



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

“QUERATITE SUPERFICIAL CRÓNICA EM CANÍDEOS: ESTUDO RETROSPECTIVO”

DIANA ISABEL LOURENÇO NOBRE DA CONCEIÇÃO

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes de Melo

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutor José Augusto Farraia e Silva Meireles

Doutora Esmeralda Sofia Costa Delgado

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADORA

Doutora Esmeralda Sofia Costa Delgado

2012

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

“QUERATITE SUPERFICIAL CRÓNICA EM CANÍDEOS: ESTUDO RETROSPECTIVO”

DIANA ISABEL LOURENÇO NOBRE DA CONCEIÇÃO

DISSERTAÇÃO DE Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes de Melo

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutor José Augusto Farraia e Silva Meireles

Doutora Esmeralda Sofia Costa Delgado

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADORA

Doutora Esmeralda Sofia Costa Delgado

2012

LISBOA

Agradecimentos

Apesar do carácter individual desta dissertação de mestrado, são várias as pessoas que prestaram o seu contributo para a sua realização, de forma directa ou indirecta. A essas pessoas gostaria de exprimir a minha gratidão e profundo reconhecimento.

Antes de mais, quero agradecer ao Prof. Dr. Sales Luís pela sua orientação e pelo seu contributo na minha formação, ao transmitir-me os seus vastos conhecimentos e por ser um exemplo a seguir, tanto profissional como humanamente.

À Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado, por ter contribuído para a minha formação, transmitindo-me valiosos conhecimentos na sua área, tendo sido a responsável pelo meu crescente gosto pela Oftalmologia Veterinária. Agradeço-lhe ainda o incansável apoio na elaboração da presente dissertação e ainda a sua simpatia e carinho.

Ao Professor Telmo Nunes, pela sua preciosa ajuda com a estatística e por todo o tempo que despendeu comigo.

Ao Dr. Hugo Pissarra, por tão prontamente ter fornecido as microfotografias das citologias oculares realizadas.

Agradeço ainda à equipa do IVP, nomeadamente à Dr.^a Ana Paula, pela sua paciência, simpatia e empenho em transmitir os seus conhecimentos veterinários e de gestão de pequenos negócios e às auxiliares Anabela e Olinda pela simpatia, boa disposição e por toda a ajuda prestada.

À Dr.^a Ana Clotilde Alves, ao Dr. Pedro Bragança Parreira e à restante equipa do SOSVet, por todo o apoio que me deram ao longo dos últimos anos, mas sobretudo pelo estágio extra-curricular que me proporcionaram, que enriqueceu ainda mais o meu percurso académico.

A todos os meus amigos, agradeço as palavras de conforto e incentivos! Em especial, quero agradecer a alguns amigos pela importância que representaram em algumas das etapas deste longo curso:

À Sara, amiga e companheira de estágio, que esteve presente em todas as etapas do meu percurso académico.

À Inês, ao Ricardo e ao Pedro P., por ouvirem os meus desabafos, pelas palavras de incentivo e por me ajudarem a manter-me focada na elaboração da tese, organizando encontros para trabalho em grupo!

À Carla, pela amizade e carinho, mas particularmente por me ter recebido em sua casa tantas vezes, para dias de trabalho intensivo. À Teresa, sua mãe, que me abriu as portas de casa, pela sua simpatia e cuidados. Sem a ajuda das duas, teria sido bem mais difícil!

Ao Bruno, pois sem a sua ajuda ainda demoraria mais tempo a finalizar a tese; agradeço-lhe ainda toda a paciência que teve perante os meus desabafos e a motivação que me transmitiu.

Ao César, pela sua preciosa ajuda com o *abstract* e pela paciência e dedicação que teve ao ler e corrigir a dissertação, com o seu sentido crítico e “olho clínico” para encontrar erros.

Agradeço ainda às restantes amigas e colegas com quem partilhei muitos dos momentos vividos durante o curso, pois sem elas não tinha significado tanto: Joana, Lúcia, Vera, Andreia, Raquel, Carina, Marta M. Marta F., Ana U. e Filipa.

Por fim, quero agradecer à minha família por todo apoio que me deram ao longo da minha vida, particularmente durante o curso e elaboração da tese:

Ao meu pai, pelo seu amor e carinho e pelos seus conhecimentos que me ajudaram no meu trabalho. Agradeço-lhe ainda o apoio constante e por ter acreditado que terminaria com sucesso mais esta etapa.

À minha irmã, pela sua amizade, pela sua grande dedicação à família, pela sua força e dinamismo e porque sempre me ajudou prontamente em tudo o que precisei.

À minha mãe, pois sem o seu amor incondicional, carinho, força de espírito, conhecimento e valores não seria o que sou hoje. Agradeço-lhe ainda por me ter proporcionado tudo o que precisei, nomeadamente durante o meu percurso académico e por ter tido confiança no meu trabalho!

Resumo

A queratite superficial crónica (QSC) ou *Pannus* é uma doença ocular canina e caracteriza-se pela infiltração da córnea com neovasos, tecido de granulação e pigmento, geralmente com início no quadrante temporal inferior. A raça Cão de Pastor Alemão (PA) é predisposta.

Este estudo incluiu 53 cães com QSC que se apresentaram à consulta de oftalmologia no Hospital escolar da FMV-UTL entre 2002 e 2012. Os principais objectivos foram: caracterizar a população estudada e avaliar as lesões da córnea, capacidade visual e resposta ao tratamento.

A população estudada tinha 64% cães machos, 77,4% da raça PA ou cruzados da mesma e idades de $6 \pm 2,3$ anos.

Baseada na extensão das lesões e através de um diagrama esquemático, a QSC foi classificada em grau I (23% dos pacientes), grau II (30%) e grau III (47%). Esta classificação foi útil para classificar o estado das lesões dos pacientes e avaliar a evolução clínica.

A capacidade visual estava comprometida em 45% dos pacientes e 17% estavam invisuais devido a queratite pigmentar grave.

Cinco cães que subitamente apresentaram comprometimento ou perda de visão devido à rápida progressão das lesões testaram positivo para hemoparasitas. A infecção por hemoparasitas deve ser despistada quando há progressão rápida das lesões, sobretudo em áreas endémicas.

O tratamento inicial consistiu em corticosteróides e ciclosporina A 2% tópicos. Em casos mais graves, os corticosteróides sistémicos foram prescritos. Independentemente da extensão das lesões, nos acompanhamentos realizados até 3 meses após a consulta inicial, a maioria dos pacientes apresentou melhorias: os sinais clínicos melhoraram em 90,5% dos pacientes e estabilizaram em 9,5%.

Palavras-chave: Queratite superficial crónica, *Pannus*, Cão de Pastor Alemão, graus da QSC.

Abstract

Chronic superficial keratitis (CSK) or *Pannus* is an ocular disease of dogs and is characterized by corneal vascularization and infiltration of granulation tissue and pigmentation, which generally initiates at temporal inferior quadrant. The breed German Shepherd Dog is the most affected.

This study included 53 dogs that presented with CSK at consultation of ophthalmology in Teaching Hospital at FMV-UTL between 2002 and 2012. The study objectives are: to characterize the population under study, CSK lesions and the patients' vision and to evaluate the response to treatment.

The study population included 64% males, aged $6 \pm 2,3$ years, of which 77,4% were either pure German Shepherd Dog or crossbred.

Based on the extent of corneal lesions and by means of a schematic diagram, CSK was classified in initial (23% of patients), moderate (30%) and severe (47%) stages. This classification is helpful to classify the lesions of QSC upon presentation and evaluate the clinical results at follow-up.

Vision was compromised in 45% and 17% of the patients were blind due to severe pigmentary keratitis.

Five dogs with sudden compromised vision or blindness due to rapidly progressive CSK tested positive for hemoparasites. Hemoparasite infection should be ruled out in cases of rapidly progressive CSK, especially in endemic regions.

Initial treatment consisted on topical corticosteroids and cyclosporine A 2%. In severe cases, systemic corticosteroids were prescribed. Regardless of lesions' extent, most patients improved at 3 months follow-up: lesions improved in 90,5% of patients and stabilized in 9,5%.

Keywords: Chronic superficial keratitis, *Pannus*, German Shepherd Dog, stages of CSK.

ÍNDICE GERAL

Agradecimentos.....	i
Resumo	iii
Abstract	iv
ÍNDICE GERAL	v
ÍNDICE DE TABELAS.....	ix
ÍNDICE DE IMAGENS	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xii
LISTA DE COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS.....	xiv
Capítulo I – Relatório de Estágio.....	1
1. Hospital escolar da FMV-UTL (área de oftalmologia).....	2
2. Instituto Veterinário do Parque.....	3
Capítulo II - Revisão Bibliográfica	6
1. Generalidades do Bulbo Ocular	6
1.1. Anatomofisiologia do bulbo ocular.....	6
1.2. Órgãos acessórios do bulbo ocular	8
1.3. Mecanismos imunológicos oculares	9
2. Córnea.....	10
2.1. Anatomia e Histologia da Córnea.....	10
2.2. Fisiologia da Córnea	12
2.2.1. Fisiopatologia	12
2.3. Imunidade da córnea.....	14
3. Queratite Superficial Crônica	16
3.1. Introdução.....	16
3.2. Etiologia e Incidência	16
3.3. Patogenia.....	19
3.4. Histologia	20
3.5. Sinais clínicos	21
3.6. Diagnóstico da QSC.....	22

3.6.1. Diagnósticos diferenciais	23
3.6.2. Exame oftalmológico	23
3.7. Tratamento.....	24
3.7.1. Médico.....	24
3.7.1.1. Corticosteróides	25
3.7.1.2. Ciclosporina A.....	26
3.7.1.3. Protocolos terapêuticos.....	27
3.7.2. Cirúrgico	29
3.7.3. Outros tratamentos.....	31
3.7.3.1. Outros fármacos imunossupressores: tacrolimus e pimecrolimus	32
3.7.3.2. Criocirurgia.....	32
3.7.3.3. Radioterapia: radiação beta e radiação X.....	33
3.7.3.4. Outras opções cirúrgicas: transplante corneoescleral e implantação de próteses de córnea.....	35
3.7.3.5. Protecção contra radiação ultravioleta	37
3.8. Prognóstico	38
Capítulo III – Estudo Retrospectivo.....	39
1. Introdução.....	39
2. Objectivos.....	40
3. Material e métodos	40
3.1. Amostra.....	40
3.2. Critérios de inclusão.....	40
3.3. Exame oftálmico.....	41
3.4. Caracterização da amostra em estudo	41
3.5. Caracterização das lesões oftálmicas	41
3.5.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados.....	42
3.5.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea	42
3.5.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados	43
3.5.4. Avaliação da capacidade visual	43
3.5.5. Análise da presença de doenças oculares concomitantes.....	44

3.6. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas .	44
3.7. Diagnósticos anteriores.....	44
3.8. Exames complementares de diagnóstico	44
3.9. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC <i>versus</i> estações do ano em que se iniciaram os sintomas	45
3.10. Tratamento da QSC	45
3.10.1. Tratamento médico da QSC	45
3.10.2. Tratamento cirúrgico.....	46
3.11. Acompanhamento	46
3.11.1. Período de acompanhamento.....	46
3.11.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial	47
3.11.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial.....	48
3.12. Síntese do número de pacientes (ou olhos) incluídos nas diferentes análises.....	48
3.13. Análise estatística	49
4. Resultados.....	49
4.1. Caracterização da amostra em estudo.....	49
4.2. Caracterização das lesões oftálmicas	51
4.2.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados.....	51
4.2.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea	51
4.2.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados	53
4.2.4. Avaliação da capacidade visual.....	53
4.2.5. Análise da presença de doenças oculares concomitantes.....	54
4.3. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas .	54
4.4. Diagnósticos anteriores.....	55
4.5. Exames complementares de diagnóstico	56
4.6. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC <i>versus</i> estações do ano em que se iniciariam os sintomas.....	57
4.7. Tratamento da QSC	58
4.7.1. Tratamento médico da QSC	58
4.7.2. Tratamento cirúrgico.....	59
4.8. Acompanhamento	60

4.8.1. Período de acompanhamento.....	61
4.8.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial	61
4.8.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial.....	62
5. Discussão	64
5.1. Caracterização da amostra em estudo	64
5.2. Caracterização das lesões oftálmicas	66
5.2.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados.....	66
5.2.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea	67
5.2.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados	68
5.2.4. Avaliação da capacidade visual	68
5.2.5. Análise da presença de doenças oculares concomitantes	69
5.3. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas .	70
5.4. Diagnósticos anteriores.....	72
5.5. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC <i>versus</i> estações do ano em que se iniciariam os sintomas.....	72
5.6. Exames complementares de diagnóstico	74
5.7. Tratamento da QSC	77
5.7.1. Tratamento médico da QSC	77
5.7.2. Tratamento cirúrgico.....	79
5.8. Acompanhamento	80
5.8.1. Período de acompanhamento.....	81
5.8.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial	81
5.8.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial.....	82
5.9. Considerações finais	83
6. Conclusões e perspectivas futuras.....	84
Bibliografia.....	86
Anexos.....	91

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Escolhas de tratamento para a queratite superficial crónica.....	28
Tabela 2 – Critérios de avaliação da capacidade visual dos pacientes.	43
Tabela 3 - Avaliação da evolução clínica entre consultas relativa ao grau da QSC	47
Tabela 4 - Avaliação da evolução clínica entre consultas relativa à capacidade visual	48
Tabela 5 – Frequência relativa dos diferentes graus da QSC na amostra em estudo.	51
Tabela 6 – Associação entre os graus da QSC e a presença ou ausência de edema da córnea...	53
Tabela 7 – Frequências relativas do aparecimento das lesões por quadrante da córnea.....	53
Tabela 8 – Associação entre os graus da QSC e a capacidade visual dos pacientes.	53
Tabela 9 – Distribuição das idades por graus da QSC.....	55
Tabela 10 – Distribuição da duração dos sintomas por graus da QSC.....	55
Tabela 11 – Resultados das citologias oculares realizadas.	56
Tabela 12 – Resultados obtidos no despiste de Leishmaniose e infecção por Hemoparasitas.	57
Tabela 13 – Abordagem terapêutica escolhida consoante os graus da QSC.....	59
Tabela 14 – Evolução clínica dos sinais clínicos, capacidade visual e graus da QSC até três meses após a consulta inicial.	62
Tabela 15 – Associação entre os resultados nos sinais clínicos, grau da QSC e capacidade visual até três meses após a consulta inicial e o cumprimento da terapêutica por parte dos proprietários.....	63

ÍNDICE DE IMAGENS

Imagem 1 – Anatomia do bulbo ocular.....	6
Imagem 2 – Ilustração de alguns dos órgãos acessórios do olho	8
Imagem 3 – Microfotografia de corte transversal da córnea com diferentes ampliações.....	11
Imagem 4 – Árvore de decisão – queratite superficial crónica	29
Imagem 5 – Queratecomia superficial total	30
Imagem 6 – Irradiação da superfície da córnea com aplicador de Sr-90 e tubo de 15 kV: comparação esquemática da irradiação com Sr-90 e com o tubo de raios X de baixa voltagem	34
Imagem 7 – Representação esquemática da prótese de córnea PCL5®	36
Imagem 8 – Prótese de córnea AlphaCor®.....	36
Imagem 9 – Irradiação anual na Europa	39
Imagem 10 – Desenho esquemático do olho direito com exemplos de lesões de córnea nos diferentes graus da QSC.....	42
Imagem 11 – Número total de pacientes (ou de olhos) após aplicação dos diferentes critérios de inclusão.....	48
Imagem 12 – Fotografias oculares de pacientes classificados nos três diferentes graus da QSC..	51
Imagem 13 – Fotografias dos olhos da Cusca na consulta inicial.	52
Imagem 14 – Fotografias dos olhos do Struppi na consulta inicial.	52
Imagem 15 – Microfotografia da citologia ocular do Sultão.....	56
Imagem 16 – Compilação de fotografias do paciente Duffy, para avaliação dos resultados obtidos com a realização da cirurgia de queratectomia superficial.....	60
Imagem 17 – Compilação de fotografias oculares do paciente Largo para avaliação da evolução clínica obtida na consulta de acompanhamento.....	63
Imagem 18 – Compilação de fotografias oculares do paciente Beath para avaliação da evolução clínica obtida na consulta de acompanhamento.....	64
Imagem 19 – Mapa hipsométrico de Portugal Continental.	73

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Frequência de aparecimento da QSC nas diferentes raças identificadas.	50
Gráfico 2 – Distribuição dos graus da QSC por grupo etário.....	54
Gráfico 3 – Distribuição das idades por graus da QSC.	55
Gráfico 4 – Distribuição da duração dos sintomas por graus da QSC.....	55
Gráfico 5 – Distribuição dos diagnósticos de QSC por estação do ano.....	57
Gráfico 6 – Distribuição dos casos pelas estações do ano em que se iniciaram os sintomas. ..	58
Gráfico 7 – Distribuição dos casos por período decorrido desde a consulta inicial à última (ou única) consulta de seguimento, durante os 3 meses iniciais.	61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACAID – desvio imunológico que ocorre no segmento anterior do olho.

AINEs – anti-inflamatórios não esteróides

BID – duas vezes por dia

CAAs – células apresentadoras de antigénio

CAMV – centro de atendimento médico veterinário

CsA – ciclosporina A

CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico

CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

EPR – epitélio pigmentado da retina

FMV – UTL - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa

Gy – Grays

IFI – imunofluorescência indirecta

IgA – imunoglobulina A

IVP – Instituto Veterinário do Parque

kg – quilograma

KV – quilovolt

kWh/m² – quilowatt-hora por metro quadrado

mg –miligrama

MHC – complexo principal de histocompatibilidade (*major histocompatibility complex* em inglês)

mm/min – milímetros por minuto

mmHg – milímetros de mercúrio

nm - nanómetros

MMPs – metaloproteinases de matriz (*matrix metalloproteinases* em inglês)

MSH- α – hormona alfa-melanócito-estimulante (*melanocyte-stimulating hormone alpha* em inglês)

OD – olho direito

OE – olho esquerdo

OU – ambos os olhos

PA – raça Cão de Pastor Alemão

PIO – Pressão intra-ocular

P.S.P. - Polícia de Segurança Pública

PCR – reacção em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction* em inglês)

QSC – queratite superficial crónica

QUOD – em dias alternados

RPC – reflexo pupilar consensual

RPD – reflexo pupilar directo

SID – uma vez por dia

Sr-90 – estrôncio-90

TGF- β – factor de transformação do crescimento beta (*transforming growth factor beta* em inglês)

TID – três vezes por dia

TLRs – receptores do tipo Toll (*Toll-like receptores* em inglês)

UV – ultravioleta

UVA – ultravioleta A

UVB – ultravioleta B

UVC – ultravioleta C

VIP – péptido intestinal vasoactivo (*vasoactive intestinal peptide* em inglês)

- número do caso

% - percentagem

LISTA DE COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS

Os resultados do presente estudo foram apresentados em dois Congressos, um nacional e outro internacional.

Os resultados preliminares foram apresentados no XX Congresso Nacional da APMVEAC (Associação Portuguesa dos Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia), que se realizou entre 25 e 26 de Junho de 2011 em Oeiras, Portugal.

Os resultados finais do estudo foram apresentados no Congresso da Sociedade Europeia de Oftalmologia Veterinária (ESVO – *European Society of Veterinary Ophthalmology*), que se realizou entre 26 e 30 de Setembro de 2012, em Cracóvia, na Polónia.

- Conceição, D., Sales Luís, J.P., Delgado, E. *Queratite superficial crónica em canídeos: estudo retrospectivo 2001-2011*. Livro de resumos do XX Congresso Nacional da APMVEAC, 25 e 26 de Junho de 2011, Oeiras, Portugal. Comunicação oral (Anexo 1).

- Conceição, D., Sales Luís, J.P., Delgado, E. *Retrospective study of 53 dogs with chronic superficial keratitis*. Abstract book of the ESVO International Meeting, 26 to 30th September 2012, Krakow, Poland. Comunicação em painel (Anexo 2).

CAPÍTULO I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Durante todo o percurso académico na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL), iniciado em 2005, foram desenvolvidos conhecimentos teóricos e capacidades práticas nas diversas áreas de acção da profissão médico-veterinária. Contudo, foi a área de clínica e cirurgia de animais de companhia que despertou maior interesse. Além disso, ao realizar a disciplina opcional “Repercussões Oculares de Doenças Sistémicas” descobri o particular interesse pela área de oftalmologia veterinária. Surgida a oportunidade de realizar o estágio tanto na área da oftalmologia veterinária, como na área da clínica e cirúrgica de animais de companhia, a opção a tomar surgiu de modo natural.

Assim, o estágio curricular realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da FMV-UTL, com a duração total de dez meses e meio, decorreu em dois locais distintos: no Hospital escolar da mesma, na área de Oftalmologia, de 14 de Setembro de 2010 a 12 de Fevereiro de 2011 e no Instituto Veterinário do Parque (IVP), em Lisboa, de 14 de Fevereiro a 30 de Julho de 2011.

A escolha do estágio no Hospital Escolar da FMV-UTL teve em conta a oportunidade de poder acompanhar o trabalho da Professora Doutora Esmeralda Delgada e ser co-orientada pela mesma, uma profissional exemplar e de referência na área da Oftalmologia Veterinária no panorama médico-veterinário em Portugal. Além disso, tratando-se do Hospital Escolar da FMV-UTL, que funciona como centro veterinário de referência para a região Lisboa, recebendo casos também de todo o país, foi possível conjugar o interesse e gosto por esta área com a oportunidade de estagiar num local que oferece uma casuística muito variada.

A escolha do estágio no IVP relacionou-se com a oportunidade de ser orientada pelo Professor Doutor José Paulo Sales Luís, devido à sua reconhecida qualidade e competência médica e pelas suas excelentes qualidades humanas e pedagógicas. Deste modo, sendo um profissional de referência na área de medicina interna e cirurgia de pequenos animais, facilmente se depreende que o estágio curricular no IVP proporciona uma casuística clínica bastante variada e sob a orientação de um profissional experiente.

Para escolha do tema da presente dissertação, optou-se pela área da oftalmologia. Escolheu-se uma doença ocular canina, a queratite superficial crónica (QSC), que não sendo uma doença ocular muito frequente, apresenta-se com uma casuística significativa no Hospital Escolar da FMV-UTL. Além do mais, não foram encontrados estudos sobre a QSC na população canina portuguesa, vindo esta dissertação, de certa forma, colmatar essa lacuna.

1. Hospital escolar da FMV-UTL (área de oftalmologia)

As cirurgias e consultas de oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-UTL decorrem, respectivamente, das 9 horas às 12h30 e das 13h às 17h, às segundas, quintas e sextas-feiras, tendo sido esse o horário cumprido durante a primeira parte do estágio curricular.

As actividades acompanhadas nesta componente prática foram divididas entre as áreas cirúrgica e clínica. Enquanto na área clínica a Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado dedica-se exclusivamente às consultas de oftalmologia veterinária, na área cirúrgica realiza cirurgias oftalmológicas e de tecidos moles (Anexo 3).

Durante estes primeiros cinco meses do estágio foram totalizadas 212 horas nas consultas de oftalmologia. Assistiram-se a 243 consultas, das quais 92 foram consultas iniciais, onde se efectuava o diagnóstico e as restantes eram consultas de acompanhamento ou pós-cirúrgicas. Os canídeos constituíram a espécie animal mais observada (72%), seguindo-se os felídeos (27%). Observou-se ainda um equino (1%), que acabou por ser submetido a cirurgia de catarata. Verificou-se uma ligeira prevalência do género masculino, representando 56% da população analisada.

A casuística observada foi variada e incluiu alterações oculares de diferentes componentes do bulbo ocular e seus anexos (pálpebras ou membrana nictitante, conjuntiva ou epiesclera, córnea, úvea, lente, corpo vítreo, retina e nervo óptico). As doenças oculares mais frequentemente diagnosticadas durante a primeira parte do estágio curricular foram as cataratas (9,3%), a queratoconjuntivite seca (9,3%), a queratite (5,7%), a esclerose senil da lente (4,9%) e o entrópion (4,3%). Para determinar estas frequências, consideraram-se apenas as consultas iniciais, podendo, na mesma consulta ter sido diagnosticada mais do que uma alteração ocular.

Na área clínica foi possível adquirir competências práticas e conhecimentos teóricos, através do acompanhamento das consultas e assistência às mesmas, recolha de história progressiva e execução de exames oftalmológicos completos. Foi ainda possível auxiliar em recolhas de sangue para análises sanguíneas (pré-cirúrgicas ou para despiste de doenças sistémicas com repercussões oculares) e noutros exames complementares de diagnóstico como ecografia ocular, electrorretinografia, gonioscopia e citologia ocular.

Relativamente à área cirúrgica, totalizaram-se 123 horas, tendo sido contabilizadas as manhãs em que se realizaram cirurgias, em turnos aproximados de 3,5 horas. Foram observados 46 procedimentos cirúrgicos, em 35 animais intervencionados. Destes procedimentos cirúrgicos, 19 foram no bulbo ocular e seus anexos. Relativamente aos procedimentos cirúrgicos oftalmológicos, os mais frequentes foram a recolocação da glândula da membrana nictitante (7,8%), a resolução de

entrópion (7,8%), a electrodepilação definitiva de distíquios (5,9%) e a queratectomia superficial para resolução de simbléfaro ou sequestro de córnea (5,9%). Observaram-se ainda outras cirurgias oftalmológicas, das quais destaco a cirurgia de cataratas num equino realizada na FMV-UTL pela Prof.^a Dr.^a Marta Leiva (diplomada pelo *European College of Veterinary Ophthalmologists*).

Relativamente aos outros procedimentos cirúrgicos observados, os mais frequentes foram a exérese de nódulos cutâneos (11,8%), a ovariectomia electiva (11,8%), a orquiectomia electiva (9,8%) e a mastectomia (5,9%).

Durante esta primeira parte do estágio curricular, foi possível desenvolver na área cirúrgica competências na preparação pré-cirúrgica, nomeadamente em: cateterização endovenosa, intubação, indução e manutenção da anestesia e preparação do campo cirúrgico (neste caso, com as devidas especificidades relativas às cirurgias oftalmológicas). Durante as cirurgias foram desempenhadas as funções de ajudante de cirurgião, circulante ou anestesista. Durante o período pós-operatório, tive ainda oportunidade de acompanhar as consultas pós-cirúrgicas.

Após o término da primeira parte do estágio, começaram a ser realizadas cirurgias de cataratas pela técnica de faco-emulsificação no Hospital Escola da FMV-UTL, pela Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgada. Apesar de já não estar a decorrer a primeira parte do estágio, foi possível assistir a cinco cirurgias de cataratas (duas delas, bilaterais), auxiliar na preparação pré-cirúrgica destes animais e também na preparação do equipamento e materiais cirúrgicos envolvidos nesta complexa técnica cirúrgica.

2. Instituto Veterinário do Parque

O Instituto Veterinário do Parque (IVP), situado na R. Castilho, nº 61, cave esquerda, em Lisboa, tem como Director Clínico o Professor Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís, sendo o corpo clínico também integrado pela Dr.^a Ana Paula de Carvalho. Da equipa do IVP fazem ainda parte duas auxiliares, a D.^a Anabela e a D.^a Olinda.

O horário de funcionamento decorre entre as 11 horas e as 13h e entre as 15h e as 20h, durante os dias úteis, e entre as 10h e as 13h ao sábado. As intervenções cirúrgicas decorrem durante o período de encerramento para almoço, entre as 13h e as 15h.

O IVP funciona como centro veterinário de referência, particularmente na cirurgia de tecidos moles e na área de cardiologia (nomeadamente para ecocardiografia e electrocardiograma), recebendo animais da região de Lisboa mas também de outras regiões do país. O IVP também é referência para realização de outras ecografias, nomeadamente abdominais ou pélvicas, para rastreio de doença gastrointestinal, dos órgãos linfóides, reprodutiva, urinária ou endócrina. As actividades da

componente prática foram divididas entre as áreas cirúrgica, clínica e exames complementares de diagnóstico (Anexo 4).

Na área clínica, foram contabilizadas 681 horas de trabalho, nas quais se observaram 619 consultas, a maioria realizada em canídeos (72,2%), seguindo-se os felídeos (27,7%). Curiosamente, foi ainda observado um ovino (0,1%), que foi transportado pelos proprietários até ao IVP. Verificou-se ainda predominância de pacientes do sexo masculino, representando 52% da população analisada.

Durante o estágio foi possível assistir a consultas de diversas especialidades, nomeadamente andrologia, ginecologia e obstetrícia, cardiologia, dermatologia, doenças infecciosas e parasitárias, endocrinologia, estomatologia, gastroenterologia, medicina preventiva, nefrologia e urologia, neurologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia/traumatologia e pneumologia. As áreas clínicas mais frequentemente observadas em consulta foram a cardiologia (25%), a gastroenterologia (16,1%) e a oncologia (14,1%).

Com o estágio no IVP desenvolveram-se competências práticas e conhecimentos teóricos, através da assistência às consultas, recolha da história clínica e exame físico. Foi ainda possível efectuar procedimentos clínicos variados, tais como preparação e administração parenteral de fármacos, vacinas e outros tratamentos necessários, recolhas de sangue para análises e testes rápidos, colocação de identificações electrónicas, algaliações, toracocenteses e abdominocenteses.

Quanto aos exames complementares que o IVP disponibiliza, foram realizadas durante este período do estágio curricular 104 ecografias cardíacas/torácicas, 202 ecografias abdominais/pélvicas e 51 electrocardiogramas. Foi ainda dada a oportunidade de acompanhar a realização de drenagens ecoguiadas, das quais se salientam as três pericardiocenteses observadas. Ainda relativo aos exames complementares, foi possível realizar alguns destes exames, como o electrocardiograma e a ecografia abdominal ou pélvica.

Durante o período em que decorreu o estágio no IVP totalizaram-se 226 horas na área cirúrgica, tendo sido observados 126 procedimentos cirúrgicos em 103 animais intervencionados (o mesmo animal pode ter sido submetido a mais que um procedimento cirúrgico). Ainda que o IVP seja uma clínica de referência na área de tecidos moles, também se realizaram cirurgias ortopédicas e pequenas intervenções na área de dentisteria, como limpezas de boca e remoção de dentes (realizadas adicionalmente em qualquer cirurgia, desde que necessário).

Os procedimentos cirúrgicos mais frequentes foram a exérese de nódulos cutâneos (15,3%), ovariectomia electiva (12,24%), destarização (10,2%), mastectomia (9,2%), orquiectomia electiva (6,14%) e resolução de rotura de ligamento cruzado (5,1%). No entanto, é de salientar

algumas cirurgias menos comuns que foram observadas no IVP, tais como: nefrectomia, lobectomia hepática, esplenectomia, gastrotomia /enterotomia para remoção de corpo estranho e tireoidectomia. Foi ainda dada a oportunidade de assistir, nas instalações da FMV-UTL (devido à existência de ventilador mecânico), a uma lobectomia do pulmão realizada pelo Prof. Dr. José Paulo Sales Luís.

Na área cirúrgica foram desempenhadas funções de anestesista, de circulante e de ajudante de cirurgião. Em termos de actividades desenvolvidas, foi feito o acompanhamento pré-cirúrgico dos pacientes, incluindo a preparação e administração de anestésicos fixos e de indução, intubação para manutenção com anestésico volátil, preparação do campo cirúrgico (tricotomia e desinfecção) e preparação dos materiais cirúrgicos. Relativamente aos procedimentos cirúrgicos propriamente ditos, foi possível realizar suturas cirúrgicas, destartarizações e extração de dentes e ainda partes de ovariohisterectomias. Foi ainda dada a oportunidade de realizar alguns procedimentos cirúrgicos completos como orquiectomias em felídeos e exérese de pequenos nódulos cutâneos. No período pós-operatório, realizaram-se acompanhamentos, nos quais se executaram pensos e se procederam à remoção de suturas.

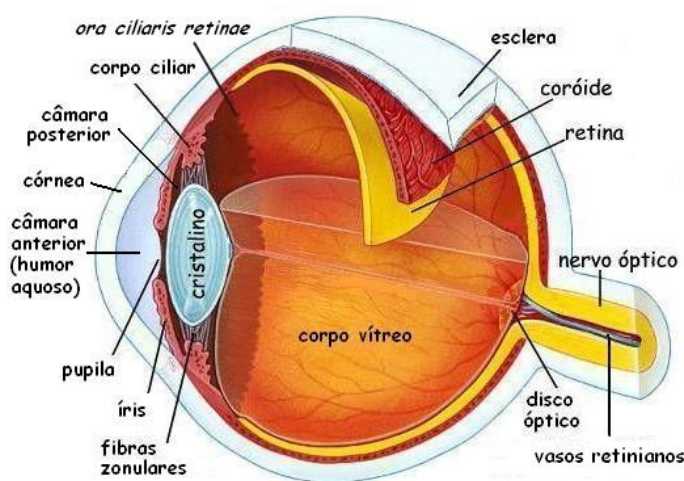
1. Generalidades do Bulbo Ocular

O olho é um órgão fotossensível complexo, que atingiu um grande grau de diferenciação (Junqueira & Carneiro, 2004). Transforma a luz captada em impulsos eléctricos, transmitindo-os ao cérebro sob forma de imagem (Dellmann & Carithers, 1996), o que permite analisar o contorno dos objectos, a sua cor e intensidade de luz reflectida (Junqueira & Carneiro, 2004).

1.1. Anatomofisiologia do bulbo ocular

A constituição do bulbo ocular (Imagem 1), é definida essencialmente por uma parede composta por três túnicas dispostas concêntricamente – as túnicas fibrosa, vascular e nervosa – e por três compartimentos – as câmaras anterior, posterior e vítrea. Em termos de conteúdo do bulbo ocular, este é preenchido pelo humor aquoso, o corpo vítreo e a lente (Bacha & Bacha, 2000; Junqueira & Carneiro, 2004).

Imagem 1 – Anatomia do bulbo ocular. Adaptado de:
<http://otocabarbara.blogspot.com/2011/01/defeitos-na-visao-humana.html>



- A túnica fibrosa ou túnica externa é formada pela esclera (ou esclerótida) e pela córnea (Bacha & Bacha, 2000). A esclera consiste numa membrana fibrosa, branca, muito resistente. Tem como funções proteger os tecidos intraoculares, manter a forma do bulbo ocular e servir de local de inserção para os músculos extra-oculares (Dellmann & Carithers, 1996). A córnea representa a porção anterior da túnica fibrosa, sendo em condições normais, lisa, transparente e avascular. A zona de transição entre a esclera e a córnea designa-se por limbo esclerocorneano e é marcado interna e externamente por uma depressão rasa (Young & Heath, 1994). Ao

contrário da esclera (que é fracamente vascularizada) e da córnea (que é avascular), o limbo é altamente vascularizado assumindo, por isso, um papel importante nos processos inflamatórios da córnea (Dellmann & Carithers, 1996).

- A túnica média ou vascular ou úvea é composta pela coróide, pelo corpo ciliar e pela íris (Bacha & Bacha, 2000).

A coróide é uma camada altamente vascularizada situada entre a esclera e a retina (Dellmann & Carithers, 1996) responsável pela nutrição da retina (Junqueira & Carneiro, 2004). Na maioria dos animais domésticos, a coróide tem ainda na sua constituição o *tapetum lucidum* (tapete lúcido) que é uma superfície avascular com capacidade reflectora (Bacha & Bacha, 2000; Dellmann & Carithers, 1996). Esta estrutura reflecte a luz que alcançou a retina, re-estimulando os fotorreceptores da mesma (Samuelson, 1999), aumentando assim, a sensibilidade visual em ambientes de fraca luminosidade (Dellmann & Carithers, 1996). O tapete lúcido está ausente nos humanos e nos suínos (Samuelson, 1999).

O corpo ciliar surge como uma dilatação da úvea ao nível da lente (Junqueira & Carneiro, 2004). Tem importantes funções metabólicas e está envolvido na produção e drenagem do humor aquoso (Crispin, 2002). Entre o corpo ciliar e a esclera encontra-se o músculo ciliar liso, do qual se estendem as fibras zonulares que mantêm a lente na sua posição (Junqueira & Carneiro, 2004).

A íris, por sua vez, é um prolongamento da úvea que se dirige para a região central e anterior do olho, cobrindo parte da lente e limitando uma abertura central, a pupila (Junqueira & Carneiro, 2004). A musculatura da íris consiste num diafragma que regula o tamanho da pupila (Cormack, 1998) e assim controla a intensidade da luz que penetra no segmento posterior do bulbo ocular (Crispin, 2002).

- A túnica nervosa, a mais interna, também designada de retina, estende-se do nervo óptico até à margem da pupila (Diesem, 1986). Histologicamente descrevem-se 10 camadas na retina mas funcionalmente a retina é dividida em duas camadas. A camada mais externa (que corresponde histologicamente à décima camada) é composta por um epitélio cuboide simples fortemente pigmentado, designado epitélio pigmentado da retina (EPR) (Samuelson, 1999). A camada mais interna (composta pelas restantes nove camadas histológicas) (Samuelson, 1999) é conhecida como neuro-retina e é a porção visual da retina (Diesem, 1986). Esta camada recobre apenas a área que vai desde o nervo óptico ao corpo ciliar, terminando na *ora ciliaris retinae* (*ora serrata* no Homem), que corresponde ao local de união da neuro-retina à coróide (Diesem, 1986). A vascularização da retina tem um padrão de distribuição que varia consoante a espécie (Samuelson, 1999).

Além das três túnicas, o bulbo ocular apresenta ainda uma estrutura transparente e biconvexa – a lente ou cristalino – que permite focar objectos próximos e distantes. Esta capacidade de focagem deve-se à acomodação da lente (mudança na curvatura do mesmo) pela acção do músculo ciliar liso e das fibras zonulares (Junqueira & Carneiro, 2004; Diesem, 1986).

Relativamente aos compartimentos oculares, é a íris que divide o espaço existente entre a córnea e a lente, em câmaras oculares anterior e posterior (Crispin, 2002). A câmara anterior situa-se entre a córnea e a íris, enquanto a câmara posterior corresponde a um pequeno espaço anular (triangular em secção transversa), que é delimitado à frente pela íris e atrás pela parte periférica da lente e suas fibras (Diesem, 1986). As duas câmaras comunicam-se através da pupila e estão preenchidas por um líquido transparente que nutre a córnea e a lente – o humor aquoso. Este é produzido pelos processos ciliares do corpo ciliar e flui pela pupila para a câmara anterior, onde é drenado via ângulo iridocorneal, estando assim a ser continuamente renovado (Dellmann & Carithers, 1996; Diesem, 1986).

A câmara vítrea, por sua vez, está situada entre a lente e a retina e apresenta-se cheio de uma substância transparente e gelatinosa – o corpo vítreo (Junqueira & Carneiro, 2004). As suas funções consistem em permitir a refacção da luz, manter o formato ocular (Samuelson, 1999) e servir de suporte à lente e à retina (Young & Heath, 1994).

