

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Oftalmologia Clínica em Equinos e Animais de Companhia**

Bárbara Corceiro da Costa

Orientador

**Prof. Dr. Tiago De Melo Silva Ramos Pereira**

Co-Orientadores

**Prof. Dra. Lara Armengou Ruiz**

**Dra. Sheila Pereira**

**Dra. Inma Beas**

Porto 2020

Relatório Final de Estágio  
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**Oftalmologia Clínica em Equinos e Animais de Companhia**

Bárbara Corceiro da Costa

Orientador

**Prof. Dr. Tiago De Melo Silva Ramos Pereira**

Co-Orientadores

**Prof. Dra. Lara Armengou Ruiz**

**Dra. Sheila Pereira**

**Dra. Inma Beas**

Porto 2020

## RESUMO

No decorrer dos diferentes estágios curriculares em Medicina e Cirurgia de Equinos e de pequenos animais, no Hospital Clínic Veterinari-UAB, HVSM e ARS Veterinaria, alternei entre os diferentes serviços dos hospitais. Acompanhei as equipas clínicas e assisti e colaborei em todas as tarefas (em regime de internamento e ambulatório), desde procedimentos clínicos e discussão de casos, a higienização de animais (asseio, passeio e alimentação).

Na UAB, tive a oportunidade de acompanhar semanalmente o serviço de oftalmologia, com especialistas e residentes na área, de muita experiência. Assisti aos exames oftalmológicos completos, integrando os achados clínicos, traçando diagnósticos diferenciais com o clínico e acompanhando a terapia. Dentro de todos os casos, os que me mais me fascinaram foram os de abscessos corneais estromais, tema que na verdade ainda não conhecia. Perceber como se encapsulava um abscesso no estroma, sem uma úlcera epitelial presente e um epitélio aparentemente intacto, fez-me logo começar a pesquisar para entender o processo. Assim, decidi fazer uma revisão bibliográfica sobre o tema, onde compilo informação acerca do que são na realidade, da etiologia, prevalência, patofisiologia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. Dentro do tratamento, procurei incidir sobre tratamentos e técnicas cirúrgicas actuais, incluindo o mais possível, informações uteis e recentes.

O estágio realizado no ARS foi muito útil para aquisição de conhecimentos teóricos e fortalecimento do raciocínio clínico, enquanto que o estágio no HVSM foi muito importante para praticar e integrar todos os conhecimentos nas tarefas e procedimentos.

Nestas 16 semanas de trabalho prático na área de Ciências Clínicas consegui colocar em prática grande parte dos conhecimentos adquiridos durante o Mestrado integrado, utilizando-os na resolução dos problemas clínicos e instituição de terapêuticas. Além disso, sinto que cresci muito a nível pessoal e profissional, aprendendo como o trabalho em equipa e a interajuda fazem toda a diferença no mundo da medicina veterinária, e na eficácia da resposta.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Tiago Ramos, pela amizade incontestável, bem como todo o apoio e disponibilidade a nível académico. Todos os obstáculos encontrados ao longo do estágio e da situação de pandemia, não seriam ultrapassados com o mesmo ânimo sem a sua ajuda.

Ao Prof. Augusto de Matos, Prof. Paula Proença e Prof. Cláudia Batista, pela flexibilidade e compreensão demonstradas no momento em que necessitei de alternativas, e a todos os professores do ICBAS que me acompanharam ao longo formação.

Ao HVSM e Dra. Sheila Pereira, pela oportunidade de estágio e integração fantástica na equipa de trabalho, bem como toda a ajuda e dedicação que demonstrou quando precisei. Agradeço também aos médicos, enfermeiros e auxiliares por todo o apoio e amizade demonstrados.

Ao ARS veterinária, Dra Inma Beas e Dr Artur Font, pela oportunidade de integrar uma equipa tão competente e fantástica que me mostrou como a medicina de pequenos animais pode ser de excelente qualidade, com trabalho e empenho, mas especialmente com organização.

Obrigada ao Hospital Clínic Veterinari e todo o corpo clínico por me receberem e ensinarem a ser corajosa e resiliente, quando as coisas não correm tão bem. Um obrigado especial ao Luís.

À minha família, pai, mãe, Inês e avó Cilda que me apoiaram sempre durante toda a minha caminhada. Sem eles a base do sonho não seria possível.

À Jacinta, Dioguinho e Marianinha que me dão um ânimo especial, sabendo que tenho sempre um porto de abrigo à minha espera. À tia Lena e ao Vaz que são a outra metade de mim, a minha educação e grande parte dos valores que me compõem.

À minha amiga Rita, que em parte devo o que sou hoje, aquilo em que me tornei e de que me orgulho. Sem ela nunca estaria neste degrau.

Aos meus grandes amigos de curso e amigos de sempre, que sabem quem são. Um especial obrigado à Mimi e à Márcia por todo o apoio na realização deste relatório.

Aos meus cãezinhos, Freddy e Faísca, que sem dúvida me fazem mais feliz todos os dias, com a sua amizade incontestável. É a quem recorro em primeiro lugar nos bons e maus momentos.

Finalmente, a todos os cavalos, cães e gatos que por mim passaram até hoje. Obrigada por todo o misto de sentimentos, amor e ensinamentos que me passaram ao longo de todo o processo.

É a vocês que se deve a minha luta.

## LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS

$\beta$  - Beta

$\alpha$  - Alfa

$\mu\text{g}$  - Micrograma

% - Percentagem

® - Produto registrado

°C - Grau Celsius

< - menor

> - maior

### A

AB - Antibiótico(s)

AE - Abscessos estromais

AINES - Anti-inflamatórios não-esteroides

AMP's - Péptidos antimicrobianos

APC's - Células apresentadoras de antigénios

### B

BID - Duas vezes por dia

bpm - Batimentos por minuto

### C

C4S - Condroitina-4-sulfato

C6S - Condroitina-6-sulfato

CDLK - Querectomia a laser de dióxido de carbono

CE - Corpo estranho

Cm - Centímetro

### D

DALK - Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda

dl - Decilitro

DLEK - Queratoplastia lamelar endotelial profunda

### E

EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético

EGF - Fator de crescimento epidérmico

### F

FCTC - Fator de crescimento do tecido conjuntivo

FGF - Fator de crescimento de fibroblasto

FHV-1 - Herpesvírus felino

FLPC - Filme lacrimal pré- corneano

### G

g - Grama

GAG - Glicosaminoglicanos

GI - Gastrointestinal

### H

h - Horas

HGF - Fator de crescimento do hepatócito

### I

ICAM-1 - Molécula de adesão intercelular-1

Ig - Imunoglobulina(s)

IGF - Fator de crescimento semelhante à insulina

IL - Interleucina

IM - Intramuscular

IV - Intravenosa

### K

kg – quilograma

**M**

MCP-1 - Proteína-1 quimiotática de monócitos

mg - Miligrama

Min. - Minutos

ml - Mililitro

mm - Milímetro

mmHg - Milímetros de mercúrio

MMPs - Metaloproteases de matriz

Mo('s) - Microrganismo(s)

MUC - Mucina

**N**

NE - Elastase neutrofílica

NK - Natural Killer

**O**

OD - Olho esquerdo

OE - Olho direito

OU - Ambos os olhos

**P**

PDGF - Fator de crescimento derivado de plaquetas

PEDF- Fator derivado do epitélio pigmentado

PG - Proteoglicanos

PgE2 - Prostaglandina E2

PIO - Pressão intraocular

PK - Queratoplastia penetrante

PLK - Queratoplastia Lamelar Posterior

PMN's - polimorfonucleares

PO - *Per os*

ppm - Pulsos por minuto

**Q**

q - A cada

QID - Quatro vezes ao dia

**R**

rpm - Respirações por minuto

**S**

SD-OCT - Tomografia de coerência óptica de domínio espectral

SID - Uma vez por dia

SK - Queratectomia superficial

**T**

TGF- $\beta$  - Fator de transformação do crescimento  $\beta$

TID - 3 vezes ao dia

TLAC - Tecido linfoide associado à conjuntiva

TNF- $\alpha$  - Fator de necrose tumoral  $\alpha$

t-PA - ativador de plasminogénio tecidual

**U**

UCRE - Uveíte crónica recorrente equina

uPA - ativador de plasminogénio

uroquinase

U/kg – Unidades por kg

**V**

VCAM-1 - Molécula de adesão celular vascular-1

VEGF-A - Fator de crescimento endotelial vascular A

## CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS

### Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia

#### Hospital Veterinário de Santa Marinha - ARS Veterinária

(9 de setembro a 13 de outubro – 1 de novembro a 30 de novembro)

#### Tabela numérica de casos assistidos

SISTEMA	Número de casos
<b>Oftalmológico</b>	<b>18</b>
Queratite pigmentar (Cão)	1
Queratite superficial crónica (pannus) (Cão)	1
Queratite eosinofílica (Gato)	1
Queratoconjuntivite seca (Cão)	2
Úlcera corneal epitelial secundária a depósitos de cálcio (Cão)	1
Úlcera corneal estromal (Cão)	1
Microfáquia com Esferofáquia (Cão)	1
Luxação de cristalino (Cão)	1
Catarata madura (Cão)	1
Glaucoma secundário (Gato)	2
Uveíte (Gato)	3
Phthisis bulbis (Cão)	1
Telaziose ocular (Cão)	1
Carcinoma da glândula de Meibomius (Cão)	1
Coloboma da pálpebra inferior (Cão)	1
Melanocitoma iridociliar (Cão)	1
<b>Digestivo</b>	<b>24</b>
Enteropatia com perda de proteína (Cão)	1
Colite aguda (Cão)	1
Colite aguda hemorrágica (Cão)	2
Colecistite (Cão + Gato)	1
Colangiohepatite aguda (Cão)	1
Displasia microvascular hepática (Cão)	1
Shunt porto-sistémico (Cão)	1
Pancreatite (Cão)	1
Insuficiência pancreática exócrina (Cão)	2
Fístulas perianais (Cão)	2
Corpo estranho intestinal (Cão)	1
Corpo estranho orofaríngeo (Gato)	1
Torção esplénica (Cão)	1
Torção gástrica (Cão)	1
Carcinoma intestinal (Cão)	1
Linfoma alimentar (Cão)	1
Hérnia perianal (Cão)	2
Hérnia inguinal (Cão)	1
<b>Respiratório</b>	<b>15</b>
Bronquite crónica (Cão)	1
BOAS (Síndrome obstrutivo aéreo braquicefálico) (Cão)	5
Pneumotórax - perfuração pleural traumática (Cão)	2
Pneumotórax - rutura de bolha pulmonar (Cão)	1
Broncopneumonia aspirativa (Cão)	2
Parálise laríngea (Cão)	1
Colapso de traqueia (Cão)	1
Contusão pulmonar aguda (Cão)	1
Rutura traumática de traqueia com enfisema subcutâneo (Cão)	1

<b>Musculoesquelético</b>	<b>17</b>
Fraturas múltiplas (Gato)	8
Miosite dos músculos infraorbitários (Cão)	1
Avulsão ungueal traumática (Cão)	2
Necrose avascular da cabeça do fêmur (Cão)	1
Osteogênese imperfeita (Cão)	1
Osteopatia hipertrófica (Cão)	1
Poliartrite imunomediada (Cão)	1
Febre familiar do Shar-pei chinês (Cão)	1
Displasia do cotovelo (Cão)	1
<b>Dermatológico</b>	<b>26</b>
Lupus eritematoso cutâneo (Cão)	2
Foliculite (Cão)	1
Piodermatite (Cão)	2
Impetigo (Cão)	1
Atopia (Cão)	4
Lacerações cutâneas (Cão + Gato)	3
Abcessos por mordedura (Gato)	2
Otite (Cão)	5
Mastocitoma cutâneo (Cão)	2
Fibrossarcoma de alto grau no lábio (Cão)	1
Linfoma cutâneo (Gato)	1
Papilomatose cutânea (Cão)	1
Paniculite ventral por <i>Mycobacterium</i> (Gato)	1
<b>Cardiovascular</b>	<b>13</b>
Estenose aórtica (Cão)	2
Insuficiência mitral (Cão)	4
Hipertensão pulmonar (Cão)	2
Cardiomiopatia hipertrófica (Gato)	2
Cardiomiopatia dilatada (Cão)	1
Insuficiência cardíaca congestiva (Cão)	2
<b>Endócrino</b>	<b>11</b>
Hipertiroidismo (Gato)	2
Hipotiroidismo (Cão)	1
Diabetes mellitus juvenil (Cão)	1
Diabetes mellitus tipo 2 (Gato)	2
Hipoadrenocorticismo (Cão)	2
Hiperadrenocorticismo (Cão)	1
Hipopituitarismo congênito (Cão)	2
<b>Neurológico</b>	<b>16</b>
Síndrome de Horner (Gato)	2
Síndrome vestibular geriátrico idiopático (Cão)	1
Síndrome vestibular secundário a hemorragia (Cão)	1
Síndrome de Arnold-Chiari (Cão)	1
Síndrome de wobbler (Cão)	1
Ataxia cerebelosa do Am. Staffordshire Terrier (Cão)	1
Meningite imunomediada (Cão)	2
Epilepsia idiopática (Cão)	3
Hérnia discal (Cão)	3
Polirradiculoneurite aguda (Cão)	1
<b>Urinário/Reprodutor</b>	<b>19</b>
Insuficiência renal crônica (Cão)	4
Insuficiência renal aguda (Cão)	1
Cistite e pielonefrite enfisematosa (Cão)	1
Urolitíase (Cão + Gato)	2
Síndrome urológica felina (FLUTD) (Gato)	1
Carcinoma de células de transição – bexiga (Cão)	1
Carcinoma de células de transição – uretra (Cão)	1
Piometra aberta (Cão)	2
Vaginite (Gato)	1
Mastite (Gato)	1
Fibroadenomatose (Gato)	1

Carcinoma mamário (Cão)	1
Hiperplasia prostática benigna (Cão)	1
Carcinoma escrotal (Cão)	1
<b>Sistema reticuloendotelial</b>	<b>7</b>
Hemangiossarcoma esplênico (Cão)	2
Hemangiossarcoma átrio direito (Cão)	1
Trombocitopénia imunomediada (Cão)	1
Anemia hemolítica autoimune (Gato)	2
Hemofilia A (Cão)	1
<b>Neonatologia</b>	<b>3</b>
Imaturidade fetal (Cão)	2
Fenda palatina (Cão)	1
<b>Infecções/Parasitárias</b>	<b>31</b>
Leptospirose (Cão)	2
Paniculite ventral por <i>Mycobacterium</i> (Gato)	2
Parvovirose (Cão)	3
Panleucopenia (Gato)	4
Vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Gato)	2
Vírus da leucemia felina (FELV) (Gato)	2
Peritonite infecciosa felina (PIF) (Gato)	1
Calicivirose felina (Gato)	1
Leishmaniose (Cão)	11
Erlíquiose canina (Cão)	2
Coccidiose ( <i>Cystoisospora felis</i> ) (Gato)	1
<b>Total</b>	<b>200</b>

<b>PROCEDIMENTOS ASSISTIDOS</b>	<b>Nº de procedimentos</b>
<b>Administração de fármacos</b>	Vários
Intravenosos	Várias ao dia
Intramusculares	Várias ao dia
Subcutâneos	Várias ao dia
Oculares (tópicos)	Vários ao dia
<b>Ecografia</b>	Vários
ECOFAST	Várias ao dia
Abdominal	Várias ao dia
<b>Radiografia</b>	Vários
Tórax	Várias ao dia
Abdómen	Várias
Cabeça	2
Membros	Várias
radiografia de corpo inteiro (gato)	4
<b>Anestesia</b>	Vários
Anestesia geral	Várias
Sedação	Várias
Anestesia local cutânea	1
<b>Procedimentos oftalmológicos</b>	Vários
Oftalmoscopia	Vários
Tonometria	Vários
Teste de Schirmer	Vários
Teste de fluoresceína	Vários
Citologia ocular	3
Enucleação	1
<b>Procedimentos digestivos</b>	<b>8</b>
Laparotomia exploratória	1
Fluoroscopia esofágica	1
Abdominocentese	1
Enterotomia	3
Remoção de agulha da orofaringe	1
Correção de hérnia perianal	1
<b>Procedimentos respiratórios</b>	Vários
Reconstituição de traqueia – rotura traumática	1

Entubação endotraqueal	Várias
Drenagem pleural	1
Endoscopia	1
Encurtamento do palato mole (laser)	2
<b>Procedimentos musculoesqueléticos</b>	<b>8</b>
Osteotomia da cabeça do fêmur	1
Sutura de pleura e parede costal	2
Resolução de hérnia discal por hemi-laminectomia	3
Punções articulares múltiplas	2
<b>Procedimentos dermatológicos</b>	<b>Vários</b>
Drenagem de otomatomato com “punch”	1
Sutura de lacerações cutâneas	3
Citologias	Várias
<b>Procedimentos cardiovasculares</b>	<b>8</b>
Ecocardiografia	8
<b>Procedimentos urológicos/teriogoneológicos</b>	<b>Vários</b>
Recolha de urina por micção espontânea	Várias
Recolha urina por cistocentese	Várias
Urianálise	Várias
Desobstrução uretral	1
Cistotomia	1
Endoscopia urinária	1
Ovariohisterectomia	2
<b>Procedimentos gerais</b>	<b>Vários</b>
Recolha de sangue	Várias ao dia
Realização de microhematócrito e leitura de proteínas totais (refratômetro)	Vários ao dia
Hemograma e bioquímicas	Várias ao dia
Colocação de cateter venoso periférico	Vários ao dia
Colocação/mudança de sistema de soro	Vários
Realização e avaliação de citologias	Várias
Exame coprológico	1
Vacinação	Várias
Desparasitação	Várias
Eutanásia	Várias

**Medicina e Cirurgia de Equinos**  
**Hospital Clínic Veterinari – Universidade Autónoma da Barcelona**  
(27 de janeiro a 13 de março)

