



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

SEQUESTRO CORNEAL FELINO: ESTUDO RETROSPETIVO

ANA RITA LOPES MOREIRA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes  
de Melo

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado

ORIENTADORA

Doutora Esmeralda Sofia da Costa  
Delgado

2015

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

SEQUESTRO DA CÓRNEA: ESTUDO RETROSPETIVO

ANA RITA LOPES MOREIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes  
de Melo

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado

ORIENTADORA

Doutora Esmeralda Sofia da Costa  
Delgado

2015

LISBOA

---

## Agradecimentos

Um especial agradecimento à minha orientadora, a Professora Doutora Esmeralda Delgado, pela simpatia, pela oportunidade de estagiar com ela, pelos conhecimentos transmitidos durante o estágio e por todo o apoio durante a escrita desta dissertação.

Ao Professor Afonso Cavaco pela partilha dos conhecimentos de estatística, essenciais na realização deste trabalho.

À Professora Doutora Isabelle Goy-Thollot por toda a simpatia e apoio prestado durante o estágio na *École Nationale Vétérinaire de Lyon*.

Aos alunos de 4<sup>o</sup> e 5<sup>o</sup> ano da *École Nationale Vétérinaire de Lyon* com quem partilhei conhecimentos e longas horas de trabalho no hospital. Um especial obrigado à Morgane, minha madrinha, que me acolheu nos primeiros dias e me ajudou na integração da escola.

Aos meus colegas Erasmus, principalmente à Mariana, à Irina, à Selina e à Lucy, por todos os passeios, *soirées* e conhecimentos de francês.

Aos meus colegas e amigos que me acompanharam durante o curso. Um especial obrigado ao Bernardo, ao Bruno, à Eva, à Joana, à Liliana, à Mariana, à Marisa, à Sarah, ao Sinclair e ao Zé Duarte, meus companheiros de estudo, trabalhos e muitas gargalhadas, pela amizade, carinho e apoio nos momentos mais difíceis.

Ao Zé por todo o carinho, força e paciência, sem dúvida essenciais nestes últimos meses.

A toda a minha família, em especial aos meus pais, que sempre me ajudaram a realizar os meus sonhos, que me apoiaram e incentivaram durante todo o meu percurso académico e sem os quais não teria chegado aqui.

# Resumo

## SEQUESTRO CORNEAL FELINO: ESTUDO RETROSPETIVO

O sequestro corneal felino é uma doença comum da córnea do gato. Este estudo retrospectivo avalia as lesões oculares, fatores de risco, protocolos e sucesso terapêuticos em 43 gatos.

Foi revista a história clínica de 43 casos de sequestro corneal felino apresentados no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Todos os pacientes foram sujeitos a um exame oftálmico completo e a um tratamento médico ou cirúrgico. Foi realizada a análise dos dados recorrendo a estatística descritiva.

A população em estudo inclui 51,2% fêmeas e 48,8% machos, pelo que não houve predisposição de género. Os pacientes tinham idades compreendidas entre os 3 meses e os 13 anos, com uma média de  $4,39 \pm 3,47$  anos. Relativamente às raças afetadas, 69,8% dos pacientes eram Persas, 23,3% Europeus Comuns, 2,3% Siameses, 2,3% British Shorthair e 2,3% Floresta da Noruega.

Em 25,6% dos animais estava presente entrópion e 11,6% foram diagnosticados com herpesvírus felino através de PCR. Adicionalmente, 53,5% dos pacientes foram medicados antes de serem apresentados à consulta de oftalmologia, 30,4% dos quais com corticoesteróide tópico e 8,7% foram submetidos a queratectomia em rede.

Após a consulta os pacientes foram submetidos a tratamento médico ou cirúrgico. O tratamento farmacológico foi realizado em 41,5% dos animais, mas o sucesso terapêutico foi de apenas 62,5%. Adicionalmente, 51,2% dos animais foram sujeitos a queratectomia superficial, associada a um *flap* da membrana nictitante ou a um transplante conjuntival pedicular nos casos em que a lesão ocupava mais de metade da espessura da córnea, com uma eficácia de 100%. Em 7,3% dos pacientes o sequestro encontrava-se quase destacado, pelo que foi removido manualmente, com uma taxa de sucesso de 66,7%.

Os fatores de risco identificados na população em estudo foram entrópion, infeção por herpesvírus felino, administração prévia de corticosteróides tópicos e realização de queratectomia em rede. O tratamento mais eficaz neste estudo foi o cirúrgico, pelo que este deve ser considerado nos casos não responsivos ao tratamento farmacológico e nos sequestros mais profundos.

Palavras-chave: sequestro corneal felino, córnea, gato

# Abstract

## FELINE CORNEAL SEQUESTRA: RESTROSPECTIVE STUDY

Feline corneal sequestrum is a common condition of the feline cornea. This retrospective study evaluates ocular lesions, risk factors, treatment protocols and outcome in 43 cats.

The medical records of 43 cases of feline corneal sequestra that presented to the Teaching Hospital from 2001 to 2014 were reviewed. All patients underwent complete ophthalmic examination and were subjected to surgery or medical treatment. Descriptive statistics was done.

The study population comprised 51,2% females and 48,8% males, so there was no gender predisposition. The patients were aged between 3 months and 13 years, median  $4,39 \pm 3,47$  years. Concerning affected breeds, 69,8% of the patients were Persian, 23,3% Domestic Shorthair, 2,3% Siamese, 2,3% British Shorthair and 2,3% Norwegian Forest.

Entropion was present in 25,6% of the animals and 11,6% had a positive PCR for feline herpesvirus. Furthermore, 53,5% of the population was being medicated before presenting to ophthalmology consultation, 30,4% of which were being given topical corticosteroids and 8,7% were previously submitted to grid keratotomy.

The animals were prescribed medical or surgical treatment. The pharmacological treatment was used in 41,5% of the patients, but the success rate was merely 62,5%. Additionally, 51,2% of the animals were submitted to superficial keratectomy associated with a nictitans flap or a pedicle conjunctival graft if the corneal lesion was deeper, with 100% effectiveness. In 7,3% of the patients the sequestrum was almost detached, being removed manually, this technique being 66,7% effective.

The risk factors identified in the population were entropion, herpesvirus infection, previous topical corticosteroid administration and previous grid keratotomy. The most successful treatment in our studied population was surgery and it should be considered in non-responsive cases and deeper sequestra.

Keywords: feline corneal sequestrum, cornea, cat

# Índice

Agradecimentos.....	i
Resumo .....	ii
Abstract .....	iii
Índice de Figuras .....	viii
Índice de Gráficos.....	ix
Índice de Tabelas.....	x
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	xi
Introdução.....	1
I – Relatório de Estágio.....	2
1. VetAgro Sup, <i>Campus Vétérinaire</i> de Lyon .....	2
2. Hospital escolar da FMV-UL.....	4
II – Revisão Bibliográfica.....	7
1. O Olho e a Visão .....	7
1.1. Órbita.....	7
1.2. Bulbo ocular .....	7
1.2.1. Túnica fibrosa.....	8
1.2.2. Túnica vascular .....	9
1.2.3. Túnica nervosa.....	9
1.2.4. Lente .....	10
1.2.5. Câmaras do bulbo ocular.....	10
1.3. Órgãos acessórios do olho.....	10
1.3.1. Pálpebras e membrana nictitante .....	11
1.3.2. Conjuntiva .....	12
1.3.3. Aparelho lacrimal.....	12
1.3.4. Fáscia orbital .....	13
2. A Córnea .....	13
2.1. Histologia.....	14
2.2. Fisiologia.....	15

2.3. Fisiopatologia.....	16
2.4. Regeneração da córnea.....	17
3. Sequestro Corneal Felino.....	18
3.1. Etiologia.....	19
3.2. Patogénese.....	21
3.2.1. Origem do pigmento.....	22
3.3. Histopatologia.....	23
3.4. Sinais clínicos.....	24
3.5. Diagnóstico.....	25
3.6. Tratamento.....	26
3.6.1. Tratamento cirúrgico.....	26
3.6.1.1. Querectomia superficial.....	27
3.6.1.2. <i>Flap</i> da membrana nictitante.....	27
3.6.1.3. Transplante conjuntival pedicular.....	28
3.6.1.4. Transposição corneconjuntival.....	30
3.6.1.5. Queratoplastia lamelar heteroplástica.....	30
3.6.1.6. Queratoplastia penetrante heteroplástica.....	32
3.6.1.7. Transplante de membranas biológicas alternativas.....	33
3.6.1.7.1. Submucosa intestinal porcina.....	33
3.6.1.7.2. Membrana amniótica equina.....	34
3.6.1.7.3. Pericárdio bovino.....	35
3.6.2. Tratamento médico.....	35
3.6.2.1. Tratamento médico pós-cirúrgico.....	35
3.6.2.2. Tratamento médico primário.....	38
3.6.3. Outros tratamentos.....	38
3.6.3.1. Adesivos de cianoacrilato.....	38
3.6.3.2. Extrato aquoso de <i>Triticum vulgare</i> .....	39
3.6.3.3. Cirurgia a laser.....	39
3.6.3.4. Correção de entrópion.....	40
3.6.3.5. Tratamento anti-herpético.....	41



3.7. Prognóstico.....	43
3.8. Outras espécies afetadas .....	43
3.8.1. Sequestro corneal em cavalo .....	44
3.8.2. Sequestro corneal em cão.....	44
III – Estudo Retrospectivo.....	46
1. Objetivos .....	46
2. Material e Métodos.....	46
2.1. Amostra .....	46
2.2. Exame oftalmológico.....	46
2.3. Histopatologia .....	46
2.4. Processamento dos dados e análise estatística .....	47
3. Resultados .....	48
3.1. Caracterização da amostra .....	48
3.2. Caracterização das lesões oculares.....	49
3.2.1. Duração dos sinais.....	49
3.2.2. Olhos afetados .....	49
3.2.3. Aparência macroscópica do sequestro .....	50
3.2.4. Exame oftalmológico .....	50
3.2.5. Manifestações clínicas.....	50
3.2.6. Doenças oculares concomitantes e outras alterações oftálmicas .....	51
3.3. Tratamento .....	52
3.3.1. Tratamentos anteriores.....	52
3.3.2. Tratamento no Hospital Escolar da FMV-ULisboa .....	52
3.4. Histopatologia .....	53
3.5. Acompanhamento.....	54
3.5.1. Período de acompanhamento.....	54
3.5.2. Sucesso terapêutico .....	54
3.5.3. Período de extrusão do sequestro.....	56
3.5.4. Recidiva .....	56
4. Discussão.....	56

4.1. Caracterização da amostra .....	56
4.2. Caracterização das lesões .....	57
4.2.1. Duração dos sinais .....	57
4.2.2. Olhos afetados .....	57
4.2.3. Aparência macroscópica do sequestro .....	58
4.2.4. Exame oftalmológico .....	58
4.2.5. Manifestações clínicas .....	58
4.2.6. Doenças oculares concomitantes e outras alterações oftálmicas .....	59
4.3. Tratamento .....	59
4.3.1. Tratamentos anteriores .....	59
4.3.2. Tratamento no Hospital Escolar da FMV-ULisboa .....	60
4.4. Histopatologia .....	62
4.5. Acompanhamento .....	62
4.5.1. Período de acompanhamento .....	62
4.5.2. Sucesso terapêutico .....	62
4.5.3. Período de extrusão do sequestro .....	63
4.5.4. Recidiva .....	63
5. Conclusões .....	63
IV – Bibliografia.....	65
V – Anexos .....	69
Anexo 1 – Estágio no <i>Campus Vétérinaire de Lyon</i> .....	69
Anexo 2 – Identificação dos casos .....	70
Anexo 3 – Descrição dos casos .....	71

## Índice de Figuras

Figura 1 – Bulbo ocular .....	8
Figura 2 – Aparência externa do olho canino e das suas estruturas anexas .....	11
Figura 3 – Fotografia de corte histológico da córnea felina. ....	14
Figura 4 – Manutenção do estado de hidratação da córnea.....	15
Figura 5 – Corte histológico de sequestro corneal .....	23
Figura 6 – Microfotografia de um sequestro corneal felino .....	23
Figura 7 – Diferentes apresentações de sequestro corneal .....	24
Figura 8 – Sequestro corneal associado a neovascularização, edema corneal e tecido de granulação .....	25
Figura 9 – Gato com sequestro corneal após queratectomia superficial .....	27
Figura 10 – Gato sujeito a <i>flap</i> da membrana nictitante .....	28
Figura 11 – Gato sujeito a transplante conjuntival pedicular .....	29
Figura 12 – Olho de gato 1 mês após remoção de sequestro corneal e transposição corneoconjuntival.....	30
Figura 13 – Gato sujeito a queratoplastia lamelar heteróloga .....	31
Figura 14 – Gato sujeito a queratoplastia penetrante.....	33
Figura 15 – Corte histológico do sequestro do caso #42.....	54

## Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Número de horas realizadas em cada rotação. ....	3
Gráfico 2 – Cirurgias acompanhadas durante o estágio curricular na FMV-ULisboa.....	5
Gráfico 3 – Frequência relativa do sexo em cada espécie observada.....	6
Gráfico 4 – Frequências relativas das raças observadas .....	48
Gráfico 5 – Diagrama de caixa representando a dispersão das idades.....	48
Gráfico 6 – Frequências relativas da duração dos sinais oculares.....	49
Gráfico 7 – Frequências relativas dos olhos afetados.....	50
Gráfico 8 – Frequência de tipos de tratamento realizados antes da consulta de oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-ULisboa .....	52
Gráfico 9 – Frequência relativa de cada tratamento instituído.....	53
Gráfico 10 – Taxa de sucesso para cada terapêutica instituída .....	55

## Índice de Tabelas

Tabela 1 – Tabela de antibióticos utilizados no tratamento do sequestro corneal felino.....	36
Tabela 2 – Lista de fármacos antivirais usados no tratamento de HVF-1.....	42
Tabela 3 – Frequência e percentagem dos sinais clínicos associados ao sequestro corneal felino .....	51
Tabela 4 – Descrição das alterações oculares e doenças concomitantes encontradas .....	51
Tabela 5 – Identificação dos casos que necessitaram de uma segunda abordagem terapêutica e respetivos períodos de espera .....	55
Tabela 6 – Identificação das recidivas, respetivos tempos de recidiva e tratamento instituído .....	56

## Lista de Abreviaturas e Siglas

A – aumentado  
ABT – antibiótico tópico  
ADN – ácido desoxirribonucleico  
AH – anti-histamínico  
AINE – anti-inflamatório não esteroide  
AINET – AINE tópico  
ATP – adenosina trifosfato  
AV – antiviral  
BID – duas vezes por dia  
CGRP – péptido relacionado ao gene da calcitonina (*calcitonin gene related peptide*)  
CE – correção entrópion  
cm – centímetro  
Ct – corticoesteróide  
CO<sub>2</sub> – dióxido de carbono  
D – diminuído  
EDTA – ácido etilenodiamino tetra-acético  
EGF – fator de crescimento epidérmico (*epidermal growth factor receptor*)  
F – fêmea  
FeLV – vírus da leucemia felina  
FIV – vírus da imunodeficiência felina  
FMN – *flap* da membrana nictitante  
FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa  
GAGs – glicosaminoglicanos  
h – horas  
HVF-1 – Hespesvírus felino tipo 1  
IFN – interferão  
IGF-1 – fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (*insuline-like growth factor 1*)  
K<sup>+</sup> – ião potássio  
LA – lágrima artificial  
Lys – lisina  
M – macho  
mg – miligrama  
mL – mililitro  
mm – milímetro

MMPs – metaloproteinases matriciais  
N – normal  
NA – não aplicável  
Na<sup>+</sup> – íão sódio  
NaCl – cloreto de sódio  
nm – nanómetro  
OD – olho direito  
OS – olho esquerdo  
OU – ambos os olhos  
PCR – reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction*)  
PDGF – fator de crescimento derivado de plaquetas (*platelet-derived growth factor*)  
PIO – pressão intraocular  
PO – via oral  
q – cada  
QID – quatro vezes por dia  
QS – queratectomia superficial  
RM – remoção manual  
S – sim  
SID – uma vez por dia  
SIP – submucosa do intestino delgado de porco  
SIAMU – *Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d' Urgence*  
SR – sem registo  
TCP – transplante conjuntival pedicular  
TID – três vezes por dia  
TPLO – *tibial-plateau-leveling osteotomy*  
U – unidade  
UI – unidade internacional  
VitA – vitamina A  
µm – micrómetro  
- – ausente/negativo  
+ – presente/positivo  
# – número do caso  
% – percentagem

## Introdução

O sequestro corneal felino é uma degenerescência da córnea bastante frequente em gatos, embora também existam alguns relatos em cavalos e cães (Dubielzig, Ketring, McLellan, & Albert, 2010). Caracteriza-se pelo aparecimento de uma placa no estroma corneal com coloração que varia entre âmbar e negro, geralmente localizada central ou paracentralmente e muitas vezes associada a outras alterações oculares como dor, epífora, conjuntivite, ulceração, neovascularização e edema corneal (Moore, 2005). Não existe predisposição de género nem etária, afetando gatos de todas as idades, com a exceção dos neonatos. Raças braquicefálicas são mais suscetíveis ao desenvolvimento do sequestro corneal, embora as raças Siamês e Birmanês sejam igualmente predispostas (Galera, Falcão, Ribeiro, Valle, & Laus, 2008). A etiologia e a patogénese da doença ainda não são bem conhecidas, embora já tenham sido identificados diversos fatores predisponentes para o seu desenvolvimento, nomeadamente alterações oculares que provocam irritação crónica e erosão da córnea e onde se incluem entrópion, queratite herpética, queratite de exposição e alterações qualitativas e quantitativas da produção lacrimal (Cullen, Wadowska, Singh, & Melekhovets, 2005).

Este trabalho encontra-se dividido em três capítulos. O primeiro capítulo consiste num relato das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular. O segundo capítulo é uma revisão bibliográfica sobre o sequestro corneal felino, abordando temas como etiologia, patogénese, sinais clínicos associados e protocolos terapêuticos. Por último, o terceiro capítulo consiste no estudo retrospectivo de 43 casos de sequestro corneal felino apresentados à consulta de oftalmologia do Hospital Escolar da FMV-ULisboa entre 2001 e 2014, e através de estatística descritiva, avaliaram-se as lesões oculares associadas, os fatores de risco presentes na população em estudo, os protocolos terapêuticos adotados e o seu sucesso.



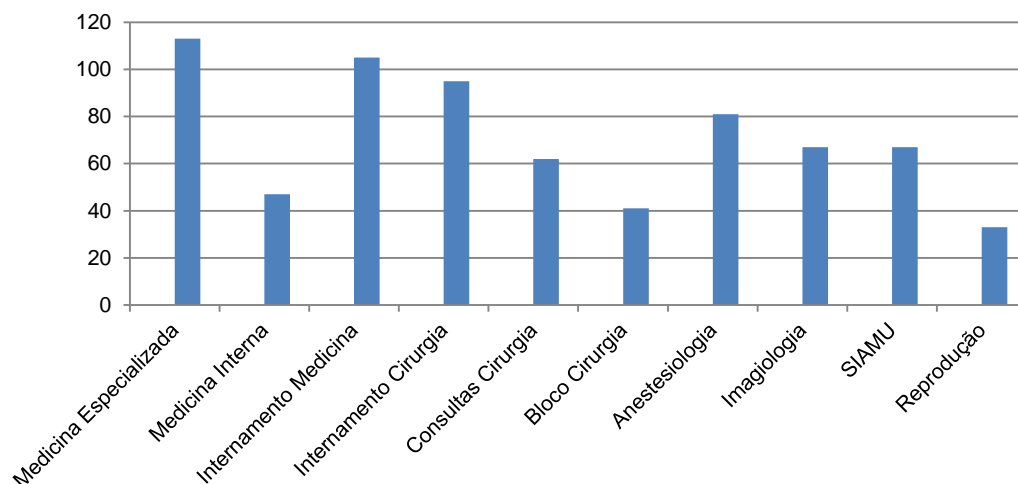
# I – Relatório de Estágio

O estágio de final de curso foi dividido em duas partes. A primeira parte do estágio realizou-se entre 1 de Outubro de 2013 e 28 de Fevereiro de 2014, no Hospital de Pequenos Animais do campus veterinário de VetAgro Sup, antigamente denominado *École Nationale Vétérinaire de Lyon*. A segunda parte foi realizada no departamento de Oftalmologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), tendo sido realizado entre 11 de Março e 25 de Julho de 2014.

## 1. VetAgro Sup, *Campus Vétérinaire de Lyon*

O estágio decorreu durante 5 meses, tendo sido contabilizadas 711 horas de trabalho e sido acompanhados um total de 358 casos. Foram realizadas duas rotações de Medicina Especializada (Dermatologia, Oftalmologia, Neurologia, Comportamento, Cardiologia, Oncologia), duas rotações de Medicina Interna, duas rotações no internamento de Medicina, duas rotações de Anestesiologia, três rotações em consultas de Cirurgia, uma rotação no bloco de Cirurgia, duas rotações no internamento de Cirurgia, duas rotações de Imagiologia, uma rotação no serviço de urgências e cuidados intensivos (SIAMU – *Soins Intensifs, Anesthésiologie et Médecine d' Urgence*) e uma rotação em Reprodução. A maioria das rotações decorria durante uma semana, com a exceção da Medicina Especializada, que decorria durante duas semanas consecutivas, dedicando-se cada dia apenas a uma especialidade consoante o horário atribuído ao grupo de trabalho: Dermatologia, Oftalmologia, Neurologia, Comportamento, Cardiologia ou Oncologia. No Gráfico 1 observa-se a distribuição horária em cada rotação.

Gráfico 1 – Número de horas realizadas em cada rotação.



Analisando a casuística encontrada durante o estágio, conclui-se que a espécie canina foi a mais frequentemente observada (74,0% de cães, por oposição a 26,0% de gatos) e que houve uma prevalência de machos ligeiramente superior à prevalência de fêmeas, sendo as frequências relativas de 53,6% e 46,4% respetivamente.

As rotações que consistiam na realização e no acompanhamento de consultas eram a Medicina Especializada (Dermatologia, Oftalmologia, Neurologia, Comportamento, Cardiologia e Oncologia), a Medicina Interna, as consultas de Cirurgia, e a Reprodução. Na maioria destas rotações toda a semana era dedicada às consultas, exceto na área de Reprodução, que se realizavam apenas em dois dias. As atividades incluíram a execução de exames de estado geral, exame específico da especialidade, apresentação do caso ao(s) veterinário(s) responsável(is), recolha de sangue para realização de análises sanguíneas e acompanhamento e/ou realização de outros exames complementares de diagnóstico, como por exemplo radiografia, ecografia, eletrocardiograma, ecocardiografia e punção citológica. A título de exemplo, o exame específico da especialidade poderia incluir a observação e anotação de alterações dermatológicas, exame neurológico e exame oftálmico simples (teste de Schirmer, fluoresceína e oftalmoscopia direta).

Nas consultas de Cirurgia realizavam-se as consultas pré-cirúrgicas e o acompanhamento pós-cirúrgico dos animais submetidos a cirurgia no bloco do Hospital. As cirurgias mais frequentemente realizadas no Hospital, e observadas durante a rotação de bloco de Cirurgia foram de a cirurgia para resolução de rotura de ligamento cruzado pela técnica de TPLO (*tibial-plateau-leveling osteotomy*), redução de fraturas ósseas e exérese de tumores vários.

Na rotação de Reprodução, para além das consultas já referidas, acompanhou-se também o Bloco cirúrgico, tendo sido realizadas autonomamente orquiectomias e ovariectomias de gato. Apesar de não se ter participado, observou-se ainda a realização de orquiectomias e ovariectomias em cão e mastectomias para exérese de tumores mamários.

Durante a rotação de Anestesiologia, acompanhou-se a anestesia dos animais no Bloco de Cirurgia e Reprodução, realizando-se a sua pré-medicação, indução e manutenção anestésicas e acompanhando o animal até ao Internamento de Cirurgia após o seu recobro.

Nos Internamentos de Medicina e Cirurgia e no SIAMU as atividades realizadas incluíam exames de estado geral, terapêutica, alimentação e passeio dos animais internados a intervalos regulares, durante a semana e o fim-de-semana.