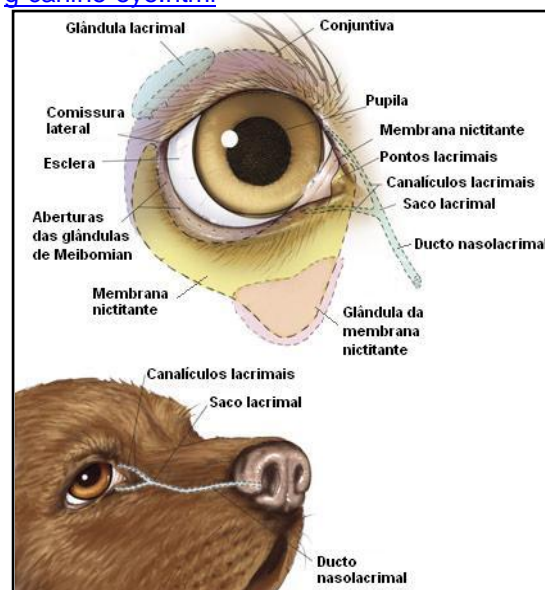
1.2. Órgãos acessórios do bulbo ocular

Os órgãos acessórios incluem as pálpebras, a membrana nictitante (ou terceira pálpebra), a conjuntiva, o sistema lacrimal (Imagem 2) (Dellmann & Carithers, 1996), os músculos extraoculares, as fáscias orbitárias e o corpo adiposo (Climent, Sarasa, Muniesa & Terrado, 1998).

As pálpebras proporcionam protecção contra agentes externos, previnem a dessecação da córnea pela distribuição da secreção lacrimal e contêm glândulas sebáceas (glândulas de Meibomius) no bordo das pálpebras que ajudam a lubrificação da córnea (Bacha & Bacha, 2000; Diesem, 1986). A superfície rostral das pálpebras é constituída por pele normal e a superfície interna está coberta por conjuntiva (Dellmann & Carithers, 1996).

Imagem 2 – Ilustração de alguns dos órgãos acessórios do olho. Adaptado de:

<http://www.biographixmedia.com/veterinary/dog-canine-eye.html>



A conjuntiva consiste numa membrana mucosa que reveste a superfície interna das pálpebras e a porção do bulbo ocular desde a terminação da conjuntiva palpebral até ao limbo esclerocorneano, onde adere firmemente (Cook, Peiffer Jr & Landis, 2009). É um tecido delicado, altamente vascularizado e que contém células linfóides desempenhando um importante papel nas respostas inflamatórias (Cook *et al.*, 2009).

A membrana nictitante, ou terceira pálpebra, consiste numa estrutura móvel, semi-rígida, envolta em conjuntiva. No seu interior contém uma cartilagem hialina em forma de T, que lhe confere rigidez, e uma glândula, a glândula superficial da membrana nictitante, responsável por cerca de um terço da produção da película lacrimal (Cook *et al.*, 2009; Bacha & Bacha, 2000).

O sistema lacrimal é essencial para um adequado fornecimento de película lacrimal o que permite o normal funcionamento da córnea e do segmento exposto do bulbo ocular (Samuelson, 1999).

A película lacrimal é composta por três camadas. A mais externa é uma fina camada lipídica produzida pelas glândulas de Meibomius presentes no bordo das pálpebras. A sua função é prevenir a evaporação excessiva da película lacrimal (Samuelson, 1999).

A camada aquosa é a intermédia, sendo a mais espessa. É responsável pela manutenção da córnea lisa e transparente e facilita a mobilidade da conjuntiva palpebral sobre a córnea (Lang, 2007). É composta por sais inorgânicos, glucose, ureia, proteínas, glicoproteínas e biopolímeros. A sua produção é realizada pela glândula lacrimal e glândula superficial da membrana nictitante (Gum, Gelatt & Ofri, 1999).

A camada mais interna é composta por mucina e é produzida pelas células conjuntivais caliciformes, permitindo a adesão da película lacrimal à córnea por providenciar uma superfície hidrofílica (Samuelson, 1999).

A película lacrimal é distribuída pela córnea através dos movimentos das pálpebras e é drenada pelos pontos lacrimais (superior e inferior). Estas duas aberturas estão localizadas no canto medial de cada olho (Cook *et al.*, 1999). Os pontos lacrimais continuam internamente pelos canalículos superior e inferior até se unirem numa dilatação – o saco lacrimal. Esta dilatação drena para o ducto nasolacrimal até às narinas. Alguns animais têm uma abertura acessória junto ao canino superior (Samuelson, 1999).

1.3. Mecanismos imunológicos oculares

A defesa da superfície ocular depende de uma extraordinária interacção entre o sistema imune inato e adaptativo. Diversos mecanismos de defesa previnem a colonização microbiana. O sistema imune inato é a primeira linha de defesa contra os organismos invasores e consiste em barreiras anatómicas da superfície ocular (ex: mucina, epitélio) e

péptidos antimicrobianos presentes na constituição da película lacrimal (Gilger, 2008). Os mecanismos de defesa do sistema imune inato agem prontamente contra quaisquer agentes patogénicos invasores (Day & Schultz, 2011). A resposta imunológica adaptativa age como segunda linha de defesa e é específica para antigénio, reagindo apenas contra o organismo que promove essa resposta (Gilger, 2008). Um mecanismo fundamental da resposta adaptativa é a existência de memória imunológica que permite uma resposta imunológica mais eficaz numa subsequente exposição ao mesmo antigénio (Day & Schultz, 2011).

No microambiente peculiar da superfície ocular, os sistemas imunes inato e adaptativo relacionam-se de forma a manter a tolerância entre a flora normal, os tecidos sensíveis capazes de montar uma rápida resposta inflamatória, a exposição aos agentes irritantes e o fornecimento limitado de vasos sanguíneos e linfáticos à córnea (Gilger, 2008).

Para prevenir a invasão microbiana o sistema imunitário ocular recorre a vários processos: função de barreira da mucina e do epitélio, péptidos antimicrobianos da película lacrimal, células apresentadoras de antigénio, receptores especiais de reconhecimento de antigénio chamados receptores do tipo Toll e uma glândula lacrimal reactiva que liberta glóbulos brancos e IgA. A disfunção de uma destas funções pode levar a queratites infecciosas ou a doenças oculares imuno-mediadas (Gilger, 2008).

2. Córnea

2.1. Anatomia e Histologia da Córnea

A córnea é a porção da túnica externa do olho que permite o acesso da luz ao interior do mesmo, até à retina. Funciona como uma barreira mecânica e impermeável entre o olho e o meio externo (Samuelson, 1999).

De todos os meios de refração do olho (córnea, humor aquoso, lente e corpo vítreo) a córnea é a superfície com maior poder de refração do olho, contribuindo para a focagem de imagens sobre a retina (Diesem, 1986). A capacidade de focagem da córnea depende sobretudo do raio de curvatura da sua superfície externa (Young & Heath, 1994).

Do ponto de vista histológico, a córnea consiste em cinco camadas (Imagem 3).

1. O epitélio constitui a superfície externa da córnea. É estratificado pavimentoso e não queratinizado (Junqueira & Carneiro, 2004), sendo constituído por cinco a vinte camadas de células tendo, portanto, espessura variável (Diesem, 1986).

2. A membrana de Bowman, que pode não ser distinta em todas as espécies, está mais intimamente ligada ao estroma e é considerada como uma parte deste (Diesem, 1986).

3. O estroma ou substância própria compreende a maior parte da córnea e é constituído por múltiplas camadas (lamelas) de fibras de colagénio, dispostas paralelamente (Junqueira & Carneiro, 2004). Esta disposição regular das fibras de colagénio do estroma mantém a transparência da córnea (Slatter, 2001).

O espaço entre as lamelas é ocupado por uma substância fundamental gelatinosa constituída por proteoglicanos, glicosaminoglicanos e glicoproteínas. Entre as várias camadas de fibras de colagénio encontram-se fibroblastos

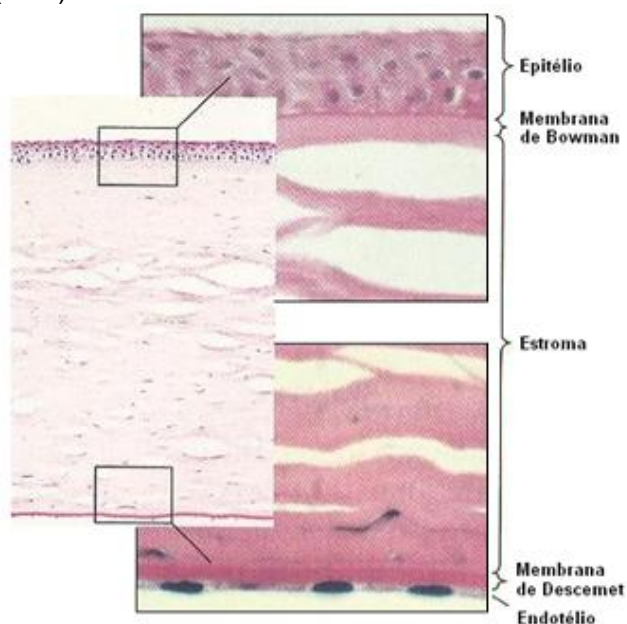
(queratócitos). Os fibroblastos são capazes de sintetizar colagénio, glicoproteínas e glicosaminoglicanos da substância fundamental, sendo activados perante uma lesão corneana (Slatter, 2001). Outras células, como leucócitos, linfócitos e macrófagos, são menos comuns numa córnea saudável de um animal adulto, mas surgem na córnea quando ocorrem agressões da mesma (Crispin, 2005; 2002; Slatter, 2001).

4. A membrana de Descemet é homogénea, constituída por tecido elástico e é produzida pelo endotélio da córnea (Crispin, 2002). É a camada mais elástica e resistente a traumas e infecções (Cook *et al.*, 2009). Produz-se ao longo de toda a vida do animal pelo que a sua espessura aumenta com a idade (Slatter, 2001).

5. O endotélio consiste numa única camada de células aplanadas, está em contacto directo com o humor aquoso da câmara anterior e é importante na transparência da córnea ao impedir a hidratação excessiva, que resultaria na sua opacidade (Diesem, 1986; Young & Heath, 1994).

O poder de replicação do endotélio diminui cedo na maioria dos mamíferos, excepto no coelho (Crispin, 2002). Quando as células do endotélio morrem são substituídas por células vizinhas, de modo a preencherem a lacuna. Assim, ao contrário do que ocorre com a membrana de Descemet, o endotélio vai ficando progressivamente mais fino (Crispin, 2005).

Imagem 3 – Microfotografia de corte transversal da córnea com diferentes ampliações. Adaptado de Lang (2007).



2.2. Fisiologia da Córnea

A córnea é desprovida de vasos sanguíneos e tecido linfóide, excepto ao nível do limbo esclerocorneano (zona de transição entra a córnea e a esclera), mas apresenta um plexo nervoso bem desenvolvido (Crispin, 2002; Diesem, 1986).

O metabolismo da córnea depende do aporte de oxigénio e de glucose. Uma vez que a córnea é avascular, as suas necessidades metabólicas são supridas de outras formas (Martin, 2005):

– O oxigénio é fornecido externamente pela película lacrimal que retém o oxigénio atmosférico e internamente pelo humor aquoso, sendo esta via a mais importante para o endotélio (Martin, 2005).

A periferia da córnea é oxigenada pelo plexo capilar do limbo esclerocorneano (Cook *et al.*, 1999).

– A glucose provém sobretudo do humor aquoso e é metabolizado pela via glicólise anaeróbica ou via pentoses-fosfato (Martin, 2005).

A transparência da córnea resulta de vários factores fisiológicos únicos (Cook *et al.*, 2009).

Baseia-se na ausência de vasos, de células sanguíneas e de pigmento, numa superfície óptica lisa (promovida pela película lacrimal), no controlo do estado hídrico da córnea (estado de relativa desidratação) e num arranjo de fibras de colagénio altamente organizado e regular (Pérez, 2004; Whitley & Gilger, 1999)

O estado normal da córnea é de relativa desidratação, com apenas 70% de água tendo, por isso, alta afinidade para atrair água para o seu interior (Martin, 2005; Lang, 2007). A acção conjunta do epitélio e do endotélio mantêm o conteúdo de água constante. O epitélio sela o estroma do exterior, enquanto o endotélio retira activamente a água do estroma através de bombas de iões (Lang, 2007). Assim, a integridade do epitélio e do endotélio é essencial à manutenção da relativa desidratação da córnea (Gum *et al.*, 1999).

2.2.1. Fisiopatologia

Apesar da transparência da córnea ser essencial para uma boa refacção da luz, muitas doenças despoletam mecanismos fisiopatológicos que provocam opacidades da córnea e consequente diminuição ou perda de visão. A sua estrutura relativamente simples e avascular faz com que a capacidade de resposta da córnea às agressões seja limitada (Whitley & Gilger, 1999).

As principais causas que podem provocar a perda de transparência da córnea e que ocorrem como resposta às agressões externas são:

1. Edema: resulta da acumulação de excesso de água no epitélio e/ou estroma, que separa e desorganiza as fibras de colagénio com consequente perda da transparência (Slatter, 2001). A integridade do epitélio e do endotélio são essenciais para prevenir o edema da córnea (Gum *et al.*, 1999). O edema pode ser localizado ou difuso. No caso do edema difuso ou generalizado, no

exame clínico da córnea observa-se o clássico “olho azul” (Slatter, 2001). Na maioria das vezes, o edema da córnea é reversível ao restabelecer-se o balanço hídrico e ao eliminar a causa etiológica (Crispin, 2002). As causas de edema da córnea incluem úlceras superficiais e profundas, traumatismos, uveíte, neovascularização, distrofia do endotélio, glaucoma, entre outras (Whitley & Gilger, 1999).

2. **Vascularização:** geralmente a vascularização indica um mecanismo patológico presente ou passada, sendo, no entanto, usualmente benéfica. No entanto, os vasos resultam numa diminuição da transparência, aparecimento de pigmento e, nalguns casos, transporte de anticorpos e células inflamatórias que reduzem a transparência da córnea. Por esta razão, em situações de cicatrização complicada, a vascularização deve ser controlada pelo uso de corticosteróides, desde que o epitélio esteja intacto e a infecção controlada (Slatter, 2001).

3. **Pigmentação:** costuma ocorrer como uma resposta inespecífica à inflamação crónica da córnea (Slatter, 2001; Whitley & Gilger, 1999). Caracteriza-se pela migração de células melanocíticas a partir dos tecidos limbares e perilimbares. No geral, a presença de melanina acompanha-se de outros sinais de inflamação activa, como a vascularização, a infiltração celular e a presença de tecido de granulação (Whitley & Gilger, 1999).

4. Outras respostas incluem infiltração celular, infiltração por tecido fibrovascular e de granulação, alterações degenerativas e formação de cicatrizes. Também pode ocorrer deposição lipídica (comum nos cães, mas raro nos gatos) e de cálcio (pouco frequente em cães e gatos) designadas respectivamente por distrofia lipídica ou cálcica da córnea (Crispin, 2002; Slatter, 2001).

Embora a resposta da córnea a agressões externas seja limitada, quando ocorrem lesões ulcerativas, a córnea demonstra uma excepcional capacidade de regeneração (Whitley & Gilger, 1999). Porém, dependendo da profundidade da úlcera, podem ocorrer opacidades permanentes.

As lesões ulcerativas simples do epitélio são preenchidas inicialmente pelo deslizamento das células adjacentes e posteriormente por mitoses sucessivas que restauram a arquitectura normal (Cook *et al.*, 1999). A úlcera provoca edema temporário localizado, que é revertido após regeneração da córnea (Martin, 2005).

Úlceras que se estendam até ao estroma cicatrizam inicialmente pela re-epitilização, demorando algum tempo a preencher toda a lesão (Cook *et al.*, 1999). O tipo de colagénio produzido durante a cicatrização é diferente do colagénio original no tipo e orientação, ficando a transparência da região afectada comprometida (Crispin, 2002). Este tipo de cicatrização não complicada do estroma segue um processo avascular, porém em lesões infectadas ou destrutivas ocorre cicatrização vascular (Slatter, 2001). A vascularização é esperada em lesões corneanas ou

situações inflamatórias que durem mais de sete a dez dias e contribuiu para a formação de tecido de granulação que preenche a úlcera profunda (Cook *et al.*, 1999).

A membrana de Descemet é elástica e resistente e tende a resistir às lesões. No entanto, úlceras estromais que se estendam até à membrana de Descemet (descematocélio) ou provoquem ruptura da mesma constituem emergências cirúrgicas oftálmicas (Cook *et al.*, 2009). A regeneração da membrana de Descemet pode ocorrer por migração de células do endotélio para a área afectada (Crispin, 2002).

Ao contrário das restantes camadas da córnea, o endotélio tem uma capacidade de regeneração limitada ou ausente, dando-se o preenchimento da lesão apenas pelo deslizamento das células que sobram em direcção à área lesionada. Assim, a camada única de células do endotélio vai-se tornando progressivamente mais fina. Um trauma do endotélio durante uma cirurgia, mesmo que não seja perceptível, ou uma inflamação (ex.: uveíte) é de particular importância pois diminui o número de células endoteliais. Se a perda for importante, ocorre edema e opacidade permanente da córnea (Slatter, 2001).

2.3. Imunidade da córnea

A córnea é anatomicamente desenhada para ser uma estrutura transparente sem vasos sanguíneos, pigmento ou vasos linfáticos. Os componentes celulares normais incluem escassa população de linfócitos no epitélio e ocasionalmente leucócitos no estroma. A córnea é rica em terminações nervosas nas camadas superficiais (Samuelson, 1999).

A córnea é usualmente descrita como tendo uma limitada resposta imunológica devido à falta de vasos linfáticos e sanguíneos. Deste modo, a córnea tem sido considerada um tecido com privilégio imunológico, particularmente no seu centro (Andrew, 2008). Existem múltiplos mecanismos activos e passivos que contribuem para este fenómeno, incluindo a ausência de vascularização e vasos linfáticos na córnea, poucas células apresentadoras de antigénios (CAAs) a expressar MHC (complexo principal de histocompatibilidade) classe II e ainda reduzida expressão de MHC classe I. A expressão constante de Fas-ligante e a existência de citocinas imunossupressivas como TGF- β (factor de transformação do crescimento beta), VIP (Péptido intestinal vasoactivo) e MSH- α (hormona alfa-melanócito-estimulante) também contribuem para o microambiente imunossupressivo da córnea (Costa & Kara-José, 2008; Coster & Williams, 2003). Por sua vez, a secreção de Imunoglobulina A (IgA) e a sua constante libertação pela película lacrimal na superfície ocular, contribui para o privilégio imunológico da superfície ocular, ao evitar a invasão de microrganismos (Gilger, 2008).

O privilégio imunológico é possível devido à ignorância e tolerância imunológicas, que favorecem a imunossupressão (Gilger, 2008).

A ignorância imunológica ocorre quando a apresentação do antígeno ao sistema imunitário é impedida. Isto sucede, por exemplo, pela estratégia de posicionamento dos receptores do tipo Toll (TLRs), que constituem uma primeira linha de defesa contra agentes patogénicos (bactérias, fungos, vírus, protozoários e helmintes) e são uma importante parte do sistema imune inato (Gilger, 2008).

Os TLRs posicionam-se intracelularmente ou no epitélio basal, estando ausentes na superfície do epitélio, o que minimiza a apresentação de antígenos às CAAs, permitindo a ignorância (Ueta *et al.*, 2004). Perante lesão celular e/ou exposição da camada basal, os organismos passam a despoletar uma resposta imune inata através de TLRs (Zhang, Xu, Ambati & Yu, 2003).

A tolerância de mucosas, embora não muito bem descrita na mucosa ocular, consiste numa indução activa da não-resposta imune aos antígenos presentes nas superfícies mucosas (ex: flora ocular normal). Um fenómeno equivalente, chamado desvio imunológico que ocorre no segmento anterior do olho, conhecido pela sigla ACAID (*Anterior Chamber Associated Immune Deviation*) (Costa e Kara-José, 2008; Gilger, 2008) protege a câmara anterior da estimulação antigénica e da resposta inflamatória descontrolada (Gilger, 2008; Coster & Williams, 2003).

Se a tolerância e a ignorância são enfraquecidas pela lesão da superfície do epitélio ou diminuição da produção de IgA, as citocinas inflamatórias são produzidas, o que pode resultar num descontrolado acesso dos antígenos ao sistema imunitário (Gilger, 2008).

De facto, os processos patológicos da córnea resultam mais comumente de uma resposta imune do que de uma deficiência imunológica. Após estímulo inflamatório, surgem na córnea mais células apresentadoras de antígenos além das que existem na córnea normal. Até há pouco tempo pensava-se que as CAAs existiam apenas na periferia da córnea e o centro da mesma era um local imuno-privilegiado. No entanto, foi demonstrado que o centro da córnea também tem a sua própria população de células epiteliais de Langerhans e precursores de células dendríticas no estroma anterior (Hamrah & Dana, 2007; Williams, 2005) e que, aparentemente, a córnea é capaz de montar uma resposta imunológica (Hamrah & Dana, 2007). Com estas novas informações, deve repensar-se a córnea como local imuno-privilegiado (Hamrah & Dana, 2007).

3. Queratite Superficial Crónica

3.1. Introdução

A queratite superficial crónica é um processo inflamatório crónico, progressivo e bilateral (Whitley & Gilger, 1999), caracterizado pela infiltração do epitélio e estroma anterior da córnea com plasmócitos e linfócitos, formação de neovasos, tecido de granulação e depósito de pigmento (Slatter, Lavach, Severin & Young, 1977).

Embora a origem da QSC ainda esteja por estabelecer, as hipóteses mais aceites descrevem o processo como uma reacção imunomediada onde a radiação UV (ultravioleta) representa um dos factores desencadeantes do processo (Chavkin, Roberts, Salman, Severin & Scholten, 1994; Mayer, 1992).

A queratite superficial crónica (QSC) foi descrita pela primeira vez em 1928, por Veenendaal como *keratitis superficialis bij den Hond* (Pérez, 2004).

Posteriormente em 1956 foi descrita com maior precisão por Überreiter, que demonstrou pela primeira vez a maior predisposição da raça Pastor Alemão. Por esse motivo, popularizou-se o termo de síndrome de Überreiter ou síndrome Ü, para designar esta doença (Pérez, 2004).

Em 1971, confirmou-se a existência de uma reacção imunológica como causa desta doença e definiu-se como factor etiológico a luz ultravioleta (Pérez, 2004).

Também se tem utilizado o termo *pannus* corneal para descrever esta doença. No entanto, o termo *pannus* deve ser evitado por referir-se à vascularização inespecífica de tecido avascular (ex: cartilagem) (Slatter, 2001). A QSC não é restrita à córnea (Slatter, 2001), podendo estar afectados tecidos vasculares como a conjuntiva, o limbo esclerocorneano e a membrana nictitante (Crispin, 2005).

A denominação queratite superficial crónica faz referência à localização do processo na córnea anterior (nomeadamente epitélio e estroma anterior) e evidencia o carácter crónico do processo (Pérez, 2004) e, por isso, tem sido a mais frequentemente adoptada.

3.2. Etiologia e Incidência

A causa da QSC ainda não foi totalmente estabelecida, mas o processo parece ser imunomediado (Whitley & Gilger, 1999). Esta hipótese é corroborada pelos sinais clínicos, histopatologia, imunohistoquímica (Andrew, 2008) e, sobretudo, pela evidência clínica de que a QSC pode ser controlada pela administração tópica de corticosteróides, ciclosporina ou ambos (Whitley & Gilger, 1999). Porém, existem estudos publicados com resultados contraditórios sobre

o papel da resposta imunitária celular na QSC (Andrew, 2008). A deposição de imunoglobulinas em estruturas específicas da córnea não foi consistentemente demonstrada, indicando que a QSC não é uma doença auto-imune típica (Eichenbaum *et al.*, 1986). A causa da QSC parece ser multifactorial e pode incluir factores genéticos e ambientais (Chavkin *et al.* 1994).

Evidências epidemiológicas sugerem que a radiação ultravioleta é um importante factor etiológico da doença (Turner, 2008). A exposição à radiação UV pode explicar a típica distribuição temporal e ventral das lesões da córnea, pois devido à menor protecção das pálpebras, a exposição à luz solar é maior nestas áreas (Slatter *et al.*, 1977). Esta doença é ainda mais comum e mais grave em áreas de elevada altitude, provavelmente pelo aumento da radiação ultravioleta (Chavkin *et al.*, 1994). Dois dos mais extensos estudos realizados acerca da QSC confirmam a correlação positiva entre a altitude e a prevalência da QSC (Chavkin *et al.*, 1994; Slatter *et al.*, 1977).

No estudo realizado por Slatter *et al.* (1977), que incluiu 463 cães com QSC, determinou-se que 95,3% viviam a mais de 1300 metros acima do nível do mar. Os resultados obtidos noutra estudo com 595 cães com QSC demonstraram que os cães que residiam 2100 metros acima do nível do mar tinham 7,75 vezes maior probabilidade de ser diagnosticados com a doença. Claramente, não é a altitude por si só, mas um ou mais factores dependentes da altitude como a exposição à radiação UV, que são importantes para o desenvolvimento da QSC (Chavkin *et al.*, 1994).

Surpreendentemente, no estudo de Chavkin *et al.* (1994), não se conseguiu correlacionar a radiação solar média com a prevalência regional da QSC. Estes autores tentaram relacionar as características epidemiológicas da QSC com os dados demográficos dos 16 Hospitais Veterinários Escolares abrangidos no estudo, incluindo a radiação solar média determinada para cada uma das 16 regiões. Os resultados demonstraram não existir uma correlação positiva da prevalência de QSC com a radiação solar média (Chavkin *et al.*, 1994).

A razão pode estar no comprimento de onda da radiação UV, que parece ser mais importante do que a incidência total da radiação solar, para despoletar a doença (Chavkin *et al.*, 1994). O espectro ultravioleta divide-se em três regiões, UVA (320 a 400 nm), UVB (280 a 320 nm) e UVC (200 a 280 nm). A radiação UVB é a mais perigosa, sendo prejudicial a todos os organismos (Mayer, 1992). Foi proposto que a radiação UVB seja a mais importante para o desenvolvimento da QSC (Chavkin *et al.*, 1994). A proporção de radiação UV na incidência de luz solar que atinge a terra é maior a elevadas altitudes do que ao nível do mar. Consequentemente, também a exposição à radiação UVB aumenta com a altitude (Mayer, 1992).

Além das evidências epidemiológicas, os resultados de uma investigação laboratorial acerca do efeito da radiação UV nas córneas caninas também reforçaram a hipótese da radiação UV ser um importante factor etiológico da QSC (Chandler, Kusewitt & Colitz, 2008).

Existe uma distinta predisposição para a QSC na raça Cão de Pastor Alemão. Num estudo realizado por Slatter *et al.* (1977), esta raça representava 82% da amostra, sugerindo que para além de factores ambientais, também contribuem factores genéticos para o desenvolvimento desta doença (Stanley, 1988).

Além do Cão de Pastor Alemão, também as raças Cão de Pastor Belga, Border Collie, Cão de Pastor Australiano, Galgo Inglês, Husky Siberiano (Slatter, 2001; Chavkin *et al.*, 1994) e Baixote (Dachshund) (Crispin, 2005) são mais afectadas (Chavkin *et al.*, 1994). Contudo, a QSC pode desenvolver-se em qualquer raça, tendo já sido reportada nas raças: Cão de Pastor das Shetland, Bullmastiff, Akita, Cão da Dalmácia, Golden Retriever, Retriever do Labrador, Caniche, Vizsla de Pêlo Curto, Weimaraner e cruzados (Andrew, 2008; Slatter *et al.*, 1977).

Relativamente à predisposição sexual, a maioria dos autores defende que não existe influência do género na prevalência da QSC (Andrew, 2008). Contudo, estão publicados resultados contraditórios em diferentes estudos quanto à susceptibilidade do género (Jokinen, Rusanen, Kennedy & Lohi, 2011; Chavkin *et al.*, 1994; Slatter *et al.*, 1977).

Slatter e colaboradores (1977) não detectaram qualquer predisposição sexual nos 463 casos estudados. No estudo de Chavkin *et al.* (1994), que incluiu 595 cães com QSC, identificou-se uma menor probabilidade das fêmeas não esterilizadas desenvolverem a doença, comparativamente às fêmeas esterilizadas e aos machos castrados e não castrados. Pelo contrário, outro estudo revelou maior susceptibilidade das fêmeas para desenvolver QSC, pois dos 30 cães afectados, 70% eram fêmeas (Jokinen *et al.*, 2011).

A maioria dos cães afectados têm 3 a 6 anos, embora alguns sejam mais velhos quando os sintomas se desenvolvem (Slatter *et al.*, 1977). Segundo Chavkin *et al.* (1994), cães entre os 4 e os 7 anos apresentam uma probabilidade 2,36 vezes superior de desenvolver a doença, comparativamente a cães com menos de 4 anos de idade. Crispin (2005) refere que, no Reino Unido, é mais provável diagnosticar a doença nos cães com 3 a 5 anos de idade.

A prevalência elevada e desproporcionada de QSC em cães de meia-idade pode reflectir o tempo requerido para que os factores ambientais iniciem o estímulo que despoleta a doença (Chavkin *et al.*, 1994).

O curso desta doença é variável. Em alguns cães progride lentamente com largos períodos sem desenvolvimento, enquanto que noutros as lesões corneanas surgem e evoluem rapidamente, inclusivamente em algumas semanas (Whitley & Gilger, 1999; Slatter *et al.*, 1977).

A idade, a raça e a altitude da residência podem relacionar-se com a gravidade da doença e até mesmo com a resposta à terapêutica (Slatter, 2001; Whitley & Gilger, 1999).

A idade na altura do diagnóstico é um importante factor no desenvolvimento da QSC. Em cães jovens (1-5 anos), a QSC geralmente progride mais rapidamente e as lesões são mais graves (Whitley & Gilger, 1999). Esta doença é geralmente mais benigna em cães mais velhos, com lesões menos graves e progressão mais lenta (Turner, 2008; Whitley & Gilger, 1999). Geralmente a QSC pode ser controlada com tratamentos menos intensivos em cães mais velhos (Turner, 2008). No caso particular da raça Galgo Inglês, os cães afectados apresentam lesões numa idade jovem (2-3 anos), mas exibem apenas lesões moderadas (Whitley & Gilger, 1999).

Os cães afectados que residem a elevadas altitudes evidenciam lesões mais graves em idades mais jovens. As lesões dos cães que vivem a menores altitudes respondem mais favoravelmente à terapêutica (Slatter, 2001).

3.3. Patogenia

Ao longo dos anos, a patogenia da QSC tem sido investigada e são diversos os estudos que apontam para uma origem imunomediada.

Um estudo determinou, através da prova da inibição da migração leucocitária, um aumento significativo da hipersensibilidade celular a antigénios da córnea em cães com QSC (Campbell, Okuda, Lipton & Reed, 1975).

Williams (1999) identificou os linfócitos CD4+ como as células predominantes nas lesões inflamatórias da QSC. Os resultados obtidos pelo autor reflectem as características celulares de variadas condições auto-imunes e sugerem uma patogenia auto-imune na QSC. Além da infiltração das lesões com linfócitos CD4+, com a maioria a conter interferão- γ , as lesões apresentavam ainda um pequeno número de linfócitos CD8+ (Williams, 1999). Associada à produção de interferão- γ pelos linfócitos CD4+, existe um aumento significativo na expressão de MHC classe II, nas córneas afectadas com QSC. A MHC classe II tem reduzida expressão em córneas normais (Williams, 2005).

Originalmente pensava-se que o aumento da expressão de MHC classe II era um acontecimento primário nas doenças auto-imunes. Actualmente é considerado uma manifestação secundária a outros mecanismos desencadeantes do processo; acredita-se ainda que acentue e prolongue os processos auto-imunes (Williams, 2005). Assim, na QSC, o aumento da expressão do MHC classe II deve ter um importante papel na perpetuação da inflamação da córnea (Williams, 2005).

Outra investigação sobre o MHC classe II em cães com QSC demonstrou a existência de factores genéticos na patogenia da QSC. O estudo identificou um haplotipo de risco para o desenvolvimento da doença; é o segundo haplotipo mais frequente na raça Cão de Pastor

Alemão, com uma prevalência de 34%. A mesma raça revelou uma reduzida diversidade genética, com os dois haplotipos mais comuns a serem encontrados em 75% da amostra. Os resultados apontam para a necessidade de cuidados especiais nos planos de reprodução, para reduzir a frequência da QSC; contudo, excluir todos os indivíduos com esta doença da reprodução seria devastador para a diversidade genética da raça (Jokinen *et al.*, 2011).

Uma investigação acerca do efeito da radiação UV nas metaloproteinases de matriz (MMPs) de córneas caninas, constatou a capacidade da radiação UV em aumentar a expressão de MMPs em córneas susceptíveis, facilitando a reacção inflamatória (Chandler *et al.*, 2008).

O estudo comprovou *in vitro* a capacidade da radiação UV induzir aumento de actividade das MMP-2 e MMP-9 nas células do epitélio e dos fibroblastos do estroma; esta resposta mostrou-se dependente do tempo de exposição e da dose da radiação UV. As MMPs têm um importante papel nas doenças inflamatórias crónicas. Embora importantes na homeostase dos tecidos, em excesso podem levar à destruição da matriz extracelular. O mesmo estudo revelou uma expressão significativamente aumentada de MMPs nas córneas de cães com QSC, comparativamente a córneas caninas normais (Chandler *et al.*, 2008).

3.4. Histologia

Histologicamente, a QSC caracteriza-se pela presença de neovascularização e hiperplasia ligeira a moderada do epitélio e pela invasão do estroma anterior da córnea por infiltrado celular misto contendo plasmócitos, linfócitos, macrófagos e melanócitos (Andrew, 2008; Turner, 2008; Whitley & Gilger, 1999).

A proporção destas células varia e é um reflexo do aspecto clínico – alguns casos de QSC são mais fortemente pigmentados, por exemplo (Turner, 2008). O epitélio pode ainda ter áreas atróficas adjacentes às áreas hiperplásicas (Eichenbaum *et al.*, 1986), mas geralmente, mantém-se intacto (Slatter, 2001)

Segundo Eichenbaum *et al.* (1986), a proporção e tipo de infiltração celular correlaciona-se com a gravidade da lesão. Enquanto nas lesões iniciais predominam apenas os linfócitos e plasmócitos, nas lesões moderadas existe uma predominância de linfócitos, plasmócitos, melanócitos e histiócitos (Eichenbaum *et al.*, 1986).

Um estudo mais recente realizado por Williams (1999) identificou o predomínio de linfócitos em qualquer fase da doença, e ainda um aumento significativo de fibrócitos e fibroblastos nas lesões iniciais, enquanto que nas lesões mais crónicas se verificaram um aumento dos plasmócitos, macrófagos e neutrófilos.

3.5. Sinais clínicos

A queratite superficial crónica (QSC) é essencialmente um infiltrado fibrovascular superficial e subepitelial, que se inicia no limbo, tipicamente no quadrante temporal inferior (Crispin, 2005; 2002) e que se caracteriza fundamentalmente por (Whitley & Gilger, 1999; Slatter, 2001):

- Infiltração de plasmócitos e linfócitos, ao nível do epitélio e estroma da córnea, como consequência da reacção imunológica frente aos antigénios corneais.
- Edema epitelial – pode apresentar-se associado a um edema estromal e é consequência de um excesso de acumulação de líquido dentro do estroma que força a separação das lâminas.
- Neovascularização – é o sinal clínico mais evidente da presença de inflamação na córnea. É característico o seu início desde o quadrante temporal inferior a partir do limbo, avançando em direcção ao centro da córnea. Os vasos costumam estar muito dilatados e congestivos.
- Tecido de granulação – ocorre como uma resposta da córnea frente ao processo inflamatório. Surge quando o estroma da córnea é danificado, procedendo-se à sua reparação através dos queratócitos e da invasão de fibroblastos e macrófagos.
- Pigmentação – as células melanocíticas procedentes dos tecidos limbares e perilimbares depositam-se no estroma e no epitélio corneal. É uma resposta inespecífica à inflamação corneal.

Clinicamente, na fase inicial, a QSC manifesta-se como uma lesão avermelhada e vascularizada no limbo temporal inferior. O processo inicia-se como uma inflamação edematosa (Whitley & Gilger, 1999) e junto ao limbo surgem pequenos infiltrados celulares indiferenciados nas camadas superficiais da córnea (Stanley, 1988). Origina-se uma migração progressiva de vasos sanguíneos para a zona durante as semanas seguintes, rodeando os infiltrados e desencadeando um crescimento excessivo do tecido de granulação. Aos poucos aparecem novos infiltrados em zonas mais centrais da córnea o que desencadeia nova vascularização (Stanley, 1988). Em muitos casos, a presença de tecido de granulação impede a visão do paciente, que pode ser facilmente restaurada através de terapêutica médica. Em etapas mais avançadas originam-se cicatrizes que normalmente se pigmentam de melanina, resultando também em perda de visão, mas mais difícil de reverter medicamente (Whitley & Gilger, 1999; Stanley, 1988).

O epitélio corneal mantém-se intacto, sem ulceração, mas altera a estrutura, ficando mais fino numas áreas e hiperplásico noutras (Turner, 2008).

No início da doença, a vascularização e a pigmentação ocorrem no quadrante temporal inferior da córnea e progredem para centro da mesma. Com o tempo, também o limbo nasal inferior começa a ficar afectado, ocorrendo neovascularização que se estende centralmente na córnea.

Tal como em muitas alterações da córnea que envolvem vascularização superficial, ocorre invasão de pigmento melanótico a partir do limbo. A parte superior da córnea normal só é afectada quando a doença está bastante avançada (Whitley & Gilger, 1999).

Inicialmente as lesões podem ser unilaterais, mas na grande maioria dos casos são bilaterais, embora assimétricas (Andrew, 2008).

Além das lesões da córnea, os cães costumam apresentar alterações inespecíficas, como a congestão e hiperémia conjuntival. Os animais afectados não costumam apresentar sinais de desconforto ocular (Turner, 2008), pois não sendo síndrome ulcerativa, os cães afectados não sentem dor (Andrew, 2008). Pode estar presente um escasso corrimento mucoso seco discreto (Turner, 2008).

Em casos crónicos, é comum haver deposição lipídica no estroma corneal a complicar a sintomatologia da QSC (Slatter, 2001; Stanley, 1988). A ulceração da córnea não costuma ocorrer, mas quando surge, agrava a sintomatologia e frequentemente obriga a alterações no tratamento (o uso de corticosteróides tópicos é contra-indicado na presença de úlceras da córnea) (Slatter, 2001).

Por vezes a QSC está associada à despigmentação e espessamento da face externa da membrana nictitante, normalmente junto à margem. Esta condição, geralmente bilateral, é designada plasmoma da membrana nictitante (Crispin, 2005) e contribui para a aparência inflamada do olho, não tendo significado clínico, a não ser no diagnóstico (Slatter, 2001). Segundo Martin (2005) esta associação ocorre em cerca de 10% dos cães com QSC. Whitley e Gilger (1999) referem que alguns cães desenvolvem espessamento e pigmentação da face externa da membrana nictitante (Whitley & Gilger, 1999).