**Tabela numérica de casos assistidos**

<b>SISTEMA</b>	<b>Número de casos</b>
<b>Oftalmológico</b>	<b>17</b>
Uveíte crónica recorrente equina	3
Panuveíte crónica	1
Glaucoma primário de ângulo estreito	1
Glaucoma secundário	1
Úlcera corneal epitelial	1
Úlcera corneal estromal	3
Abcesso corneal	2
Phthisis bulbis	2
Catarata madura	1
Catarata hipermadura	1
Laceração palpebral	1
<b>Digestivo</b>	<b>20</b>
<b>Cólica Médica</b>	<b>6</b>
Impactação estômago	2
Impactação cólon maior	1
Íleo paralítico	3
<b>Cólica Cirúrgica</b>	<b>5</b>
Torção cólon maior	2
Abcesso abdómen caudal	1
Encarceramento intestino delgado no forâmen epiploico	1
Encarceramento cólon maior no ligamento nefro-esplénico	1
<b>Outros</b>	<b>9</b>
Hérnia diafragmática	1
Colite	1
Enterite linfoplasmocitária	1
Prolapso retal	1
Fístula dentária	1
Crescimento dentário excessivo	1
Doença periodontal	1
Protusão palato mole	1
Peritonite	1
<b>Respiratório</b>	<b>3</b>
Edema da glote	1
Hemiplegia laríngea	1
Sinusite purulenta	1
<b>Musculoesquelético</b>	<b>7</b>
Laminite secundária a cólica	2
Osteocondrite dissecante	1
Tenossinovite sética com rutura dos tendões flexores	1
Constricção do ligamento anular	1
Hérnia inguinal	1
Rabdomiólise de exercício	1
<b>Dermatológico</b>	<b>5</b>
Melanoma	1
Laceração	1
Escoriação	3
<b>Cardiovascular</b>	<b>2</b>
Tromboflebite jugular	1
Choque séptico	1

<b>Neurológico</b>	1
Reação idiossincrática – metoclopramida	1
<b>Urinário/Reprodutor</b>	1
Metrite pós-parto	1
<b>Neonatologia</b>	8
Impactação por mecónio	2
Úlcera corneal estromal	1
Pneumonia por aspiração	2
Imaturidade hepática	1
Onfalite	1
Deformidades flexoras	1
<b>Total</b>	64

<b>PROCEDIMENTOS ASSISTIDOS</b>	<b>Nº de procedimentos</b>
<b>Administração de fármacos</b>	Vários
Intravenosos	Várias ao dia
Intramusculares	2
Subcutâneos	2
Oculares – colírios	Vários ao dia
<b>Ecografia</b>	20
Veia jugular	4
Abdominal	6
Transretal	2
Globo ocular	8
<b>Radiografia</b>	6
Tórax	2
Abdómen	1
Cabeça	2
Membros	1
<b>Anestesia</b>	Várias
Anestesia geral	3
Sedação	Várias
Anestesia local cutânea	1
Bloqueio auriculopalpebral	8
Bloqueio maxilar	1
<b>Procedimentos oftalmológicos</b>	32
Tonometria	8
Oftalmoscopia	8
Teste de Schirmer	5
Teste de fluoresceína	8
Citologia ocular	1
Canulação e lavagem do nasal nasolacrimal	1
Remoção de abcesso estromal com excerto corneal	1
<b>Procedimentos digestivos</b>	11
Entubação nasogástrica	5
Laparotomia exploratória	1
Palpação transrectal	2
Bandagem abdominal	2
Abdominocentese	1
<b>Procedimentos respiratórios</b>	12
Traqueotomia	1
Entubação nasotraqueal	1
Entubação traqueal	3
Sinoscopia	3
Endoscopia	1
Rinolaringoscopia	2
Trepanação seios paranasais	1
<b>Procedimentos musculoesqueléticos</b>	1
Penso e ligadura de membro	1
<b>Procedimentos dermatológicos</b>	1
Eletroquimioterapia – melanoma	1

<b>Procedimentos cardiovasculares</b>	1
Ecocardiografia	1
<b>Procedimentos urológicos/teriogoneológicos</b>	9
Recolha de urina por micção espontânea	2
Recolha de urina por algaliação	1
Urianálise	3
Castração em estação	1
Drenagem de hematoma testicular	1
Lavagem uterina	1
<b>Procedimentos gerais</b>	Vários
Recolha de sangue	Várias ao dia
Realização de microhematócrito e leitura de proteínas totais (refratômetro)	Vários ao dia
Colocação/mudança de sistema de soro	2
Colocação de cateter	1
Eutanásia	1

## ÍNDICE

RESUMO .....	i
AGRADECIMENTOS .....	ii
LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS E SIGLAS.....	iii
CASUÍSTICA E PROCEDIMENTOS .....	v
ÍNDICE .....	xii
<b>I – OFTALMOLOGIA CLÍNICA EM EQUINOS: ABCESSOS ESTROMAIS NO CAVALO .....</b>	<b>1</b>
1. Porque é que a córnea é tão importante no cavalo? .....	1
2. O globo ocular do cavalo .....	1
3. Anexos do olho .....	2
4. A Córnea – estrutura e funcionalidade.....	3
5. Abcessos corneais estromais (AE) .....	5
5.1 Definição e Classificação .....	5
5.2 Prevalência e Impacto .....	6
5.3 Etiologia e Patofisiologia .....	6
5.4 Sinais Clínicos .....	8
5.5 Diagnóstico .....	8
5.6 Diagnósticos Diferenciais .....	9
5.7 Tratamento .....	10
5.7.1 Tratamento médico.....	10
5.7.1.1 Antibióticos .....	11
5.7.1.2 Antifúngicos.....	11
5.7.1.3 Midriáticos/ Cicloplégicos.....	12
5.7.1.4 AINES.....	12
5.7.2 Tratamento cirúrgico .....	13
5.7.2.1 Técnicas cirúrgicas .....	13
5.7.2.1.1 Queratoplastia Lamelar Posterior (PLK).....	14
5.7.2.1.2 Queratoplastia Lamelar Endotelial Profunda (DLEK).....	15
5.7.2.1.3 Querectomia Penetrante (PK) .....	15
5.7.2.1.4 Tarsorrafia .....	16
5.7.2.2 Enxertos e Biomateriais .....	16
5.7.2.3 Cuidados pós-cirúrgicos e complicações.....	18
5.8 Prognóstico .....	18
5.9 Casos Clínicos/Discussão .....	20

<b>6. Bibliografia.....</b>	<b>25</b>
<b>II – OFTALMOLOGIA CLÍNICA EM ANIMAIS DE COMPANHIA .....</b>	<b>27</b>
<b>Caso Clínico nº 1: Oftalmologia – Queratite eosinofílica felina.....</b>	<b>27</b>
<b>Caso Clínico nº 2: Oftalmologia – Luxação de cristalino e glaucoma .....</b>	<b>32</b>

## I – OFTALMOLOGIA CLÍNICA EM EQUINOS: ABCESSOS ESTROMAIS NO CAVALO

### 1. Porque é que a córnea é tão importante no cavalo?

Devido ao facto de reagir violentamente em situações de stress e ser usado como animal de trabalho, o cavalo está predisposto a traumas. Estes, podem resultar de um coice ou acidente de trabalho, sendo a cabeça, a região mais rostral.<sup>1</sup>

Enquanto presa, consegue ver a 340º devido ao posicionamento lateral dos olhos, que se encontram demasiado expostos para as atividades a que o submetemos na sociedade.<sup>6</sup> A sua córnea grande e proeminente é a parte mais exposta do globo, sofrendo lesões com mais frequência, não só de tipo traumático, mas também tóxico ou infeccioso.<sup>7,18,21</sup> Por esta razão, a patologia de córnea constitui o motivo mais comum de consultas oftalmológicas no equino.<sup>7,21</sup> Os sinais clínicos típicos incluem ulceração e inflamação corneal, edema, opacidade, pigmentação, neovascularização, infiltrações celulares, iridociclite e até cegueira.<sup>21</sup> A resposta da córnea a lesões também é um desafio, já que a sua cicatrização complexa, leva a formação de fibrose e diminuição das suas funções.<sup>18</sup>

O olho também é uma das regiões examinadas no exame clínico geral, dando informação relativamente ao estado de desidratação e saúde de diversos órgãos. É por isso, também, um dos pontos fulcrais do exame pré-compra de um cavalo.<sup>1</sup>

### 2. O globo ocular do cavalo

O globo ocular encontra-se no interior da fissura palpebral, abertura regulada pelas pálpebras superior e inferior, que na sua união formam os ângulos medial e lateral do olho. Insere-se na órbita, completa no equino, e é comprimido rostro-caudalmente.<sup>1,3,6</sup>

É envolvido por 3 camadas: **córnea** e **esclera**, camada mais externa e fibrosa; **íris**, **corpo ciliar** e **coroide**, camada intermédia e vascular; e **retina**, camada interna e nervosa.<sup>2</sup> A **córnea** é transparente e cobre o polo anterior do olho.<sup>2,7</sup> A **esclera** é branco-azulada, opaca, dura ao toque e cobre o que resta do globo, dando-lhe forma. Estas duas túnicas unem-se pelo limbo, que limita a córnea e possui melanócitos em alguns cavalos.<sup>2,7</sup> A **íris** localiza-se em frente à lente. Possui forma de elipse horizontal e uma abertura central, a pupila, que quando dilata se torna mais redonda. Pode-se dividir em: zona pupilar central, com um esfíncter regulado pelo sistema nervoso parassimpático, e zona ciliar periférica, com o músculo dilatador, a cargo do sistema nervoso simpático. Os músculos regulam o tamanho pupilar e quantidade de luz que entra no globo. Nas margens existem grânulos irídicos, mais marcados na superior, que protegem da luz e assistem o esfíncter pupilar.<sup>2,3,24</sup>

No **ângulo iridocorneal** há um ligamento pectíneo que une a íris à córnea, visualizado medial e lateralmente no cavalo adulto, e uma malha trabecular uveal.<sup>2,3,24</sup>

Posteriormente à íris, está o **corpo ciliar**, estrutura anelar que suspende e acomoda a **lente**, e produz a maior parte do humor aquoso (pelos **processos ciliares**). No interior de cada processo há uma camada de células epiteliais que transformam o plasma num “ultrafiltrado”, retirando-lhe as células e proteínas. O humor aquoso entra na câmara posterior, seguindo para a câmara anterior, via pupila. No cavalo, a drenagem ocorre em 50% através da malha trabecular, sendo depois encaminhado para um plexo venoso localizado na esclera, junto ao limbo.<sup>2,8,27</sup> Os restantes 50% são drenados pela via uveoescleral através de espaços intersticiais na base da íris e corpo ciliar.<sup>27</sup>

O corpo ciliar continua-se posteriormente pela **coroide**, formada por duas camadas de vasos. No fundo ocular, dorsalmente, forma o tapete lúcido, uma camada triangular fibrosa e organizada, que fraciona e reflete a luz, permitindo visão noturna ao cavalo.<sup>2</sup>

A íris e o corpo ciliar formam a úvea anterior, enquanto a coroide forma a úvea posterior.<sup>9</sup>

A **retina** divide-se em pars cega e pars ótica, pela ora serrata. A pars cega é cranial e cobre a parte posterior da íris e corpo ciliar. A pars ótica cobre o fundo ocular com 9 camadas, incluindo uma de fotorreceptores e uma de epitélio pigmentado. Na zona do tapete não há pigmento.<sup>2</sup>

No quadrante ventromedial do fundo ocular, está o disco óptico. Cada um dos **nervos ópticos**, que dele partem, cruzam-se e sofrem decussação no quiasma óptico, fazendo com que cerca de 80% dos axónios de cada um troquem para o contralateral, até ao diencefalo.<sup>2,3</sup>

O olho divide-se em três áreas: câmara anterior e posterior, com humor aquoso; e corpo vítreo, com humor vítreo. Juntas determinam a PIO (pressão intraocular), que no cavalo apresenta uma média de 22,1 +/- 5,9 mmHg, com recurso a TonoVet®.<sup>3,26</sup> A primeira é a maior das câmaras e situa-se entre a córnea e a íris. A segunda, entre a íris e a lente, e é muito mais pequena. Já o corpo vítreo, corresponde a todo o espaço posterior à lente e à maior área.<sup>2,3</sup>

### 3. Anexos do olho

O **aparelho lacrimal** é formado pela glândula lacrimal principal (dorsal ao olho), glândula lacrimal acessória (na terceira pálpebra), e um sistema de canais que drenam o fluído.<sup>2,3</sup>

As **pálpebras superior e inferior** são formadas por pele, camada fibromuscular e conjuntiva, sendo a camada fibromuscular formada pela *pars palpebralis* do musculo orbicular do olho, septo orbital, tarso e músculo tarsal.<sup>1,2</sup> A conjuntiva é formada por epitélio e uma camada estromal, fibrovascular, a cápsula de Tenon's.<sup>7</sup> Na margem palpebral superior, estão inseridas no tarso, as glândulas sebáceas de Meibomius.<sup>25</sup> A **terceira pálpebra**, de localização medial, é uma cartilagem em forma de T com conjuntiva ao redor.<sup>2</sup>

A **conjuntiva** palpebral junto com a conjuntiva bulbar e a córnea formam o **saco conjuntival**, onde o movimento das pálpebras, dispersa o fluído pela superfície ocular.<sup>2</sup> É muito vascularizada

e contém folículos de TLAC (tecido linfoide associado à conjuntiva), com populações de células imunocompetentes, como linfócitos, plasmócitos, mastócitos e fibroblastos.<sup>18,25</sup>

Os **cílios** incluem **pestanas** e **vibrissas**. As primeiras localizam-se nos dois terços laterais da pálpebra superior, com inclinação quase perpendicular à córnea, no olho normal.<sup>3</sup>

O conjunto dos **músculos oculares** engloba os músculos oblíquos, retrator do globo e levantador da pálpebra superior. Todos se inserem em torno do olho menos o último, que se insere na pálpebra superior. O conjunto é rodeado pela periórbita fibroelástica.<sup>1,2</sup>

#### 4. A Córnea – estrutura e funcionalidade

A córnea e o **FLPC** (filme lacrimal pré-corneano), formam uma barreira física e química, com função de refração de 70-80% da luz e proteção externa do olho. Este filme lubrifica a córnea e oferece propriedades antimicrobianas e imunomoduladoras, que a mantêm naturalmente livre de colonização microbiana, detritos ambientais e alergénios.<sup>7</sup>

O FLPC possui 3 camadas: lipídica (mais interna), aquosa e mucosa (mais externa).

A **camada lipídica** é produzida pelas glândulas de Meibomius e atua como surfactante e impedindo a evaporação da aquosa.<sup>7</sup> A **camada aquosa** é produzida pelas glândulas lacrimais e epitélios corneal e conjuntival. Contém proteínas, sais, mucina, ureia, cortisol, Ig (imunoglobulinas) A, G e M, FCTC (fator de crescimento do tecido conjuntivo) e AMP's (péptidos antimicrobianos), como lisozima, lactoferrina e lipocalina. Também possui leucócitos PMN's (polimorfonucleares), citocinas pró e anti-inflamatórias, proteases, anti-proteases e fatores anti-angiogénicos, produzidos pelo epitélio corneal. É por este motivo, e pelo facto dos fatores anti-angiogénicos estarem presentes em quantidade mínima, que a córnea é naturalmente não vascularizada.<sup>7,18</sup> Dentro das citocinas, a IL-1 (interleucina-1) parece ser o principal regulador da resposta rápida perante lesão, promovendo a libertação de outras citocinas, junto com o TNF- $\alpha$  (fator de necrose tumoral  $\alpha$ ).<sup>3,7</sup> As principais proteases são as MMPs (metaloproteínases de matriz), MMP-2 e MMP-9 e proteases de serina, nomeadamente a NE (elastase neutrofílica) e plasmina, produzida por leucócitos, células epiteliais, queratócitos, fibroblastos e agentes infecciosos. Também estão presentes o t-PA (ativador de plasminogénio tecidual) e uPA (ativador de plasminogénio uroquinase).<sup>7,9,18</sup> As proteases digerem colagénio tipo III e IV, bem como fibronectina, laminina e sulfato de heparano, originando queratomalácia, se em excesso.<sup>7</sup>

A **camada mucosa** é constituída essencialmente por MUC (mucina) 5AC, produzida pelas células caliciformes conjuntivais. Estas unem-se às MUC 1,4 e 6 do glicocálice da microplicae epitelial, que por sua vez se unem entre si pela galectina-3. O glicocálice tem ação anti-inflamatória e previne a adesão de patogéneos pela ligação galectina-mucina.<sup>7</sup> Esta adesão também é prevenida pela mucina e lípidos, por si só.<sup>18</sup>

A **córnea** saudável é geométrica, relativamente plana, transparente, avascular, e mais fina na periferia do que no centro, variando entre 0.770 e 0.893 mm.<sup>3,7,9,18,21</sup> A ausência de vasos retarda o reconhecimento de MO's (microrganismos), sendo a sua presença sempre patológica.<sup>21</sup>

É formada por três camadas: epitélio superficial (lipofílico), estroma (hidrofílico) e endotélio com a membrana de Descemet (lipofílica).<sup>7</sup>

O **epitélio** é estratificado escamoso não queratinizado e contém 8-12 camadas de células, que expressam fatores responsáveis pela migração, reparação e adesão celular, nomeadamente ICAM-1 (molécula de adesão intercelular-1), VCAM-1 (molécula de adesão celular vascular-1), timosina B-4 e lumicano.<sup>7</sup> É a camada mais externa, em constante renovação celular, e eficaz a prevenir a invasão por patogêneos quando intacta.<sup>18</sup> Na camada basal, na zona central e limbo, existem células de Langerhans e células estaminais multipotentes, capazes de se diferenciar em células epiteliais em caso de lesão.<sup>7,18</sup>

O **estroma**, que representa 90% de toda a córnea, é pouco celular e a camada que confere rigidez.<sup>1,21</sup> É composto por queratócitos e uma matriz de água, colagénio tipo I, III e V, PG (proteoglicanos), GAG (glicosaminoglicanos), nomeadamente sulfato de condroitina, queratina e dermatano, fibronectina e laminina. Os queratócitos, em forma de estrela plana, unem-se e formam uma rede de comunicação, habitualmente horizontal. Na ocorrência de lesão estromal, os queratócitos necróticos iniciam uma cascata que leva à diferenciação dos vizinhos em fibro e miofibroblastos, por ação da IL-1, e possivelmente do FCTC. São estas células que vão produzir novo colagénio.<sup>3,7,18</sup>

