede os linfócitos T de sintetizar e secretar citocinas pró-inflamatórias, como IL-2, IL-4 e IFN- γ , quebrando assim a cadeia de eventos que resultaria nos sinais clínicos inflamatórios (Augusto & Ribas, 2015). A CsA não afeta os granulócitos, monócitos e macrófagos responsáveis pela fagocitose (Pérez, 2004).

No tratamento de doenças oculares imunomediadas, é administrada CsA tópica (0,2% a 2%) em pomada ou colírio (Sandmeyer *et al.*, 2014). A CsA é um fármaco seguro, reduz a deposição de pigmento na córnea e a frequência de aplicação não excede as duas vezes por dia (BID). O inconveniente da CsA é o elevado custo (Turner, 2008).

2.4.7.1.3. Protocolo terapêutico

Atualmente, ainda não foi estabelecido um protocolo terapêutico padrão para esta doença. Cada caso deve ser avaliado e a escolha da medicação e a sua frequência de aplicação deverão ser ajustadas individualmente. O tratamento tópico é necessário por longos períodos de tempo e a terapia de manutenção ao longo da vida é, geralmente, necessária, de forma a prevenir recidivas (Sanchez, 2014; Turner, 2008).

Cada caso é avaliado de forma individual, no entanto, o tratamento consiste na aplicação tópica duas (BID) a quatro (QID) vezes por dia de um agente imunomodulador, como a CsA, e/ou um corticosteróide, como o acetato de prednisolona ou a dexametasona, e deve promover melhorias num período de três a quatro semanas (Maggs, 2017a; Whitley & Hamor, 2021). Após melhoria clínica, a frequência de aplicação deve ser gradualmente reduzida normalmente para uma a duas vezes por dia e, a longo prazo, deve ser mantida numa dose baixa (Turner, 2008).

Os animais devem ser reavaliados a cada 6-12 meses e objetiva-se definir a dose mínima eficaz para cada animal, sendo que, nos meses de maior incidência solar, tendencialmente aumenta-se a frequência de aplicação e no inverno diminui-se, dando preferência aos imunomoduladores (Whitley & Hamor, 2021).

A vascularização da córnea e o tecido de granulação normalmente respondem ao tratamento mais rapidamente do que a pigmentação. A redução da pigmentação pode exigir uma terapia prolongada em alta frequência (Sandmeyer *et al.*, 2014).

2.4.7.1.4. Tratamentos alternativos

Embora o tratamento tópico de CsA e corticosteróides seja o tratamento de eleição aplicado na prática clínica, têm vindo a ser estudadas alternativas terapêuticas, tais como alternativas imunossupressoras, a utilização de células-tronco mesenquimais e de inibidores da angiogénese.

2.4.7.1.4.1. Imunossupressores

Os fármacos imunossupressores tacrolimus e pimecrolimus são alternativas à CsA no tratamento da QSC (Prando *et al.*, 2022). São ambos inibidores da calcineurina, interferindo, assim, na ativação de células T e na produção de citocinas. Estudos com tacrolimus 0,02% em 14 PA com QSC, observaram redução do tecido de granulação e neovascularização, mas a

regressão da pigmentação não foi observada em todos os casos (Balicki & Trbolova, 2010). O pimecrolimus 1% apresentou regressão da vascularização e pigmentação em quatro de seis cães, sugerindo um potencial superior à CsA devido ao menor peso molecular e à maior permeabilidade no tecido (Nell *et al.*, 2005).

2.4.7.1.4.2. Células-tronco mesenquimais

As células-tronco mesenquimais (CTMs), isoladas da medula óssea e de outros tecidos, como o tecido adiposo, são multipotentes, tendo a capacidade de se diferenciar noutras células. A ação das CTMs, como reguladoras da resposta imune, está relacionada com a libertação de fatores bioativos, como interleucinas com ação anti-inflamatória e TGF- β , capaz de suprimir a produção de IFN- γ pelas células T CD4⁺ (Sgrignoli *et al.*, 2019). Um estudo avaliou a eficácia de transplantes subconjuntivais perilimbrares de CTMs no tratamento de QSC, mostrando leve melhoria do quadro clínico, porém sem ação na regressão da pigmentação, o que revela que, possivelmente, as CTMs não têm ação sobre os melanócitos. Mais pesquisas são necessárias para entender melhor o uso e o benefício das CTMs como tratamento complementar, determinar a dosagem ideal e investigar os seus efeitos no ambiente ocular (Pereira *et al.*, 2022).

2.4.7.1.4.3. Inibidores da angiogénese

O VEGF influencia o crescimento anormal de vasos sanguíneos na córnea. Em medicina humana, foi testada com sucesso a administração subconjuntival de um inibidor da VEGF, o bevacizumabe, resultando na regressão da vascularização (Šunje-Rizvan *et al.*, 2023).

O desenvolvimento de fibrose na córnea é uma reação reparadora natural, que ocorre em resposta a lesões na córnea, como traumas, doenças ou cirurgias. O tecido fibroso pode opacificar a córnea e dificultar a visão. A mitomicina C (MMC) é um antibiótico com propriedades antifibróticas e genotóxicas e tem sido utilizada na medicina humana como tratamento tópico adjuvante de doenças da córnea e em procedimentos cirúrgicos (Šunje-Rizvan *et al.*, 2023).

Com base nos resultados suprarreferidos em medicina humana, foi realizado um estudo sobre a eficácia num PA com QSC. O PA em estudo já havia sido medicado com corticosteróide tópico, sem evidenciar melhorias. O PA realizou uma queratectomia superficial em ambos os olhos, durante a qual foi administrado subconjuntivamente no limbo

0,1 mL de bevacizumabe e aplicado sobre a área degenerada uma esponja imersa em MMC 1%, por três minutos. No pós-operatório, o PA foi medicado com CsA tópica 0,05% BID, sem termo. Durante o período de acompanhamento, de 24 meses, verificou-se uma remissão completa das lesões fibrovasculares, com ligeira hiperemia conjuntival sazonal, nos meses de maior incidência solar, controlada com sucesso com um colírio de dexametasona, 3 vezes por dia (TID), durante 7-10 dias, e MMC BID, durante 3 a 5 dias (Šunje-Rizvan *et al.*, 2023).

Este é o primeiro relato desta combinação específica de medicamentos durante e após a queratectomia no cão, resultando na remissão da QSC sem efeitos colaterais, sendo necessários mais estudos para validar as dosagens mais apropriadas de bevacizumabe e MMC para o tratamento deste tipo de lesões (Šunje-Rizvan *et al.*, 2023).

2.4.7.2. Cirúrgico: queratectomia superficial

Em casos graves de pigmentação da córnea, está descrita a realização de uma queratectomia superficial, sob anestesia geral (Gelatt, Gelatt & Plummet, 2022). A cirurgia em casos de QSC não é curativa, mas é uma solução viável em córneas severamente pigmentadas, que respondem lentamente ou não respondem à medicação tópica (Turner, 2008). Geralmente, casos resistentes ao tratamento médico têm menos de 5 anos (Höcht *et al.*, 2002).

A queratectomia superficial remove a pigmentação da córnea, ao desbridar o epitélio e o estroma anterior, restabelecendo imediatamente a visão. Pode ser parcial, quando apenas uma área delimitada da córnea está afetada, ou total, quando praticamente toda ou toda a córnea está afetada. Uma vez que o procedimento cirúrgico só é apropriado para cães com QSC avançada, a queratectomia superficial total é a mais adequada (figura 6) (Gelatt *et al.*, 2022).

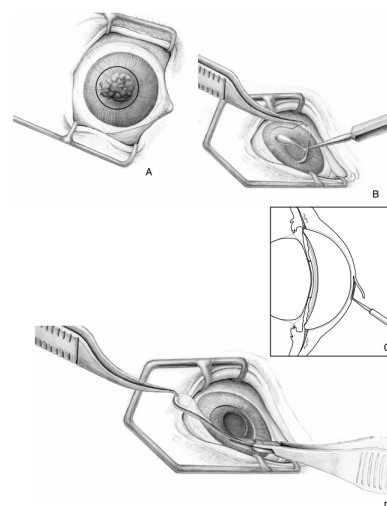


Figura 6 – Queratectomia superficial total. A: É realizada uma incisão corneana inicial, que deve envolver completamente a lesão a ser removida. B e C: Após a incisão inicial, a borda do tecido a ser removido é segura por uma pinça e o dissecador é usado para separar a lamela corneana, sem penetrar mais profundamente do que a incisão original, até à linha de incisão oposta. D: Pode ser necessária uma tesoura para cortar a lamela corneana da córnea (Adaptado de Whitley & Hamor, 2021).

O plano cirúrgico padrão envolve uma técnica manual que apresenta desvantagens, como o longo tempo cirúrgico, a necessária experiência do cirurgião e a dificuldade de padronizar a lamela a remover e a profundidade corneana descontrolada, podendo causar irregularidades e risco de perfuração ocular. De forma a combater estas adversidades, foi desenvolvido um equipamento em medicina humana, que permite a remoção de uma lamela corneana de uma forma automatizada, e com uma espessura e um diâmetro programados (figura 7 e 8). Esta nova técnica promove a redução do risco cirúrgico e anestésico, diminui a exposição da membrana de Descemet, o risco de perfuração da córnea e, assim, diminui os riscos de perda de visão (Prando *et al.*, 2022).

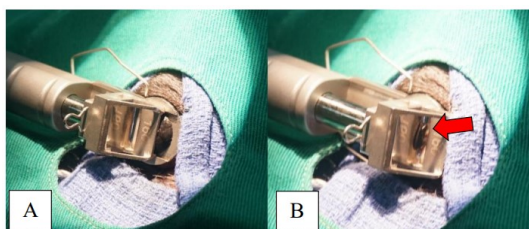


Figura 7 – A e B: A extremidade do microquerátomo desliza sobre a superfície do globo ocular de um cão submetido a uma queratectomia superficial lamelar central automatizada para obtenção da lamela da córnea (Prando *et al.*, 2022).

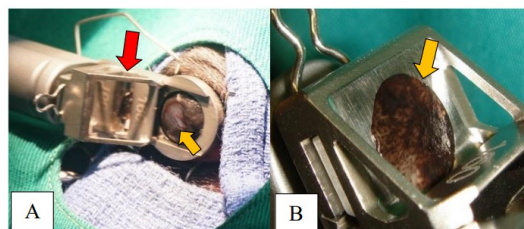


Figura 8 – A e B: A extremidade do microquerátomo retorna à sua posição original (seta vermelha) com a lamela da córnea acomodada na sua superfície (seta amarela) (Prando *et al.*, 2022).

Para aumentar a segurança do procedimento, a espessura da córnea pode ser medida com precisão, no pré-operatório, através de UBM (Gelatt *et al.*, 2022). O tempo de avanço e retorno da lâmina do microqueratomo ao seu ponto original é de sete segundos, sendo um tempo bastante inferior ao da técnica de queratectomia superficial padrão. Após o primeiro corte, se a córnea ainda apresentar pigmentação, pode ser necessário fazer mais cortes até que seja alcançada a transparência total da córnea (Prando *et al.*, 2022).