Excepcionalmente a doença pode afectar apenas a terceira pálpebra e nessa altura designa-se conjuntivite plasmocítica ou plasmoma da membrana nictitante, ao invés de QSC. Os mecanismos patológicos são idênticos e desconhece-se a razão pela qual alguns cães desenvolvem uma forma e não outra (Turner, 2008).

3.6. Diagnóstico da QSC

Nos cães afectados pela QSC, o exame físico geralmente não apresenta alterações. No exame oftalmológico, frequentemente ambos os olhos estão afectados, mas com lesões assimétricas. A aparência das lesões, localização típica das mesmas e a raça do animal são geralmente suficientes para obter um diagnóstico (Whitley & Gilger, 1999).

3.6.1. Diagnósticos diferenciais

Apesar da aparência típica da QSC, existem diagnósticos diferenciais que devem ser excluídos num cuidadoso exame oftalmológico (Whitley & Gilger, 1999).

Assim, a QSC deve ser distinguida de queratites pigmentares por irritação crónica, queratoconjuntivite seca e de tecido de granulação resultante da cicatrização vascular de úlceras estromais (Slatter, 2001).

As causas mais frequentes de queratites pigmentares incluem irritação crónica por distiquíase, distriquíase e triquíase resultantes de pregas nasais exuberantes. Outras causas incluem exposição crónica em animais com fissuras palpebrais grandes (euribléfaros) e alterações palpebrais como entrópion e ectrópion (Whitley & Gilger, 1999).

3.6.2. Exame oftalmológico

Um exame oftalmológico completo é fundamental para o diagnóstico da doença.

A avaliação dos reflexos geralmente não apresenta alterações. Porém, na presença de opacidades que ocupem a totalidade da córnea, pode não ser possível avaliar os reflexos pupilares directo e consensual (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

A resposta de ameaça pode estar reduzida (ou mesmo ausente) em pacientes com QSC muito avançada, indicando uma diminuição (ou ausência) da capacidade visual do animal. A visão pode estar comprometida na QSC, mas a não ser que a doença esteja muito desenvolvida, geralmente não resulta na perda completa da mesma (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

Um cuidadoso exame com biomicroscópio ou um foco de luz e um meio de aumento permite descartar causas de queratites pigmentares por irritação crónica e ainda avaliar a extensão das lesões da córnea (Whitley & Gilger, 1999).

Ao examinar a córnea deve prestar-se especial atenção à presença de opacidades, vascularização, tecido de granulação e pigmento (Slatter, 2001).

Durante o exame oftalmológico, deve ainda realizar-se o teste de Schirmer (avalia a produção lacrimal) e o teste de fluoresceína (identifica a presença de úlceras da córnea) (Andrew, 2008).

Na QSC, os testes de Schirmer estão normais, o que permite excluir queratoconjuntivite seca como diagnóstico. No entanto, as duas doenças podem coexistir no mesmo animal, dado o carácter imunomediado de ambas. A apresentação clínica de ambas é similar, com vascularização corneal, pigmentação e tecido de granulação (Andrew, 2008). Assim, valores do teste de Schirmer que sejam diagnósticos de queratoconjuntivite seca (<10 mm/min) não excluem necessariamente o envolvimento da QSC (Morreale, 2003).

Relativamente ao teste da fluoresceína, o resultado na QSC deverá ser negativo, o que permite excluir da lista de diagnósticos diferenciais, as úlceras estromais em processo de cicatrização vascular. Note-se que, devido à natureza irregular do tecido de granulação, podem ocorrer falsos positivos, mas podem ser evitados pela limpeza do excesso de fluoresceína com solução salina ou água (Turner, 2008; Crispin, 2005).

Na QSC, a importância deste teste não se resume ao diagnóstico. Está recomendado a utilização do teste de fluoresceína antes do início da terapêutica: embora não se trate de uma síndrome que cause ulceração da córnea, caso esta esteja presente, é fundamental a alteração da terapêutica, pois nestes casos está contra-indicado o uso de corticosteróides (Stanley, 1988; Eichenbaum *et al.*, 1986).

Devem ainda avaliar-se os constituintes intra-oculares que, na QSC, não estão afectados (Whitley & Gilger, 1999). Esta avaliação nem sempre é possível, em caso de opacidades extensas da córnea. A pressão intra-ocular geralmente está normal (15 a 25 mmHg) mas pode estar alterada pela irregularidade da superfície da córnea e pelo aumento da espessura da mesma (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

Na maioria dos casos, a raça e o exame oftalmológico permite o diagnóstico presuntivo de QSC, não havendo necessidade de realização de mais exames. Porém, em casos atípicos, a citologia permite um diagnóstico. Sob anestesia tópica (assumindo que o temperamento do paciente permite) são colhidas amostras de células superficiais, com a parte não cortante de uma lâmina de bisturi normal, uma espátula especial de Kimura ou um *citobrush*. O material recolhido é cuidadosamente espalhado numa lâmina de microscópico, seco e submetido a avaliação (Turner, 2008). A citologia revelará aumento do número de plasmócitos, linfócitos e mastócitos (Stanley, 1988; Eichenbaum *et al.*, 1986). Contudo, podem ocorrer falsos negativos por recolha insuficiente de células (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

3.7. Tratamento

3.7.1. Médico

O tratamento médico é a opção preferencial para pacientes com QSC (Turner, 2008). O proprietário deve ser informado da necessidade de tratamento para o resto da vida do animal, devido ao carácter recorrente do processo e à incurabilidade da QSC. A frequência do tratamento depende da gravidade das lesões e da localização geográfica em que o paciente vive. Com excepção das áreas em elevadas altitudes, a capacidade visual consegue geralmente ser mantida com recurso apenas à terapêutica médica (Slatter, 2001).

O tratamento médico baseia-se fundamentalmente na corticoterapia e/ou no uso de ciclosporina A (CsA) tópicas (Whitley & Gilger, 1999; Williams, Hoey & Smitherman, 1995). Dada a importância destes fármacos no controlo da QSC, impõe-se uma breve referência à farmacodinâmica, vias de administração e efeitos adversos dos mesmos.

3.7.1.1. *Corticosteróides*

Os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores potentes fazem dos corticosteróides uma importante ferramenta em oftalmologia. Não eliminam o estímulo nocivo mas aparentemente modificam a resposta imunológica ao estímulo nocivo (Martin, 2005).

Na córnea, os corticosteróides inibem e previnem o recrutamento de leucócitos para a área inflamada, a neovascularização e a formação de tecido cicatricial na córnea pelos queratócitos (Regnier, 1999). Estão indicados na prevenção de cicatrizes e manutenção da transparência da córnea e tratamento de inflamações oculares imunomediadas (Martin, 2005).

Os corticosteróides utilizados na oftalmologia são os glucocorticóides: têm efeitos mineralocorticóides mínimos e uma potente actividade anti-inflamatória. Comercialmente estão disponíveis diversas preparações tópicas (Gould, 2002). Na selecção da preparação farmacêutica, deve considerar-se a capacidade de penetração na córnea, a duração de acção e os possíveis efeitos adversos tópicos ou sistémicos (Martin, 2005).

A capacidade de penetração na córnea depende da solubilidade lipídica das preparações oftálmicas, uma vez que a maior barreira à penetração intra-ocular é o epitélio lipofílico (Gould, 2002). As bases de acetato são lipossolúveis, penetrando melhor na córnea do que as bases fosfatadas (Gould, 2002; Slatter, 2001). Estas características tornam o acetato de prednisolona (1%) adequado no tratamento de uveítes anteriores, enquanto o fosfato sódico de dexametasona (0,1%) e o fosfato sódico de betametasona (0,1%) são o tratamento de escolha nas inflamações oculares superficiais (Regnier, 1999).

Entre os possíveis efeitos adversos durante a aplicação tópica de glucocorticóides, deve considerar-se o aumento do risco de infecção ocular. Quando há suspeita do envolvimento de microrganismos, a administração de glucocorticóides tópicos só deve ser feita sob cobertura antibiótica (Slatter, 2001).

No entanto, a maior contra-indicação oftálmica do uso de glucocorticóides tópicos é a ulceração da córnea (Gould, 2002). Na presença de úlceras ou abrasões da córnea, os glucocorticóides activam as collagenases que induzem uma ulceração progressiva (Martin, 2005), podendo mesmo ocorrer perfuração ocular (Gould, 2002).

Em oftalmologia, os glucocorticóides podem ser administrados por via tópica, subconjuntival e sistémica (Regnier, 1999).

A aplicação tópica é uma forma simples e directa de tratar muitas doenças inflamatórias oculares externas, assim como do segmento anterior do bulbo ocular (Regnier, 1999).

Segundo Martin (2005), é desejável limitar a terapêutica tópica para minimizar os possíveis efeitos sistémicos secundários. Mesmo com a terapêutica tópica com glucocorticóides, o paciente pode apresentar sinais clínicos como poliúria, polidipsia e polifagia. Os cães diabéticos podem ser mais difíceis de controlar durante o período de administração de glucocorticóides tópicos (Martin, 2005). Porém, outros autores defendem que os efeitos sistémicos da administração tópica de glucocorticóides são muito raros, dada a mínima absorção sistémica nas raças de cães grandes, tipicamente afectadas pela QSC (Turner, 2008).

Nos casos em que haja necessidade de aliviar o dono da administração frequente de gotas oftálmicas ou aumentar a concentração do fármaco no segmento anterior, está indicada a administração subconjuntival de glucocorticóides (Martin, 2005).

Contudo, esta via de administração não permite a interrupção da acção do fármaco, caso ocorram efeitos secundários. Inclusivamente, já foram descritas úlceras perforantes após cirurgias intra-oculares resultantes da administração subconjuntival de glucocorticóides (Regnier, 1999). É ainda frequente verificarem-se efeitos sistémicos como poliúria e polidipsia, durante o período de actuação dos glucocorticóides subconjuntivais (Martin, 2005). Ocasionalmente pode surgir uma massa circunscrita no local da injeção (granuloma) (Martin, 2005), que requiere excisão cirúrgica (Regnier, 1999).

A administração sistémica de glucocorticóides deve ser reservada ao tratamento de locais onde é difícil atingir concentrações eficazes de fármaco por outras vias de administração (tecidos orbitários, segmento posterior do bulbo ocular e nervo óptico) (Regnier, 1999).

3.7.1.2. *Ciclosporina A*

A Ciclosporina A (CsA) é um imunossupressor selectivo não citotóxico que actua nas fases iniciais da sensibilização antigénica e na subsequente proliferação dos linfócitos T (Pérez, 2004; Regnier, 1999). Actua através da inibição da calcineurina, uma enzima essencial à transcrição de citoquinas (como interferão- γ e interleucina 2), que por sua vez interferem na activação das células T (Williams *et al.*, 1995; Gilger & Allen, 1998). Contudo, não afecta os granulócitos, monócitos e macrófagos responsáveis pela fagocitose (Pérez, 2004).

Estas características farmacológicas únicas levaram a que a ciclosporina A sistémica fosse utilizada, em Humanos, como forma de evitar rejeições de transplantes ou em várias doenças auto-imunes (Pérez, 2004; Williams *et al.*, 1995).

Posteriormente, a CsA demonstrou eficácia como imunossupressor local através da sua administração tópica, o que permitiu estender as suas indicações terapêuticas ao campo das doenças oculares de origem imunomediadas (ex.: queratoconjuntivite primaveril e a conjuntivite lenhosa) e nos transplantes de córnea, para evitar rejeições (Pérez, 2004; Regnier, 1999).

Do mesmo modo, em Medicina Veterinária, a CsA tópica começou a ocupar um papel importante na terapêutica oftalmológica (Pérez, 2004). O seu principal uso em oftalmologia veterinária é no tratamento queratoconjuntivite seca, pois além da actividade imunossupressora e anti-inflamatória, tem efeito lacrimogénico. A CsA também se tem mostrado eficaz no processo de aclarar a córnea, ao reduzir a deposição de pigmento, sendo por isso útil no tratamento de queratites pigmentares (Turner, 2008). É ainda utilizada no tratamento de variadas doenças inflamatórias da superfície ocular como a QSC, o plasmoma da membrana nictitante (Gould, 2002) e as conjuntivites alérgicas (Martin, 2005).

A administração sistémica de CsA poder ser acompanhada de efeitos adversos. Em humanos, o mais grave é a toxicidade renal; em cães e gatos, mesmo em doses elevadas, a CsA oral é relativamente segura, não se verificando alterações hepáticas nem renais (Gilger & Allen, 1998).

As aplicações terapêuticas da CsA em oftalmologia veterinária resumem-se à aplicação tópica do fármaco e não têm sido associadas a efeitos secundários (Williams, 2010).

Nos estudos iniciais utilizavam-se preparações feitas com CsA oral diluída em óleo de milho ou azeite (1%-2%). Hoje em dia, já está registada e comercializada uma pomada oftálmica com CsA a 0,2% (Optimmune[®], Intervet Schering-Plough, Sintra, Portugal) (Williams, 2010; Regnier, 1999). Um estudo realizado por Williams *et al.* (1995) comprovou que a pomada oftálmica de CsA a 0,2% BID (duas vezes ao dia) é tão eficaz como a dexametasona tópica a 0,1% TID (três vezes ao dia) no tratamento da QSC.

Outro estudo permitiu concluir que a CsA é igualmente segura para uso oftálmico nas concentrações de 0,2% e 2%. Nenhuma das formulações interfere com o índice de estimulação dos linfócitos no sangue, nem há diferenças significativas de níveis sanguíneos de ciclosporina A após administração tópica de CsA a 0,2% ou a 2% (Williams, 2010).

3.7.1.3. *Protocolos terapêuticos*

A escolha do fármaco e a frequência de aplicação deve ser avaliada em cada paciente com QSC. O tratamento deve prolongar-se durante toda a vida do animal em doses baixas para prevenir recidivas (Turner, 2008).

Na bibliografia estão descritas diversas sugestões de protocolos terapêuticos. Balicki (2009) refere que o tratamento básico da QSC consiste na aplicação de corticosteróides, mais frequentemente dexametasona ou prednisolona em forma de gotas ou pomada oftálmicas.

Inicialmente são aplicadas com frequência elevada, mas dado os possíveis efeitos adversos dos corticosteróides, a frequência de aplicação deve ser gradualmente reduzida (Balicki, 2009). Animais medicados com corticosteróides durante longos períodos devem ser monitorizados pelos donos e pelo veterinário para descartar infecção ocular ou ulceração da córnea (Whitley & Gilger, 1999).

O tratamento inicial deve promover melhorias evidentes da visão num período máximo de 3 a 4 semanas – o paciente deve ser re-examinado 4 semanas após a consulta inicial e a terapêutica e a frequência de aplicação devem ser ajustadas (Slatter, 2001).

Turner (2008) sugere a utilização de corticosteróides tópicos na primeira linha de tratamento, embora a ciclosporina A seja eficaz na maioria dos cães. Segundo a autora, a escolha do fármaco e a frequência de aplicação deve ser avaliada em cada paciente, dependendo essencialmente da gravidade da doença (Tabela 1).

Tabela 1 – Escolhas de tratamento para a queratite superficial crónica (QSC) (Turner, 2008)

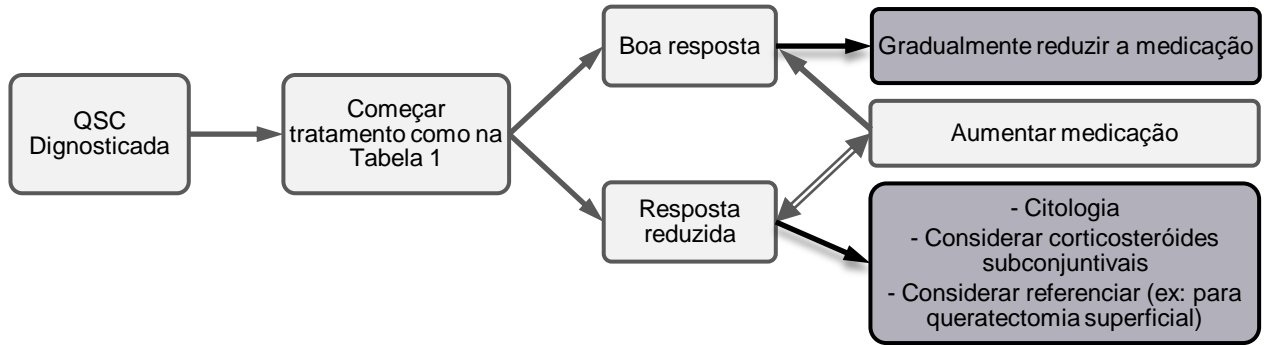
	QSC grave	QSC moderada	QSC ligeira
Tratamento inicial para 2 – 4 semanas	Dexametasona 6 vezes por dia + CsA BID	Dexametasona 4 vezes por dia ou CsA BID	Dexametasona BID
Continuação do tratamento por 4 a 8 semanas	Dexametasona 4 vezes por dia +CsA SID (1 vez por dia)	Dexametasona 2 vezes por dia ou CsA SID	Dexametasona SID
Tratamento a longo prazo de manutenção	Dexametasona ou CsA SID ou BID	Dexametasona SID ou BID ou CsA SID	Dexametasona QUOD (dias alternados)

Na fase inicial do tratamento, a dexametasona ou a prednisolona são usadas 6 a 8 vezes por dia em casos graves, 4 vezes diárias em casos moderados, usualmente durante 2 a 4 semanas até que uma boa melhoria seja alcançada, altura em que se reduz gradualmente até 2 vezes por dia. Nos casos mais ligeiros, a dexametasona ou a prednisolona são usadas inicialmente apenas 2 vezes por dia, podendo reduzir-se a frequência de aplicação até à aplicação em dias alternados. Em casos graves pode combinar-se a corticoterapia com a ciclosporina A (Turner, 2008). Esta última tem como vantagens ser segura (Williams, 2010), ser ainda mais eficaz na redução da deposição de pigmento e a sua aplicação não exceder duas vezes por dia. O inconveniente é o seu elevado custo (Turner, 2008).

Para evitar recidivas geralmente é necessário tratamento em doses baixas para o resto da vida do animal (Turner, 2008).

O médico veterinário deve reajustar a terapêutica tendo em conta a resposta ao tratamento de cada paciente (Imagem 4).

Imagem 4 – Árvore de decisão – queratite superficial crónica (QSC) (Turner, 2008)



Segundo Crispin (2005), grande parte do quadro clínico pode ser revertido com a aplicação tópica de ciclosporina A, sendo este o tratamento de escolha. Inicialmente recomenda-se a aplicação tópica de pomada de ciclosporina A a 0,2% duas vezes ao dia e depois reduz-se para dose de manutenção, uma vez por dia, para toda a vida.

A aplicação tópica de corticosteróides é uma boa alternativa à ciclosporina A nas fases iniciais do tratamento para uma resolução mais rápida dos sinais clínicos, sobretudo quando o infiltrado fibrovascular é extenso (Crispin, 2002). A aplicação tópica de corticosteróides por longos períodos de tempo não está normalmente indicada e a ciclosporina A pode ser introduzida enquanto os corticosteróides tópicos estão a ser retirados do tratamento (Crispin, 2005).

A deposição subconjuntival de corticosteróides pode ser necessária em cães difíceis de tratar ou naqueles que não melhoraram suficientemente com o tratamento tópico (Crispin, 2002). Esta via de administração pode ser usada para um rápido início do processo anti-inflamatório. No entanto, no controlo a longo prazo é preferível o tratamento tópico (Turner, 2008).

Pérez (2004) comprovou no seu trabalho experimental que a terapia sequencial com corticosteróides (tópicos e subconjuntivais) e CsA era significativamente mais eficaz na redução dos sintomas da QSC do que a monoterapia com CsA.

3.7.2. Cirúrgico

O grau de pigmentação da córnea normalmente diminui com o tratamento com ciclosporina A (Crispin, 2002). Porém, em pacientes com doença avançada e grave pigmentação corneal, a queratectomia superficial permite remover as opacidades da córnea e restaurar imediatamente a visão nestes cães (Gelatt & Gelatt, 2003).

Na maioria das vezes é utilizada como último recurso em animais que se mantêm cegos apesar do tratamento médico. Ocasionalmente, em casos graves de pigmentação da córnea, a cirurgia é defendida como tratamento inicial da QSC, uma vez que o processo de aclarar a córnea através de terapêutica tópica é muito lento (Turner, 2008).

Dependendo da extensão das lesões da córnea, a queratectomia superficial pode ser total ou parcial; em profundidade, podem retirar-se epitélio e quantidades variáveis de estroma. Embora estejam descritas diversas modificações da técnica cirúrgica, esta é particularmente diferente entre as queratectomias superficiais parcial ou total (Gelatt & Gelatt, 2003).

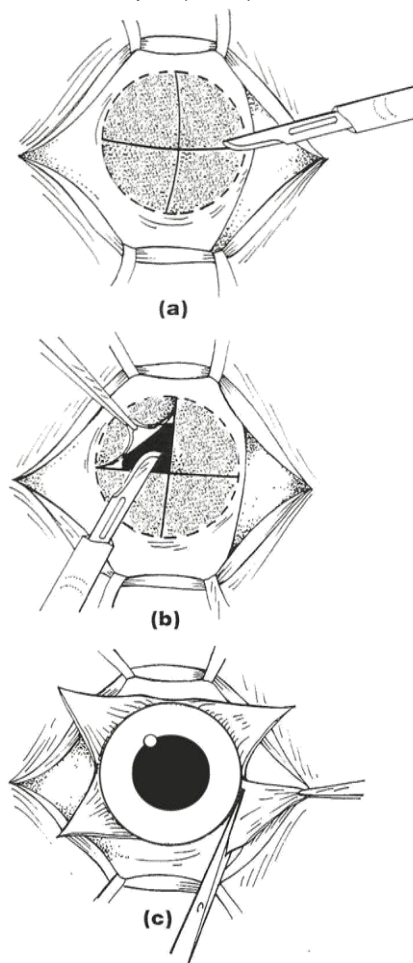
Em pacientes com QSC, a queratectomia superficial não é curativa, sendo apenas utilizada no controlo da doença (Gelatt & Gelatt, 2003). Uma vez que a opção cirúrgica só é apropriada na QSC em casos avançados, onde praticamente toda ou mesmo toda a córnea está afectada, costuma recorrer-se à queratectomia superficial total (Imagem 5).

O procedimento é realizado sob anestesia geral e com recurso a meios de aumento (lupa ou microscópio cirúrgicos) (Gelatt & Gelatt, 2003). Faz-se uma incisão em cruz na córnea com um bisturi (lâmina número 15) até cerca de um terço da sua espessura, dividindo a córnea em quatro quadrantes. A dissecção da cada porção é realizada até ao limbo, geralmente com recurso a um bisturi, enquanto se eleva a porção a ser retirada com uma

pinça de córnea Colibri. Durante a dissecção, a lâmina do bisturi tem de ser mantida tangencial ao estroma, para evitar que planos mais profundos sejam atingidos. Assim que as áreas afectadas ficam totalmente separadas do estroma, são cuidadosamente destacadas da ferida cirúrgica, com recurso a uma tesoura de córnea e uma pinça Colibri (Gelatt & Gelatt, 2003; Crispin, 2002).

Na QSC, uma vez que apenas o epitélio e estroma anterior estão afectados, a queratectomia superficial não ultrapassa um terço da espessura da córnea. Assim, a ferida cirúrgica é tratada medicamente como uma úlcera da córnea, não sendo necessário o recobrimento da córnea

Imagem 5 – Queratectomia superficial total. (a) Uma incisão em cruz, feita com lâmina de bisturi n.º 15, divide a córnea em quadrantes (b) Cada quadrante é dissecado em direcção ao limbo. (c) Os quadrantes são excisados com uma tesoura de córnea. Adaptado de Crispin (2002).



com *flap* de terceira pálpebra, o que tem a vantagem acrescida de se poder acompanhar a evolução da ferida cirúrgica (Gelatt & Gelatt, 2003). Embora a cicatrização de úlceras corneais seja normalmente rápida (Turner, 2008), nestes casos o período de cicatrização após cirurgia não é previsível (Gelatt & Gelatt, 2003). Geralmente a cicatrização acompanha-se de excessivo tecido de granulação. Assim, logo que ocorra a completa epitelização, devem reintroduzir-se os corticosteróides tópicos. Em alguns pacientes, a ciclosporina A tópica e os AINEs (anti-inflamatórios não esteróides) sistêmicos são também necessários (Turner, 2008). O controlo da QSC a longo prazo depende das aplicações diárias de corticosteróides/ciclosporina A, ajustados à gravidade da doença (Gelatt & Gelatt, 2003).

No geral, os resultados após as queratectomias superficiais são bastante bons (Gelatt & Gelatt, 2003). Infelizmente, a não ser que a cirurgia seja seguida de aplicação regular e continuada de medicação tópica, o sucesso será temporário (Turner, 2008). As recidivas da QSC podem levar novamente à opacidade da córnea, mas o procedimento permite a transparência temporária da córnea (Gelatt & Gelatt, 2003).

Tem sido proposto um máximo de três queratectomias superficiais (Whitley & Gilger, 1999). Uma córnea submetida a três queratectomias superficiais fica com uma espessura do estroma de aproximadamente metade ou dois terços da espessura normal (Gelatt & Gelatt, 2003).

Para tentar prolongar o período entre queratectomias superficiais deve manter-se a aplicação de terapêutica tópica intensivamente. Outra técnica útil em animais com QSC bilateral e perda de visão é a realização de queratectomia superficial em apenas um olho de cada vez, restabelecendo a visão num olho e mais tarde, no outro (Whitley & Gilger, 1999).

3.7.3. Outros tratamentos

Um tratamento padrão para a QSC ainda não foi determinado e não há cura para esta doença. O atraso da progressão é, por si só, considerado um sucesso terapêutico (Denk, Fritsche & Reese, 2001).

Contudo, a procura de novos fármacos para o tratamento da QSC está a decorrer, para que se encontrem terapêuticas com o mínimo de efeitos colaterais e com possibilidade de aplicação a longo prazo (Balicki, 2009). Recentemente, tem sido estudada a aplicação de outros imunossuppressores na QSC, como o tacrolimus e o pimecralimus (Balicki, 2009; Martin, 2005).

Em casos refractários à terapêutica imunossupressora tópica, pode-se recorrer-se a abordagens mais invasivas. Além da queratectomia superficial (anteriormente descrita), tem sido usado com sucesso a radioterapia, a criocirurgia (Denk *et al.* 2001) e ainda o transplante corneoescleral

lamelar (Kuhns, Keller & Blanchard, 1973) e a implantação de próteses de córnea (Allgoewer, McLellan & Agarwal, 2010; Isard, Dulaurent, & Regnier, 2010).

A protecção contra a radiação UV também está aconselhada nos cães afectados (Andrew, 2008).

3.7.3.1. *Outros fármacos imunossupressores: tacrolimus e pimecrolimus*

O tacrolimus e o pimecrolimus são potentes imunossupressores, derivados macrolactâmicos, que se ligam à macrofilina-12 e inibem a calcineurina (Martin, 2005), essencial na activação das células T (Nell, Walde, Billich, Vit & Meingassner, 2005). Consequentemente inibem a actividade das células T e previnem a libertação de citocinas inflamatórias (Nell *et al.*, 2005).

O tacrolimus tem sido usado em oftalmologia em soluções ou pomada tópicas de 0,02-0,03% e o pimecrolimus em soluções oleosas de 1% para o tratamento da queratoconjuntivite seca e QSC (Nell *et al.*, 2005).

Num ensaio clínico realizado por Nell *et al.* (2005), o tratamento com pimecrolimus tópico a 1% (BID) foi eficaz em 10 dos 14 cães com queratoconjuntivite seca ou QSC (refractários à terapêutica tópica anterior). Nos seis cães com QSC, a resposta foi positiva em quatro (66,7%). Os resultados sugerem que o pimecrolimus tópico a 1% é um tratamento eficaz na queratoconjuntivite seca e na QSC, possivelmente pelo seu mecanismo de acção ser idêntico ao da ciclosporina A, ao inibir a calcineurina (Nell *et al.*, 2005).

Balicki e Trbolova (2009), num outro ensaio clínico, avaliaram o uso de tacrolimus tópico a 0,02% (TID) em 12 cães com QSC. Todos os cães manifestaram diminuição do infiltrado fibrovascular, mas em alguns casos a medicação falhou na inibição da progressão da pigmentação (Balicki & Trbolova, 2009).

Os resultados de ambos os estudos foram promissores. O pimecrolimus e o tacrolimus devem ser considerados fármacos oftálmicos alternativos no tratamento da QSC, particularmente nos casos em que a doença se mantém refractária a tratamentos médicos anteriores (Balicki & Trbolova, 2009; Nell *et al.*, 2005).

3.7.3.2. *Criocirurgia*

A criocirurgia tem sido utilizada na superfície da córnea para remover o pigmento superficial (Martin, 2005). Os melanócitos e o tecido vascular da QSC são mais susceptíveis à criocirurgia do que a córnea normal, já que o seu estado avascular e de relativa desidratação, confere à córnea maior resistência aos efeitos destrutivos da criocirurgia (Stanley, 1988).

Quando a pigmentação é extensa, a crioterapia da superfície da córnea por 10-20 segundos em cada local, usando protóxido de azoto gasoso, induz necrose e remoção do pigmento (Martin, 2005). A

sonda de criocirurgia com protóxido de azoto é envolta em lubrificante ocular e é pressionada contra as áreas afectadas. A despigmentação da córnea ocorre rapidamente, recuperando-se a visão dos pacientes (Stanley, 1988).

Também se pode aplicar spray de azoto líquido durante cerca de 15 segundos. Com esta técnica o olho fica com áreas de cerca de 1 centímetro de diâmetro de córnea afectada congelada; ocorre a rápida despigmentação da córnea e os cães recuperam a visão em cerca de 3 dias. Contudo, quando o azoto líquido é utilizado incorrectamente, pode produzir edema da córnea permanente; assim, o protóxido de azoto é preferível (Stanley, 1988).

Recentemente, Azouley (2009) propôs-se a avaliar a eficácia da criocirurgia em 20 casos de queratites pigmentares. Para tal, aplicou nas zonas pigmentadas das córneas, um agente criogénico: *Askina® Skin Freeze* (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Alemanha), com apresentação em spray e vários aplicadores, obtendo bons resultados clínicos.

Este estudo demonstrou que a criocirurgia é uma opção terapêutica atractiva em casos de pigmentação corneal. Comparativamente à queratectomia superficial, esta técnica é menos invasiva, mais rápida e económica, mais fácil de realizar e pode ser usada várias vezes sem danificar a córnea (Azoulay, 2009).

A criocirurgia não substitui a utilização dos corticosteróides tópicos e estes devem ser retomados após cicatrização da córnea (Martin, 2005).

3.7.3.3. *Radioterapia: radiação beta e radiação X*

A radioterapia com radiação beta (estrôncio-90 ou Sr-90) tem sido utilizada no tratamento da QSC, estando disponível essencialmente em instituições de ensino de alguns países. O estrôncio-90 pode ser usado para dispersar o pigmento e suprimir a inflamação em casos em que é difícil o controlo com a terapêutica médica. A dose usada é variável e a queratite bolhosa é uma complicação possível por lesão do endotélio (Martin, 2005).

Segundo Stanley (1988), a radiação beta a 60 a 70 Grays (Gy) por local, à volta das áreas limbares pigmentadas, parece ser benéfica para minimizar as recidivas.

Um estudo mais recente alcançou bons resultados com doses inferiores de radiação (2 aplicações de 15 Gy). Os 17 cães tratados no estudo foram submetidos unilateralmente a radiação com estrôncio-90 a 15 Gy, em duas sessões em dias consecutivos. Os animais foram tratados adicionalmente com ciclosporina A e prednisolona tópicos. Quatro desses cães foram ainda submetidos a queratectomia superficial bilateral após as sessões de radioterapia (Hocht *et al.*, 2001).

A QSC melhorou após a radioterapia com estrôncio-90 e alcançaram-se benefícios a longo prazo, tendo os efeitos secundários sido mínimos. Contudo, são necessários mais estudos para definir melhor as doses terapêuticas (Hocht *et al.*, 2001).

Num estudo realizado por Allgoewer e Hocht (2010) avaliou-se pela primeira vez o efeito da radioterapia com raios X de baixa voltagem, no tratamento da QSC. Apesar dos casos seleccionados serem refractários ao tratamento médico, reagiram bem ao tratamento com raios X de baixa voltagem (Allgoewer & Hocht, 2010).

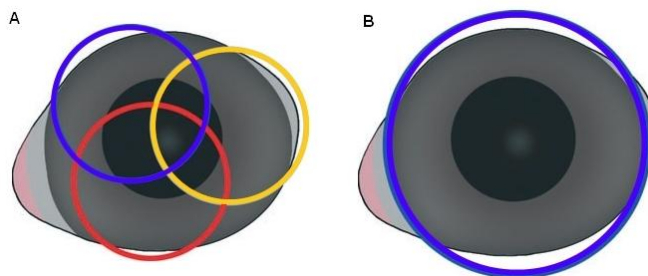
O estudo incluiu 13 cães com QSC avançada e a irradiação com raios X de baixa voltagem (15 kV) foi feita bilateralmente em todos os cães. A dose total administrada foi de 30 Gy, durante 2 sessões com 48 a 96 horas de intervalo. Dois dos cães foram submetidos adicionalmente a queratectomia superficial passadas 48 horas da radioterapia (Allgoewer & Hocht, 2010).

No geral, o efeito da radioterapia com raios X de baixa voltagem na QSC foi superior ao efeito do estrôncio-90 determinado anteriormente por Hocht *et al.* (2001) (Allgoewer & Hocht, 2010).

As vantagens terapêuticas da radioterapia com raios X de baixa voltagem, advêm essencialmente da técnica. Com um tubo de raios X de 15kV, é realizada uma única irradiação,

que é completa e homogénea em toda a córnea e limbo. Com o aplicador de estrôncio-90, são necessárias várias aplicações para cobrir toda a córnea afectada, obrigando à sobreposição em certas áreas. Isto resulta em várias áreas com sobre e sub-dosagem assim como áreas da córnea e do limbo não tratadas (Imagem 6). As áreas não tratadas podem representar locais de iniciação de subseqüentes recidivas (Allgoewer & Hocht, 2010).

Imagem 6 – Irradiação da superfície da córnea com aplicador de Sr-90 e tubo de 15 kV: comparação esquemática da irradiação com Sr-90 (A) e com o tubo de raios X de baixa voltagem (B). Com o aplicador de Sr-90 ocorrem zonas de sobreposição e outras não tratadas. A totalidade da córnea, assim como o limbo, fica coberto pelo tubo de raios X de baixa voltagem. Adaptado de Allgoewer & Hocht (2010).



A radioterapia, além de reduzir a pigmentação e a vascularização da córnea na QSC, produz um efeito anti-inflamatório de longa duração. Quando combinada com a queratectomia superficial, nas córneas totalmente pigmentadas, as melhorias são impressionantes. Os autores do estudo advogam que a queratectomia superficial associada à radioterapia, combinada com a terapêutica para o resto da vida com anti-inflamatórios tópicos, é o tratamento de escolha para casos avançados de QSC com perda de visão (Allgoewer & Hocht, 2010).

3.7.3.4. *Outras opções cirúrgicas: transplante corneoescleral e implantação de próteses de córnea*

A perda de visão pode ser o resultado final de vários processos patológicos da córnea, como a QSC, queratoconjuntivite seca e edema da córnea, e estas complicações a longo-prazo nem sempre podem ser prevenidas nem revertidas com os tratamentos médicos clássicos. Nestes casos, o transplante de córnea poderia ser uma opção de tratamento para restaurar a visão no centro da córnea, mas existe um risco maior de rejeição do transplante devido à vascularização pré-existente na córnea do hospedeiro, que se observa na QSC e na queratoconjuntivite seca (Isard *et al.*, 2010).

Embora os pacientes com QSC não sejam bons candidatos ao transplante de córnea, já foi descrita a utilização de transplante corneoescleral lamelar em quatro cães com QSC avançada. Todos os transplantes se mantiveram viáveis, com algum grau de rejeição, mas apenas na forma de neovascularização. Os resultados benéficos foram evidentes em 3 dos 4 cães; um dos casos, devido a trauma auto-infligido, necessitou de enucleação 7 meses após o transplante (Kuhnset *et al.*, 1973).

Apesar dos resultados apresentados por Kuhns *et al.* (1973), o transplante corneoescleral não ganhou reconhecimento na terapêutica da QSC, devido à dificuldade de execução da técnica, custo elevado, resultados questionáveis e dificuldade na obtenção de doadores (Martin, 2005).

Uma vez que a logística para obtenção de doadores de córnea é complicada em Medicina Veterinária e muitos pacientes com doença corneana avançada são de alto risco para o transplante de córnea, as próteses de córnea apresentam-se como uma alternativa atractiva no controlo de doenças da córnea (Allgoewer *et al.*, 2010).

Nas últimas décadas têm sido estudados vários modelos de próteses de córnea, para aplicação em Medicina Humana. A maioria foi criada com a intenção de serem usadas em queratoplastias (transplantes de córnea) penetrantes, ou seja, em técnicas cirúrgicas que transpõem o endotélio (Allgoewer *et al.*, 2010).

Contudo, a técnica penetrante está associada ao aumento de risco de complicações pós-cirúrgicas, comparativamente à implantação de próteses de córnea em posição estromal profunda, não-penetrante. Estudos realizados em Medicina Humana comprovam que as complicações diminuem quando se utiliza a técnica não-penetrante (Allgoewer *et al.*, 2010).

Em 2010 foram realizados dois estudos independentes, que avaliaram a aplicação e complicações da implantação de próteses de córnea, em cães com doenças da córnea avançadas e consequente perda de visão (Allgoewer *et al.*, 2010; Isard *et al.*, 2010).

Um dos estudos avaliou o uso das córneas artificiais pela técnica penetrante, com uma prótese PCL5[®] (Corneal S.A., Paris, França) (Imagem 7). O estudo incluiu cães com QSC, queratoconjuntivite ou edema da córnea (Isard *et al.*, 2010).

Os melhores resultados deste estudo foram obtidos em pacientes com QSC, com menos casos de insucesso. Dos onze cães que apresentavam QSC, a maioria não apresentou quaisquer complicações, quatro cães apresentaram complicações

pós-cirúrgicas solucionáveis cirurgicamente e dois tiveram complicações pós-cirúrgicas graves que obrigaram à enucleação do olho intervencionado (Isard *et al.*, 2010).

Apesar dos casos de insucesso, a QSC parece ser uma boa indicação para o uso da desta técnica, quando todos os tratamentos médicos são insuficientes para restaurar a visão (Isard *et al.*, 2010).

O estudo realizado por Allgoewer *et al.* (2010) avaliou a implantação de uma prótese de córnea pela técnica não-penetrante. Neste estudo foi utilizado um protótipo de córnea artificial, semelhante às córneas artificiais AlphaCor[®] (Argus Biomedical Pty. Ltd., Perth, Australia) (Imagem 8). A prótese é implantada anteriormente à membrana de Descemet, após criação de uma bolsa estromal por dissecação lamelar profunda do estroma (Allgoewer *et al.*, 2010).