As fibrilas de colagénio simétricas dispõem-se uniformemente, conferindo transparência, junto com os cristais citosólicos dos queratócitos, permitindo passagem de 99% da luz.<sup>3,7,18</sup> A fibronectina é uma glicoproteína produzida principalmente pelos queratócitos, que no caso de lesão, e junto com fibrina, deposita-se na matriz, promovendo união do estroma e migração de leucócitos e células epiteliais (que vão destruindo a matriz com protéases). Também promove, junto com Igs, a fagocitose bacteriana.<sup>3,7,18</sup> O estroma também contém células estaminais, células de Langerhans e macrófagos no limbo.<sup>7</sup>

A **membrana de Descemet** é a membrana basal do endotélio. É acelular e composta por PG, GAG e fibrilas de colagénio tipo III, IV e VIII, que se entrelaçam com o colagénio estromal. É elástica e aparenta ser resistente à ação de protéases endógenas.<sup>7,18</sup>

O **endotélio** é formado por uma camada de células hexagonais, que funcionam como barreira entre o humor aquoso e o estroma. Permitem a passagem controlada de água, solutos, vitaminas e nutrientes para o estroma, e realizam transporte ativo de água no sentido oposto, mantendo o estroma em relativo estado de deturgescência, necessário para organização das fibras de colagénio e manutenção da claridade.<sup>7,9,18</sup> Em ambiente pró-inflamatório, com alteração de pH, presença de citocinas e TNF- $\alpha$ , a função endotelial é afetada, crê-se que por dano do

citoesqueleto.<sup>7</sup> Também possui pouca capacidade de regeneração e qualquer lesão pode resultar em edema permanente, já que para compensar, as células endoteliais hipertrofiam quanto conseguem para cobrir os espaços, sendo por vezes insuficiente. Experimentalmente, retirando o endotélio, o edema resulta num aumento de espessura corneal em 500%.<sup>9,18</sup>

Há evidência da presença de células estaminais no endotélio do limbo e rede trabecular.<sup>7</sup>

A **córnea** obtém **oxigénio** a partir da atmosfera, pelo FLPC, e um pouco pela conjuntiva palpebral. Já a maior parte dos nutrientes, vêm através do humor aquoso, e um pouco pelo FLPC, circulação limbal/conjuntival e reservas de glicogénio sub-palpebrais.<sup>7,9</sup>

É **enervada** pelo nervo nasociliar. As fibras entram pelo limbo para formar um plexo subepitelial, que vai diminuindo em densidade posteriormente, sendo a córnea anterior a estrutura mais sensível de todo o corpo, com nociceptores que quando ativados estimulam a produção de lágrimas e fechamento da fenda palpebral. No cavalo, o quadrante nasal dorsal da córnea possui menor sensibilidade, e a membrana de Descemet não é enervada.<sup>7,14,18</sup> Adicionalmente, existe uma **flora comensal** bacteriana e fúngica que cobre a conjuntiva e a córnea, protegendo-a, junto com o FLPC, de patogéneos. Produz bacteriocinas, esgota nutrientes e ocupa sítios de potencial ligação. O meio ambiente do cavalo normalmente reflete a sua flora fúngica.<sup>7,14,18</sup>

## 5. Abcessos corneais estromais (AE)

### 5.1 Definição e Classificação

Os AE são infiltrados celulares branco-amarelados, creme ou bronze, bem delimitados ou de bordos difusos e prolongamentos pelo estroma.<sup>7,9,23</sup> Incluem MO's, CE (corpos estranhos), toxinas dos leucócitos degenerados e/ou detritos encapsulados.<sup>7,21</sup>

Podem apresentar-se como lesão única ou como múltiplos AE, na córnea central, para-axial ou periférica. Em termos de profundidade, podem ser profundos (a nível da membrana de Descemet), de espessura total ou localizar-se a meio do estroma.<sup>7,21</sup>

Podem ser bacterianos, fúngicos, mistos ou estéreis, com acumulação de células inflamatórias e por vezes formação de fibrose, em casos mais crónicos. AE superficiais tendem a ser bacterianos, enquanto que os profundos, tendem a ser fúngicos, sugerindo tropismo destes organismos para os GAG ou colagénio tipo IV da membrana de Descemet.<sup>7,21</sup> Fungos que produzam mais protéases também progridem mais em profundidade, originando uveíte secundária intensa por projeção de material para a úvea e até cápsula do cristalino. Fungos pouco patogénicos tendem a originar AE mais superficiais e horizontais.<sup>7,14</sup> As bactérias encontradas compreendem Gram +, tais como *Corynebacterium*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus* e Gram -, como *Acinetobacter* spp., *Alcaligenes faecalis*, *Enterobacter aerogenes* e *Pseudomonas* spp. A maior parte são comensais da

superfície ocular, atuando como patogêneos quando há lesão. Quanto aos fungos incluem-se *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.* e *Candida spp.*.<sup>7,21</sup>

No caso descrito por Castellanos G. A., em 2019, a cultura evidenciou a presença de *Staph. aureus* sensível a vários AB (antibióticos) e a histopatologia sugeriu um pterígio hiperplásico pré-neoplásico (nunca evidenciado em qualquer relato), com bactérias e fungos ausentes.<sup>21</sup>

## 5.2 Prevalência e Impacto

Dentro das queratopatias adquiridas, os AE não são muito frequentes, constituindo até 9% dos casos oftalmológicos.<sup>21,23</sup> São, no entanto, mais comuns no equino do que em outras espécies, podendo surgir em qualquer raça e idade.<sup>9,21</sup> É considerada a patologia mais comum das doenças corneais não-ulcerativas, dentro da categoria de infiltrados celulares, tendo origem fúngica a maior parte das vezes.<sup>5,18</sup>

Foram mais diagnosticados em áreas subtropicais, como é o caso da Flórida e sudoeste dos Estados Unidos, bem como em certas alturas do ano (primavera, outono e inverno, com elevada humidade e temperatura amena), numa mesma coudelaria ou com a mudança de cama ou passagem para o pasto. Outros fatores que podem estar envolvidos são a temperatura, precipitação, intempéries, exposição a raios UV, poeiras ou pólen e gases atmosféricos, colocando as questões ambientais como possível causa de dano epitelial e do FLPC, predispondo a lesão.<sup>7,14</sup> No entanto, o único fator de risco ambiental significativo identificado até hoje, no estudo de Proietto *et al*, em 2015, foi a velocidade do vento, que leva a evaporação do filme lacrimal, formação de regiões hiperosmolares, destruição da mucina e lesão epitelial. A presença de partículas no ar, junto com a velocidade do vento aumentada também poderá influenciar a ocorrência de microtraumas.<sup>14</sup>

Nos últimos anos a incidência tem vindo a aumentar, ou porque a patologia tem aumentado, por exemplo, por variação do clima, ou porque o correto diagnóstico é mais frequente.<sup>7,21</sup>

## 5.3 Etiologia e Patofisiologia

A etiologia do AE não é bem conhecida, envolvendo provavelmente múltiplas causas, tais como microlesões corneais, queratite ulcerativa prévia, CE, infeções sistémicas e/ou uveíte, em combinação com a alteração do FLPC, que facilite o acontecimento.<sup>7,14,21</sup> Também existe evidência de predisposição genética ou familiar.<sup>7</sup>

Quando os agentes infecciosos ou CE penetram a camada epitelial e estroma, as células epiteliais vizinhas libertam mediadores inflamatórios, tais como IL-1, que junto com fragmentos de colagénio resultantes da agressão, entram na corrente sanguínea e atraem neutrófilos e monócitos.<sup>7,14</sup> Os neutrófilos entram na córnea pela vasculatura limbal e conjuntival, passando por diapedese, pelas células endoteliais, que em ambiente inflamatório, se tornam adesivas.<sup>3</sup>

Chegam rapidamente ao local via rede de queratócitos, promovem mais quimiotaxia e libertam proteases, resultando em maior degeneração do colagénio. Depois, as células epiteliais migram para a lesão com eficácia, promovendo o sequestro local e formação de um abscesso, junto com os neutrófilos.<sup>7</sup> Também há envolvimento de células da imunidade adquirida, oriundas principalmente dos TLAC, bem como apresentação de antígenos pelos fibroblastos, células endoteliais, epiteliais e queratócitos.<sup>18</sup> Na inflamação, está presente uma proteína, dermatopontina, envolvida na adesão fibroblástica, fibrilogenese, ativação de fibronectina e acumulação estromal de ácido hialurónico. Após isto, forma-se novo estroma e epitélio, que funciona como uma barreira protetora aos MO's, selando-os e sequestrando-os no estroma.<sup>7,23</sup> Os neutrófilos também libertam VEGF-A (fator de crescimento endotelial vascular A), um fator angiogénico que promove a **neovascularização da córnea**, juntamente com a produção local de PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), TGF- $\beta$  (fator de transformação do crescimento  $\beta$ ), FCTC, EGF (fator de crescimento epidérmico), IGF (fator de crescimento semelhante à insulina) e HGF (fator de crescimento do hepatócito). Estes fatores, além da formação de vasos, também promovem o influxo de células inflamatórias e proliferação/inibição de queratócitos e células epiteliais.<sup>7</sup> A neovascularização pode ser superficial, com ramificações e vasos de maior calibre, originada principalmente pelos vasos episclerais, ou profunda, com vasos mais retos e curtos, principalmente pelas artérias uveais, devido a processos no estroma profundo e úvea anterior.<sup>9,21</sup> No caso dos AE fúngicos, este fenómeno ocorre em menor intensidade, já que eles próprios produzem fatores anti-angiogénicos, destacando-se o *Aspergillus* spp, com capacidade notória para o fazer.<sup>7,12,18</sup>

Também se desenvolve **uveíte** anterior e/ou posterior secundária, pela via reflexa que envolve o ramo oftálmico do V nervo craniano e/ou por contacto uveal direto, que leva a inflamação e libertação de prostaglandinas, leucotrienos e histaminas. Isto resulta na contração espasmódica dos músculos da íris e corpo ciliar, diminuindo o fluxo sanguíneo por congestão e comprometendo a barreira sangue-humor aquoso, aumentando a permeabilidade. Assim, há vazamento de proteínas e células, que se vão infiltrar no tecido uveal. A fibrose e as sinequias resultantes, bem como os próprios detritos acumulados, podem obstruir a malha trabecular, originando aumento da PIO e **glaucoma secundário**.<sup>8,9</sup>

Surge **edema corneal**, resultado da hidratação dos PG, por rotura da barreira endotelial e/ou epitelial, por ação dos mediadores inflamatórios libertados. O volume estromal aumenta e as fibrilas desarranjam-se, ao mesmo tempo que os queratócitos lisam, perdendo-se a transparência.<sup>2,7</sup> Também há alguma evidência de que o EGF produzido possa estar associado ao edema e pigmentação corneal, além de que o novo colagénio produzido para repor o estroma, tende a variar mais em calibre, em comparação ao original, contribuindo também para a opacidade.<sup>18</sup> No equino, o edema é mais marcado na superfície, já que possui mais C6S

(condroitina-6-sulfato), com maior capacidade de armazenar água, nas camadas superficiais da córnea, e mais C4S nas camadas profundas.<sup>7</sup>

#### 5.4 Sinais Clínicos

Normalmente, o curso da doença é lento, e inicialmente pode parecer uma pequena úlcera superficial, juntamente com uveíte leve.<sup>7</sup> Entretanto, 1 a 3 semanas depois, desenvolvem-se um ou múltiplos AE, com uveíte secundária potencialmente grave, glaucoma e possível perda de visão, como seqüela.<sup>5,7</sup> À medida que evolui, os sinais clínicos mais comuns também incluem blefarospasmo, epífora, opacificação, edema e vascularização corneal, mais marcada na zona do AE. Verifica-se alternância entre períodos de iridociclite, com dor severa, e períodos de aligeiramento dos sinais clínicos.<sup>7,21</sup> Um grande marcador da patologia é o facto de surgir dor demasiado intensa relativamente à lesão que é apresentada.<sup>9</sup> Depois, a uveíte resulta em miose, fotofobia, hiperémia conjuntival, flares aquosos e precipitados queratíticos, diminuição da PIO (pela diminuição na produção de humor aquoso), enoftalmia e protusão da terceira pálpebra. Se se torna crónica, e principalmente em AE profundos, podem surgir sinequias anteriores e posteriores, hifema, cataratas, atrofia dos grânulos irídicos, iridociclite e até corioretinite.<sup>7,8,9,18,21</sup> Nesta patologia, os MO's não causam queratomalácia como nas doenças ulcerativas, produzindo, no entanto, protéases suficientes para degradar a membrana de Descemet e invadir a câmara anterior, podendo originar hipópion.<sup>18,21</sup> Os AE também podem ser quiescentes, surgindo agudização a qualquer momento.<sup>7</sup>

#### 5.5 Diagnóstico

O diagnóstico de AE é realizado no **exame oftalmológico**, pela aparência clínica e anamnese detalhada, incluindo ou não, história de úlcera corneal.<sup>7,21,23</sup> A presença e nível de inflamação intraocular é avaliada, de forma subjetiva, através do efeito Tyndall, em que a luz incidente na camara anterior sofre reflexão na presença de flares aquosos, detritos resultantes do processo inflamatório.<sup>7</sup> Deste modo, e devido à turbidez, consegue-se ver o feixe de luz que atravessa a câmara anterior, fenómeno que não se verifica na presença de um humor aquoso translucido. Já a presença de úlceras de córnea, é avaliada pelo teste da fluoresceína, em que o corante hidrofílico se liga ao estroma ou a zonas em que as junções epiteliais estejam ausentes.<sup>7</sup> Depois, seguem-se provas diagnósticas como **citologia**, **histopatologia** e/ou **microbiologia**, para determinação da etiologia. As colorações usadas na histopatologia são H&E, Gridley's e GMS para hifas fúngicas ou PAS e Gram para bactérias, e permitem não só determinar possíveis MO's, como células inflamatórias, fibrose e tipo de neovascularização.<sup>7,21</sup> A presença de VEGF-A, PEDF (fator derivado do epitélio pigmentado), monócitos ou predominância de macrófagos, sugerem a ausência de hifas fúngicas, enquanto que abscessos que contenham

predominantemente ou exclusivamente neutrófilos, sugerem a presença das mesmas. Neste caso também podem estar presentes linfócitos, plasmócitos, macrófagos e fibroblastos.<sup>7</sup>

As provas diagnósticas são muitas vezes inconclusivas pelo facto de a amostra ser difícil de obter, pela localização profunda, encapsulamento dos AE e existência de epitélio saudável e resistente sobre a lesão. Neste caso, a excisão cirúrgica será necessária para um diagnóstico mais fiável.<sup>7,21</sup>

Com recurso a **ecografia** consegue-se avaliar a integridade da córnea, com um transdutor convencional, e detalhar as camadas, com um transdutor de alta frequência. É útil e pode revelar os infiltrados, visualizando-se aumento de espessura e ecogenicidade no local do AE. Se existir edema, a córnea torna-se hipoecóica, enquanto que a uveíte origina aumento da ecogenicidade e por vezes presença de fibrina hiperecóica.<sup>19,21</sup> Já a **SD-OCT** (tomografia de coerência ótica de domínio espectral) fornece imagens transversais corneanas, de alta resolução e ampliação, a nível histopatológico, que delimitam as diferentes camadas, e permitem localizar o AE, avaliando a extensão. Isto permite um diagnóstico e prognóstico mais fiável, com consequente aplicação de terapia adequada. No estudo de Blanchard *et al*, em 2019, além de visualizados 4 AE em pacientes diferentes, num deles observaram-se estruturas lineares na membrana de Descemet, suspeitas de hifas fúngicas, mais tarde confirmadas como tal por histopatologia.<sup>10,19</sup> Por outro lado, a **microscopia confocal** mostra ser útil na identificação de fungos de AE profundos, demonstrando as hifas como estruturas lineares ramificadas e hiperreflectivas. Com esta técnica também se consegue visualizar com ampliação as diferentes camadas epiteliais, endotélio, inervação corneal e medir a espessura da córnea.<sup>7,19</sup>

O edema e os vasos que surgem com maior intensidade quando existe uveíte severa, tornam a visualização dos AE profundos difícil, podendo confundir o quadro com UCRE (uveíte crónica recorrente equina). Neste caso aplica-se epinefrina ou fenilefrina para tentar visualizar.<sup>7,9,21</sup>

No caso do teste da fluoresceína, a resposta pode ser positiva focalmente, numa área muito inferior ao AE, sendo, no entanto, tipicamente negativa pela reepitelização total que é produzida. Este facto distingue o AE de úlceras, que retêm sempre o corante.<sup>7,9,21</sup>

## 5.6 Diagnósticos Diferenciais

Os diagnósticos diferenciais incluem queratopatias inflamatórias ou degenerativas, tais como queratites (imunomediada, eosinofílica, infecciosa, parasitária), queratopatias minerais ou lipídicas, UCRE, CE, tecido de granulação cicatricial, distrofia ou fibrose corneal e neoplasias (melanoma amelanótico, carcinoma de células escamosas, angiossarcoma).<sup>7,21</sup>

## 5.7 Tratamento

A terapia será direcionada para os AE e uveíte secundária, se existir, já que pode causar danos intraoculares irreparáveis. O AE no cavalo, sempre que vasculariza, começa a diminuir progressivamente. Logo, a boa vascularização pode ser suficiente para resolução. No entanto, como é um processo lento e com risco considerável, o tratamento deve ser implementado.<sup>7, 23</sup>

Em AE mais superficiais, principalmente bacterianos, a terapia médica pode ser eficaz. No caso dos AE profundos, particularmente os fúngicos, habitualmente é necessária a implementação de terapia médica e cirúrgica.<sup>7,12</sup> Alguns autores recomendam a cirurgia apenas em AE com rotura de membrana de Descemet, e nos restantes, só quando a terapia médica falha.<sup>10,22</sup> Outros autores também incluem a ausência de neovascularização ou incompatibilidade da mesma com a localização do AE, como motivos cirúrgicos. Tudo depende da preferência do médico, do tipo de AE, resposta ao tratamento, e principalmente, da resposta final do cliente.<sup>12</sup>