Prando *et al.*, (2022) avaliaram o uso desta técnica inovadora no tratamento de cães com queratite superficial pigmentar, dos quais cinco com QSC. Vinte e um cães (87,5%) recuperaram a função visual no período pós-operatório imediato e a mesma foi preservada durante o período de acompanhamento. Após a cirurgia, se o tratamento tópico não for cumprido, o sucesso da cirurgia será de curta duração (Turner, 2008).

Além da queratectomia superficial, a crioterapia e a radiação também estão descritas como técnicas para diminuir a pigmentação, mas também não podem substituir o tratamento tópico (Turner, 2008).

2.4.7.2.1. Cirurgias alternativas

2.4.7.2.1.1. Criocirurgia

Dada a sensibilidade dos melanócitos ao frio, a crioterapia é um tratamento adjuvante viável para casos de pigmentação grave e refratária, uma vez que permite destruir seletivamente os melanócitos na superfície da córnea, com um efeito relativamente limitado nas células da córnea menos sensíveis ao frio (Singh & Gopinathan, 2023).

Azoulay (2013) avaliou o efeito da crioterapia na remoção da pigmentação da córnea em cães com QSC refratários ao tratamento médico. Embora a crioterapia tenha reduzido a pigmentação corneana em todos os casos, a repigmentação parcial foi observada em alguns. A eliminação da pigmentação é considerada o sucesso do tratamento e justifica o seu uso como tratamento adjuvante, uma vez que melhora a capacidade visual do animal. No entanto, devido à natureza progressiva da pigmentação na QSC, é necessária a aplicação contínua de corticosteróides e/ou CsA tópicos, de forma a manter a doença sob controlo e evitar ou atrasar o reaparecimento da pigmentação (Azoulay, 2013).

2.4.7.3. Radioterapia: radiação x e radiação beta

A radiação X e a radiação beta (estrôncio 90 ou Sr-90) são benéficas no tratamento da QSC (Allgoewer & Hoecht, 2010). Estudos comprovaram a eficácia do Sr-90 no tratamento da QSC, com redução na pigmentação e na vascularização (Höcht *et al.*, 2002). Outro estudo, em 2010, avaliou o efeito da radiação X de baixa voltagem (15kV), também eficaz no tratamento da QSC refratária (Allgoewer & Hoecht, 2010).

O estudo com raios X apresentou resultados mais positivos no tratamento da QSC, relativamente ao estudo com Sr-90. No entanto, é necessário ressaltar que a idade média do grupo de animais pertencentes ao estudo de Sr-90 era mais baixa e animais mais jovens tendem a ter uma progressão da doença mais grave (Allgoewer & Hoecht, 2010).

Aplicadores de Sr-90 existem apenas em oftalmologia humana na Alemanha, não sendo facilmente acessível para o tratamento de cães. Já unidades de raios X estão disponíveis em oftalmologia veterinária e podem oferecer um tratamento de sucesso a cães com QSC. Para a aplicação da radiação X, é colocado um tubo sobre toda a superfície ocular, por onde irradia a radiação, de forma homogênea. Com o aplicador de Sr-90 são necessárias diversas aplicações para cobrir toda a córnea (figura 9). O uso de aplicadores de Sr-90 expõe o

radioterapeuta à radiação, enquanto a radiação com raios X não exige a presença de um radioterapeuta na sala para a realização do tratamento (Allgoewer & Hoecht, 2010).

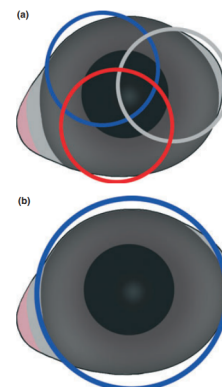


Figura 9 – Comparação esquemática da irradiação com um aplicador Sr-90 (a) e com um tubo redondo de raios X (b). Zonas sobrepostas e áreas não tratadas estão presentes no aplicador Sr-90 (a). Toda a córnea, bem como o limbo, estão cobertos pelo tubo de raios X (b) (Allgoewer & Hoecht, 2010).

Conclui-se que a radioterapia é um tratamento promissor que permite reduzir a pigmentação e a vascularização na córnea, especialmente em combinação com queratectomia superficial, em casos avançados de QSC (Allgoewer & Hoecht, 2010). Além disso, permite reduzir a intensidade da terapia médica ao longo da vida (Höcht *et al.*, 2002).

Um efeito direto da radiação sobre a pigmentação é a inibição da síntese de RNA, responsável pela síntese de proteínas. A melanina é uma proteína produzida por melanócitos a partir da tirosina (um aminoácido essencial). Um efeito indireto da radiação na pigmentação é através da redução da vascularização que impede, assim, a migração dos melanócitos a partir do limbo. A regressão da vascularização ocorre devido à inibição da mitose de células endoteliais vasculares em divisão ativa. Com a regressão da vascularização, a córnea perde a sua função inflamatória e bioquimicamente ativa, retornando ao estado normal e quiescente (Allgoewer & Hoecht, 2010; Höcht *et al.*, 2002).

2.4.7.4. Proteção contra radiação ultravioleta

Denk *et al.*, (2011) estudaram 26 cães com QSC, colocando uma lente de contacto bloqueadora de raios UV num dos olhos de cada cão por seis meses, enquanto o outro olho permaneceu sem a lente como controlo. Todos os cães mantiveram CsA tópica e a cada três a quatro semanas a lente de contacto era trocada e avaliada a sua eficácia.

A utilização da lente foi complicada por diversos fatores, como pelos na interface da lente e da córnea, o seu desgaste ao longo das semanas, a adaptação e o desconforto dos cães associado à lente e a despesa inerente. Apesar de absorver mais de 90% da radiação UV, a lente apresentou efeitos adversos, como o aumento da pigmentação e edema, devido à hipóxia, limitando a sua viabilidade (Denk *et al.*, 2011).

Recomenda-se manter os cães protegidos da exposição solar excessiva, preferencialmente dentro de casa ou abrigados nas horas de maior incidência de radiação solar

e, se possível, utilizar óculos de proteção solar (Doggles®), embora a maioria dos cães não os tolere (Denk *et al.*, 2011).

2.4.8. Prognóstico

O prognóstico é tanto mais reservado quanto mais tarde for diagnosticada a doença e iniciados os tratamentos (Zubrický & Trbolová, 2022). Em casos leves a moderados, ou seja, precocemente diagnosticados, o prognóstico é favorável, em termos de remissão e controlo da doença. Contrariamente, casos graves cuja córnea já esteja pigmentada, o prognóstico é reservado, uma vez que a reversão da pigmentação responde muito lentamente ao tratamento médico (Turner, 2008).

A gravidade e o prognóstico da doença também dependem de fatores como a altitude onde habitam, o grau de exposição à radiação solar, a idade do aparecimento da doença e a predisposição genética (Welihozkiy, 2017). Uma vez que a doença tem uma base genética, cães com QSC não devem ser reprodutores. No entanto, infelizmente, os cães entram na idade reprodutiva e procriam antes do aparecimento dos sinais clínicos, transmitindo assim os fatores genéticos (Cheng, Wigney, Haase & Wade, 2016).

Os donos devem estar conscientes de que embora a doença seja controlável, não existe cura, uma vez que a doença é de origem autoimune. Assim, é fundamental que sejam realizados controlos frequentes e seja feita medicação ao longo da vida. Quanto maior for a adesão dos proprietários, maior é o sucesso terapêutico (Turner, 2008).

O objetivo da presente dissertação de mestrado é abordar a QSC em cães, um tema de relevância na área da oftalmologia veterinária. Após uma revisão bibliográfica abrangente, com o intuito de compreender a sua etiologia, os fatores de risco, os sinais clínicos e as opções de tratamento existentes, o trabalho centra-se num estudo retrospectivo de 25 casos de QSC, diagnosticados entre 2019 e 2023 na clínica Vetvisão. Através deste estudo, é possível caracterizar a população em estudo, identificar padrões de ocorrência da doença e correlacionar os achados clínicos e terapêuticos com as informações obtidas na revisão bibliográfica, contribuindo para uma melhor compreensão da condição clínica.

3. Material e métodos

3.1. Seleção da amostra

Para a realização deste estudo retrospectivo, foram selecionados 25 cães diagnosticados com QSC, entre janeiro de 2019 e novembro de 2023, na clínica Vetvisão.

3.1.1. Critérios de inclusão

Todos os cães que foram atendidos na clínica Vetvisão no período entre janeiro de 2019 e novembro de 2023 e que receberam o diagnóstico de QSC foram incluídos no estudo.

A seleção de casos é facilitada pelo registo meticuloso de informações. Na primeira consulta, é preenchida uma ficha oftalmológica detalhada, que documenta a anamnese, o exame oftalmológico completo, o diagnóstico e o tratamento prescrito (Anexo). Nas consultas subsequentes, os dados são registados eletronicamente, no software de gestão de clínicas veterinárias GuruVet, permitindo o acesso completo às informações necessárias para a análise retrospectiva.

3.2. Exame oftalmológico

Todos os animais incluídos no estudo realizam um exame oftalmológico completo, padronizado e sequencial. A consulta foi iniciada com uma anamnese, na qual se documentou a identificação do animal, nomeadamente, o nome, a idade, o sexo, a raça, e o motivo da consulta. De seguida, foi realizado um exame à distância e uma avaliação da simetria do globo ocular, da órbita, das pálpebras, dos cílios e das pupilas. Posteriormente, foi avaliada a capacidade visual através da resposta de ameaça e do reflexo de deslumbramento ou Dazzle e foram avaliados os reflexos palpebrais e pupilares direto (RPD) e indireto (RPI). Foi realizado o teste lacrimal de Schirmer (STT) (Teste de Schirmer, Everest tecnologia veterinaria, Barcelona, Espanha) de forma a avaliar a produção de lágrima, e, posteriormente, através de biomicroscopia com lâmpada de fenda (PSL Classic, Keeler, Windsor, Reino Unido; SL-17, Kowa, Chofu, Japão), foi realizada uma avaliação detalhada das pálpebras e cílios, da conjuntiva, da membrana nictitante, da córnea, da câmara anterior, da íris, do cristalino e do vítreo anterior. De seguida, foi utilizado um dos dois tonómetros disponíveis na clínica (iCare TONOVET Plus, icare TONOVET, Vantaa, Finlândia; iCare TONOVET, icare TONOVET, Vantaa, Finlândia) para medir a pressão intraocular (PIO), e o oftalmoscópio indireto (SL4 4AA, Keeler, Windsor, Reino Unido) para avaliar o fundo do olho, nomeadamente o vítreo, a

retina e o nervo ótico. Por fim, foi realizado o teste de fluoresceína (Fluorescein Sodium Ophthalmic Strips U.S.P., FioniaVet, Odense, Dinamarca) para avaliar a integridade da córnea.

Os dados recolhidos no exame oftalmológico foram documentados na primeira consulta numa ficha clínica (Anexo) para além do programa informático GuruVet e, nas consultas de seguimento, somente no sistema informático.

O diagnóstico de QSC foi realizado com base no aspeto clínico das lesões.

3.3. Caracterização da amostra

Da amostra em estudo foram recolhidas informações relativas à raça, género, *status* reprodutivo das fêmeas, idade à consulta, mês do início dos sinais clínicos, mês da consulta e o grau de exposição solar (Apêndice A). Estes dados foram submetidos a uma análise estatística descritiva, que permitiu obter uma compreensão detalhada das características da amostra e identificar possíveis correlações ou tendências relevantes.