O estudo incluiu 6 cães com doença endotelial grave e 2 com QSC. Todos os cães com doença endotelial desenvolveram

queratite purulenta 3 a 6 meses após a cirurgia, obrigando à remoção cirúrgica da prótese. Nos dois casos com QSC, as córneas artificiais mantiveram-se no local de implantação e aparentemente foram bem toleradas durante os períodos de seguimento (12 a 34 meses), exibindo apenas uma pequena resposta inflamatória. Clinicamente, parece que nos cães com QSC foi estabelecido um maior contacto e uma melhor integração do implante no estroma, comparativamente aos pacientes com doença endotelial (Allgoewer *et al.*, 2010).

Imagem 7 – Representação esquemática da prótese de córnea PCL5[®] (Corneal S.A., Paris, França) implantada numa córnea pela técnica penetrante. (1) Sistema óptico da prótese. (2) Material colonizável da prótese. (3) Orifícios para sutura na prótese. Adaptado de Isard *et al.* (2010)

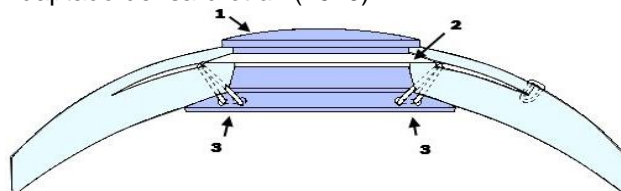
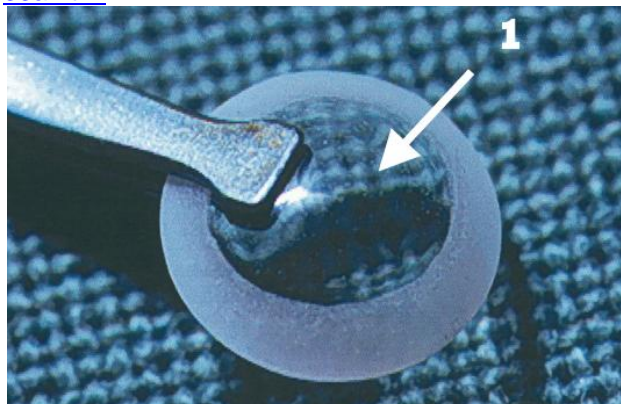


Imagem 8 – Prótese de córnea AlphaCor[®] (Argus Biomedical Pty. Ltd., Perth, Australia).

(1) – Centro óptico da prótese. Adaptado de: <http://www.nature.com/eye/journal/v17/n3/full/6700333a.html>



Apesar dos estudos serem ainda insuficientes e de poderem ocorrer complicações pós-cirúrgicas graves, o uso de córneas artificiais parece ser promissor no controlo de algumas doenças, nomeadamente da QSC (Allgoewer *et al.*, 2010).

3.7.3.5. *Protecção contra radiação ultravioleta*

Uma vez que a exposição à radiação UV parece ser um importante factor desencadeador da QSC, assume-se que a protecção contra a luz UV tenha um papel preponderante no tratamento da QSC (Denk *et al.*, 2001).

Os donos devem estar informados de que a doença pode piorar em condições de luz intensa – verão ou invernos com neve, por exemplo – (Turner, 2008) bem como o facto do paciente residir a elevadas altitudes também aumentar a gravidade e a incidência da QSC (Denk *et al.*, 2001). Manter o cão afastado da luz, passeá-lo ao amanhecer e entardecer, ao invés das horas do dia com luz intensa, pode ajudar a controlar a doença. Em casos graves podem usar-se óculos de sol para cães, os Doggles® (Midknight Creations, Califórnia, E.U.A), disponíveis comercialmente (Turner, 2008), mas segundo a experiência de Denk *et al.* (2001), apenas alguns cães os toleram.

Embora se assuma a importância da protecção contra a radiação UV no controlo da QSC, até à elaboração do artigo de Denk *et al.* (2001), nenhum outro estudo documentava o efeito dessa protecção na QSC.

O estudo avaliou, em cães com QSC, o efeito de lentes de contacto bloqueadoras de radiação UV, capazes de reduzir a radiação ultravioleta para níveis seguros (Denk *et al.*, 2001).

Contudo, ao contrário do esperado, os resultados não evidenciaram efeitos positivos do uso das lentes de contacto com filtro UV, possivelmente devido ao uso prolongado das mesmas (Denk *et al.*, 2001).

Na prática clínica veterinária, a utilização de lentes de contacto é complicada, sendo inevitável o uso destas por longos períodos, já que não é seguro os donos mudarem as lentes. Se a mudança das lentes não for realizada por profissionais podem ficar pêlos entre a lente de contacto e a córnea, provocando ulceração da mesma. A utilização prolongada das lentes de contacto provoca stress hipóxico, principalmente durante a noite. Em humanos está descrito que estas situações podem causar edema da córnea (Denk *et al.*, 2001).

Apesar dos resultados obtidos por Denk *et al.* (2001), novos estudos são necessários para avaliar a possível influência positiva do uso de lentes de contacto com filtro UV nestes pacientes.

3.8. Prognóstico

O prognóstico é bom para a remissão dos sintomas e controlo da doença (Turner, 2008), excepto nos casos avançados de QSC em que já existe marcada pigmentação da córnea (Stanley, 1988). Contudo, os donos têm de estar informados de que o controlo da doença é possível, mas a sua cura completa não é. É necessário aplicar topicamente medicação para o resto da vida da maioria dos pacientes, mas a frequência de aplicação pode variar. Nalguns pacientes, os agentes terapêuticos podem ir variando. A maioria das lesões regride bem, permanecendo uma pequena quantidade de pigmento e por vezes infiltração estromal ou lipídica no limbo ventrolateral o que não afecta a visão de forma significativa (Turner, 2008).

O risco de ulceração corneal está presente na terapêutica crónica com corticosteróides tópicos, mas os efeitos sistémicos são muito raros devido à mínima absorção sistémica nas raças de cães grandes (Turner, 2008). Com o uso de corticosteróides tópicos o dono deve ser avisado que, caso ocorra infecção ocular, dor, corrimento ou lesão o tratamento deve ser descontinuado e deve marcar com celeridade uma nova consulta (Slatter, 2001).

O prognóstico piora em cães mais jovens com lesões que progridem rapidamente (Stanley, 1988) e geralmente são necessários tratamentos mais intensivos, comparativamente com cães de meia-idade a velhos (Turner, 2008).

O controlo da doença pode ser mais difícil quando os factores predisponentes (como a luz UV e a altitude) não possam ser evitados (Day & Crispin, 2008). Geralmente, a capacidade visual de cães com QSC consegue ser mantida apenas com terapêutica médica, excepto naqueles pacientes que vivem a elevadas altitudes e que necessitam frequentemente de tratamentos mais invasivos (Slatter, 2001) (ex.: queratectomia superficial, crioterapia, radioterapia) (Denk *et al.*, 2001).

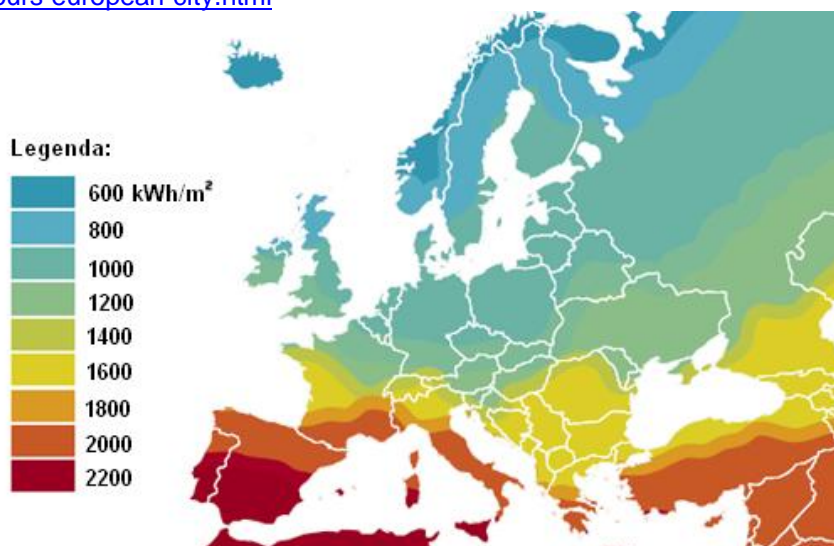
O controlo da doença é tanto mais eficaz quanto mais precoce for diagnóstico. Quando há marcada infiltração da córnea por células melanóticas, o tratamento médico é mais moroso e pode implicar tratamentos mais invasivos, como os cirúrgicos. Com um diagnóstico precoce pretende-se ainda evitar o comprometimento ou perda de visão do paciente, que ocorre geralmente quando as lesões já estão muito avançadas (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 17, 2012).

A colaboração dos proprietários é também fundamental para o sucesso terapêutico e controlo da QSC, mas nem sempre ocorre. Infelizmente, apesar destes cães poderem ter períodos de relativa remissão dos sintomas, nos casos em que os proprietários interrompem o tratamento, ocorrem recidivas sintomáticas graves, que podem mesmo levar à perda de visão do paciente (Turner, 2008).

1. Introdução

A QSC é uma doença da córnea que afecta canídeos domésticos, podendo em casos graves levar à cegueira. Esta doença caracteriza-se pela infiltração da córnea com tecido de granulação, pigmento, ou processos de neovascularização. Suspeita-se que a radiação UV seja um importante factor predisponente para o desenvolvimento da QSC, pelo que, pelas próprias condições climáticas do país, com clima mediterrâneo e com elevada incidência solar, será de supor que esta doença ocorra com relativa frequência em Portugal (Imagem 9).

Imagem 9 – Irradiação anual na Europa. Quantificação da energia anual, expressa em kWh/m². Adaptado de: <http://www.sapa-solar.com/sun-hours-european-city.html>



Além disso, é uma doença da córnea que atinge com grande prevalência a raça Cão de Pastor Alemão, raça frequente em Portugal. A popularidade da raça deve-se não só ao reconhecido valor destes animais como bons cães de guarda, mas ainda às séries televisivas que deram notoriedade à raça. São também uma das raças eleitas pelas Forças Militares, nomeadamente a Força Aérea, P.S.P. e os Bombeiros, com as quais a Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL) tem protocolos de colaboração.

Visto que não foram encontrados estudos sobre a QSC na população canina portuguesa, surgiu a ideia de realizar um estudo retrospectivo sobre esta doença ocular no panorama português. Adicionalmente, no Hospital Escolar da FMV-UTL, existe uma importante casuística da doença, o que suscitou o interesse do estudo da mesma. Pretende-se com este estudo contribuir para uma melhor compreensão da doença, dos grupos de risco, características lesionais, tratamentos e resposta à terapêutica.

2. Objectivos

Na presente dissertação foi realizado um estudo retrospectivo de dez anos sobre a QSC em canídeos domésticos, avaliados na consulta de Oftalmologia do Hospital Escolar da FMV-UTL entre 2002 e 2012. Com o presente estudo pretende-se caracterizar a população em estudo, avaliar as características clínicas da doença, os protocolos terapêuticos instituídos consoante a gravidade da QSC, respostas terapêuticas e colaboração dos proprietários no tratamento dos seus cães.

Pretende-se ainda avaliar eventuais factores de risco, a necessidade de exames complementares de diagnóstico e a frequência com que surgem doenças concomitantes oculares ou sistémicas.

3. Material e métodos

3.1. Amostra

Realizou-se um estudo retrospectivo sobre 53 cães diagnosticados com QSC, que se apresentaram à consulta de Oftalmologia no Hospital Escolar FMV-UTL, no período compreendido entre 9 de Agosto de 2002 e 23 de Março de 2012. A autora da dissertação teve a oportunidade de assistir às consultas de alguns destes pacientes, durante o período de realização do estágio.

3.2. Critérios de inclusão

A inclusão dos casos no estudo obriga a que o diagnóstico tenha sido realizado ou confirmado pelo mesmo clínico (Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado, responsável pelas consultas de Oftalmologia no Hospital da FMV-UTL). Assim, é possível uniformizar os critérios para posterior análise estatística, ao evitar diferenças de abordagens diagnósticas e terapêuticas comuns entre os diferentes clínicos.

A selecção dos casos foi possível graças à existência de um arquivo desde 2001, que contém as fichas oftálmicas (Anexo 5) preenchidas durante a consulta de Oftalmologia. O preenchimento desta ficha é apenas realizado na consulta inicial, sendo que os dados recolhidos nas consultas de seguimento são anotados nas fichas clínicas gerais do paciente. Nas fichas oftálmicas constam informações relativas à identificação do paciente, bem como do proprietário e relativas à consulta de oftalmologia inicial (exame oftalmológico, história progressa, diagnóstico, tratamento médico e tratamento cirúrgico). Apesar do arquivo referido existir desde 2001, apenas em 2002 foi diagnosticado o primeiro paciente com QSC.

As fichas clínicas, quando disponíveis, fornecem informações adicionais, nomeadamente relativas às consultas de seguimento.

3.3. Exame oftálmico

Na apresentação à consulta de oftalmologia todos os pacientes realizaram um exame oftalmológico completo que incluiu: avaliação da reposta de ameaça e dos reflexos palpebral, corneal, pupilares directo e consensual; realização do teste de Schirmer; exame com biomicroscópio (SL-15 Portable Slit Lamp[®], Kowa, Tóquio, Japão) e tonometria por aplanção (TONO-PENVET[®], Medtronic Solan, North Jacksonville, E.U.A.). Dada a opacidade que as lesões na córnea podem impor à observação do fundo do olho, nem sempre foi possível realizar a observação por oftalmoscopia directa (Welch Allyn[®] Oftalmoscópio Directo, Nova Iorque, E.U.A.) e indirecta (Welch Allyn[®] Oftalmoscópio Indirecto, Nova Iorque, E.U.A.) dos fundos oculares. Em casos de suspeita de úlcera da córnea, foi realizado o teste de fluoresceína. Alguns dos cães incluídos neste estudo foram adicionalmente submetidos a exames complementares de diagnóstico, como a citologia ocular e ainda ao despiste de doenças sistémicas concomitantes que potencialmente poderiam agravar a sintomatologia ocular. Para cada paciente foi preenchida uma ficha oftálmica na consulta inicial.

3.4. Caracterização da amostra em estudo

Para caracterização da amostra de canídeos com QSC em estudo, foi realizada uma estatística descritiva, nas quais se descrevem as variáveis: género, raça, idade na consulta inicial e idade de início dos sintomas (Anexo 6).

Relativamente ao género, procedeu-se a uma análise adicional, onde se excluíram os cães pertencentes às Forças Militares (P.S.P., Bombeiros e Força Aérea), uma vez que são maioritariamente machos e poderão influenciar os resultados.

Relativamente à idade da consulta inicial, a amostra foi ainda dividida em três faixas etárias: menos de 4 anos, 4 a 7 anos, e mais de 7 anos.

A idade de início dos sintomas foi determinada através da diferença entre a idade na consulta inicial e a duração dos sintomas.

3.5. Caracterização das lesões oftálmicas

A caracterização das lesões oftálmicas (Anexo 7) foi possível graças às anotações existentes nas fichas oftálmicas e clínicas e à existência de fotografias de grande parte dos casos. As fotografias, quando disponíveis, permitiram avaliar a extensão das lesões e a existência de outras doenças oculares.

3.5.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados

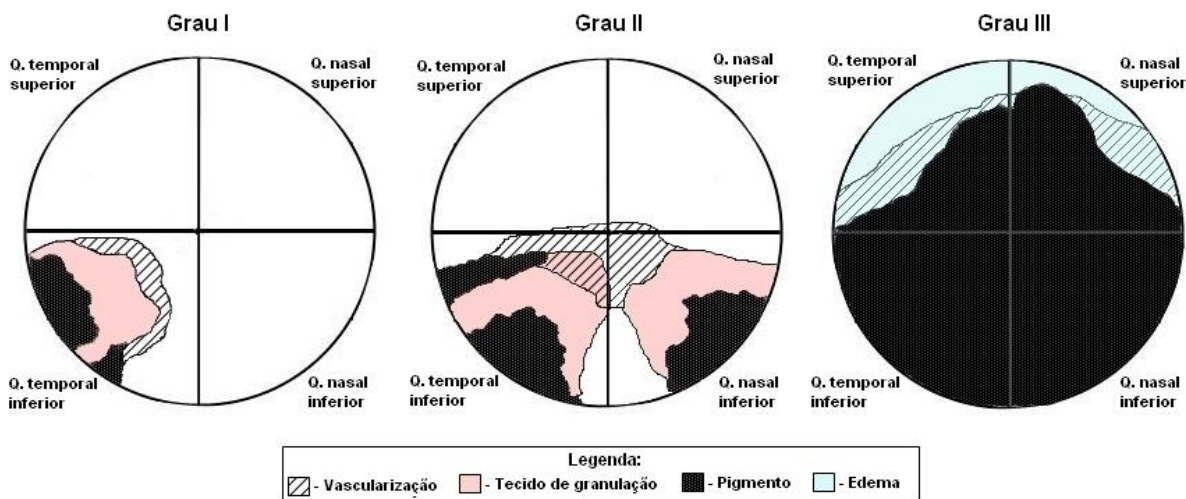
As lesões da QSC foram caracterizadas como unilaterais ou bilaterais caso afectassem um ou dois olhos, respectivamente.

3.5.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea

Para efeitos deste estudo, a QSC foi caracterizada em três graus, consoante a extensão das lesões da córnea. Nos graus I, II e III, as lesões são respectivamente iniciais, moderadas e avançadas.

Consideram-se lesões iniciais (grau I) quando apenas um quadrante da córnea está afectado, as lesões moderadas (grau II) quando existem dois quadrantes afectados e as lesões avançadas (grau III) quando estão mais de dois quadrantes afectados (Imagem 10). Esta caracterização é independente do tecido que afecta a córnea, podendo tratar-se de neovascularização, tecido de granulação, pigmento e/ou edema. Uma vez que as lesões são assimétricas consideramos para efeitos de caracterização do grau da QSC, o olho mais afectado.

Imagem 10 – Desenho esquemático do olho direito com exemplos de lesões de córnea nos diferentes graus da QSC: grau I < 1 quadrante afectado; grau II com 1 a 2 quadrantes afectados; grau III > 2 quadrantes afectados.



Caracterização das lesões na córnea quanto aos diferentes tecidos envolvidos

Foram também avaliadas as lesões da córnea quanto à deposição dos diferentes tecidos envolvidos (neovascularização, tecido de granulação e pigmento), uma vez que podem justificar diferentes respostas ao tratamento e ainda evidenciar a cronicidade do processo. Para tal, identificaram-se o número de quadrantes afectados por cada um dos diferentes tecidos supracitados (Anexo 7). Estas informações referem-se ao olho mais afectado e não serão usadas para análises estatísticas, mas sim para esclarecimento de algumas situações clínicas. Uma outra alteração da córnea associada à QSC é a presença de edema que, por ocorrer

sobretudo nas lesões mais avançadas e de forma generalizada, será referido como presente ou ausente. Foi avaliada estatisticamente a relação entre o grau da QSC e a presença de edema da córnea.

3.5.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados

Foram identificados os quadrantes afectados no número total de olhos dos 53 animais (n=106). Para o efeito, foram considerados quatro quadrantes: temporal superior, temporal inferior, nasal superior e nasal inferior.

3.5.4. Avaliação da capacidade visual

Para efeitos deste estudo, a capacidade visual dos pacientes foi classificada como normal, comprometida ou ausente (Tabela 2).

Assim, para a capacidade visual ser considerada normal, as lesões da córnea não podem sobrepor-se ao eixo de visão do paciente, correspondente à abertura pupilar, além do que os reflexos oculares, nomeadamente os reflexos pupilares directo (RPD) e consensual (RPC), e a resposta de ameaça devem estar normais.

Considera-se que a capacidade visual está comprometida quando as lesões da córnea se sobrepõem parcialmente ao eixo de visão do paciente; no entanto, os reflexos oculares estão normais, tal como a resposta de ameaça, o que indica que o animal ainda mantém capacidade visual, apesar de parcialmente obstruída.

A capacidade visual é classificada como ausente quando as lesões da córnea se sobrepõem totalmente à abertura pupilar, podendo ocupar inclusivamente a totalidade da córnea. Relativamente aos reflexos oculares destes pacientes, apesar de geralmente estarem normais, por vezes não se conseguem avaliar os reflexos pupilares directo e consensual devido às extensas opacidades da córnea. A resposta de ameaça pode estar ausente ou diminuída, mas apesar da resposta de ameaça diminuída indicar a existência de alguma capacidade visual, uma vez que está gravemente afectada, esta é classificada como ausente.

Tabela 2 – Critérios de avaliação da capacidade visual dos pacientes.

Capacidade visual	Lesões da córnea	RPD e RPC	Resposta de ameaça
Normal	Não afectam o eixo de visão do paciente (correspondente à abertura pupilar)	Normais	Normal
Comprometida	Sobrepõe-se parcialmente à abertura pupilar, obstruindo parte do eixo de visão do paciente	Normais	Normal
Ausente	Opacidade da córnea sobrepõe-se totalmente ao eixo de visão do paciente	Normais/ Não é possível avaliar	Diminuída ou ausente

Sempre que esta avaliação diferir entre os dois olhos do paciente, a capacidade visual do paciente é classificada como comprometida.

Uma vez que a extensão das lesões é um obstáculo à visão, avaliou-se a relação entre a capacidade visual e a classificação da QSC.

3.5.5. Análise da presença de doenças oculares concomitantes

Foi realizada uma análise descritiva relativa à presença de plasmoma da membrana nictitante, distrofia da córnea, ou outras alterações oculares (como o glaucoma, úlcera da córnea, uveíte etc.).

A presença de distrofia da córnea foi identificada num de dois períodos distintos: na consulta inicial ou numa das consultas de seguimento.

3.6. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas

Avaliada a distribuição das idades consoante os graus da QSC, procurou-se identificar diferenças entre grupos. A mesma análise foi realizada relativamente à duração dos sintomas com o mesmo objectivo.

Foi ainda determinada a distribuição dos casos por grau da QSC segundo os grupos etários.

3.7. Diagnósticos anteriores

Determinaram-se as frequências dos diagnósticos efectuados correcta e incorrectamente antes da apresentação à consulta de Oftalmologia no Hospital da FMV-UTL. A frequência dos casos em que esta informação era omissa também foi determinada.

3.8. Exames complementares de diagnóstico

Avaliaram-se ainda as necessidades da realização de exames complementares de diagnóstico, como a citologia ocular e o despiste de doenças sistémicas concomitantes que pudessem agravar a sintomatologia ocular. No despiste de doenças sistémicas, os pacientes foram testados para infecção por *Leishmania* sp., *Ehrlichia canis*, *Rickettsia conorii* e *Babesia canis*. Foram ainda identificados os casos a quem foi proposto o despiste de doenças sistémicas concomitantes, mas cujo desfecho se desconhece.

3.9. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC versus estações do ano em que se iniciaram os sintomas

Inicialmente avaliou-se a distribuição dos diagnósticos de QSC por estação do ano, tendo em conta os 53 pacientes incluídos no estudo. Esta avaliação permite uma posterior comparação com as estações do ano em que se verificaram o início dos sintomas.

A determinação das estações do ano foi simplificada para efeitos deste estudo, não tendo sido consideradas as datas efectivas de mudança de estação. Assim, o ano foi dividido em trimestres: a Primavera incluiu os meses de Março, Abril e Maio; o Verão, Junho, Julho e Agosto; o Outono, Setembro, Outubro e Novembro; e o Inverno, Dezembro, Janeiro e Fevereiro.

A duração dos sintomas e, conseqüentemente, o mês em que os mesmos se iniciaram, foram referidos pelos proprietários na consulta inicial. A cada mês foi associada uma estação do ano de acordo com os critérios descritos anteriormente, determinando-se assim as estações do ano em que se iniciaram os sintomas de QSC.

Para esta análise foram apenas incluídos os 37 pacientes cujas fichas oftálmicas e clínicas continham informação acerca da duração dos sintomas.

3.10. Tratamento da QSC

3.10.1. Tratamento médico da QSC

Para análise descritiva da terapêutica médica instituída nos diferentes casos, consideraram-se três abordagens terapêuticas diferentes para a QSC (Anexo 7):

- monoterapia com ciclosporina A tópica;
- terapêutica combinada com ciclosporina A e corticosteróide tópicos;
- terapêutica combinada com ciclosporina A e corticosteróide tópicos e ainda corticosteróide sistémico por via oral.

A escolha da abordagem depende, essencialmente, da extensão e gravidade das lesões da QSC, podendo ainda ser condicionada pelo estado de saúde geral do paciente e pela existência de doenças concomitantes. Deste modo, procurou-se ainda avaliar a relação entre o tratamento escolhido na consulta inicial e o grau da QSC.

A pomada oftálmica de ciclosporina A foi prescrita nas concentrações de 0,2% (Optimmune[®], Intervet Schering-Plough, Sintra, Portugal) ou 2% (preparação magistral). Foi prescrita a prednisolona tópica (Prednifalmina[®], Labesfal, Lagedo, Portugal) (associação entre um corticosteróide tópico e um antibiótico – prednisolona e cloranfenicol), por ser uma pomada oftálmica e permanecer mais tempo em contacto com a córnea. A prednisolona (Lepicortinolo[®],

Decomed Farmacêutica, Massamá, Portugal), administrada *per os*, foi o corticosteróide sistémico de eleição.

As pomadas oftálmicas utilizadas na QSC (ciclosporina A ou corticosteróide) foram na maioria das vezes prescritas duas vezes por dia (BID); contudo, algumas situações clínicas justificaram a redução desta frequência de aplicação (como no tratamento de manutenção), para uma aplicação diária (SID). Para simplificação da análise estatística, teve-se em conta apenas o princípio activo utilizado e as alterações à frequência de aplicação foram propositadamente ignoradas.

Quando utilizada para o tratamento da QSC, a prednisolona oral foi prescrita segundo o seguinte protocolo terapêutico: 0,5-1mg/kg BID, 8 dias + 0,5-1mg/kg SID, 8 dias + 0,5-0,25 mg/kg SID, 8 dias + 0,5-0,25 mg/kg QUOD, 8 dias.

3.10.2. Tratamento cirúrgico

Segundo os dados recolhidos nas fichas oftálmicas foram identificados os candidatos cirúrgicos, bem como os casos em que a cirurgia não era uma opção terapêutica. Dos candidatos cirúrgicos identificaram-se ainda aqueles que foram submetidos a cirurgia de queratectomia superficial (Anexo 7).

3.11. Acompanhamento

Relativamente ao acompanhamento dos casos, os pacientes incluídos no estudo foram divididos em dois grupos: os que regressaram para consulta(s) de seguimento, e os que não regressaram. Avaliou-se também se o grau de lesão da QSC e a capacidade visual dos pacientes teria influência na escolha dos proprietários em trazer os seus animais às consultas de seguimento.

Esta análise incluiu os 44 pacientes em que foi possível aceder às fichas clínicas, dos quais existe informação acerca de eventuais consultas de acompanhamento.

No Anexo 8 constam informações relativas às consultas de acompanhamento, sendo possível verificar quais os pacientes que voltaram para acompanhamento, quantas vezes o fizeram equal o período entre consultas, se o tratamento tinha sido cumprido e quais os resultados clínicos obtidos. O Anexo 9 ilustra, para todos os pacientes, os períodos entre consultas desde a consulta inicial.

3.11.1. Período de acompanhamento

Foi feita uma análise descritiva relativa à duração dos acompanhamentos. Esta análise inclui os 28 pacientes que voltaram às consultas de acompanhamento.

3.11.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial

Para a avaliação da evolução clínica, impôs-se a necessidade de determinação de um intervalo de tempo, no qual fosse possível comparar resultados. Assim, nesta análise foram incluídos os pacientes que regressaram pelo menos uma vez no período até 3 meses após a consulta inicial. Para que os resultados fossem comparáveis, incluíram-se apenas os pacientes que realizaram tratamento exclusivamente médico, durante o período considerado. Por essa razão, excluíram-se desta análise dois pacientes: o Duffy (#2), que realizou cirurgia durante o mesmo período e o Bren (#44), ao qual não foi prescrito tratamento médico na consulta inicial.

O Anexo 10 é representativo dos períodos que decorrem entre consultas (desde a consulta inicial) para os pacientes incluídos nesta análise.

A evolução clínica foi avaliada, comparando os sinais clínicos, grau da QSC e capacidade visual do paciente entre a consulta inicial e a última (ou única) consulta de seguimento no período considerado.

Relativamente aos sinais clínicos, quando se comparou a sua evolução entre consultas, considerou-se que o paciente “melhorou”, “manteve” ou “piorou” os mesmos. Esta avaliação é clínica, sendo a informação colhida através das fichas clínicas e, quando possível, por comparação das fotografias obtidas nas diferentes consultas.

O grau da QSC e a capacidade visual dos pacientes também podiam sofrer alterações entre consultas. Assim, ao comparar os graus da QSC e a capacidade visual entre a consulta inicial e a consulta de seguimento, considerou-se que o paciente “melhorou”, “manteve” ou “piorou” o grau da QSC (Tabela 3) e a capacidade visual (Tabela 4).

Tabela 3 - Avaliação da evolução clínica entre consultas relativa ao grau da QSC

Grau da QSC na consulta inicial	Grau da QSC na consulta de seguimento	Evolução clínica relativa ao grau da QSC
Grau I	Grau I	Manteve
	Grau II ou Grau III	Piorou
Grau II	Grau I	Melhorou
	Grau II	Manteve
	Grau III	Piorou
Grau III	Grau I ou Grau II	Melhorou
	Grau III	Manteve

Tabela 4 - Avaliação da evolução clínica entre consultas relativa à capacidade visual

Capacidade visual na consulta inicial	Capacidade visual na consulta de seguimento	Evolução clínica relativa à capacidade visual
Normal	Normal	Manteve
	Comprometida ou Ausente	Piorou
Comprometida	Normal	Melhorou
	Comprometida	Manteve
	Ausente	Piorou
Ausente	Normal ou Comprometida	Melhorou
	Ausente	Manteve

3.11.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial

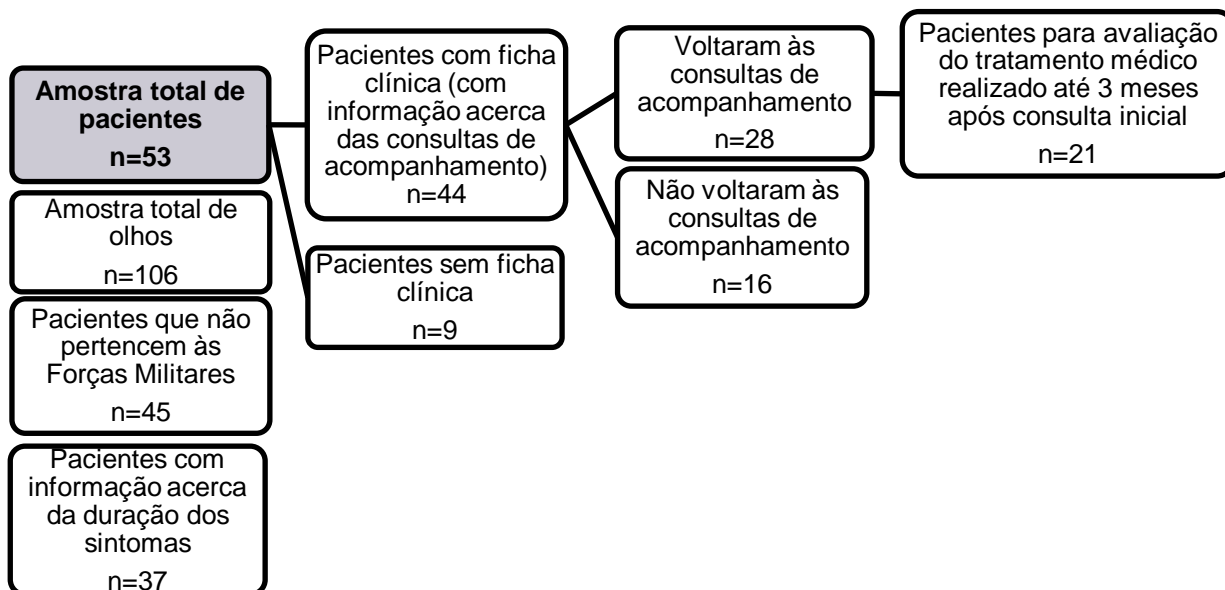
Avaliou-se a associação entre a evolução clínica e o tratamento efectuado. Para tal, determinou-se o cumprimento do tratamento médico por parte dos proprietários.

Considerou-se, para efeitos deste estudo, que o tratamento foi bem realizado quando a terapêutica prescrita foi cumprida na sua totalidade. O incumprimento da terapêutica era considerado quando os proprietários referiam falha na aplicação de uma das medicações ou interrupção da terapêutica sem indicação médica. Esta informação foi referida pelos proprietários e consta das fichas clínicas.

3.12. Síntese do número de pacientes (ou olhos) incluídos nas diferentes análises

Uma vez que ao longo do estudo foram aplicados diferentes critérios de inclusão, foi elaborado um resumo ilustrativo do número de pacientes (ou olhos) incluídos nas diferentes análises efectuadas, para facilitar a percepção por parte do leitor (Imagem 11).

Imagem 11 – Número total de pacientes (ou de olhos) após aplicação dos diferentes critérios de inclusão.



3.13. Análise estatística

Para realização do presente estudo retrospectivo foi criada inicialmente uma base de dados através do programa Excel[®]. Para análise dos dados obtidos, recorreu-se à utilização do programa R[®] version 2.13.0 para o Windows (R Development Core Team, 2011) e sua extensão, R Commander[®] version 1.6-4.

Foi realizada a estatística descritiva das variáveis quantitativas obtendo-se a média, desvio padrão, valores mínimos e máximos e quartis. As frequências relativas e absolutas de diversas variáveis categóricas também foram calculadas, nomeadamente: género, raças, grupos etários, graus da QSC, capacidade visual, quadrantes da córnea afectados, diagnósticos realizados por estações do ano, comprimento da terapêutica, entre outras.

A escolha do teste para comparação das variáveis quantitativas foi feita em função da normalidade das distribuições de valores. Para testar a normalidade das variáveis quantitativas analisadas foi realizado o teste de *Shapiro-Wilk*. Para análise de variância em amostras repetidas foram utilizados os testes ANOVA e *Kruskal-Wallis*, no caso de se tratarem de variáveis com distribuição normal ou não normal, respectivamente.

O teste ANOVA foi utilizado para avaliar a variância das idades consoante o grau da QSC, enquanto que o teste *Kruskal-Wallis* foi aplicado para analisar a variância da duração dos sintomas por grau da QSC.

A comparação de variáveis categóricas (género, grupos etários, estações do ano) foi realizada através do teste qui-quadrado.

Para identificar associações estatísticas entre variáveis categóricas foi aplicado o teste exacto de *Fisher*. Através deste teste foi avaliada a dependência estatística entre as variáveis: presença de edema e a classificação da QSC. O teste exacto de *Fisher* foi ainda utilizado para avaliar as relações estatísticas entre a capacidade visual e o grau da QSC e entre o comprimento da terapêutica e o resultado do tratamento.

Para todas as análises de dados realizadas foi considerado um intervalo de confiança de 95% e por isso todos os valores de $p < 0,05$ considerados como estatisticamente significativos.

4. Resultados

4.1. Caracterização da amostra em estudo

A população estudada é constituída por 53 canídeos domésticos aos quais foi diagnosticada QSC na consulta de Oftalmologia do Hospital escolar da FMV-UTL entre 2002 e 2012.

Dos 53 animais, 64,2% (34/53) eram machos e 35,8% fêmeas (19/53), verificando-se diferença estatisticamente significativa entre a frequência relativa de machos e fêmeas com QSC ($p < 0,05$). Ao excluir da análise os pacientes pertencentes às Forças Militares (P.S.P, Bombeiros e Força Aérea), determinou-se que na amostra considerada, 57,8% (26/45) eram machos e 42,2% (19/45) eram fêmeas; nesta análise não identificam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p = 0,29$).

Relativamente às raças afectadas, determinou-se que a raça Cão de Pastor Alemão (PA) e seus cruzados apresentaram maior prevalência, com 77,4% dos casos (41/53). A QSC foi também diagnosticada em canídeos de raça indeterminada, nas raças Cão de Pastor Belga, Husky Siberiano e Cão Fila de São Miguel e num cruzado de Perdigueiro Português (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Frequência de aparecimento da QSC nas diferentes raças identificadas.



Aquando da apresentação na consulta inicial, os pacientes apresentavam $6 \pm 2,3$ anos, com idade mínima de 2 anos e idade máxima de 11 anos.

A amostra foi dividida em três grupos etários: idade inferior a 4 anos (11,3%), de 4 a 7 anos (62,3%) e com mais de 7 anos (26,4%). Comparando a frequência relativa com que a QSC é diagnosticada nos diferentes grupos etários, verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$), confirmando-se que a QSC é mais frequentemente diagnosticada em pacientes com 4 a 7 anos de idade.

Os pacientes apresentaram-se à consulta inicial em média 11,4 meses após o início dos sintomas. Contudo, de acordo com a informação referida pelos proprietários, a duração dos sintomas no momento de apresentação à consulta inicial variou desde os 15 dias e os três anos. A idade estimada para o início dos sintomas foi de $5,5 \pm 2,1$ anos, com idade mínima de 1 ano e máxima de 9 anos.

4.2. Caracterização das lesões oftálmicas

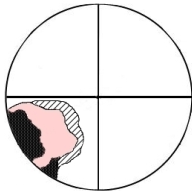
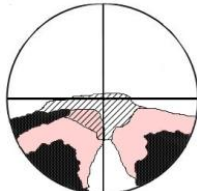
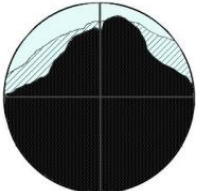
4.2.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados

Determinou-se que, na população em estudo, as lesões ocorreram em ambos os olhos em 94,3% (50/53) dos pacientes e que eram unilaterais em 5,7% (3/53).

4.2.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea

A QSC foi dividida em três graus, consoante a extensão das lesões, verificando-se que em 22,6% (12/53) dos casos a QSC foi classificada como grau I, em 30,2% (16/53) como grau II e em 47,2% (25/53) dos casos como sendo de grau III (Tabela 5).

Tabela 5 – Frequência relativa dos diferentes graus da QSC na amostra em estudo.

Frequência relativa dos graus da QSC			
Grau I	Grau II	Grau III	
			Legenda: - Vasularização - Tecido de granulação - Pigmento - Edema
22,64%	30,19%	47,17%	

As fotografias que se seguem pertencem a três dos pacientes incluídos no estudo e ilustram através de casos reais as três classificações (em graus) da QSC (Imagem 12).

Imagem 12 – Fotografias oculares de pacientes classificados nos três diferentes graus da QSC.



OE do Bren (#44). Lesões de QSC classificadas como grau I. (Fotografia original).

OD do Sultão (#47). Caso ilustrativo de QSC de grau II. (Fotografia cedida gentilmente pela Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado).