### 5.7.1 Tratamento médico

Idealmente, deve ser colocado um **cateter subpalpebral** para aplicação dos fármacos com a maior frequência possível, principalmente em cavalos de difícil manejo, já que o tratamento tópico é prolongado.<sup>7,9,21</sup> O cateter pode ser colocado através da pálpebra superior, com recurso a bloqueio auriculopalpebral e frontal, anestesia no local da punção, anestesia tópica ocular e antissepsia da pele, conjuntiva e superfície ocular, com solução aquosa de povidona iodada a 0,5%.<sup>16</sup> Se for colocado através da pálpebra inferior, os bloqueios não são necessários. O cateter é fixado na pele com duas borboletas, a 2,5 cm da entrada na pele e entre elas, com sutura interrompida e fio não-absorvível.<sup>16</sup> Depois é fixado com uma trança no topete e várias ao longo da crina. Cada vez que se aplicam fármacos, insere-se 1 ml de ar para o empurrar para o saco conjuntival. O cavalo deve usar uma máscara protetora ocular para evitar o auto-traumatismo e danos no cateter, este que pode, no entanto, promover um ambiente desvantajoso para a cicatrização e inspeção.<sup>9</sup> O sistema deve ser regularmente verificado, já que pode originar ulceração corneal, irritação conjuntival, abcesso palpebral, ou ser danificado.<sup>16</sup>

Os **fármacos** incluem uma combinação de AB e antifúngicos, cicloplégicos/midriáticos, AINES (anti-inflamatórios não-esteroides) e solução salina, em caso de edema severo.<sup>7,21</sup> A terapia médica inclui aplicação tópica, sistémica e até intra-estromal dos fármacos, com vantagens significativas.<sup>7</sup> Pode ser prolongada por semanas ou meses, sendo útil por si só, em abcessos bem vascularizados. É essencial que os fármacos tópicos consigam penetrar o epitélio e chegar ao estroma, necessitando ser bifásicos ou conter propriedades hidrofílicas e hidrofóbicas.<sup>7,23</sup> Devem ser aplicados com intervalo mínimo de 5 minutos entre eles, e quanto maior a frequência de aplicação, maior será a concentração intra-estromal.<sup>7,9</sup> Por estas questões, muitos dos casos resultam em hospitalização prolongada.<sup>12</sup> A terapia sistémica também é importante, permitindo

manter os níveis terapêuticos dos fármacos estáveis na lesão, visto que os colírios são eliminados via ductos lacrimais num período de 15-30s pós aplicação.<sup>22</sup>

Relativamente à escolha dos fármacos, se não for possível a identificação do Mo envolvido, a terapia será presuntiva, com base na experiência clínica, abordando bactérias e fungos.<sup>7,9</sup>

#### 5.7.1.1 Antibióticos

Como **AB tópico** pode-se usar **cloranfenicol** ou uma fluoroquinolona, como **Ciprofloxacina a 0,3%**, **moxifloxacina a 0,5%**, ou **ofloxacina a 0,3%** aplicando-se 4-6 vezes ao dia, durante 4-6 semanas, podendo prolongar-se a 8 semanas.<sup>7,12,23</sup> A Ciprofloxacina antes da aplicação de moxifloxacina, faz com que esta última atinja maior concentração intraocular.<sup>7</sup> O cloranfenicol tem largo espectro de ação, com exceção para *P. aeruginosa*, e pode originar desordens hematopoiéticas, como efeito secundário. A ciprofloxacina também atua com largo espectro e atividade contra *P. aeruginosa*, mas com efeitos citotóxicos sobre os queratócitos. Relativamente à moxifloxacina, o espectro de ação é ainda mais largo que o das moléculas anteriores, no entanto possui eficácia limitada contra *P. aeruginosa*.<sup>4</sup> Como **AB sistêmicos**, podem ser usados **trimetoprim sulfametoxazol**, nas doses de 20-30 mg/kg q12h PO (*Per os*), **Doxiciclina**, nas doses de 10-20 mg/kg q12h PO, **Penicilina potássica**, nas doses de 20,000 U/kg q26h IV e **Gentamicina**, nas doses de 4-6,6 q24h IM/IV.<sup>7,12</sup>

#### 5.7.1.2 Antifúngicos

A **terapia antifúngica tópica** requer ainda mais tempo que o AB, já que são necessárias concentrações elevadas para que se verifique atividade fungicida.<sup>7</sup> O **voriconazol a 1%**, derivado do fluconazol é usado no tratamento de infeções fúngicas invasivas, demonstra ter boa penetração no olho equino saudável, sendo absorvido para o plasma e humor aquoso, e bem tolerado quando administrado de forma subconjuntival, tópica ou intra-estromal.<sup>4,7,9</sup> No Tennessee e Geórgia foram retirados 14 isolados fúngicos (*Fusarium* spp. e *Aspergillus* spp.) de AE, que foram muito mais suscetíveis a voriconazol do que a outros 4 antifúngicos usados.<sup>9</sup> Também pode ser usada **natamicina 5%** em conjugação com voriconazol.<sup>12</sup> Como **antifúngico sistêmico**, pode ser aplicado **fluconazol**, nas doses de 5 mg/kg q24h PO, ou **voriconazol**, nas doses de 3 mg/kg q12h PO, alcançando-se concentrações terapêuticas no FLPC.<sup>4,7</sup> Pode ainda adicionar-se uma **injeção intra-estromal** de **voriconazol a 5%**, na lesão ou perilesional. Existem evidências de que este procedimento contribua positivamente para a rápida resolução do AE, e eventual uveíte secundária, sem grandes complicações secundárias.<sup>7,29</sup>

Já que a vascularização é necessária para a resolução do AE, e os fungos a impedem, a injeção intra-estromal de fatores angiogénicos, VEGF-A por exemplo, poderá ajudar na cicatrização. No

entanto, a sua eficácia e segurança não estão comprovadas, tendo como potenciais efeitos secundários, a fibrose e fratura lamelar corneal, quemose e hiperémia conjuntival.<sup>7</sup>

### 5.7.1.3 Midriáticos/ Cicloplégicos

Estes fármacos são usados para induzir cicloplégia e midríase, pela parálise do esfíncter pupilar, aliviando o espasmo ciliar, e induzindo abertura permanente da pupila. São do grupo dos antagonistas colinérgicos, atuando em recetores do musculo liso e glândulas secretoras.<sup>4,7</sup> O grande objetivo é a redução da uveíte, mas também impedem o aparecimento de sinequias entre íris e cristalino, já que devido à midríase, a superfície de contacto é diminuída.<sup>7,22</sup>

O mais comum é usar-se **atropina a 1%**, 1-4 vezes por dia, com maior tempo de ação, ou **tropicamida 0,5/1%**.<sup>4,7</sup> Outros agentes disponíveis são **homatropina**, **escopolamina** e **cloridrato de ciclopentolato a 1%**.<sup>4</sup>

Efeitos secundários incluem redução da produção do filme lacrimal, cólica (por hipomotilidade intestinal) e potencial aumento da PIO em casos de glaucoma.<sup>4,25</sup>

### 5.7.1.4 AINES

Os **AINES tópicos** reduzem a inflamação e dor associada. No entanto, o efeito tóxico nas células epiteliais prolonga a cicatrização, verificando-se irritação ocular transitória após aplicação, com hiperémia conjuntival, epífora e blefarospasmo. Esta classe inclui **bromfenaco a 0,09%**, **diclofenaco a 0,1%**, **flurbiprofeno a 0,03%**, **cetorolaco de trometamina a 0,4/0,5%** e **nepafenaco a 0,1%**.<sup>4,9,12</sup>

O **AINE sistémico** mais usado é a **flunixin-meglumina**, nas doses de 1,1 mg/kg PO/IV q12h. Deve ser usado até se resolver a uveíte, sendo depois diminuído consoante a resposta, ou substituído por outro AINE. A uveíte é a prioridade, mas só a partir do momento em que se diminui a flunixin-meglumina, é que a vascularização aumenta, permitindo a resolução do AE que até aqui foi atrasada. Os AINES diminuem a PgE2 (prostaglandina E2) no humor aquoso, já que são inibidores das vias das ciclo-oxigenases e lipoxigenases, que levam à formação de vasos.<sup>4,7,22</sup>

Estes fármacos também têm efeitos secundários sobre o trato GI (gastrointestinal) e rins. Em relação ao rim, é recomendável a medição da creatinina, para controlo da azotemia nos cavalos medicados. Relativamente ao aparelho GI, os AINES podem provocar irritação, ulceração gástrica e colite dorsal direita, acompanhada por hipoproteinemia no estado inicial, seguindo-se diarreia, inapetência e perda de peso.<sup>4,9</sup> Para deteção precoce desta patologia, devem ser medidos o hematócrito e proteína total sanguínea, bem como realização de ecografia intestinal.<sup>9</sup> Estes fármacos também provocam inibição da função plaquetária.<sup>4</sup>

### 5.7.2 Tratamento cirúrgico

Para que um AE no cavalo se resolva, principalmente no caso dos profundos, tem que ocorrer vascularização superficial e profunda. No entanto, o mais usual é vascularizarem apenas nas margens superficiais, ou nem vascularizarem de todo, deixando a parte mais profunda, a nível da membrana de Descemet, sem vasos.<sup>7</sup> Nestas situações, quando são AE refratários (por penetração inadequada dos fármacos, presença de CE ou MO's resistentes) e no caso de uveíte progressiva mesmo com terapia agressiva, os fármacos não são suficientes, sendo a remoção cirúrgica, a terapia mais fiável e segura, piorando o prognóstico, se adiada.<sup>7,9,20</sup>

Os AE são sólidos a maior parte das vezes, mas existe um pequeno número de casos em que o conteúdo é líquido nos estádios iniciais, podendo ser drenado.<sup>7</sup>

#### 5.7.2.1 Técnicas cirúrgicas

O objetivo da cirurgia é devolver estabilidade e transparência à córnea, tanto quanto possível, otimizando a visão.<sup>12</sup> As possíveis técnicas incluem a Queratectomia Superficial (SK), Queratoplastia Penetrante (PK), Queratoplastia Lamelar Posterior (PLK), Queratoplastia Lamelar Endotelial Profunda (DLEK), Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda (DALK), Queratectomia a laser de dióxido de carbono (CDLK) e em casos intratáveis, a enucleação.<sup>7</sup> Dentro de todas as técnicas inúmeradas, as usadas e recomendadas com maior frequência são as que incluem enxertos de espessura parcial, PLK e DLEK, usando-se a técnica de PK quando estas não são possíveis de realizar.<sup>7,9,18</sup>

Os AE devem ser sempre medidos, já que as técnicas de PLK e DLEK apenas são recomendadas para AE bem confinados no estroma profundo, e com diâmetro igual ou inferior a 10 mm. Assim, é retirado e substituído apenas o tecido afetado, de acordo com a necessidade, já que o restante tecido, apesar de muitas vezes edematoso, está funcional. No caso de existir hipópion e/ou sinéquias, serão resolvidos na cirurgia e em qualquer uma das técnicas, pode ser usada fenilefrina tópica a 2,5% ou eletrocauterizador para diminuir a vascularização ou hemorragia corneal.<sup>7,12</sup> Se a porção de córnea superior ao AE não estiver saudável ou se o estroma anterior estiver infiltrado, as técnicas de PLK e DLEK não são viáveis, e uma PK é necessária, com mais tempo de cirurgia e de cicatrização, comparando com as técnicas anteriores. Esta técnica só é viável em AE até 8 mm de diâmetro.<sup>7,12</sup>

Em qualquer uma das cirurgias, PLK, DLEK ou PK, a córnea afetada é substituída por um biomaterial. Normalmente é um enxerto de córnea de dador, mas também pode ser um enxerto conjuntival, de membrana amniótica, matriz extracelular de submucosa de bexiga de porco (A-cell<sup>®</sup>) ou submucosa de intestino delgado de porco (BioSIS<sup>®</sup>).<sup>7,9</sup> A membrana amniótica não é recomendada para reconstrução de lesões profundas, apesar do excelente resultado cosmético em lesões superficiais.<sup>18</sup> Já os xeno-enxertos de matriz extracelular são mais resistentes que os

anteriores, e ajudam da mesma forma na reconstrução e divisão tecidual, pela presença de proteínas, PG, inibidores de MMP's e fatores anti-MOs, por exemplo.<sup>12</sup>

As técnicas de PLK e DLEK foram descritas por Whithaker *et al.* e outros autores, para serem realizadas sob anestesia geral e com o cavalo em decúbito, sendo modificadas posteriormente por McMullen *et al.*, em 2015, permitindo a sua aplicação em cavalos sedados e em estação. A utilidade surge quando a anestesia geral não é opção ou não é pretendida, já que é associada a complicações, como hipotensão e recuperação prolongada. No estudo referido, foi usada infusão contínua ou bólus de detomidina (Dormosedan®) nas doses de 10mg/ml, como sedação.<sup>11,12</sup> De qualquer modo, é necessário o uso de instrumentos específicos, com luz focal, microscópio ou lupa cirúrgica, e o campo cirúrgico é preparado com aparamento de cílios, lavagem e desinfecção da área ocular e periocular, usando-se shampoo de bebê, povidona iodada diluída a 0,5% e soro estéril. Preferencialmente deveriam ser usados fios de sutura não-absorvíveis, já que os absorvíveis, mais usados pela questão prática, originam maior inflamação e dano corneal.<sup>7,16</sup>

As técnicas podem ser realizadas com recurso a **parálise muscular**, evitando fármacos bloqueadores neuromusculares, que, no entanto, ainda são utilizados, como o besilato de atracúrio.<sup>7,12</sup> São realizados bloqueios anestésicos locais (auriculopalpebral ou palpebral, frontal e retrobulbar) e anestesia tópica ocular.<sup>7</sup> Para os bloqueios usa-se cloridrato de lidocaína a 2%, com duração de 60-90 min., ou mepivacaína a 2%, com duração de 90-120 min., podendo aumentar-se a duração com a junção de epinefrina. Para a anestesia tópica usa-se tetracaína a 2%, cloridrato de proparacaína a 0,5% ou cloridrato de oxibuprocaína a 0,4%.<sup>3</sup>

#### 5.7.2.1.1 Queratoplastia Lamelar Posterior (PLK)

Esta técnica é preferencialmente usada para AE axiais, do estroma posterior, com o estroma anterior intacto.<sup>7</sup> O enxerto de córnea do dador é composto por uma porção do estroma posterior, membrana de Descemet e endotélio.<sup>7</sup> No paciente, é cortado um flap corneal retangular, acima da lesão, com uma lâmina microcirúrgica. Este flap está fixo num dos lados, possui 1/2 a 3/4 do estroma de profundidade e diâmetro de 1mm superior ao do AE. É elevado com ajuda de um dissector Martinez, expondo a lesão. O enxerto do dador é preparado: com uma trefina e faca microcirúrgica é retirada uma porção circular de córnea com as camadas necessárias, com 1 mm superior ao diâmetro que o defeito corneal do paciente. Com a ajuda de uma trefina 1mm superior ao diâmetro do AE e tesoura de córnea, o endotélio e a membrana de Descemet com o AE são retirados. Entretanto, é injetado hialuronato de sódio para reposição do humor aquoso na camara anterior, com uma agulha de 20/22 G, na zona do limbo. O enxerto do dador é inserido e posicionado, com uma pinça de dentes finos, e é suturado à córnea do paciente, com pontos simples interrompidos, a cada 2 mm, e com fio de sutura 8-0/9-0 absorvível. Realiza-se o teste de Seidel's para averiguar a existência de fugas de humor aquoso, com fluoresceína e filtro

luminoso de azul cobalto. Com o mesmo padrão e fio de sutura, o flap é suturado.<sup>7</sup> Na **técnica modificada**, são usadas duas trefinas, uma com 1 mm a mais de diâmetro que a lesão, e outra com 2mm a mais que a anterior. A maior é usada para retirar a primeira parte da córnea, até à lesão, e a mais pequena, para retirar a lesão e entrar na câmara anterior. O excerto do dador é parcialmente suturado com 3 pontos simples (10,12 e 2 horas), antes de se perfurar a restante córnea que contém o AE, com a trefina menor. Mal se retira a lesão, dão-se mais 2-3 pontos simples no excerto. O restante da técnica é igual.<sup>11</sup>

#### **5.7.2.1.2 Queratoplastia Lamelar Endotelial Profunda (DLEK)**

Esta técnica é usada para AE profundos, localizados na periferia, perto do limbo.<sup>7</sup> É realizada de forma mais rápida que a anterior e o enxerto de córnea do dador é constituído apenas por membrana de Descemet e endotélio, sendo a restante córnea do paciente deixada intacta, mantendo a topografia.<sup>7</sup> No paciente, é realizada uma incisão ao longo do limbo, com lâmina microcirúrgica, no lado da lesão, de 25 mm de comprimento e a 2/3 de profundidade no estroma. De seguida, é realizada a dissecação lamelar com um dissetor Martinez ou faca crescente, e a córnea é elevada e retraída, formando uma “bolsa” e expondo a lesão. O enxerto do dador é preparado: com uma trefina e faca microcirúrgica é retirada uma porção circular de córnea com as camadas necessárias, com 1 mm a mais de diâmetro que o defeito corneal do paciente. Com a ajuda de uma trefina 1mm superior ao diâmetro do AE e tesoura de córnea, o endotélio e a membrana de Descemet com o AE são retirados. Entretanto, é injetada a solução de hialuronato de sódio para reposição do humor aquoso, e a “bolsa” do paciente é parcialmente suturada. O enxerto do dador é inserido e posicionado, com ajuda de uma pinça de dentes finos, aderindo ao estroma pelo efeito da bomba endotelial. A sutura do que resta da “bolsa” é simples interrompida, com fio de 8-0/9-0 absorvível ou não, efetuada logo depois da realização do teste de Seidel's. No final, é novamente injetada a substância viscoelástica na camara anterior, com uma agulha de 20/22 G, na zona do limbo.<sup>7</sup> Na técnica modificada, as trefinas usadas na técnica modificada de PLK são as mesmas. O excerto do dador é parcialmente suturado com 3 pontos simples (10,12 e 2 horas), antes de se perfurar a restante córnea que contém o AE, com a trefina. Mal se retira a lesão, dão-se mais 2-3 pontos simples no excerto. O restante da técnica é igual.<sup>11</sup>