A idade dos animais foi registada exclusivamente em anos, excluindo qualquer referência aos meses. Para facilitar a análise, os animais foram agrupados em três grupos etários distintos: com menos de 3 anos, com idades entre 3 a 6 anos e com mais de 6 anos.

Foi identificado o mês em que cada animal revelou sinais clínicos e o mês da consulta. Nem todos os animais tinham informação do mês em que se iniciaram os sinais clínicos. Nos animais em que essa informação era conhecida (N=17), foi calculada a duração, em meses, entre o início dos sinais clínicos e a consulta.

Foi inquirido o tutor do animal quanto ao ambiente em que o animal vive, distinguindo se o animal reside predominantemente ao ar livre, o que implica uma maior exposição à luz solar, ou se reside num ambiente domiciliar. Cães que vivem ao ar livre foram identificados com “outdoor” e cães que vivem em ambiente domiciliar foram identificados com “indoor”.

3.4. Descrição das lesões oftalmológicas

As lesões oftalmológicas de cada cão são documentadas em cada consulta, permitindo avaliar e comparar a evolução do estado clínico de cada animal ao longo do tempo. Além da descrição escrita, são feitos, frequentemente, registos fotográficos que possibilitam uma análise visual mais detalhada da progressão da doença em cada animal.

Os casos de QSC recolhidos foram sujeitos a uma caracterização quanto ao número de

olhos afetados. Foram classificados como “1” quando apenas um dos olhos apresentava lesões ou como “2” quando ambas as córneas exibiam sinais clínicos (Apêndice B).

Para avaliar a extensão das lesões na córnea, a mesma foi dividida em quatro quadrantes (figura 10): ventro-lateral (VL), ventro-medial (VM), dorso-lateral (DL) e dorso-medial (DM). Realizou-se uma descrição detalhada dos quadrantes afetados em cada córnea de cada animal (Apêndice B).

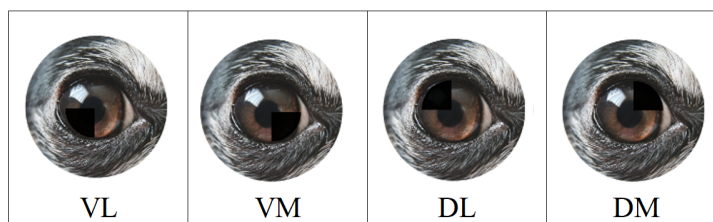


Figura 10 – Identificação dos quadrantes da córnea.

Em cada córnea lesada, foi avaliado o tipo de lesões presentes, nomeadamente a presença de neovascularização (fase encarnada), de infiltrado celular (fase branca) e de pigmentação (fase negra). A fase presente em cada córnea foi indicada com “x” (Apêndice B).

As lesões na córnea decorrentes da QSC são progressivas e resultam na perda gradual da transparência, levando à opacificação da córnea e, eventualmente, à perda de visão. Como tal, pretendeu-se avaliar a relação entre a extensão das lesões e a acuidade visual. Cada olho foi classificado como: totalmente visual (TV), parcialmente visual (PV) e invisual (I). Os cães classificados como TV não possuem lesões sobre o eixo visual, correspondente à abertura pupilar. Os cães classificados como PV têm lesões que cobrem parcialmente o eixo visual. Já os cães classificados como I têm todo o eixo visual sobreposto por lesões (Apêndice B).

Outras afeções concomitantes ao diagnóstico de QSC, quando presentes, foram registadas na base de dados de apoio ao estudo. Nos animais sem outros diagnósticos foi escrito “-” As condições médicas concomitantes e os respetivos tratamentos foram registados apenas para fins de descrição, não tendo sido realizadas distinções para a análise estatística, com exceção dos casos de plasmoma, que têm especial interesse (Apêndice C).

3.5. Tratamento

Na clínica Vetvisão, não foram realizadas queratectomias superficiais para tratamento em nenhum dos casos descritos devido à natureza autoimune da QSC e boa resposta aos tratamentos médicos instituídos com posterior regressão das lesões. A decisão foi tomada com base na consideração de que a cirurgia, embora possa atrasar a progressão da doença, não

abordaria a causa subjacente e poderia submeter os animais a procedimentos desnecessários.

Foram realizados tratamentos tópicos a todos os animais, à base de CsA 2% e acetato de prednisolona 1%. Após a primeira consulta, os animais foram reavaliados num intervalo de três a quatro semanas. Após estabilização clínica, foi recomendado serem examinados a cada 6-12 meses.

Registou-se o número de cães que retornaram para a consulta de seguimento e quantos não o fizeram (Apêndice C), indicados com um “S” de sim os que retornaram e com um “N” de não os que não retornaram à consulta de seguimento.

Os animais que compareceram à consulta de seguimento foram submetidos a um novo exame oftalmológico, o que permitiu a comparação do estado clínico com o observado na consulta inicial. Ao avaliar a extensão e o tipo de lesões, bem como a acuidade visual, cada animal foi classificado na consulta de seguimento como apresentando uma condição “melhor”, “igual” ou “pior”, em relação à primeira consulta (Apêndice C).

Na consulta de seguimento, os tutores dos animais foram inquiridos sobre o cumprimento do protocolo terapêutico, a fim de testar a relação estatística entre o cumprimento da terapêutica e o sucesso terapêutico.

3.6. Análise estatística

Foi construída uma base de dados no Microsoft Excel para armazenamento e validação de dados, recolhidos da ficha inicial de consulta e do historial clínico disponível no software de gestão de clínicas veterinárias GuruVet.

A análise estatística envolveu medidas de estatística descritiva (frequências absolutas e relativas, médias e respetivos desvios-padrão) e estatística inferencial. Nesta, utilizou-se o teste do Qui-quadrado de ajustamento e o teste do Qui-quadrado de independência. O pressuposto do Qui-quadrado de que não deve haver mais do que 20% das células com frequências esperadas inferiores a 5 foi analisado. Nas situações em que este pressuposto não estava satisfeito usou-se o teste do Qui-quadrado por simulação de Monte Carlo. As diferenças foram analisadas com o apoio dos resíduos ajustados estandardizados. O nível de significância para rejeitar a hipótese nula foi fixado em $\alpha \leq .05$.

A análise estatística foi efetuada com o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 28 para Windows.

4. Resultados

4.1. Caracterização da amostra

Tabela 5 – Caracterização da amostra (N =25)

	N	%
Idade (M; DP)	5,6	2,4
Grupo etário		
< 3	3	12,0
3-6	10	40,0
> 6	12	48,0
Gênero		
Macho	13	52,0
Fêmea	12	48,0
Raça		
Indeterminado	5	20,0
Pastor Alemão	14	56,0
Cruzado Labrador	1	4,0
Cruzado Pastor Alemão	3	12,0
Cruzado Pastor Belga	1	4,0
Cruzado Rafeiro Alentejano	1	4,0
Status reprodutivo das fêmeas		
Esterilizada	7	58,3
Inteira	5	41,7

A amostra incluiu dados referentes a 25 animais (tabela 5). A média de idades à consulta e, portanto, ao diagnóstico, foi de 5.6 anos, com uma variação mínima e máxima de 1 e 11 anos. Os animais com mais de 6 anos representavam 48% da amostra.

Relativamente às raças afetadas, a raça PA foi a mais frequente (56%), seguindo-se os cães com um fenótipo sem raça correspondente (20%) e os cruzados de PA (12%).

A distribuição de machos e fêmeas era semelhante, $\chi^2(1) = .040$, $p = .841$. Os machos representaram 52% da amostra e mais da metade das fêmeas tinham sido esterilizadas (58,3%).

No gráfico 4 podemos observar a distribuição dos meses do início dos sinais clínicos. O mês mais frequente era o de Maio (16%)

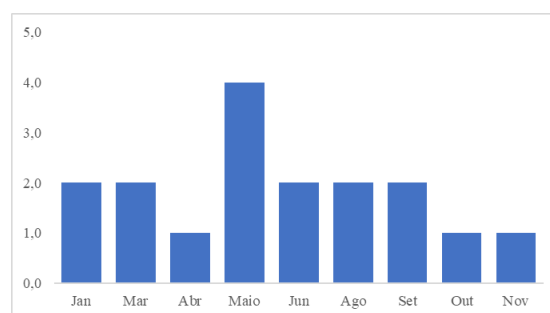


Gráfico 4 – Mês do início dos sinais clínicos.

No gráfico 5 podemos observar a distribuição das consultas por meses. O mês com mais consultas foi o de Setembro (16%).

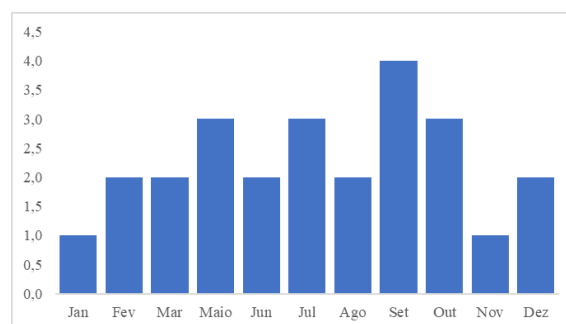


Gráfico 5 – Mês da consulta.

Tabela 6 – Duração entre o início dos sinais clínicos e a consulta.

	N	%
<1 mês	4	16,0
1 mês	6	24,0
2 meses	3	12,0
8 meses	1	4,0
9 meses	1	4,0
12 meses	1	4,0
5 anos	1	4,0
Total	17	100,0

Dos 25 animais em estudo, em apenas 17 animais se sabia o mês de início dos sinais clínicos. Nestes, foi determinada a duração, entre o início dos sinais clínicos e a ida à consulta. A duração mais frequente entre o início dos sinais clínicos e a consulta foi de 1 mês (24%) (tabela 6).

Tabela 7 – Grau de exposição solar.

	N	%
Indoor	2	8
Indoor/Outdoor	1	4
Outdoor	13	52
Omissos	9	36
Total	25	100,0

Apenas 16 animais tinham registo do ambiente de habitação, sendo que 13 residiam no exterior o que equivale a 52% da amostra em estudo (tabela 7).

4.2. Descrição das lesões oftalmológicas

Dos 25 animais em estudo, 24 (96%) apresentavam lesões nas 2 córneas e 1 (4%) apresentava lesões em apenas 1 córnea, perfazendo um total de 49 córneas lesadas.

Foram avaliados os quadrantes afetados nas 49 córneas lesadas. O quadrante VL estava lesado em 95,9% das córneas, sendo o mais afetado, e o quadrante DM foi o menos afetado, em apenas 20,4% das córneas (tabela 8).

Tabela 8 – Quadrantes afetados por olho.

	OD		OS		Total	
	N	%	N	%	N	%
VL	24	96,0	23	95,8	47	95,9
VM	13	52,0	10	41,7	23	46,9
DL	6	24,0	6	25,0	12	24,5
DM	5	20,0	5	20,8	10	20,4

Foi avaliada a distribuição da extensão das lesões na córnea, pelos grupos etários previamente definidos (< 3, 3-6 e > 6 anos) (tabela 9 e gráfico 6). A extensão das lesões na córnea foi determinada pelo número de quadrantes afetados: um quadrante (1Q), dois quadrantes (2Q), três quadrantes (3Q) e quatro quadrantes (4Q).