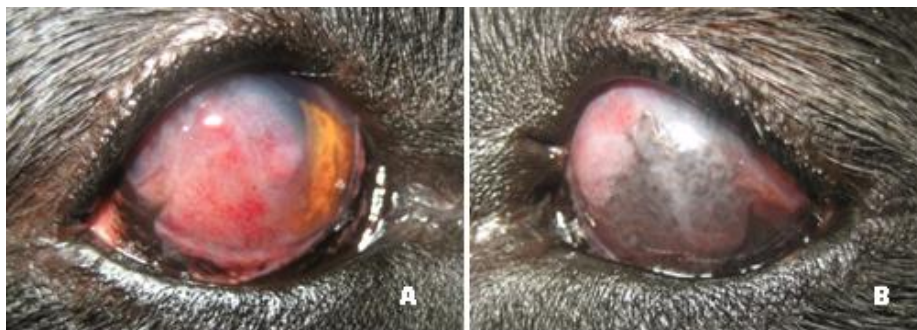
OE do Pipo (#48). Caso ilustrativo de lesões de QSC de grau III, com presença de edema generalizado da córnea. (Fotografia gentilmente cedida pela Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado).

Caracterização das lesões na córnea quanto aos diferentes tecidos envolvidos

Foram identificados o número de quadrantes afetados por neovascularização, tecido de granulação ou pigmento, considerando o olho mais afectado do paciente (Anexo 7).

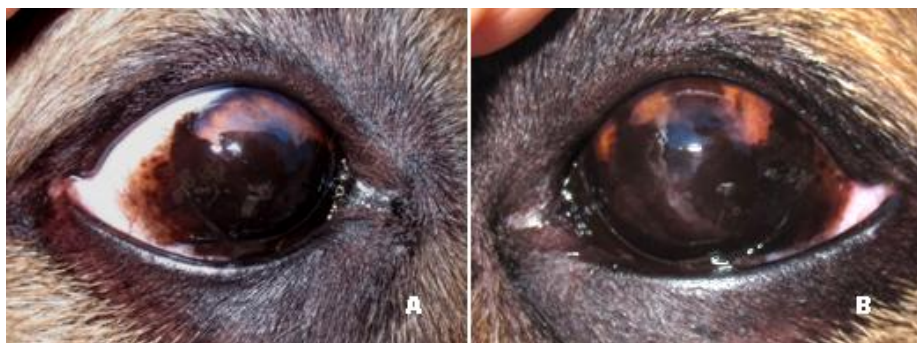
As fotografias que se seguem ilustram dois casos classificados como grau III da QSC, mas cuja deposição de tecidos na córnea difere substancialmente entre pacientes (Imagem 13 e Imagem 14).

Imagem 13 – Fotografias dos olhos da Cusca (#41) na consulta inicial.



Legenda: **A** – OD com extensa deposição de tecido de granulação em mais de dois quadrantes da córnea (grau III da QSC). **B** – OE com deposição exuberante de tecido de granulação em toda a córnea e deposição de pigmento em dois quadrantes da córnea (grau III da QSC). (Fotografias originais).

Imagem 14 – Fotografias dos olhos do Struppi (#43) na consulta inicial.



Legenda: **A e B** – OD e OE, respectivamente, com queratite pigmentar grave devido à QSC. Lesões da córnea a ultrapassar dois quadrantes da córnea (grau III da QSC). (Fotografias gentilmente cedidas pela Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado).

No primeiro caso apresentado verificaram-se lesões da córnea com rápida evolução clínica, evidenciadas pela exuberante deposição de tecido de granulação em ambos os olhos. O segundo caso, com marcada infiltração de ambas as córneas por pigmento, evidenciou um processo crónico.

Relativamente ao edema da córnea, determinou-se a sua presença em 26,4% dos casos (14/53).

Quando relacionado o grau da QSC com a presença de edema da córnea (Tabela 6) foi possível verificar que o referido edema ocorreu apenas nos graus II e III da QSC, com a maioria dos casos a acompanhar as lesões avançadas (grau III). Foi observada uma associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($p < 0,01$).

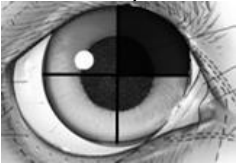
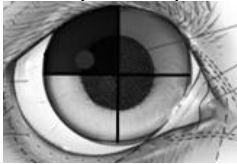
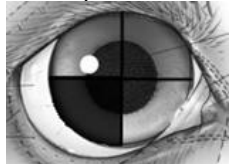
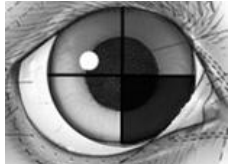
Tabela 6 – Associação entre os graus da QSC e a presença ou ausência de edema da córnea (em frequências absolutas).

Grau da QSC	Edema ausente	Edema Presente
Graul	9	0
Grau II	17	2
Grau III	13	12

4.2.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados

Ao determinar a frequência com que cada quadrante era afectado, concluiu-se que o quadrante temporal inferior estava afectado em 96,2% dos olhos, seguido dos quadrantes nasal inferior, temporal superior e nasal superior, com frequências relativas respectivas de 67,9%, 47,2% e 43,4% (Tabela 7).

Tabela 7 – Frequências relativas do aparecimento das lesões por quadrante da córnea.

Quadrante afectado	Q. nasal superior	Q. temporal superior	Q. temporal inferior	Q. nasal inferior
				
Frequência de aparecimento das lesões	43,4%	47,2%	96,2%	67,9%

4.2.4. Avaliação da capacidade visual

Determinou-se que a capacidade visual era normal em 37,7% dos pacientes, comprometida em 45,3% e ausente em 17%.

Uma vez que a extensão das lesões é um obstáculo à visão, foi avaliada a relação da capacidade visual com os graus da QSC tendo sido identificada uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis ($p < 0,001$). Verificou-se que todos os pacientes com QSC classificada como grau I tinham capacidade visual normal. Os pacientes com grau II da QSC variaram essencialmente a sua capacidade visual entre normal e comprometida, estando esta ausente num único caso. Os pacientes com grau III da QSC apresentaram capacidade visual comprometida ou ausente (Tabela 8).

Tabela 8 – Associação entre os graus da QSC e a capacidade visual dos pacientes.

Capacidade visual	Grau I		Grau II		Grau III	
	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.
Normal	9	100%	11	57,9%	0	0%
Comprometida	0	0%	7	36,9%	17	68%
Ausente	0	0%	1	5,3%	8	32%
Total	9	100%	19	100%	25	100%

4.2.5. Análiseda presença de doenças oculares concomitantes

Foi avaliada a frequência de aparecimento do plasmoma da membrana nictitante, da distrofia da córnea e de outras doenças oculares concomitantes com a QSC na amostra em estudo.

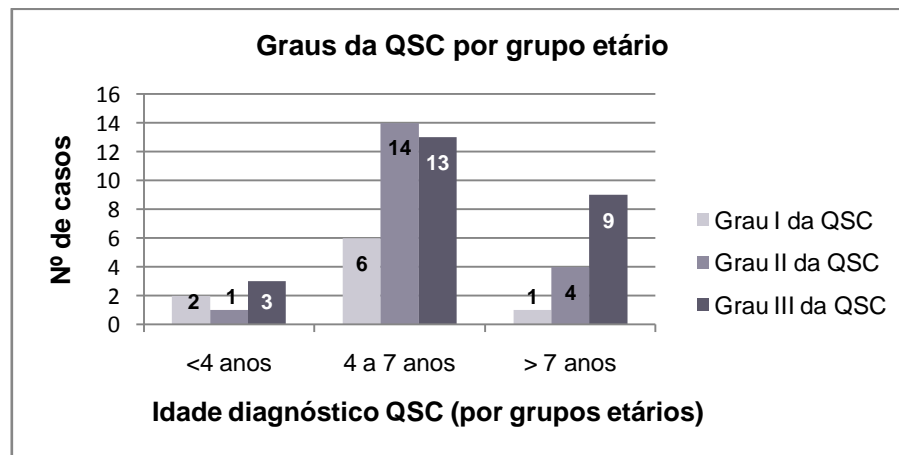
O plasmoma da membrana nictitante surgiu em 71,7% (38/53) dos pacientes. A distrofia da córnea foi diagnosticada em 20,8% dos pacientes (11/53), dos quais 11,3% (6/53) foram diagnosticados na consulta inicial, sendo que os restantes desenvolveram posteriormente a distrofia da córnea. Considerando apenas os pacientes que voltaram para consultas de seguimento, a distrofia da córnea veio a desenvolver-se durante o período de acompanhamento em 17,9% (5/28) dos casos.

A presença de outras alterações oculares ocorreu em 8 pacientes (15,1%). Cada um deles apresentou uma das seguintes alterações: glaucoma, uveíte, úlcera da córnea, queratoconjuntivite seca, cataratas, esclerose senil da lente, vitreíte e lesões de corioretinite.

4.3. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas

Foi avaliada a distribuição dos casos por grupos etários, consoante os graus da QSC (Gráfico 2). Em todos os grupos etários houve pacientes com QSC nos graus I, II e III. O grau I foi sempre o menos prevalente. Nos pacientes mais jovens (com idade inferior a 4 anos) prevaleceu o grau III; nos pacientes com 4 a 7 anos, houve maior prevalência do grau II; naqueles com idade superior a 7 anos, voltou a prevalecer o grau III.

Gráfico 2 – Distribuição dos graus da QSC por grupo etário.



Por sua vez, quando avaliada a distribuição das idades na consulta inicial por graus da QSC (Gráfico 3 e Tabela 9), verificou-se que quanto maior o grau da QSC, maior a mediana das idades. O mesmo se verificou com a dispersão de valores das idades, que foi maior no grau III. Contudo, as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,28$).

Gráfico 3 – Distribuição das idades por graus da QSC.

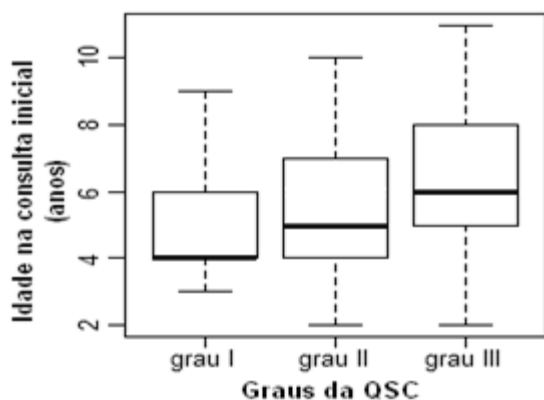


Tabela 9 – Distribuição das idades por graus da QSC.

Estatística descritiva	Graus da QSC		
	Grau I	Grau II	Grau III
Média ± DP	5,0±2,0	5,9±2,2	6,4±2,3
Mínimo	3	2	2
Percentil 25%	4	4	5
Mediana	4	5	6
Percentil 75%	6	7	8
Máximo	9	10	11
Nº de casos	n=9	n=19	n=25

Relativamente à distribuição da duração dos sintomas em relação aos graus da QSC (Gráfico 4 e Tabela 10), verificou-se que quanto maior o grau, maior a mediana da duração dos sintomas e a dispersão dos valores. Também neste caso, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas ($p=0,16$).

Gráfico 4 – Distribuição da duração dos sintomas por graus da QSC.

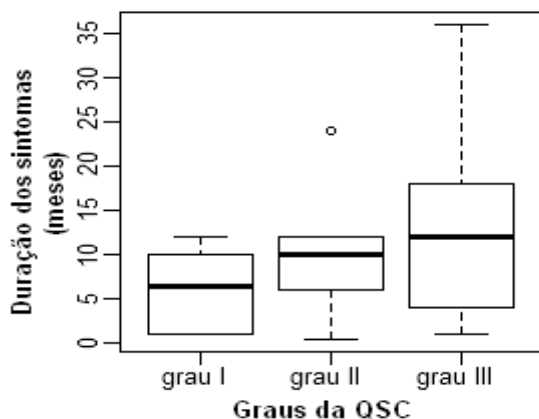


Tabela 10 – Distribuição da duração dos sintomas por graus da QSC.

Estatística descritiva	Graus da QSC		
	Grau I	Grau II	Grau III
Média ± DP	6,2±4,6	10,0±7,5	14,1±11,6
Mínimo	1	0,5	1
Percentil 25%	2	6	4,5
Mediana	6,5	10	12
Percentil 75%	9,5	12	16,5
Máximo	12	24	36
Nº de casos	n=6	n=13	n=18

4.4. Diagnósticos anteriores

Ao tentar calcular a frequência com que a QSC era correcta ou incorrectamente diagnosticada por outro médico veterinário anteriormente à consulta de Oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-UTL, verificou-se que esta informação era inexistente na grande maioria dos casos (49,1% em 26/53).

Considerando apenas os pacientes sobre os quais se tinha esta informação, determinou-se que apenas 25,9% (7/27) dos casos tinham sido correctamente diagnosticados com QSC, em oposição aos 74,1% (20/27) dos casos que tinham sido incorrectamente diagnosticados.

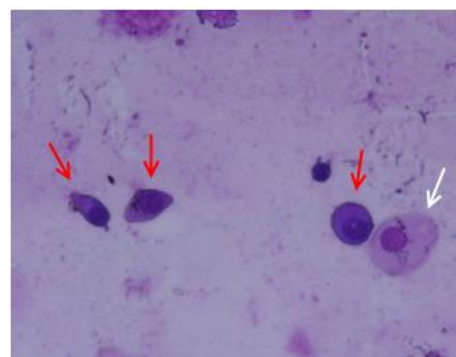
4.5. Exames complementares de diagnóstico

Em 3 dos pacientes (5,7%) foi realizada citologia da córnea e os resultados são apresentados na Tabela 11. Numa das citologias oculares foi possível identificar a presença de plasmócitos, confirmando o diagnóstico de QSC (Imagem 15).

Tabela 11 – Resultados das citologias oculares realizadas.

Identificação do caso	Resultado citológico
#34 – Rex	Desprovido de elementos celulares com valor de diagnóstico.
#44 – Bren	O material observado nos esfregaços enviados é constituído por numerosas células fusiformes (tipo fibroblasto) com baixo grau de atipia. São identificadas raras células inflamatórias como neutrófilos e linfócitos. Não se observam plasmócitos. O exame citológico é compatível com QSC, não se tendo identificado plasmócitos.
#47 – Sultão	O material observado nos esfregaços enviados é constituído por população de células epiteliais da conjuntiva, com baixo grau de atipia, identificando-se também células de perfil plasmocitóide. O exame é compatível com QSC.

Imagem 15 – Microfotografia da citologia ocular do Sultão (#47).



Microfotografia tirada ao microscópio na ampliação x400. Coloração Giemsa.

Legenda: Nesta microfotografia podemos encontrar plasmócitos (setas vermelhas) e células epiteliais da conjuntiva (seta branca). (Fotografia gentilmente cedida por Dr. Hugo Pissarra).

Dos 53 casos estudados, 75,5% não fizeram qualquer despiste para doenças concomitantes, enquanto 13,2% realizaram despiste para Leishmaniose e Hemoparasitas.

Em 11,3% dos casos foi proposto que se fizesse o despiste, no entanto, por opção dos proprietários, o mesmo não foi realizado ou desconhece-se os resultados por não terem sido efectuados no Hospital Escolar da FMV-UTL.

Dos sete pacientes testados para doenças concomitantes, cinco (71,4%) revelaram estar infectados pelo menos um hemoparasita: a infecção por *Rickettsia conorii* revelou-se a mais frequente (57,1% em 4/7), seguida das infecções por *Ehrlichia canis* (29,6% em 2/7) e *Babesia canis* (14,3% em 1/7). Nenhum dos casos se revelou positivo para Leishmaniose, havendo apenas um resultado suspeito (14,3% em 1/7) mas o paciente não repetiu o despiste para confirmação do resultado (Tabela 12).

Tabela 12 – Resultados obtidos no despiste de Leishmaniose e infecção por Hemoparasitas.

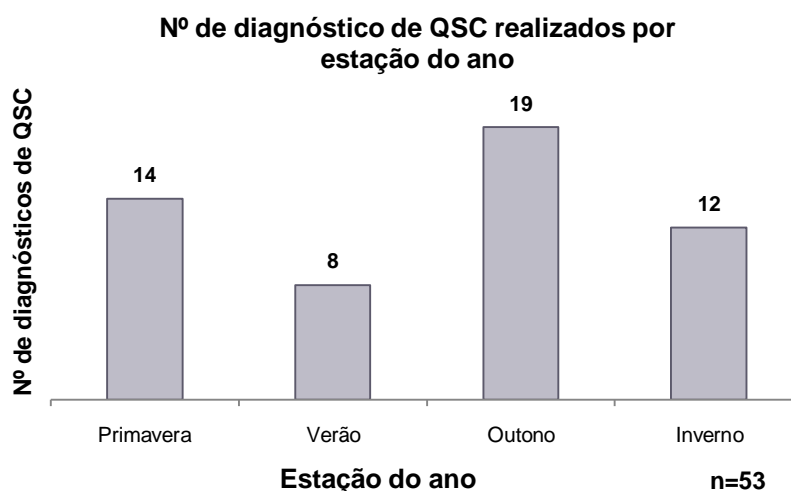
Identificação do caso	Leishmaniose	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Babesia canis</i>
#28 Noelle	Suspeito	Não testado	Não testado	Não testado
#33 Shakira	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
#36 Mar	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
#38 Flash	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
#41 Cusca	Negativo	Negativo	Positivo	Negativo
#45 Ruca	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
#46 Nero	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo

Informação adicional sobre estes pacientes pode ser consultada no anexo Anexo 11.

4.6. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC versus estações do ano em que se iniciariam os sintomas

Relativamente ao número de diagnósticos realizados por estação do ano (Gráfico 5), verificou-se que no Outono se diagnosticaram mais casos de QSC, contrariamente ao Verão onde foi menor o número de diagnósticos realizados.

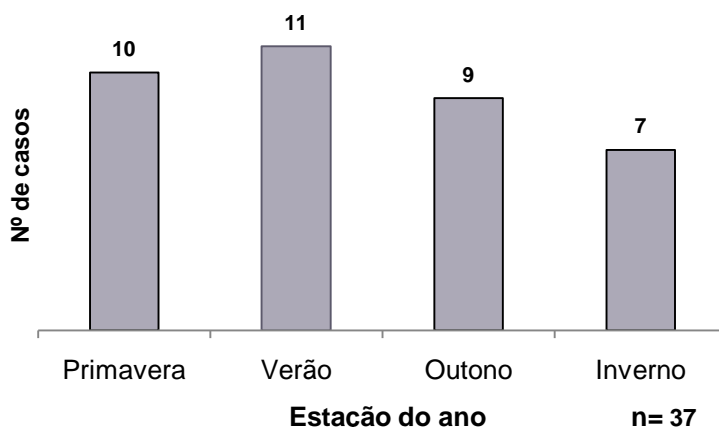
Gráfico 5 – Distribuição dos diagnósticos de QSC por estação do ano



Por sua vez, quando estimada a estação do ano em que se iniciaram os sintomas, verificou-se que o maior número de casos ocorreu no Verão, seguido da Primavera, Outono e Inverno (Gráfico 6). Apesar de ter sido no Verão que se iniciaram mais casos, as diferenças observadas não foram significativas ($p=0,81$).

Gráfico 6 – Distribuição dos casos pelas estações do ano em que se iniciaram os sintomas.

Estações do ano em que ocorreram o início dos sintomas da QSC



4.7. Tratamento da QSC

4.7.1. Tratamento médico da QSC

Como já foi anteriormente descrito, relativamente ao tratamento médico da QSC, consideraram-se três abordagens terapêuticas na consulta inicial:

- a monoterapia com ciclosporina A tópica (CsA), que foi prescrita em apenas 5,6% (3/53) dos casos;
- a terapêutica combinada com ciclosporina A e corticosteróide tópicos (CsACT) prescrita em 39,6% (21/53) dos pacientes;
- e a terapêutica combinada com ciclosporina A e corticosteróide tópicos e ainda corticosteróide sistémico por via oral (CsACTCO), prescrita na maioria dos casos (52,8% em 28/53).

Num dos pacientes (1,9%), não foi prescrita qualquer terapêutica na consulta inicial, enquanto se aguardava pela confirmação do diagnóstico com recurso à citologia ocular.

As informações referentes ao tratamento de doenças oculares e/ou sistémicas concomitantes à QSC podem ser consultadas no Anexo 12.

A escolha da abordagem terapêutica depende essencialmente da gravidade das lesões da QSC, pelo que se determinaram os tratamentos escolhidos por grau da QSC. Porém, a abordagem terapêutica pode ser condicionada pelo estado de saúde geral do paciente e pela existência de doenças concomitantes.

No tratamento de pacientes com QSC de grau I optou-se essencialmente pela abordagem CsACT, tendo nalguns casos sido escolhida a abordagem CsA. Nos pacientes com QSC de grau II, optaram-se pelas abordagens CsACT e CsACTCO. Já no grau III da QSC, a grande

maioria dos casos necessitou da abordagem médica mais intensiva, com CsACTCO; alguns destes casos avançados fizeram apenas tratamento tópico (Tabela 13).

Tabela 13 – Abordagem terapêutica escolhida consoante os graus da QSC.

Tratamento médico da QSC (abordagens terapêuticas)	Grau I		Grau II		Grau III	
	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.
CsA	2	18,2%	0	0%	1	4%
CsACT	9	81,8%	8	50%	4	16%
CsACTCO	0	0%	8	50%	20	80%

Qualquer que tenha sido a abordagem terapêutica escolhida, a pomada oftálmica de ciclosporina A foi sempre prescrita. Até 2004 a prescrição da ciclosporina A foi feita na concentração 0,2% (Optimmune®, Intervet Schering-Plough, Sintra, Portugal), mas a partir de 2005 o mesmo princípio activo passou a ser prescrito na concentração de 2%, numa formulação magistral.

4.7.2. Tratamento cirúrgico

Cinco pacientes (9,4%) foram considerados possíveis candidatos cirúrgicos, mas apenas um paciente, o Duffy (#2), chegou a ser submetido a queratectomia superficial (1,9%).

Dos quatro candidatos que não realizaram cirurgia, dois não tinham ficha clínica desconhecendo-se se voltaram para consulta(s) de seguimento, um sabe-se que não voltou e o último evidenciou uma boa resposta ao tratamento médico, deixando de ser considerado candidato cirúrgico.

Relativamente ao paciente que foi submetido à queratectomia superficial, obtiveram-se melhorias clínicas evidentes 15 dias após a cirurgia. Apesar do cumprimento da terapêutica médica prescrita, quatro meses após a queratectomia superficial a queratite pigmentar recidivou, mas foi possível preservar a visão do paciente. As fotografias seguintes permitem avaliar a evolução clínica deste caso (Imagem 16).

Imagem 16 – Compilação de fotografias do paciente Duffy, para avaliação dos resultados obtidos com a realização da cirurgia de queratectomia superficial.



Legenda: **A** – OE na consulta inicial (OD estava idêntico). **B** – Posicionamento para a cirurgia de queratectomia superficial. **C e D** – OD (**C**) e OE (**D**) imediatamente após a queratectomia superficial. **E e F** – OD (**E**) e OE (**F**) 15 dias após cirurgia, apresentando melhorias clínicas. **G e H** – OD (**G**) e OE (**H**) 4 meses após cirurgia, com recidiva da queratite pigmentar. (Fotografias gentilmente cedidas pela Prof.^a Dr.^a Esmeralda Delgado).

4.8. Acompanhamento

Considerando apenas os casos em que existia informação sobre eventuais consultas de seguimento (quando disponível a ficha clínica), verificou-se que 63,6% (28/44) regressaram para consulta de seguimento e 36,4% (16/44) não regressaram.

Com o intuito de encontrar justificações clínicas que levassem os proprietários a trazer (ou não) os seus animais às consultas de acompanhamento, estes dois grupos foram comparados

relativamente ao grau da QSC e à capacidade visual dos pacientes. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, nem nos graus da QSC ($p=0,43$), nem na capacidade visual ($p=0,91$).

4.8.1. Período de acompanhamento

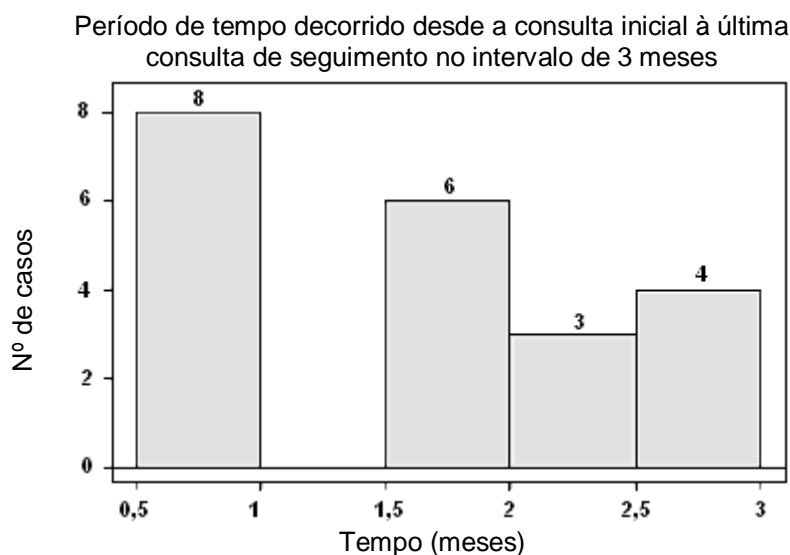
Considerando os pacientes que voltaram às consultas de seguimento, determinou-se que o período médio de acompanhamento dos casos e o respectivo desvio padrão foi $9,5 \pm 10,9$ meses.

O período mínimo do acompanhamento foi de 15 dias, tendo o período máximo sido 3 anos e meio (42 meses).

4.8.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial

Como já foi referido, nesta análise foram incluídos os pacientes que voltaram pelo menos uma vez no período até 3 meses após a consulta inicial. A maioria dos pacientes (76,2% em 16/21) realizou uma única consulta durante o período considerado, enquanto que os restantes 23,8% (5/21) pacientes foram a duas consultas de seguimento.

Gráfico 7 – Distribuição dos casos por período decorrido desde a consulta inicial à última (ou única) consulta de seguimento, durante os 3 meses iniciais (em frequências absolutas).



O Gráfico 7 evidencia o período decorrido entre a consulta inicial e a última (ou única) consulta de seguimento nos casos. Dos vinte e um pacientes incluídos nesta análise, oito pacientes (38,1%) voltaram para reavaliação no intervalo de tempo entre 15 dias a 1 mês após a consulta inicial. Contudo, a maioria dos pacientes (61,9% em 13/21) regressou para consulta de acompanhamento no período compreendido entre os 1,5 meses e os 3 meses após a consulta inicial.

A evolução clínica foi avaliada, comparando os sinais clínicos, grau da QSC e capacidade visual do paciente, entre a consulta inicial e a última (ou única) consulta de seguimento no período considerado (Tabela 14).

Dezanove dos vinte e um pacientes (90,5%) mostraram uma evolução clínica positiva na(s) consulta(s) de seguimento realizada(s) no intervalo. Os restantes dois pacientes (9,5%), mantiveram os sinais clínicos na consulta de reavaliação.

Quando avaliada a evolução da capacidade visual, foi possível determinar que 33,3% (7/21) dos pacientes melhoraram, enquanto que em 66,7% (14/21) dos casos a capacidade visual manteve-se. Relativamente aos graus da QSC, determinou-se que 42,9% (9/21) dos pacientes melhoraram pelo menos um grau no tratamento, enquanto os restantes 57,1% (12/21) dos pacientes mantiveram o grau da QSC com que se apresentaram na consulta inicial.

Tabela 14 – Evolução clínica dos sinais clínicos, capacidade visual e graus da QSC até três meses após a consulta inicial.

Evolução clínica	Sinais clínicos		Capacidade visual		Graus da QSC	
	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.
Manteve	2	9,5%	14	66,7%	12	57,1%
Melhorou	19	90,5%	7	33,3%	9	42,9%
Total	21	100%	21	100%	21	100%

4.8.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial

Quando inquiridos acerca da aplicação da terapêutica médica, 81,0% (17/21) dos proprietários afirmam ter administrado correctamente toda a terapêutica prescrita. Por sua vez, 19,0% (4/21) dos proprietários admitiram não ter cumprido correctamente o tratamento.

Uma vez que a terapêutica não foi correctamente cumprida em todos os pacientes, realizou-se uma análise para testar a relação estatística entre o cumprimento da terapêutica e os resultados nos sinais clínicos, capacidade visual e classificação da QSC (Tabela 15).

Assim, analisando os dezassete pacientes que cumpriram correctamente a terapêutica verificou-se que todos apresentaram melhorias nos sinais clínicos. Contudo, as melhorias nas classificações da capacidade visual e do grau da QSC só se verificaram em, respectivamente, 35,3% (6/17) e 47,1% (8/17) dos casos.

Nos quatro casos em que os proprietários não cumpriram correctamente a terapêutica, houve maior percentagem de insucessos na evolução clínica dos três parâmetros avaliados. Dois dos

quatro pacientes em questão (50%), melhoram nos sinais clínicos mas apenas um melhorou tanto na capacidade visual como no grau da QSC (25%).

Tabela 15 – Associação entre os resultados nos sinais clínicos, grau da QSC e capacidade visual até três meses após a consulta inicial e o cumprimento da terapêutica por parte dos proprietários.

Cumprimento da terapêutica	Sinais clínicos				Capacidade visual				Graus da QSC			
	Manteve		Melhorou		Manteve		Melhorou		Manteve		Melhorou	
	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.	Freq. Abs.	Freq. Rel.
Sim (n=17)	0	0%	17	100%	11	64,7%	6	35,3%	9	52,9%	8	47,1%
Não (n=4)	2	50%	2	50%	3	75%	1	25%	3	75%	1	25%

A análise identificou uma associação estatisticamente significativa entre as melhorias dos sinais clínicos e o correcto cumprimento da terapêutica ($p < 0,05$). Contudo, o mesmo não se verificou relativamente às alterações na capacidade visual ($p = 1$) e nos graus da QSC ($p = 0,60$).

Para ilustrar melhorias clínicas evidenciadas nas consultas de acompanhamento, optou-se pela apresentação de fotografias de dois pacientes incluídos no presente estudo. Estes pacientes evidenciaram melhorias clínicas após cumprimento da terapêutica prescrita (Imagem 17 e Imagem 18).

Imagem 17 – Compilação de fotografias oculares do paciente Largo (#50) para avaliação da evolução clínica obtida na consulta de acompanhamento (realizada dois meses após a consulta inicial).

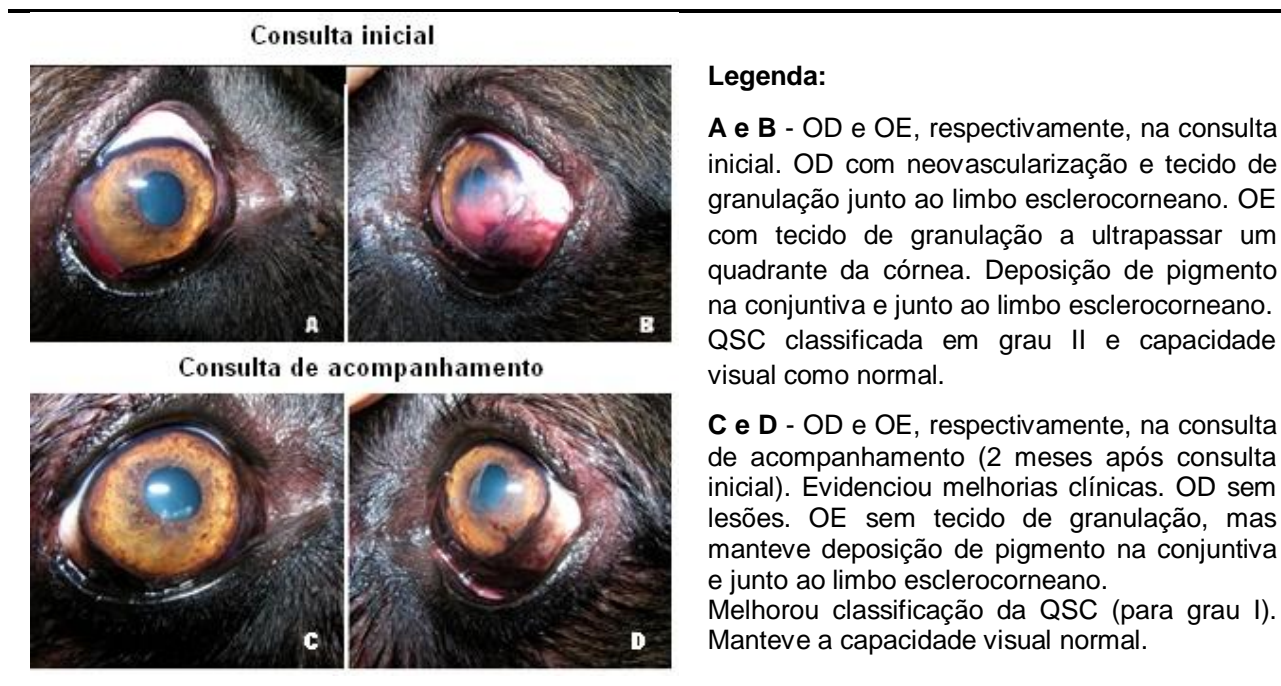
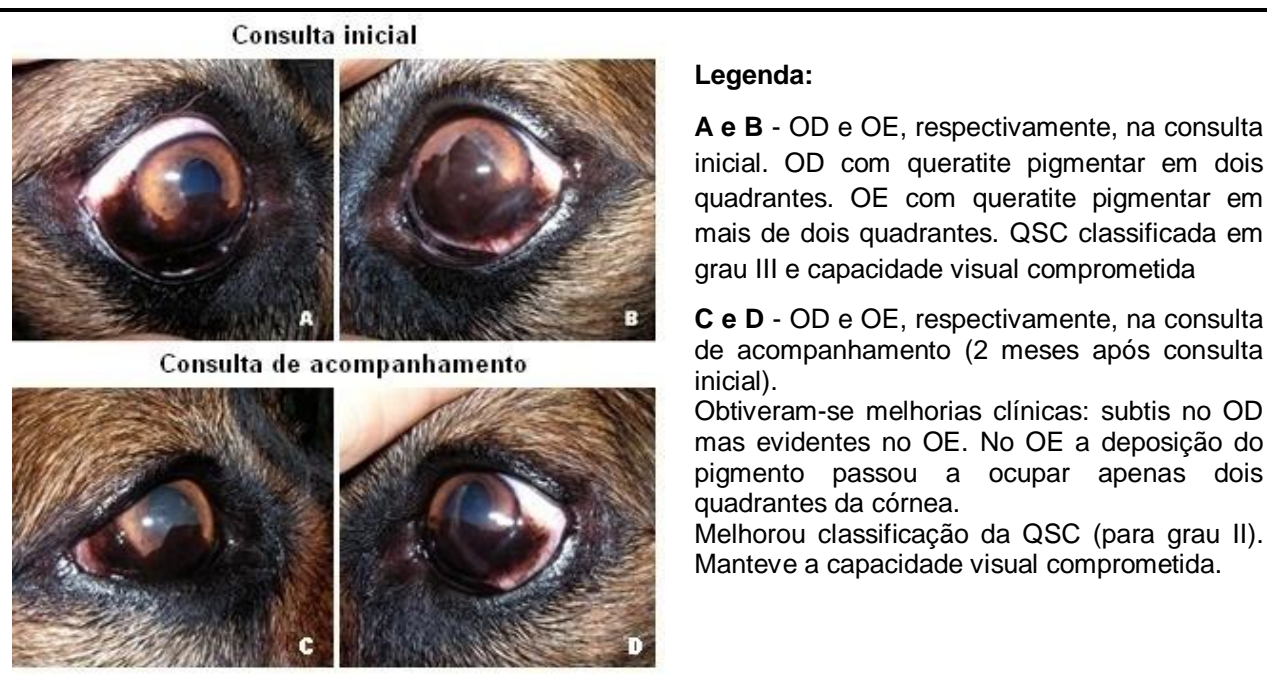


Imagem 18 – Compilação de fotografias oculares do paciente Beath (#53) para avaliação da evolução clínica obtida na consulta de acompanhamento (realizada dois meses após a consulta inicial).



5. Discussão

5.1. Caracterização da amostra em estudo

Para caracterização da amostra de canídeos com QSC em estudo, descreveram-se as variáveis género, raça, idade na consulta inicial e idade de início dos sintomas.

Relativamente ao género, a maioria dos autores defende que não existe influência do género na prevalência da QSC (Andrew, 2008). Contudo, estão publicados resultados contraditórios em diferentes estudos quanto à susceptibilidade do género (Jokinen *et al.*, 2011; Chavkin *et al.*, 1994; Slatter *et al.*, 1977). Num estudo identificou-se uma menor probabilidade das fêmeas não esterilizadas desenvolverem a doença (Chavkin *et al.*, 1994), enquanto outro estudo revelou maior susceptibilidade das fêmeas para desenvolver QSC (Jokinen *et al.*, 2011).

No presente estudo foi determinado que 64,3% dos 53 pacientes incluídos no estudo eram do género masculino, tendo-se verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O resultado parece indicar uma predisposição sexual para o género masculino na QSC. Porém, como foi anteriormente descrito, procedeu-se a uma análise adicional relativa ao género, onde se excluíram os cães pertencentes às Forças Militares (P.S.P, Bombeiros e Força Aérea), pela sua preferência na utilização de cães machos. Com esta nova análise apenas 57,8% eram

machos, deixando de se identificar diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Efectivamente todos os pacientes com QSC pertencentes às Forças Militares eram do género masculino, o que resultou num enviesamento dos resultados. Assim, com esta análise adicional, e em concordância com a maioria dos autores (Andrew, 2008; Slatter *et al.*, 1977), considera-se que não há predisposição sexual na QSC.

Por sua vez, é reconhecida a predisposição r cica dos Pastores Alemães para o desenvolvimento da QSC (Jokinen *et al.*, 2011; Andrew, 2008; Chavkinet *al.*, 1994; Slatter *et al.*, 1977). Num estudo realizado por Slatter *et al.* (1977), esta raça representava 82% da amostra (Stanley, 1988). No presente estudo, a raça Cão de Pastor Alemão representava apenas 66% da amostra, mas representava 77,4% da amostra quando includos os cruzados da mesma raça.

Apesar da forte predisposi o da raça Cão de Pastor Alemão, existem outras raças predispostas a desenvolver QSC, como   o caso das raças Cão de Pastor Belga e Husky Siberiano (Slatter, 2001; Chavkinet *al.*, 1994), que estão efectivamente representadas na popula o em estudo.

A QSC pode ainda desenvolver-se em qualquer raça (Andrew, 2008; Slatter *et al.*, 1977), justificando que na popula o em estudo, a QSC tenha sido diagnosticada em vários pacientes de raça indeterminada, num cruzado de Perdigueiro Português e num paciente da raça Cão Fila de São Miguel.

A QSC   uma doença ocular que ocorre mais frequentemente em animais de meia-idade (Chavkinet *al.*, 1994, Slatter *et al.*, 1977). Segundo Slatter *et al.* (1977) a maioria dos cães afectados têm 3 a 6 anos, embora alguns sejam mais velhos quando os sintomas se desenvolvem. O estudo de Chavkin *et al.* (1994) refere que cães entre os 4 e os 7 anos apresentam uma probabilidade 2,36 vezes superior de desenvolver a doença, comparativamente a cães com menos de 4 anos de idade.