#### **5.7.2.1.3 Queratectomia Penetrante (PK)**

Esta técnica é realizada em casos de AE com 6-8 mm de diâmetro, de espessura total ou profundos com destruição corneal severa, envolvendo grande parte do estroma. Muitas vezes é realizado um enxerto conjuntival sobre o enxerto corneal, que previne fuga de humor aquoso e fornece plasma. O enxerto do dador é preparado: com uma trefina, de 1-2 mm de diâmetro a mais que o defeito corneal do paciente e tesouras de transplante corneal, é retirada uma porção

circular total de córnea. De seguida, a porção de córnea que contém o AE é removida com a ajuda de uma trefina com mais 1 mm que a lesão, e lâmina Beaver. Entra-se na câmara anterior e é injetado hialuronato de sódio para reposição do humor aquoso. O enxerto do dador é colocado no local, com pinça de dentes finos, e suturado à córnea do paciente. São usados pontos simples interrompidos ou sutura simples contínua, primeiro a cada quarto do círculo, e depois nos espaços restantes. É usado fio de sutura 8-0/9-0 absorvível e é novamente injetada a substância viscoelástica na camara anterior, com uma agulha de 20/22 G, na zona do limbo. Realiza-se o teste de Seidel's para averiguar a presença de fugas de humor aquoso.<sup>7,12</sup>

#### 5.7.2.1.4 Tarsorrafia

No final de cada uma das técnicas inumeradas anteriormente, pode ser realizada uma tarsorrafia parcial temporária, para proteção da córnea, reduzir a formação de cicatriz e a deiscência de sutura.<sup>7,17</sup> Nesta técnica, as pálpebras são colocadas em aposição, por 3 a 4 pontos de colchoeiro horizontal interrompidos, paralelos à margem palpebral, usando tubos estéreis de sistemas de soro, para impedir que o fio corte o tecido palpebral.<sup>7,17</sup> A sutura é realizada em profundidade parcial (para não entrar em contacto com a córnea), entre a pele e abertura das glândulas de Meibomius, com fio 4-0/5-0 de nylon ou proline.<sup>7,17</sup>

Quando se opta por tarsorrafia, é estritamente necessária a colocação de um cateter subpalpebral para aplicação dos fármacos, já que a fissura palpebral pode permanecer cerrada por 18-24 dias.<sup>17</sup>

#### 5.7.2.2 Enxertos e Biomateriais

Os **enxertos de córnea** têm vindo a alcançar um resultado cada vez mais positivo nos cavalos. O uso de enxertos alogénicos frescos com endotélio viável é o ideal, mas é raro conseguir-se isso na veterinária, principalmente em situações de urgência.<sup>7,12</sup> A córnea do dador pode permanecer viável até 6 meses, a -20°C, e apesar de muitos enxertos opacificarem e serem usados como “preenchimento de espaço”, principalmente pelo dano endotelial, alguns recuperam a transparência. Isto constitui evidência de que exista algum tipo de “reposição de células endoteliais”, ou formação de uma membrana retrocorneal de colagénio e fibroblastos, capazes de executar o mecanismo de bomba endotelial.<sup>7,18</sup>

Inchaço e perda de transparência progressiva e seletiva ao enxerto, precipitados queratíticos e iridociclite, nos 3-7 dias pós-cirúrgicos, são sinais de **rejeição**. Este facto é potenciado por vascularização corneal, infeção prévia, cirurgias anteriores, tamanho elevado do transplante e maior proximidade ao limbo. Quando a córnea vasculariza, mais rapidamente vai cicatrizar, mas maior será a rejeição e conseqüente formação de cicatriz. Isto sucede-se porque os macrófagos e células de Langerhans contactam o enxerto, endocitam os antigénios exógenos e migram para

apresentação a linfócitos CD4 e CD8. Estas, juntamente com células NK (Natural Killer) do recetor mais as APC's (células apresentadoras de antígenos) do dador que vieram no enxerto, desencadeiam a rejeição. Este processo culmina em fibrose e cicatrização, no cavalo, já que como o AE se trata de uma patologia infecciosa, a aplicação de corticosteroides locais para a impedir não é viável.<sup>7,18</sup>

Os **enxertos conjuntivais** fortalecem a córnea, promovendo, através da cápsula de Tenon's, vascularização e cicatrização, pela libertação de plasma, PMNs, Ig, fibroblastos, anticlagenases, antiproteases, colagénio e AB sistémicos no local. São mais fáceis de realizar devido à grande quantidade de conjuntiva móvel do cavalo, mas não são tão resistentes, originam formação extensiva de fibrose, e não podem ser usados individualmente quando há fuga de humor aquoso. Por isto, são muitas vezes usados em conjunto com enxertos de córnea.<sup>7,9</sup> A sua grande desvantagem permanece no facto de não se poder incluir a cápsula de Tenon's por completo, já que assim o tecido não se adapta bem à lesão e permanece em tensão, facilitando a rutura.<sup>7,12</sup> Podem ser realizados enxertos pediculares, bipediculares, em forma de ponte, capuz ou ilha, e ainda enxertos a 360° ou tarsopalpebrais, dependendo da localização da lesão. Os mais comuns no cavalo são os pediculares, onde é retirada conjuntiva entre o limbo e o canto, contendo vasos, que depois é rodada sobre a córnea. Com fórceps colibri, a conjuntiva é agarrada a 1mm de distância do limbo. O tecido é dissecado e cortado, com a ajuda de tesouras de tenotomia curvas, com 5mm a mais da largura da lesão, com o comprimento necessário e com espessura fina. São feitos 3 cortes: dois "paralelos" à córnea, e 1 transversal no fim do pedículo, permitindo a sua rotação. A base do pedículo deve ser mais larga que a ponta e o enxerto não pode sofrer uma rotação superior a 45° para permitir fluxo vascular. Para sutura, é usado fio 7-0 a 9-0 monofilamentar absorvível ou não, com pontos simples interrompidos ou contínuos.<sup>7,12</sup>

O **Implante de Biocassete Acell®** também mostra ser uma alternativa viável. No estudo de Cichocki *et al*, em 2016, usaram-se 7 cavalos onde foi realizada a técnica de PK e aplicados implantes com média de 6mm de diâmetro (2 mm a mais do que a lesão). Foram colocados o mais anterior possível na córnea, com padrão e tipo de sutura usada para enxerto de córnea, com um pedículo conjuntival de proteção. Todos os pacientes demonstraram teste de Seidel's negativo e ausência de hemorragias, com a grande vantagem de ser um produto comercial pré-embalado, estéril e acessível a qualquer momento. A maior desvantagem é o facto de necessitar sempre de apoio de pedículo conjuntival, que aumenta a fibrose cicatricial.<sup>12</sup>

Em relação ao uso de **matriz extracelular de submucosa intestinal**, apenas existe um estudo do seu uso em cães, gatos e cavalos (3 com AE), junto com pedículo conjuntival e técnica de PK, em que os referidos cavalos terminaram com visão final funcional, mas com formação de sinequias e cataratas.<sup>12,28</sup>

### 5.7.2.3 Cuidados pós-cirúrgicos e complicações

A medicação pós-operatória deve sempre incluir AB e/ou antifúngico, cicloplégicos, AINES e antiproteases, dando continuidade ao que foi instituído na terapia do AE pré-cirúrgica.<sup>7</sup>

As **antiproteases** mais usadas incluem soro/plasma autólogo, EDTA (ácido etilenodiamino tetraacético), N-acetilcisteína, doxiciclina nas doses de 20 mg/kg e ilomostato.<sup>9,18</sup> O soro autólogo é uma boa opção já que é eficaz contra proteases de serina e MMP's, que aumentam no FLPC devido à manipulação, queratotomia e sutura, predispondo a queratomalácia e aumento da taxa de rejeição.<sup>7,18</sup>

Em relação ao ambiente do cavalo, é recomendado que se controlem as moscas e se reduza a poeira e detritos, humedecendo feno e camas, para que não compliquem a cicatrização por contaminação da sutura.<sup>17</sup>

Como **complicações frequentes** incluem-se úlceras, infecção e abscesso de sutura, edema e opacificação corneal, queratomalácia, atraso na cicatrização, uveíte anterior, glaucoma, fuga de humor aquoso e formação de fibrose.<sup>7</sup>

No caso das Biocassetes de Acell®, apesar de ser considerado um material relativamente inerte, as complicações documentadas devem-se a algum grau de rejeição e incluem queratite difusa, hifema e formação de catarata incipiente e sinequias, bem como uveíte anterior moderada a severa, sem afeção final da visão. Num dos pacientes desenvolveu-se queratouveíte imunomediada, que se crê pelo desenvolvimento de auto-anticorpos contra a própria córnea.<sup>12</sup>

O aparecimento de zonas roxas no enxerto conjuntival indica isquemia do tecido, e o desaparecimento prematuro das suturas pode ser indicador de infecção.<sup>7</sup> No caso da tarsorrafia, o desconforto, edema e inchaço palpebral podem ser reduzidos com a aplicação de gelo, até 24h pós-cirurgia, ou compressas quentes, se já passou mais tempo. A aplicação de DMSO na pele periorbital também poderá ser uma opção, e se se formar tecido de granulação na sutura, deve ser limpo 1 a 2 vezes por dia com povidona iodada.<sup>17</sup>

## 5.8 Prognóstico

Em geral, o prognóstico depende da identificação precoce do AE.<sup>21</sup> Também depende do tipo de lesão, da extensão, profundidade e da escolha e aplicação adequada da terapia, bem como da experiência da equipa.<sup>7</sup>

Um AE responsivo a terapia médica e em resolução deve melhorar em 48-72h de tratamento adequado, alterando a cor para bege ou cinzento, paralelamente à diminuição da inflamação do segmento anterior. Qualquer sinal contrário requer maior agressividade terapêutica, e nas

situações de AE profundos ou refratários, quanto mais tempo passa até à cirurgia, pior é o prognóstico.<sup>7</sup>

Apesar de, recorrendo à cirurgia, haver sempre formação de cicatriz com possível comprometimento da visão, este risco é diminuído com determinadas técnicas em detrimento de outras. A técnica de PK consegue aproximadamente 78% de sucesso, enquanto que existem evidências de sucesso de 89,4% com DLEK e 98,1% com PLK.<sup>7,9</sup> Um estudo relativo à técnica de PLK também demonstrou que a partir dos 7 dias pós-cirúrgicos o enxerto do dador torna-se mais opaco e que as marcas da sutura permanecem na córnea. Por outro lado, com a PK, todos os pacientes apresentaram opacificação de espessura total da área cirúrgica, em vários graus. Há evidência de que o tempo de cicatrização completa seja mais prolongado na técnica de PK (46,7+/-23,1 dias), relativamente à técnica de DLEK (35,8 +/-14,7 dias) e PLK (30,8+/-9,5 dias).<sup>7,9</sup> No estudo de Cichocki *et al*, em 2016, com o uso de Biocassetes Acell® na técnica de PK, houve retenção ocular em todos os pacientes, bem como reflexo de ameaça positivo, com 85,7% de taxa de sucesso, numa média de 87,6 dias pós-cirurgia. A aparência cosmética e função visual foi favorável em 6/7 cavalos, com uma cicatriz apropriada, de acordo com o que ocorre com enxertos de córnea.<sup>12</sup>

Usando-se enxertos corneais, o sucesso geral é de 88,5%, existindo, porém, várias questões a otimizar para diminuir a rejeição, que constitui o maior problema na resolução dos AE.<sup>21</sup>

Em geral, o prognóstico e recuperação da visão é médio a bom, sendo o resultado estético superior, sempre que a lesão for resolvida apenas com terapia médica, em que a cicatriz resultante é normalmente mínima. No caso da cirurgia, uma pequena cicatriz constitui resultado final satisfatório no cavalo, já que a sua ausência é impossível.<sup>7,23</sup> Também é importante saber-se que qualquer cicatriz estromal é um processo dinâmico que se pode prolongar por vários meses, nunca alcançando o mesmo grau de tensão, força e transparência, podendo as alterações variar entre 25-70% face ao estroma original.<sup>18</sup>

---

## 5.9 Casos Clínicos/Discussão

### 1. Caso Clínico 1

#### Caracterização do paciente

Sexo	Idade	Raça	Aptidão	Pelagem
Macho castrado	17 anos	Cruzado	Obstáculos	Lazão Comum
<b>Tipo de consulta:</b> Consulta de referência				

**História Clínica:** O paciente apresentou-se à consulta, no início de dezembro de 2019, com lesão no OE (olho esquerdo), com 15 dias de evolução. Estava em tratamento há 48h, com tobramicina/dexametasona (Tobradex®), sem melhorias aparentes.

**Exame físico geral:** Alerta, tranquilo, com 5/9 de CC, mucosas rosadas com TRC <2 segundos, desidratação <5%, auscultação cardíaca normal com 40 bpm, auscultação pulmonar normal com frequência respiratória de 12 rpm, 37,5°C de temperatura retal, linfonodos normais, auscultação abdominal normal nos 4 quadrantes, percussão dos seios paranasais normal e ausência de dor.

**Exame oftalmológico: Exame à distância:** Blefarospasmo e leve secreção mucopurulenta do OE. Eixos visuais normais e ausência de movimentos oculares involuntários **Teste de Schirmer:** Não realizado; **Reflexo pupilar direto e consensual:** reflexo pupilar direto positivo no OD (olho direito) e não valorizável no OE, reflexo pupilar indireto negativo no OD e não valorizável no OE; **Resposta de ameaça:** positiva no OD e negativa no OE; **Reflexo palpebral:** Presente OU (em ambos os olhos); **Reflexo corneal:** Positivo OU; **Pálpebras e conjuntiva:** congestão moderada OE; **Membrana nictitante:** Sem alterações; **Córnea:** edema corneal difuso moderado com neovascularização em 360°, infiltrado celular estromal axial-ventral moderado e úlcera epitelial superficial do OE; **Câmara anterior:** sem alterações no OD e não valorizável no OE; **Íris, pupila, cristalino e fundo ocular:** Sem alterações no OD e não valorizável no OE;

**Exames complementares: Efeito Tyndall:** negativo no OD e não valorizável no OE; **Tonometria (TonoVet®):** 20 mmHg no OD e 11 mmHg no OE; **Teste de fluoresceína:** negativo no OD e positivo no OE; **Sistema lacrimal:** permeável; **Citologia de córnea por zaragatoa do OE:** presença de abundantes células epiteliais e neutrófilos, alguns cocos extracelulares e ausência de formas fúngicas; **Cultivo bacteriano e fúngico do OE:** negativo; **Ecografia do globo OE:** sem alterações a nível do segmento posterior.

**Diagnóstico presuntivo:** AE com úlcera epitelial associada e uveíte anterior exsudativa do OE.

**Tratamento e recomendações:** Devido ao prognóstico reservado, foi recomendada hospitalização e, mediante evolução, cirurgia. O proprietário optou por tratamento farmacológico domiciliário, sendo colocado um cateter subpalpebral na pálpebra inferior para aplicação dos fármacos, visto ser um paciente de difícil manejo. Foi prescrito tratamento tópico e sistêmico e o

proprietário foi alertado de todos os cuidados a ter (higiene do cateter, restrição de atividade física e uso de máscara protetora ocular).

Tratamento tópico ocular – OE		
Sulfato de polimixina B, sulfato de neomicina e gramicidina (Oftalmowell <sup>®</sup> )	0,3 ml	q4h
Ciprofloxacina (Oftacilox <sup>®</sup> )	0,3 ml	q4h
Hialuronato de sódio a 0,1% (Hyluprotect <sup>®</sup> )	0,3 ml	q4h
Nepafenaco a 0,1% (Nevanac <sup>®</sup> )	0,3 ml	q4h
Cloridrato de ciclopentolato a 1% (Colircusí ciclopléjico <sup>®</sup> )	0,3 ml	TID

Tratamento sistémico				
Flunixinina-meglumina	1,1 mg/kg - 11 ml	PO	SID	Durante 2 dias
	0,5 mg/kg - 5ml	PO	SID	Até revisão
Trimetoprim-sulfadiazina (Ulfaprisol <sup>®</sup> )	30 mg/kg - 78 g	PO	BID	Até revisão

**Seguimento:** Até dia 30 de janeiro foram realizadas 5 consultas de seguimento. Os fármacos tópicos foram mantidos, sendo descontinuada a flunixinina-meglumina ao fim de 9 dias, e introduzido firocoxib (Previcox<sup>®</sup>) nas doses de 0,1 mg/kg (1 comprimido 57g) SID.

O blefarospasmo, congestão e edema palpebral foram desaparecendo, bem como a secreção mucopurulenta. A resposta de ameaça passou a ser positiva OU. Os reflexos pupilares direto e indireto mantiveram-se positivos no OD e negativos no OE. O efeito Tyndall sempre positivo/leve para o OE, com PIO a variar entre 16-23 mmHg no OD e 7-19 mmHg no OE. O teste de fluoresceína passou a ser negativo, mas o AE manteve-se. Dia 1 de Janeiro, o proprietário autorizou a injeção intra-estromal de voriconazol.

**Tratamento Cirúrgico:** Foram aplicadas 4 linhas de injeção intra-estromal com 0,6 ml de voriconazol a 5%. O procedimento foi realizado com sedação profunda com detomidina nas doses de 0,01 mg/kg e butorfanol nas doses de 0,05 mg/kg, bloqueios auriculopalpebral e frontal com lidocaína a 2%, e anestesia tópica com proparacaína a 5%.

**Seguimento:** Passados 7 dias, a lesão e edema corneal difuso tinham diminuído, mas aumentou a vascularização associada. A partir deste ponto, o AE manteve o seu tamanho. Adicionou-se, então, voriconazol tópico a 1% TID, na condição de que se não se verificassem alterações a médio prazo, seria realizada nova injeção estromal de voriconazol ou outro tipo de cirurgia.