Na figura 11 estão representadas córneas, pertencentes ao estudo, com o respetivo número de quadrantes lesados.



Figura 11 - Representação de córneas com 1Q, 2Q e 4Q lesados.

Para facilitar a análise estatística, foi considerado o olho mais afetado de cada animal. Nenhum olho, pertencente a esta subamostra, registou três quadrantes lesados (tabela 9 e gráfico 6).

Tabela 9 – Distribuição dos quadrantes da córnea lesados por grupo etário.

Número de quadrantes		Grupo etário			Total
		< 3	3-6	> 6	
1	Freq	2	6	4	12
	% Grupo etário	66,7%	60,0%	33,3%	48,0%
2	Freq	1	3	4	8
	% Grupo etário	33,3%	30,0%	33,3%	32,0%
4	Freq	0	1	4	5
	% Grupo etário	0,0%	10,0%	33,3%	20,0%
Total	Freq	3	12	10	25
	% Grupo etário	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

A distribuição dos quadrantes por grupo etário foi relativamente semelhante, $\chi^2(4) = 3.243, p = .593$.

Nos pacientes com menos de três anos prevaleceram córneas com 1Q lesado, não havendo registros de córneas com mais de 2Q lesados. Nos pacientes com idade entre os três e os seis anos, prevaleceram, igualmente, córneas lesadas em apenas 1Q. Naqueles com mais de seis anos, a prevalência de quadrantes lesados foi a mesma para 1Q, 2Q e 4Q (gráfico 6).

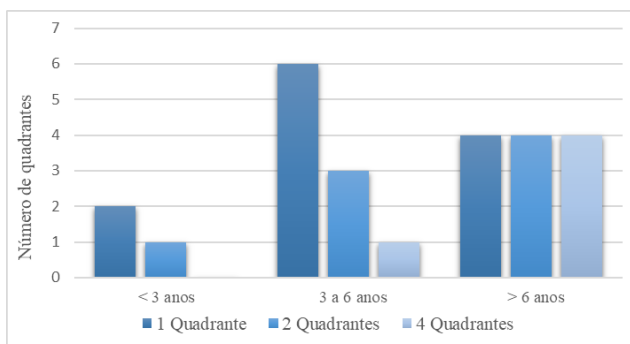


Gráfico 6 – Distribuição dos quadrantes da córnea lesados por grupo etário.

Por sua vez, quando avaliada a distribuição das idades pela extensão das lesões na córnea (gráfico 7), verificou-se que quanto mais extensa as lesões na córnea, maior a mediana das idades.

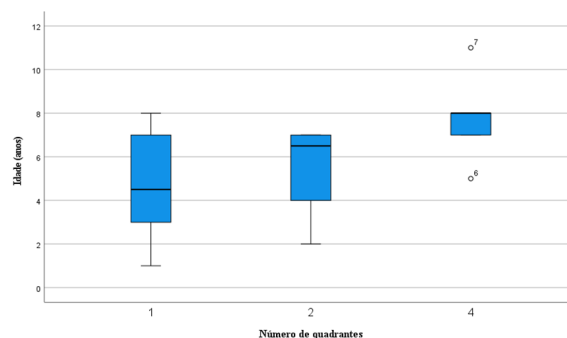


Gráfico 7 – Distribuição das idades por número de quadrantes da córnea lesados à consulta.

Foi ainda comparada a duração dos sinais clínicos até à consulta, com o número de quadrantes lesados (tabela 10 e gráfico 8).

Tabela 10 – Distribuição da duração dos sinais clínicos por número de quadrantes lesados.

Número de quadrantes		Duração dos sinais clínicos			Total
		< 1 Mês	1 a 2 meses	> 2 meses	
1	Freq	3	5	0	8
	% Duração dos sinais	75,0%	55,6%	0,0%	47,1%
2	Freq	1	4	2	7
	% Duração dos sinais	25,0%	44,4%	50,0%	41,2%
4	Freq	0	0	2	2
	% Duração dos sinais	0,0%	0,0%	50,0%	11,8%
Total	Freq	4	9	4	17
	% Duração dos sinais	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

A relação entre duração dos sinais clínicos até à consulta e o número de quadrantes afetados era estatisticamente significativa, $\chi^2(4) = 9.537$, $p = .047$. Verificou-se que, quanto maior o número de quadrantes afetados, maior a mediana da duração dos sinais clínicos e a dispersão de valores.

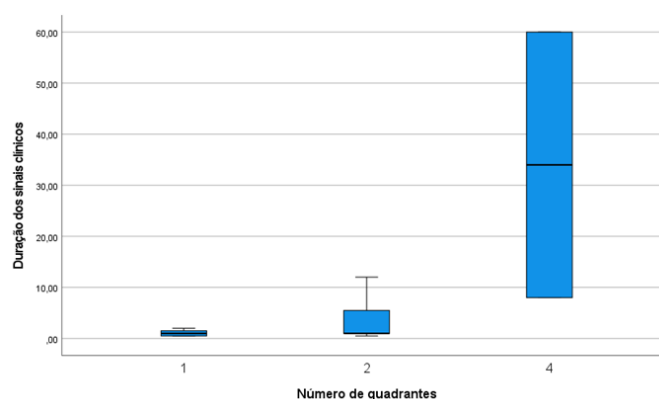


Gráfico 8 – Distribuição da duração dos sinais clínicos por número de quadrantes lesados.

Tabela 11 – Fases evolutivas da QSC.

	OD	OS	Total
Fase encarnada		1	1 (2%)
Fase branca	5	5	10 (20,4%)
Fase negra	20	18	38 (77,6%)
Total	25	24	49 (100%)

Das 49 córneas lesadas na primeira consulta, 1 (2,04%) encontrava-se na fase encarnada, 10 (20,41%) na fase branca e 38 (77,55%) na fase negra (tabela 11).

Tabela 12 - Acuidade visual.

	OD	OS	Total
TV	14	14	28 (57,1%)
PV	10	8	18 (36,7%)
I	1	2	3 (6,1%)
Total	25	24	49 (100%)

Das 49 córneas lesadas, 28 (57,1%) foram classificadas como TV, 18 (36,7%) foram classificadas como PV e apenas 3 (6,1%) córnea foi classificada como I (tabela 12).

Tabela 13 – Diagnósticos concomitantes.

	N	%
Distrofia lipídica	4	16,7
Úlcera corneal	8	33,3
Plasmoma	11	45,8
Uveíte	1	4,2
Total	24	100,0

Nos 25 animais diagnosticados com QSC, 17 (68%) apresentavam outro(s) diagnóstico(s) concomitante(s), dos quais 11 animais (44%) foram diagnosticados com plasmoma (tabela 13).

4.3. Tratamento

Todos os animais diagnosticados com QSC foram prescritos com a terapêutica tópica CsA e acetato de prednisolona.

Tabela 14 – Retornou à consulta de seguimento.

	N	%
Sim	20	80,0
Não	5	20,0
Total	25	100,0

Dos 25 animais em estudo, 20 (80%) retornaram à consulta de seguimento e 5 (20%) não o fizeram (tabela 14).

Tabela 15 – Reavaliação na consulta de seguimento.

	N	%
Melhorou	17	85,0
Piorou	3	15,0
Total	20	100,0

Tabela 16 – Cumprimento do protocolo terapêutico.

	N	%
Sim	17	85,0
Não	3	15,0
Total	20	100,0

Dos 20 que retornaram, 17 (85%) cumpriram o protocolo terapêutico e melhoraram e 3 (15%) não cumpriram o protocolo terapêutico e pioraram (tabela 15 e 16).

5. Discussão

5.1. Caracterização da amostra

No estudo de Slatter *et al.* (1977), que envolveu 463 casos, 82% dos diagnósticos foi em cães da raça PA, reforçando a predominância da raça na QSC. No entanto, a inclusão de outras raças, mesmo que em menor escala, revela a complexidade da distribuição da doença. Os resultados do presente estudo, com 14/25 animais da raça PA e 3/25 cruzados de PA, corroboram a tendência observada em estudos anteriores. A presença de cães cruzados no estudo, incluindo Labradores e Rafeiros Alentejanos, demonstra a necessidade de considerar a QSC em diagnósticos diferenciais, independentemente da raça.

O cão Tchuco (#20) apresenta um fenótipo de um Labrador puro, no entanto, é descendente de pai PA e mãe Labrador. Os outros cães, com exceção dos PA, são todos cruzados, tendo sido identificados como cruzados das raças cujo fenótipo apresentam. Embora não seja do conhecimento da autora, nem dos proprietários dos restantes cães cruzados e de raça indeterminada, seria interessante conhecer a ascendência direta e indireta dos mesmos, de forma a confirmar a existência de PA na linha genealógica.

Na revisão bibliográfica observam-se conclusões divergentes relativamente à predominância do género mais afetado. Bedford & Longstaffe (1979) e Jokinen *et al.* (2011) destacam uma propensão para as fêmeas, especialmente esterilizadas. Contrariamente, Drahovska *et al.* (2014) evidenciam uma predominância de QSC em cães do sexo masculino, sugerindo que a ausência de esterilização das fêmeas pode influenciar tal tendência.

Os resultados do presente estudo revelam uma distribuição equitativa entre machos e fêmeas e, entre as fêmeas da amostra, a QSC afeta tanto esterilizadas quanto inteiras. Estes resultados sugerem que, na amostra, não existe uma predisposição clara para um género específico nem para um *status* reprodutivo. No entanto, a amostra é relativamente pequena para poder tirar conclusões, podendo os resultados dever-se a um acaso.

De acordo com Slatter *et al.* (1977), a maioria dos cães são diagnosticados entre os 3 e os 6 anos. No presente estudo, a idade média dos animais à consulta e, portanto, ao diagnóstico, é de 5,6 anos, no entanto, o grupo etário com > 6 anos prevaleceu.

A revisão bibliográfica destaca a relação entre altas altitudes e maior exposição a raios UV com a intensificação dos sinais clínicos em cães com predisposição genética para a doença. Dos animais pertencentes ao estudo, 9 são omissos, 13 são outdoor, 2 são indoor e 1 é outdoor e indoor. Ou seja, a maioria dos cães reside na rua, expondo-se, potencialmente, mais

à luz solar.

No estudo realizado por Slatter *et al.* (1997), 95,3% dos cães afetados viviam a mais de 4500 pés (≈ 1372 metros) acima do nível do mar. Também o estudo realizado por Chavkin *et al* (1994), citado por Andrew (2008), concluiu que cães que residem a mais de 7000 pés (≈ 2134 metros) acima do nível do mar mostraram ser 7,75 vezes mais propensos a serem diagnosticados com a doença, do que cães que vivem entre 3000 e 5000 pés. A proporção de radiação UV é tanto mais elevada quanto maior a altitude. Dada a geografia do nosso país, não foram observados em consulta animais que vivessem em altas altitudes.