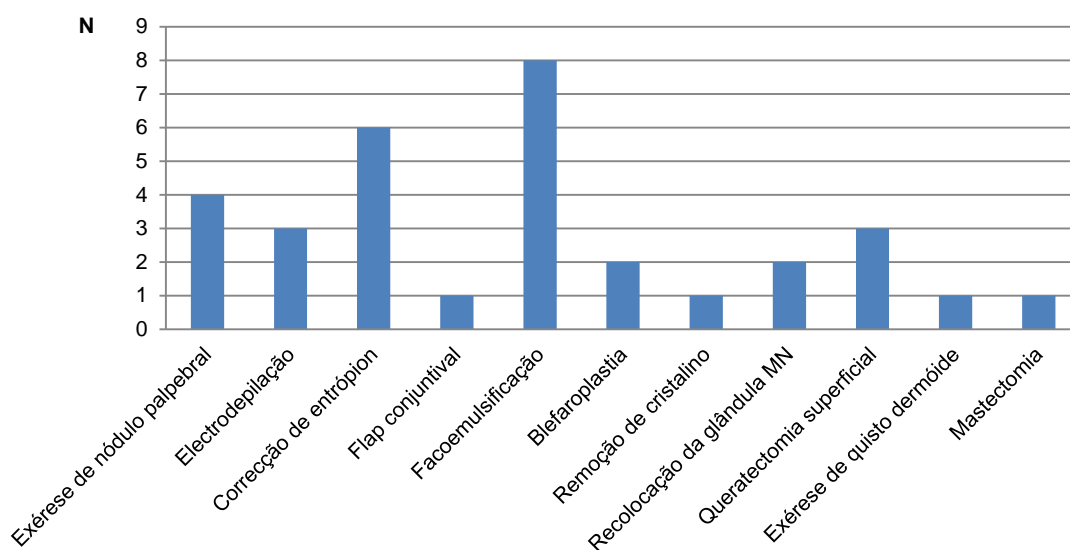
Por fim, em Imagiologia realizavam-se turnos alternados entre a Radiologia e a Ecografia, tendo sido acompanhados casos de animais internados no Hospital e de animais em consulta das várias áreas existentes.

## **2. Hospital escolar da FMV-UL**

A segunda parte do estágio curricular decorreu no Hospital Escolar da FMV-ULisboa entre 11 de Março e 31 de Julho de 2014, sob a orientação da Professora Doutora Esmeralda Delgado. Foram acompanhadas as cirurgias e consultas de oftalmologia, que decorriam das 9h às 13h e das 14h às 17h, às terças-feiras, quintas-feiras e sextas-feiras, tendo sido realizadas 420 horas de trabalho.

Durante o estágio assistiu-se a 32 cirurgias (Gráfico 2), das quais a facoemulsificação foi a cirurgia mais frequentemente realizada, seguida de correção de entrópion e exérese de nódulo palpebral. A mastectomia foi a única cirurgia não oftálmica realizada.

Gráfico 2 – Cirurgias acompanhadas durante o estágio curricular na FMV-ULisboa

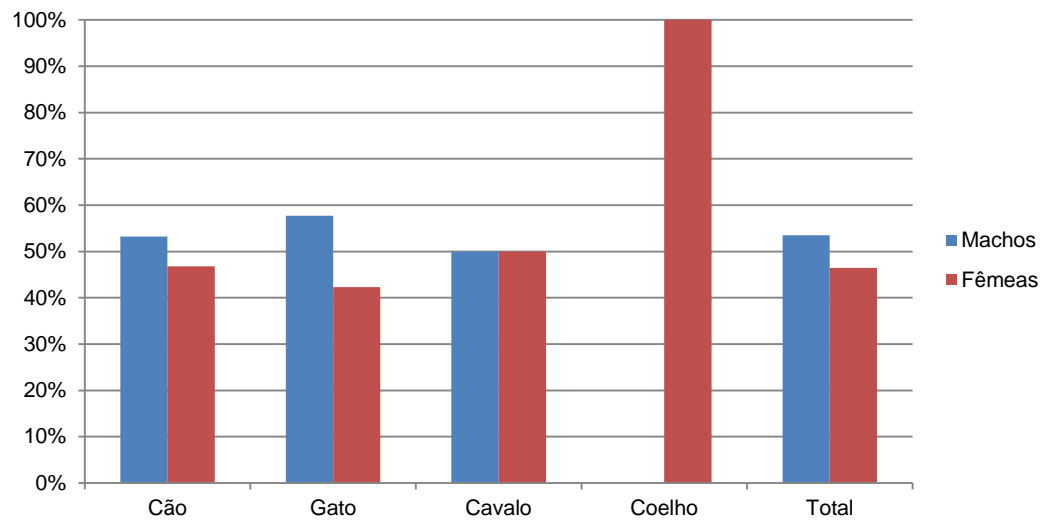


Na área cirúrgica foram desempenhadas as funções de circulante, de ajudante de cirurgião e de anestesista, o que incluiu a colocação de catéteres endovenosos, intubação, indução e manutenção anestésica dos pacientes e a preparação do campo cirúrgico.

No estágio foram também acompanhadas 301 consultas, das quais 89 (29,6%) foram consultas iniciais e 212 (70,4%) foram consultas de seguimento e/ou pós-cirúrgicas. Nesta área, as actividades realizadas incluíram a execução do exame oftálmico (que compreende a observação dos reflexos oculares, teste de Schirmer, medição da pressão intraocular, observação com lâmpada de fenda e fundoscopia) e recolha de sangue para análises pré-cirúrgicas. Em doze das consultas de seguimento, realizou-se eletrorretinografia e ecografia ocular aos pacientes que iam ser submetidos à cirurgia de facoemulsificação ou em pacientes com suspeita de atrofia da retina.

No conjunto das cirurgias e das consultas, foram vistos 170 animais, dos quais 141 eram cães, 26 eram gatos, 2 eram cavalos e 1 coelho. O gráfico 3 demonstra que no total dos pacientes a maioria eram machos; esta tendência verifica-se nos pacientes da espécie canina e felina, mas não nos cavalos, cuja frequência relativa foi de 50% para ambos os sexos, nem para o coelho, em que o único paciente observado era fêmea.

Gráfico 3 – Frequência relativa do sexo em cada espécie observada



## **II – Revisão Bibliográfica**

### **1. O Olho e a Visão**

A visão é um fenômeno complexo e essencial para a sobrevivência de muitos animais. O processo da visão inclui a captura da luz emitida pelos objetos no ambiente pelo olho, a sua transmissão pelas estruturas do bulbo ocular, a focagem da imagem na retina e a sua transmissão pelo sistema nervoso central até ao córtex visual, onde ocorre a sensação de visão. Um dos aspetos mais importantes da visão é a distinção dos diversos objetos presentes no ambiente, sendo esta possível através de um dos cinco aspetos diferentes seguintes: brilho, movimento, textura, profundidade e cor (Maggs, Miller, & Ofri, 2008).

Por esta razão, o olho é um órgão com um alto grau de evolução e extremamente complexo, sendo constituído por diversas estruturas: a órbita, o bulbo ocular e os órgãos acessórios do olho (Diesem, 1986a; Junqueira & Carneiro, 2008). Existe uma grande variação nas estruturas oculares devido à evolução da atividade visual e do comportamento alimentar das diferentes espécies animais, o que permite agrupá-los em três categorias: animais diurnos, mais ativos durante o dia, período durante o qual a sua visão é ótima, sendo menos eficaz à noite; animais noturnos, cuja visão é mais eficaz em ambientes com pouca luz; por último, temos os animais os animais crepusculares, ativos ao amanhecer e/ou ao anoitecer (Gellat, 2014).

#### **1.1. Órbita**

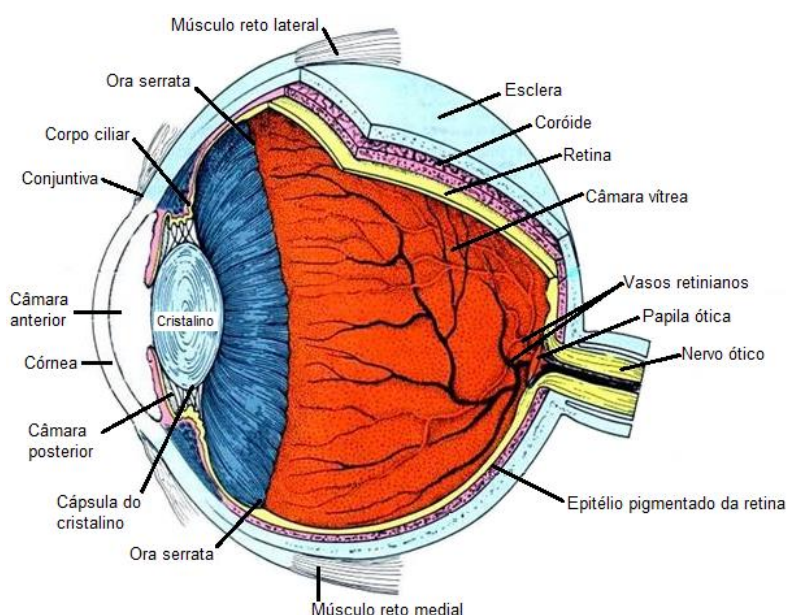
A órbita é a estrutura óssea que separa o olho da cavidade craniana e que funciona como seu suporte. É formada pelos ossos esfenóide, maxilar, lacrimal, zigomático e palatino e permite a passagem de vasos sanguíneos e nervos através de forâmens (Gellat, 2014). Nos carnívoros domésticos, a órbita é incompleta, sendo o espaço entre o processo frontal do osso zigomático e o processo zigomático do osso frontal unido pelo ligamento orbitário (Diesem, 1986b; Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

#### **1.2. Bulbo ocular**

O bulbo ocular (figura 1) ocupa quase totalmente a órbita, sendo o restante espaço preenchido por vasos, músculos, fáscias e gordura. Anatomicamente pode ser dividido em três camadas: túnica fibrosa, túnica vascular e túnica nervosa (Diesem, 1986a).

Figura 1 – Bulbo ocular. Adaptado de:

<http://www.ofthalmologianimal.com.br/2009/04/bulbo-ocular.html>



O seu tamanho varia consoante a espécie animal, mas a forma é relativamente constante, sendo aproximadamente esférico com três eixos: dorsoventral ou vertical, mediolateral ou horizontal e antero-posterior (Gellat, 2014). No gato, as medições médias são 2,27 cm no diâmetro dorsoventral, 2,35 cm no diâmetro mediolateral e 2,64 cm no diâmetro antero-posterior (Diesem, 1986b).

### 1.2.1. Túnica fibrosa

A túnica fibrosa do bulbo ocular é constituído pela esclera e pela córnea, sendo a zona de transição entre ambas denominada de limbo esclerocorneano (Gellat & Gellat, 2011).

A esclera constitui a maior porção da túnica fibrosa e é o local de inserção dos músculos extraoculares (Diesem, 1986a). É uma camada opaca formada maioritariamente por fibras de colagénio, mas também por fibras elásticas, fibroblastos e melanócitos (Martin, 2010).

A córnea é a continuação da esclera, sendo transparente e avascular. Tem como função a proteção e a contenção das estruturas oculares interiores (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

### **1.2.2. Túnica vascular**

A segunda camada do bulbo ocular é a túnica vascular, que compreende a coróide, o corpo ciliar e a íris (Diesem, 1986a).

A íris controla a luz que entra no olho através do músculo dilatador e do músculo constritor. A coloração da íris é variável devido à pigmentação do estroma e do epitélio posterior (Maggs et al., 2008), sendo geralmente amarelada no gato, ou azul nos jovens e em determinadas raças (Diesem, 1986b).

O corpo ciliar está localizada posteriormente à íris e anteriormente à coróide e tem como função a acomodação da lente e a produção de humor aquoso (Crispin, 2005; Martin, 2010). O humor aquoso é produzido no epitélio ciliar por ultrafiltração e por secreção ativa, num processo que envolve a anidrase carbónica, sendo ainda influenciada pela pressão arterial média. O humor aquoso permite a troca de metabolitos com a lente e com a córnea, passando da câmara posterior para a anterior através da pupila e sendo escoado pelo ângulo iridocorneal (Crispin, 2005; Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

A coróide é ricamente vascularizada, sendo responsável pela nutrição da retina. Anteriormente encontra-se ligada ao corpo ciliar e posteriormente encontra-se entre a retina e a esclera (Maggs et al., 2008). O seu estroma é rico em melanócitos, o que dá um aspeto escurecido ao fundo da retina (Peiffer & Peterson-Jones, 2009); a camada mais interna, o tapete lúcido, aumenta a sensibilidade da retina, uma vez que reflete a luz de volta aos fotorreceptores, e apresenta uma coloração entre o azul e o amarelo consoante a espécie, a raça e a idade do animal (Crispin, 2005).

### **1.2.3. Túnica nervosa**

A túnica nervosa é constituída pela retina, a camada mais interna do bulbo ocular, que no animal adulto se estende desde o nervo ótico (inserido na papila ótica) até à margem da pupila (Diesem, 1986a). Histologicamente a retina tem dez camadas diferentes, que por sua vez podem ser associadas em dois grupos funcionais diferentes: o epitélio pigmentar da retina e a neurorretina (Crispin, 2005). O epitélio pigmentar, a camada mais externa, está em contato com a coróide e é formado por células epiteliais cubóides muito pigmentadas (Junqueira & Carneiro, 2008). As camadas histológicas que formam a neurorretina são: fotorreceptores (cones e bastonetes, sendo estas células mais sensíveis à cor e à luz, respetivamente), membrana limitante externa, membrana nuclear externa, lâmina plexiforme externa, lâmina nuclear interna, lâmina plexiforme interna, lâmina celular ganglionar, fibras nervosas da lâmina



ótica e membrana limitante interna (Crispin, 2005). A neuroretina estende-se desde o nervo ótico até ao corpo ciliar, terminando na *ora ciliaris retinae*, também denominada *ora serrata* no ser humano (Diesem, 1986a).

#### **1.2.4. Lente**

A lente é uma estrutura biconvexa transparente localizada posteriormente à íris, com a qual contacta parcialmente, e anteriormente à câmara vítrea. Apesar de ser avascular é metabolicamente ativo (Crispin, 2005). A lente consiste num núcleo denso, rodeado pelo córtex, menos denso, e está envolvido numa cápsula elástica (Diesem, 1986a). Como já foi referido, o corpo ciliar permite a acomodação da lente, ou seja a mudança da sua curvatura, e conseqüentemente possibilita a focagem de objetos a diferentes distâncias (Junqueira & Carneiro, 2008).

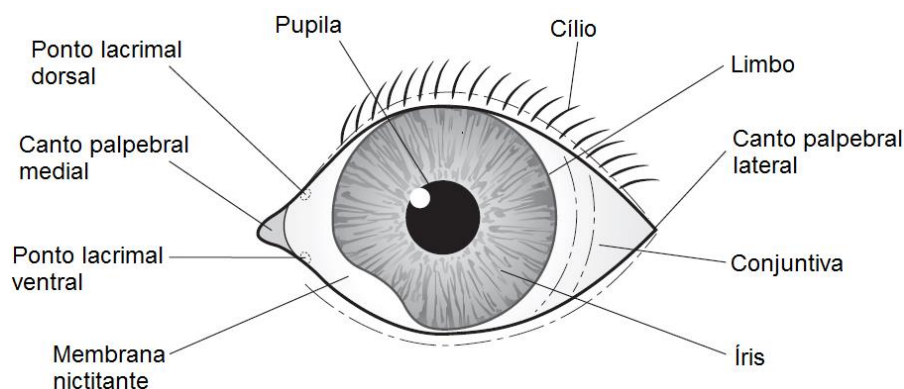
#### **1.2.5. Câmaras do bulbo ocular**

O bulbo ocular pode ser ainda dividido anatomicamente em três câmaras: câmara anterior, câmara posterior e câmara vítrea. A câmara anterior é delimitada anteriormente pela córnea e posteriormente pela íris e pela lente. A câmara posterior está em contacto com a câmara anterior através da pupila, e é delimitada pela parte posterior da íris, pelo lente e pelo corpo ciliar. Ambas as câmaras estão preenchidas pelo humor aquoso. Por último, a câmara vítrea situa-se entre a lente e a retina e contém o humor vítreo (Diesem, 1986a).

### **1.3. Órgãos acessórios do olho**

Os órgãos acessórios do olho são as pálpebras, a conjuntiva, o aparelho lacrimal, a fáscia orbital e os músculos extraoculares (figura 2).

Figura 2 – Aparência externa do olho canino e das suas estruturas anexas.  
Adaptado de Peiffer & Peterson-Jones (2009).



### 1.3.1. Pálpebras e membrana nictitante

Nos animais domésticos existem três pálpebras (superior, inferior e membrana nictitante), e a sua integridade é importante para a proteção e lubrificação do bulbo ocular (Crispin, 2005).

As pálpebras superior e inferior são dobras flexíveis de pele que protegem o bulbo ocular, distribuem o filme lacrimal e evitam a sua evaporação, prevenindo assim a dessecação da córnea (Diesem, 1986a). As margens livres das duas pálpebras unem-se para formar os cantos medial e lateral, sendo o espaço entre as duas margens denominado de fissura palpebral (Gellat, 2014). Nos carnívoros domésticos, apenas a margem da pálpebra superior possui cílios (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

Histologicamente, as pálpebras são constituídas, do exterior para o interior por: pele, com epitélio estratificado pavimentoso queratinizado; derme com tecido conjuntivo laxo; fibras de músculo estriado que formam o músculo orbicular do olho; glândulas sebáceas, também denominadas glândulas de Meibomius ou tarsais; e conjuntiva (Junqueira & Carneiro, 2008).

A terceira pálpebra, ou membrana nictitante, é uma estrutura móvel e semirrígida. Localiza-se no canto medial do olho e é formada por uma peça de cartilagem hialina em forma de T e coberta por conjuntiva. Possui também uma glândula lacrimal, a glândula da membrana nictitante, localizada na face bulbar da membrana nictitante (Diesem, 1986a; Peiffer & Peterson-Jones, 2009). A membrana nictitante é exteriorizada passivamente quando ocorre retração do bulbo ocular, o que resulta num aumento de pressão na base da terceira pálpebra, empurrando-a dorsalmente (Martin, 2010).

### **1.3.2. Conjuntiva**

A conjuntiva é uma membrana mucosa que reveste a superfície interna das pálpebras (conjuntiva palpebral) e superfície externa da esclera (conjuntiva bulbar), fixando-se no limbo esclerocorneano; as conjuntivas bulbar e palpebral unem-se no fórnix (Diesem, 1986a; Gellat, 2014). É a mucosa mais exposta de todo o organismo e tem como função evitar a dessecação da córnea, aumentar a mobilidade das pálpebras e do bulbo e fornecer uma barreira física e fisiológica a microrganismos e corpos estranhos (Gellat, 2014). Histologicamente consiste em epitélio prismático estratificado e na sua lâmina própria de tecido conjuntivo laxo (Junqueira & Carneiro, 2008), possui células caliciformes produtoras de mucina e é fortemente vascularizada (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

### **1.3.3. Aparelho lacrimal**

De modo a manter-se a integridade ótica e a normal funcionalidade do olho, é necessário a produção de um filme lacrimal pré-corneal, que cobre a porção anterior exposta do bulbo ocular (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

O filme lacrimal consiste em três camadas distintas: uma camada mucosa, produzida pelas células caliciformes conjuntivais, que forma uma superfície hidrofílica que se espalha uniformemente; uma camada aquosa, mais abundante, produzida pela glândula lacrimal e pela glândula nictitante e responsável pela distribuição de oxigênio para a córnea; e uma camada lipídica produzida pelas glândulas de Meibomius, que impede a evaporação excessiva da porção aquosa e que forma uma barreira nas margens palpebrais que evita o extravasamento da lágrima para a face. As suas funções incluem a manutenção de uma superfície corneal lisa e uniforme, o suprimento dos requisitos nutricionais da córnea e a proteção contra microrganismos (Gellat, 2014).

A glândula lacrimal localiza-se na região dorsolateral da órbita e encontra-se envolvida por tecido adiposo (Diesem, 1986a), drenando a sua secreção através de numerosos ductos no fórnix superior (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). Existem também glândulas lacrimais acessórias espalhadas pelo fórnix conjuntival (Diesem, 1986a).

Após ser secretado pelas diferentes glândulas, o filme lacrimal é acumulado no saco conjuntival e eliminado por dois pontos lacrimais (dorsal e ventral) localizados no canto medial. Por sua vez, estes dois pontos abrem-se em dois canalículos, unem-se e formam o ducto lacrimal que se abre na cavidade nasal (Martin, 2010).

### **1.3.4. Fáschia orbital**

A fáschia orbital é constituída por uma fina mas forte camada de tecido conjuntivo que envolve todas as estruturas dentro da órbita (Diesem, 1986a). Pode ser dividida em três partes anatomicamente distintas: a periórbita, a cápsula de Tenon e os músculos extraoculares (Gellat, 2014). Existem ainda depósitos de tecido adiposo entre a periórbita e a parede orbital (gordura extraocular) e entre os músculos extraorbitais e as camadas da fáschia (gordura intraorbital) (Diesem, 1986a).

A periórbita é uma membrana fibrosa que envolve o bulbo ocular, os seus músculos, vasos sanguíneos e fibras nervosas. A estrutura seguinte, a cápsula de Tenon, é uma condensação de tecido conjuntivo que envolve a esclera; insere-se no limbo esclerocorneano e é contínua com a fáschia dos músculos extraoculares (Gellat, 2014).

Os músculos extraoculares são músculos estriados e permitem o movimento do bulbo na órbita (Crispin, 2005). Existem quatro músculos retos (lateral, medial, dorsal e ventral), que provocam um movimento no mesmo sentido que o seu nome. Os músculos oblíquos, ventral e dorsal, permitem por sua vez a rotação do bulbo ocular em redor do eixo ótico. O músculo retrator provoca a retração do bulbo na órbita. Por último, o músculo elevador da pálpebra superior, tal como o nome indica, permite a elevação da pálpebra superior (Diesem, 1986a).

## **2. A Córnea**

A córnea é a porção anterior da túnica fibrosa do olho e tem como função a proteção e suporte das estruturas oculares interiores e a refringência e transmissão da luz, graças à sua curvatura e transparência. É uma camada fibrosa, transparente e avascular (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). No gato, a córnea ocupa cerca de 30% da camada externa do bulbo ocular e apresenta uma forma cónica (Diesem, 1986b), com um diâmetro médio de 16 mm verticalmente e de 17 mm horizontalmente e uma espessura média de 0,56 mm (Martin, 2010).

## 2.1. Histologia

Nos carnívoros domésticos, a córnea divide-se em quatro camadas histológicas distintas: epitélio e membrana basal, estroma, membrana de Descemet e endotélio (figura 3) (Gellat & Gellat, 2011; Maggs et al., 2008).

O epitélio anterior é estratificado, consistindo de cinco a sete camadas de células (Gellat & Gellat, 2011) e tendo uma espessura média de 60  $\mu\text{m}$  (Diesem, 1986b). As primeiras duas a três camadas contêm células escamosas não queratinizadas; as duas ou três camadas intermédias são constituídas por células poliédricas; e por fim, existe uma última camada de células colunares sob a membrana basal (Gellat & Gellat, 2011).

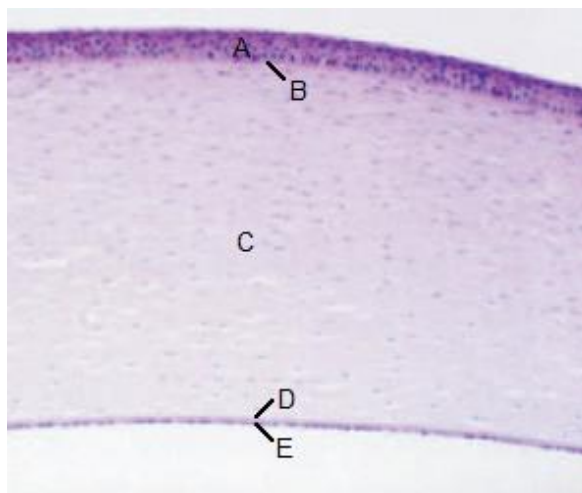
A membrana basal consiste em fibras de colagénio tipo IV, laminina e fibronectina e liga-se ao estroma anterior através de hemidesmosomas (Dubielzig et al., 2010). No epitélio corneal encontram-se ainda numerosas terminações nervosas, que são responsáveis pela elevada sensibilidade da córnea (Junqueira & Carneiro, 2008).

O estroma corneal é a camada mais espessa da córnea, com uma espessura média de 0,5 mm (Diesem, 1986b), tendo como função manter a integridade, a rigidez e a curvatura da córnea (Maggs et al., 2008). É constituído por fibrilhas de colagénio, queratócitos (fibroblastos modificados) e linfócitos ocasionais, macrófagos e neutrófilos, todos envolvidos numa matriz de glicosaminoglicanos (GAGs) (Moore, 2005). As fibrilhas de colagénio organizam-se em lamelas que se estendem por toda a largura da córnea e que se entrecruzam, criando um efeito de rede (Junqueira & Carneiro, 2008).