**Discussão:** A resposta de ameaça negativa e reflexo pupilar direto não valorizável no OE, bem como o reflexo pupilar indireto negativo no OD e não valorizável no OE, deveu-se ao edema e opacidade corneal difusa do OE, que impediam a passagem de luz até ao nervo ótico, via aferente comum da resposta e reflexos inumerados.<sup>3</sup> Este facto também impediu a avaliação da

câmara anterior e realização do exame fundoscópico, bem como avaliação do efeito Tyndall. A PIO encontrava-se diminuída no OE (11 mmHg), elevando-se posteriormente até aos 19 mmHg, devido ao facto do exame oftalmológico ter sido realizado sob efeito do bloqueio auriculopalpebral, que por si só já diminui um pouco a PIO<sup>3</sup>, mas principalmente à existência da uveíte secundária. O teste de fluoresceína, positivo focalmente no OE, evidenciou concomitância com úlcera epitelial, causa ou consequência do AE, devido à inflamação causada. Na citologia corneal do mesmo olho, visualizaram-se células epiteliais, neutrófilos, cocos extracelulares, mas não formas fúngicas. No entanto, a bibliografia diz-nos que a predominância de neutrófilos poderá indicar a presença de hifas, além de que o AE respondeu positivamente à injeção intraestromal de voriconazol a 1%. Estes factos penderam o diagnóstico para AE fúngico. Em relação aos reflexos pupilares direto e indireto, que foram negativos no OE nas 5 consultas seguintes, apesar da ausência de opacidade corneal, este facto deve-se, com certeza, à midríase e cicloplégia induzidas pelo cloridrato de ciclopentolato tópico.

Relativamente ao tratamento farmacológico implementado, todos os fármacos foram prescritos de acordo com a bibliografia descrita. No entanto, com o uso de ecografia de alta frequência, SD-OCT ou microscopia confocal, localizar-se-iam os vasos e a sua compatibilidade (ou não), com o AE. Desta forma, o prognóstico seria mais fidedigno e a recomendação de cirurgia poderia ser a única opção, melhorando o prognóstico neste caso, já que existindo incompatibilidade de vasos, o tratamento médico é ineficaz.

## 2. Caso Clínico 2

### Caracterização do paciente

Sexo	Idade	Raça	Aptidão	Pelagem
Macho castrado	13 anos	Cruzado	Obstáculos	Castanho
<b>Tipo de consulta:</b> Consulta de referência				

**História Clínica:** O paciente apresentou-se à consulta, dia 16 de janeiro, com opacidade corneal lateral no OD associada a dor intensa e intermitente.

**Exame físico geral:** Alerta, tranquilo, com 6/9 de CC, mucosas rosadas com TRC <2 segundos, desidratação <5%, auscultação cardíaca normal com 40 bpm, auscultação pulmonar normal com frequência respiratória de 12 rpm, 37,4°C de temperatura retal, linfonodos normais, auscultação abdominal normal nos 4 quadrantes, percussão dos seios paranasais normal e ausência de dor.

**Análítica Sanguínea:** Albumina - 3,36 g/dl (N:2,6-3,6 g/dl); Creatinina-1,32 mg/dl (N:1-2 mg/dl).

**Exame oftalmológico: Exame à distância:** Blefarospasmo e secreção mucopurulenta OD. Eixos visuais normais e ausência de movimentos oculares involuntários **Teste de Schirmer:** Não realizado; **Reflexo pupilar direto e consensual:** reflexo pupilar direto ligeiramente diminuído no OD e positivo no OE, e indireto positivo no OD e ligeiramente diminuído no OE; **Resposta de ameaça:** positiva OU; **Reflexo palpebral:** Positivo OU; **Reflexo corneal:** Ligeiramente diminuído no OD; **Pálpebras e conjuntiva:** congestão moderada no OD; **Membrana nictitante:** Sem alterações; **Córnea:** Edema corneal difuso leve com neovascularização limbal em 360°, pigmento corneal focal, infiltrado celular estromal no quadrante ventro-lateral com neovascularização focal moderada na zona da lesão no OD; **Câmara anterior:** sem alterações OU; **Íris, pupila, cristalino e fundo ocular:** Sem alterações no OE e não valorizável no OD; **PIO (Tonovet®):** Normal OU; **Teste de fluoresceína:** Negativo OU; **Sistema lacrimal:** permeável; **Exames complementares: Efeito Tyndall:** negativo no OE e positivo/moderado no OD; **Tonometria (TonoVet®):** 14 mmHg no OD e 22 mmHg no OE; **Teste de fluoresceína:** negativo OU; **Ecografia do globo OD:** sem alterações a nível do segmento posterior.

**Diagnóstico presuntivo:** AE e uveíte anterior exsudativa do OD.

**Tratamento e recomendações:** Recomendou-se hospitalização para realização de terapia tópica intensiva e informou-se que segundo evolução, poderia ser necessária cirurgia: injeção intraestromal de voriconazol ou PLK. O cavalo ficou hospitalizado, com máscara protetora ocular e pequenos passeios diários.

<b>Tratamento tópico/sistémico</b>		
Ciprofloxacina (Oftacilox®)	0,2 ml	QID
Voriconazol a 1%	0,2 ml	QID
Nepafenaco a 0,1% (Nevanac®)	0,2 ml	QID
Cloridrato de ciclopentolato a 1% (Colircusí ciclopléjico®)	0,2 ml	QID
Flunixinina-meglumina	1,1 mg/kg PO	SID - até indicação

**Seguimento:** Dia 21 de janeiro apresentou melhoria clínica. Não apresentou blefarospasmo e o efeito Tyndall reduziu a positivo/leve, com teste de fluoresceína negativo. A inflamação uveal diminuiu e o AE manteve-se estável, observando-se, no entanto, diminuição da vascularização. Dada a suspeita de AE fúngico, recomendou-se injeção intraestromal de voriconazol, com o procedimento de acordo com o que foi descrito no caso anterior. O tratamento pós-cirúrgico tópico manteve-se, no entanto, o tratamento sistémico com flunixinina-meglumina foi reduzido a 0,5 mg/kg PO SID.

**Seguimento:** Passadas 24h, o efeito Tyndall aumentou, com fluoresceína positiva focalmente no OD. Verificou-se aumento leve da inflamação intraocular, hemorragia intraestromal focal sobre o AE e úlcera epitelial superficial com a mesma localização. Acrescentou-se:

Tratamento tópico ocular		
Sulfato de polimixina B, sulfato de neomicina e gramicidina (Oftalmowell®)	1 gota	q8h

Passadas novas 24h, o paciente apresentou melhoria dos sinais clínicos, com a úlcera completamente epitelizada. Nos dias seguintes a inflamação intraocular e o AE foram diminuindo progressivamente, e o tratamento sistêmico com flunixinina-meglumina foi substituído por:

Tratamento sistêmico				
Firocoxib (Previcox® 57 mg) 2 comprimidos	0,2 mg/kg	Via oral	SID	Primeira dose
1 comprimido	0,1 mg/kg	Via oral	SID	Até revisão

O cavalo recebeu alta hospitalar dia 4 de fevereiro, com todos os fármacos referidos, com o cicloplégico alterado para SID e os restantes para TID. Foi recomendada vigia, permitindo apenas pequenos passeios diários. Recomendou-se revisão em 2 semanas, onde se verificou aumento da lesão, sem aumento da vascularização. Foi realizada cirurgia a 20 de fevereiro, com técnica de PLK e transplante parcial de córnea de vaca, de acordo com a bibliografia. A cirurgia foi realizada em decúbito lateral, com recurso a anestesia geral: acepromazina nas doses de 0,02 mg/kg, como pré-medicação, diazepam nas doses de 0,1 mg/kg junto com quetamina nas doses de 2 mg/kg, para indução e isoflurano para manutenção.

**Discussão:** O reflexo pupilar direto diminuído no OD, e reflexo pupilar indireto diminuído no OE, foram resultado do edema e opacidade corneal difusa do OD. No entanto, esta opacidade não era total, e permitiu o exame fundoscópico. A PIO do OD (14 mmHg) encontrava-se abaixo dos valores de referência, supondo-se que devido à existência de uveíte secundária, defendida também pelo efeito Tyndall positivo nesse mesmo olho.

Relativamente à diminuição do reflexo corneano, este pode ser causa ou consequência da doença, já que cavalos com algum nível de queratite podem apresentar sensibilidade corneana diminuída, por morfologia, densidade e distribuição nervosa alteradas na córnea lesionada.<sup>13</sup>

Relativamente ao tratamento implementado, todos os fármacos foram prescritos de acordo exato com a bibliografia descrita, bem como a técnica cirúrgica implementada.

## 6. Bibliografia

1. Ashdown RR, Done SH (2011) "Chapter 1: The head (including the skin)" *in* (Ashdown RR, Done SH) **Color Atlas of Veterinary Anatomy**, volume 2, 2ª Ed, Elsevier, 1-3, 5-11, 31-32, 36-34;
2. Budras K, Sack WO, Röck S (2009) "Chapter 4: Head" *in* (Budras K, Sack WO, Röck S) **Anatomy of the horse**, 5ª Ed, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co, 32-33, 40-44;
3. Gilger BC, Stopinni R (2017) "Chapter 1: Equine ocular examination basic techniques" *in* (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 4-14, 19-24, 28-29;
4. Regnier A, Clode A, Rankin A, Herring I (2014) "Chapter 5: Ocular pharmacology and therapeutics" *in* (Gelatt KN) **Essentials of Veterinary Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 77-82, 86-89;
5. Gilger BC (2014) "Chapter 17: Equine Ophthalmology" *in* (Gelatt KN) **Essentials of Veterinary Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 427, 431-432;
6. Hartley C, Grundon RA (2017) "Chapter 5: Diseases and surgery of the globe and orbit" *in* (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 151-155;
7. Brooks DE, Matthews A, Clode AB (2017) "Chapter 7: Diseases of the cornea" *in* (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 252-261, 309-314, 318-322, 333, 336-339, 341-353;
8. Gilger BC, Hollingsworth SR (2017) "Chapter 8: Diseases of the uvea, uveitis, and recurrent uveities" *in* (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 369-370;
9. Lassaline M (2018) "Chapter 17: Disorders of the Eye and Vision" *in* (Reed SM, Bayly WM, Sellon DC) **Equine Internal Medicine**, 4ª Ed, Elsevier, 1143-1144, 1146-1149;
10. Blanchard A, Barr EM, Gilger BC (2019) "Evaluation of equine corneal disease using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT)" *in* **Veterinary Ophthalmology**, 00:1-8;
11. McMullen RJ, Gilger BC, Michau TM (2014) "Modified lamellar keratoplasties for the treatment of deep stromal abscesses in horses. *Veterinary Ophthalmology*", *in* **Veterinary Ophthalmology**, 18(5), 393-403;
12. Cichocki BM, Myrna KE, Moore PA (2016) "Modified penetrating keratoplasty with ACell® bioscaffold implant in seven horses with deep full-thickness corneal stromal abscess" *in* **Veterinary Ophthalmology**, 20(1), 46-52;
13. Knickelbein KE, Scherrer NM, Lassaline M (2017) "Corneal sensitivity and tear production in 108 horses with ocular disease" *in* **Veterinary Ophthalmology**, 21(1), 76-81;
14. Proietto LR, Plummer CE, Maxwell KM, Lamb KE, Brooks DE (2015) "A retrospective analysis of environmental risk factors for the diagnosis of deep stromal abscess in 390 horses in North Central Florida from 1991 to 2013" *in* **Veterinary Ophthalmology**, 19(4), 291-296;
15. Mancuso LA, Lassaline M, Scherrer NM, (2014) "Porcine urinary bladder extracellular matrix grafts (ACell Vet® Corneal Discs) for keratomalacia in 17 equids (2012-2013)" **Veterinary Ophthalmology**, 19(1), 3-10;
16. Gelatt KN (2011) "Chapter 2: The operating room" *in* (Gelatt KN, Gelatt JP) **Veterinary Ophthalmic Surgery**, 1ª Ed, Elsevier, 21, 32-34;
17. Gelatt KN, Whitley RD (2011) "Chapter 5: Surgery of the eyelids" *in* (Gelatt KN, Gelatt JP) **Veterinary Ophthalmic Surgery**, 1ª Ed, Elsevier, 96-97;
18. Plummer CE (2017) "Corneal Response to Injury and Infection in the Horse" *in* **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 33(3), 439-463;
19. Gilger BC (2017) "Advanced Imaging of the Equine Eye" *in* **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 33(3), 607-626;

20. Bauer BS (2015) "Ocular Pathology" in **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 31(2), 425–448;
21. Castellanos GAL (2019) "Reporte de caso: absceso corneal estromal en un equino adulto silla Argentina". Disponível em: <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/2509>;
22. Cunha dos Santos FC, da Rosa CB, Feijó LS, Pazinato FM, Vieira PS, Wayne Nogueira CE, (2015) "Alterações do sistema oftálmico em equinos com ênfase em medidas terapêuticas" in **Acta Scientiae Veterinarieae**, 43(1):99;
23. Tofflemire K, Allbaugh R (2015) "Equine Corneal Stromal Abscesses" in **Lloyd Veterinary Medical Center** 2(1), 3. Disponível em: <https://lib.dr.iastate.edu/vetpulse/4/>;
24. Wilkie DA, Gemensky-Metzler AJ, Lassaline M, Brooks DE (2017) "Chapter 10: Glaucoma" in (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 453-454;
25. Giuliano EA (2017) "Chapter 6: Diseases of the adnexa and nasolacrimal system" in (Gilger BC) **Equine Ophthalmology**, 3ª Ed, Wiley Blackwell, 197-198, 200;
26. Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM, Miller PE (2005) "Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses" in **Journal of the American Veterinary Medical Association** 227(2), 244–248;
27. Miller PE (2013) "Chapter 12: The glaucomas" in (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Elsevier, 247-269;
28. Bussieres M, Krohne SG, Stiles J, Townsend WM (2004) "The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full-thickness corneal defects in dogs, cats and horses" in **Veterinary Ophthalmology**, 7(5), 352–359.
29. Smith KM, Pucket JD, Gilmour MA (2014) "Treatment of six cases of equine corneal stromal abscessation with intracorneal injection of 5% voriconazole solution" in **Veterinary Ophthalmology**, 17, 179–185.

## II – OFTALMOLOGIA CLÍNICA EM ANIMAIS DE COMPANHIA

### Caso Clínico nº 1: Oftalmologia – Queratite eosinofílica felina

**Caracterização do paciente:** O Gaspar era um gato castrado, Europeu comum, com 4 anos de idade e 4,7kg de peso.

**Motivo da consulta:** Blefarospasmo e corrimento ocular no OD.

**Anamnese:** O Gaspar era vacinado anualmente com vacina trivalente contra Calicivirose, Rinotraqueíte e Panleucopénia, e desparasitado interna e externamente, de 4 em 4 meses, com milbemicina oxima e fluralaner/moxidectina, respetivamente. Era um gato de apartamento, com contacto com 2 canários, e não tinha acesso ao exterior. Era alimentado com ração seca de alta qualidade para gatos esterilizados, na quantidade recomendada pelo fabricante. Tinha acesso a plantas, mas não a lixo ou tóxicos. Não tinha história de viagens recentes ou traumatismos. No dia anterior compareceu no hospital para ser desparasitado, quando a proprietária referiu que andava há cerca de 1 mês a “fechar muito o olho”, tendo começado com “muitas remelas”. Foi então recomendada uma consulta de oftalmologia, marcada para o dia seguinte.

**Exame físico geral:** O Gaspar apresentava uma atitude normal, estado mental alerta e temperamento equilibrado. Condição corporal de 7/9 e grau de desidratação <5%. As mucosas oral e anal encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes com TRC <2 segundos. Os movimentos respiratórios eram costoabdominais, regulares, rítmicos e frequência de 30 rpm. O pulso era bilateral, simétrico, regular, rítmico e forte, com 130 ppm. A temperatura rectal era de 38,5 ° C e os gânglios linfáticos encontravam-se sem alterações. Ausência de dor e palpação abdominal normal.

**Exame oftalmológico:** **Exame à distância:** Assimetria ocular por diminuição da fissura palpebral e secreção mucoide no OD. Eixos visuais normais OU e ausência de movimentos oculares involuntários; **Teste de Schirmer:** Não realizado; **Reflexo pupilar direto e consensual:** Presente OU; **Resposta de ameaça:** Presente OU; **Reflexo palpebral:** Presente OU; **Reação de ofuscamento:** Presente OU; **Reflexo corneal:** Presente OU; **Pálpebras e membrana nictitante:** Sem alterações; **Conjuntiva:** congestão OD; **Córnea:** Tecido branco/rosa irregular e vascularizado, periférico, do lado temporal; **Câmara anterior, íris, pupila, cristalino e fundo ocular:** Sem alterações; **PIO (TonoVet®):** Normal OU; **Teste de fluoresceína:** Negativo OU; **Sistema lacrimal:** permeável;

**Lista de problemas:** Blefarospasmo, secreção ocular mucoide, congestão conjuntival e presença de tecido branco/rosa periférico, irregular e vascularizado no OD.

**Diagnósticos diferenciais:** Queratite bacteriana, queratite fúngica, queratite por herpesvírus, sequestro corneal felino, distrofia/degeneração da córnea, queratopatia bolhosa aguda, queratopatia da Flórida, dermóide corneal, trauma, CE e neoplasia.

**Exames complementares:** Citologia de córnea por zaragatoa: presença de eosinófilos em grande número e mastócitos.

**Diagnóstico presuntivo:** Queratite eosinofílica felina.

**Tratamento:** Fosfato de dexametasona tópico a 1% (Homatrocil®) 1 gota QID OD, aconselhando-se controlo em 1 semana.

**Acompanhamento e evolução:** Decorridos 7 dias o Gaspar apresentou melhoria dos sinais clínicos, com redução no tamanho e vascularização da lesão, e ausência de hiperémia conjuntival. Foi aconselhada a redução da frequência do tratamento para 1 gota TID mais 3 dias e posteriormente BID até nova revisão. Passados 14 dias do controlo, apresentou-se com quase ausência de lesão, sendo aconselhado manter-se a mesma frequência (BID) durante 2 semanas. No final desse período apresentou-se com a córnea totalmente limpa e cicatrizada, suspendendo-se o tratamento. À data de hoje, não sofreu de recidiva, considerando-se curado.