Na figura 12 está representada a incidência de radiação UV média, ao longo dos meses do ano, em Lisboa. O índice UV varia entre menor que 2, em que a radiação UV é baixa, entre 3 a 5 é moderada, 6 e 7 é alta, 8 a 10 muito alta e superior a 11 extrema (INEM, 2019). Nos meses de maio, junho, julho e agosto registou-se um índice de radiação UV muito alto. Uma vez que a maioria dos animais são outdoor e, portanto, mais expostos a radiação UV, é esperado que demonstrem sinais clínicos ou o exacerbar dos mesmos nesses meses.

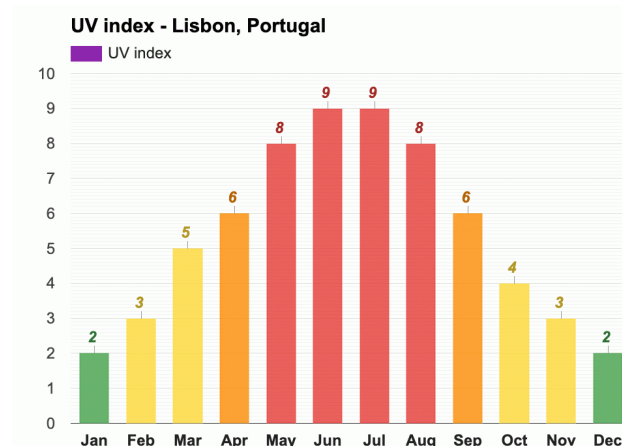


Figura 12 – Índice de UV médio em Lisboa (Weather Atlas, 2023).

O mês em que os tutores mais relatam início de observação de sinais clínicos é o mês de maio e o mês com mais consultas de diagnóstico é o mês de setembro. Os resultados do estudo estão em conformidade com o descrito na bibliografia. No entanto, apenas foi possível saber o mês em que os tutores observaram sinais clínicos em 17 dos 25 animais, o que se torna uma limitação no estudo. Além disso, o mês em que os tutores observaram os sinais clínicos pode não corresponder ao mês exato em que se iniciaram os mesmos.

Ionaşcu (2007) concluiu que o *stress* seria o fator mais importante no desencadeamento e recorrências da doença. Teria sido interessante avaliar a presença de fatores de *stress* no dia-a-dia dos animais incluídos no estudo.

5.2. Descrição das lesões oftalmológicas

De acordo com Turner (2008) e Drahovska *et al.* (2014), as lesões podem ser unilaterais mas, na maioria dos casos, desenvolvem-se bilateralmente, embora na maioria dos casos de forma assimétrica. As lesões de córnea dos 25 animais foram detalhadas no Apêndice B. Apenas 1/25 animal demonstrou lesões em apenas 1 córnea e foram registadas lesões assimétricas nas córneas dos animais, através da identificação dos quadrantes lesados. Os resultados estão de acordo com a bibliografia.

As lesões, tipicamente, iniciam-se no quadrante VL, próximo ou no limbo esclerocorneano, e na conjuntiva adjacente, e progridem em direção ao centro da córnea, podendo envolver toda a córnea. De acordo com Chandler *et al.* (2008), as áreas de menor proteção pelas pálpebras, portanto, os quadrantes VL e VM, tendem a ser os primeiros locais afetados. Contrariamente, a incidência relativamente baixa de lesões nos quadrantes superiores, deve-se aos efeitos protetores das pálpebras e dos respectivos cílios.

No atual estudo, os quadrantes foram afetados na seguinte ordem decrescente: VL > VM > DL > DM. 95,9% das córneas apresentaram lesões no quadrante VL, sendo o quadrante mais exposto a radiação UV. Os resultados são concordantes com a bibliografia.

De acordo com Welihozkiy (2017) e Karamatic *et al.* (2022), cães jovens tendem a ter uma progressão mais rápida da doença e cães afetados mais tardiamente tendem a ter uma evolução mais lenta dos sinais clínicos.

Foi avaliado o número de quadrantes lesados na córnea mais afetada de cada cão e relacionado com o grupo etário em que se inserem. O grupo com menos de 3 anos apresentou maioritariamente lesões em 1Q e o grupo com mais de 6 anos foi equitativo, havendo animais com 1Q, 2Q e 4Q lesados. Por sua vez, quando avaliada a distribuição das idades pelo número de quadrantes lesados, verificou-se que quanto mais quadrantes lesados, maior a mediana das idades.

Foi também relacionado o número de quadrantes lesados na córnea mais afetada de cada cão com a duração dos sinais clínicos até à consulta. Os animais com 1Q e 2Q lesados aguardaram, maioritariamente, entre 1 a 2 meses, entre o início dos sinais clínicos e a ida à consulta e os animais com 4Q lesados aguardaram mais de 2 meses desde o início dos sinais clínicos e a ida à consulta. Revela-se uma proporção direta entre o número de quadrantes afetados e a duração entre o início dos sinais clínicos e a ida à consulta. A autora supõe que se deva ao curso natural da doença, que progride se não for controlada.

Os resultado das correlações (distribuição dos quadrantes da córnea lesados por grupo etário, distribuição das idades por número de quadrantes da córnea lesados à consulta e distribuição da duração dos sinais clínicos por número de quadrantes lesados) não permitem confirmar nem refutar a teoria da velocidade da evolução da doença de acordo com a idade, uma vez que: há um pequeno número de casos por grupo etário (o grupo com menos de três anos é composto por três animais e o grupo com mais de seis anos é composto por doze animais); não é do conhecimento da autora a duração dos sinais clínicos até à consulta de todos os animais, o que indicaria há quanto tempo o animal teria a doença de forma não controlada; sem os dados pré referidos, e com a incerteza da veracidade dos dados possuídos, não é possível relacionar a progressão da doença (número de quadrantes afetados) com a duração dos sinais clínicos e a idade do animal; além disso, o tamanho da amostra (N=25) é limitativo para correlacionar dados e inferir conclusões desta natureza.

A QSC é uma doença evolutiva de três fases: a fase inicial ou encarnada em que se observam neovascularização de córnea, seguida de uma fase branca, em que há depósito de infiltrados celulares na córnea e, por fim, uma fase negra ou pigmentada, com depósitos de melanócitos na córnea. A QSC é uma doença indolor e, portanto, os animais não demonstram sensibilidade ocular. Por essa razão, a doença raramente é diagnosticada na fase encarnada e o mais comum é ser diagnosticada quando já existe pigmentação na córnea. O atual estudo é concordante, uma vez que apenas 1 olho se encontrava na fase encarnada, 10 na fase branca e 38 na fase negra. De forma a evitar o diagnóstico tardio e, sendo uma doença que afeta maioritariamente PA, os tutores deveriam ser informados pelo seu médico veterinário assistente da possibilidade do desenvolvimento da doença, uma vez que lhes permitiria serem mais conscientes e terem uma atitude mais observadora.

Ainda que a fase negra prospere em 77,6% das córneas lesadas, mais de metade dos olhos são TV, uma vez que as lesões não estão sobre o eixo visual. Apenas 3 córneas apresentavam lesões sobre todo o eixo visual, sendo estes considerados invisuais.

Os casos foram diagnosticados por observação clínica, pelas lesões na córnea e pela disposição racial. O diagnóstico foi presuntivo, com a confirmação através da melhoria após início do tratamento. O diagnóstico definitivo obter-se-ia através de uma citologia ocular, com observação de linfócitos e plasmócitos.

O plasmoma foi diagnosticado em 11/25 animais. Ao contrário do que está citado na bibliografia, que refere que o plasmoma se desenvolve em 10% dos casos, no presente estudo

desenvolveu-se em 44% dos casos. Não se sabe a razão pela qual o plasmoma se desenvolve num casos e não se desenvolve noutros.

5.3. Tratamento

A análise descritiva relativa ao tratamento apenas teve em consideração o tratamento específico para a QSC. Outras terapêuticas adicionais direcionadas a outras afeções concomitantes não foram tidas em consideração.

Os animais diagnosticados com QSC foram prescritos com terapêutica tópica: CsA e acetato de prednisolona.

Embora cada caso seja único e avaliado individualmente, na Clínica Vetvisão existe um protocolo base: a QSC é controlada, numa fase inicial, com CsA e acetato de prednisolona tópicos, geralmente BID e, por norma, é suficiente para controlar a doença; a CsA deve ser aplicada topicamente ao longo de toda a vida; após estabilização clínica, a frequência de aplicação da CsA pode passar a uma vez ao dia (SID) e, nos meses de maior incidência solar, ser intensificada (BID); o acetato de prednisolona tópico, após estabilização clínica, pode ser reduzido também para SID ou mesmo cessado nos meses de menor incidência de radiação UV, e aumentado/retomado nos meses de maior incidência de radiação UV ou em caso de crise.

Os corticosteróides tópicos têm mais efeitos secundários do que a CsA: propiciam infeções, ao diminuírem a capacidade fagocitária dos monócitos e dos macrófagos (Pérez, 2004) e, em caso de úlceras, atrasam a cicatrização, não sendo seguro uma aplicação prolongada sem controlo médico frequente (Sandmeyer *et al.*, 2014). Por essa razão, quando a doença está controlada, é preferível manter CsA e cessar a aplicação do corticosteróide tópico. A desvantagem da CsA é o valor monetário, que é consideravelmente mais elevado que o do corticosteróide.

Os animais acometidos com QSC são, por norma, animais de grande porte pelo que, maioritariamente, vivem em ambientes outdoor. É aconselhado recolher os animais nas horas de maior incidência solar, entre as 11 e as 17h. Quando este maneo é possível, ou os animais vivem em ambientes indoor, muitas vezes consegue-se um controlo da doença só com CsA SID. Não sendo possível, a frequência de aplicação da medicação é normalmente aumentada e pode ser necessário adicionar corticosteróide tópico ao plano de tratamento. Ou seja, a medicação é ajustada às condições de cada animal e à resposta ao tratamento do mesmo.

A CsA é uma preparação magistral, na concentração de 2%. Existe em pomada e em

colírio. Williams (2010) realizou um estudo em que comparou a eficácia da CsA a 2% e a 0,2% e concluiu que a concentração dez vezes mais elevada é mais eficaz, pelo que se utiliza CsA 2%, em detrimento da CsA 0,2%.

O acetato de prednisolona foi prescrito de forma isolada (Corticil, VAPP, Carnaxide Portugal; Predniocil, Edol, Linda-a-Velha, Portugal; Frisolona forte, AbbVie, Amadora, Portugal) ou combinado com antibiótico (Aureodermil, VAPP, Carnaxide, Portugal; Prednifalmina, DAVI, Queluz de Baixo, Portugal).

O Predniocil (pomada oftálmica) e a Frisolona forte (colírio) são ambas formulações humanas de acetato de prednisolona na concentração de 5mg/g, utilizados em Medicina Veterinária, antes da comercialização da formulação veterinária, o Corticil (pomada).

A formulação veterinária Aureodermil (acetato de prednisolona 5mg/g, sulfato de neomicina 5 mg/g e sulfacetamida sódica 100mg/g) é uma pomada oftálmica de corticosteróide e antibiótico que veio substituir a formulação humana, utilizada até então em Medicina Veterinária, também pomada oftálmica, Prednifalmina (acetato de prednisolona 2,5mg/g e cloranfenicol 10mg/g).