A membrana de Descemet é a membrana basal do endotélio e tem aproximadamente 10  $\mu\text{m}$  de espessura (Diesem, 1986b). Consiste em fibrilhas de colagénio, predominantemente de tipo IV, organizadas numa rede tridimensional. É produzida durante toda a vida do animal, sendo por isso mais espessa nos animais idosos (Martin, 2010).

Por último, o endotélio, ou epitélio posterior, é do tipo pavimentoso simples com diferentes junções celulares laterais, incluindo zónulas de oclusão, zónulas de adesão e junções de comunicação (Gellat & Gellat, 2011; Junqueira & Carneiro, 2008). A sua espessura é aproximadamente 4  $\mu\text{m}$  (Diesem, 1986b). Devido a uma baixa capacidade mitótica, esta

Figura 3 – Fotografia de corte histológico da córnea felina; A: epitélio; B: membrana basal; C: estroma; D: membrana de Descemet; E: endotélio. Adaptado de Maggs et al. (2008).



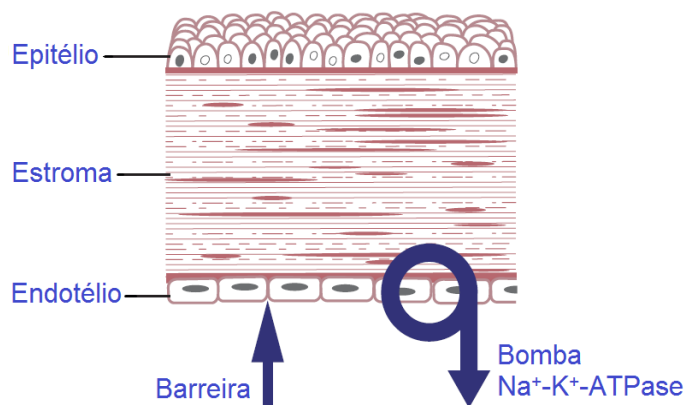
camada vai-se tornando mais fina com a idade do animal, contrariamente ao que acontece com a membrana de Descemet (Martin, 2010).

## 2.2. Fisiologia

A fisiologia da córnea permite a sua transparência, que é possível graças à superfície lisa do epitélio fornecida pelo filme lacrimal, à ausência de vascularização, pigmentação e queratinização, à baixa densidade celular, à deposição regular das fibras de colagénio e dos GAGs no estroma, a um estado constante de relativa desidratação (Maggs et al., 2008; Martin, 2010) e à elevada sensibilidade corneal, que protege a córnea de lesões (Moore, 2005).

No estroma, as fibras de colagénio e os GAGs depositam-se de maneira regular, o que possibilita uma menor dispersão de luz e uma maior transparência (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

Figura 4 – Manutenção do estado de hidratação da córnea. Adaptado de Martin (2010).



A manutenção do estado de desidratação da córnea é conseguido pela barreira física oferecida pelo epitélio anterior e pelo endotélio (Peiffer & Peterson-Jones, 2009) e, adicionalmente, pelas células endoteliais, que bombeiam água a partir do estroma através de uma bomba de  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  (figura 4) (Raphael et al., 1993). A

barreira física não é totalmente eficaz, uma vez que as junções intercelulares permitem a passagem de água. No entanto, isto é compensado pela bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  do endotélio, que bombeia íões  $\text{Na}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  do estroma para o humor aquoso; é a saída de íões  $\text{Na}^+$  que cria um gradiente osmótico e leva à saída de água para o humor aquoso (Martin, 2010).

Uma vez que a córnea é avascular, todos os nutrientes e oxigénio necessários são fornecidos por diferentes mecanismos. O oxigénio é fornecido pelo filme lacrimal, pelo plexo capilar limbal e pelo humor aquoso (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). Por sua vez, a glucose é distribuída principalmente pelo humor aquoso, sendo metabolizada por via anaeróbia (Martin, 2010).

A córnea é rica em inervação sensorial, sendo que o epitélio corneal é o epitélio mais inervado do corpo. A inervação da córnea tem origem no ramo oftálmico do nervo trigémeo, ou V par craniano, e as fibras nervosas penetram no estroma anterior e terminam na camada

intermédia do epitélio (Martin, 2010), concentrando-se especialmente na área central, o que explica a maior sensibilidade da córnea central relativamente à córnea periférica (Blocker & Van Der Woerdt, 2001). As terminações nervosas são sensíveis a temperatura, pressão e dor, e a sua elevada concentração no epitélio explica a intensa dor ocular observada em animais com erosões ou úlceras superficiais, em oposição a um menor grau de dor nas úlceras profundas (Gellat & Gellat, 2011).

### **2.3. Fisiopatologia**

Qualquer agressão à córnea vai provocar uma reação, havendo perda de transparência e algum grau de opacificação, ou mesmo perda da visão temporária ou permanente (Gellat & Gellat, 2011). As respostas da córnea a agressões incluem edema, neovascularização, pigmentação, formação de cicatrizes, deposição de lípidos e cálcio e depósitos endoteliais.

O edema corneal deve-se a um excesso de fluido acumulado no estroma devido a uma quebra na função anatómica e funcional do epitélio ou do endotélio e a córnea desenvolve uma coloração acinzentada (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). Quando ocorre uma perda de epitélio há exposição do estroma e, conseqüentemente, passagem de fluido do filme lacrimal para a córnea. Diversos agentes infecciosos podem levar a uma deposição de imunocomplexos no endotélio, que por sua vez impedem o normal funcionamento da bomba de  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ . O aumento da pressão intraocular (PIO), uveíte e luxação anterior da lente podem também causar edema corneal (Maggs et al., 2008).

A neovascularização da córnea é uma alteração comum nas doenças corneais e pode ser superficial ou profunda, dependendo da profundidade da lesão inicial: vasos superficiais indicam geralmente uma alteração no epitélio corneal, enquanto vasos profundos são consequência de alterações estromais ou intraoculares. Assim que o estímulo inicial é eliminado, os vasos corneais diminuem de tamanho e deixa de existir provisão sanguínea, sendo então possível observar leves linhas acinzentadas na córnea, os “vasos fantasma” (Maggs et al., 2008). As principais causas para o desenvolvimento de neovasos são alterações no filme lacrimal, úlceras corneais, alterações palpebrais, trauma, infeção, irritação por químicos, doenças imunomediadas (*pannus*) e alterações das estruturas envolventes, incluindo episclerite, esclerite, uveíte anterior e glaucoma (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

A neopigmentação corneal é uma alteração comum nos cães, nos quais ocorre por migração de melanócitos do limbo esclerocorneano. É uma consequência de inflamação ou irritação crónica da córnea por exposição, fricção, alterações no filme lacrimal e estimulação

imunológica (*pannus*) (Maggs et al., 2008). No sequestro corneal felino também se observa pigmentação corneal em grau variável; contudo, nesta doença a origem desta pigmentação ainda não é conhecida (Crispin, 2002).

Durante a regeneração do estroma corneal, as fibrilhas de colagénio produzidas são depositadas irregularmente, levando à formação de cicatrizes corneais. As cicatrizes têm denominações diferentes consoante o seu tamanho; assim, as mais pequenas são chamadas de nébula, seguidas de mácula e, por fim, leucoma. A sua profundidade e densidade estão dependentes da profundidade da agressão inicial. Ao longo do tempo, a cicatriz vai-se desvanecendo, apesar de nem sempre desaparecer por completo (Maggs et al., 2008).

A deposição de lípidos ocorre ao nível do estroma corneal e pode ser consequência de distrofia, degenerescência corneal ou de hiperlipidémia sistémica. A aparência da deposição lipídica pode variar entre uma coloração branca difusa na córnea e depósitos granulares. Os depósitos de cálcio são lesões brancas e densas, com localização estromal, existindo predisposição em cães idosos e pacientes com síndrome de Cushing ou urémia (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

Os depósitos endoteliais, também denominados de precipitados ceráticos, são consequência de uveíte anterior. Ocorre uma deposição de células inflamatórias na superfície endotelial que tendem a acumular-se ventralmente. De um modo geral, os precipitados vão diminuindo à medida que o estímulo inicial é removido, embora possam deixar uma cicatriz endotelial focal. Os precipitados ceráticos são mais comuns no gato, surgindo em casos de uveíte anterior crónica, podendo também ocorrer nos cães secundários a uveíte induzida pela lente (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

## **2.4. Regeneração da córnea**

De um modo geral, a córnea tem uma grande capacidade de regeneração (Crispin, 2002), embora esta seja variável devido aos diferentes mecanismos de recuperação das diferentes camadas corneais (Maggs et al., 2008).

O epitélio anterior da córnea tem uma grande capacidade de regeneração, que ocorre numa primeira fase por migração das células da camada intermédia para a lesão corneal, seguida de mitose para restabelecimento das camadas celulares do epitélio (Maggs et al., 2008). Todas as células do epitélio são renovadas em apenas sete a dez dias, embora sejam necessárias algumas semanas para que ocorra adesão celular. Por esta razão, epitélio recentemente regenerado é semipermeável à fluoresceína (Gellat & Gellat, 2011).



Lesões que afetem o estroma requerem uma cicatrização mais prolongada. Numa primeira fase existe infiltração da lesão por neutrófilos provenientes do estroma, do filme lacrimal e do humor aquoso (Maggs et al., 2008). De seguida, os queratócitos tornam-se fibroblastos ativados, que levam várias semanas a meses para produzir novas fibrilhas de colagénio e GAGs (Crispin, 2002). Por fim, existe invasão da lesão por macrófagos, que removem os detritos celulares (Maggs et al., 2008). Frequentemente, o estroma é também invadido por neovasos. Nestes casos, a infiltração celular é mais marcada e há formação do tecido de granulação que preenche as lesões mais profundas, tornando a cicatriz corneal mais densa (Gellat & Gellat, 2011).

A membrana de Descemet é elástica e resiste a grande parte das lesões. No entanto, quando esta membrana é lacerada, a regeneração ocorre por migração de células endoteliais, que cobrem a lesão e restabelecem uma nova membrana basal (Crispin, 2005; Maggs et al., 2008).

O endotélio corneal dos carnívoros domésticos tem uma capacidade regenerativa bastante limitada, particularmente no gato (Martin, 2010). A limitação da regeneração do endotélio dos carnívoros deve-se ao facto de esta ocorrer principalmente por migração e hipertrofia das células endoteliais, ao contrário do coelho em que ocorre por mitose celular (Raphael et al., 1993). Deste modo, uma lesão grave nesta camada pode provocar edema e opacidade corneal permanente (Gilmour, 2003).

A inervação da córnea também contribui para a sua regeneração (Gilmour, 2003). A grande maioria dos nervos corneais contém substância P e péptido ligado ao gene da calcitonina (CGRP – *calcitonin gene related peptide*), o que indica a sua função sensorial. A substância P é um neuropéptido que estimula a síntese de ADN (ácido desoxirribonucleico) na regeneração epitelial e a sua ausência atrasa esta regeneração. Experimentalmente, a substância P em conjunto com o IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) promovem a migração e adesão celular no epitélio corneal (Martin, 2010). Quando as fibras nervosas são danificadas, estas regeneram gradualmente, e a sensibilidade é lentamente devolvida ao olho (Maggs et al., 2008).

### **3. Sequestro Corneal Felino**

O sequestro corneal felino é uma forma de degenerescência da córnea, e foi referida pela primeira vez em 1965 por Verwer, sendo por vezes também designado necrose corneal, córnea *nigrum*, mumificação parcial, degenerescência focal, queratite necrótica primária,

queratite ulcerativa crónica e lesão negra isolada (Ejima, Hara, & Kajigaya, 1993; Oriá, Soares, Laus, & Neto, 2001). Sendo uma alteração frequente da córnea felina, foi inicialmente considerada uma alteração única do gato doméstico (Featherstone & Sansom, 2004). Contudo, foram já referidos diversos casos em cavalos e cães (Dubielzig et al., 2010).

O sequestro é caracterizado pelo desenvolvimento de uma placa circular ou oval no estroma corneal, a qual se denomina sequestro, cuja coloração pode variar entre âmbar e negro. A extensão da lesão é variável, e tem geralmente uma localização central ou paracentral, embora possa variar consoante o fator causal (Moore, 2005). De um modo geral, a lesão limita-se ao epitélio e à parte anterior do estroma, mas pode atingir a membrana de Descemet ou mesmo causar perfuração do bulbo ocular (Galera et al., 2008).

Não há predisposição de género nem etária, sendo que gatos de todas as idades são afetados, com a exceção de neonatos, mas existe predisposição rácica para Siamês, Birmanês e raças braquicefálicas, nomeadamente Persa e Himalaio (Dalla, Pisoni, & Masetti, 2007; Galera et al., 2008).

### **3.1. Etiologia**

A etiologia da doença ainda não é conhecida, embora já tenham sido identificados diversos fatores predisponentes para o seu desenvolvimento (Cullen et al., 2005). De uma maneira geral, qualquer alteração que provoque irritação ou lesão corneal crónica aumenta a suscetibilidade para a formação de sequestro (Moore, 2005).

As raças braquicefálicas, nomeadamente Persa e Himalaio, têm predisposição para o desenvolvimento de sequestro corneal (Dalla et al., 2007). Estas raças têm uma conformação anatómica que provoca uma maior exposição do bulbo ocular, lagoftalmos e tendência para desenvolverem entrópion medial, apresentando também uma diminuição da sensibilidade corneal e uma maior tendência para alterações quantitativas e qualitativas no filme lacrimal (Cullen et al., 2005; Featherstone, Franklin, & Sansom, 2004). Todos estes fatores tornam os animais braquicefálicos suscetíveis a úlceras corneais e queratites crónicas, aumentando o risco de desenvolvimento de sequestro corneal (Blocker & Van Der Woerd, 2001).

Raças como Siamês e Birmanês estão igualmente predispostas ao desenvolvimento de sequestro da córnea e o Europeu Comum é também frequentemente afetado (Dalla et al., 2007). A predisposição de certas raças, braquicefálicas ou não, levou à suposição de envolvimento genético, tendo sido sugerido que o sequestro seja uma distrofia corneal

hereditária passada através de um gene recessivo (Andrew, Tou, & Brooks, 2001; Oriá et al., 2001).

Independentemente da raça, qualquer gato que tenha sofrido uma lesão corneal prévia tem também predisposição para o desenvolvimento de sequestro corneal (Crispin, 2002). Doenças oculares como entrópion, triquíase, queratite ulcerativa crônica e alterações do filme lacrimal e da sensibilidade corneal aumentam a suscetibilidade para a doença (Dalla et al., 2007; Oriá et al., 2001).

O sequestro corneal felino foi também relacionado com deficiências qualitativas do filme lacrimal por diminuição da porção lipídica e da porção mucosa (Cullen, Njaa, & Grahn, 1999). A diminuição da produção lipídica provoca a evaporação excessiva do filme lacrimal, resultando em dessecação da córnea (Featherstone et al., 2004). Por outro lado, a diminuição da concentração de mucina diminui a estabilidade do filme lacrimal, estando associada a uma atrofia das células caliciformes da conjuntiva (Cullen et al., 1999). Contudo, a atrofia das células caliciformes e consequente deficiência em mucina, foi mais tarde demonstrada como possível consequência do sequestro corneal e não como fator causal (Grahn, Sisler, & Storey, 2005).

O herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1) foi identificado como possível fator predisponente ao desenvolvimento do sequestro corneal felino (Stiles, 2014). O HVF-1 é um vírus ADN pertencente à subfamília *Alphaherpesvirinae* (Townsend et al., 2013) e é o agente etiológico que mais frequentemente causa alterações oculares no gato (Stiles, 2014). O seu papel no desenvolvimento do sequestro corneal felino é controverso, já que diversos estudos referem que a percentagem de gatos com sequestro positivos a HVF-1 varia entre os 18% e os 55,5% (Townsend, Rankin, Stiles, & Krohne, 2008).

O envolvimento de *Chlamydophila felis* (anteriormente denominada *Chlamydia psittaci*) e *Mycoplasma* spp. no desenvolvimento do sequestro corneal felino foi também proposto, embora nenhum estudo tenha resultados que apoiem esta teoria (Cullen et al., 2005; Volopich et al., 2005). Cullen e colaboradores (2005) propuseram ainda o envolvimento de *Toxoplasma gondii*, embora não tenham conseguido uma associação definitiva entre este agente infeccioso e o sequestro corneal felino.

Adicionalmente, a queratectomia em rede (Featherstone & Sansom, 2004), a queratectomia puntiforme (Jégou & Tromeur, 2014) e a aplicação tópica de corticosteróides (Plumb, 2008) foram identificados como causas iatrogénicas de sequestro corneal felino, estando estas terapêuticas desaconselhadas no gato.

## 3.2. Patogénese

A patogénese da doença ainda não é conhecida, embora seja aceite que o sequestro corneal felino seja uma complicação da cicatrização corneal, iniciando-se com uma lesão epitelial ou estromal secundária a exposição, alteração anatómica ou infeção (Townsend et al., 2008) que provoca a degenerescência de colagénio, necrose do estroma e acumulação de pigmento (Galera et al., 2008).

No sequestro corneal felino observa-se uma degradação excessiva da membrana basal, o que leva a supor uma elevada atividade enzimática na córnea dos gatos afetados (Cullen et al., 2005). As metaloproteinases matriciais (MMPs), mais especificamente a MMP-2 (gelatinase A) e a MMP-9 (gelatinase B), são proteinases presentes no filme lacrimal durante a regeneração corneal reguladoras da inflamação, regeneração e remodelação tissular (Petznick, Madigan, Garrett, Sweeney, & Evans, 2013). Na córnea saudável, as MMPs estão em equilíbrio com os respetivos inibidores, permitindo um balanço delicado entre a síntese, degradação e remodelação do colagénio e dos GAGs do estroma corneal. Contudo, em diversas alterações corneais (queratite ulcerativa, úlceras *melting*) deteta-se uma elevada e inadequada atividade proteolítica (Ollivier et al., 2007), o que é compatível com as alterações detetadas por Cullen e colaboradores (2005).

Uma vez que os achados histopatológicos são consistentemente compatíveis com necrose de coagulação do estroma corneal, pensa-se que este processo esteja envolvido no aparecimento do sequestro corneal felino (Andrew et al., 2001; Galera et al., 2008; Moore, 2005). A necrose de coagulação caracteriza-se pela manutenção dos limites das células necróticas. O citoplasma fica homogéneo e eosinófilo devido à coagulação das proteínas e enzimas celulares e o núcleo encontra-se picnótico, cariorrético, cariolítico ou mesmo ausente. O tecido necrótico acaba por sofrer lise e é então fagocitado (Myers & McGavin, 2007).

Outro processo proposto no desenvolvimento do sequestro corneal foi a apoptose, uma vez que se observaram queratócitos apoptóticos através de microscopia eletrónica (Cullen et al., 2005). A apoptose é uma forma de morte celular autoinduzida consequente de um processo patológico, nomeadamente infeção viral (Myers & McGavin, 2007). Pensa-se que a apoptose é uma consequência de mediadores libertados após lesão epitelial por HVF-1, limitando a extensão da infeção viral e a lesão do estroma corneal pela migração de células inflamatórias (Cullen et al., 2005).

A porfirina, composto conhecido pela formação de radicais livres e consequentes lesões oxidativas, foi proposta como possível origem do sequestro corneal felino. Este é um

composto produzido nas glândulas harderianas e lacrimais de ratos e ratazanas e que provoca uma pigmentação acastanhada do filme lacrimal destes animais. Uma vez que algumas raças de gato, nomeadamente Persas e Himalaios, apresentam naturalmente pigmentação do filme lacrimal e que gatos com sequestro também apresentam por vezes pigmentação de lentes de contacto e de enxertos conjuntivais, pensou-se que a porfirina poderia estar envolvida na patogénese do sequestro e ser responsável pela sua pigmentação característica. No entanto, a pesquisa por espectrofluometria refutou esta hipótese (Newkirk, Hendrix, & Keller, 2011).

### **3.2.1. Origem do pigmento**

Várias teorias foram formuladas para a origem do pigmento característico do sequestro corneal. Diferentes hipóteses defendem uma possível origem na dessecação do estroma degenerado (Andrew et al., 2001), no filme lacrimal, nas glândulas de Meibomius (Moore, 2005) ou ainda a presença de partículas de melanina (Featherstone et al., 2004) e de ferro na lesão (Ejima et al., 1993).

Ejima e colaboradores (1993) detetaram um aumento da concentração de iões de ferro na córnea de um gato afetado através de espectrofluometria de raios X. Featherstone et al. (2004) não encontraram valores alterados deste ião após uma análise elementar, embora a observação de depósitos densos através de microscopia eletrónica seja compatível com depósitos metálicos de ferro ou outros metais (Cullen et al., 2005).

Featherstone et al. (2004) observaram ainda, por microscopia ótica, partículas de diferentes dimensões na superfície de sequestros consistentes com melanina. Todavia, através de microscopia eletrónica a hipótese da presença de melanina no sequestro corneal felino foi descartada, mas detetaram-se depósitos densos e irregulares entre as fibras degeneradas de colagénio, compatíveis com mineralização. O mecanismo de mineralização proposto envolve a deposição de fosfato de cálcio devido a inflamação, necrose do estroma corneal e libertação de colagenases (Cullen et al., 2005).

Outra teoria, referida anteriormente, que defendia a presença de porfirina, um composto pigmentado, no filme lacrimal de gatos afetados, foi descartada através de espectrofluometria (Newkirk et al., 2011).

### 3.3. Histopatologia

Os achados histopatológicos são consistentes com degenerescência de colagénio, necrose de coagulação do estroma e inflamação (Galera et al., 2008; Oriá et al., 2001).

Histologicamente, o sequestro consiste em lamelas estromais necróticas sem fibroblastos nem células inflamatórias, havendo necrose de coagulação do estroma anterior (figura 5) (Andrew et al., 2001). Na periferia do sequestro, numa primeira fase observa-se colagénio e fibroblastos degenerados e células inflamatórias no espaço interlamelar (Galera et al., 2008). Com a progressão da doença, as células inflamatórias rodeiam a lesão; as células inflamatórias encontradas são principalmente linfócitos e plasmócitos, mas também alguns macrófagos, células gigantes e neutrófilos (Moore, 2005), havendo predominância de macrófagos nas formas crónicas (Galera et al., 2008).

Figura 5 – Corte histológico de sequestro corneal; pigmentação castanha e estroma amorfo (seta), devido à necrose de coagulação. Adaptado de Martin (2010).

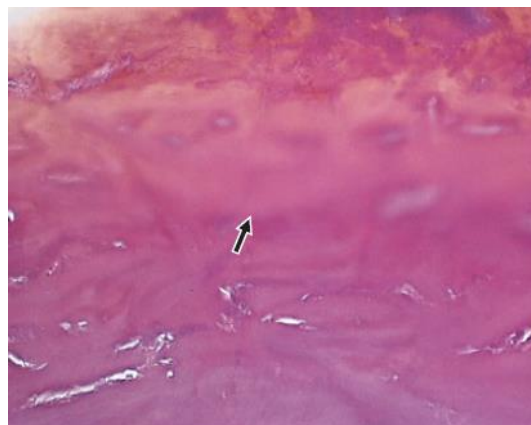
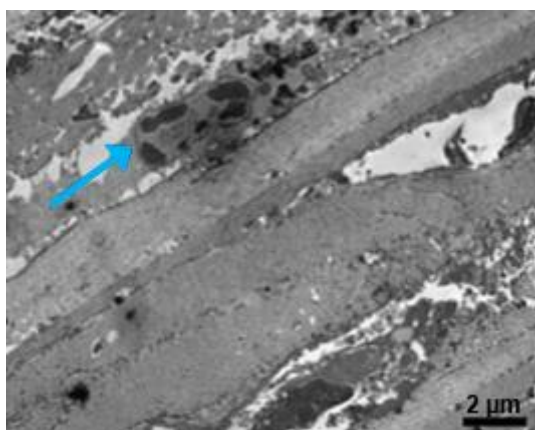


Figura 6 – Microfotografia de um sequestro corneal felino onde se observa um queratócito apoptótico (seta). Adaptado de Cullen (2005).