**Prognóstico:** Com acesso a terapia o prognóstico é bom, enquanto que a recuperação espontânea nunca foi documentada.<sup>1,5</sup> No entanto, com diminuição demasiado rápida do tratamento a recorrência é comum, visto ser uma doença de carácter crónico.<sup>3,5</sup> Por esta razão alguns pacientes necessitam de terapia de manutenção por longos períodos de tempo.<sup>3</sup> O diagnóstico e tratamento precoces podem evitar a necessidade de medicação prolongada.<sup>1</sup>

**Discussão:** A queratite eosinofílica felina, também chamada de queratoconjuntivite proliferativa, é uma doença progressiva, que pode afetar a córnea em toda a sua extensão.<sup>5,8</sup> Pensava-se ser exclusiva do gato doméstico, mas tem sido descrita noutras espécies, tais como cão, cavalo e coelho.<sup>5</sup> Os gatos não apresentam predisposição racial ou sexual para a doença, que afeta também pacientes de qualquer idade, com maior incidência nos mais jovens até à meia-idade.<sup>5</sup> A lesão apresenta-se tipicamente como uma infiltração epitelial/estromal, por um tecido irregular, proliferativo, edematoso e vascularizado, semelhante a tecido de granulação, de cor branca a rosa, em que aparecem múltiplos pontos mais claros, elevados e opacos, com 0,5 a 2 mm. Origina-se na periferia, junto ao limbo temporal ou nasal e estende-se pela conjuntiva adjacente, tendencialmente no ângulo temporal dorsal, como no caso do Gaspar.<sup>1,3,4,5,6,8</sup> Também pode envolver a membrana nictitante, as conjuntivas palpebrais e afetar os dois olhos, apesar de ser unilateral em 66% dos casos, como no nosso paciente.<sup>1,3,5</sup> Inicialmente tende a não ser dolorosa, sucedendo-se blefarospasmo, descarga ocular mucoide amarelada e vascularização corneal, à medida que a lesão progride centralmente, exatamente como aconteceu com o Gaspar.<sup>3,6,8</sup>

A etiologia permanece indefinida, não se sabendo ainda qual o estímulo antigénico que origina a infiltração.<sup>1,6</sup> São admitidas duas hipóteses: (1) a primeira sugere um processo imunomediado

de hipersensibilidade tipo I ou IVb a um determinado estímulo, mediado por desgranulação mastocitária/IgE e linfócitos T/IL-5, respetivamente. Esta teoria inclui uma relação com o complexo do granuloma eosinofílico felino, não se verificando, no entanto, envolvimento de outras áreas corporais; (2) a segunda sugere ser o resultado de infeção por herpesvírus felino (FHV-1), causa comum de queratite e conjuntivite no gato, apesar de muitos pacientes não terem história de infeção prévia nem sinais clínicos sugestivos.<sup>3,4,5,6</sup> Num estudo de Nasisse *et al*, em 1998, aproximadamente 76% dos gatos com doença obtiveram PCR positivo para FHV-1, enquanto num estudo de Dean e Meunier, em 2013, foram apenas 55%.<sup>8,9,10</sup> A relação entre a queratite eosinofílica e o vírus é, no entanto, uma incerteza, podendo ser uma associação accidental por se tratar de um vírus generalizado entre os gatos, que pode estar presente na córnea sem que se verifique doença.<sup>5,6,8</sup> Num estudo de Von Bomhard *et al* em 2003, também foi encontrada uma bactéria muito semelhante a *Neochlamydia hartmannellae*, transmitida pela água, em 39% dos doentes e 23% dos controlos saudáveis, encontrando-se ainda um grande número de animais portadores de FHV-1 e/ou *Chlamydia felis*.<sup>8,11</sup>

O diagnóstico do Gaspar foi obtido pelo aspeto clínico da lesão e citologia de córnea, podendo recorrer-se também à histopatologia de biópsia da mesma. Mais tarde é confirmado pela resposta ao tratamento. A citologia denuncia frequentemente neutrófilos e eosinófilos, mas também mastócitos (como no Gaspar), plasmócitos, linfócitos, células epiteliais hiperplásicas/displásicas e por vezes histiócitos.<sup>3,6,8</sup> Este exame também permite avaliar se existem microrganismos na lesão.<sup>5</sup> Num relato de caso de O'Connell *et al*, em 2017, as células epiteliais apresentaram grânulos ocasionais de melanina, e os mastócitos foram as células predominantes.<sup>6</sup> Em relação às análises sistémicas, o hemograma também poderá, numa minoria de casos, revelar eosinofilia.<sup>8</sup> Um estudo de Prasse e Winston, em 1996, revelou a presença de úlceras de córnea em 67% dos pacientes, que ocorrem normalmente na periferia da lesão, mas também centralmente. Crê-se que tal se deva a desgranulação eosinofílica ou infeção concomitante.<sup>1,4,6,12</sup>

O tratamento de primeira linha são os glucocorticoides tópicos, como a dexametasona a 0,1%, o acetato de prednisolona a 1% ou o fosfato de dexametasona a 1%, como no nosso caso.<sup>3,6,8</sup> Outra alternativa é o uso de imunossupressores como a ciclosporina, que pode ser usada a 1,5% ou a 0,2% se associada a um AINE, com resultados favoráveis em alguns gatos, mas que origina uma regressão mais lenta da lesão. Pode ainda levar a intolerância por causar irritação, hiperémia conjuntival, quemose e blefarite.<sup>1,3,4,5,8</sup> Em tratamentos muito prolongados, os glucocorticoides também podem ter efeitos secundários graves, como exacerbação de infeções, cataratas subcapsulares, hipertensão ocular, supressão adrenal, lipidose corneal e dificuldade de controlo da glicémia nos diabéticos.<sup>7</sup> A frequência de aplicação dos fármacos varia entre autores. Uns defendem 3-4 aplicações/dia, diminuindo a frequência à medida que a lesão melhora até se encontrar a menor dose possível de manutenção.<sup>8</sup> Outros autores defendem 4-6

aplicações/dia durante os primeiros 7-10 dias, reduzindo de forma gradual nas 6-8 semanas seguintes, terminando com aplicações diárias ou a cada 48h.<sup>3</sup>

Os pacientes suspeitos ou com diagnóstico prévio de FHV-1, especialmente quando sofrem de úlceras, devem ser tratados para ambas as doenças, usando ciclosporina e um antivírico tópico. O uso de glucocorticoides deve ser evitado nestes casos, já que pode favorecer uma infecção latente ou instalada, bem como originar queratomalácia, por aumento da ação lítica das colagenases.<sup>3,7</sup> Outra opção é medicar com um antivírico e reavaliar passada uma semana, no mínimo. Alguns casos respondem a este tratamento, que se deve manter até que desapareçam os sinais clínicos.<sup>1</sup> As opções incluem aciclovir q4-6h ou vidarabina q3-6h a 3%, trifluridina q2-6h a 1%, cidofovir q12h a 0,5%, ou ganciclovir q4-6h a 0,15%, por 21 dias seguidos.<sup>2</sup>

Para o tratamento de infecções simultâneas por *Chlamydia* são usados AB tópicos, como a tetraciclina, a eritromicina, a azitromicina, a rifampicina ou as fluoroquinolonas QID, terminando a terapia 1-2 semanas após resolução dos sinais clínicos. Como fármacos sistêmicos pode-se usar oxitetraciclina PO a 50 mg BID durante 60 dias, ou doxiciclina PO a 5 mg/kg BID durante 3 semanas ou 10mg/kg SID durante 28 dias.<sup>8</sup>

Nos poucos pacientes refratários às terapias tópicas, a alternativa atual é o acetato de megesterol PO, nas doses de 2,5 a 5mg a cada 3 dias até remissão, seguido pela mesma quantidade a cada 7-14 dias. Por ser um progestagênio com atividade semelhante aos glucocorticoides, origina efeitos colaterais associados ao uso prolongado como alteração de comportamento, Diabetes mellitus, supressão adrenocortical e neoplasia/hiperplasia mamária. Estes efeitos podem minimizar-se, segundo referiram Stiles e Coster, em 2016, através do uso de uma formulação oftálmica do mesmo fármaco, que resultou em 15 de 17 gatos (88%) com queratite eosinofílica, com resposta positiva e remissão clínica.<sup>4</sup> O acetato de megesterol foi usado na concentração de 0,5% q8-12h durante 2 semanas no mínimo, e 3 meses, no máximo. A frequência de aplicação foi diminuída gradualmente e não se verificou irritação ocular nem efeitos secundários sistêmicos, ao contrário da formulação oral.<sup>4</sup>

Num estudo de Villatoro *et al*, em 2018, foi descrita mais uma alternativa terapêutica. Foram implantadas células estromais mesenquimais de origem adiposa (fAd-MSCs), alogênicas, subconjuntivamente, ao redor da lesão em 5 gatos, 2 vezes, com intervalo de 2 meses entre elas. A sua eficácia na redução dos sinais clínicos associados à queratite eosinofílica foi comprovada em todos os pacientes, sem complicações sistêmicas nem recaídas 11 meses após término da terapia. As citologias também comprovaram ausência de eosinófilos e mastócitos, fazendo deste um tratamento de segunda linha em casos refratários. As células multipotentes do tecido adiposo são abundantes e acessíveis para colheita, têm alta capacidade proliferativa e baixa imunogenicidade, por não expressarem MHC II. Conseguem diferenciar-se em vários tipos de células e também produzem fatores anti-inflamatórios e imunomoduladores, tais como PgE2,

TGF- $\beta$ , HGF, óxido nítrico e IL-10, capazes de inibir a proliferação de linfócitos T e a maturação de células dendríticas, bem como alterar a função de linfócitos B. As células mesenquimais, uma vez na córnea, também suprimem a angiogénese pelo aumento da expressão de trombospondina-1 e redução da expressão do fator pró-angiogénico MMP-2. Todas estas características permitem o uso de células de qualquer indivíduo da mesma espécie.<sup>5</sup>

Devido ao facto de a queratite eosinofílica ser uma doença crónica, com necessidade de terapia contínua, é necessário que se encontre um tratamento eficaz, simples e seguro.<sup>5</sup> No caso do Gaspar a terapia convencional foi eficaz nas doses e frequência recomendadas, mas existem alguns animais refratários. Neste momento encontramos-nos num bom patamar, com várias opções terapêuticas e com esperança nas células estaminais, apesar da amostragem pequena do estudo. Além disto, são necessários mais estudos para concluir se existe relação robusta entre microrganismos e o desenvolvimento da queratite, entendendo se a prevenção é possível.

### **Bibliografia:**

- 1- Maggs DJ (2013) "Chapter 10: Cornea and Sclera" *in* (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Elsevier, 209-210;
- 2- Hartley C (2014) "Chapter 11: The conjunctiva and third eyelid" *in* (Gould D, McLellan G) **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**, 3ª Ed, British Small Animal Veterinary Association, 188-190;
- 3- Sanchez RF (2014) "Chapter 12: The cornea" *in* (Gould D, McLellan G) **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**, 3ª Ed, British Small Animal Veterinary Association, 227-228;
- 4- Stiles J, Coster M (2016) "Use of an ophthalmic formulation of megestrol acetate for the treatment of eosinophilic keratitis in cats" *in* **Veterinary Ophthalmology**, 19, 86-90;
- 5- Villatoro AJ, Claros S, Fernández V, Alcoholado C, Fariñas F, Moreno A, Becerra J, Andrades JA (2018) "Safety and efficacy of the mesenchymal stem cell in feline eosinophilic keratitis treatment" *in* **BMC Veterinary Research**, 14(1);
- 6- O'Connell KE, Bruce CJ, Cazzini P (2017) "Pathology in Practice" *in* **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 251(2), 165-167;
- 7- Rankin A (2013) "Chapter 7 Part 3: Anti-Inflammatory and Immunosuppressant Drugs" *in* (Gilger BC) **Veterinary Ophthalmology**, Volume I, 5ª Ed, Wiley-Blackwell, 409-411;
- 8- Stiles J (2013) "Chapter 27: Feline Ophthalmology" *in* (Kern JT) **Veterinary Ophthalmology**, Volume II, 5ª Ed, Wiley-Blackwell, 1485-1489, 1496-1498;
- 9- Nasisse MP, Glover TL, Moore CP, Weigler BJ (1998) "Detection of feline herpesvirus 1 DNA in corneas of cats with eosinophilic keratitis or corneal sequestration" *in* **Am J Vet Res**, 59:856-8;
- 10- Dean E, Meunier V (2013) "Feline eosinophilic keratoconjunctivitis: a retrospective study of 45 cases (56 eyes)" *in* **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 15(8), 661-666;
- 11- Von Bomhard W, Polkinghorne A, Lu ZW, Vaughan L, Vögtlin A, Zimmermann DR, Spiess B, Pospischil A (2003) "Detection of novel chlamydiae in cats with ocular disease" *in* **American Journal of Veterinary Research**, 64(11), 1421-1428;
- 12- Prasse KW, Winston SM (1996) "Cytology and histopathology of feline eosinophilic keratitis" *in* **Vet Comp Ophthalmol.**, 6:74- 81.

## Caso Clínico nº 2: Oftalmologia – Luxação de cristalino e glaucoma

**Caracterização do paciente:** O Nuvol era um Bichon Maltês inteiro, com 4 anos de idade e 3,1kg de peso.

**Motivo da consulta:** Controlo de luxação de cristalino e glaucoma.

**Anamnese:** O Nuvol era vacinado anualmente e desparasitado interna e externamente, de 3 em 3 meses. Era um cão de apartamento com acesso ao exterior e contacto com outros cães. Era alimentado com ração seca de alta qualidade, nas quantidades recomendadas pelo fabricante. Não tinha acesso a plantas, lixo ou tóxicos, nem história de viagens recentes ou traumatismos.

**Passado clínico:** Em 2019, foi referido para o serviço de oftalmologia do hospital com **luxação posterior do cristalino do OE**, em tratamento tópico com latanoprost SID e acetato de prednisolona a 1% q6-8h, implementado por outro veterinário. Na primeira consulta foi confirmada essa luxação, mas também foi diagnosticada **subluxação no OD**, com PIO de 28 mmHg no OD e 40 mmHg no OE, bem como prolapso vítreo e edema corneal severo no OE e hiperémia conjuntival OU. Nesse dia foi aplicada 1 gota de uma combinação oftálmica de dorzolamida e timolol (Cosopt®) OU e a terapia prescrita foi alterada para: latanoprost (xalatan®) BID no OD; latanoprost QID no OE; meloxicam (Metacam®) PO 0,75 mg SID. Passados 4 dias tinha PIO de 27 mmHg OD e 25 mmHg OE, mantendo-se a terapia. Duas semanas depois entrou no hospital em urgência, com vômitos, **luxação anterior do cristalino no OD** e glaucoma severo (PIO de 55 mmHg), com buftalmia. Por gonioscopia verificou-se que a anatomia do ângulo iridocorneal era anormal, com estreitamento OU. Fez-se redução transcorneal da lente do OD com dilatação pupilar com tropicamida tópica a 1%, e alterou-se o tratamento para: solução de ácido hialurónico (Ocucan®) QID, latanoprost QID e cetorolaco de trometamina a 0,4% (Acular®) BID no OE; solução de ácido hialurónico (Ocucan®) QID, latanoprost QID, c. de trometamina a 0,4% BID e dorzolamida (Trusopt®) BID no OD. Foi recomendado seguimento cirúrgico, negado pelos proprietários que decidiram continuar com terapia médica exclusiva. Passadas 2 semanas, regressou para controlo.

**Exame físico geral:** O Nuvol apresentava uma atitude normal, estado mental alerta e temperamento nervoso. Condição corporal de 5/9 e grau de desidratação <5%. As mucosas oral e anal encontravam-se rosadas, húmidas e brilhantes com TRC <2 segundos. A frequência respiratória era de 28 rpm e os movimentos respiratórios eram costoabdominais. O pulso era bilateral, simétrico, regular, rítmico e forte, com 110 ppm. A temperatura rectal era de 38,1°C e os gânglios linfáticos encontravam-se normais. Ausência de dor e palpação abdominal normal.

**Exame oftalmológico: Exame à distância:** Leve blefarospasmo OU, eixos visuais normais e ausência de movimentos oculares involuntários; **Teste de Schirmer:** >15mm OU; **Reflexo pupilar direto e consensual:** Ausente no OD e não-valorizável no OE; **Resposta de ameaça:**

Ausente OU; **Reflexo palpebral:** Presente OU; **Reação de ofuscamento:** Ausente OU; **Reflexo corneal:** Não verificado; **Pálpebras e membrana nictitante:** Sem alterações OU; **Conjuntiva:** Hiperémia conjuntival OU; **Córnea:** Edema periférico OU; **Câmara anterior:** Prolapso vítreo no OD; **Íris:** Sinequia posterior no OD; **Pupila:** Miose OU; **Cristalino:** Na fossa hialóide no OD e com luxação posterior no OE; **Vítreo:** degeneração moderada OU; **Fundo ocular:** vasos retinianos normais, mas nervo ótico escurecido; **PIO (TonoVet®):** 7 mmHg OD e 6mmHg OE; **Teste de fluoresceína:** Negativo OU; **Sistema lacrimal:** Permeável.

**Lista de problemas:** Blefarospasmo OU, ausência de reflexos pupilares no OD, ausência de resposta de ameaça e reflexo de ofuscamento OU, hiperémia conjuntival OU, edema corneal periférico OU, prolapso vítreo e sinequia posterior no OD, miose OU, luxação posterior do cristalino no OE, degeneração vítrea moderada OU e neuropatia glaucomatosa severa OU.

**Diagnósticos diferenciais:** Luxação primária do cristalino, luxação secundária do cristalino, glaucoma primário de ângulo fechado, glaucoma secundário de ângulo fechado.

**Diagnóstico presuntivo:** Luxação primária do cristalino (PLL) OU, glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) OU e neuropatia glaucomatosa OU.