Aquando da apresenta o na consulta inicial, os pacientes apresentavam $6 \pm 2,3$ anos. As idades dos pacientes includos no estudo foram ainda divididas em três grupos etários, considerando o critério utilizado por Chavkin *et al.* (1994). No presente estudo, o grupo etário 4 a 7 anos também foi o mais afectado (62,3%). Quando comparadas as frequências relativas entre os grupos, identificaram-se diferenças estatisticamente significativas. Os resultados obtidos indicam que na popula o em estudo efectivamente os cães de meia-idade foram os mais afectados.

A análise anterior referia-se   idade que os pacientes tinham na consulta inicial e não necessariamente   idade com que se iniciaram os sintomas, pois em média, os proprietários

levaram os seus cães às consultas de Oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-UTL 11,4 meses após notarem pela primeira vez os sintomas (variando entre 15 dias a 3 anos).

Esta demora pode explicar-se pelo facto de os proprietários muitas vezes desvalorizarem os problemas oculares dos seus animais, uma vez que estes se adaptam frequentemente a perdas de visão progressivas. Outra possível explicação será a demora dos médicos veterinários assistentes em referenciar o caso; frequentemente não identificavam a doença em causa e propunham tratamentos que se mostravam ineficazes antes de referenciar para consulta de especialidade.

O período que os proprietários demoraram a levar à consulta de especialidade desde que notaram pela primeira vez as lesões na córnea foi designado por duração dos sintomas. Contudo, nem sempre este período se refere à duração efectiva dos sintomas, pois as lesões podem estar já bastante avançadas no momento em que os proprietários as notam (Slatter, 2001). Segundo Andrew (2008), os donos geralmente só se apercebem das lesões na córnea do seu animal quando se desenvolve um tecido rosa com aspecto cárneo (de granulação) ou pigmentação. Assim, há que ter em consideração que a duração dos sintomas poderá estar subestimada nalguns casos e conseqüentemente as idades de início dos sintomas poderão não ser exactas.

Com a devida ressalva, determinou-se que a idade média de início dos sintomas foi de $5,5 \pm 2,1$ anos, confirmando que os cães de meia-idade são os mais afectados (Chavkin *et al.*, 1994, Slatter *et al.*, 1977).

Apesar da raça e da idade terem sido considerados factores de risco para o desenvolvimento da QSC (Chavkin *et al.*, 1994), os resultados do presente estudo apenas permitem identificar frequências mais elevadas de Pastores Alemães e de animais de meia-idade (4 a 7 anos) na amostra estudada.

Para poder concluir através deste estudo que a raça e idade são factores de risco, teria de ter sido possível comparar as raças e as idades dos pacientes com QSC com as da população canina total que se apresentou no Hospital Escolar da FMV-UTL durante o período considerado neste estudo retrospectivo. Uma vez que as fichas clínicas dos pacientes do Hospital Escolar da FMV-UTL eram armazenadas em formato de papel até ao final de 2010 não foi possível obter esta informação.

5.2. Caracterização das lesões oftálmicas

5.2.1. Caracterização da QSC quanto ao número de olhos afectados

No presente estudo, determinou-se que as lesões de QSC eram bilaterais em 94,3% dos pacientes. Estes resultados são idênticos aos descritos na bibliografia, que refere que

inicialmente as lesões podem ser unilaterais mas que na grande maioria dos casos (93%) são bilaterais, embora assimétricas (Andrew, 2008).

5.2.2. Classificação da QSC quanto à extensão das lesões na córnea

Como anteriormente descrito, para efeitos deste estudo, a QSC foi caracterizada em três graus, consoante a extensão das lesões da córnea. Esta classificação é original, não tendo sido encontrada na bibliografia nenhuma classificação semelhante. É útil pois ajuda a classificar o estado das lesões dos pacientes, a avaliar a sua resposta à terapêutica e a sua evolução clínica. Em quase metade dos pacientes (47,2%) a QSC foi classificada em grau III na consulta inicial, sendo por isso as lesões já avançadas. Esta elevada percentagem de pacientes com QSC avançada justifica-se na maioria dos casos pela demora de muitos proprietários em levar os seus animais às consultas de especialidade. Pelas mesmas razões, apenas em 22,6% dos casos as lesões de QSC foram classificadas em grau I, apesar do controlo da doença ser mais eficaz quanto mais atempado for o diagnóstico (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 17, 2012).

Caracterização das lesões na córnea quanto aos diferentes tecidos envolvidos

Apesar da classificação da QSC em graus tentar evidenciar a gravidade das lesões, só teve em conta a extensão das mesmas. Contudo, o aparecimento de diferentes tipos de tecido (neovascularização, tecido de granulação e pigmento) pode justificar diferentes respostas ao tratamento e ainda evidenciar a cronicidade do processo.

Nas etapas iniciais das QSC surge a neovascularização e a infiltração da córnea com tecido de granulação (Stanley, 1988). A presença de tecido de granulação pode chegar a impedir a visão do paciente, mas a mesma pode ser facilmente devolvida através de terapêutica médica. O desenvolvimento de tecido cicatricial com pigmento na córnea ocorre em fases mais avançadas da doença, evidenciando processos crónicos. Por ser mais difícil de reverter medicamente, as lesões da córnea com marcada deposição de pigmento são consideradas mais graves (Whitley & Gilger, 1999; Stanley, 1988).

Para ilustrar estas diferenças optou-se pela apresentação de dois exemplos clínicos classificados como grau III da QSC, mas cuja deposição de tecidos na córnea diferia substancialmente entre pacientes (Imagem 13 e Imagem 14).

Um dos pacientes apresentava deposição de tecido de granulação exuberante em ambas as córneas, tendo a evolução das lesões sido rápida (Imagem 13). Nestes casos, mesmo com lesões extensas, consegue-se uma resolução rápida dos sinais clínicos com terapêutica médica, nomeadamente com o uso de corticosteróides (Crispin, 2002).

O outro paciente apresentava, em ambas as córneas, marcada deposição de pigmento, evidenciando a cronicidade do processo (Imagem 14). Neste caso, o tratamento é mais moroso, pois quanto mais grave a pigmentação da córnea, mais lento o processo de aclarar a córnea através de terapêutica tópica, mesmo com o uso de ciclosporina A tópica (Turner, 2008).

A QSC também é caracterizada pela presença de edema da córnea, que ocorre devido à presença de neovascularização (Whitley & Gilger, 1999). Contudo, a presença deste só se costuma verificar em lesões de QSC mais avançadas (E. Delgado, comunicação oral, Maio 15, 2012). De facto, ao avaliar a relação entre o grau da QSC e a presença de edema da córnea, observou-se uma associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis ($p < 0,01$), confirmando-se assim a relação entre a presença de edema da córnea e o grau mais avançado da QSC.

5.2.3. Identificação dos quadrantes da córnea afectados

Tipicamente, no início da QSC a vascularização e a pigmentação ocorrem no quadrante temporal inferior da córnea, progredindo para o centro da mesma. Com o tempo, também o limbo nasal inferior começa a ficar afectado, ocorrendo neovascularização que se estende centralmente na córnea. A porção superior da córnea mantém-se intacta até que as lesões da QSC estejam avançadas (Whitley & Gilger, 1999).

Efectivamente, os resultados do presente estudo também indicam que o quadrante temporal inferior foi o mais afectado (96,2%), seguido do quadrante nasal inferior (67,9%). Os quadrantes superiores foram os menos afectados, com lesões em 47,2% e 43,4% dos casos, respectivamente nos quadrantes temporal e nasal, corroborando o que está descrito na literatura. A típica distribuição temporal e ventral das lesões da córnea pode ser explicada pela exposição à radiação UV, pois devido à menor protecção das pálpebras, a exposição à luz solar é maior nestas áreas (Slatter *et al.*, 1977).

5.2.4. Avaliação da capacidade visual

A QSC é uma doença da córnea progressiva e inflamatória que pode levar à perda de visão, apesar de poder ser reversível (Whitley & Gilger, 1999).

Neste estudo a capacidade visual dos pacientes foi avaliada e classificada em três categorias: normal, comprometida ou ausente. Apesar da maioria dos pacientes (45,3%) ter a capacidade visual comprometida na consulta inicial, apenas 17% dos pacientes estava invisual.

A associação estatística encontrada entre a capacidade visual e os graus da QSC confirmam que é a própria extensão das lesões da QSC que se apresenta como um obstáculo à visão.

Uma vez que na QSC de grau I está no máximo um quadrante da córnea afectado, é de esperar que estas lesões não se sobreponham ao eixo visual do paciente. Efectivamente, todos os pacientes com QSC classificada como grau I tinham capacidade visual normal.

Por sua vez, a QSC de grau II tem até dois quadrantes afectados, sendo por isso provável que o eixo visual esteja parcialmente obstruído (neste casos a capacidade visual estará comprometida), mas as lesões podem ser periféricas e a capacidade visual estar normal.

Neste estudo, a capacidade visual dos pacientes com grau II da QSC variou entre normal e comprometida. Contudo, num único caso o paciente estava invisual, não devido às lesões moderadas da QSC, mas sim à presença concomitante de vitreíte grave bilateral, sendo por isso uma excepção.

Nos pacientes com grau III da QSC as lesões ocupam mais de metade da córnea (mais de dois quadrantes afectados), sendo compreensível que neste grau não hajam pacientes com capacidade visual normal, pois estará sempre parte (ou a totalidade) do eixo visual obstruído. De facto, os pacientes com QSC de grau III apresentaram capacidade visual comprometida ou ausente.

5.2.5. Análise da presença de doenças oculares concomitantes

A presença de doenças oculares concomitantes com a QSC é possível, tendo por isso sido analisada no presente estudo.

As alterações oculares mais frequentemente associadas com a QSC são a distrofia lipídica da córnea e o plasmoma da membrana nictitante (Martin, 2005; Slatter, 2001; Stanley, 1988).

Está descrito que, em casos crónicos, é comum haver deposição lipídica no estroma corneal a complicar a sintomatologia da QSC (Slatter, 2001; Stanley, 1988). No presente estudo, determinou-se que a distrofia lipídica da córnea foi diagnosticada em 20,8% dos pacientes, quando consideradas as consultas iniciais e as de acompanhamento.

O plasmoma da membrana nictitante, que corresponde à despigmentação e espessamento da face externa da membrana nictitante, normalmente junto à margem (Crispin, 2005), não tem significado clínico a não ser para diagnóstico (Slatter, 2001). Martin (2005) refere que esta associação ocorre em cerca de 10% dos cães com QSC. Contudo, neste estudo, a prevalência do plasmoma da membrana nictitante foi muito mais elevada, a ocorrer em 71,7% dos casos.

Além da distrofia lipídica da córnea e do plasmoma da membrana nictitantes, diagnosticaram-se em oito pacientes (15,1%) outras doenças oculares. Cada um deles apresentou uma das

seguintes alterações: glaucoma, uveíte, úlcera da córnea, queratoconjuntivite seca, cataratas, esclerose senil da lente, vitreíte e lesões de corioretinite.

Das oito alterações oculares diferentes referidas, apenas a ulceração da córnea e a queratoconjuntivite seca têm sido descritas como estando ocasionalmente associadas à QSC.

Segundo Slatter (2001), a ulceração da córnea não costuma ocorrer mas, quando surge, agrava a sintomatologia e frequentemente obriga a alterações no tratamento. No nosso estudo apenas num paciente foi diagnosticada QSC com úlcera da córnea, o que corrobora o que está descrito. Andrew (2008) refere que a queratoconjuntivite seca e a QSC podem coexistir no mesmo animal, dado o carácter imunomediado de ambas as doenças. A apresentação clínica de ambas é similar, com neovascularização corneal, pigmentação e tecido de granulação (Andrew, 2008). Na presente amostra apenas um animal apresentava concomitantemente QSC e queratoconjuntivite seca, exibindo uma queratite pigmentar total bilateral com comprometimento da visão.

Relativamente ao glaucoma, cataratas e esclerose senil, estas alterações não parecem relacionar-se com a presença da QSC, indicando que estas associações terão sido ocasionais.

Por sua vez, a uveíte, a vitreíte e as lesões de corioretinite foram causadas pela infecção por hemoparasitas, podendo relacionar-se dessa forma com a QSC, como mais adiante será proposto.

5.3. Relação dos graus da QSC com a idade na consulta inicial e duração dos sintomas

A extensão e gravidade das lesões da QSC relacionam-se com a idade dos pacientes e com a duração dos sintomas.

Segundo Whitley e Gilger (1999), a idade na altura do diagnóstico é um importante factor no desenvolvimento da QSC. Em cães jovens (1-5 anos), a QSC geralmente progride mais rapidamente e as lesões são mais graves (Whitley & Gilger, 1999). Esta condição é geralmente mais benigna em cães mais velhos, com lesões menos graves e progressão mais lenta (Turner, 2008; Whitley & Gilger, 1999).

Independentemente da idade, em alguns cães progride lentamente com largos períodos sem desenvolvimento, enquanto noutros as lesões corneanas surgem e evoluem rapidamente, inclusivamente em algumas semanas (Whitley & Gilger, 1999; Slatter *et al.*, 1977). Apesar do curso desta doença ser variável, evidentemente que quanto maior for a duração dos sintomas até que o paciente seja submetido a tratamento, mais provável será que as lesões da QSC estejam avançadas.

Neste estudo procedeu-se à avaliação da relação entre o grau da QSC com a idade na consulta inicial e com a duração dos sintomas.

Relativamente à relação entre a idade na consulta inicial e o grau da QSC, foram realizadas duas análises distintas.

Numa primeira análise, optou-se por estudar a frequência dos graus da QSC em função dos grupos etários, de forma a comparar os resultados obtidos com o que está descrito acerca da agressividade da QSC consoante a idade dos pacientes. Nos pacientes mais jovens (com idade inferior a 4 anos) prevaleceu o grau III; nos pacientes com 4 a 7 anos, houve maior prevalência do grau II; naqueles com idade superior a 7 anos, voltou a prevalecer o grau III.

Os resultados apresentados, onde prevaleceram as lesões avançadas (grau III) em pacientes com menos de 4 anos, parecem suportar a hipótese da maior agressividade da QSC em animais mais jovens referida por Whitley e Gilger (1999). Contudo, nos animais mais velhos (com mais de 7 anos), nos quais a condição é geralmente mais benigna (Turner, 2008), prevaleceram também os casos de QSC classificados em grau III. Estes resultados devem-se possivelmente à demora dos proprietários em levar os seus animais à consulta de especialidade. Quanto mais tempo decorrer sem que o paciente seja submetido a tratamento, maior a evolução e consequentemente maior a gravidade das lesões da QSC.

Quando analisada a distribuição das idades em função dos graus da QSC, verificou-se que quanto mais avançadas as lesões da QSC, mais velhos eram os pacientes (tendo em conta a mediana das idades). À semelhança da análise anterior, também estes resultados podem ser justificados pela demora dos proprietários em levar os seus animais à consulta de especialidade, havendo tempo para o agravamento dos sintomas (maior duração dos sintomas). Ao analisar a dispersão das idades, constatou-se que a QSC de grau III chegou a ocorrer em animais jovens (2 anos). Contudo, nesta análise, as diferenças de idades entre os grupos não foram consideradas estatisticamente significativas.

Uma vez que se considera que a duração dos sintomas contribui para o agravamento das lesões da QSC, analisou-se a distribuição da duração dos sintomas em função dos graus da doença. Verificou-se que quanto maior o grau, maior a duração dos sintomas (para a maioria dos pacientes), mas também maior a dispersão dos valores. Contudo, esta análise também não identificou diferenças estatisticamente significativas.

A progressão desta doença é variável (Whitley & Gilger, 1999) tendo-se inclusivamente verificado uma grande variação da duração dos sintomas em lesões de QSC de grau III (de 1 mês a 3 anos), sendo que nalguns pacientes a evolução foi muito rápida e noutros foi lenta. Deste modo, conclui-se que a evolução desta doença não obedece a um padrão definido.

5.4. Diagnósticos anteriores

Uma vez que o controlo da doença é tanto mais eficaz quanto mais precoce for diagnóstico (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 17, 2012), nesta análise tentou averiguar-se se os médicos veterinários assistentes costumam estar sensibilizados para a existência da QSC.

A informação relativa a diagnósticos anteriores não existia em 26 pacientes (49,1% da amostra) porque nalguns casos se tratava de consulta de primeira opinião, enquanto noutros casos o médico veterinário ao referenciar o caso não mencionava na carta enviada a realização de qualquer diagnóstico e/ou tratamento anteriores.

Dos vinte e sete pacientes em que foi possível aceder a esta informação, vinte tinham sido incorrectamente diagnosticados (74,1%), tendo sido instituídas terapêuticas inadequadas para o controlo da QSC. Apenas em sete casos (25,9%) o diagnóstico de QSC tinha sido correctamente realizado, sendo o motivo da consulta a confirmação do diagnóstico ou a alteração da terapêutica instituída, por esta se revelar insuficiente no controlo das lesões da córnea. Esta análise parece indicar a falta de sensibilização por parte dos médicos veterinários assistentes para diagnosticar a QSC, particularmente nas fases iniciais da doença.

Contudo, há que ser prudente na interpretação destes resultados, uma vez que nos casos em que o diagnóstico é correctamente efectuado noutro CAMV (centro de atendimento médico veterinário) e o tratamento médico instituído é eficaz, deixa de haver necessidade de referenciar o caso para uma consulta de Oftalmologia. Assim, a frequência com que esta doença é diagnosticada correctamente pelos médicos veterinários assistentes estará possivelmente subestimada nesta análise.

5.5. Estações do ano em que se diagnosticaram os casos de QSC versus estações do ano em que se iniciariam os sintomas

Apesar da etiologia da QSC ser multifactorial e poder incluir factores genéticos e ambientais (Chavkin *et al.* 1994), evidências epidemiológicas sugerem que a radiação ultravioleta é um importante factor predisponente da doença (Turner, 2008).

Assim, considerou-se de interesse para o presente estudo tentar averiguar se haveria um maior número de casos a iniciar os sintomas no Verão ou Primavera, por serem as estações do ano com maior incidência solar (Medeiros, 2009).

Inicialmente, determinou-se o número de diagnósticos realizados por estação do ano. Contudo, como muitos proprietários não recorrem à consulta de especialidade assim que surgem os primeiros sintomas, surgiu a necessidade de estimar as estações do ano em que se iniciaram os sintomas.

Relativamente aos diagnósticos realizados por estação do ano, verificou-se que no Outono se diagnosticaram mais casos de QSC, em oposição ao Verão onde foram realizados menos diagnósticos. No entanto, uma vez que as consultas de Oftalmologia decorrem num Hospital Escolar, estas ficam suspensas durante o mês de Agosto para coincidir com as férias escolares, influenciando o decréscimo do número de diagnósticos no Verão. Além disso, muitos proprietários também se encontram de férias, acabando por adiar as consultas para os meses seguintes do Outono. Assim, existe uma justificação para um maior número de diagnósticos realizados no Outono.

Na análise relativa às estações em que se iniciaram os sintomas, foram apenas incluídos os 37 pacientes para os quais havia informação acerca da duração dos sintomas.

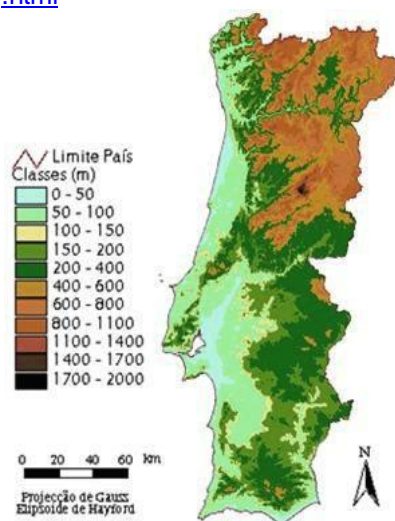
Efectivamente identificaram-se mais casos a iniciar os sintomas no Verão (que corresponde à estação do ano com maior incidência de radiação UV), seguido da Primavera, mas as diferenças observadas não foram estatisticamente significativas.

Apesar de se considerar que a radiação UV é um importante factor etiológico da doença (Turner, 2008), também no estudo de Chavkin *et al.* (1994), não se conseguiu relacionar estatisticamente a radiação solar anual média com a prevalência regional desta doença ocular. No entanto, importa referir que a variação das incidências solares médias anuais entre as regiões estudadas não era muito acentuada, o que poderá ter influenciado as conclusões retiradas no estudo no que concerne à relação entre radiação UV e QSC.

Por sua vez, o mesmo estudo de Chavkin *et al.* (1994) identificou a altitude como um factor de risco para a QSC, tendo sido constatado que altitudes superiores a 1300 metros acima do nível do mar estão associadas ao aumento da incidência da QSC. A justificação poderá estar no aumento dos UVB comparativamente aos UVA à medida que a altitude aumenta (Chavkin *et al.*, 1994).

Para efeitos do presente estudo, assumiu-se que os pacientes observados residiam na região de Lisboa, pois é a região onde o Hospital Escolar da FMV-UTL se insere. Como indica o mapa hipsométrico de Portugal (Imagem 19), na região de Lisboa a altitude não ultrapassa os 400 metros acima do nível do mar. Assim, não se considera que os pacientes incluídos no estudo estejam expostos a altitudes consideradas de risco para o desenvolvimento e agravamento da QSC. Segundo Medeiros (2009), apenas

Imagem 19 – Mapa hipsométrico de Portugal Continental. Adaptado de: http://geog.no.sapo.pt/mapas_portugal.html



12% do território de Portugal Continental fica acima dos 700 metros de altitude. Deste modo, as características hipsométricas de Portugal Continental não são consideradas de risco para o desenvolvimento da QSC.

Ainda assim, a incidência solar média anual de Portugal é elevada, e uma vez que a radiação UV é um importante factor etiológico para a QSC, deve aconselhar-se manter os animais afectados longe da luz solar para um melhor controlo da doença, proporcionando sombra ou evitando passear às horas de luz mais intensa (Turner, 2008). O uso de óculos de sol para cães é também uma opção, sobretudo em casos graves, desde que os animais os tolerem (Turner, 2008; Denk *et al.*, 2001).

5.6. Exames complementares de diagnóstico

Citologia ocular

Na maioria dos casos, a raça e o exame oftalmológico (pela aparência e localização típicas das lesões) permite o diagnóstico presuntivo de QSC, não havendo necessidade de realização de mais exames. Em casos atípicos, a citologia permite o diagnóstico (Turner, 2008; Whitley & Gilger, 1999). Contudo, podem ocorrer falsos negativos por recolha insuficiente de células (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

No presente estudo três dos pacientes foram submetidos a citologia ocular.

No caso do Rex (#34), a citologia ocular foi realizada como tentativa de confirmação do diagnóstico, por ser da raça Fila de São Miguel, que não é considerada uma raça predisposta a QSC. Contudo, o resultado citológico não revelou elementos celulares com valor diagnóstico. O diagnóstico de QSC foi mantido uma vez que as lesões da córnea apresentavam a aparência típica desta doença ocular e acabou por ser confirmado pelo sucesso da terapêutica médica instituída.

O Bren (#44) foi submetido a citologia ocular para confirmação do diagnóstico, uma vez que as lesões na córnea e na membrana nictitante eram incipientes, suscitando algumas dúvidas do envolvimento da QSC. Apesar de não se terem identificado plasmócitos, o resultado citológico foi considerado compatível com QSC.

No caso do Sultão (#47), o diagnóstico não suscitava dúvidas, tanto pelas lesões típicas na córnea, presença de plasmoma nictitante e pela raça do paciente (Cão de Pastor Alemão). A citologia ocular foi realizada por interesse científico para o presente estudo. Nesta citologia já foram observadas células de perfil plasmocitário, confirmando o diagnóstico de QSC.

Assim, considera-se que a citologia ocular é dispensável no diagnóstico de QSC, já que nem sempre é conclusiva e os sinais clínicos típicos são geralmente suficientes para obtenção do

mesmo. Efectivamente, em 53 pacientes, apenas houve necessidade de realizar citologia ocular para confirmação de diagnóstico em dois pacientes e nem sempre os resultados foram conclusivos.

Despiste de infecção por hemoparasitas e Leishmania sp.

Até à data, não foi demonstrada a existência de organismos causais para a QSC (Campbell *et al.*, 1975; Campbell & Synder, 1973), mas no presente estudo propõe-se que a infecção concomitante por hemoparasitas ou *Leishmania sp.*, que frequentemente desenvolvem repercussões oculares (nomeadamente uveíte) sejam factores agravantes da QSC.

Apesar do bulbo ocular ser considerado um local com privilégio imunológico (Andrew, 2008), é frequentemente acometido por repercussões oculares de doenças sistémicas. Muitas doenças infecciosas podem causar uveíte, não sendo raro que a manifestação ocular seja o primeiro sintoma, senão o único dessas doenças (Pontes, Viana e Duarte, 2006).

Segundo Bistner (1994), o bulbo ocular é propenso ao desenvolvimento de doença mediada pelo sistema imunitário. As células imunocompetentes podem migrar dos linfonodos regionais para a úvea e desenvolver inflamação imunológica imunomediada (Bistner, 1994). Efectivamente a hipótese mais aceite da origem da QSC descreve o processo como uma reacção imunomediada (Chavkin *et al.*, 1994; Mayer, 1992).

Clinicamente optou-se pelo despiste da infecção por *Leishmania sp.*, *Ehrlichia canis*, *Rickettsia conorii* e *Babesia canis*, uma vez que a leishmaniose canina é endémica em Portugal (Freire, 2010) e as erliquioses, riquetsioses e babesioses caninas são as hemoparasitoses mais frequentemente diagnosticadas no Hospital Escolar da FMV-UTL (Ferreira, 2008).

No trabalho experimental de Silva (2006), que avaliou histopatologicamente os bulbos oculares de cães infectados experimental e naturalmente com *Ehrlichia canis* e com co-infecção de *E. canis* e *Babesia sp.*, observaram-se infiltrados celulares no limbo esclerocorneano, corpo ciliar, ângulo iridocorneal, íris, coróide e retina. Recorde-se que as lesões de QSC têm início no limbo esclerocorneano (Whitley & Gilger, 1999).

Assim, propõe-se que a infecção por hemoparasitas e *Leishmania sp.* ao induzir uveíte desencadeie uma reacção inflamatória mediada por células, não só na úvea, mas também no limbo esclerocorneano. Pelas características imunomediadas da QSC, a presença de inflamação ocular poderá ser um factor de desencadeamento e/ou agravamento da QSC em animais susceptíveis de desenvolver a doença. Até ao momento, não foram encontrados estudos que refiram a associação entre a QSC e a leishmaniose ou as hemoparasitoses caninas, sendo a primeira vez que tal hipótese é levantada.

O facto de se obterem valores normais de PIO no exame oftalmológico não descarta necessariamente o envolvimento de uveíte, uma vez que a irregularidade da superfície da córnea e aumento da espessura da mesma na QSC, torna a medição da PIO falível nestes casos (E. Delgado, comunicação pessoal, Fevereiro 10, 2012).

Da amostra estudada, foi proposto o despiste destas doenças a 13 pacientes pelas características clínicas da doença associadas a rápida evolução e presença de grande quantidade de tecido de granulação. Destes, apenas sete realizaram o despiste, os restantes seis não o fizeram por razões económicas.

Dos sete pacientes que realizaram o despiste recomendado, cinco foram positivos para um ou mais agentes. A hemoparasitose mais frequente foi a riquetsiose (57,1% em 4/7), seguida da erliquiose (29,6% em 2/7) e da babesiose (14,3% em 1/7). A presença de co-infecção foi detectada num paciente (14,3% em 1/7), com os agentes *Rickettsia conorii*, *Ehrlichia canis* e *Babesia canis*. Nenhum dos casos revelou ser positivo para Leishmaniose, mas houve um resultado suspeito para esta doença (14,3% em 1/7).

Os motivos para a realização do despiste nos pacientes com resultados positivos foram: rápida progressão das lesões da córnea (3 pacientes); presença de uveíte bilateral (1 paciente) e de vitreíte bilateral grave (1 paciente). De notar, que todos os pacientes testados eram de meia-idade a velhos (Anexo 11) não estando, nestes casos, a rápida progressão das lesões relacionada com a idade jovem (Whitley & Gilger, 1999). A uveíte e a vitreíte foram identificadas em dois pacientes concomitantemente à QSC, sendo alterações oculares frequentemente associadas à infecção por *Leishmania* sp. e hemoparasitas (Pontes *et al.* 2006).

O paciente com resultado negativo a todos os agentes realizou o despiste para descartar doença sistémica concomitante que pudesse justificar a ausência de melhorias clínicas apesar da terapêutica adequada. Um outro paciente foi apenas testado para leishmaniose, por suspeita clínica, devido ao mau estado de saúde geral, tendo-se obtido resultado suspeito.

O despiste revelou ser positivo nos cinco pacientes com maior suspeita clínica de envolvimento de doença sistémica por rápido agravamento dos sinais clínicos ou inflamação intra-ocular.

Os resultados obtidos parecem reforçar a hipótese proposta. Contudo, não são conclusivos, sendo necessário realizar novos estudos.

O despiste só foi realizado em 13,2% da amostra estudada. Para confirmar a hipótese proposta, todos os pacientes deveriam ter sido testados, de forma a avaliar a associação estatística entre a infecção concomitante por algum destes agentes e o agravamento das lesões de QSC.

Para interpretação dos resultados é necessário ainda ter em conta que o facto de os animais possuírem anticorpos contra determinado agente não significar que estejam doentes. Os

animais poderão ter tido doença e já estarem curados. No entanto, devido à longa permanência dos anticorpos em circulação, o teste de IFI (imunofluorescência indirecta) continua positivo. Outra possibilidade é os animais serem assintomáticos e apesar de desenvolverem anticorpos, não desenvolvem sintomatologia (Silva, 2011).

Por outro lado, o diagnóstico laboratorial de infecção não sustenta directamente a relação causa-efeito entre a presença do agente patogénico e as manifestações da doença sistémica no animal (Breitschewerdt, 2007). O ideal será a interpretação conjunta de todos os dados, desde a história pregressa e possível contacto com o vector, à análise dos testes complementares, passando por um minucioso exame clínico (Silva, 2011).

A presença de co-infecção foi apenas detectada num paciente (Shakira, #33). Este fenómeno pode ser justificado pela partilha de vectores de diferentes doenças ou pela presença no mesmo local de diferentes vectores (Baneth, 2006). Destas co-infecções podem advir complicações clinicopatológicas que além de dificultarem o diagnóstico, dificultam a terapêutica (Day, 2011).

5.7. Tratamento da QSC

5.7.1. Tratamento médico da QSC

Para analisar as abordagens terapêuticas prescritas, teve-se apenas em conta a prescrição médica da consulta inicial, não se considerando o ajustamento realizado à prescrição médica realizado nas consultas de acompanhamento. Além disso, esta análise só se refere ao tratamento específico para a QSC, sendo que terapêuticas adicionais direccionadas para outras doenças também não foram tidas em consideração nesta análise.

Na maioria dos pacientes foi prescrita na consulta inicial a terapêutica mais intensiva (CsACTCO). Uma vez que na amostra em estudo prevaleceram as lesões de moderadas a avançadas e as melhorias clínicas devem ser evidentes num período mínimo de 3 a 4 semanas após o início do tratamento (Slatter, 2001), houve necessidade de instituir tratamentos mais intensivos.

A abordagem terapêutica aplicada depende essencialmente da gravidade e extensão das lesões da QSC, tendo por isso sido analisada a escolha das abordagens terapêuticas consoante o grau da QSC. A opção por um tratamento pode ser ainda condicionada pelo estado de saúde geral do paciente e pela existência de doenças concomitantes que podem contra-indicar o uso de alguns medicamentos.

Para cada grau da QSC foram seleccionadas pelo menos duas abordagens terapêuticas diferentes, não se verificando uma abordagem específica para cada grau. Isto explica-se pela classificação da QSC em graus ter obedecido a critérios objectivos que foram criados para

efeitos deste estudo. Por sua vez, a avaliação clínica da gravidade das lesões não obedeceu aos mesmos critérios: a necessidade de terapêuticas mais ou menos agressivas foi decidida caso a caso, de acordo com o parecer clínico obtido na consulta inicial acerca da gravidade das lesões e possível contra-indicação do uso de algum medicamento.

Ainda assim, foi possível observar a tendência para escolha de tratamentos mais intensivos à medida que a extensão das lesões aumentava.

No tratamento de pacientes com QSC de grau I recorreu-se exclusivamente à terapêutica tópica. A maioria destes pacientes (9/11) foi tratada com terapêutica combinada de ciclosporina A e corticosteróide tópicos (CsACT), enquanto que aos restantes (2/11) foi apenas prescrita a ciclosporina A tópica (CsA), por as lesões da QSC serem incipientes.

Nos pacientes com QSC de grau II optou-se sempre por terapêuticas combinadas (CsACT e CsACTCO). Em metade destes casos foi prescrita a terapêutica mais agressiva, com corticosteróide oral sistémico, para eliminação mais rápida do tecido de granulação e consequentemente melhorias mais significativas e rápidas na fase inicial do tratamento.

Apesar de ser espectável que pacientes classificados em grau III da QSC, pela gravidade das lesões da córnea, fossem tratados exclusivamente com a terapêutica mais agressiva (CsACTCO), tal nem sempre se verificou. Efectivamente, essa foi a abordagem terapêutica de eleição nos pacientes com QSC de grau III, tendo sido prescrita em 80% dos casos (20/25), mas nos restantes pacientes foi apenas prescrito tratamento tópico. A escolha de abordagens terapêuticas menos agressivas em pacientes com QSC de grau III deve-se sobretudo a motivos clínicos.

No caso do Max Borg (#52), apesar da extensão das lesões, o tratamento direccionado para a QSC foi apenas a monoterapia com ciclosporina A, uma vez que tinha infecção ocular devido à queratoconjuntivite seca concomitante. Quando existe infecção ocular a aplicação tópica de corticosteróides está contra-indicada, justificando a abordagem terapêutica seleccionada.

Nos restantes pacientes em que se optou por não prescrever corticosteróides orais por diferentes motivos: a Noelle (#28) estava em mau estado geral de saúde, o Struppi (#43) sofria de obesidade e o Yuri (#51) de problemas de estômago. No caso da Lola (#18), o facto de ser da raça Husky Siberiano suscitou algumas dúvidas no diagnóstico, adiando-se a prescrição dos corticosteróides sistémicos até obtenção do diagnóstico terapêutico (porém, o paciente não voltou para consulta de acompanhamento). Nestes quatro pacientes foi então prescrita na consulta inicial a terapêutica tópica combinada de ciclosporina A e corticosteróide em pomada oftálmica.

Um ponto em comum em todas as abordagens terapêuticas foi o uso da pomada oftálmica de ciclosporina A. Contudo, as concentrações utilizadas variaram entre 0,2% (Optimmune[®], Intervet Schering-Plough, Sintra, Portugal) e 2% (formulação magistral).

Num estudo de Williams (2010), o autor propõe-se avaliar se as pomadas oftálmicas de ciclosporina A nas concentrações de 0,2% e 2% eram igualmente seguras, tanto tópica como sistemicamente, acabando por confirmar a igual segurança de ambas as pomadas. Apesar de não ser esse o propósito do estudo de Williams (2010), os resultados acabaram por sugerir uma maior eficácia a nível ocular da pomada de ciclosporina A a 2%. Neste estudo, o autor incluiu no grupo de pacientes tratados com ciclosporina A a 2%, aqueles cujo tratamento não tinha sido eficaz com ciclosporina A a 0,2% (Optimmune[®], Intervet Schering-Plough, Welwyn, Reino Unido). Apesar de o autor ter referido a hipótese dos casos de insucesso terapêutico do Optimmune[®] (Intervet Schering-Plough, Welwyn, Reino Unido) terem ocorrido por incumprimento do tratamento por parte dos proprietários, o facto de se terem obtido posteriormente melhorias clínicas com a ciclosporina A a 2% sugere que a terapêutica será mais eficaz com concentrações dez vezes mais elevada do princípio activo (Williams, 2010). Assim, a escolha da formulação magistral em detrimento da formulação comercial prende-se pelo facto de ser igualmente segura, pela possibilidade de ser mais eficaz e por ser mais económica. Uma vez que o tratamento deve ser mantido para o resto da vida do animal o factor económico assume um papel preponderante na terapêutica da QSC, pois a médio e a longo prazo as razões económicas levam muitos proprietários a suspender o tratamento.

5.7.2. Tratamento cirúrgico

Na maioria das vezes o tratamento cirúrgico é utilizado como último recurso em animais que se mantém cegos, apesar do tratamento médico. Contudo, ocasionalmente, em casos graves de pigmentação da córnea, a cirurgia é defendida como tratamento inicial da QSC, uma vez que o processo de aclarar a córnea através de terapêutica tópica é muito lento (Turner, 2008).

No presente estudo a queratectomia superficial da córnea foi considerada uma abordagem terapêutica possível em cinco pacientes, desde que o tratamento médico não se revelasse eficaz. Em comum, os pacientes tinham a QSC classificada em grau III, capacidade visual comprometida ou ausente e deposição de pigmento nos quatro quadrantes da córnea. À excepção da QSC, os cinco pacientes estavam em perfeita saúde, não havendo contra-indicação clínica para serem submetidos a cirurgia. Contudo, apenas um paciente foi submetido a cirurgia. Os restantes não voltaram para consulta de acompanhamento ou evidenciaram melhorias com a terapêutica médica.

O Duffy (#2) foi o paciente submetido à queratectomia superficial. Na consulta inicial tinha QSC de grau III, capacidade visual comprometida e deposição de pigmento já nos quatro quadrantes. Na primeira consulta de acompanhamento, realizada um mês após consulta inicial, obtiveram-se

ligeiras melhorias clínicas. Ainda assim, e apesar do paciente ainda não estar invisual, o proprietário preferiu optar pela opção cirúrgica, alegando motivação em tratar o seu animal e este ainda não ser velho (6 anos).

O sucesso cirúrgico foi alcançado 15 dias após a cirurgia, com melhorias clínicas evidentes. Contudo, apesar do cumprimento da terapêutica médica prescrita, as lesões da córnea recidivaram quatro meses após a queratectomia superficial. Segundo Turner (2008), a não ser que a cirurgia seja seguida de aplicação regular e continuada de medicação tópica, o sucesso cirúrgico é temporário. Neste caso o tratamento médico após queratectomia superficial foi aparentemente cumprido e, mesmo assim, as lesões da córnea recidivaram em pouco tempo. Apesar do sucesso cirúrgico temporário, considerou-se a terapêutica cirúrgica pouco satisfatória. Assim, tal como refere Turner (2008), considera-se que o tratamento cirúrgico deve ser reservado aos pacientes refractários ao tratamento médico e que se encontram invisuais.

5.8. Acompanhamento

A informação relativa às consultas de acompanhamento consta nas fichas clínicas, que até ao final de 2010 eram arquivadas em papel. O arquivo onde estão armazenadas estas fichas é periodicamente organizado para retirar as dos pacientes que não tenham voltado para consulta no período mínimo de 3 anos.