Através de microscopia eletrónica podem observar-se queratócitos apoptóticos, com agregação e marginação de cromatina e com o citoplasma contraído (figura 6), fibras de colagénio desorganizadas e células inflamatórias perilesionais. Encontra-se ainda uma membrana basal epitelial degradada em contacto com fibras de colagénio irregulares e membrana basal intacta na periferia do sequestro. Por vezes também é possível observar a presença de agentes infecciosos após a infeção secundária da córnea, nomeadamente

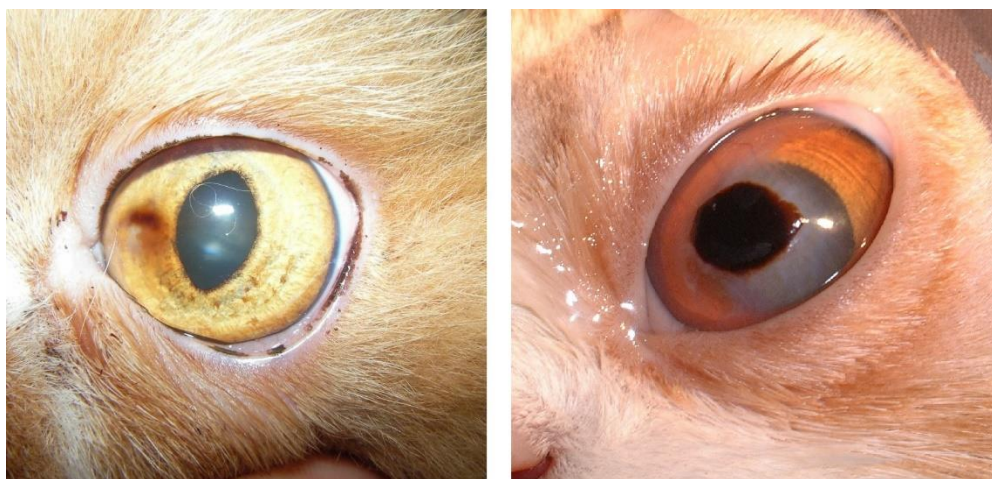
*Staphylococcus* spp. (Cullen et al., 2005).

### 3.4. Sinais clínicos

O sequestro corneal surge geralmente como uma lesão unilateral, embora possa surgir mais tarde no outro olho (Crispin, 2002). Nas raças predispostas, ambos os olhos podem estar afetados simultaneamente (Dalla et al., 2007).

A aparência da lesão é patognomônica, podendo, no entanto, variar entre uma área mal definida e ligeiramente escurecida a uma placa negra bem delimitada na camada subepitelial da córnea, com uma superfície lisa ou rugosa (figura 7) (Moore, 2005).

Figura 7 – Diferentes apresentações de sequestro corneal. À esquerda, lesão âmbar e mal definida; à direita lesão negra bem delimitada. Fotos gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Esmeralda Delgado.



Os diferentes aspetos possíveis do sequestro estão relacionados com o estadio e a causa inicial da doença (Dalla et al., 2007). Numa primeira fase, o sequestro surge como uma opacidade âmbar sem inflamação nem dor associadas, que se torna progressivamente mais densa e se separa do estroma adjacente a partir dos seus limites (Andrew et al., 2001). De um modo geral, a evolução é lenta embora possa ocorrer em apenas duas a três semanas (Martin, 2010).

Na periferia do sequestro observa-se frequentemente ulceração (Crispin, 2002; Moore, 2005), estando esta associada a dor e desconforto ocular (Maggs et al., 2008; Martin, 2010). Outros sinais encontrados com alguma frequência são conjuntivite, quemose e corrimento ocular, observando-se por vezes a mesma pigmentação do sequestro no corrimento e nos depósitos perioculares (Dalla et al., 2007; Featherstone et al., 2004).

O edema corneal e a neovascularização são sinais clínicos associadas à cronicidade da doença (Moore, 2005). Nos casos crónicos e/ou graves, os animais apresentam também dor ocular, que se caracteriza por blefarospasmo, epífora, enoftalmia, protusão da membrana nictitante, fotofobia e, eventualmente, apatia e anorexia (Dalla et al., 2007; Townsend et al., 2008).

Alterações menos comuns são a mineralização do estroma corneal necrótico (Cullen et al., 2005) e o envolvimento das estruturas intraoculares (Dalla et al., 2007). Em gatos nos quais se instituiu tratamento médico com lentes oculares ou aqueles em que se realizou transplante conjuntival, por vezes observa-se também pigmentação semelhante à do sequestro nas lentes ou no enxerto (Featherstone et al., 2004).

### 3.5. Diagnóstico

Como já foi referido, a pigmentação da córnea e a placa são patognomónicas de sequestro corneal felino, pelo que o diagnóstico desta doença é possível apenas por observação direta (figura 8) (Martin, 2010). Contudo, é importante a realização de um exame oftálmico completo para pesquisar fatores predisponentes, como por exemplo entrópion, alterações do filme lacrimal e infeções. A deteção e a correção destas alterações são importantes para o sucesso do tratamento do sequestro corneal (Crispin, 2002).

Figura 8 – Sequestro corneal associado a neovascularização, edema corneal e tecido de granulação. Foto gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Esmeralda Delgado.



Através do exame oftálmico é possível detetar as alterações oculares já descritas. Todavia, muitas vezes os donos referem que o seu animal apresentava alterações oculares meses ou anos antes de serem apresentados à consulta (Andrew et al., 2001).

Quando se realiza o teste de fluoresceína, o sequestro não cora mas a sua periferia pode corar levemente (Galera et al., 2008). Isto deve-se ao facto do corante não penetrar a superfície do sequestro e deste não possuir matriz estromal íntegra. Contudo, o sequestro poderá corar com rosa de Bengal a 0,5% devido à presença de células degeneradas na sua superfície (Andrew et al., 2001). Como já foi referido, por vezes animais afetados apresentam alterações da produção lacrimal, pelo que o teste de Schirmer poderá apresentar valores normais ou diminuídos (Dalla et al., 2007).



## 3.6. Tratamento

Atualmente ainda existe alguma controvérsia relativamente ao tratamento mais eficaz para o sequestro corneal felino (Barachetti, Giudice, & Mortellaro, 2010), podendo-se optar entre um tratamento médico conservativo ou uma abordagem cirúrgica, associada também a um tratamento médico pós-cirúrgico (Dalla et al., 2007). Em qualquer uma das opções o objetivo é restaurar a integridade e o maior grau de transparência da córnea possível (Dulaurent et al., 2014).

Quando o animal não apresenta desconforto ocular, a lesão for superficial e a separação espontânea do sequestro for provável, pode-se optar por um tratamento médico. Se pelo contrário o animal apresentar desconforto e dor ocular e/ou a lesão for profunda, havendo risco de desenvolvimento de complicações, é aconselhada uma abordagem cirúrgica (Featherstone & Sansom, 2004). Se o sequestro for de pequena dimensão e estiver elevado, pode ser removido manualmente com anestesia tópica e com a ajuda de uma pinça (Townsend et al., 2008).

Sempre que possível, deve-se proceder ao tratamento de qualquer alteração que provoque irritação ocular e que predisponha ao desenvolvimento do sequestro corneal, nomeadamente infeção herpética ou entrópion (Andrew et al., 2001; Moore, 2005).

### 3.6.1. Tratamento cirúrgico

A abordagem cirúrgica é sem dúvida a mais utilizada no tratamento do sequestro corneal felino, já que quanto mais cedo o sequestro for removido, mais rápida é a recuperação e menor o desconforto do paciente (Moore, 2005). A recuperação após o tratamento cirúrgico ocorre geralmente entre um e três meses (Dalla et al., 2007). Após a correção cirúrgica, está indicada a implementação de um tratamento médico idêntico ao de uma úlcera corneal superficial (Gellat & Gellat, 2011).

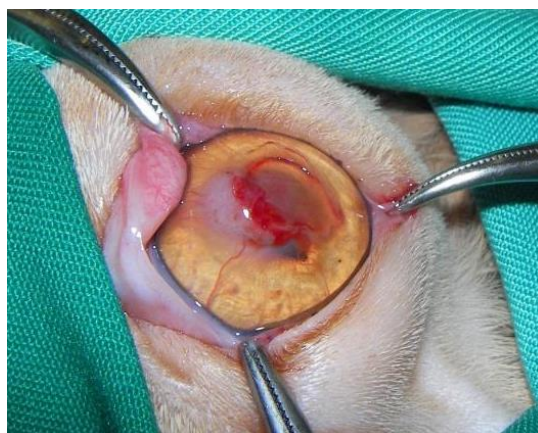
Existem diversas técnicas cirúrgicas utilizadas na correção do sequestro corneal, nomeadamente a queratectomia superficial associada ou não a *flap* da membrana nictitante, transplante conjuntival, queratoplastia lamelar ou penetrante, transposição corneconjuntival e transplante de membranas biológicas (Dulaurent et al., 2014; Townsend et al., 2008).

De seguida são descritas as várias técnicas que podem ser utilizadas na resolução do sequestro corneal felino.

### 3.6.1.1. Queratectomia superficial

Esta é uma técnica cirúrgica indicada em muitas alterações corneais, nomeadamente sequestro corneal, quisto dermóide, degenerescência da córnea e abscessos corneais, sendo frequentemente associada a um transplante conjuntival. Devido à pequena espessura da córnea é necessário a utilização de um meio de aumento (Hollingsworth, 2003). A queratectomia superficial elimina o epitélio corneal e uma porção variável do estroma anterior, dependendo da profundidade da lesão (figura 9) (Gellat & Gellat, 2011).

Figura 9 – Gato com sequestro corneal após queratectomia superficial. Foto gentilmente cedida pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Esmeralda Delgado.



Após a anestesia geral do paciente, o primeiro passo da técnica consiste na realização de uma incisão com o auxílio de uma lâmina oftálmica, com uma profundidade adequada para a remoção completa da lesão (Jégou & Tromeur, 2014). De seguida, o bordo da incisão é pinçada e ligeiramente elevada, de modo a permitir a continuação da incisão num plano horizontal, sem que este seja aprofundado. Por fim, o tecido corneal é removido com o auxílio de uma tesoura (Hollingsworth, 2003).

Se a queratectomia se limitar ao terço anterior da córnea, esta pode ser tratada pós-cirurgicamente como uma úlcera corneal. Caso contrário, deverá ser realizado uma técnica cirúrgica secundária que forneça algum suporte estrutural, nomeadamente um transplante conjuntival pedicular ou um *flap* da membrana nictitante (Gellat & Gellat, 2011). Contudo, nunca se deve remover mais que 0.3 mm, o que equivale a cerca de metade da espessura da córnea. Se houver estroma degenerado a uma profundidade maior, deverá aguardar-se oito a doze semanas para a sua extrusão, após as quais se deve proceder a nova cirurgia (Andrew et al., 2001).

### 3.6.1.2. Flap da membrana nictitante

Esta é uma técnica fácil e rápida de realizar e que necessita de poucos instrumentos oftálmicos. A membrana nictitante é utilizada apenas para reforçar a córnea enfraquecida e não como um enxerto (Gellat & Gellat, 2011). Por esta razão, está mais indicada nos casos em que a queratectomia foi realizada num plano mais superficial, sendo preferível outra

técnica cirúrgica quando a lesão é mais profunda (Oriá et al., 2001). O *flap* permite limitar o trauma causado pelo movimento palpebral na córnea, aumenta a humidade da córnea e diminui a dor pós-cirúrgica (Jégou & Tromeur, 2014; Soontornvipart, Tuntivanich, Kecová, & Rauser, 2003). Contudo, impossibilita a monitorização da cicatrização e pode dificultar a penetração dos fármacos tópicos (Maggs et al., 2008).

Figura 10 – Gato sujeito a *flap* da membrana nictitante. Foto gentilmente cedida pela Prof.ª Dr.ª Esmeralda Delgado.



A cirurgia inicia-se com a protusão e extensão da membrana nictitante com a ajuda de fórceps. De seguida, posicionam-se duas a quatro suturas através da pálpebra dorsolateral e da margem da membrana nictitante, utilizando um fio 2/0 ou 3/0 não absorvível; pelo menos duas das suturas devem atravessar o ramo superior da cartilagem nictitante de modo a fornecer maior suporte. Por fim, as suturas são fechadas cuidadosamente, podendo utilizar-se pequenos pedaços de sistemas endovenosos ou botões na superfície da pálpebra de modo a distribuir a tensão da

sutura (figura 10) (Gellat & Gellat, 2011). Está indicada a remoção das suturas 10 a 14 dias após a cirurgia (Martin, 2010).

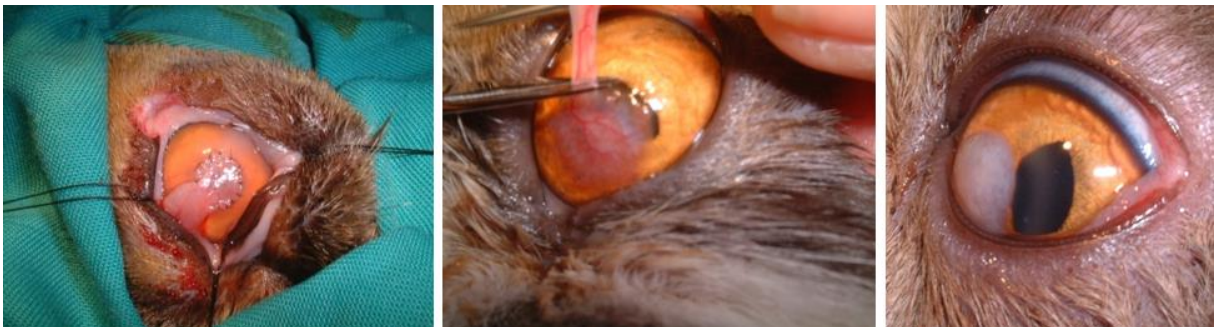
### 3.6.1.3. Transplante conjuntival pedicular

O transplante conjuntival pedicular é uma das técnicas cirúrgicas oftálmicas mais utilizadas, uma vez que está indicada num grande número de alterações da córnea, nomeadamente em sequestro corneal e em úlceras profundas (Gellat & Gellat, 2011).

Esta técnica permite a monitorização da evolução da lesão, a administração de medicação tópica e uma cicatrização corneal mais rápida. A aceleração da cicatrização ocorre graças ao suporte estrutural provido pelo transplante, o que também melhora o conforto do paciente, ao fornecimento de tecido para preencher a úlcera e à vascularização desta, permitindo a distribuição de antibioterapia sistémica e de anticolagenases (Andrew et al., 2001). Embora apresente uma elevada taxa de sucesso, o transplante conjuntival pedicular resulta muitas vezes em opacidades da córnea de grau variável, consoante a profundidade da lesão corneal (Dulaurent et al., 2014).

O pedículo é criado a partir da rotação de uma porção da conjuntiva bulbar para a superfície corneal; devido à presença da membrana nictitante na zona medial geralmente utiliza-se a porção lateral da conjuntiva bulbar. O comprimento do enxerto é estimado através de uma linha imaginária horizontal que se estende desde a porção ventral da lesão corneal até à porção lateral do limbo e, de seguida, faz-se a primeira incisão 1 a 2 mm abaixo desta linha utilizando uma tesoura de tenotomia. Depois procede-se à disseção roma da conjuntiva bulbar, de modo a criar um túnel entre esta e a cápsula de Tenon, e termina-se com duas incisões paralelas através da conjuntiva e ao longo do limbo de maneira a criar o pedículo. A largura do pedículo deverá ser 1 a 2 mm superior ao diâmetro da lesão corneal. De seguida, procede-se à rotação do pedículo de modo a que este cubra totalmente a lesão e que fique numa posição vertical, o que permite minimizar o trauma causado pelo movimento da pálpebra superior (Hollingsworth, 2003). Por fim sutura-se o enxerto e encerra-se a incisão conjuntival utilizando fio absorvível de poliglactina 910 (Vicryl ®) 7/0 a 9/0 com pontos simples interrompidos; sendo o primeiro ponto é colocado na ponta distal do enxerto e os seguintes com 1 a 1,5 mm de distância entre si (Gellat, 2014). O pedículo é removido seis a oito semanas após a cirurgia, cortando-se junto ao limbo e dorsalmente à lesão corneal (figura 11) (Hollingsworth, 2003).

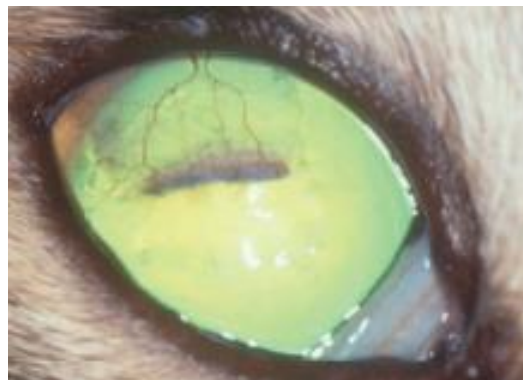
Figura 11 – Gato sujeito a transplante conjuntival pedicular; aspeto pós-cirúrgico (esquerda) e corte do pedículo à oitava semana (centro); cicatriz dois anos após a cirurgia (direita). Fotos gentilmente cedidas pela Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Esmeralda Delgado.



#### 3.6.1.4. Transposição corneconjuntival

Esta técnica envolve a transposição de uma porção de córnea saudável e a conjuntiva bulbar anexada, sendo depois suturada ao local da queratectomia. Tem as mesmas vantagens do transplante conjuntival, mas na maioria dos casos desenvolve uma cicatriz menos pronunciada que este, sendo esta geralmente paraxial ou periférica e não central (figura 12). Se a porção conjuntival do enxerto perder a vascularização, o epitélio conjuntival diferencia-se em epitélio corneal, resultando numa maior transparência da córnea (Andrew et al., 2001). A transposição corneoscleral, uma modificação desta técnica, também poderá ser realizada (Gellat & Gellat, 2011).

Figura 12 – Olho de gato 1 mês após remoção de sequestro corneal e transposição corneconjuntival. Adaptado de Gellat & Gellat (2011).

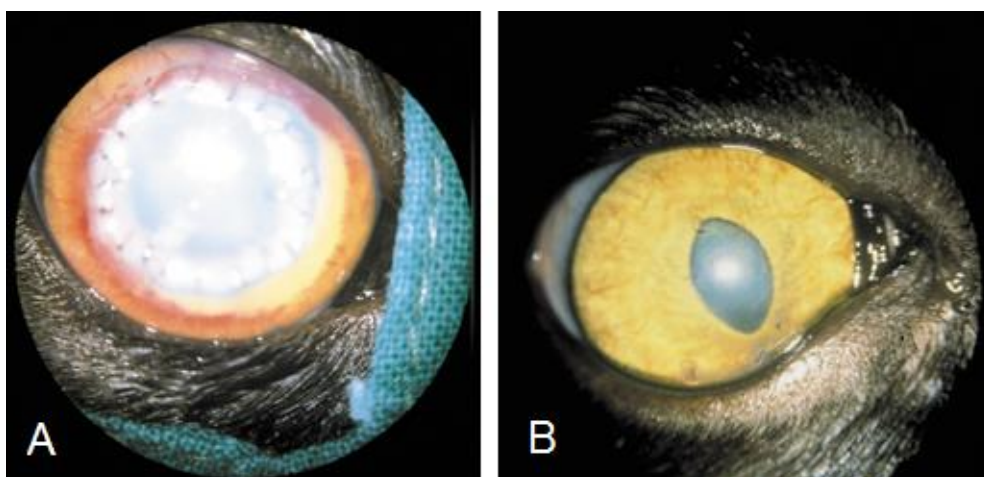


A transposição corneconjuntival inicia-se com duas incisões corneais ligeiramente divergentes, de profundidade média, que partem da ferida resultante da queratectomia superficial e se prolongam até ao limbo esclerocorneano. A partir deste ponto, o plano de disseção altera-se para a subconjuntiva e a conjuntiva bulbar é seccionada com o bisturi ou com uma tesoura de tenotomia. De seguida, o limite da transposição corneal é elevado com a ajuda de fórceps e faz-se uma disseção romba de modo a separar-se o pedículo de estroma anterior e epitélio corneal do estroma profundo; depois, continua-se a disseção separando a conjuntiva bulbar da cápsula de Tenon. Por fim, o pedículo pode ser posicionado sobre o defeito corneal e suturado com fio absorvível 8/0 a 9/0 utilizando pontos simples interrompidos (Gellat & Gellat, 2011).

#### 3.6.1.5. Queratoplastia lamelar heteroplástica

A queratoplastia lamelar é uma técnica cirúrgica alternativa ao transplante conjuntival pedicular (Gimenez & Fariña, 1998). Ao contrário do transplante conjuntival, permite a visualização através do enxerto e promove uma maior transparência local após a cicatrização corneal (figura 13). Além disso, comparativamente a uma queratoplastia lamelar autoplástica, permite cobrir uma área muito maior, já que a técnica autoplástica está limitada à área de córnea saudável disponível (Hansen & Guandalini, 1999).

Figura 13 – Gato sujeito a queratoplastia lamelar heteróloga; A: aspeto pós-cirúrgico; B: mesmo olho 60 dias após a cirurgia. Adaptado de Hansen & Guandalini (1999).



Contudo, ao utilizar tecido de um animal dador (transplante heteroplástico), seja este um cão ou um gato, a obtenção de tecido é mais difícil e existe o risco de rejeição do transplante e de transmissão de agentes infecciosos, nomeadamente de HVF-1, vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da raiva e *Leishmania* sp. Assim sendo, é necessário a pesquisa destes agentes e a realização de um exame físico e oftálmico ao animal dador (Gimenez & Fariña, 1998; Townsend et al., 2008). O reconhecimento imunológico do transplante e consequente rejeição pelo recetor é mais provável quando existe neovascularização corneal, que é uma alteração bastante comum no sequestro corneal felino (Townsend et al., 2008). No entanto, pensa-se que o reconhecimento imunológico do tecido estromal heteroplástico é baixo no gato (Gimenez & Fariña, 1998).

Para facilitar a disponibilidade de tecido dador, este pode ser conservado numa solução antibiótica comercial, sendo depois colocado num congelador entre -20°C e -30°C até um ano (Hansen & Guandalini, 1999). O armazenamento do bulbo ocular inteiro permite a obtenção de um enxerto com as dimensões mais adequadas à ferida cirúrgica (Gimenez & Fariña, 1998).

Nesta técnica é necessária uma preparação pré-cirúrgica da córnea. São administrados antibióticos tópicos e sistémicos, de modo a eliminar todas as bactérias do local cirúrgico, e ainda atropina para promover midríase e limitar os movimentos da íris, evitando a formação de sinéquias posteriores (Gellat & Gellat, 2011).

A técnica cirúrgica é semelhante ao transplante conjuntival pedicular e à transposição corneoconjuntival. No entanto, é importante referir que o enxerto deverá ter a mesma

espessura e o mesmo diâmetro da lesão corneal, e que se deverá utilizar um fio de sutura 9/0 de *nylon*, começando-se por colocar quatro pontos cardinais às 3, 6, 9 e 12 horas e os restantes pontos a igual distância uns dos outros (Gimenez & Fariña, 1998; Townsend et al., 2008). Poderá ser benéfico realizar também um *flap* de membrana nictitante de modo a proteger o transplante do movimento palpebral e manter alguma pressão na sua superfície (Hansen & Guandalini, 1999).

Gimenez e Fariña (1998) utilizaram esta técnica no tratamento de quatro gatos com sequestro corneal, referindo que a epitelização dos enxertos ocorreu em 5 dias e que o local cirúrgico ficou transparente entre 1 a 4 semanas após a cirurgia, não havendo qualquer diferença entre transplantes alogénicos e heterólogos. Adicionalmente, não observaram nenhuma recorrência clínica.