Na Clínica Vetvisão opta-se, preferencialmente, pela aplicação do acetato de prednisolona, em detrimento da dexametasona, no tratamento da QSC, uma vez que a dexametasona é mais potente, sendo reservada para casos mais refratários. Além de que, a dexametasona, em formulação veterinária, só existe em formato de colírio (homatrocil). Geralmente, as medicações são prescritas em pomada, pois permanecem mais tempo na córnea.

Após a primeira consulta, os animais devem ser reavaliados num intervalo de três a quatro semanas. Quando alcançada estabilização clínica, é recomendado serem examinados a cada 6-12 meses.

Dos 25 animais pertencentes ao estudo, 20 regressaram para reavaliação, dos quais 17 cumpriram o protocolo terapêutico e melhoraram e 3 não cumpriram o protocolo terapêutico e pioraram.

No apêndice D estão representados registos fotográficos da evolução clínica de alguns animais, ao longo dos anos. O Bassam (#1), a Sasha (#3), a Luna (#9), a Petra (#10), a Nisa (#15) e o Benji (#16) representam os animais que cumpriram o protocolo terapêutico e melhoraram até à consulta de reavaliação. Os tutores da Petra (#10), na consulta anual após o diagnóstico (Petra (#10): 10.05.2022) admitem não ter cumprido o protocolo terapêutico eximamente, pelo que é observado uma exacerbação do plasmoma. Posteriormente, a

aplicação correta da terapêutica melhorou a apresentação clínica (Petra (#10): 13.10.2022). O Max (#10) representa os animais que regressaram à consulta, mas não cumpriram o protocolo terapêutico e pioraram.

A QSC é uma doença autoimune, crónica e progressiva e, como tal, não tem tratamento, mas sim um controlo. Na Clínica Vetvisão não realizam querectomias superficiais nem outros métodos de tratamento mais invasivos, uma vez que a QSC requer um maneio médico durante toda a vida, de forma a estabilizar a doença. O tratamento mais comum da QSC é o tratamento médico tópico, à base de CsA e acetato de prednisolona e é o tratamento aplicado na Clínica Vetvisão. Ao analisarmos retrospectivamente as fichas clínicas dos animais pertencentes ao estudo, concluímos que todos os animais melhoraram a sua capacidade visual, com diminuição da extensão das lesões na córnea, com a medicação tópica.

O tratamento médico tópico demonstra-se efetivo, mais económico, mais seguro e menos invasivo, relativamente às outras alternativas terapêuticas.

6. Conclusão

A raça mais afetada foi os PA, no entanto, cruzamentos de outras raças também foram diagnosticados com a doença. A maioria dos animais vivia no exterior e, portanto, teriam mais exposição à radiação UV.

A maioria dos animais apresentou lesões bilaterais, na fase negra, e o quadrante VL foi o mais afetado. O plasmoma foi diagnosticado em 44% dos casos.

O tratamento médico tópico de CsA 2% e acetato de prednisolona 1% mostrou-se efetivo em todos os casos que cumpriram o protocolo terapêutico.

As principais limitações do presente estudo prendem-se com o tamanho da amostra e com o facto de ser um estudo retrospectivo. O tamanho da amostra tornou-se limitativo em várias análises, tornando inconclusiva a predisposição de género e a tendência de *status* reprodutivo. Uma amostra maior seria mais eficaz para definir padrões e tendências.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, e não de um ensaio clínico, há limitações relativas às informações existentes, uma vez que nem sempre foram registadas todas as informações pertinentes para o estudo, nomeadamente o mês do início dos sinais clínicos, as condições de habitação de todos os animais e o registo fotográfico constante a cada consulta. Num ensaio clínico, seria interessante realizar citologias oculares, para confirmação dos infiltrados de linfócitos e plasmócitos, assim como haver um acompanhamento constante e comprometido por parte dos tutores, de forma a avaliar a velocidade de regressão dos sinais clínicos nas diferentes fases da doença, assim como avaliar o comportamento da doença nos meses de maior exposição solar.

7. Referências bibliográficas

- Abbas, A., Lichtman, A. & Pillai, S. (2016). *Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System* (5th ed.). Elsevier. 978-0-323-39082-8.
- Allgoewer, I., & Hoecht, S. (2010). Radiotherapy for canine chronic superficial keratitis using soft X-rays (15 kV). *Veterinary Ophthalmology*, 13(1), 20-25. 10.1111/j.1463-5224.2009.00750.x.
- Amouzegar, A., Chauhan, S. & Dana, R. (2016). Alloimmunity and Tolerance in Corneal Transplantation. *The Journal of Immunology*, 196(10), 3983–3991. 10.4049/jimmunol.1600251.
- Andrew, S. (2008). Immune-Mediated Canine and Feline Keratitis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 38(2), 269-290, 10.1016/j.cvsm.2007.11.007.
- Augusto, D. & Ribas, J. (2015). Uso de inibidores da calcineurina no tratamento da dermatite atópica. *Caderno Saúde e Desenvolvimento*, 7(4).
- Azoulay, T. (2013). Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. *Veterinary Ophthalmology*, 17(4), 1-9. 10.1111/vop.12089.
- Balicki, I. & Sobczyńska-Rak, A. (2014). Serum vascular endothelial growth factor concentration in dogs diagnosed with chronic superficial keratitis. *Acta Veterinaria Hungarica*, 62(1), 22-32. 10.1556/AVet.2013.040.
- Balicki, I. & Trbolova, A. (2010). Clinical evaluation of tacrolimus eye drops for chronic superficial keratitis treatment in dogs. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 54(2), 251-258.
- Barabino, S., Chen, Y., Chauhan, S. & Dana, R. (2012). Ocular surface immunity: Homeostatic mechanisms and their disruption in dry eye disease. *Progress in Retinal and Eye Research*, 31(3), 271-285. 10.1016/j.preteyeres.2012.02.003.
- Barrientos, L., Zapata, G., Crespi, J., Posik, D., Díaz, S., It, V., Peral-García, P. & Giovambattista, G. (2013). A study of the association between chronic superficial keratitis and polymorphisms in the upstream regulatory regions of DLA-DRB1,

- DLA-DQB1 and DLA-DQA1. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 156(2013), 205-210. 10.1016/j.vetimm.2013.10.009.
- Bedford, P. & Longstaffe, J. (1979). Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German Shepherd Dog. *Journal of Small Animal Practice*, 20(1), 41-56. 10.1111/j.1748-5827.1979.tb07019.x.
- Beteg, F., Lelescu, C., Urdă-Cîmpean, A., Taulescu, M. & Mureșan, C. (2021). Long-term prospective assessment of subconjunctival triamcinolone acetonide in addition to topical therapy in the management of chronic superficial keratitis. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 68(1), 61-68. 10.33988/auvfd.724846.
- Bjerkås, E., Ekesten, B., Narfström, K. & Grahn, B. (2009). Visual impairment. In R. Peiffer & S. Petersen-Jones (Eds.), *Small Animal: A Problem-Oriented Approach* (4^aEd., pp. 166-167). Elsevier. 978-0-7020-2861-8.
- Carrillo, J., Rodríguez, F., Coronado, O., García, M. & Cordero, J. (2017). Physiology and Pathology of Innate Immune Response Against Pathogens. *Physiology and Pathology of Immunology*, 6. IntechOpen. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.70556>.
- Chandler, H., Kusewitt, D. & Colitz, C. (2008). Modulation of matrix metalloproteinases by ultraviolet radiation in the canine cornea. *Veterinary Ophthalmology*, 11(3), 135-144. 10.1111/j.1463-5224.2008.00575.x.
- Chen, Y., Wang, S., Alemi, H., Dohlman, T. & Dana, R. (2022). Immune regulation of the ocular surface. In *Experimental eye research*, 218. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109007>.
- Cheng, S., Wigney, D., Haase, B. & Wade, C. (2016). Inheritance of chronic superficial keratitis in Australian Greyhounds. *Animal Genetics*, 47(5). 10.1111/age.12446.
- Weather Atlas. (2023). *Climate and monthly weather forecast Lisbon, Portugal*. <https://www.weather-atlas.com/en/portugal/lisbon-climate>.
- Conceição, D. (2012). *Queratite superficial crónica em canídeos: estudo retrospectivo* (Dissertação de Mestrado). Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. <http://hdl.handle.net/10400.5/4874>.

- Cook, C., Peiffer Jr, R. & Landis, M. (2009). Clinical basic science. In R. Peiffer & S. Petersen-Jones (Eds.), *Small Animal Ophthalmology: a Problem-Oriented Approach* (4th Ed, pp. 1-10). Elsevier. 978-0-7020-2861-8.
- Crispin, S. (2002). The cornea. In S. Peterson-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology* (2nd Ed., pp. 134-163). British Small Animal Veterinary Association. 0 905214 54 4.
- Cursiefen, C. (2007). Immune privilege and angiogenic privilege of the cornea. In J. Niederkorn & H. Kaplan (Eds), *En Immune Response and the Eye*, 92, 50-57. Karger Publishers. <https://doi.org/10.1159/000099253>.
- Denk, N., Fritsche, J. & Reese, S. (2011). The effect of UV-blocking contact lenses as a therapy for canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3), 186-194. 10.1111/j.1463-5224.2010.00863.x.
- Dorell, M., Uusitalo-Jarvinen, H., Aguilar, E., & Friedlander, M. (2007). Ocular Neovascularization: Basic Mechanisms and Therapeutic Advances. *Survey of Ophthalmology*, 52. 10.1016/j.survophthal.2006.10.017.
- Drahovska, Z., Balicki, I., Trbolova, A., Mihalova, M. & Holickova, M. (2014). A retrospective study of the occurrence of Chronic Superficial Keratitis in 308 German Shepherd dogs: 1999-2010, *Journal of Veterinary Sciences*, 17(3). 10.2478/pjvs-2014-0082.
- Dreyfus, J., Schobert, C. & Dubielzig, R. (2011). Superficial corneal squamous cell carcinoma occurring in dogs with chronic keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3), 161-168. 10.1111/j.1463-5224.2010.00858.
- Dubey, P., Barker, S., & Craig, D. (2020). Design and Characterization of Cyclosporine A-Loaded Nanofibers for Enhanced Drug Dissolution. *ACS Omega*, 5(2). 10.1021/acsomega.9b02616.
- Ergin, I., Sainkaplan, S. & Şenel, O. (2021). Clinical Assessment of chronic superficial keratitis (Überreiter's syndrome) in dogs: a retrospective study (2012-2019). *Veterinaria*, 70(2), 185-195. doi.org/10.51607/22331360.2021.70.2.185.