**Tratamento:** Manteve-se o tratamento prescrito na consulta anterior.

**Prognóstico:** Inicialmente, o prognóstico era bom já que olhos com GPAF que respondem com miose pupilar ao latanoprost aparentem melhores resultados a curto prazo, por ausência de isquemia do esfíncter pupilar.<sup>10</sup> O prognóstico piora quando o diagnóstico é adiado e os animais chegam, tal como o Nuvol e 50% do total dos casos, com glaucoma severo e já sem visão, casos em que a terapia médica é muitas vezes insuficiente.<sup>1,4,6</sup> No OD do Nuvol, o prognóstico seria melhor se se tivesse realizado cirurgia, para além da terapia médica profilática implementada.<sup>2</sup>

**Discussão:** Ao longo da história, o Nuvol apresentou luxação de lente, com aumentos da PIO e diagnóstico de GPAF. Quando se diagnosticam ambas as patologias, é difícil definir se se trata de PLL com agudização de GPAF, ou luxação secundária a agudização do GPAF<sup>1,2,5</sup>, porque existe evidência de que ambas as doenças possam coexistir no mesmo paciente;<sup>7</sup> a PIO de 40 mmHg sem buftalmia do OE não justifica luxação secundária por estiramento de fibras saudáveis (mais comum na PLL);<sup>5,7,6</sup> e quando a rotura de zónulas saudáveis é secundária a buftalmia, como ocorreu no OD, é mais comum ser subluxação, e não luxação completa.<sup>6</sup>

No cão, **Glaucoma** é a designação genérica dada ao grupo de doenças que provocam aumento da PIO pela deficiente drenagem do humor aquoso, impedindo o funcionamento do nervo ótico.<sup>1,6</sup> Ocorre no cão quando a PIO excede os 25 mmHg (em medições com Tonovet®), sendo suspeito acima de 20 mmHg com sinais clínicos ou quando existe diferença de 20% ou mais entre a PIO OU.<sup>1,6</sup> O glaucoma classifica-se em primário, se não existem doenças oculares concorrentes, ou secundário, quando devido a outras doenças, ocorre o bloqueio do ângulo iridocorneal.<sup>1,4,6</sup> O primário pode ser de ângulo aberto (GPAA), em que o ângulo iridocorneal tem aparência

gonioscópica normal, ou fechado (GPAF), como no Nuvol, em que o ângulo se vê estreitado e/ou com aparência anormal. O GPAF é 8 vezes mais comum nos cães do que o GPAA.<sup>1,4,6</sup> A principal causa é a displasia congênita do ligamento pectíneo (DLP) em que os cordões, apesar de estruturalmente normais, são mais grossos, embora com alguns orifícios que permitem a passagem do humor, e que variam em extensão, podendo as porções mais profundas do ângulo iridocorneal ser ou não anómalas.<sup>1,4,6</sup> Apesar do Bichon Maltês ser uma raça predisposta a glaucoma primário, outras raças tais como Bouvier de Flandres, Cocker Spaniel e alguns terriers, demonstram maior predisposição para GPAF, aparentemente com vários genes envolvidos na hereditariedade da doença.<sup>1,4,6,10</sup> Só 1% dos cães com a doença desenvolvem complicações (quando o grau de goniodisgenesia é maior), a partir da meia idade, primeiro num olho e só depois no outro, com uma média de 8 meses de intervalo.<sup>4</sup> Os fatores de risco incluem stress/excitação e/ou luz difusa de baixa intensidade. O mecanismo permanece desconhecido, admitindo-se que o stress aumenta a frequência cardíaca com conseqüente aumento da pressão nos vasos coroides, que leva a uma onda adicional de humor aquoso a ser enviado para a câmara anterior. O ligamento pectíneo anormal funciona como uma “sinequia anterior” e não permite a abertura compensatória do ângulo iridocorneal e drenagem do humor, levando ao aumento da PIO na câmara anterior. A íris é pressionada contra a lente, e como está a meia dilatação pela luz de baixa intensidade, origina-se um bloqueio pupilar pela lente. À medida que ocorrem mais sístoles, em minutos a horas, a quantidade de humor aquoso vai aumentando na câmara posterior, comprimindo mais a lente contra a íris, aumentando a PIO, que pode atingir 50-80 mmHg.<sup>4,6,10</sup> A resolução espontânea pode ocorrer se a pupila dilatar, mas muitos casos necessitam intervenção, apesar de também não respondem ao tratamento. Assim, a perda de visão progressiva continua porque as células ganglionares necrosadas libertam substâncias que levam a necrose vizinha, e assim sucessivamente.<sup>4</sup> A doença progride em várias fases: fase intermitente, em que a PIO aumenta e resolve espontaneamente em vários episódios; fase congestiva, em que a PIO é elevada ao máximo; fase pós-congestiva após resolução clínica da fase anterior.<sup>10</sup> Nos sinais clínicos inclui-se blefarospasmo, ingurgitação dos vasos episclerais, edema de córnea, estrias na membrana de Descemet, sinequias anteriores, aumento da profundidade da câmara anterior, alteração da posição da lente, alterações de fundo ocular, flare aquoso, mudança de comportamento, anorexia, apatia e vômito (como ocorreu no Nuvol). Outro sinal típico é a midríase não responsiva por isquemia do esfíncter pupilar, disco óptico ou retina, ou por compressão do nervo, como aconteceu com o Nuvol. Neste caso o disco óptico pode apresentar-se pálido pela perda de vasculatura, ou escurecido pela desmielinização, ocorrendo também hiperrefletividade tapetal pela diminuição da densidade celular da retina.<sup>4,6,10</sup> Também há evidência de que se originem danos no núcleo geniculado lateral e córtex visual.<sup>10</sup> A perda de visão pode dar-se em semanas/meses (casos de GPAF crónico), como no caso do OE do nosso

paciente, em que a PIO aumentou gradualmente, ou até 24h, como o caso do OD, em que a PIO sofreu um aumento severo com buftalmia.<sup>1,10</sup> O diagnóstico de GPAF baseia-se na história clínica e da observação do ângulo iridocorneal, com recurso a ultrasonografia de alta frequência e AS-OCT, para além da gonioscopia. A acuidade visual poderá ser avaliada através de eletroretinograma.<sup>10</sup>

A **luxação primária da lente (PLL)** é uma condição bilateral e progressiva que resulta da rutura das zónulas, seja por displasia, seja por anomalias na inserção capsular. Existem determinadas raças, tais como terriers, Shar-peis e Border collies, com predisposição hereditária determinada por uma mutação recessiva do gene ADAMTS17, que pode ser identificada em alguns casos através de um teste genético comercial.<sup>2,3,5,7</sup> Existe também a possibilidade de que nas raças pequenas/miniatura esta mutação tenha sido selecionada juntamente com a estatura pequena, com os heterozigotos mutantes a apresentar um risco de 5% de desenvolver PLL.<sup>7</sup> A doença surge em cães entre os 3-7 anos de idade, primeiro num olho e mais tarde no outro, e o diagnóstico é realizado por exame oftalmológico, tal como no Nuvol.<sup>2,5</sup> A íris pode tornar-se concava ou plana, se a lente já não a suporta, ou convexa, se a lente está subluxada e a porção suspensa empurra a íris para a câmara anterior. Também pode surgir prolapso vítreo, com presença de fibrilhas mais refletivas na câmara anterior, devido à liquefação causada pelo movimento da lente parcialmente solta, tal como no OD do Nuvol.<sup>2,5</sup> Quando ocorre uma **PLL posterior**, há aumento da profundidade da câmara anterior, aplanamento da íris e presença de iridodonesse/facodonesse com alterações menores da PIO, como no OE do Nuvol.<sup>5,7</sup> Também pode ser visualizado um “crescente afáquico”, que corresponde a uma zona da pupila dilatada sem lente.<sup>7</sup> Com o movimento, a lente pode ruturar a face vítrea anterior, deslocando-se caudalmente, passando a identificar-se apenas por ecografia ou em determinadas posições.<sup>2,7</sup> As fibrilhas vítreas prolapsadas podem obstruir a pupila ou o ângulo iridocorneal, causando **glaucoma secundário**. Também pode ocorrer descolamento de retina por contacto direto com a lente.<sup>7</sup> Na **PLL anterior**, os sinais tendem a ser mais severos, com redução óbvia da profundidade da câmara anterior porque a lente empurra a íris em direção anterior ou porque a própria lente se encontra na câmara anterior.<sup>7</sup> Também pode ocorrer uveíte pelo contacto lente-úvea anterior, edema corneal pelo contacto lente-endotélio corneal e **glaucoma secundário** com dor severa.<sup>2,5,7</sup> Quando a lente se move em direção anterior pode impedir a drenagem do humor aquoso, piorando o quadro num olho com GPAF, como aconteceu no OD do Nuvol. Primeiro, ao empurrar a íris em direção anterior, a lente estreita o ângulo iridocorneal. Segundo, ao “tapar” a pupila, impede a passagem do humor da câmara posterior para a anterior. Terceiro, se a lente se deslocar para a câmara anterior, é ela própria que vai bloquear o ângulo.<sup>1,2,7</sup> Paralelamente, o vítreo deixa de ter apoio, podendo prolapsar e “puxar” a retina sensorial, causando descolamento.<sup>2</sup> O próprio prolapso vítreo também pode originar bloqueio pupilar.<sup>4</sup> Nestes casos

é necessária intervenção urgente por elevado risco de cegueira e dor muito intensa, pelo glaucoma e impacto da lente na córnea.<sup>2,5</sup> Em fase final a uveíte pode tornar-se crónica e levar a atrofia dos processos ciliares, com redução da produção de humor aquoso e da PIO e originar *phthisis bulbis*. Pela inflamação e contacto prolongado entre a lente e a íris, podem originar-se sinequias e até *íris bombé*.<sup>1,4,8,10</sup>

Se o olho afetado possui acuidade visual, como o OE do Nuvol na primeira consulta, é recomendável terapia médica e/ou cirúrgica.<sup>5</sup> Nos casos crónicos com visão perdida, como na última consulta, a terapia é ineficaz, tóxica e cara, sendo preferível realizar enucleação ou evisceração com colocação de prótese intraescleral. A lente poderá ser removida, mas é um procedimento mais dispendioso, que pode não resolver a situação em caso de GPAF.<sup>1</sup> Se o proprietário quiser manter o olho e não aceitar cirurgia, existe a opção de injeção intra-vítrea de gentamicina, que destrói quimicamente o corpo ciliar.<sup>4</sup> Uma vez diagnosticado GPAF num olho, deve proceder-se a terapia profilática e controlo regular da PIO no olho contralateral, tal como no nosso paciente.<sup>4,5</sup> No caso de **PLL posterior**, como no OE do Nuvol, o objetivo é manter a lente na câmara posterior e paralelamente diminuir a PIO, prevenindo a perda de visão. Usam-se agentes mióticos, mas no caso do Nuvol foi usado latanoprost a 0,005%, que é um análogo de prostaglandinas indutor de miose. Muitos cães toleram bem a lente no vítreo por muito tempo, sem aumento da PIO, mas este tratamento requer atenção já que a pupila deve permanecer sempre miótica.<sup>1,2,5</sup> Se a pupila dilata, permite o movimento da lente para a câmara anterior, estando uma nova aplicação de latanoprost contraindicada. Quando há prolapso vítreo, ele facilmente bloqueia a pupila miótica, levando também a glaucoma.<sup>5</sup> Por estes riscos, a cirurgia também se torna uma opção nos casos de PLL posterior.<sup>2,5</sup> No caso de **PLL anterior**, o objetivo é remover a lente da câmara anterior, controlando a PIO. Usa-se um agente midriático, como a tropicamida a 1%, para induzir midríase e facilitar a recolocação da lente na câmara posterior, seguida de um agente miótico para a manter no local. No caso do Nuvol foi usado latanoprost a 0,005%, como explicado anteriormente. Este procedimento requer anestesia geral para reduzir a tensão ocular e a administração de um agente hiperosmótico (manitol) para diminuir o volume do vítreo.<sup>1,2</sup> Se a pupila não responde, se existem sinequias ou prolapso vítreo poderá ser necessária cirurgia, porque a recidiva é comum, incluindo extração intracapsular da lente (com colocação de um implante intraocular (LIO)) ou facoemulsificação, de melhor prognóstico. Alguns autores conjugam vitrectomia para impedir prolapso vítreo.<sup>1,2</sup>

No tratamento do glaucoma o objetivo é diminuir e manter a PIO a baixo dos 20 mmHg ou reduzi-la pelo menos em 15% da PIO original.<sup>1</sup> Na **manutenção a longo prazo**, em GPAF, inclui-se por ordem de preferência: análogos de prostaglandina (latanoprost a 0,005% , travoprost a 0,04% BID a TID; inibidores da anidrase carbónica (cloridrato de dorzolamida a 2% TID a QID ou brinzolamida a 1% BID a TID); agonistas colinérgicos (pilocarpina a 1% BID a TID ou brometo

de demecário a 0,125% SID a BID); e bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos (timolol a 0,5% SID/BID ou betaxolol a 0,25% BID). Em casos refratários podem-se combinar fármacos através de preparações oftálmicas de brinzolamida/dorzolamida + timolol, com precaução já que o timolol origina efeitos adversos, tais como bradicardia e hipotensão.<sup>1,4</sup>

No **controle do glaucoma agudo**, o latanoprost é o fármaco de primeira escolha. Se o paciente não responde, pode usar-se: pilocarpina tópica a 1% q10-30 min e depois QOD; timolol tópico a 0,5% SID a BID; dorzolamida a 2% ou brinzolamida a 1% TID, ou sistêmicos, como metazolamida/diclorfenamida nas doses de 2,2-4,4 mg/kg PO q8-12h ou acetazolamida nas doses de 10-25 mg/kg PO/IV/IM BID; glicerol a 50% nas doses de 1-2 ml/kg; e manitol nas doses de 1-1,5 g/kg IV em infusão contínua (15/20 min. ou mais). O último pode originar graves efeitos secundários como insuficiência renal, insuficiência cardíaca ou edema pulmonar, por ser um agente hiperosmótico. Se é necessário baixar mais a PIO pode usar-se dipivefrina tópica a 0,1% ou epinefrina a 1% q6-8h.<sup>1,4</sup>

Existem evidências de que o **controle profilático** do olho contralateral com GPAF normotenso possa ser obtido com brometo de demecário tópico a 0,25% junto com um corticosteróide tópico SID ou betaxolol tópico a 0,5% BID, adiando o surgimento de sinais clínicos.<sup>1</sup>

No Nuvol foi usado meloxicam sistémico, que depois foi alterado para cetorolac de trometamina tópico a 0,4%, AINES não seletivos que não constam na bibliografia referente às patologias diagnosticadas, mas usados neste caso como analgésicos e para controle da inflamação intraocular consequente ao movimento da lente. A substituição de um fármaco pelo outro foi realizada porque o paciente surgiu com vômitos e os AINES sistêmicos podem originar irritação GI e formação de úlceras. Em alguns casos, os AINES tópicos também podem ser responsáveis pelo aumento da PIO, possivelmente pela redução da excreção do humor aquoso.<sup>1,9</sup> A bibliografia recomenda a aplicação tópica de dexametasona a 0,1% q2-4h ou acetato de prednisolona 1% q6-8h, e/ou administração sistémica de dexametasona nas doses de 0,1 mg/kg IV. A flunixinina-meglumina é incluída nas doses de 0,1 mg/kg IV, se se trata de glaucoma induzido por uveíte.<sup>1</sup>

O **manejo cirúrgico do glaucoma** recorre a técnicas que reduzem a produção ou aumentam a excreção de humor aquoso. As primeiras visam a destruição dos processos ciliares, através da ciclofotocoagulação (com laser) ou ciclocrioterapia (principalmente com azoto líquido). São técnicas repetíveis, rápidas e fáceis de executar, mas minuciosas, já que a destruição a mais pode diminuir a produção de humor aquoso a níveis que não mantêm a integridade ocular.<sup>1</sup> A fibrose pós-cirúrgica pode também bloquear o ângulo levando ao mesmo efeito. São opções ideais em pacientes cegos, para aliviar a dor e o desconforto se o proprietário pretender manter o globo. Por outro lado, os gonioimplantes aumentam a excreção de humor aquoso e são colocados na

esclera, entre os músculos oculares, com um tubo colocado na câmara anterior. Sempre que a PIO aumenta cerca de 8 mmHg, é acionada uma válvula unidirecional e o humor é drenado.<sup>1</sup> Em qualquer caso, ao longo de todo o processo a educação do cliente é essencial. Deve ser informado de que o processo é bilateral e que a qualquer momento o outro olho poderá desenvolver sinais clínicos. O ideal será a cirurgia, mas como sucedeu no caso do Nuvol, se os proprietários não estiverem recetivos, deve-se explicar a importância de implementar corretamente os fármacos e proceder no caso de aparecimento de sinais clínicos de glaucoma agudo e luxação anterior da lente, para que recorram ao veterinário o mais rápido possível.<sup>2,5</sup> No futuro, espera-se que surjam terapias novas para solucionar, de forma mais prática, estas patologias e se possível evitar o aparecimento de sinais clínicos em animais predispostos.

### **Bibliografia:**

- 1- Miller PE (2013) "Chapter 12: The glaucomas" *in* (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Elsevier, 247-269;
- 2- Ofri R (2013) "Chapter 13: Lens" *in* (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Elsevier, 287-290;
- 3- Petersen-Jones S, Gould D (2014) "Chapter 4: Diagnosis and control of inherited eye disease" *in* (Gould D, McLellan G) **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**, 3ªEd, British Small Animal Veterinary Association, 65-68;
- 4- Renwick P (2014) "Chapter 15: Glaucoma" *in* (Gould D, McLellan G) **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**, 3ªEd, British Small Animal Veterinary Association, 273, 279, 282-283, 287-292;
- 5- Lowe R (2014) "Chapter 16: The lens" *in* (Gould D, McLellan G) **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**, 3ªEd, British Small Animal Veterinary Association, 301-308;
- 6- Plummer CE, Regnier A, Gelatt KN (2014) "Chapter 19: The Canine glaucomas" *in* (Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ) **Veterinary Ophthalmology**, 3ª ed, Wiley Blackwell, 1050-1056;1066-1067; 1074-1077; 1093-1094;
- 7- Davidson MG, Nelms SR (2013) "Chapter 21: Diseases of the lens and cataract" *in* (Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ) **Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Wiley Blackwell, 1222-1225;
- 8- David JM (2013) "Chapter 5: Diagnostic Techniques" *in* (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**, 5ª Ed, Elsevier, 98-100;
- 9- Rankin A (2013) "Chapter 7 Part 3: Anti-Inflammatory and Immunosuppressant Drugs" *in* (Gilger BC) **Veterinary Ophthalmology**, Volume I, 5ª Ed, Wiley-Blackwell, 411-414;
- 10- Miller PE, Bentley E (2015) "Clinical Signs and Diagnosis of the Canine Primary Glaucomas" *in* **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 45(6), 1183–1212;