### **3.6.1.6. Queratoplastia penetrante heteroplástica**

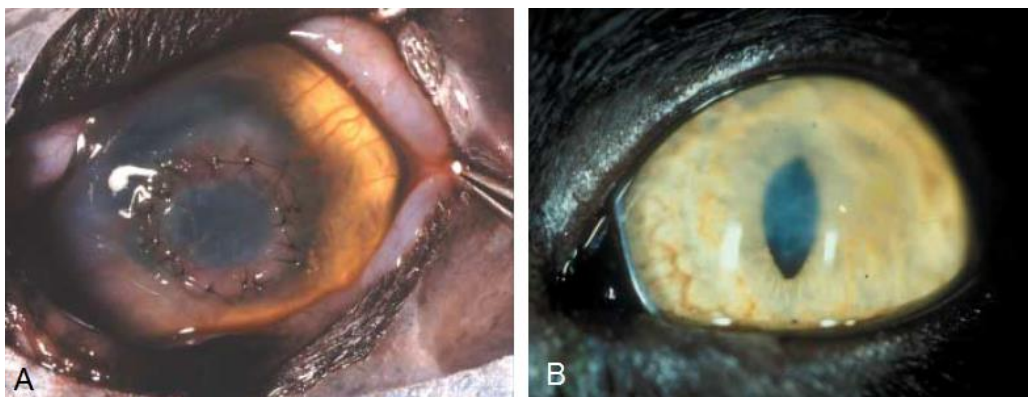
A queratoplastia penetrante está indicada no sequestro corneal felino quando a lesão se estende até à membrana de Descemet ou quando ocorre perfuração corneal (Moore, 2005). Esta técnica apresenta as mesmas vantagens e desvantagens da queratoplastia lamelar heteroplástica. No entanto, o armazenamento e a conservação do material biológico não pode ser tão prolongado, já que a viabilidade das células endoteliais é de extrema importância nesta técnica cirúrgica (Gimenez & Fariña, 1998). Além disso, o risco de rejeição é superior, uma vez que o processo imunológico é principalmente dirigido contra antigénios endoteliais (Hansen & Guandalini, 1999).

Para além do tratamento pré-cirúrgico já descrito na técnica anterior, aqui aplica-se um tratamento mais agressivo. Uma vez que se entra na câmara anterior, é necessário inibir a formação de fibrina no humor aquoso e evitar a uveíte anterior intra e pós-cirúrgica, que vão comprometer o sucesso da cirurgia. Deste modo, administram-se corticosteróides e AINEs tópicos e sistémicos, anti-histamínicos sistémicos e heparina numa dose de 1000 UI em 0,1 a 0,2 mL instilados diretamente na câmara anterior (Gellat & Gellat, 2011).

Townsend e colaboradores (2008) utilizaram parte de córnea canina num gato diagnosticado com sequestro corneal felino unilateral. Tendo-se verificado após a queratectomia superficial que o pigmento se estendia até ao quarto mais interno da córnea, os autores optaram por realizar uma queratoplastia penetrante. Apesar do enxerto ter desenvolvido edema (sinal compatível com rejeição), este resolveu-se com uma terapêutica hiperosmótica e dezasseis

meses após a cirurgia apresentava apenas uma nébula central e alguns vasos fantasma dorsalmente (figura 14).

Figura 14 – Gato sujeito a queratoplastia penetrante; A: aspeto pós-cirúrgico; B: mesmo olho 16 meses após a cirurgia. Adaptado de Townsend et al. (2008)



### **3.6.1.7. Transplante de membranas biológicas alternativas**

Embora o transplante conjuntival tenha uma elevada taxa de sucesso, muitas vezes resulta em opacidades da córnea que provocam alguma diminuição da capacidade visual dos pacientes (Dulaurent et al., 2014). Deste modo, diversas membranas biológicas foram estudadas como possíveis substitutos ao transplante conjuntival tradicional, nomeadamente a submucosa intestinal porcina (Featherstone, Sansom, & Heinrich, 2001), a membrana amniótica equina (Barachetti et al., 2010) e o pericárdio bovino (Dulaurent et al., 2014).

#### **3.6.1.7.1. Submucosa intestinal porcina**

A submucosa intestinal de porco (SIP) obtém-se do jejuno porcino (Vanore, Chahory, Payen, & Clerc, 2007), sendo um material xenogénico à base de colagénio, biodegradável, acelular e não imunogénico. Tem uma grande capacidade regenerativa e funciona como um esqueleto sobre o qual o tecido original se reconstitui (Featherstone et al., 2001).

A SIP é um material de transplante largamente disponível e fácil de manipular, de modo a adaptar-se à ferida cirúrgica. No entanto, não tem aporte vascular, pelo que deve ser utilizado com cuidado se houver infeção secundária (Hollingsworth, 2003).

Existem três fases para a integração da SIP na córnea: neovascularização corneal, proliferação do tecido epitelial e estromal e remodelação da matriz extracelular. A neovascularização é estimulada pela cirurgia e pelos fatores de crescimento presentes na SIP



e na córnea. A SIP fornece uma matriz proteica biocompatível que é invadida por fibroblastos, que são depois substituídos por queratócitos, permitindo assim uma boa transparência corneal (Vanore et al., 2007).

Após a queratectomia superficial e a preparação prévia do local, o material a ser transplantado é cortado de modo a ficar com o tamanho e a forma desejados, com tesoura ou *punch* de biópsia, devendo ficar com um diâmetro cerca de 1 mm superior à ferida cirúrgica. De seguida, o enxerto é reidratado em solução salina esterilizada, suturado à córnea utilizando um fio 8/0 a 10/0 de poliglactina 910 (Featherstone et al., 2001).

#### **3.6.1.7.2. Membrana amniótica equina**

A membrana amniótica é a camada mais interna da membrana fetal, estando em contacto com o feto e o córion. Histologicamente é constituída por epitélio cúbico simples, membrana basal, constituída por colagénio tipo IV e laminina, e estroma avascular (Moreira & Oliveira, 2000). Poderá ser obtida assepticamente quando se realiza uma cesariana e conservada em glicerol estéril a 98% (Gellat & Gellat, 2011).

Esta membrana apresenta características antibacterianas, reduz a dor e não é rejeitada pelo organismo recetor, uma vez que não expressa os antigénios de histocompatibilidade HLA-A, B e DR (Moreira & Oliveira, 2000). Promove também a re-epitelização da córnea por facilitação da adesão, migração e diferenciação das células epiteliais basais e prevenção da apoptose dos queratócitos. Tem ainda um efeito antiangiogénico, pela presença de trombospondina 1, endostatina e inibidores das MMPs, e um efeito anticicatrizante, devido aos mecanismos anti-inflamatórios, à prevenção da diferenciação dos fibroblastos em miofibroblastos e à redução da apoptose (Barros et al., 2005).

Barachetti e colaboradores (2010) avaliaram a utilização da membrana amniótica equina após queratectomia superficial no tratamento de seis casos de sequestro corneal felino, tendo havido uma rápida epitelização, boa transparência e nenhuma recorrência. O enxerto foi cortado de modo a cobrir toda a área exposta após a queratectomia, colocado com o estroma da membrana em contacto com o estroma corneal e suturado com um fio 8/0 de poliglactina 910 utilizando um padrão contínuo ou interrompido.

Dois dos casos desenvolveram complicações: um dos casos desenvolveu necrose do enxerto devido a uma elevada infiltração bacteriana, tendo a atividade proteolítica sido superior ao efeito anti-inflamatório da membrana amniótica; o segundo caso desenvolveu uma perfuração espontânea, provavelmente devido à profundidade da lesão, à inibição da diferenciação dos

fibroblastos e à elevada atividade da MMP-9 no pós-cirúrgico, situação já descrita em oftalmologia humana. Deste modo, apesar dos resultados positivos, deve-se fazer uma seleção dos casos para o transplante de membrana amniótica, excluindo-se aqueles com sequestros muito profundos e não vascularizados (Barachetti et al., 2010).

### **3.6.1.7.3. Pericárdio bovino**

Uma técnica cirúrgica estudada mais recentemente concluiu que o transplante de pericárdio bovino (Tutopatch®) é também uma opção viável para a reconstrução cirúrgica da córnea. Esta membrana xenogénica é constituída apenas por colagénio e elastina e parece ter um processo de cicatrização semelhante à SIP. O tecido é transplantado para a córnea recetora utilizando a mesma técnica cirúrgica descrita para o transplante de SIP (Dulaurent et al., 2014).

## **3.6.2. Tratamento médico**

### **3.6.2.1. Tratamento médico pós-cirúrgico**

O tratamento médico pós-cirúrgico do sequestro corneal felino é semelhante ao de uma úlcera corneal (Gellat, 2014), sendo importante incluir antibióticos tópicos, associados por vezes a antibióticos sistémicos, e midriáticos (Featherstone & Sansom, 2004). Adicionalmente ao tratamento farmacológico, são igualmente importantes a monitorização regular do paciente e a utilização de um colar isabelino durante pelo menos duas semanas, que evita que o animal traumatize o olho e a ferida cirúrgica (Gellat & Gellat, 2011).

A administração de antibióticos é importante para evitar o desenvolvimento de uma possível infeção secundária pós-cirúrgica (Plumb, 2008). Os antibióticos são escolhidos com base no conhecimento empírico dos microrganismos geralmente encontrados no olho felino, nomeadamente *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Mycoplasma* spp. e *Chlamydomphila felis*, e da sua sensibilidade aos fármacos (Maggs et al., 2008). Existem diversos protocolos de antibioterapia, sendo possível a administração de antibióticos tópicos associados ou não a antibióticos sistémicos (tabela 1) (Featherstone & Sansom, 2004).

Tabela 1 – Tabela de antibióticos utilizados no tratamento do sequestro corneal felino

Molécula	Dose / Concentração	Via	Frequência / Duração
<b>Amoxicilina e ácido clavulânico</b>	10 - 20 mg/kg	Oral (PO)	Cada (q) 12h 10 dias
<b>Cloranfenicol</b>	0,5% - 1%	Ocular	3 vezes por dia (TID) 2 semanas
<b>Doxiciclina</b>	(a) 10 mg/kg (b) 5 mg/kg	PO	(a) q24h ou (b) q12h 14 dias
<b>Gentamicina</b>	3 mg/mL	Ocular	TID 2 semanas
<b>Ofloxacina</b>	3 mg/mL	Ocular	4 vezes por dia (QID) 2 semanas
<b>Oxitetraciclina</b>	5 - 10 mg/mL	Ocular	QID 3 a 4 semanas
<b>Tobramicina</b>	3 mg/mL	Ocular	TID 2 semanas

Dentro destas associações de antibióticos tópicos e antibióticos sistêmicos, Featherstone e colaboradores (2001) preferem o cloranfenicol, antibiótico de escolha de, pertence à família das cefalosporinas, e apresenta um largo espectro contra agentes Gram negativos e positivos, incluindo *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Chlamydomphila* sp. e *Mycoplasma* spp. (Riviere & Papich, 2009).

Outro protocolo de antibioterapia possível inclui a ofloxacina tópica e amoxicilina com ácido clavulânico sistêmico (Townsend et al., 2008). A ofloxacina é uma fluoroquinolona eficaz contra bactérias Gram negativas, nomeadamente *E. coli* e *Mycoplasma* spp., e ainda *Staphylococcus* spp. (Plumb, 2008). Por outro lado, a amoxicilina é uma penicilina de largo espectro sensível às  $\beta$ -lactamases, pelo que é muitas vezes associado ao ácido clavulânico; esta combinação é eficaz contra *E. coli*, *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. (Riviere & Papich, 2009).

Um último protocolo sugerido é a associação entre tobramicina tópica e doxiciclina sistêmica (Barachetti et al., 2010). A tobramicina é um aminoglicosídeo com ação contra bactérias Gram negativas e *Staphylococcus* spp. (Plumb, 2008). A doxiciclina é uma tetraciclina eficaz contra *Mycoplasma* spp. e bactérias Gram positivas, nomeadamente *Bacillus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. (Plumb, 2008; Riviere & Papich, 2009).

Outros antibióticos frequentemente utilizados no gato são a gentamicina e a oxitetraciclina. A gentamicina é um aminoglicosídeo, apresentando o mesmo espectro de ação que a tobramicina. A oxitetraciclina é uma tetraciclina bastante eficaz contra *Mycoplasma* spp. e *Chlamydophila* sp. embora seja preferível optar pela doxiciclina por via sistêmica; por vezes encontra-se associada a polimixina B, mas este fármaco deve ser utilizado com cautela em gatos devido aos relatos de reações anafiláticas nesta espécie (Plumb, 2008; Riviere & Papich, 2009).

Os midriáticos têm um efeito cicloplégico, diminuindo o espasmo ciliar e conseqüentemente a dor ocular (Townsend et al., 2008). Pode-se optar por administrar atropina a 0,5% a 1% duas vezes por dia (BID) ou TID, sob a forma de colírio ou pomada ocular, ou um colírio de tropicamida a 1% BID ou TID durante cinco dias (Plumb, 2008).

A administração tópica de EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) ou de soro autólogo poderá ser benéfica, uma vez que a sua atividade antiproteinase permite uma cicatrização mais rápida e evita a absorção precoce das suturas absorvíveis se estas estiverem sido utilizadas (Gellat & Gellat, 2011). O EDTA pode ser administrado em solução a 0,05% a 1% várias vezes ao dia (Plumb, 2008).

Nos casos submetidos um transplante heteroplástico, a administração tópica de corticosteróides ou de ciclosporina poderá diminuir a probabilidade de rejeição. Pode-se optar por um colírio de dexametasona a 0,1% TID, ou pomada de ciclosporina a 0,2% BID (Gimenez & Fariña, 1998; Plumb, 2008). Contudo, os corticosteróides aumentam a ação das colagenases corneais, atrasam a regeneração corneal e estão contraindicados na presença de infecção herpética. Deste modo, a sua utilização deve ser adiada, sendo preferível administrar apenas quando as margens do transplante já estiverem fechadas (por volta da terceira semana pós-cirúrgica) e apenas se houver tecido de granulação excessivo (Hansen & Guandalini, 1999).

Se no período pós-cirúrgico se desenvolver edema corneal, nomeadamente nas queratoplastias heteroplásticas (sintoma de rejeição do enxerto), deve instituir-se uma terapêutica hiperosmótica com colírio ou pomada de cloreto de sódio (NaCl) a 2% ou 5% BID a TID (Plumb, 2008; Townsend et al., 2008).

Outra indicação terapêutica é a utilização de lágrimas artificiais ou de lubrificantes oculares (Dalla et al., 2007). As lágrimas artificiais são soluções aquosas isotônicas, enquanto os lubrificantes são à base de parafina. Ambos lubrificam e protegem o olho quando a produção lacrimal está diminuída ou alterada, seja devido a um processo patológico (sequestro corneal,

olho seco, lagoftalmos) ou a uma terapêutica prolongada com atropina (Maggs et al., 2008; Plumb, 2008).

Nos animais de temperamento mais fácil e sem infecção secundária presente pode-se optar ainda pela colocação de lentes de contacto suaves terapêuticas nos três a cinco dias após a cirurgia (Featherstone et al., 2001). Estas lentes de contacto aliviam o desconforto pós-cirúrgico, protegem o olho durante a cicatrização e podem ainda difundir fármacos hidrofílicos; para evitar que saiam do local, são colocadas por trás da membrana nictitante e pode-se também realizar uma tarsorrafia temporária (Maggs et al., 2008).

### **3.6.2.2. Tratamento médico primário**

Uma abordagem exclusivamente farmacológica ao sequestro corneal felino é apenas viável nos casos em que o paciente não apresenta desconforto ocular, se for provável a extrusão espontânea e rápida do sequestro e se não houver risco de aprofundamento da lesão ou de perfuração da córnea (Featherstone & Sansom, 2004; Martin, 2010). Alguns oftalmologistas optam por esperar entre uma a duas semanas, instituindo neste período um tratamento médico e observando a evolução do sequestro corneal (Oriá et al., 2001). Contudo, este período de espera é controverso, já que a separação espontânea do sequestro é muitas vezes demorada, o tratamento médico é muitas vezes insatisfatório e a taxa de recidiva elevada (Andrew et al., 2001).

A maioria dos protocolos médicos inclui a utilização de lágrima artificial, antibióticos de largo espectro, lentes de contacto suaves, monitorização regular e colar isabelino (Dalla et al., 2007; Featherstone & Sansom, 2004). Adicionalmente, para auxiliar na eliminação do pigmento, poderá ser benéfica a administração de IFN- $\alpha$  humano numa dose de 3000 U/mL QID (Featherstone & Sansom, 2004).

### **3.6.3. Outros tratamentos**

#### **3.6.3.1. Adesivos de cianoacrilato**

Os adesivos de cianoacrilato são utilizados em oftalmologia humana e veterinária em microperfurações corneais, perfurações corneais de difícil resolução cirúrgica ou em feridas de queratoplastia. O objetivo destes adesivos são a manutenção da integridade ocular, isolando o conteúdo intraocular do meio exterior e evitando deste modo complicações como a endoftalmite, catarata e glaucoma (Felberg et al., 2003). Esta é uma técnica fácil, bem

tolerada pelo estroma corneal, promove uma boa transparência à córnea, e é barata, podendo ser utilizada no lugar das técnicas cirúrgicas já descritas quando há constrangimentos financeiros. Contudo, os adesivos não podem ser utilizados em lesões de grandes dimensões ou infectadas (Hansen & Guandalini, 1999).

Ao entrar em contacto com a água, o cianoacrilato polimeriza-se e solidifica rapidamente. A placa que se forma serve de suporte para a cicatrização e epitelização do tecido corneal subjacente, inibe a migração de células inflamatórias, o que permite retardar a necrose do estroma, e tem uma ação bacteriostática. No entanto, o adesivo causa algum atrito e desconforto ocular, pode sair espontânea e prematuramente antes da cicatrização corneal ter terminado e tem que ser colocado com algum cuidado, porque se for injetado na câmara anterior provoca falência endotelial e se entrar em contacto com a conjuntiva pode levar ao desenvolvimento de simbléfaro (Felberg et al., 2003).

### **3.6.3.2. Extrato aquoso de *Triticum vulgare***

O extrato de *Triticum vulgare* (Bandvet ®) é um medicamento veterinário tópico cicatrizante que estimula a mitose dos fibroblastos, ativa o fator de crescimento epidérmico (EGF) e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e induz uma rápida reestruturação do colagénio. Num estudo em que se aplicou este fármaco topicamente q8h durante sete dias, em gatos sujeitos a queratectomia superficial para remoção de sequestro corneal, demonstrou-se que este não apresenta efeitos adversos, apesar do medicamento não ser para aplicação oftálmica, e que poderá favorecer a regeneração tissular após a realização de queratectomia superficial. (Galera et al., 2008).

### **3.6.3.3. Cirurgia a laser**

O laser mais indicado na cirurgia da córnea é o laser de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), uma vez que permite a ablação minuciosa de tecidos. Sendo uma técnica também aplicável na cirurgia de tecidos moles, a sua utilização tem vindo a aumentar na medicina veterinária, nomeadamente em cães e equinos (Michau, Davidson, & Gilger, 2012). No entanto, o uso de laser é ainda limitado devido ao elevado custo do equipamento, ao elevado sucesso das técnicas cirúrgicas de rotina e ao risco de efeitos secundários (Gilmour, 2003).

O laser de CO<sub>2</sub> emite um comprimento de onda de 10 600 nm, sendo absorvido e não transmitido por tecidos que contenham água, como é o caso da córnea. A ablação do tecido

ocorre por efeito térmico, o que causa desnaturação proteica e vaporização tissular (Gilmour, 2003; Michau et al., 2012).

A cirurgia a laser tem como vantagem permitir uma incisão precisa, promover a hemostase e a esterilização dos tecidos e diminuir a inflamação pós-cirúrgica e o desconforto do paciente. Apesar destas características favoráveis, existe a possibilidade de lesão endotelial e, devido à destruição das terminações nervosas, o período de cicatrização é superior à queratectomia superficial, aumentando o risco de recorrência do sequestro corneal (Gilmour, 2003). Assim sendo, apesar do potencial interesse da cirurgia a laser na cirurgia oftálmica, e particularmente da sua aplicação na cirurgia corneal, esta técnica não é a mais indicada no tratamento cirúrgico do sequestro corneal.

#### **3.6.3.4. Correção de entrópion**

Como já foi referido, o entrópion é uma alteração muitas vezes associada ao sequestro corneal felino, e nos casos em que está presente é necessário fazer também a sua correção, adicionalmente à excisão do sequestro (Dalla et al., 2007). O entrópion é a inversão da margem palpebral, podendo ser primário, devido a alterações genéticas ou de desenvolvimento, ou secundário a dor ocular intensa (entrópion espástico) ou à formação de tecido fibroso após trauma, inflamação crónica ou cirurgia (entrópion cicatricial) (White, Grundon, Hardman, O'Reilly, & Stanley, 2012).

Nem todos os casos de entrópion necessitam de correção cirúrgica. Nos casos de entrópion espástico suave, o tratamento do sequestro corneal deverá ser suficiente para a eliminação da dor e, conseqüentemente, do entrópion (Crispin, 2005). O animal poderá também beneficiar da aplicação tópica de um lubrificante ocular, de modo a diminuir a fricção do pelo na córnea (Gellat, 2014). Embora sejam técnicas menos utilizadas, estão descritas injeções subcutâneas de antibióticos, parafina ou óleo mineral para promover a eversão temporária da pálpebra e, deste modo, aliviar a triquíase e o blefarospasmo existentes, bem como o eletrocautério da pele e da camada superficial do músculo orbicular do olho que provoca a eversão palpebral por formação de tecido cicatricial (Gellat & Gellat, 2011).

No entanto, a maioria dos casos necessita de correção cirúrgica (White et al., 2012). A técnica Hotz-Celsius e as suas modificações são as mais utilizadas na correção dos diversos tipos de entrópion nos pequenos animais, nomeadamente na pálpebra inferior, superior e nos cantos palpebrais (Gellat & Gellat, 2011).

A avaliação da quantidade de tecido a remover deve ser feita com o animal ainda consciente de modo a não haver relaxamento dos tecidos. De seguida, já com o animal anestesiado, coloca-se um dedo, um cabo de bisturi ou uma placa palpebral de modo a proteger a córnea e criar alguma tensão dos tecidos. A primeira incisão é feita paralelamente à margem palpebral, a uma distância de 1 a 2 mm desta, onde termina a pigmentação da pele. A segunda incisão é elítica, feita a uma distância suficiente para corrigir o entrópion. O tecido é depois removido com a ajuda de uma tesoura de tenotomia de Stevens ou do bisturi. Por fim, procede-se à sutura com pontos simples interrompidos, separados por 2 a 3 mm, utilizando um fio 4/0 a 6/0 de seda ou poliglactina 910 (Crispin, 2005; Gellat & Gellat, 2011).

### **3.6.3.5. Tratamento anti-herpético**

Nos casos em que o animal apresente conjuntivite e/ou úlceras corneais recorrentes, especialmente se estas surgirem associados a espirros, é possível fazer um diagnóstico presumível de infeção herpética (Stiles, 2014). A deteção do HVF-1 pode ser feita por PCR, sendo este um método bastante sensível (Volopich et al., 2005) ou por imunofluorescência direta (Andrew et al., 2001). Se um paciente com sequestro corneal tiver o diagnóstico definitivo ou presumível de infeção herpética, deve ser associado um tratamento antiviral (Oriá et al., 2001).

Existem diversos fármacos antivirais usados no tratamento do HVF-1 (tabela 2), embora nem todos possam estar disponíveis comercialmente (Stiles, 2014). Todos eles são análogos de nucleótidos, inibindo a replicação viral ao serem integrados no ADN do vírus (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). O cidofovir é um análogo da citosina bastante eficaz contra o HVF-1 e tem a vantagem de ser administrado apenas duas vezes por dia (Gellat, 2014). A trifluridina, a idoxuridina (análogas da timina), a vidarabina (anóloga da adenina) e o ganciclovir (análogo da guanina) são administrados com elevada frequência de administração e causam irritação ocular, pelo que são fármacos menos indicados (Riviere & Papich, 2009; Stiles, 2014). O aciclovir, análogo da guanina, tem uma baixa eficácia contra o HVF-1 e apresenta uma elevada toxicidade sistémica, sendo desaconselhado o seu uso no gato (Gellat, 2014). Por último, o fanciclovir, um análogo da guanina, é um fármaco cada vez mais usado contra o HVF-1 e que se tem demonstrado elevada eficácia (Stiles, 2014).



Tabela 2 – Lista de fármacos antivirais usados no tratamento de HVF-1.

<b>Fármaco</b>	<b>Dose / Concentração</b>	<b>Via</b>	<b>Frequência</b>
<b>Cidofovir</b>	0,5%	Ocular	BID
<b>Trifluridina</b>	1%	Ocular	q2h primeiros 2 dias q4-6h dias seguintes
<b>Idoxuridina</b>	0,1%	Ocular	
<b>Vidarabina</b>	3%	Ocular	
<b>Ganciclovir</b>	0,15%	Ocular	
<b>Aciclovir</b>	3%	Ocular	q4-6h
	10 - 25 mg/kg	PO	BID
<b>Fanciclovir</b>	40 mg/kg	PO	TID

O interferão (IFN) é uma citocina libertada por células infetadas e que influencia as células vizinhas a induzir um estado antiviral. Os IFNs tipo I (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$  e IFN- $\omega$ ) são produzidos pela maioria das células em resposta a uma infeção viral. São estruturalmente semelhantes e ligam-se ao mesmo recetor na superfície celular (IFNAR 1/2) (Gellat, 2014). Vários estudos *in vitro* demonstram que o HVF-1 é suscetível ao IFN humano e ao IFN felino, mas poucos estudos clínicos obtêm resultados favoráveis (Riviere & Papich, 2009). O IFN- $\alpha$  humano parece ter um efeito sinérgico com o aciclovir (Martin, 2010), pelo que alguns oftalmologistas recomendam a sua aplicação tópica numa dose de 30 a 50 UI/mL três a cinco vezes por dia ou de 30 UI/gato uma vez por dia (SID) PO (Plumb, 2008).