- Ferguson, T. & Griffith, T. (2006). A vision of cell death: Fas ligand and immune privilege 10 years later. *Immunological Reviews*, 213(1), 228-238. 10.1111/j.1600-065X.2006.00430.x.
- Figueiredo, S. (2021). *A alimentação e o sistema imunitário* (Dissertação de Mestrado). Instituto Universitário Egas Moniz. <http://hdl.handle.net/10400.26/36256>.
- Gelatt, K. N., Gelatt, J. P. & Plummer, C. E. (2022). Surgery of the Cornea and Sclera. In K. Gelatt, J. Gelatt & C. Plummer (Eds), *Veterinary Ophthalmic Surgery* (2ªEd., pp. 200-202). Elsevier.
- Gilger, B. (2008). Immunology of the Ocular Surface. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 38(2), 223-231. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.11.004>.
- Grahn, B. & Peiffer, R. (2021). Veterinary Ophthalmic Pathology. In K. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (6ªEd., p. 513). Wiley Blackwell.
- Heinrich, C. (2014). The ocular examination. In D. Gould & G. McLellan (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (3ªEd., p. 6). British Small Animal Veterinary Association.
- Hendrix, D., Thomasy, S. & Gum, G. (2021). Physiology of the Eye. In K. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (6ªEd., pp. 124-155). Wiley Blackwell.
- Höcht, S., Grüning, G., Allgoewer, I., Nausner, M., Brunnberg, L., & Hinkelbein, W. (2002). Die Behandlung der Keratitis superficialis chronica des Hundes mit Strontium-90. *Strahlentherapie und Onkologie*, 178(2), 99-104. 10.1007/s00066-002-0891-1.
- Whitley, R., & Hamor, R. (2021). Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In K. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (6ªEd, pp. 1092-1127). Wiley Blackwell.
- Ionașcu, I. (2007). The importance of the stress in the etiology of the chronic superficial keratitis in german shepherd. *Lucrări Științifice Medicină Veterinară*, 427-433.
- Jokinen, P., Rusanen, E., Kennedy, L. & Lohi, H. (2011). MHC class II risk haplotype associated with Canine chronic superficial keratitis in German Shepherd dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140(1-2), 37-41. Elsevier. 10.1016/j.vetimm.2010.11.007.

- Junqueira, L., & Carneiro, J. (2013). Sistemas Fotorreceptor e Audiorreceptor. In P. Abrahamsohn, *Histologia Básica* (12ªEd., 450). Guanabara Koogan.
- Karamatic, S., Goode, R., Bageswaran, N., Willet, C. E., Samaha, G., Ferguson, R., Mazrier, H. & Wade, C. M. (2022). Genome-Wide Association Analysis for Chronic Superficial Keratitis in the Australian Racing Greyhound. *Genes*, 13(8), 10.3390/genes13081328.
- Khan, M., & Khan, M. (2016). Overview of the Immune Response. In *Immunopharmacology* (pp. 1-55). https://doi.org/10.1007/978-3-319-30273-7_1.
- Kridel, H., & Marion, R. (2015, Novembro 10). *Conjunctival cytology: A great diagnostic tool you're probably not using!* VetBloom. <http://blog.vetbloom.com/ophthalmology/conjunctival-cytology-a-great-diagnostic-tool-youre-probably-not-using/>.
- Labelle, P. (2017). Chapter 21: The eye. In *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (6ªEd., p. 1269). Elsevier. 10.1016/B978-0-323-35775-3.00021-7.
- Lallemand, F., Felt-Baeyens, O., Besseghir, K., Behar-Cohen, F. & Gurny, R. (2003). Cyclosporine A delivery to the eye: A pharmaceutical challenge. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 56(3). Elsevier. 10.1016/s0939-6411(03)00138-3.
- Lowe, R. (2014). The lens. In D. Gould & G. McLellan (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (3ªEd., pp. 297-298). BSAVA. British Small Animal Veterinary Association.
- Lynch, G. (2007). Ophthalmic examination findings in a group of retired racing Greyhounds. *Veterinary Ophthalmology*, 10(6), 363-367. 10.1111/j.1463-5224.2007.00570.x.
- Maggs, D. (2012a). Cornea and Sclera. In D. Maggs, P. Miller & R. Ofri, *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (5ªEd., pp. 460-514). Elsevier. 978-0-323-44337-1.

- Maggs, D. (2012b). Ocular Pharmacology and Therapeutics. In D. Maggs, P. Miller & R. Ofri, *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (5^aEd., pp. 113-117). Elsevier. 978-0-323-44337-1.
- Maggs, D. (2012c). The Posterior Segment. In D. Maggs, P. Miller & R. Ofri, *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (5^aEd., p. 235). Elsevier. 978-0-323-44337-1.
- Maggs, D. (2017a). Diseases of the Cornea and Sclera. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (6^aEd., pp. 243-252). Elsevier.
- Maggs, D. (2017b). The Ophthalmic Examination and Diagnostic Testing. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (6^aEd., pp. 37-38). Elsevier.
- Maggs, M. (2017c). Ophthalmic Medications and Therapeutics. In D. Maggs, P. Miller & R. Ofri, *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (6^aEd., pp. 67-70). Elsevier.
- Matsuda, S. & Koyasu, S. (2000). Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology*, 47, 119-125.
- Meekins, J., Rankin, A., & Samuelson, D. (2021). Ophthalmic Anatomy. In K. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (6^aEd., pp. 41-111). Wiley Blackwell.
- Mitchell, N. (2014). The sclera, episclera and limbus. In D. Gould & G. McLellan (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (3^aEd., pp. 232-233). British Small Animal Veterinary Association.
- Nell, B., Walde, I., Billich, A., Vit, P. & Meingassner, J. G. (2005). The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results from an exploratory study. *Veterinary Ophthalmology*, 8(1), 39-46. 10.1111/j.1463-5224.2005.04062.x.
- Perches, C., Brandão, C., Ranzani, J., Rocha, N., Sereno, M. & Fonzar, J. (2012). Matriz metaloproteinases na reparação corneal. Revisão de literatura. *Veterinária e Zootecnia*, 19(4), 480-489.
- Pereira, A., Bittencourt, M., Barros, M., Malago, R., Panattoni, J., Morais, B., Montiani-Ferreira, F. & Vasconcellos, J. (2022). Subconjunctival use of allogeneic

- mesenchymal stem cells to treat chronic superficial keratitis in German shepherd dogs: Pilot study. *Open Veterinary Journal*, 12(15). 744-753). 10.5455/OVJ.2022.v12.i5.20.
- Pérez, A. (2004). La asociación lógica: corticoterapia y ciclosporina A, una alternativa eficaz en el tratamiento de la queratitis superficial crónica inmunomediada (Dissertação de Mestrado). Universidad complutense de Madrid, Facultad de veterinaria, Departamento de medicina y cirugía animal. 84-669-2670-4.
- Prando, F., Pereira, J., Medeiros, R. & Balthazar, D. (2022). Use of automated central lamellar superficial keratectomy in the treatment of chronic pigmentary superficial keratitis in dogs. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 14(1), pp. 65-76. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-12224>.
- Rankin, A. (2021). Clinical Pharmacology and Therapeutics. In K. Gelatt (Ed.), *Veterinary Ophthalmology* (6ªEd., pp. 417-425). Wiley Blackwell.
- Sanchez, R. (2014). The cornea. In D. Gould & G. McLellan (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (3ªEd., pp. 200-220). British Small Animal Veterinary Association.
- Sandmeyer, L., Bauer, B. & Grahn, B. (2014). Diagnostic Ophthalmology. *Ophthalmology diagnostique*, 55(11), 1105-1106. PMC4204848.
- Sgrignoli, M., Silva, D., Nascimento, F., Sgrignoli, D., Nai, G., da Silva, M., de Barros, M., Bittencourt, M., de Moraes, B., Dinallo, H., Foglia, B., Cabrera, W., Fares, E. & Andrade, S. (2019). Reduction in the inflammatory markers CD4, IL-1, IL-6 and TNF α in dogs with keratoconjunctivitis sicca treated topically with mesenchymal stem cells. *Stem Cell Research*, 39. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2019.101525>.
- Singh, K., & Gopinathan, A. (2023). Clinical diagnosis and management of pigmentary keratopathy in dogs. 45(1), 67-71.
- Slatter, D., Lavach, J., Severin, G. & Young, S. (1977). Uberreiter's Syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in the Rocky Mountain area-A study of 463 cases. *The Journal of small animal practice*, 18(12), pp. 757-772. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1977.tb05852.x>.

- INEM. (2019, Julho 25). *Definição do Índice UV*.
<https://www.inem.pt/2019/07/25/risco-de-exposicao-aos-raios-uv/>.
- Šunje-Rizvan, A., Rizvanović, A., Lutvikadić, I., Livnjak, A., Spahija, N. & Maksimović, A. (2023). Novel Treatment of Chronic Superficial Keratitis in Dog – Case Report. *International Journal of Veterinary Science*, 13(2), 202-205.
<https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2023.084>.
- Tomar, N. & De, R. (2014). *A Brief Outline of the Immune System. Methods in Molecular Biology*, 1184. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1115-8_1.
- Townsend, W., Bedford, P. & Jones, G. (2009). Abnormal appearance. In R. Peiffer & S. Petersen-Jones (Eds.), *Small Animal Ophthalmology: a Problem-Oriented Approach* (4^aEd., pp. 93-103). Elsevier. 978-0-7020-2861-8.
- Turner, S. (2008). Queratitis superficial crónica. In *Saunders Solutions in Veterinary Practice, Small Animal Ophthalmology* (pp. 183-186). Elsevier.
- Watté, C. & Pot, S. (2014). The uveal tract. In D. Gould & G. McLellan (Eds), *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (3^aEd., pp. 241-242). British Small Animal Veterinary Association.
- Welihozkiy, A. (2017). Chronic Superficial Keratitis in Dogs. *Clinician's Brief*, 37-41.
- Williams, D. (1999). Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Science*, 67(2), 189-193. Harcourt Publishers Limited. 10.1053/rvsc.1999.0329.
- Williams, D. (2005). Major histocompatibility class II expression in the normal canine cornea and in canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, 8(6), 395-400. 10.1111/j.1463-5224.2005.00412.x.
- Zubrický, P. & Trbolová, A. (2022). Hereditary Eye Diseases in German Shepherd Dog. In *Folia Veterinaria*, 66(3), 48-53. <https://doi.org/10.2478/fv-2022-00>.

8. Anexos/Apêndices

Apêndice A – Anamnese dos animais em estudo.