Algumas das fichas dos pacientes incluídos no estudo já haviam sido retiradas do arquivo, pelo que nalguns casos não existe informação acerca de possíveis consultas de acompanhamento. Considerando apenas os pacientes dos quais se teve acesso às fichas clínicas, determinou-se que, apesar do aconselhamento médico, 36,4% dos pacientes não voltaram para consulta de acompanhamento.

Tentou averiguar-se justificações clínicas que motivassem os proprietários a trazerem os seus animais às consultas de acompanhamentos, comparativamente com aqueles que não o fizeram. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos relativas à capacidade visual e aos graus da QSC.

Uma das possíveis justificações é as consultas de acompanhamento acabarem por ser realizadas no CAMV que referenciou o caso, pois quando a QSC é diagnosticada e o tratamento inicial é prescrito, alguns médicos veterinários sentir-se-ão confiantes para fazer os ajustes necessários à terapêutica. Ainda assim, mesmo quando o acompanhamento clínico acaba por ser realizado no CAMV que referenciou o caso, não é incomum que seja realizada pelo menos uma consulta de acompanhamento na consulta de Oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-UTL.

Assim, acredita-se que a principal razão pelas diferentes abordagens (trazer ou não para consulta de acompanhamento) se deva ao próprio empenho dos proprietários em fazer um bom acompanhamento da doença.

5.8.1. Período de acompanhamento

Nesta análise determinou-se que os pacientes que voltaram para consultas de acompanhamento acabaram por ser acompanhados durante períodos tão díspares como 15 dias e 3 anos e meio. Apesar do intervalo de tempo entre consultas diferir entre pacientes, as diferenças nos períodos de acompanhamento totais devem-se sobretudo ao número de consultas acompanhamento realizados. Enquanto que vários pacientes voltaram para apenas uma consulta de acompanhamento, outros foram reavaliados entre duas e cinco vezes. Esta variação deve-se sobretudo aos diferentes graus de empenho por parte dos proprietários.

5.8.2. Evolução clínica até três meses após a consulta inicial

Os períodos decorridos entre a consulta inicial e a primeira consulta de seguimento dos pacientes variaram entre 15 dias a 2 anos. Compreensivelmente, as evoluções clínicas obtidas com intervalos de tempo tão díspares, não são comparáveis. Esta é uma limitação inerente a um estudo retrospectivo, pois os períodos para reavaliação clínica não são previamente definidos. Além disso, alguns proprietários não voltaram para consulta de acompanhamento no período aconselhado.

Para possibilitar uma análise estatística dos resultados clínicos obtidos, foi estabelecido um critério temporal para inclusão dos pacientes na análise. Os pacientes incluídos nesta análise foram reavaliados pelo menos uma vez durante o período de 3 meses após a consulta inicial. Durante este período é espectável obter-se melhorias clínicas com o tratamento em qualquer paciente.

Apesar do critério estipulado, nesta análise ainda se compararam resultados clínicos obtidos com 15 dias e com 3 meses de tratamento. Esta limitação não pôde ser evitada, mas foi considerada aceitável.

Nesta análise, as diferenças verificadas entre os períodos que decorrem desde a consulta inicial e a primeira consulta de seguimento devem-se ao próprio aconselhamento médico (justificado por diferentes características lesionais da córnea) e ainda à disponibilidade dos proprietários.

Regra geral, em pacientes com tecido de granulação exuberante recomendou-se uma reavaliação passados 15 dias da consulta inicial, uma vez que o tecido de granulação responde bem ao tratamento com corticosteróides. Nos casos com deposição de pigmento, as melhorias clínicas são mais demoradas, recomendando-se reavaliações até 3 meses após consulta inicial. É

de salientar que o agendamento das consultas de acompanhamento leva ainda em consideração a disponibilidade dos proprietários (E. Delgado, comunicação pessoal, Julho 9, 2012).

Relativamente aos resultados clínicos, a grande maioria dos pacientes incluídos na análise tiveram melhorias clínicas das lesões (90,5%). Os restantes mantiveram os sinais clínicos.

Contudo, quando avaliada a evolução da capacidade visual e da classificação da QSC só se verificaram melhorias em, respectivamente, 33,3% e 42,9% dos pacientes. Isso explica-se pelo facto de muitas vezes as melhorias clínicas serem ligeiras, sendo insuficientes para alterar a avaliação da capacidade visual e dos graus da QSC que têm por base critérios objectivos. Além disso, pacientes que tenham sido classificados com capacidade visual normal e/ou QSC de grau I, não podem melhorar estas classificações.

5.8.3. Relação entre o cumprimento de terapêutica com a evolução clínica obtida até três meses após a consulta inicial

Relativamente ao cumprimento da terapêutica médica, a grande maioria dos proprietários (81% em 17/21) afirmou ter administrado correctamente toda a terapêutica médica. Os quatro casos de incumprimento da terapêutica médica ocorreram por não ter sido possível aplicar parte da prescrição médica (sejam as pomadas tópicas ou a medicação sistémica). Assim, todos os pacientes incluídos na análise ficaram a efectuar no mínimo parte do tratamento prescrito. As razões do incumprimento médico variaram, incluindo a agressividade do paciente impossibilitando a aplicação de medicação, esquecimento de aplicação de parte do tratamento por parte do proprietário ou interrupção do tratamento quando as pomadas chegavam ao fim.

Da relação estatística encontrada entre a melhoria dos sinais clínicos e o cumprimento da terapêutica, concluiu-se que o sucesso terapêutico depende dos proprietários aplicarem devidamente o tratamento prescrito.

Todos os pacientes a quem foi aplicado correctamente o tratamento evidenciaram melhorias das lesões da córnea, apesar de nem sempre se terem verificado melhorias na classificação da QSC e da capacidade visual. Além disso, nos 4 casos de incumprimento do tratamento também se constataram melhorias clínicas (50% em 2/4) e estabilização das lesões (50%), pois o incumprimento da terapêutica foi apenas parcial. De salientar que um dos casos de incumprimento parcial da terapêutica não só evidenciou melhorias das lesões da córnea, como melhorou nas classificações da QSC e da capacidade visual. Neste caso particular (Nero, #46) havia deposição exuberante de tecido de granulação na totalidade das córneas, impedindo a visão. O resultado do despiste de doenças concomitantes foi positivo para infecção por

Rickettsia conorii. Devido à agressividade do paciente não foi possível aplicar as pomadas tópicas, mas foi administrada a terapêutica oral sistémica (corticosteróide e doxiciclina), que foi suficiente para desencadear melhorias clínicas evidentes.

Apesar de se ter identificado uma relação estatística entre o cumprimento da terapêutica e as melhorias clínicas das lesões, o mesmo não se verificou relativamente às alterações na classificação da QSC e da capacidade visual, uma vez que as melhorias clínicas nem sempre se acompanham de alterações nestas classificações.

Esta análise tem apenas em consideração os pacientes que voltaram a pelo menos uma consulta de acompanhamento no intervalo de 3 meses após a consulta inicial. Porém, quando avaliadas todas as consultas de acompanhamento realizadas aos pacientes incluídos neste estudo, verifica-se uma tendência para o aumento do incumprimento da terapêutica à medida que o tempo avança. Em vários casos, os proprietários mantiveram os seus animais sem medicação após as pomadas terem acabado, só agendando nova consulta quando as lesões da córnea já estavam francamente piores. Estes casos indicam que, apesar da QSC ser uma doença que necessita de tratamento em doses baixas para o resto da vida do animal, muitos proprietários acabam por descuidar o tratamento da QSC a longo prazo, ocorrendo recidivas sintomáticas graves, que podem mesmo levar à perda de visão do paciente (Turner, 2008).

A colaboração dos proprietários é fundamental para o sucesso terapêutico e controlo da QSC.

5.9. Considerações finais

As principais limitações do presente estudo prendem-se com o tamanho da amostra e com o facto de ser um estudo retrospectivo. O estudo sairia beneficiado se existisse um maior número de pacientes, particularmente nas análises onde foram aplicados critérios de exclusão.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, e não de um ensaio clínico, há limitações relativas às informações existentes, uma vez que nem sempre foram registadas todas as informações pertinentes para o estudo.

A classificação das lesões da córnea também ficou limitada pelo facto de se tratar de um estudo retrospectivo. Em vários casos só existiam ilustrações das lesões da córnea nas fichas oftálmicas, apenas permitindo a avaliação da extensão das mesmas. Assim, para a classificação da QSC em graus, não foi possível apreciar outros critérios relevantes, como a densidade do pigmento, que se relacionaria com o prognóstico da QSC.

Por fim, o seguimento dos pacientes foi inconstante. Nem todos os pacientes voltaram para a reavaliação clínica, e aqueles que regressaram, fizeram-no em diferentes períodos de acompanhamento, dificultando a análise dos resultados obtidos com o tratamento. Já em

ensaios clínicos, os períodos de acompanhamento são previamente definidos para possibilitar a comparação de resultados, evitando desta forma as limitações inerentes aos estudos retrospectivos.

6. Conclusões e perspectivas futuras

As conclusões do presente estudo podem ser resumidas em:

- As lesões de QSC nos pacientes estudados caracterizaram-se pela infiltração da córnea com neovasos, tecido de granulação e pigmento, tendo início no quadrante temporal inferior. A doença foi geralmente bilateral e afectou sobretudo cães de meia-idade e da raça Cão de Pastor Alemão ou seus cruzados, o que está de acordo com o que está descrito na literatura.
- A raça portuguesa Cão de Fila de São Miguel também pode ser afectada pela doença.
- A QSC comportou-se como uma doença progressiva que por vezes originou a perda de visão do animal, que, no entanto, pode ser restaurada médica ou cirurgicamente.
- O controlo da QSC foi possível na maioria dos casos estudados, mas a cura não.
- Quanto mais precoce foi o diagnóstico, mais fácil foi o controlo da doença. Por isso, é importante que os médicos veterinários estejam sensibilizados para a existência da QSC e instituem a terapêutica correcta.
- O tratamento médico foi suficiente na maioria dos casos de QSC.
- Aquando da opção cirúrgica, a recidiva foi precoce apesar da manutenção do tratamento médico. O sucesso terapêutico depende do cumprimento do tratamento a longo prazo por parte dos proprietários, pelo que a motivação dos mesmos é essencial.
- Em casos de progressão muito rápida das lesões de QSC sugere-se o despiste para *Leishmania* sp. e hemoparasitas, sobretudo em zonas endémicas como é o caso da região de Lisboa (onde se insere o Hospital Escolar da FMV-UTL).

Futuramente, seria interessante tentar comprovar a hipótese proposta de que a infecção por algum destes agentes patogénicos (frequentemente originadores de inflamação intra-ocular) possa ser um factor agravante da QSC. Para tal, deveria ser realizado um estudo onde todos os pacientes com QSC fossem submetidos ao despiste, de forma a averiguar a relação entre a infecção por algum destes agentes e a velocidade de progressão da doença. Idealmente o despiste deve ser realizado com técnicas que façam pesquisa de antígeno, como a técnica de PCR (reacção em cadeia da polimerase), para determinar a verdadeira prevalência dos agentes e evitar a ocorrência de reacções cruzadas.

Um outra vertente a explorar seria a relação da incidência solar média anual com o desenvolvimento da QSC. No estudo de Chavkin *et al.* (1994) não se conseguiu encontrar relação estatística entre ambos. Porém, uma vez que a variação da incidência solar média anual entre as dezasseis regiões estudadas (dos E.U.A.) não é expressiva, as conclusões retiradas por Chavkin *et al.* (1994) poderão não reflectir a verdadeira natureza da relação entre radiação UV e QSC. Entre países da Europa do Norte e do Sul, verificam-se variações muito mais acentuadas. Assim, seria interessante realizar um estudo que comparasse a prevalência da QSC nos vários países da Europa, para tentar averiguar se se confirmam os resultados de Chavkin *et al.* (1994), ou se pelo contrário, a incidência solar média anual se apresenta como um factor de risco para o desenvolvimento da QSC.

Bibliografia

- Allgoewer, I. & Hoecht, S. (2010). Radiotherapy for canine chronic superficial keratitis using soft X-rays (15 kV). *Veterinary Ophthalmology*, 13(1), 20-25.
- Allgoewer, I., McLellan, G.J. & Agarwal, S. (2010). A keratoprosthesis prototype for the dog. *Veterinary Ophthalmology*, 13(1), 47-52.
- Andrew, S.F. (2008). Immune-Mediated Canine and Feline Keratitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(2), 270-273.
- Azoulay, T. (2009). Treatment of corneal pigmentary keratitis by cryosurgery: a retrospective study of 20 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 12(6), 383.
- Bacha, W.J. & Bacha, L.M. (2000). *Color Atlas of Veterinary Histology*. (2nd ed.) Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Balicki, I. (2009). The new method treatment of chronic superficial keratitis in dogs/ Nové trendy v terapii chronickej superficiálnej keratidy u plemena nemecky ovčiak [abstract] [versão electrónica]. Acedido em Out. 15, 2011, disponível em http://svp2.uvm.sk/zbornik_SVP_II.pdf#page=165
- Balicki, I., Trbolova, A. (2009). Clinical study on tacrolimus application for chronic superficial keratitis management in dog. *Veterinary Ophthalmology*, 12(1), 62.
- Baneth, G. (2006). Canine Ehrlichiosis - A silent killer. *Infectious & Parasitic Diseases*, World Congress WSAVA/FECAVA/GSAVA [versão electrónica]. Acedido em Fev. 6, 2011, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture16/Baneth1.pdf?LA=1>
- Bistner, S. (1994). Allergic- and immunologic-mediated diseases of the eye and adnexae. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 24(4), 711-734.
- Breitschewerdt, E. (2007). Clinicians, causation, and infectious disease. Proceedings of the North American Veterinary conference [versão electrónica]. E.U.A: Orlando, Florida. Acedido em Maio 4, 2011, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/201.asp?LA=1>
- Campbell, L.H. & Synder, S.B. (1973). Chronic Superficial Keratitis in Dogs: Negative Results of Isolation Procedures for Chlamydia. *American Journal Veterinary Research*, 34(4), 579-580.
- Campbell, L.H., Okuda, H.K., Lipton, D.E. & Reed, C. (1975). Chronic Superficial Keratitis in Dogs: Detection of Cellular Hypersensitivity. *American Journal Veterinary Research*, 36(5), 669-671.
- Chandler, H.L., Kusewitt, D.F. & Colitz, M.H. (2008). Modulation of matrix metalloproteinases by ultraviolet radiation in the canine cornea. *Veterinary Ophthalmology*, 11(3), 135-144.

- Chavkin, M.J., Roberts, S.M., Salman, M.D., Severin, G.A. & Scholten, N.J. (1994). Risk factors for development of chronic superficial keratitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(10), 1630-1634.
- Climent, S., Sarasa, M., Muniesa, P. e Terrado, J. (1998). *Manual de anatomía y embriología de los animales domésticos: conceptos básicos y datos aplicativos*. Zaragoza: Editorial Acribia.
- Cook, C.S., Peiffer Jr, R.L. & Landis, M.L. (2009). Clinical Basic Science: Ocular Anatomy, Physiology and Biochemistry. In R.L. Peiffer Jr & S.M. Petersen-Jones (Eds.), *Small animal ophthalmology: a problemoriented approach*. (4th ed.). (pp. 4-13). London: Saunders Elsevier.
- Cormack, D.H. (1998). *Clinically Integrated Histology*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
- Costa, D.C. & Kara-José, N. (2008). Rejeição de transplante de córnea. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 67(5), 255-263.
- Coster D.J. & Williams K.A. (2003). Management of high-risk corneal grafts. *Eye*, 17, 996-1002.
- Crispin, S. (2002). The Cornea. In S.M. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds.), *BSAVA manual of small animal ophthalmology*. (2nd ed.). (pp. 134-154) Iowa: Iowa State Press.
- Crispin, S.M. (2005). *Notes of Veterinary Ophthalmology*. Oxford: Blackwell Publishing.
- Day, M.J. (2011). The immunopathology of canine vector-borne diseases. *Parasites & Vectors*, 4(48), 1-13.
- Day, M.J. & Crispin, S. (2008). Immune-Mediated Ocular Disease. In M.J. Day, *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. (2nd ed.). (pp. 263-286). London: Manson Publishing Ltd.
- Day, M.J. & Schultz, R.D. (2011). *Veterinary Immunology: Principles and Practice*. London: Manson Publishing Ltd.
- Dellmann, H.D. & Carithers, J.R. (1996). *Cytology and microscopic anatomy*. Philadelphia: Williams & Wilkins.
- Denk, N., Fritsche, J. & Reese, S. (2011). The effect of UV-blocking contact lenses as a therapy for canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, 14(3), 186-194.
- Diesem C. (1986). Generalidades sobre órgãos sensoriais e integumento comum: O Órgão da Visão. In S. Sisson & J.D. Grossman, *Anatomia dos animais domésticos*. (5ª edição). (págs. 207-222). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- Eichenbaum, J.D., Lavach, J.D., Gould, D.H., Severin, G.A., Paulsen M.E. & Jones R.L. (1986). Immunohistochemical staining patterns of canine eyes affected with chronic superficial keratitis. *American Journal Veterinary Research*, 47(9), 1952-1955.

- Ferreira, M.F. (2008). *Parasitoses caninas transmitidas por exodídeos*. Tese de Mestrado Integrado. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Freire E (2010). Leishmaniose canina. *Revista Veterinária Actual*, 28, 14-17.
- Gellat, K.N & Gelatt, J.P. (2003). *Small Animal Ophthalmic Surgery: practical techniques for the veterinarian*. Edinburgh: Elsevier Science Limited.
- Gilger, B.C. & Allen, J.B. (1998). Cyclosporine A in veterinary ophthalmology. *Veterinary Ophthalmology*, 1(4), 181-187.
- Gilger, B.C. (2008). Immunology of the Ocular Surface. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(2), 223-231.
- Gould, D. (2002). Ophthalmic drugs. In S.M. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA manual of small animal ophthalmology*. (2nd ed.). (pp. 50-59) Iowa: Iowa State Press.
- Gum, G.G., Gelatt, K.N. & Ofri, R. (1999). Physiology of the Eye. In K.N. Gelatt, *Veterinary ophthalmology*. (3th ed.). (pp. 151-181). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hamrah, P. & Dana, M.R. (2007). Corneal Antigen-Presenting Cells [abstract] [versão electrónica]. *Chemical Immunology and Allergy*. Acedido em Nov. 18, 2011, disponível em <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Doi=99254>
- Hocht, S., Grüning, G., Allgoewer, I., Nausner, M., Brunnberg, L. & Hinkelbein, W. (2001). Die Behandlung der Keratitis superficialis chronic des Hundes mit Strontium-90[abstract] [versão electrónica]. *Strahlentherapie und Onkologie*. Acedido em Jan 28, 2011, disponível em <http://www.springerlink.com/content/nfeguygdvchb0xtk/>
- Isard, P-F., Dulaurent, T. & Regnier, A. (2010). Keratoprosthesis with retrocorneal fixation: preliminary results in dogs with corneal blindness. *Veterinary Ophthalmology*, 13(5), 279-288.
- Jokinen, P., Rusanen, E.M, Kennedy, L.J. & Lohi, H. (2011). MHC class II risk haplotype associated with canine chronic superficial keratitis in German Shepherd dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140, 37-41.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2004). *Histologia básica*. (10ª edição). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- Kuhns, E.L., Keller, W.F. & Blanchard, G.L. (1973). The treatment of Pannus in Dogs by Use of a Corneal-Scleral Graft. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 162(11), 950-952.
- Lang, G. (2007). *Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas*. (2nd ed.). Stuttgart (Germany): Thieme.

- Martin, C.L. (2005). *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. London: Manson Publishing.
- Mayer, S.J. (1992). Stratospheric ozone depletion and animal health. *The Veterinary Record*, 131(6), 120-122.
- Medeiros, C.A. (2009). *Geografia de Portugal : Ambiente Natural e Ocupação Humana - Uma Introdução*. (6ª edição). Lisboa: Editorial Estampa.
- Morreale, R.J. (2003). Corneal Diagnostic Procedures. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(3), 145-151.
- Nell, B., Walde, I, Billich, A., Vit, P. & Meingassner, J.G. (2005). The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results form an exploratory study. *Veterinary Ophthalmology*, 8(1), 39-46.
- Pérez, A.A. (2004). *La Asociación lógica: corticoterapia y Ciclosporia A, una alternativa eficaz en el tratamiento de la queratitis superficial crónica inmunomediada*. Tesis Doctoral. Madrid: Facultad de Veterinaria – Universidad Complutense de Madrid.
- Pontes, D.C.S., Viana, J.A. & Duarte, T.S. (2006). Etiopatogenia da uveíte associada a doenças infecciosas em pequenos animais. *Ceres*, 53(310), 531-539.
- Regnier, A. (1999). Clinical Pharmacology and therapeutics Part 2: Antimicrobials, Anti-inflammatory agents and Antiglaucoma drugs. In K.N. Gelatt, *Veterinary ophthalmology*. (3th ed.). (pp. 297-335). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Rodríguez, A.B., Villalobos, R.R. & Perula, E.A. (2004). Órganos especiales de los sentidos. In A.G. Ortiz & A.B Rodríguez, *Tratado de Histología Veterinaria*. (pp.421-435). Barcelona: Manson.
- Samuelson, D.A. (1999). Ophthalmic anatomy. In K.N. Gelatt, *Veterinary ophthalmology*. (3th ed.). (pp. 31-150). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Silva, I.P.C. (2011). *Estudo de hemoparasitas transmitidos por vectores, em cães de canil, Setúbal, Portugal*. Tese de Mestrado Integrado. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Silva, V.L.D. (2006). *Alguns aspectos da imunopatologia da uveíte na erliquiose canina de ocorrência natural e experimental: anatomopatológica e imunoistoquímica*. Tese de Doutoramento. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Departamento de Patologia.
- Slatter, D.H. (2001). *Fundamentals of veterinary ophthalmology*. (3th ed.). Philadelphia: W. B. Saunders Company.

- Slatter, D.H., Lavach, J.D., Severin, G.A. & Young, S. (1977). Überreiter's syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in the Rocky Mountain area – a study of 463 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 18(12), 757-772.
- Stanley, R.G. (1988). Superficial stromal keratitis in the dog. *Australian Veterinary Journal*, 65(10), 321-323.
- Turner, S.M. (2008). *Small Animal Ophthalmology*. London: Saunders Elsevier.
- Ueta, M., Nochi, T., Jang, T., Park, E.J., Igarashi, O., Hino, A., Kawasaki, S., Shikina, T., Hiroi, T., Kinoshita, S. & Kiyono, H. (2004). Intracellularly Expressed TLR2s and TLR4s Contribution to an Immunosilent Environment at the Ocular Mucosal Epithelium. *The Journal of Immunology*, 173, 3337-3347.
- Whitley, R.D. & Gilger B.C. (1999). Diseases of the Canine Cornea and Sclera. In K.N. Gelatt, *Veterinary ophthalmology*. (3th ed.). (pp. 635-673). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Williams, D.L. (1999). Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis. *Research in Veterinary Science*, 67, 187-193.
- Williams, D.L. (2005). Major histocompatibility class II expression in the normal canine cornea and in canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, 8(6), 395-400.
- Williams, D.L. (2010). Lack of effects on lymphocyte function from chronic topical ocular cyclosporine medication: a prospective study. *Veterinary Ophthalmology*, 13(5), 315-320.
- Williams, D.L., Hoey, A.J., & Smitherman, P. (1995). Comparasion of topical cyclosporine and dexamethasone for the treatment of chronic superficial keratitis in dogs. *The Veterinary Record*, 137, 635-639.
- Young, B. & Heath, J.W. (1994). *Wheater histologia funcional: texto e atlas em cores*. (3ª edição). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.
- Zhang, J., Xu, K., Ambati, B. & Yu, F. X. (2003). Toll-like Receptor 5-Mediated Corneal Epithelial Inflammatory Responses to *Pseudomonas auroginosa* flagellin. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44(10), 4247-4254.

Anexos

Anexo 1 – Resumo publicado no Livro de Resumos do XX Congresso Nacional da APMVEAC

QUERATITE SUPERFICIAL CRÓNICA EM CANÍDEOS: ESTUDO RETROSPECTIVO 2001-2011

D. Conceição¹, J.P. Sales Luís¹, E. Delgado¹

¹CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade Técnica de Lisboa (UTL), Lisboa, Portugal.

A Queratite superficial crónica (QSC), Pannus ou Síndrome de Überreiter caracteriza-se pela infiltração da córnea com neovasos, tecido de granulação e pigmento, que usualmente tem início no canto temporal. É geralmente bilateral surgindo entre os 3 e os 6 anos, afectando sobretudo cães da raça Pastor Alemão ou cruzados de Pastor Alemão.

Realizou-se um estudo retrospectivo sobre 46 canídeos que se apresentaram à consulta de Oftalmologia no Hospital da FMV-UTL com QSC entre 2001 e 2011. Todos os pacientes foram submetidos a um exame oftalmológico completo. Conforme a extensão das lesões apresentadas, a QCS foi classificada em três estadios: inicial, moderado e avançado. Os resultados são apresentados como média \pm desvio padrão da média.

Na população em estudo 60,9% dos cães eram machos e 39,1% eram fêmeas, apresentando à data da primeira consulta $6,0 \pm 2,05$ anos. Em relação às raças afectadas, 76,1% eram da raça Pastor Alemão ou cruzados, 10,9% eram de raça indeterminada, 4,4% eram da raça Pastor Belga, 2,2% da raça Husky Siberiano e 2,2% da raça Fila de S. Miguel. Em relação à gravidade da doença, 15,2% dos pacientes apresentavam-se no estadio inicial da doença, 60,9% no estadio moderado e 23,9% no estadio avançado. O tratamento médico instituído consistiu na aplicação de corticosteróides e ciclosporina A tópicos em 98% e 100% dos casos, respectivamente. Em todos os casos avançados e nalguns moderados (50%) recorreu-se inicialmente à corticoterapia sistémica. Um dos cães foi submetido a cirurgia de queratectomia superficial pelo estado avançado das lesões e fraca resposta à terapêutica. Dos 46 cães observados, 25 voltaram para consulta de acompanhamento (54,4%), registando-se melhorias das lesões, excepto quando a terapêutica não tinha sido cumprida.

O médico veterinário deve estar sensibilizado para a existência da QSC, porque um diagnóstico precoce permite um melhor controlo da sua evolução. Os donos devem ser informados de que é uma doença que pode ser controlada com o tratamento mas não tem cura, sendo a exposição à luz solar um factor de risco importante. Uma vez que a QSC pode ser hereditária, deve desaconselhar-se a reprodução dos animais afectados.



RETROSPECTIVE STUDY OF 53 DOGS WITH CHRONIC SUPERFICIAL KERATITIS

D. Conceição¹, J.P. Sales Luís¹, E. Delgado¹

¹CIISA, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade Técnica de Lisboa (UTL), Lisboa, Portugal



PURPOSE

We present a retrospective study of 53 dogs diagnosed with chronic superficial keratitis (CSK), or *Pannus*, in which corneal lesions, vision impairment and treatment response were evaluated. A three stage clinical classification scheme for CSK is proposed.

MATERIALS AND METHODS

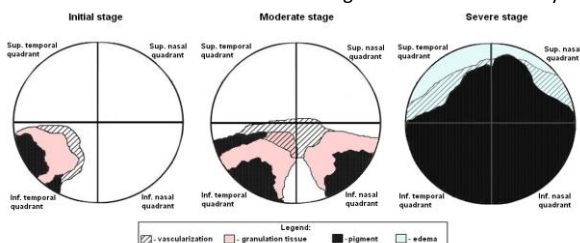
Sample

• 53 dogs presented at consultation between 2002 and 2012 with CSK. Patients underwent a complete ophthalmic exam.

Classification of CSK

• Based on the extent of corneal lesions, CSK was classified in three stages: initial, moderate and severe, by means of a schematic diagram (figure 1.).

Figure 1. Schematic diagram of a right eye, with examples of corneal lesions in different stages of CSK: initial stage < 1 quadrant affected; moderate stage 1 to 2 quadrants affected; severe stage > 2 quadrants affected. Patients are classified according to the most affected eye.



Treatment prescribed at initial consultation

• Initial treatment consisted on topical corticosteroids and cyclosporine A 2%. In severe cases, systemic corticosteroids were prescribed.

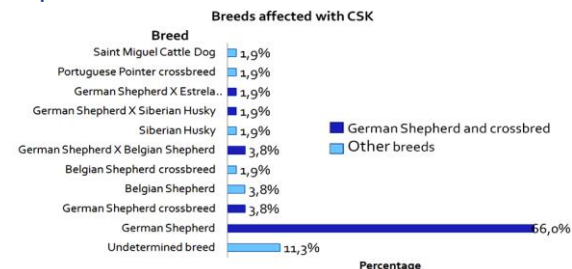
Analysis

• Relevant statistics were calculated.

RESULTS

• The study population comprised 64% males, aged 6.0 ± 2.3 years, of which 77.4% were either pure German Shepherd or crossbred (graphic 1).

Graphic 1. Breeds affected with CSK.



• 37.7% cases were misdiagnosed by other veterinarians.
 • Concerning the extent of CSK lesions, the patients were classified in the initial (23%), moderate (30%) and severe (47%) stages.

Figure 2. Clinical examples of patients in different stages of CSK.



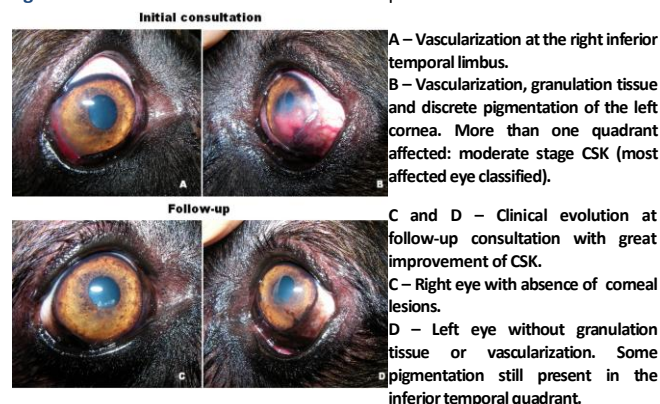
Left eye of a dog with initial stage of CSK. Pigment in conjunctiva and inferior temporal quadrant next to the limbus.
 Right eye of a dog with moderate stage of CSK. Granulation tissue and pigment in inferior half of the cornea (2 quadrants affected).
 Left eye of a dog with severe stage of CSK. Pigment affecting all quadrants of the cornea. Diffuse corneal edema.

• Vision was compromised in 45% of the patients and 17% were blind due to severe pigmentary keratitis. Vision impairment was positively associated with the extent of CSK ($p < 0.01$).

Table 1. Association between visual capacity and classification of CSK in stages.

Visual Capacity	Initial Stage		Moderate Stage		Severe Stage	
	Absolute frequency	Relative frequency	Absolute frequency	Relative frequency	Absolute frequency	Relative frequency
Normal	9	100%	11	57,9%	0	0%
Compromise	0	0%	7	36,9%	17	68%
Absent	0	0%	1	5,3%	8	32%
Total	9	100%	19	100%	25	100%

Figure 3. Clinical evolution noted at follow-up consultation.



A – Vascularization at the right inferior temporal limbus.
 B – Vascularization, granulation tissue and discrete pigmentation of the left cornea. More than one quadrant affected: moderate stage CSK (most affected eye classified).
 C and D – Clinical evolution at follow-up consultation with great improvement of CSK.
 C – Right eye with absence of corneal lesions.
 D – Left eye without granulation tissue or vascularization. Some pigmentation still present in the inferior temporal quadrant.

CONCLUSIONS

• The classification scheme proposed is helpful in the classification of patients upon presentation and follow-up and is positively associated with vision impairment.
 • Regardless of the lesions' extent, most patients improved with the treatment.
 • Hemoparasite infection should be ruled out in cases of rapidly progressive CSK, especially in endemic regions.

Anexo 3 – Casuística do estágio realizado na FMV-UTL (área de Oftalmologia)

Análise geral da casuística observada durante a componente prática do estágio no Hospital Escolar da FMV-UTL, na área de Oftalmologia Veterinária.

- **Espécie Animal**

Análise percentual das espécies animais observadas

ESPÉCIE	PERCENTAGEM
Canídeos	72%
Felídeos	27%
Equino	1%
Total	100%

- **Género**

Análise percentual do género dos pacientes observados

GÉNERO	PERCENTAGEM
Masculino	56%
Feminino	44%
Total	100%

- **Área clínica (alterações oculares observadas nas consultas de oftalmologia)**

Análise percentual da casuística de acordo com a(s) alteração(ões) ocular(es) diagnosticada(s) na consulta inicial de cada paciente.

ALTERAÇÃO OFTALMOLÓGICA	PERCENTAGEM
Pálpebras e membrana nictitante	
Entrópion	4,3%
“Diamond eye”	0,7%
Nódulo palpebral	2,1%
Triquíase caruncular	3,5%
Euribléfaro	0,7%
Prolapso da gândula da membrana nictitante	1,4%
Blefarofimose	0,7%
Cílios ectópicos	0,7%
Distriquíase	1,4%
Conjuntiva e episclera	
Conjuntivite	1,4%
Conjuntivite herpética	1,4%
Conjuntivite folicular	0,7%
Nódulo episcleral	0,7%
Episclerite	0,7%
Subtotal	20,4%

ALTERAÇÃO OFTALMOLÓGICA	PERCENTAGEM
Subtotal	20,4%
Córnea	
Simbléfaro	2,8%
Edema da córnea	2,1%
Quisto dermóide	0,7%
Úlcera da córnea	1,4%
Queratite	5,7%
Queratite pigmentar por irritação crónica	2,8%
Queratite eosinofílica	0,7%
Queratoconjuntivite seca	9,3%
QSC	2,8%
Sequestro da córnea	1,4%
Distrofia da córnea	0,7%
Degenerescência da córnea	0,7%
Microcórnea	0,7%
Úvea	
Uveíte	3,5%
Uveíte hipertensiva traumática	0,7%
Uveíte imunomediada	0,7%
Uveíte facoplástica	0,7%
Uveíte facolítica	1,4%
Panuveíte	0,7%
Melanose da íris	0,7%
Atrofia senil da íris	2,8%
Sinéquias anteriores da íris	1,4%
Glaucoma	2,1%
Lente ou Cristalino	
Cataratas	9,3%
Esclerose senil da lente	4,9%
Luxação anterior da lente	1,4%
Corpo vítreo	
Vitreíte	0,7%
Prolapso do vítreo	0,7%
Retina e nervo óptico	
Descolamento da retina por hipertensão arterial	1,4%
Atrofia progressiva da retina	1,4%
Retinite por hipertensão arterial	0,7%
Atrofia do nervo óptico	0,7%
Neurite óptica	1,4%
Outras	
Síndrome de Horner	1,4%
Anisocoria	0,7%
Hemorragia intraocular	0,7%
Neoplasia intraocular	0,7%
Subtotal	93%

ALTERAÇÃO OFTALMOLÓGICA	PERCENTAGEM
Subtotal	93%
Corpo estranho intraocular	0,7%
Microftalmia	0,7%
Epífora	3,5%
Phthisis bulbis	1,4%
Cegueira de origem central	0,7%
Total	100%

- **Área cirúrgica (cirurgias oftalmológicas + outras cirurgias)**

Análise percentual da casuística de acordo com o procedimento cirúrgico realizado

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	PERCENTAGEM
Cirurgias oftalmológicas	
Exérese de neoplasia palpebral	1,96%
Exérese de nódulo episcleral	1,96%
Electrodepilação definitiva de distíquios	5,88%
Remoção de cílios ectópicos	1,96%
Resolução de entrópion	7,84%
Recolocação da glândula da membrana nictitante	7,84%
Queratectomia superficial para resolução de simbléfaro	1,96%
Queratectomia superficial para resolução de sequestro de córnea	3,92%
<i>Flap</i> conjuntival	1,96%
Evisceração do bulbo ocular e colocação de prótese intraocular	1,96%
Cirurgia de cataratas em cavalo	1,96%
Paracentese vítrea	1,96%
Outras cirurgias	
OVH electiva	11,8%
OVH por piómetra	3,92%
Orquiectomia electiva	9,8%
Orquiectomia por testículos ectópicos	1,96%
Mastectomia	5,88%
Hérniorrafia perineal	3,92%
Exérese nódulo perianal	1,96%
Resolução de torção de estômago	1,96%
Exérese nódulo cutâneo	11,78%
Exérese de pólipos vesicais após cistectomia	1,96%
Biópsia nariz	1,96%
Exérese epulide gengival	1,96%
Total	100%

Anexo 4 – Casuística do estágio realizado no IVP

Análise geral da casuística observada durante a componente prática do estágio no IVP

- **Espécie Animal**

Análise percentual das espécies animais observadas

ESPÉCIE	PERCENTAGEM
Canídeos	72,1%
Felídeos	27,7%
Ovino	0,1%
Total	100,0%

- **Género**

Análise percentual do género dos pacientes observados

GÉNERO	PERCENTAGEM
Masculino	52%
Feminino	48%
Total	100%

- **Área clínica (medicina interna)**

Análise percentual da casuística de acordo com a área clínica envolvida

ÁREA	PERCENTAGEM
Cardiologia	25,0%
Gastroenterologia	16,1%
Oncologia	14,1%
Nefrologia e Urologia	7,8%
Dermatologia	7,8%
Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	5,2%
Pneumologia	4,7%
Doenças infecciosas e parasitárias	3,6%
Profilaxia	3,6%
Neurologia	2,6%
Endocrinologia	2,6%
Estomatologia	1,6%
Ortopodia e Traumatologia	1,6%
Oftalmologia	1,6%
Outras	2,1%
Total	100,0%

- **Área cirúrgica**

Análise percentual da casuística de acordo com o procedimento cirúrgico efectuado

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	PERCENTAGEM
Cavidade Oral	
Destartarização com exodontia	10,20%
Cauterização gengival	1,02%
Exérse de tumor da cavidade oral	3,06%
Olho	
Resolução de prolapso da glândula da membrana nictitante	1,02%
Ouvido	
Resolução de otohematoma	1,02%
Pele e tecido subcutâneo	
Exérse de nódulos cutâneos	15,3%
Aparelho digestivo	
Esplenectomia	2,04%
Gastrotomia e enterotomia para remoção de corpo estranho	1,02%
Enterectomia para remoção de tumor intestinal	1,02%
Lobectomia hepática	2,04%
Aparelho reprodutor feminino	
OVH electiva	12,24%
OVH por piómetra	1,02%
Mastectomia	9,20%
Aparelho reprodutor masculino	
Orquiectomia electiva	6,14%
Orquiectomia em animal criptorquídeo	1,02%
Orquiectomia com exérse do escroto por tumor escrotal	1,02%
Reconstrução do forro peniano	1,02%
Aparelho urinário	
Nefrectomia	1,02%
Cistotomia para remoção de cálculos	1,02%
Cirurgia torácica	
Lobectomia do pulmão (na FMV)	1,02%
Outras	
Laparotomia exploratória	1,02%
Herniorrafia inguinal	1,02%
Herniorrafia perineal	1,02%
Herniorrafia paracostal	1,02%
Exérse de nódulos perineais	2,04%
Resolução de prolapso rectal	1,02%
Exérse de linfonodos	2,04%
Exérse de massa cervical (tumor da tiróide)	3,06%
Subtotal	84,7%