A administração de L-lisina é uma terapêutica anti-herpética controversa (Peiffer & Peterson-Jones, 2009). A L-lisina é um aminoácido que funciona como inibidor competitivo da arginina, necessário na síntese proteica viral. Em teoria, a ingestão de L-lisina em excesso deverá levar a uma diminuição da replicação do HVF-1 (Riviere & Papich, 2009). No entanto, diversos estudos demonstraram dados contraditórios relativamente ao sucesso desta terapêutica (Gellat, 2014). A dose de L-lisina indicada é de 250 mg BID PO, juntamente com alimento (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

Nos casos de infeção crónica por herpesvírus, está indicada a administração tópica de AINEs, como por exemplo diclofenac a 0,1% BID a QID (Maggs et al., 2008; Stiles, 2014). Corticosteróides tópicos ou sistémicos estão contraindicados, uma vez que exacerbam a infeção (Crispin, 2005).

Por fim, é importante referir que a própria queratectomia superficial utilizada na excisão do sequestro corneal poderá ser benéfica no tratamento da infecção herpética, uma vez que elimina o epitélio afetado (Crispin, 2005).

### **3.7. Prognóstico**

O prognóstico para a resolução do sequestro corneal felino é geralmente favorável, sendo necessária a implementação de uma terapêutica cirúrgica e/ou médica adequada a cada caso, dirigida ao sequestro corneal e outras alterações oculares que possam predispor ao seu aparecimento, bem como a cooperação dos proprietários do animal no tratamento farmacológico (Galera et al., 2008). O período de recuperação poderá variar entre um e doze meses, sendo que a maioria dos gatos recupera em apenas dois meses (Dalla et al., 2007). Contudo, este período poderá ser mais prolongado quando se implementa apenas um tratamento farmacológico (Andrew et al., 2001).

A taxa de recorrência pode variar entre 0% e 20% consoante o tratamento realizado, sendo mais elevada nos casos em que se implementa apenas um tratamento farmacológico (Andrew et al., 2001; Featherstone & Sansom, 2004). O risco de recorrência aumenta também quando não é possível a total remoção do sequestro, caso este seja demasiado profundo, estando aconselhado um seguimento pós-cirúrgico mais prolongado, uma vez que a lesão poderá evoluir lentamente ao longo de vários anos (Featherstone & Sansom, 2004; Moore, 2005).

Um fator que parece diminuir a recorrência do sequestro corneal é a cobertura do local onde se realizou a queratectomia superficial, uma vez que vai promover uma cicatrização mais rápida (Martin, 2010). Técnicas cirúrgicas que não proporcionem uma boa vascularização à área afetada, como por exemplo enxertos de SIP, podem não ser as mais indicadas no tratamento do sequestro corneal felino, já que a sua cicatrização é mais prolongada. Deste modo será preferível optar por técnicas como o transplante conjuntival pedicular ou o *flap* da membrana nictitante (Featherstone & Sansom, 2004).

### **3.8. Outras espécies afetadas**

Como já foi referido, apesar de durante muito tempo o sequestro corneal ter sido considerado uma alteração exclusiva do gato, já há diversos relatos desta doença em cavalos e em cães (Dubielzig et al., 2010).

### 3.8.1. Sequestro corneal em cavalo

Desde 1994 que foram relatados vários casos de sequestro corneal em cavalo (Dubin, Pizzirani, & Beamer, 2013). McLellan e Archer (2000) descreveram o caso de um pônei Shetland de 19 anos, tendo o sequestro corneal sido associado a queratoconjuntivite seca crônica. Por razões financeiras, os donos optaram pela enucleação do olho afetado, pelo que não se procedeu ao tratamento do sequestro. No entanto, foi realizada uma análise histopatológica, que revelou uma perda extensiva do epitélio corneal sobre uma zona bem delimitada de estroma necrótico, degenerado e hipereosinofílico, bem como vascularização da zona envolvente e forte infiltração inflamatória, predominantemente por polimorfonucleares. O diagnóstico de sequestro corneal foi possível devido às semelhanças clínicas e histopatológicas com o sequestro felino.

### 3.8.2. Sequestro corneal em cão

Bouhanna et al. (2008) descreveram pela primeira vez a ocorrência de sequestro corneal num cão. Um Shih Tzu macho de 9 anos foi apresentado à consulta com uma massa na pálpebra inferior esquerda, sob a qual se observava uma úlcera corneal com pigmentação castanha e neovascularização; o paciente tinha um diagnóstico prévio de queratite ulcerativa e apresentava ainda blefarospasmo e ligeira conjuntivite no olho afetado. Após a remoção cirúrgica da massa palpebral e a realização de uma queratectomia superficial, seguida de queratectomia em grelha e de *flap* da membrana nictitante, foi realizada a análise histopatológica da lesão. Esta análise indicou a presença de infiltrado inflamatório sob um estroma acelular necrótico, bem como a ausência de grânulos de melanina e de vascularização do estroma. Também neste caso o diagnóstico de sequestro corneal foi baseado na apresentação clínica e na análise histopatológica da lesão, tendo sido associado à constante irritação e erosão da córnea pela massa palpebral. Após o tratamento cirúrgico e o tratamento médico implementado, que incluiu a administração de antibiótico por via ocular e via sistémica, a lesão cicatrizou normalmente e não houve recorrência.

O último caso descrito de sequestro corneal em cão ocorreu num Cairn Terrier macho de 14 anos com história de queratoconjuntivite seca crônica no olho esquerdo. Posteriormente, o cão desenvolveu uma placa castanha no mesmo olho, tendo sido também observado em consulta blefarospasmo, valor diminuído no teste de Schirmer e enoftalmia devido a uma atrofia bilateral dos músculos mastigadores. Apesar de não haver exposição exagerada do bulbo ocular, os autores concluíram que a diminuição da produção de lágrima e consequente irritação da córnea foram suficientes para o desenvolvimento do sequestro corneal. A lesão

foi removida por queratectomia superficial, tendo sido também realizado um enxerto conjuntival. A análise histológica revelou uma superfície com material acelular e hialinizado, correspondente a colagénio estromal exposto, e um estroma com neutrófilos, macrófagos e detritos nucleares picnóticos. O tratamento cirúrgico e o tratamento médico implementado posteriormente, que incluiu a administração tópica de antibiótico e lágrima artificial e a administração sistémica de AINEs, permitiram a resolução do sequestro, não se tendo verificado recorrência (Dubin et al., 2013).

Nos cães, o sequestro corneal pode ser confundido com queratite fúngica, uma vez que a apresentação clínica é semelhante. Ao ser infetada por fungos dematiáceos, surge na córnea uma lesão negra central, associada a edema e vascularização superficial na sua periferia. Nestes casos, a pigmentação é criada pelas hifas do fungo, pelo que, para se fazer distinção entre queratite fúngica e sequestro corneal, é necessário a análise histológica da lesão (Dubin et al., 2013). Em ambos os casos aqui relatados, foi feita a análise histológica após a excisão cirúrgica da lesão, tendo sido possível o diagnóstico definitivo de sequestro corneal.

## **III – Estudo Retrospectivo**

### **1. Objetivos**

Esta dissertação tem como objetivo a realização de um estudo retrospectivo sobre o sequestro corneal felino em gatos que se apresentaram na consulta de oftalmologia do Hospital Escolar da FMV-ULisboa entre 2001 e 2014. Assim sendo, procedeu-se à caracterização da amostra em estudo, avaliaram-se as características clínicas da doença, os sinais clínicos associados, as terapêuticas instituídas, as respostas à terapêutica e a taxa de recidiva.

### **2. Material e Métodos**

#### **2.1. Amostra**

Este estudo retrospectivo incluiu 43 casos de sequestro corneal felino apresentados na consulta de oftalmologia do Hospital Escolar da FMV-ULisboa, entre 11 de Setembro de 2001 e 4 de Julho de 2014. Os casos foram selecionados a partir do arquivo de fichas oftalmológicas e os dados foram completados com as informações descritas nas respetivas fichas clínicas. As fichas clínicas dos casos até 2010 encontram-se arquivadas em papel e a partir de 2011 o registo dos casos passou a ser feito no programa QVet ®.

#### **2.2. Exame oftalmológico**

Todos os pacientes incluídos na amostra em estudo foram sujeitos a um exame oftalmológico completo. Este exame incluiu a avaliação dos reflexos de ameaça, palpebral, corneal e pupilares direto e indireto, realização do teste de Schirmer, medição da pressão intraocular (PIO) por tonometria, realização do teste da fluoresceína, observação das estruturas oculares com biomicroscópio e, quando possível, observação do fundo ocular com oftalmoscópio direto e/ou indireto.

#### **2.3. Histopatologia**

Após a remoção cirúrgica do sequestro de dois animais (#7 e #42), o material recolhido foi enviado para o laboratório de anatomia patológica para ser analisado.

## **2.4. Processamento dos dados e análise estatística**

A organização da informação e criação da base de dados foram feitas no programa Microsoft Office Excel ® Professional Plus 2013, tendo-se registado o nome do animal, o nome do proprietário, a data da primeira consulta, a raça, a idade do animal na primeira consulta, o género, a duração dos sinais oculares, o lado afetado, a localização do sequestro, a sua aparência macroscópica, a avaliação dos reflexos oculares e da PIO, os resultados dos testes de Schirmer e de fluoresceína, os sinais clínicos descritos nas fichas clínicas, o diagnóstico de HVF-1 quando realizado, outras alterações ou doenças diagnosticadas, tratamentos oftálmicos anteriores, o tratamento instituído no Hospital Escolar da FMV-ULisboa, a duração do acompanhamento do caso, o sucesso da terapêutica instituída e a ocorrência de recidivas.

Para a análise dos dados utilizou-se o programa IBM SPSS ® Statistics version 21, tendo-se utilizado a estatística descritiva para avaliar as diferentes variáveis.

A caracterização da amostra baseou-se na análise das variáveis raça, idade e género, tendo-se calculado a média e desvio-padrão da idade e as frequências relativas das variáveis raça e género.

A caracterização das lesões oftálmicas incluiu: o cálculo da média e do desvio-padrão da duração dos sinais oculares, bem como da sua distribuição; a avaliação do número de olhos e dos lados afetados; a avaliação da aparência macroscópica do sequestro, calculando-se a frequência dos diversos aspetos; o resultado do exame oftálmico, tendo-se avaliado a frequência de alterações dos reflexos oculares, da PIO e do teste de Schirmer; a avaliação dos sinais clínicos associados ao sequestro corneal e a respetiva frequência e, por fim, a avaliação da frequência de alterações ou doenças oculares concomitantes.

Relativamente ao tratamento, calculou-se a percentagem de pacientes submetidos a um tratamento dirigido ao sequestro corneal previamente à consulta de oftalmologia do Hospital Escolar e, nos casos em que foi implementado, qual a natureza desse tratamento. Adicionalmente, avaliaram-se os diferentes protocolos terapêuticos adotados no Hospital Escolar da FMV e a frequência com que cada um foi implementado na população em estudo.

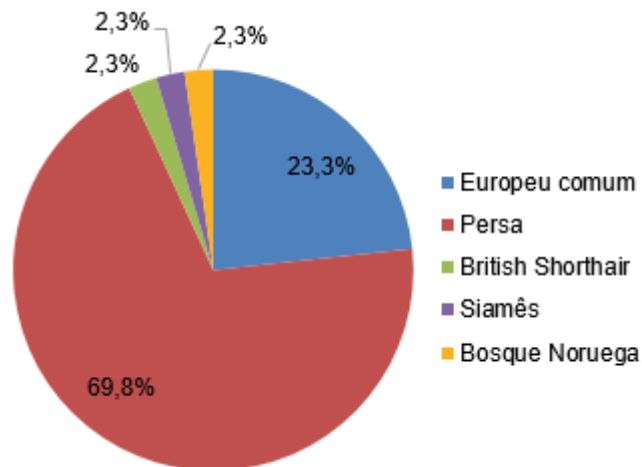
Nos casos que voltaram para consultas de seguimento, calculou-se o período de acompanhamento médio e respetivo desvio-padrão. Por último, avaliou-se o sucesso terapêutico de cada protocolo terapêutico, o período médio de extrusão nos casos sujeitos a tratamento farmacológico e respetivo desvio-padrão e ainda a taxa de recidiva.

### 3. Resultados

#### 3.1. Caracterização da amostra

A amostra em estudo é constituída por cinco raças felinas, sendo a mais comum a Persa, com 69,8% dos casos (30/43), seguida da raça Europeu Comum com 23,3% dos casos (10/43) e por fim a British Shorthair, a Siamesa e o Bosque da Noruega, cada uma representando 2,3% dos casos (1/43) (gráfico 4).

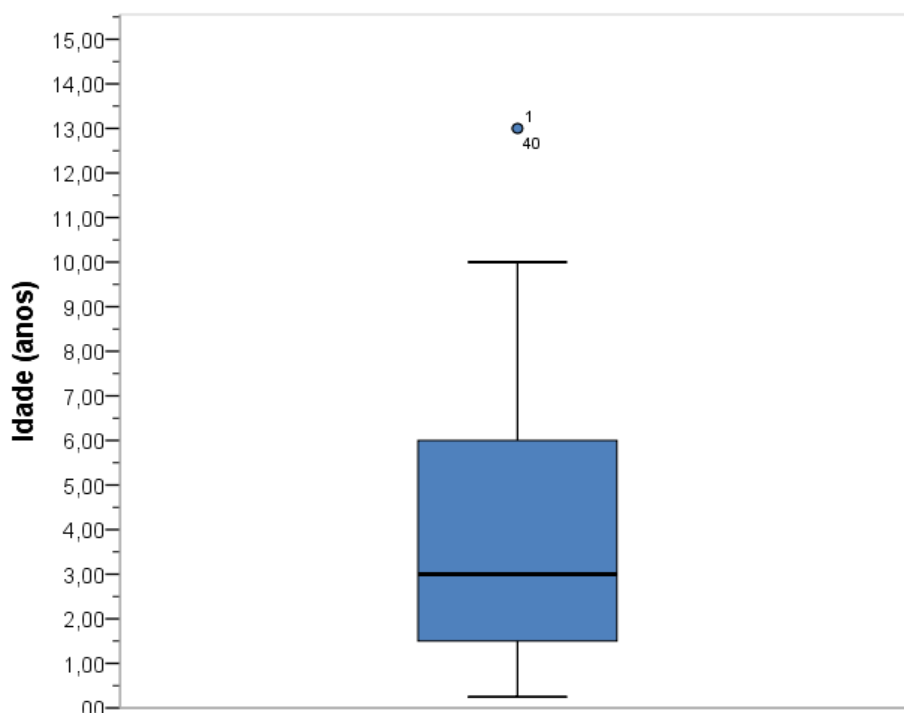
Gráfico 4 – Frequências relativas das raças observadas



Dos 43 animais, 51,2% (22/43) eram fêmeas e 48,8% (21/43) eram machos.

A idade média foi de  $4,39 \pm 3,47$  anos, com um mínimo de 3 meses e um máximo de 13 anos. Analisando o gráfico 5, observa-se que 50% dos animais se encontra entre o 1,5 e os 6 anos de idade.

Gráfico 5 – Diagrama de caixa representando a dispersão das idades

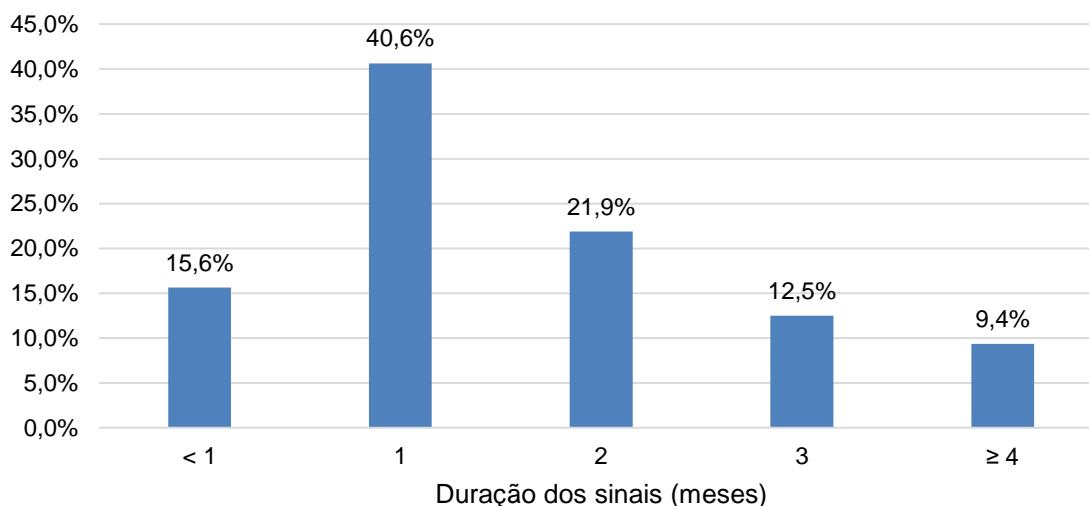


## 3.2. Caracterização das lesões oculares

### 3.2.1. Duração dos sinais

Desta análise foram excluídos 11 casos por não apresentarem registo sobre o aparecimento dos primeiros sinais oculares. Os animais apresentavam, em média, sinais oculares observados pelos donos há  $2,05 \pm 2,33$  meses, sendo que as lesões mais recentes tinham uma semana de progressão, e as lesões mais antigas tinham surgido já há um ano. A amostra foi então dividida em 5 grupos: 15,6% dos animais (5/32) apresentavam sinais há menos de um mês, 40,6% (13/32) há um mês, 21,9% (7/32) há dois meses, 12,5% (4/32) há 3 meses e 9,4% (3/32) há 4 meses ou mais (gráfico 6).

Gráfico 6 – Frequências relativas da duração dos sinais oculares

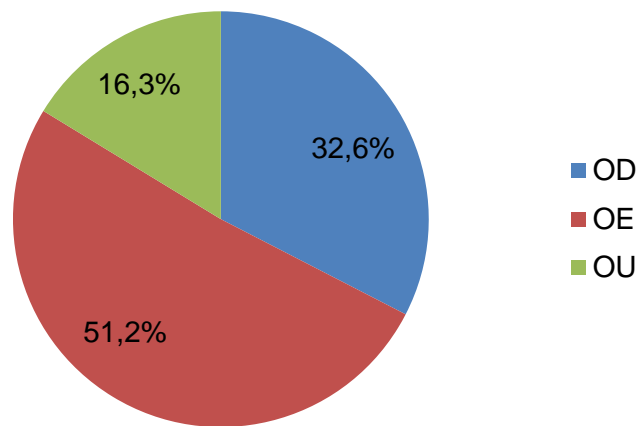


### 3.2.2. Olhos afetados

Dos 43 animais, apenas 16,3% (7/43) tinham ambos os olhos (OU) afetados e 83,8% (36/43) tinham um dos olhos afetados, dos quais 32% (14/43) apresentavam a lesão no olho direito (OD) e 51,2% (22/43) no olho esquerdo (OE), o que perfaz um total de 50 olhos afetados (gráfico 7). Dos 7 pacientes com ambos os olhos afetados, 6 (85,7%) eram Persas e apenas 1 (14,3%) era Europeu Comum.



Gráfico 7 – Frequências relativas dos olhos afetados



### 3.2.3. Aparência macroscópica do sequestro

Com base na descrição encontrada nas fichas clínicas, fez-se uma análise da aparência macroscópica do sequestro. Desta análise foram excluídos 13 animais por não apresentarem este registo. Dos 30 animais incluídos, 66,7% (20/30) apresentavam um sequestro superficial, 20,0% (6/30) tinham um sequestro profundo e em 13,3% (4/30) o sequestro estava destacado.

### 3.2.4. Exame oftalmológico

Nenhum dos animais apresentou alteração dos reflexos oculares. Contudo, 9,3% (4/43) apresentavam a PIO diminuída e 4,7% (2/43) apresentavam um aumento da mesma, enquanto os restantes 86,0% (37/43) tinham a PIO dentro do intervalo normal. Relativamente ao teste de Schirmer, 7% (3/43) apresentaram valores diminuídos e os restantes 93% (40/43) valores normais. Por fim, 41,9% dos animais (18/43) tiveram um resultado positivo ao teste da fluoresceína.

### 3.2.5. Manifestações clínicas

Com base nas fichas clínicas dos animais, avaliou-se quais os sinais clínicos mais frequentemente associados ao sequestro corneal felino. O sinal clínico mais frequente foi a neovascularização, seguida da úlcera corneal, epífora, edema corneal, conjuntivite, queratite, tecido de granulação e blefarospasmo (tabela 3).

Tabela 3 – Frequência e percentagem dos sinais clínicos associados ao sequestro corneal felino

Sinais clínicos	Frequência absoluta	Percentagem de animais afetados
Neovascularização	26	60,5%
Úlcera	18	41,9%
Epífora	16	37,2%
Edema	15	34,9%
Conjuntivite	13	30,2%
Queratite	11	25,6%
Tecido granulação	9	20,9%
Blefarospasmo	8	18,6%

### 3.2.6. Doenças oculares concomitantes e outras alterações oftálmicas

Foi avaliada a frequência de outras doenças e alterações oculares na população em estudo. Dos 43 animais, 25,6% (11/43) apresentavam entrópion, 11,6% (5/43) foram diagnosticados com HVF-1 através de PCR e 23,3% (10/43) apresentavam outras alterações, descritas na tabela 4.

Tabela 4 – Descrição das alterações oculares e doenças concomitantes encontradas

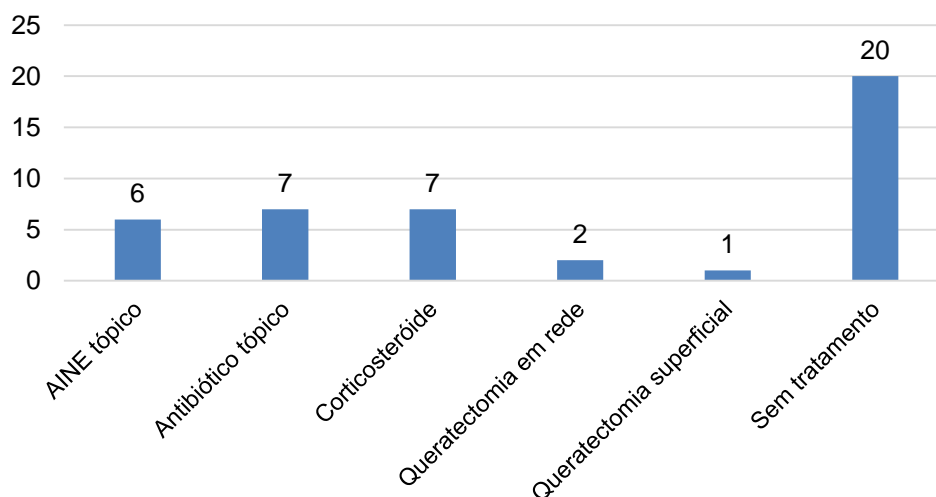
Identificação do caso	Alteração / Doença concomitante
#1 – Sofia	Eczema e blefarite OE
#4 – Óscar	Sinéquias e glaucoma OD
#12 – Anita	Buftalmia OD
#17 – Alex	<i>Cherry eye</i>
#23 – Nody	Nistagmus
#31 – Gifa	Coriza
#34 – Kiara	Calicivirus e Panleucopénia
#40 – Moon	Blefarite e meibomite alérgica
#42 – Luna	FeLV
#43 – Mia	OD enucleado

### 3.3. Tratamento

#### 3.3.1. Tratamentos anteriores

Dos 43 animais da amostra, 53,5% (23/43) tinham já sido sujeitos a algum tipo de tratamento dirigido ao sequestro antes de serem apresentados à consulta de oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-ULisboa (gráfico 8). Destes, 8,7% (2/23) foram sujeitos a queratectomia em rede e 4,3% (1/23) a queratectomia superficial. Aos restantes animais tinha sido implementada uma terapêutica médica, sendo que a 30,4% (7/23) tinha sido administrado um corticoesteróide tópico, a 30,4% um antibiótico tópico e a 26,1% (6/23) tinha sido aplicado um AINE tópico.