Animal	Nome	Raça	Sexo	Status reprodutivo das fêmeas	Idade (anos)	Grupo etário	Mês do início dos sinais clínicos	Mês da consulta	Duração entre o início dos sinais clínicos e a consulta	Grau de exposição solar
1	Bassam	PA	M	-	6	3-6	mai/22	mai/23	12 meses	Outdoor
2	Black	xPB	M	-	4	3-6	-	jul/23	-	Outdoor
3	Sasha	PA	F	Esterilizada	7	>6	mai/23	jul/23	2 meses	-
4	Mateus	PA	M	-	4	3-6	-	fev/22	-	Outdoor
5	Eitch	PA	M	-	3	3-6	jun/22	jul/22	1 mês	Outdoor
6	Gamin	PA	M	-	7	>6	-	set/22	-	Outdoor
7	India	Ind	F	Esterilizada	4	3-6	ago/21	set/22	1 mês	Indoor
8	Kira	PA	F	Esterilizada	7	>6	jan/21	jan/21	<1 mês	Outdoor
9	Luna	PA	F	Inteira	4	3-6	abr/21	mai/21	1 mês	Outdoor
10	Petra	Ind	F	Esterilizada	6	3-6	mai/21	jun/21	1 mês	-
11	Viny	xPA	F	Inteira	8	>6	jan/21	ago/21	8 meses	Outdoor
12	Enzo	Ind	M	-	1	<3	jun/21	ago/21	2 meses	-
13	Filou	xRA	M	-	7	>6	ago/21	set/21	1 mês	Outdoor
14	Buck	xPA	M	-	3	3-6	set/21	set/21	<1 mês	Outdoor
15	Nisa	PA	F	Esterilizada	8	>6	set/21	out/21	1 mês	Outdoor
16	Benji	PA	M	-	2	<3	out/21	out/21	<1 mês	Indoor
17	Nicky	PA	F	Esterilizada	7	>6	nov/16	nov/21	60 meses	-
18	Lara	PA	F	Inteira	5	3-6	-	dez/21	-	Indoor/Outdoor
19	Wendy	PA	F	Esterilizada	7	>6	mar/20	mar/20	<1 mês	-
20	Tchuco	xLab	M	-	7	>6	mar/20	mai/20	2 meses	-
21	Max	Ind	M	-	8	>6	-	jun/20	-	Outdoor
22	Vicky	PA	F	Inteira	11	>6	-	out/20	-	Outdoor
23	Cuca	PA	F	Inteira	2	<3	mai/18	fev/19	9 meses	-
24	Tommy	Ind	M	-	5	3-6	-	mar/19	-	-
25	Sherlock	xPA	M	-	8	>6	-	dez/19	-	-

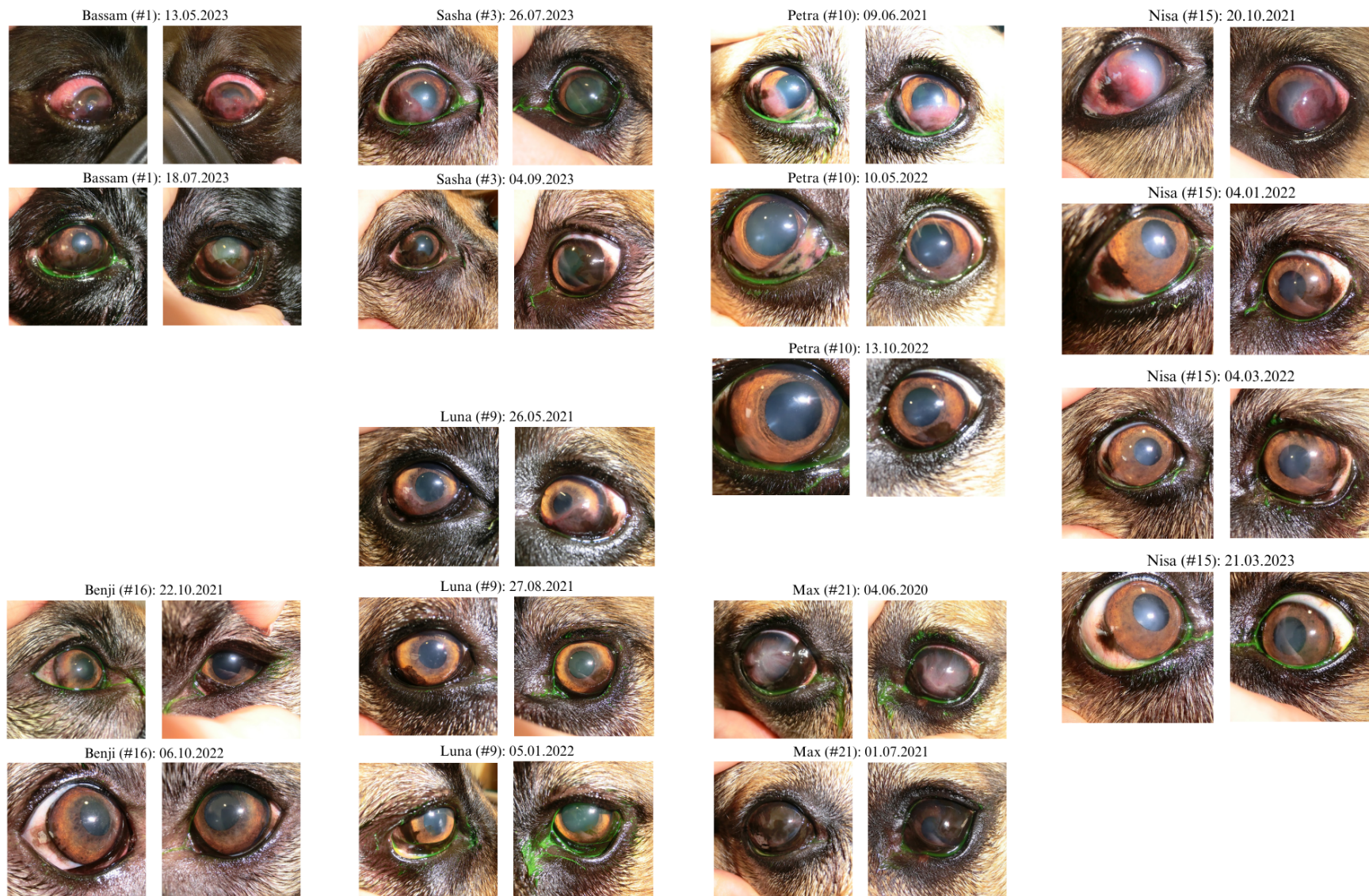
Apêndice B – Descrição das lesões oftalmológicas.

Animal	Nome	Idade (anos)	Grupo etário	Número de olhos afetados	Quadrantes da córnea lesados		Número de quadrantes lesados no olho mais afetado	Tipo de lesões						Avaliação da acuidade visual	
								OD			OS				
					OD	OS		Fase encarnada	Fase branca	Fase negra	Fase encarnada	Fase branca	Fase negra	OD	OS
1	Bassam	6	3-6	2	VL + VM	VL + VM	2Q			x			x	PV	PV
2	Black	4	3-6	2	VL	VL	1Q			x			x	PV	PV
3	Sasha	7	>6	2	VL	VL	1Q			x			x	PV	TV
4	Mateus	4	3-6	2	VL	VL	1Q			x			x	TV	TV
5	Eitch	3	3-6	2	VL	VL	1Q			x		x		TV	TV
6	Gamin	7	>6	2	VL + VM	VL	2Q			x			x	TV	TV
7	India	4	3-6	2	VL + DL	DL + DM	2Q		x			x		TV	TV
8	Kira	7	>6	2	VL + VM	VL + VM	2Q		x			x		TV	TV
9	Luna	4	3-6	2	VL + VM	VL + VM	2Q			x			x	TV	TV
10	Petra	6	3-6	2	VL	VL	1Q			x			x	PV	PV
11	Viny	8	>6	2	VL + VM + DL + DM	VL + VM + DL + DM	4Q			x			x	PV	I
12	Enzo	1	<3	2	VL	VL	1Q		x			x		TV	TV
13	Filou	7	>6	2	VL + VM	VL + VM	2Q		x			x		PV	PV
14	Buck	3	3-6	2	VL	VL	1Q		x		x			TV	TV
15	Nisa	8	>6	2	VL	VL	1Q			x			x	TV	PV
16	Benji	2	<3	2	VL	VL	1Q			x			x	TV	TV
17	Nicky	7	>6	2	VL + VM + DL + DM	VL + VM + DL + DM	4Q			x			x	PV	PV
18	Lara	5	3-6	2	VL + VM + DL + DM	VL + VM + DL	4Q			x			x	PV	PV
19	Wendy	7	>6	1	VM	-	1Q			x	-	-	-	PV	-
20	Tchuco	7	>6	2	VL + VM	VL	2Q			x			x	TV	TV
21	Max	8	>6	2	VL + VM + DL + DM	VL + VM + DL + DM	4Q			x			x	I	I
22	Vicky	11	>6	2	VL + VM + DL + DM	VL + VM + DL + DM	4Q			x			x	PV	PV
23	Cuca	2	<3	2	VL + VM	VL + VM	2Q			x			x	TV	TV
24	Tommy	5	3-6	2	VL	VL	1Q			x			x	TV	TV
25	Sherlock	8	>6	2	VL	VL	1Q			x			x	TV	TV

Apêndice C – Diagnósticos concomitantes, tratamento e acompanhamento.

Animal	Nome	Diagnósticos concomitantes	Tratamento	Retornou à consulta de seguimento?	Reavaliação	Cumprimento do protocolo terapêutico?
1	Bassam	Plasmoma (OU) + Úlcera corneal (OS)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU) + Gentamicina 4/4h (OU) + Lágrima artificial com ácido hialurônico 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
2	Black	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Não	-	-
3	Sasha	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU) + Lágrima artificial com ácido hialurônico 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
4	Mateus	Plasmoma (OU) + Distrofia lipídica (OU) + Úlcera corneal (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU) + Tobramicina 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
5	Eitch	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
6	Gamin	Úlcera corneal (OD)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
7	Índia	Úlcera corneal (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU) + Tobramicina 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
8	Kira	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Não	-	-
9	Luna	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
10	Petra	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
11	Viny	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
12	Enzo	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Não	-	-
13	Filou	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Sim	Piorou	Não
14	Buck	Plasmoma (OU) + Úlcera corneal (OD)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU) + Tobramicina 4/4h (OD)	Sim	Melhorou	Sim
15	Nisa	Úlcera corneal (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU) + Tobramicina QID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
16	Benji	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
17	Nicky	Distrofia lipídica (OS) + Úlcera corneal (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU) + Tobramicina 4/4h (OU) + Lágrima artificial com ácido hialurônico 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
18	Lara	Plasmoma (OU) + Distrofia lipídica (OU) + Úlcera corneal (OS)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU) + Cloranfenicol 4/4h (OU)	Sim	Melhorou	Sim
19	Wendy	Plasmoma (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Sulfato de neomicina/Sulfacetamida sódica BID (OU)	Sim	Piorou	Não
20	Tchuco	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
21	Max	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Piorou	Não
22	Vicky	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim
23	Cuca	-	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona/Cloranfenicol BID (OU)	Não	-	-
24	Tommy	Uveíte (OU)	CsA TID (OU) + Acetato de prednisolona TID (OU) + Tropicamida TID (OU)	Não	-	-
25	Sherlock	Distrofia lipídica (OU)	CsA BID (OU) + Acetato de prednisolona BID (OU)	Sim	Melhorou	Sim

Apêndice D – Registos fotográficos da evolução clínica de alguns animais.





FICHA DE OFTALMOLOGIA

Data: ____/____/____
Ficha N° _____

DADOS DO ANIMAL

Proprietário _____ Telefone _____
Paciente _____ Espécie _____ Raça _____ Idade _____
Sexo: M F Mc Fc Clínica / Veterinário _____

ANAMNESE

OD OS

Comentários



Pálpebras
Ap. Lacrimal
Conjuntiva



Comentários



Córnea



Iris



Cristalino



mm/min.	SCHIRMER	mm/min.
	R. DAZZLE	
	R. PALPEBRAL	
	R. AMEAÇA	
	R. CORNEAL	
	D. PLR	
	IPLR	
mm/Hg	IOP	mm/Hg
	TYNDALL	

Anexo – Ficha clínica.

OD OS

Fundo Ocular

Vitreo

Exames Complementares

Exames Pendentes

Diagnósticos Diferenciais

Diagnóstico

Tratamento Médico

Tratamento Cirúrgico