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	PERCENTAGEM
Subtotal	84,7%
Cirurgias ortopédicas	
Extração de cavilhas	2,04%
Redução de fractura	2,04%
Resolução de luxação da rótula	1,02%
Resolução de rotura de ligamento cruzado	5,10%
Infiltração articular com corticosteróides de longa duração	2,04%
Amputação de membro posterior	1,02%
Recessão da cabeça do fémur	1,02%
Fissura do palato	1,02%
Total	100%

Anexo 5 – Ficha oftalmológica



FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – UTL

FICHA DE OFTALMOLOGIA

Ficha nº _____	Data: __/__/____
Proprietário: _____	Telefone: _____
Paciente: _____	Espécie: _____ Sexo: _____
Raça: _____	Idade: _____ Peso: _____ Fotos: _____

	OD	OE
Teste de Schirmer		
R. Palpebral		
R. Ameaça		
R. Corneal		
R. Pupilar Directo		
R. Pupilar Consensual		
PIO		

Esquematização dos sinais:

OD		OE
	Pálpebras	
	Córnea	
	Íris	
	Lente	
	Vítreo e fundo ocular	

História clínica: _____

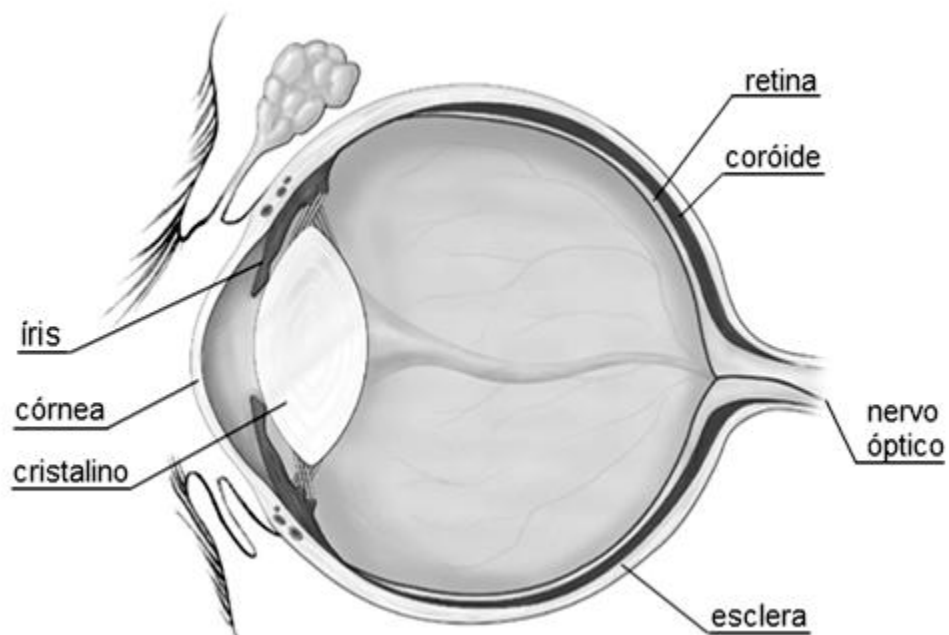
Explorações adicionais: _____

Diagnóstico: _____

Tratamento médico: _____

Tratamento cirúrgico: _____

Visão geral:



Anexo 6 – Identificação dos pacientes incluídos no estudo retrospectivo e história progressa dos mesmos

Nº do caso	Nome	Pertence às Forças Militares?	Sexo	Raça	Ano da consulta	Mês da consulta	Estação do ano da consulta	Idade na consulta inicial (anos)	Grupo etário (anos)	Duração dos sintomas (meses)	Idade do início dos sintomas (anos)	Mês do início dos sintomas	Estação do ano em que se iniciaram sintomas	Diagnóstico anterior correcto?
1	Ursa	Não	F	Pastor Belga	2002	Agosto	Verão	7	4 a 7	12	6	Agosto	Verão	SI
2	Duffy	Não	M	Pastor Alemão	2002	Setembro	Outono	6	4 a 7	3	6	Junho	Verão	Não
3	Meta	Não	F	Pastor Alemão x Serra da Estrela	2002	Novembro	Outono	6	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI
4	Fanny	Não	F	Pastor Alemão	2003	Janeiro	Inverno	5	4 a 7	24	3	Janeiro	Inverno	Não
5	Gaspar (1º)	Não	M	Indeterminada	2003	Junho	Verão	5	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI
6	Rex II	Sim	M	Pastor Alemão	2003	Setembro	Outono	4	4 a 7	SI	SI	SI	SI	Não
7	Tanique	Não	M	Pastor Alemão	2003	Outubro	Outono	3	<4	SI	SI	SI	SI	SI
8	Bessie	Não	F	Pastor Alemão	2003	Outubro	Outono	6	4 a 7	12	5	Outubro	Outono	SI
9	Boy	Sim	M	Pastor Alemão	2004	Fevereiro	Inverno	8	>7	36	5	Fevereiro	Inverno	Sim
10	King	Não	M	Pastor Alemão x Husky Siberiano	2004	Maio	Primavera	7	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI
11	Korky	Sim	M	Pastor Alemão	2004	Agosto	Verão	4	4 a 7	0,5	4	Agosto	Verão	Não
12	Sasha (1ª)	Não	F	Pastor Alemão x Pastor Belga	2004	Setembro	Outono	2	<4	SI	SI	SI	SI	SI
13	Buba	Não	F	Pastor Alemão	2004	Dezembro	Inverno	3	<4	SI	SI	SI	SI	SI
14	Luki	Não	M	Pastor Alemão	2005	Abril	Primavera	8	>7	36	5	Abril	Primavera	Sim
15	Bonnie	Não	F	Pastor Alemão	2006	Abril	Primavera	5	4 a 7	10	5	Junho	Verão	Não
16	Besty	Sim	M	Pastor Alemão	2006	Junho	Verão	9	>7	SI	SI	SI	SI	Sim
17	Kora	Não	F	Pastor Alemão	2006	Novembro	Outono	5	4 a 7	SI	SI	SI	SI	Não
18	Lola	Não	F	Husky Siberiano	2006	Novembro	Outono	4	4 a 7	12	3	Novembro	Outono	Não
19	Duque	Não	M	Pastor Alemão	2006	Novembro	Outono	4	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI
20	Isa	Não	F	Pastor Alemão	2006	Dezembro	Inverno	8	>7	8	8	Abril	Primavera	Não

Legenda: SI – Sem informação; X – cruzado

Nº do caso	Nome	Pertence às Forças Militares?	Sexo	Raça	Ano da consulta	Mês da consulta	Estação do ano da consulta	Idade na consulta inicial (anos)	Grupo etário (anos)	Duração dos sintomas (meses)	Idade do início dos sintomas (anos)	Mês do início dos sintomas	Estação do ano em que se iniciaram sintomas	Diagnóstico anterior correcto?
21	Byork	Não	F	Pastor Alemão	2007	Março	Primavera	6	4 a 7	24	4	Março	Primavera	Não
22	Xiva	Não	F	Pastor Alemão	2007	Abril	Primavera	4	4 a 7	8	4	Agosto	Verão	Sim
23	Gil	Não	M	Pastor Alemão x Pastor Belga	2007	Outubro	Outono	4	4 a 7	6	4	Abril	Primavera	SI
24	Gaspar (2º)	Não	M	Indeterminada	2007	Novembro	Outono	7	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI
25	Suffa	Não	M	Cruzado de Pastor Alemão	2008	Janeiro	Inverno	9	>7	18	8	Julho	Verão	Sim
26	Joana	Não	F	Pastor Alemão	2008	Fevereiro	Inverno	6	4 a 7	1	6	Janeiro	Inverno	Não
27	Freddie	Não	M	Pastor Belga	2008	Março	Primavera	4	4 a 7	12	3	Março	Primavera	SI
28	Noelle	Não	F	Pastor Alemão	2008	Maió	Primavera	6	4 a 7	12	5	Maió	Primavera	Não
29	Scott	Não	M	Pastor Alemão	2008	Maió	Primavera	4	4 a 7	6	4	Novembro	Outono	Não
30	Rocky	Não	M	Pastor Alemão	2008	Outubro	Outono	3	<4	1	3	Setembro	Outono	SI
31	Chico	Não	M	Indeterminada	2009	Fevereiro	Inverno	10	>7	SI	SI	SI	SI	SI
32	Cheester	Não	M	Indeterminada	2009	Março	Primavera	4	4 a 7	5	4	Outubro	Outono	SI
33	Shakira	Não	F	Cruzado de Perdigueiro Português	2009	Julho	Verão	5	4 a 7	12	4	Julho	Verão	Não
34	Rex	Sim	M	Fila de São Miguel	2009	Outubro	Outono	5	4 a 7	12	4	Outubro	Outono	SI
35	Sasha (2ª)	Não	M	Cruzado de Pastor Belga	2010	Janeiro	Inverno	7	4 a 7	24	5	Janeiro	Inverno	Sim
36	Mar	Não	F	Pastor Alemão	2010	Fevereiro	Inverno	6	4 a 7	12	5	Fevereiro	Inverno	Sim
37	Blitz	Não	M	Pastor Alemão	2010	Fevereiro	Inverno	10	>7	12	9	Fevereiro	Inverno	SI
38	Flash	Não	M	Pastor Alemão	2010	Março	Primavera	9	>7	SI	SI	SI	SI	SI
39	Lucky	Sim	M	Pastor Alemão	2010	Abril	Primavera	7	4 a 7	1	7	Março	Primavera	SI
40	Tasha	Não	M	Pastor Alemão	2010	Julho	Verão	3	<4	SI	SI	SI	SI	SI
41	Cusca	Não	F	Pastor Alemão	2010	Setembro	Outono	4	4 a 7	3	4	Junho	Verão	SI

Legenda: SI – Sem informação; X – cruzado

Nº do caso	Nome	Pertence às Forças Militares?	Sexo	Raça	Ano da consulta	Mês da consulta	Estação do ano da consulta	Idade na consulta inicial (anos)	Grupo etário (anos)	Duração dos sintomas (meses)	Idade do início dos sintomas (anos)	Mês do início dos sintomas	Estação do ano em que se iniciaram sintomas	Diagnóstico anterior correcto?
42	Kiki	Não	F	Pastor Alemão	2010	Setembro	Outono	8	>7	4	8	Maio	Primavera	Não
43	Struppi	Não	M	Cruzado de Pastor Alemão	2010	Novembro	Outono	5	4 a 7	SI	SI	SI	SI	Não
44	Bren	Não	M	Indeterminada	2011	Janeiro	Inverno	7	4 a 7	10	7	Março	Primavera	Não
45	Ruca	Não	M	Pastor Alemão	2011	Março	Primavera	9	>7	3	9	Dezembro	Inverno	Não
46	Nero	Não	M	Pastor Alemão	2011	Abril	Primavera	9	>7	1	9	Março	Primavera	SI
47	Sultão	Não	M	Pastor Alemão	2011	Maio	Primavera	7	4 a 7	6	7	Novembro	Outono	Não
48	Pipo	Não	M	Indeterminada	2011	Junho	Verão	2	<4	12	1	Junho	Verão	SI
49	Rafa	Não	F	Pastor Alemão	2011	Julho	Verão	8	>7	12	7	Julho	Verão	SI
50	Largo	Sim	M	Pastor Alemão	2011	Outubro	Outono	6	4 a 7	2	6	Agosto	Verão	SI
51	Yuri	Não	M	Pastor Alemão	2011	Outubro	Outono	10	>7	12	9	Outubro	Outono	Não
52	Max Borg	Não	M	Pastor Alemão	2011	Novembro	Outono	11	>7	36	8	Novembro	Outono	Não
53	Beath	Sim	M	Pastor Alemão	2012	Janeiro	Inverno	4	4 a 7	SI	SI	SI	SI	SI

Legenda: SI – Sem informação; X – cruzado

Anexo 7 – Exame oftálmico e terapêutica dos pacientes incluídos no estudo retrospectivo

Nº do casos	Nome	No olho mais afectado			Graus da QSC	Presença de edema?	Lesões uni ou bilaterais?	Capacidade visual	Presença de Plasmoma da Membrana Nictitante?	Presença de distrofia da córnea na consulta inicial?	Desenvolvimento de distrofia da córnea após consultas inicial?	Outras alterações oculares? Quais?	Citologia ocular?	Despiste Leishmaniose e hemoparasitas?	Prescrição médica na consulta inicial	Terapêutica cirúrgica?
		Nº de quadrantes com neovascularização	Nº de quadrantes com Tecido de granulação	Nº de quadrantes com pigmento												
1	Ursa	2	2	0	Grau II	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
2	Duffy	4	0	4	Grau III	Sim	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Sim
3	Meta	4	4	1	Grau III	Sim	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
4	Fanny	4	0	4	Grau III	Não	B	Comprometida	Não	Não	Não	Glaucoma (OD)	Não	Não	CsACTCO	Não
5	Gaspar (1º)	2	2	1	Grau II	Não	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
6	Rex II	2	2	0	Grau II	Não	B	Comprometida	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	CsACT	Não
7	Tanique	1	1	1	Grau I	Não	B	Normal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
8	Bessie	2	0	2	Grau II	Não	B	Normal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
9	Boy	4	0	4	Grau III	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Candidato
10	King	4	3	4	Grau III	Não	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
11	Korky	2	2	1	Grau II	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Úlcera da cornea (OE)	Não	Não	CsACT	Não

Legenda: U – unilateral; B – bilateral; OU – ambos os olhos; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; CsA – ciclosporina A; CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico; CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

Nº do casos	Nome	No olho mais afectado			Graus da QSC	Presença de edema?	Lesões uni ou bilaterais?	Capacidade visual	Presença de Plasmoma da Membrana Nictitante?	Presença de distrofia da córnea na consulta inicial?	Desenvolvimento de distrofia da córnea após consultas inicial?	Outras alterações oculares? Quais?	Citologia ocular?	Despiste Leishmaniose e hemoparasitas?	Prescrição médica na consulta inicial	Terapêutica cirúrgica?
		Nº de quadrantes com neovascularização	Nº de quadrantes com Tecido de granulação	Nº de quadrantes com pigmento												
12	Sasha (1ª)	2	2	1	Grau II	Não	B	Normal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
13	Buba	4	4	2	Grau III	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
14	Luki	4	4	2	Grau III	Sim	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
15	Bonnie	2	2	2	Grau II	Não	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
16	Besty	0	0	1	Grau I	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Catarata incipiente (OD)	Não	Não	CsA	Não
17	Kora	1	1	1	Grau I	Não	B	Normal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
18	Lola	4	0	4	Grau III	Não	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Proposto	CsACT	Não
19	Duque	1	1	2	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
20	Isa	2	2	2	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
21	Byork	2	2	1	Grau II	Sim	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
22	Xiva	1	1	1	Grau I	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
23	Gil	2	2	1	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
24	Gaspar (2º)	4	4	4	Grau III	Não	B	Ausente	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Candidato

Legenda: U – unilateral; B – bilateral; OU – ambos os olhos; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; CsA – ciclosporina A; CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico; CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

Nº do casos	Nome	No olho mais afectado			Graus da QSC	Presença de edema?	Lesões uni ou bilaterais?	Capacidade visual	Presença de Plasmoma da Membrana Nictitante?	Presença de distrofia da córnea na consulta inicial?	Desenvolvimento de distrofia da córnea após consultas inicial?	Outras alterações oculares? Quais?	Citologia ocular?	Despiste Leishmaniose e hemoparasitas?	Prescrição médica na consulta inicial	Terapêutica cirúrgica?
		Nº de quadrantes com neovascularização	Nº de quadrantes com Tecido de granulação	Nº de quadrantes com pigmento												
25	Suffa	4	0	4	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
26	Joana	1	1	1	Grau I	Não	U	Normal	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	CsACT	Não
27	Freddie	1	1	1	Grau I	Não	B	Normal	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
28	Noelle	4	4	4	Grau III	Sim	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	CsACT	Não
29	Scott	2	2	2	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
30	Rocky	1	1	0	Grau I	Não	B	Normal	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
31	Chico	2	2	1	Grau II	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Lesões de corioretinite antigas (OU)	Não	Não	CsACT	Não
32	Cheester	1	0	1	Grau I	Não	U	Normal	Sim	Sim	Não	Não	Não	Proposto	CsA	Não
33	Shakira	4	4	4	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Uveíte (OU)	Não	Sim	CsACTCO	Não
34	Rex	2	2	2	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	CsACT	Não
35	Sasha (2ª)	2	2	2	Grau II	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
36	Mar	4	0	4	Grau III	Sim	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	CsACTCO	Candidato

Legenda: U – unilateral; B – bilateral; OU – ambos os olhos; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; CsA – ciclosporina A; CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico; CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

Nº do casos	Nome	No olho mais afectado			Graus da QSC	Presença de edema?	Lesões uni ou bilaterais?	Capacidade visual	Presença de Plasmoma da Membrana Nictitante?	Presença de distrofia da córnea na consulta inicial?	Desenvolvimento de distrofia da córnea após consultas inicial?	Outras alterações oculares? Quais?	Citologia ocular?	Despiste Leishmaniose e hemoparasitas?	Prescrição médica na consulta inicial	Terapêutica cirúrgica?
		Nº de quadrantes com neovascularização	Nº de quadrantes com Tecido de granulação	Nº de quadrantes com pigmento												
37	Blitz	2	2	1	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Não	Não	Não	Proposto	CsACTCO	Não
38	Flash	2	2	1	Grau II	Sim	U	Ausente	Sim	Não	Não	Vitreíte (OU)	Não	Sim	CsACTCO	Não
39	Lucky	2	2	1	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
40	Tasha	4	2	2	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não
41	Cusca	4	4	2	Grau III	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Sim	Não	Não	Sim	CsACTCO	Não
42	Kiki	4	4	1	Grau III	Não	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Proposto	CsACTCO	Não
43	Struppi	4	0	4	Grau III	Não	B	Comprometida	Não	Não	Não	Não	Não	Não	CsACT	Candidato
44	Bren	0	0	1	Grau I	Não	B	Normal	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Nenhuma	Não
45	Ruca	4	4	1	Grau III	Não	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	CsACTCO	Não
46	Nero	4	4	2	Grau III	Não	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	CsACTCO	Não
47	Sultão	4	4	2	Grau III	Não	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	CsACTCO	Não
48	Pipo	4	1	4	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Não	Não	Proposto	CsACTCO	Não
49	Rafa	4	2	4	Grau III	Sim	B	Ausente	Sim	Não	Não	Não	Não	Proposto	CsACTCO	Não

Legenda: U – unilateral; B – bilateral; OU – ambos os olhos; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; CsA – ciclosporina A; CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico; CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

Nº do casos	Nome	No olho mais afectado			Graus da QSC	Presença de edema?	Lesões uni ou bilaterais?	Capacidade visual	Presença de Plasmoma da Membrana Nictitante?	Presença de distrofia da córnea na consulta inicial?	Desenvolvimento de distrofia da córnea após consultas inicial?	Outras alterações oculares? Quais?	Citologia ocular?	Despiste Leishmaniose e hemoparasitas?	Prescrição médica na consulta inicial	Terapêutica cirúrgica?
		Nº de quadrantes com neovascularização	Nº de quadrantes com Tecido de granulação	Nº de quadrantes com pigmento												
50	Largo	2	2	1	Grau II	Não	B	Normal	Sim	Não	Sim	Esclerose senil da lente (OU)	Não	Não	CsACTCO	Não
51	Yuri	4	2	2	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	CsACT	Não
52	Max Borg	4	0	4	Grau III	Sim	B	Comprometida	Sim	Não	Não	Queratoconjuntivite seca (OU)	Não	Não	CsA	Não
53	Beath	4	2	4	Grau III	Não	B	Comprometida	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	CsACTCO	Não

Legenda: U – unilateral; B – bilateral; OU – ambos os olhos; OD – olho direito; OE – olho esquerdo; CsA – ciclosporina A; CsACT – ciclosporina A + corticosteróide tópico; CsACTCO – ciclosporina A + corticosteróide tópico + corticosteróide oral sistémico

Anexo 8 – Resultados do tratamento nas consultas de acompanhamento, comparativamente à consulta inicial dos pacientes incluídos no estudo retrospectivo

Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Graus da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Graus da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Graus da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
1	Ursa	Grau II	Compr.	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
2	Duffy	Grau III	Compr.	Sim	5	1	Melhor	Grau III	Compr.	Sim	2,5	Pior	Grau III	Compr.	Sim	Fez cirurgia após 1ª consulta de seguimento. Voltou para mais 3 consultas. Melhorou na 3ª consulta de seguimento (quando a córnea cicatrizou após cirurgia). 4ª e 5ª consultas de seguimento com recidiva das lesões.
3	Meta	Grau III	Compr.	Sim	1	0,5	Melhor	Grau II	Compr.	Sim	--	--	--	--	--	
4	Fanny	Grau III	Compr.	Sim	1	1	Melhor	Grau II	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
5	Gaspar (1º)	Grau II	Compr.	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
6	Rex II	Grau II	Compr.	Sim	3	1	Melhor	Grau I	Normal	Sim	5	Melhor	Grau I	Normal	Sim	Voltou mais uma vez (14 meses após consulta anterior). Lesões da córnea piores por incumprimento do tratamento. Manteve grau e capacidade visual.
7	Tanique	Grau I	Normal	Sim	1	1	Melhor	Grau I	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
8	Bessie	Grau II	Normal	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Graus da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Graus da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Graus da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
9	Boy	Grau III	Compr.	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
10	King	Grau III	Compr.	Sim	1	1	Melhor	Grau III	Compr.	Sim	--	--	--	--	--	
11	Korky	Grau II	Compr.	Sim	1	22	Melhor	Grau I	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
12	Sasha (1ª)	Grau II	Normal	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
13	Buba	Grau III	Compr.	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
14	Luki	Grau III	Compr.	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
15	Bonnie	Grau II	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
16	Besty	Grau I	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
17	Kora	Grau I	Normal	Sim	3	24	Pior	Grau III	Ausente	Não	40	Igual	Grau III	Ausente	Não	Voltou mais uma vez (2 meses após consulta anterior). Lesões da córnea melhoraram e apesar de manter o grau da QSC, adquiriu alguma capacidade visual. Nota: o dono passou longos períodos sem aplicar pomadas e cadela ficou cega passados dois anos da consulta inicial.
18	Lola	Grau III	Ausente	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
19	Duque	Grau II	Normal	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
20	Isa	Grau II	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Grau da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Grau da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Grau da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
21	Byork	Grau II	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
22	Xiva	Grau I	Normal	Sim	3	5	Melhor	Grau I	Normal	Sim	14	Melhor	Grau I	Normal	Sim	Voltou mais uma vez (8 meses após consulta anterior). Continuou a verificar-se melhorias. QSC controlada.
23	Gil	Grau II	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
24	Gaspar (2º)	Grau III	Ausente	SF	SF	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
25	Suffa	Grau III	Compr.	Sim	1	3	Igual	Grau III	Compr.	Não	--	--	--	--	--	
26	Joana	Grau I	Normal	Sim	1	16	Melhor	Grau I	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
27	Freddie	Grau I	Normal	Sim	1	0,5	Melhor	Grau I	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
28	Noelle	Grau III	Ausente	Sim	1	2	Melhor	Grau III	Ausente	Sim	--	--	--	--	--	
29	Scott	Grau II	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
30	Rocky	Grau I	Normal	Sim	3	32	Pior	Grau II	Compr.	Não	34	Melhor	Grau I	Normal	Sim	Voltou mais uma vez (2 meses após consulta anterior). Lesões da córnea piores por incumprimento do tratamento. Mateve-se grau da QSC e capacidade visual.
31	Chico	Grau II	Compr.	Sim	2	2	Melhor	Grau II	Normal	Sim	9	Melhor	Grau I	Normal	Sim	
32	Cheester	Grau I	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Graus da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Graus da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Graus da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
33	Shakira	Grau III	Compr.	Sim	3	0,5	Melhor	Grau III	Compr.	Sim	2,5	Igual	Grau III	Compr.	Sim	Voltou mais uma vez (7 meses após consulta anterior). Melhor. Apesar de se verificarem melhorias das lesões da córnea, manteve-se grau e capacidade visual devido à deposição de pigmento, que demora a ser reabsorvido.
34	Rex	Grau II	Normal	Sim	3	1	Melhor	Grau II	Normal	Sim	6	Melhor	Grau I	Normal	Sim	Voltou mais uma vez (7 meses após consulta anterior). Lesões da córnea pioraram por incumprimento do tratamento. Manteve a capacidade visual mas QSC passou para grau II.
35	Sasha (2ª)	Grau II	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
36	Mar	Grau III	Ausente	Sim	3	0,5	Melhor	Grau III	Compr.	Sim	2,5	Melhor	Grau III	Compr.	Sim	Voltou mais uma vez (3 meses após consulta anterior). Melhor. Apesar de se verificarem melhorias das lesões da córnea, manteve-se grau e capacidade visual devido à deposição de pigmento.
37	Blitz	Grau II	Normal	Sim	1	3	Melhor	Grau II	Normal	Não	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

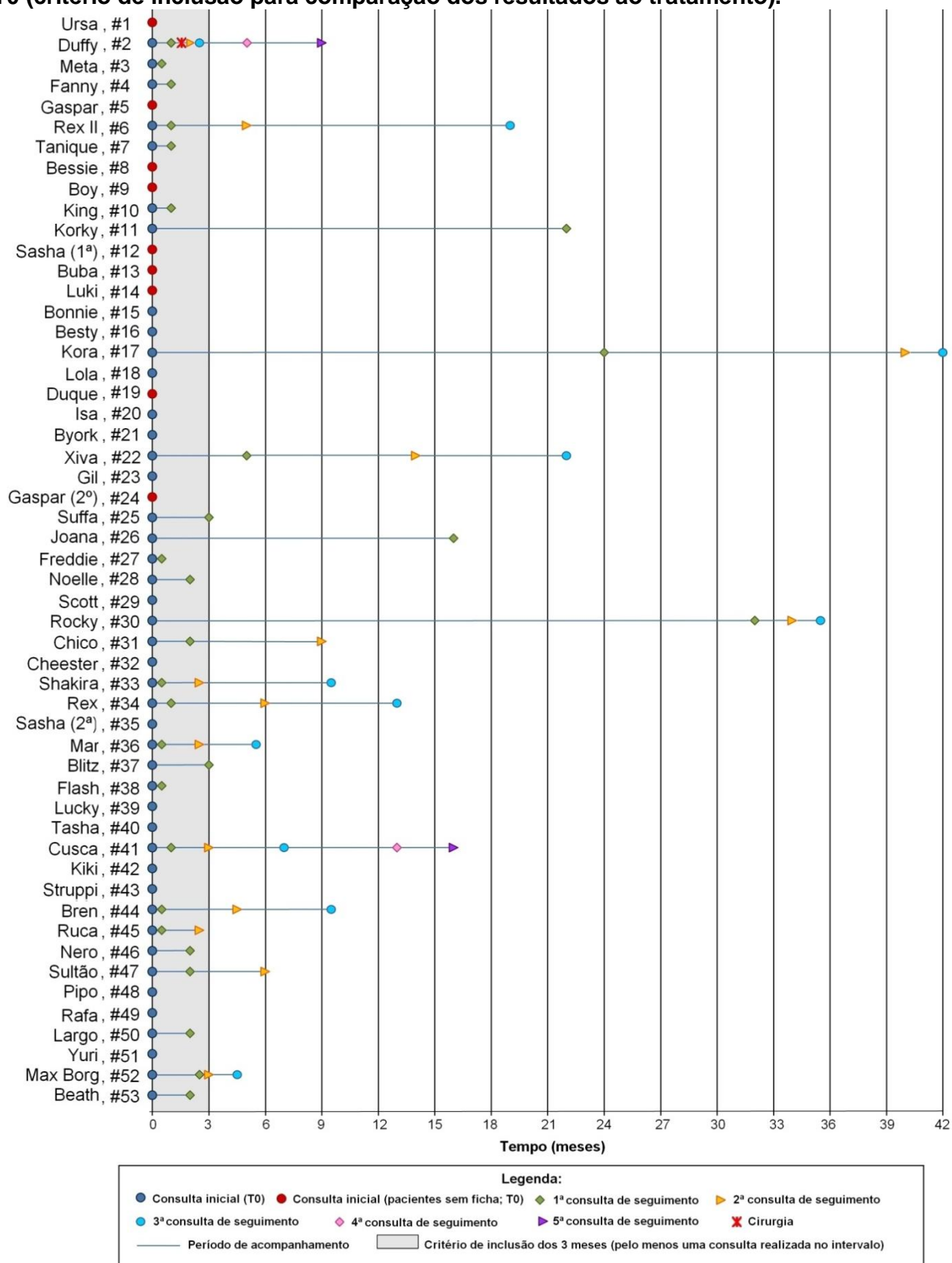
Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Graus da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Graus da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Graus da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
38	Flash	Grau II	Ausente	Sim	1	0,5	Igual	Grau II	Ausente	Não	--	--	--	--	--	
39	Lucky	Grau II	Normal	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
40	Tasha	Grau III	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
41	Cusca	Grau III	Compr.	S	5	1	Melhor	Grau II	Normal	Sim	3	Pior	Grau II	Normal	Sim	Voltou mais três vezes. Foi piorando apesar da dona afirmar aplicar sempre as pomadas. Só na última consulta de seguimento, após novo tratamento com corticosteróide sistémico, houve melhorias na córnea (manteve capacidade visual e grau da QSC)
42	Kiki	Grau III	Ausente	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
43	Struppi	Grau III	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
45	Ruca	Grau III	Ausente	Sim	2	0,5	Melhor	Grau II	Compr.	Sim	2,5	Melhor	Grau II	Compr.	Sim	
46	Nero	Grau III	Ausente	Sim	1	2	Melhor	Grau II	Compr.	Não	--	--	--	--	--	
47	Sultão	Grau III	Compr.	Sim	2	2	Melhor	Grau II	Compr.	Sim	6	Melhor	Grau I	Normal	Sim	
48	Pipo	Grau III	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
49	Rafa	Grau III	Ausente	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	
50	Largo	Grau II	Normal	Sim	1	2	Melhor	Grau I	Normal	Sim	--	--	--	--	--	
51	Yuri	Grau III	Compr.	Não	0	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

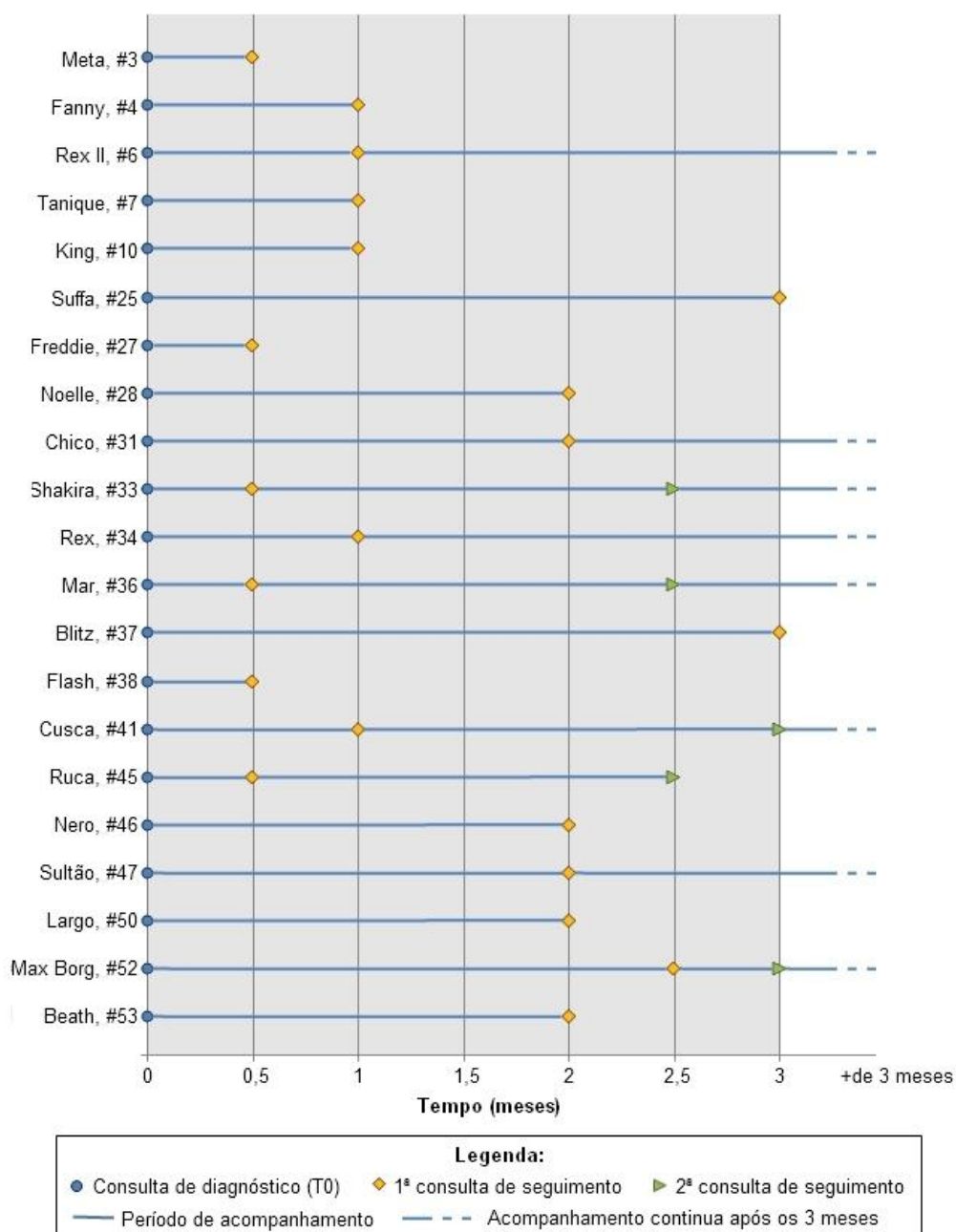
Nº do caso	Nome	CONSULTA INICIAL		Voltou para acompanhamento?	Número de consultas de seguimento	1ª CONSULTA DE SEGUIMENTO					2ª CONSULTA DE SEGUIMENTO			Observações e/ou resultados noutras consultas de seguimento		
		Graus da QSC	Capacidade visual			Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta inicial	Graus da QSC	Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?	Período desde consulta inicial (meses)	Resultado tratamento desde consulta anterior	Graus da QSC		Capacidade visual	Cumprimento do tratamento prescrito?
52	Max Borg	Grau III	Compr.	Sim	3	2,5	Igual	Grau III	Compr.	Sim	3	Melhor	3	Compr.	Sim	Voltou mais uma vez (1,5 mês após consulta anterior). Melhorias evidentes das lesões da córnea; manteve grau da QSC e capacidade visual. Nota: só na 2ª consulta de seguimento foi prescrito corticosteróide tópico porque infecção ocular (secundária à queratitoconjuntivite seca) já estava debelada.
53	Beath	Grau III	Compr.	Sim	1	2	Melhor	Grau II	Compr.	Sim	--	--	--	--	--	

Legenda: Compr. – Comprometida; SF – Sem ficha.

Anexo 9 – Figura que ilustra os intervalos de tempo entre consultas desde a consulta inicial (T0) para todos os pacientes, com marcação da linha temporal dos 3 meses após T0 (critério de inclusão para comparação dos resultados ao tratamento).



Anexo 10 – Figura que representa os intervalos de tempo entre consultas desde a consulta inicial (T0) dos pacientes que foram a pelo menos uma consulta 3 meses após a consulta inicial (T0) e tenham efectuado tratamento médico nesse período.



Anexo 11 – Informação referente à idade dos pacientes que realizaram despiste de Hemoparasitas e Leishmaniose, duração dos sintomas, características do exame oftálmico, motivo da realização do despiste e resultado do mesmo

Nome e nº do caso	Idade (anos)	Duração sintomas (meses)	Grau da QSC	Capacidade visual	Outra alteração ocular	Motivo da realização do despiste	Resultado do despiste
Noelle (#28)	6	12	Grau III	Ausente	--	Consulta de 2ª opinião. QSC já diagnosticada e tratamento adequado sem melhorias clínicas.	Negativo
Shakira (#33)	5	12	Grau III	Comprom.	Uveíte bilateral	Presença de uveíte.	Positivo para <i>Rickettsia conorii</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Babesia canis</i>
Mar (#36)	6	12	Grau III	Ausente	--	Mau estado geral com suspeita clínica de infecção por <i>Leishmania</i> sp.	Testada só para Leishmaniose. Resultado: suspeito. Não repetiu teste.
Flash (#38)	9	Sem info.	Grau II	Ausente	Vitreíte bilateral	Invisível devido à presença de vitreíte bilateral	Positivo para <i>Rickettsia conorii</i>
Cusca (#41)	4	3	Grau III	Comprom.	--	Rápida progressão da QSC.	Positivo para <i>Ehrlichia canis</i>
Ruca (#45)	9	3	Grau III	Ausente	--	Rápida progressão da QSC.	Positivo para <i>Rickettsia conorii</i>
Nero (#46)	9	1	Grau III	Ausente	--	Rápida progressão da QSC.	Positivo para <i>Rickettsia conorii</i>

Anexo 12 – Abordagem terapêutica direccionada para as doenças oculares e/ou sistémicas concomitantes à QSC

Identificação do(s) caso(s)	Doenças concomitantes à QSC (oculares e/ou sistémicas)	Tratamento instituído	Observações
#4 – Fanny	Glaucoma	Tópico: Latanoprost, brinzolamida, prednisolona e CsA 0,2% Sistémico oral: Acetazolamida	Não dar corticosteróides orais (contra-indicados no glaucoma).
#11 – Korky	Úlcera da córnea	Tópico: Tobramicina, tropicamida, vitamina A Sistémico injectável: Amoxiciclina + ácido clavulânico	Só realizar tratamento para QSC após cicatrização da úlcera da córnea.
#16 – Besty	Catarata incipiente	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona	Sem tratamento direccionado para a catarata
#31 – Chico	Lesões antigas de corioretinite devido a Rickettsiose 2 anos antes	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona	Sem tratamento para a Rickettsiose (já tinha sido anteriormente tratada)
#33 – Shakira	Uveíte bilateral grave + Ehrlichiose, Rickettsiose e Babesiose	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona; Doxiciclina	Prednisolona oral no dobro da dose dada habitualmente na QSC (devido à infecção por hemoparasitas)
#38 – Flash	Vitreíte bilateral grave + Rickettsiose	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona; Doxiciclina	Prednisolona oral no dobro da dose dada para a QSC.
#41 – Cusca	Ehrlichiose	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona; Doxiciclina	Prednisolona oral no dobro da dose dada para a QSC
#45 – Ruca e #46 – Nero	Rickettsiose	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona; Doxiciclina	Prednisolona oral no dobro da dose dada habitualmente na QSC
#50 – Largo	Esclerose senil da lente	Tópico: CsA 2%, prednisolona Sistémico oral: Prednisolona	Sem tratamento para a esclerose senil da lente
#52 - Max Borg	Queratoconjuntivite seca	Tópico: CsA 2%, tobramicina, lágrimas artificiais	Só acrescentar prednisolona tópica ao tratamento após infecção ocular estar debelada.