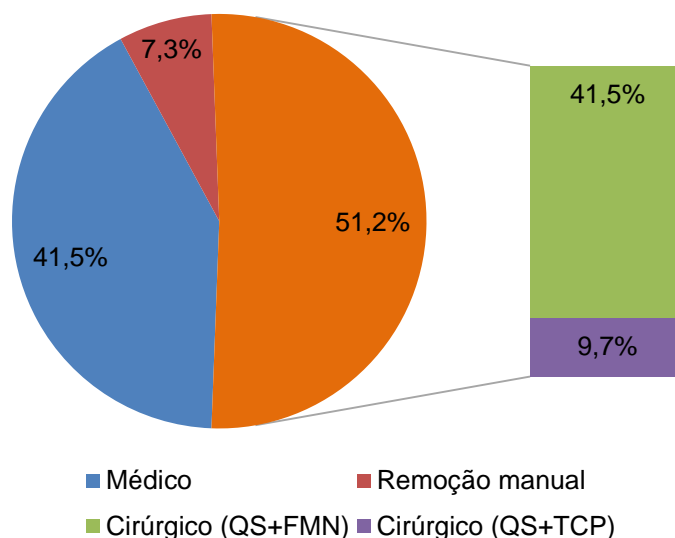
Gráfico 8 – Frequência de tipos de tratamento realizados antes da consulta de oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-ULisboa



#### 3.3.2. Tratamento no Hospital Escolar da FMV-ULisboa

Desta análise foram excluídos dois casos por não apresentarem informação referente ao tratamento na ficha oftálmica. Assim sendo, 51,2% (21/41) dos animais tiveram uma primeira abordagem cirúrgica para remoção do sequestro, a 41,5% (17/41) foi instituída uma terapêutica médica e aos restantes 7,3% (3/41) o sequestro foi removido manualmente com uma pinça e anestesia tópica (gráfico 9).

Gráfico 9 – Frequência relativa de cada tratamento instituído.



A 81,0% (17/21) dos animais sujeitos a cirurgia foi realizada uma queratectomia superficial (QS) associada a um *flap* da membrana nictitante (FMN) e aos restantes 19,0% (4/21) a queratectomia superficial foi associada a um transplante conjuntival pedicular (TCP) devido à profundidade do sequestro. Adicionalmente, nos casos #19, #33, #36, #38 e #42 foi feita a correção cirúrgica de entrópion, e no caso #4 foi realizada a enucleação do olho direito devido à presença de glaucoma. A todos os animais sujeitos a remoção cirúrgica do sequestro foi instituída uma terapêutica pós-cirúrgica que inclui a colocação de um colar isabelino e a administração de um antibiótico tópico, por vezes associado a um antibiótico sistémico, um cicloplégico tópico, um antiviral tópico e L-lisina oral.

Nos casos em que se optou por uma abordagem farmacológica, foram administrados um antibiótico tópico, um antiviral e L-lisina. A 70,6% dos animais (12/17) foi ainda administrada vitamina A, a 41,2% (7/17) foram administradas lágrimas artificiais e a 17,6% (3/17) foi administrado IFN- $\alpha$  humano. Adicionalmente, a um dos casos (#40 – Moon) foi receitado um anti-histamínico oral devido à presença concomitante de blefarite e meibomite alérgicas.

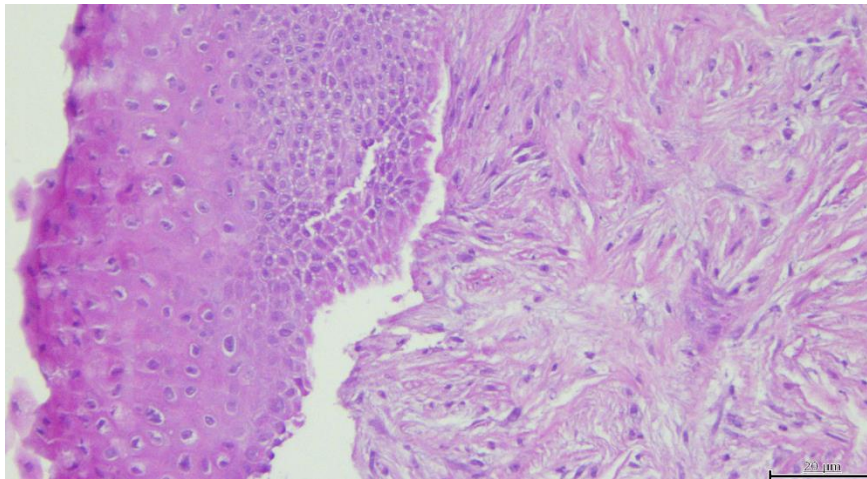
### 3.4. Histopatologia

Em dois dos casos, após a remoção cirúrgica do sequestro, o material foi enviado para o laboratório de anatomia patológica para análise.

No caso #7 (Camões) observou-se infiltração por polimorfonucleares neutrófilos e um espessamento fibroso anormal, eventualmente resultante de reação de tipo cicatricial em consequência de queratite. A conclusão foi de uma queratite crónica com fibrose acentuada.

Por seu lado, no caso #42 (Mia), o fragmento de córnea enviado revelou uma hiperplasia do epitélio com queratinização das camadas superficiais, observando-se tecido conjuntivo fibroso denso e bem organizado, em feixes curtos com disposição ortogonal e com riqueza celular variável (figura 15). Não se identificaram agentes microbianos e a coloração para agentes micóticos foi negativa. Concluiu-se estar em seguimento a cicatrização de úlcera da córnea, com fibrose e metaplasia cutânea.

Figura 15 – Corte histológico do sequestro do caso #42 (escala: 20 µm).



### **3.5. Acompanhamento**

#### **3.5.1. Período de acompanhamento**

Desta análise foram excluídos 14 casos por não terem qualquer referência a consultas de acompanhamento. Dos 29 casos incluídos, o período de acompanhamento médio foi de 13,50 ± 17,58 meses, sendo o período mínimo de 2 semanas e o período máximo 4 anos.

#### **3.5.2. Sucesso terapêutico**

Foi avaliado o sucesso das diferentes abordagens terapêuticas aplicadas na população em estudo (gráfico 10), tendo-se excluído da amostra 11 casos por não haver registo do

tratamento instituído (2) ou os animais deixarem de ser trazidos às consultas de acompanhamento (9). Na população em estudo, obteve-se sucesso terapêutico em 87,5% dos casos (28/32). Contudo, nos quatro casos em que não se obteve uma resposta positiva à primeira abordagem acabou-se por optar por outra terapêutica, que permitiu a resolução do sequestro corneal (tabela 5). Em todos os casos em que se optou por uma abordagem cirúrgica, a remoção do sequestro corneal foi total, tendo por isso uma taxa de sucesso de 100%. A remoção manual de sequestro teve uma taxa de sucesso de 66,7% (2/3). Nos casos em que se instituiu uma terapêutica médica, apenas 62,5% (5/8) tiveram resolução clínica.

Gráfico 10 – Taxa de sucesso para cada terapêutica instituída

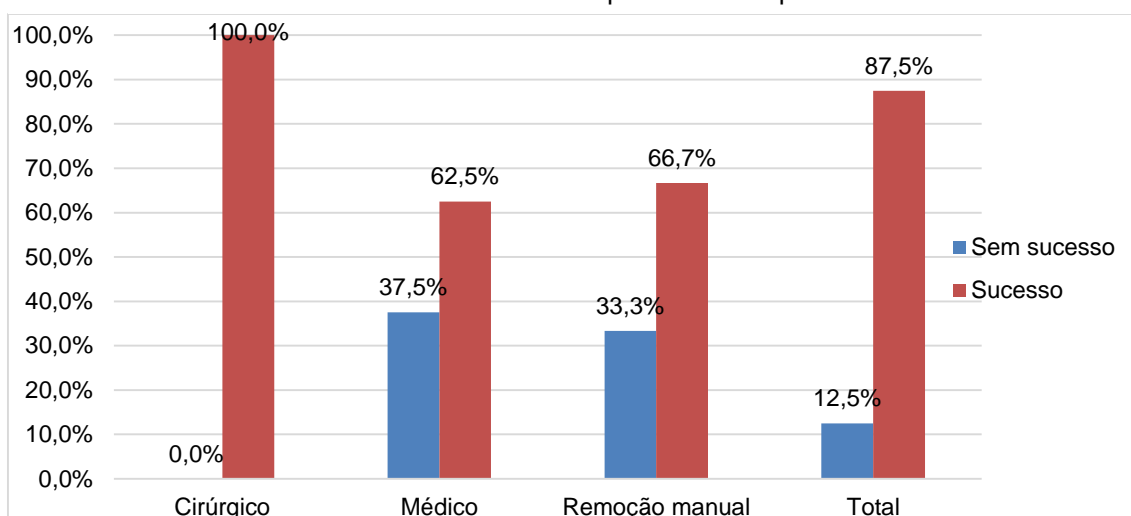


Tabela 5 – Identificação dos casos que necessitaram de uma segunda abordagem terapêutica e respectivos períodos de espera

Identificação do caso	Primeira abordagem	Período de espera	Segunda abordagem
#6 – Joni	Médica	1 mês	Cirúrgica
#24 – Special One	Remoção manual	-	Médica
#29 – Fredy	Médica	1 mês	Cirúrgica
#35 – Bernardo	Médica	1 semana	Cirúrgica

### 3.5.3. Período de extrusão do sequestro

O período de extrusão dos sequestro corneais superficiais foi avaliado nos casos em que a terapêutica médica foi bem sucedida, incluindo o caso em que se tentou a remoção manual em primeiro lugar. O período médio de extrusão foi de  $1,29 \pm 1,00$  meses, com um período mínimo de duas semanas e um período máximo de 3 meses.

### 3.5.4. Recidiva

Na população em estudo, a taxa de recidiva foi de 7% (3/43) tendo um dos casos recidivado duas vezes (tabela 6). As recidivas surgiram em média  $22,50 \pm 23,06$  meses após o primeiro diagnóstico, sendo o período mínimo 2 meses e o período máximo 4 anos. Todos os casos que recidivaram tiveram uma primeira abordagem cirúrgica.

Tabela 6 – Identificação das recidivas, respetivos tempos de recidiva e tratamento instituído

<b>Identificação do caso</b>	<b>Tempo de recidiva</b>	<b>Segundo tratamento</b>
<b>#4 – Óscar</b>	3 anos	Cirúrgico
<b>#21 – Slot Katrina</b>	4 anos	Cirúrgico
<b>#30 - Elliot</b>	2 meses	Médico
	4 meses	Cirúrgico

## 4. Discussão

### 4.1. Caracterização da amostra

Para caracterização da amostra de felídeos com sequestro corneal em estudo, descreveram-se as variáveis género, raça e idade.

Na literatura refere-se que não existe predisposição de género nem etária para o desenvolvimento de sequestro corneal felino (Dalla et al., 2007; Featherstone & Sansom, 2004; Galera et al., 2008). No presente estudo 51,2% dos pacientes eram fêmeas e 48,8% eram machos, não se verificando diferença significativa de género.

Relativamente às raças afetadas, na população em estudo verificou-se uma predominância de Persas, representando 69,8% dos casos, seguida do Europeu Comum com 23,3% dos casos e por fim o British Shorthair, o Siamês e o Bosque da Noruega, cada uma representando 2,3% dos casos. Estes resultados estão de acordo com diversos autores, que referem que todas as raças podem ser afetadas, mas que raças braquicefálicas, nomeadamente a Persa, estão particularmente predispostas e que a raça Europeu Comum também é frequentemente afetada (Crispin, 2002; Dalla et al., 2007; Dubielzig et al., 2010; Oriá et al., 2001).

Por último, no presente estudo a idade média dos pacientes foi de  $4,39 \pm 3,47$  anos, variando entre os 3 meses e os 13 anos de idade, valores corroborados por vários autores que mencionam que, salvo neonatos, gatos de todas as idades podem desenvolver sequestro corneal (Andrew et al., 2001; Galera et al., 2008).

## **4.2. Caracterização das lesões**

### **4.2.1. Duração dos sinais**

No presente estudo, os pacientes apresentavam sinais oculares em média  $2,05 \pm 2,3$  meses antes de serem avaliados na consulta de oftalmologia do Hospital Escolar da FMV-ULisboa, sendo que as lesões mais recentes tinham uma semana de progressão, e as lesões mais antigas tinham surgido já há um ano. Esta demora pode ser explicada por uma má avaliação da parte dos donos, já que estes nem sempre conseguem identificar ou interpretar corretamente as alterações oculares nos seus animais (Andrew et al., 2001; Crispin, 2002; Gellat, 2014), ou pelo fato de alguns casos terem sido já avaliados por outro médico veterinário e serem posteriormente referidos ao Hospital Escolar da FMV-ULisboa.

### **4.2.2. Olhos afetados**

Featherstone e Sansom (2004) relatam que o sequestro corneal é geralmente unilateral, podendo surgir bilateralmente principalmente nas raças braquicefálicas. Os valores obtidos no presente estudo são corroborados pelos autores, sendo que 83,8% dos animais tinham apenas um do olho afetado e 16,3% tinham ambos os olhos afetados; adicionalmente, 85,7% dos pacientes com sequestro corneal bilateral eram Persa e os restantes 14,3% eram Europeus Comuns.



### **4.2.3. Aparência macroscópica do sequestro**

Relativamente à aparência do sequestro, após avaliação biomicroscópica determinou-se que 66,7% dos animais apresentavam um sequestro superficial, 20,0% tinham um sequestro profundo e que em 13,3% o sequestro se encontrava em fase de extrusão. Os diferentes aspetos possíveis do sequestro poderão estar relacionados com o estadio e a causa inicial da doença (Dalla et al., 2007), embora a lesão possa permanecer estática durante anos ou evoluir rapidamente em poucos dias ou semanas (Featherstone & Sansom, 2004; Martin, 2010).

### **4.2.4. Exame oftalmológico**

Relativamente ao exame oftalmológico realizado a todos os animais, não se identificaram alterações nos reflexos oculares. Contudo, 7% apresentaram valores diminuídos no teste de Schirmer, o que poderá ser indicativo de alteração do filme lacrimal, identificada como possível fator predisponente para o desenvolvimento de sequestro corneal por diversos autores (Cullen et al., 1999; Dalla et al., 2007).

Adicionalmente, 9,3% dos pacientes apresentavam a PIO diminuída e 4,7% apresentavam um aumento da mesma. Apesar das estruturas intraoculares raramente serem afetadas (Dalla et al., 2007), a queratite profunda poderá originar uma uveíte anterior, o que por sua vez provoca alteração da PIO (Crispin, 2005; Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

Por último, 41,9% dos animais tiveram um resultado positivo ao teste da fluoresceína. Estes valores podem ser explicados pela presença relativamente frequente de ulceração na periferia do sequestro (Crispin, 2002; Galera et al., 2008).

### **4.2.5. Manifestações clínicas**

Como já foi referido, com base nas fichas clínicas determinaram-se os sinais clínicos associados ao sequestro corneal na população em estudo, tendo-se concluído que os mais frequentes foram, por ordem decrescente, neovascularização (60,5%), úlcera corneal (41,9%), epífora (37,2%), edema corneal (34,9%), conjuntivite (30,2%), queratite (25,6%), tecido de granulação (20,9%) e blefarospasmo (18,6%).

Vários autores referem que a ulceração corneal é uma alteração frequentemente associada ao sequestro corneal (Crispin, 2002; Moore, 2005), estando associada a dor e desconforto

ocular (Maggs et al., 2008; Martin, 2010) e que por sua vez se manifesta por blefarospasmo e epífora (Dalla et al., 2007; Townsend et al., 2008). Outros sinais encontrados, embora com menor frequência, são conjuntivite e corrimento ocular (Dalla et al., 2007; Featherstone et al., 2004). Por sua vez, o edema corneal e a neovascularização são sinais clínicos associadas à cronicidade da doença (Moore, 2005). Por último, embora o tecido de granulação não seja referido como uma manifestação clínica frequente do sequestro, este é por vezes encontrado, uma vez que é o reflexo do processo de cicatrização em curso (Andrew et al., 2001; Featherstone & Sansom, 2004).

#### **4.2.6. Doenças oculares concomitantes e outras alterações oftálmicas**

No presente estudo foi ainda avaliada a frequência de doenças e alterações oculares concomitantes, sendo que 25,6% dos pacientes apresentavam entrópion e 11,6% foram diagnosticados com HVF-1 através de PCR. Diversos autores descrevem o entrópion como uma alteração ocular que predispõe para o desenvolvimento de sequestro corneal devido à irritação crónica que provoca na córnea (Dalla et al., 2007; Oriá et al., 2001). Adicionalmente, e embora seja ainda controverso, o HVF-1 é outro possível fator predispõe para o desenvolvimento do sequestro corneal felino (Stiles, 2014), variando a percentagem de gatos com sequestro positivos a HVF-1 entre os 18% e os 55,5% (Townsend et al., 2008).

Ademais, 23,3% dos pacientes apresentavam outras doenças e alterações, incluindo eczema, blefarite, sinéquias, glaucoma, buftalmia, *cherry eye*, nistagmus, coriza, calicivírus, panleucopénia, FeLV e olho enucleado, alterações estas que por vezes necessitaram de tratamento específico, descrito no capítulo seguinte.

### **4.3. Tratamento**

#### **4.3.1. Tratamentos anteriores**

Neste estudo, 53,5% dos pacientes tinham já sido sujeitos a algum tipo de tratamento dirigido ao sequestro antes de serem apresentados à consulta de oftalmologia no Hospital Escolar da FMV-ULisboa. Destes, 8,7% foram sujeitos a queratectomia em rede e 4,3% a queratectomia superficial. Aos restantes animais tinha sido implementada uma terapêutica médica, sendo que a 30,4% tinha sido administrado um corticosteroide tópico, a 30,4% um antibiótico tópico e a 26,1% tinha sido aplicado um AINE tópico.

Diversos autores identificam a queratectomia em rede e a aplicação tópica de corticosteróides como causas iatrogénicas de sequestro corneal felino, sendo por isso possível que estas tenham sido a causa para o desenvolvimento da doença nestes casos (Featherstone & Sansom, 2004; Plumb, 2008).

Apesar dos AINEs tópicos não terem sido identificados como causa iatrogénica do sequestro corneal felino, a sua utilização está desaconselhada na presença de ulceração corneal, uma vez que atrasam o processo de cicatrização epitelial (Peiffer & Peterson-Jones, 2009; Riviere & Papich, 2009). Uma vez que a ulceração corneal é uma alteração frequentemente associada ao sequestro corneal (Crispin, 2002; Moore, 2005), estes fármacos deverão ser evitados ou utilizados com precaução (Peiffer & Peterson-Jones, 2009).

A utilização de antibióticos tópicos no tratamento do sequestro corneal felino é comum, mas a sua utilização individual é insuficiente, já que a maioria dos protocolos médicos é complexa, incluindo a utilização de antibióticos tópicos e sistémicos de largo espectro, lágrima artificial, lentes de contacto suaves, monitorização regular e colar isabelino (Dalla et al., 2007; Featherstone & Sansom, 2004). Ademais, uma abordagem exclusivamente farmacológica ao sequestro corneal felino é apenas viável nos casos em que o paciente não apresenta desconforto ocular, se for provável a extrusão espontânea e rápida do sequestro e se não houver risco de aprofundamento da lesão ou de perfuração da córnea (Featherstone & Sansom, 2004; Martin, 2010).

Por último, o paciente sujeito previamente a uma queratectomia superficial veio referenciado de outra clínica veterinária, tendo a terapêutica cirúrgica instituída sido insuficiente para a resolução da doença. De facto, Andrew e colaboradores (2001) referem que num sequestro demasiado profundo esta técnica cirúrgica não possibilita a eliminação total da pigmentação.

#### **4.3.2. Tratamento no Hospital Escolar da FMV-ULisboa**

O tratamento instituído no Hospital Escolar aos pacientes com sequestro corneal variou de caso a caso, estando dependente do estadió da doença e do desconforto do animal. Assim sendo, 51,2% dos animais tiveram uma abordagem cirúrgica, a 41,5% dos pacientes foi instituída uma terapêutica farmacológica e nos restantes 7,3% o sequestro foi removido manualmente.

Dos animais sujeitos a cirurgia, 81,0% destes foram submetidos a queratectomia superficial associada a um *flap* da membrana nictitante e aos restantes 19,0% a queratectomia superficial foi associada a um transplante conjuntival pedicular devido à profundidade do sequestro. A

queratectomia superficial permite a remoção do sequestro (Martin, 2010). O *flap* da membrana nictitante e o transplante conjuntival pedicular fornecem algum suporte estrutural ao local da queratectomia, limitam o trauma causado pelo movimento palpebral e permitem uma cicatrização mais célere (Gellat & Gellat, 2011; Jégou & Tromeur, 2014; Martin, 2010). A todos os animais sujeitos a remoção cirúrgica do sequestro foi ainda instituída uma terapêutica farmacológica pós-cirúrgica que incluiu a administração de antibiótico tópico associado a um antibiótico sistémico nos casos mais graves, um cicloplégico tópico, um antiviral tópico e L-lisina oral.

Adicionalmente, em 5 casos foi feita a correção cirúrgica de entrópion, e num outro caso foi realizada a enucleação do olho direito devido à presença de glaucoma grave não controlado. A correção do entrópion é importante, uma vez que esta alteração ocular predispõe para o desenvolvimento de sequestro, evitando-se deste modo a sua recorrência (Dalla et al., 2007; Moore, 2005).

Nos casos em que se optou por uma abordagem farmacológica, foram administrados um antibiótico tópico, um antiviral tópico e L-lisina oral. A 70,6% destes animais foi ainda administrada vitamina A, a 41,2% foram administradas lágrimas artificiais e a 17,6% foi administrado IFN- $\alpha$  humano. Adicionalmente, num dos casos foi receitado também um anti-histamínico oral devido à presença de blefarite e meibomite alérgicas. A administração de antibiótico tópico e de lágrima artificial está aconselhada nos vários protocolos farmacológicos descritos na literatura (Dalla et al., 2007; Featherstone & Sansom, 2004), sendo essenciais na prevenção de infeções bacterianas secundárias e na lubrificação e proteção do olho (Maggs et al., 2008; Plumb, 2008). Uma vez que o HVF-1 é a causa mais frequente de alterações oculares no gato, e tendo sido identificado como possível fator predisponente para o desenvolvimento do sequestro corneal felino (Stiles, 2014), foi feito o diagnóstico clínico presuntivo de queratite potencialmente herpética a todos os pacientes com sequestro corneal. Assim sendo, todos os animais receberam terapêutica anti-herpética, onde se inclui a administração de antiviral e de L-lisina. A administração de IFN- $\alpha$  humano está indicada por Featherstone e Sansom (2004) uma vez que este fármaco ajuda na eliminação do pigmento característico do sequestro corneal.

Por fim, nos casos em que se optou pela sua remoção manual, o sequestro encontrava-se elevado e quase extrusado, estando esta técnica recomendada nestas situações por Townsend e colaboradores (2008).

## **4.4. Histopatologia**

Como já foi referido, em dois dos casos o material removido cirurgicamente foi enviado para o laboratório de anatomia patológica. No caso #7 observou-se infiltração do estroma por polimorfonucleares neutrófilos e fibrose, enquanto que no caso #42 se encontrou fibrose e metaplasia cutânea.

A presença de neutrófilos e de outras células inflamatórias no sequestro corneal é referida por diversos autores (Galera et al., 2008; Moore, 2005). Por outro lado, apesar de a fibrose não ser referida na descrição da histologia do sequestro corneal felino, esta pode ser interpretada como um produto da regeneração do estroma corneal (Maggs et al., 2008). Contudo, a presença de queratinização não obteve fundamento na literatura.

## **4.5. Acompanhamento**

### **4.5.1. Período de acompanhamento**

Neste estudo, o período de acompanhamento médio foi de  $13,50 \pm 17,58$  meses, sendo o período mínimo de 2 semanas e o período máximo 4 anos. Embora a literatura não refira um período de acompanhamento *standard*, é aconselhado um prolongamento deste período em diversas situações, nomeadamente quando não é possível a total remoção cirúrgica do sequestro ou quando se opta pelo tratamento médico do sequestro corneal (Andrew et al., 2001; Featherstone & Sansom, 2004; Moore, 2005).

### **4.5.2. Sucesso terapêutico**

No presente estudo, 87,5% dos casos obtiveram êxito clínico com a primeira abordagem terapêutica. Calculou-se ainda a taxa de sucesso para cada abordagem terapêutica utilizada na população em estudo. Em todos os casos sujeitos a cirurgia houve a resolução clínica do sequestro corneal, tendo por isso uma taxa de sucesso de 100%. A remoção manual de sequestro teve uma taxa de sucesso de 66,7%, não tendo sido possível a remoção total do sequestro em apenas um dos casos, uma vez que este estava demasiado aderente à córnea; neste caso optou-se de seguida por uma abordagem farmacológica que permitiu a resolução da doença. Nos casos em que se instituiu uma terapêutica médica, apenas 62,5% tiveram sucesso clínico; nos três casos em que não se obteve êxito, acabou-se por optar pela abordagem cirúrgica que permitiu a eliminação do sequestro.

A menor taxa de sucesso terapêutico da abordagem farmacológica está acordo com diversos autores (Andrew et al., 2001; Featherstone & Sansom, 2004; Oriá et al., 2001). Contudo, também é importante referir que 9 animais deixaram de ir às consultas de acompanhamento, pelo que a taxa de sucesso real poderá ser diferente.

#### **4.5.3. Período de extrusão do sequestro**

Neste estudo, o período médio de extrusão nos casos submetidos a terapêutica farmacológica foi de  $1,29 \pm 1,00$  meses, com um período mínimo de duas semanas e um período máximo de 3 meses. O período de extrusão é raramente referido, uma vez que a literatura se concentra principalmente na resolução cirúrgica do sequestro corneal. No entanto, Dalla et al. (2007) estudaram a eficácia do protocolo farmacológico e referiram que o período de recuperação dos seus pacientes se estendeu entre 1 e 12 meses, tendo a maioria recuperado totalmente em 2 meses. Os valores obtidos no presente estudo foram concordantes com estes autores

#### **4.5.4. Recidiva**

Segundo Featherstone e Sansom (2004) e Moore (2005), a taxa de recidiva pode variar entre 0% e 20%, sendo mais elevada nos casos em que se implementa apenas um tratamento farmacológico, ou quando não é possível a remoção total do sequestro. Na população em estudo, apenas 7% (3/43) dos casos recidivaram, sendo este um valor relativamente baixo. Contudo, ao contrário do que é referido pela literatura, todos estes casos tiveram uma resolução cirúrgica, tendo-se removido na altura a totalidade do sequestro e ocorrendo a recidiva anos mais tarde em 2 dos casos.

### **5. Conclusões**

O sequestro corneal felino afeta igualmente ambos os géneros e indivíduos de quase todas as idades; raças braquicefálicas, como o Persa, estão predispostas para o seu desenvolvimento. É uma doença unilateral na maioria dos casos, podendo surgir bilateralmente nas raças braquicefálicas.

Na nossa amostra foram identificados diversos fatores predisponentes para o sequestro corneal, nomeadamente a infeção herpética, o entrópion, a diminuição da produção lacrimal,

a administração tópica de corticoesteróides e a realização prévia da cirurgia de queratectomia em rede. Apesar de a aplicação tópica de AINEs não ser considerada um fator predisponente, a sua utilização deverá ser evitada devido ao atraso que provoca na regeneração corneal.

Neste estudo, o tratamento cirúrgico foi o mais bem-sucedido, uma vez que permitiu a remoção completa do sequestro. Com a abordagem farmacológica, ao contrário do que a maioria dos autores refere, obtiveram-se também bons resultados clínicos, uma vez que o tempo de extrusão do sequestro foi bastante reduzido.

É relevante salientar que para implementação de determinada terapêutica é necessário não só avaliar o estadió clínico da doença, mas também ter a adesão dos proprietários. O acompanhamento dos pacientes é igualmente importante para avaliar a evolução clínica, bem como a possível alteração da abordagem terapêutica se os resultados não forem satisfatórios.

Este estudo apresenta diversas limitações, nomeadamente o reduzido tamanho da amostra e o fato de se tratar de um estudo retrospectivo. Sendo um estudo retrospectivo, existem limitações nas informações existentes, já que nem sempre estavam registadas todas as informações necessárias, particularmente a duração dos sinais, as manifestações clínicas, os tratamentos instituídos e o acompanhamento dos casos.

Futuramente poderá ser interessante perceber se realmente existe relação entre o sequestro corneal felino e a infeção por *Chlamydophila felis*, *Mycoplasma* spp. e por *Toxoplasma gondii*, agente causal sugerido por Cullen et al. (2005).

## IV – Bibliografia

- Andrew, S. E., Tou, S., & Brooks, D. E. (2001). Corneoconjunctival transposition for the treatment of feline corneal sequestra: a retrospective study of 17 cases (1990–1998). *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 107-111.
- Barachetti, L., Giudice, C., & Mortellaro, C. M. (2010). Amniotic membrane transplantation for the treatment of feline corneal sequestrum: pilot study. *Veterinary Ophthalmology*, 13(5), 326-330.
- Barros, P. S. M., Safatle, A. M. V., Godoy, C. A., Souza, M. S. B., Barros, L. F. M., & Brooks, D. E. (2005). Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases. *Veterinary Ophthalmology*, 8(3), 189-192.
- Blocker, T., & Van Der Woerd, A. (2001). A comparison of corneal sensitivity between brachycephalic and Domestic Short-haired cats. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 127-130.
- Crispin, S. (2002). The cornea. In S. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds.), *BSAVA Manual of small animal ophthalmology* (Second ed., pp. 134-154). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Crispin, S. (2005). *Notes on veterinary ophthalmology*. Oxford, UK: Blackwell Publishing.
- Cullen, C. L., Njaa, B. L., & Grahn, B. H. (1999). Ulcerative keratitis associated with qualitative tear film abnormalities in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 2(3), 197-204.
- Cullen, C. L., Wadowska, D. W., Singh, A., & Melekhovets, Y. (2005). Ultrastructural findings in feline corneal sequestra. *Veterinary Ophthalmology*, 8(5), 295-303.
- Dalla, F., Pisoni, L., & Masetti, L. (2007). Feline corneal sequestration: A review of medical treatment in 37 cases. *Veterinary Research Communications*, 31(1), 285-288.
- Diesem, C. D. (1986a). Generalidades sobre órgãos sensoriais e tegumento comum: O órgão da visão. In S. Sisson & J. D. Grossman (Eds.), *Anatomia dos Animais Domésticos* (Quinta ed., Vol. 1, pp. 207-222). Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan.
- Diesem, C. D. (1986b). Órgãos dos sentidos do carnívoro e tegumento comum: Órgão da visão. In S. Sisson & J. D. Grossman (Eds.), *Anatomia dos Animais Domésticos* (Quinta ed., Vol. 2, pp. 1635-1659). Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan.
- Dubielzig, R. R., Ketring, K., McLellan, G. J., & Albert, D. M. (2010). *Veterinary ocular pathology: A comparative review*. Philadelphia, USA: Elsevier Limited.
- Dubin, A. J., Pizzirani, S., & Beamer, G. L. (2013). Corneal sequestrum in a dog with chronic unilateral keratoconjunctivitis sicca. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(12), 1751-1755.
- Dulaurent, T., Azoulay, T., Gouille, F., Dulaurent, A., Mentek, M., Peiffer, R. L., & Isard, P.-F. (2014). Use of bovine pericardium (Tutopatch®) graft for surgical repair of deep melting corneal ulcers in dogs and corneal sequestra in cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(2), 91-99.



- Ejima, H., Hara, N., & Kajigaya, H. (1993). Detection of iron in a blackish lesion in a case of feline corneal sequestration. *Journal of Veterinary Medical Science*, 55(6), 1051-1052.
- Featherstone, H. J., Franklin, V. J., & Sansom, J. (2004). Feline corneal sequestrum: laboratory analysis of ocular samples from 12 cats. *Veterinary Ophthalmology*, 7(4), 229-238.
- Featherstone, H. J., & Sansom, J. (2004). Feline corneal sequestra: a review of 64 cases (80 eyes) from 1993 to 2000. *Veterinary Ophthalmology*, 7(4), 213-227.
- Featherstone, H. J., Sansom, J., & Heinrich, C. L. (2001). The use of porcine small intestinal submucosa in ten cases of feline corneal disease. *Veterinary Ophthalmology*, 4(2), 147-153.
- Felberg, S., Lake, J. C., Lima, F. A., Naufal, S. C., Dantas, P. E. C., & Nishiwaki-Dantas, M. C. (2003). Adesivo de cianoacrilato no tratamento de afinamentos e perfurações corneais: técnica e resultados. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 66, 345-349.
- Galera, P. D., Falcão, M. S. A., Ribeiro, C. R., Valle, A. C. V., & Laus, J. L. (2008). Utilization of the aqueous extract of *Triticum vulgare* (Bandvet®) after superficial keratectomy in domestic cats afflicted with corneal sequestrum. *Ciência Animal Brasileira*, 9(3), 714-720.
- Gellat, K. N. (2014). *Essentials of veterinary ophthalmology* (Third ed.). Iowa, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Gellat, K. N., & Gellat, J. P. (2011). *Veterinary ophthalmic surgery*. Philadelphia, USA: Elsevier Limited.
- Gilmour, M. A. (2003). Laser applications for corneal disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(3), 199-202.
- Gimenez, M. T. P., & Fariña, I. M. (1998). Lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum. *Veterinary Ophthalmology*, 1, 163-166.
- Grahn, B. H., Sisler, S., & Storey, E. (2005). Qualitative tear film and conjunctival goblet cell assessment of cats with corneal sequestra. *Veterinary Ophthalmology*, 8(3), 167-170.
- Hansen, P. A., & Guandalini, A. (1999). A retrospective study of 30 cases of frozen lamellar corneal graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 2(4), 233-241.
- Hollingsworth, S. R. (2003). Corneal surgical techniques. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(3), 161-167.
- Jégou, J.-P., & Tromeur, F. (2014). Superficial keratectomy for chronic corneal ulcers refractory to medical treatment in 36 cats. *Veterinary Ophthalmology*, 1-6. doi: 10.1111/vop.12153
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2008). *Histologia básica* (Décima primeira ed.). Rio de Janeiro, Brasil: Editora Guanabara Koogan.
- Maggs, D., Miller, P., & Ofri, R. (2008). *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology* (Fourth ed.). St. Louis, USA: Saunders Elsevier.
- Martin, C. L. (2010). *Ophthalmic disease in veterinary medicine*. London, UK: Manson Publishing.

- Michau, T. M., Davidson, M. G., & Gilger, B. C. (2012). Carbon dioxide laser photoablation adjunctive therapy following superficial lamellar keratectomy and bulbar conjunctivectomy for the treatment of corneolimbus squamous cell carcinoma in horses: a review of 24 cases. *Veterinary Ophthalmology*, *15*(4), 245-253.
- Moore, P. A. (2005). Feline corneal disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, *20*(2), 83-93.
- Moreira, H., & Oliveira, C. S. (2000). Transplante de membrana amniótica. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, *63*(4), 303-305.
- Myers, R. K., & McGavin, M. D. (2007). Cellular and tissue responses to injury. In M. D. McGavin & J. F. Zachary (Eds.), *Pathologic basis of veterinary disease* (Fourth ed., pp. 3-62). St. Louis, MO: Elsevier Mosby.
- Newkirk, K. M., Hendrix, D. V. H., & Keller, R. L. (2011). Porphyrins are not present in feline ocular tissues or corneal sequestra. *Veterinary Ophthalmology*, *14*(1), 2-4.
- Ollivier, F. J., Gilger, B. C., Barrie, K. P., Kallberg, M. E., Plummer, C. E., O'Reilly, S., Gelatt, K. N., Brooks, D. E. (2007). Proteinases of the cornea and precorneal tear film. *Veterinary Ophthalmology*, *10*(4), 199-206.
- Oriá, A. P., Soares, A. M., Laus, J. L., & Neto, F. d. A. (2001). Feline corneal sequestration. *Ciência Rural*, *31*(3), 553-556.
- Peiffer, R., & Peterson-Jones, S. (2009). *Small animal ophthalmology: A problem oriented approach* (Fourth ed.). Philadelphia, USA: Elsevier Limited.
- Petznick, A., Madigan, M. C., Garrett, Q., Sweeney, D. F., & Evans, M. D. M. (2013). Contributions of ocular surface components to matrix-metalloproteinases (MMP)-2 and MMP-9 in feline tears following corneal epithelial wounding. *PLoS ONE*, *8*(8), 1-9.
- Plumb, D. C. (2008). *Plumb's veterinary drug handbook* (Sixth ed.). Ames, USA: Blackwell Publishing.
- Raphael, B., Kerr, N. C., Shimizu, R. W., Lass, J. H., Crouthamel, K. C., Glaser, S. R., Stern, G. A., McLaughlin, B. J., Musch, D. V., Duzman, E., Conway, J., Schultz, G. S. (1993). Enhanced healing of cat corneal endothelial wounds by epidermal growth factor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *34*(7), 2305-2312.
- Riviere, J. E., & Papich, M. G. (2009). *Veterinary pharmacology and therapeutics* (Ninth ed.). Ames, USA: Blackwell Publishing.
- Soontornvipart, K., Tuntivanich, N., Kecová, H., & Rauser, P. (2003). Conjunctival pedicle graft in dogs and cats: a retrospective study of 88 cases. *Acta Vet. Brno*, *72*, 63-69.
- Stiles, J. (2014). Ocular manifestations of feline viral diseases. *The Veterinary Journal*, *201*(2), 166-173.
- Townsend, W. M., Jacobi, S., Tai, S.-H., Kiupel, M., Wise, A. G., & Maes, R. K. (2013). Ocular and neural distribution of feline herpesvirus-1 during active and latent experimental infection in cats. *BMC Veterinary Research*, *9*(1), 185.
- Townsend, W. M., Rankin, A. J., Stiles, J., & Krohne, S. G. (2008). Heterologous penetrating keratoplasty for treatment of a corneal sequestrum in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, *11*(4), 273-278.

- Vanore, M., Chahory, S., Payen, G., & Clerc, B. (2007). Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 10(2), 93-99.
- Volovich, S., Benetka, V., Schwendenwein, I., Möstl, K., Sommerfeld-Stur, I., & Nell, B. (2005). Cytologic findings, and feline herpesvirus DNA and Chlamydomydia felis antigen detection rates in normal cats and cats with conjunctival and corneal lesions. *Veterinary Ophthalmology*, 8(1), 25-32.
- White, J. S., Grundon, R. A., Hardman, C., O'Reilly, A., & Stanley, R. G. (2012). Surgical management and outcome of lower eyelid entropion in 124 cats. *Veterinary Ophthalmology*, 15(4), 231-235.

## V – Anexos

### Anexo 1 – Estágio no *Campus Vétérinaire de Lyon*

Rotação	Horas	Total animais	Cão	Gato	M	F
Anestesiologia	81	25	68,0%	32,0%	24,0%	76,0%
Bloco Cirurgia	41	9	77,8%	22,2%	77,8%	22,2%
Consultas Cirurgia	62	54	85,2%	14,8%	59,3%	40,7%
Internamento Cirurgia	95	28	82,1%	17,9%	42,9%	57,1%
Reprodução	33	9	33,3%	66,7%	44,4%	55,6%
Imagiologia	67	47	66,0%	34,0%	46,8%	53,2%
SIAMU	67	21	71,4%	28,6%	66,7%	33,3%
Medicina Interna	47	28	53,6%	46,4%	50,0%	50,0%
Internamento Medicina	105	34	58,8%	41,2%	52,9%	47,1%
Medicina Especializada	113	103	85,4%	14,6%	61,2%	38,8%
Dermatologia	41	44	93,2%	6,8%	61,4%	38,6%
Oftalmologia	3	4	100,0%	0,0%	50,0%	50,0%
Neurologia	6	9	66,7%	33,3%	66,7%	33,3%
Comportamento	9	6	66,7%	33,3%	66,7%	33,3%
Cardiologia	21	15	86,7%	13,3%	80,0%	20,0%
Oncologia	33	25	80,0%	20,0%	48,0%	52,0%
<b>Total</b>	<b>711</b>	<b>358</b>	<b>74,0%</b>	<b>26,0%</b>	<b>53,6%</b>	<b>46,4%</b>

## Anexo 2 – Identificação dos casos

#	Nome	Raça	Idade (anos)	Género
1	Sofia	EC	13	F
2	Vison	Persa	4	M
3	Suchi	Persa	6	M
4	Óscar	Persa	3	M
5	Chiquinho	Persa	1	M
6	Joni	EC	1	M
7	Camões	Persa	6	M
8	Kika	Persa	3	F
9	Princesa	Persa	2	F
10	Kelly	Persa	0,42	F
11	Nuxa	Persa	1	F
12	Anita	EC	0,33	F
13	Zorba	Persa	5	M
14	Maria	Persa	1	F
15	Malandreco	Persa	3	M
16	Pludo	Persa	9	M
17	Alex	Persa	0,25	F
18	Afonso	Persa	0,25	M
19	Jimmy	Persa	0,5	M
20	Charon	Persa	5	M
21	Slot Katrina	EC	3	F
22	Mimi	Persa	10	F
23	Nody	Siamês	6	M
24	Special One	Persa	2	M
25	Cookie	Persa	1	M
26	Teresinha	EC	8	F
27	Mafalda	EC	10	F
28	Chloe	Persa	2	F
29	Fredy	Persa	3	M
30	Elliot	Persa	3	M
31	Gifa	EC	5	F
32	Matilde	EC	6	F
33	Cuca	Persa	5	F
34	Kiara	BS	1	F
35	Bernardo	Persa	10	M
36	Bonnie	Persa	8	M
37	Minnie	Persa	4	F
38	Gaspar	Persa	3	M
39	Côca	Persa	8	F
40	Moon	BN	13	M
41	Nikita Luna	Persa	5	F
42	Luna	EC	2	F
43	Mia	EC	6	F

Legenda: F: fêmea; M: macho.

## Anexo 3 – Descrição dos casos

#	1ºs sinais oculares (meses)	Lado	Aparência	Reflexos	Schirmer	PIO	Fluoresceína	Blefarospasmo	Epífora	Conjuntivite	Queratite	Neovascularização	Edema	Úlcera	Tecido granulação	Entrópion	HVF	Outras alterações / doenças oculares	Tratamentos anteriores	Tratamento	Acompanhamento (meses)	Sucesso	Tempo de extrusão (meses)	Recidiva
1	0,5	OD	Superficial	N	N	N					+		+	+				Eczema e blefarite OE	ABT	Médico	24	+	0,75	-
2	2	OE	Superficial	N	N	N	+		+		+	+	+	+					Ct + ABT	Médico	1	+	0,5	-
3	3	OD	SR	N	N	N								+					QR	Médico	SR	SR	NA	-
4	1	OE	Superficial	N	N	A	+		+				+					Sinéquias e glaucoma OD	ABT	Cirúrgico + Enucleação OD	48	+	NA	+
5	SR	OE	Superficial	N	N	N														SR	SR	SR	NA	-
6	8	OE	SR	N	N	N	+		+	+		+	+						Ct + ABT + LA	Médico	2	-	NA	-
7	SR	OE	SR	N	N	N					+									Cirúrgico	1	+	NA	-
8	2	OU	Destacado	N	N	N						+		+					Ct + ABT	RM	SR	+	NA	-
9	SR	OE	SR	N	N	N			+			+	+			+			Ct	Cirúrgico	SR	+	NA	-
10	SR	OE	SR	N	N	N													QS	Médico	SR	SR	NA	-
11	SR	OE	SR	N	N	N														Médico	SR	SR	NA	-
12	SR	OD	SR	N	N	N					+	+					+	Bufalmia OD		SR	SR	SR	NA	-
13	0,75	OU	Superficial	N	N	N			+											Médico	SR	SR	NA	-
14	1	OD	Superficial	N	N	N			+			+		+		+				Médico	SR	SR	NA	-
15	1	OU	Superficial	N	N	N				+		+	+						AINET + VitA	Cirúrgico	1	+	NA	-

#	1ºs sinais oculares (meses)	Lado	Aparência	Reflexos	Schirmer	PIO	Fluoresceína	Blefarospasmo	Epífora	Conjuntivite	Queratite	Neovascularização	Edema	Úlcera	Tecido granulação	Entropion	HVF	Outras alterações / doenças oculares	Tratamentos anteriores	Tratamento	Acompanhamento (meses)	Sucesso	Tempo de extrusão (meses)	Recidiva	
16	1	OE	SR	N	N	D	+			+			+	+		+			AINET + VitA	Cirúrgico	SR	+	NA	-	
17	1	OU	Superficial	N	N	D						+						Cherry eye		Médico	SR	SR	NA	-	
18	0,5	OE	Superficial	N	N	D	+													Médico	SR	SR	NA	-	
19	1	OU	Superficial	N	N	N	+	+				+		+		+				Cirúrgico + CE	1,5	+	NA	-	
20	1	OE	SR	N	N	N				+		+	+		+				ABT	Cirúrgico	1,5	+	NA	-	
21	2	OD	Profundo	N	N	N	+	+	+		+	+									Cirúrgico	48	+	NA	+
22	2	OD	Profundo	N	N	N															Cirúrgico	1	+	NA	-
23	1	OE	Destacado	N	N	N				+	+	+		+	+			Nistagmus	Ct + ABT	RM	48	+	NA	-	
24	2	OE	Destacado	N	N	N	+			+	+	+		+		+	+		AINET + ABT	RM	18	-	3	-	
25	0,25	OE	SR	N	D	N			+						+		+		ABT	Médico	1,5	+	0,5	-	
26	1	OU	SR	N	D	N		+	+	+	+	+			+						Cirúrgico	48	+	NA	-
27	1	OD	Profundo	N	N	N	+		+			+		+					ABT	Cirúrgico	4	+	NA	-	
28	SR	OE	Profundo	N	N	D	+		+	+	+			+							Cirúrgico	12	+	NA	-
29	3	OD	Superficial	N	N	N	+		+	+		+	+	+					QR	Médico	2	-	NA	-	
30	3	OE	Superficial	N	N	N	+	+	+			+		+	+						Cirúrgico	12	+	NA	+
31	2	OD	SR	N	N	N	+		+	+		+	+		+			Coriza	ABT + VitA	Cirúrgico	0,5	+	NA	-	
32	2	OE	Superficial	N	N	N	+	+		+		+	+	+					AINET + ABT	Médico	42	+	2	-	
33	1	OD	Superficial	N	N	N				+		+	+			+			ABT	Médico + CE	1	+	1	-	

#	1ºs sinais oculares (meses)	Lado	Aparência	Reflexos	Schirmer	PIO	Fluoresceína	Blefarospasmo	Epífora	Conjuntivite	Queratite	Neovascularização	Edema	Úlcera	Tecido granulação	Entropion	HVF	Outras alterações / doenças oculares	Tratamentos anteriores	Tratamento	Acompanhamento (meses)	Sucesso	Tempo de extrusão (meses)	Recidiva
34	SR	OE	Superficial	N	N	N	+	+		+			+	+		+	+	Calicivírus e Panleucopénia		Médico	SR	SR	NA	-
35	4	OE	Superficial	N	N	A	+				+			+		+	+		AINET	Médico	36	-	NA	-
36	SR	OU	Profundo	N	N	N			+			+			+	+				Cirúrgico + CE	18	+	NA	-
37	12	OD	Profundo	N	N	N													AINET + ABT	Cirúrgico	9	+	NA	-
38	0,5	OD	Superficial	N	D	N	+		+					+		+			Ct	Cirúrgico + CE	1	+	NA	-
39	SR	OD	SR	N	N	N						+								Cirúrgico	1	+	NA	-
40	1	OE	Superficial	N	N	N						+						Blefarite e meibomite alérgicas		Médico + AH	2	SR	NA	-
41	1	OD	Superficial	N	N	N						+	+		+				Ct + ABT	Cirúrgico	1,5	+	NA	-
42	3	OE	Superficial	N	N	N	+	+			+	+	+	+		+		FeLV		Cirúrgico + CE	5	+	NA	-
43	SR	OE	Destacado	N	N	N		+				+			+			OD enucleado		Cirúrgico	SR	+	NA	-

Legenda: A: aumentado; ABT: antibiótico tópico; AH: anti-histamínico; AINET: AINE tópico; AV: antiviral; CE: correção entropion; Ct: corticoesteróide; D: diminuído; LA: lágrima artificial; N: normal; NA: não aplicável; OD: olho direito; OE: olho esquerdo; OU: ambos os olhos; QR: queratectomia em rede; QS: queratectomia superficial; RM: remoção manual; SR: sem registo; VitA: vitamina A; +: presente/positivo; -: ausente/negativo