

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**DISTROFIA E DEGENERAÇÃO DE CÓRNEA EM PEQUENOS ANIMAIS –
REVISÃO DE LITERATURA**

Elaborado por Maíra Haase Pacheco
Acadêmica da Faculdade de Veterinária da UFRGS

Porto Alegre

2014

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DISTROFIA E DEGENERAÇÃO DE CÓRNEA EM PEQUENOS ANIMAIS –
REVISÃO DE LITERATURA**

Autora: Maíra Haase Pacheco

Orientador: Prof. João Antonio Tadeu Pigatto

Co-orientadora: M.V. MsC. Fabiana Quartiero

Pereira

**Monografia apresentada à
Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para obtenção da
Graduação em Medicina
Veterinária**

Porto Alegre

2014

AGRADECIMENTOS

Este trabalho marca o fim de uma etapa, porém é só o começo de uma longa, árdua e prazerosa jornada. Muitos desafios tive que passar para conquistar o sonho de me tornar uma médica veterinária e este processo foi muito mais fácil graças a ajuda de alguns, aos quais eu devo meus sinceros agradecimentos.

Em primeiro lugar gostaria de agradecer àqueles que sempre me incentivaram a seguir esta profissão, de quem sempre ouvi que, desde menina, já sabiam que eu seria veterinária. Agradeço à minha família, que sem eles eu não seria nada, especialmente aos meus pais, a quem eu devo tudo.

À Iaiá e ao Cauê por me ensinarem o verdadeiro sentido de ser “brother”.

À minha querida vó Dona Leonora, que mesmo estando longe, sempre a senti por perto. Ela que muitas vezes amenizou o cansaço da rotina com um simples telefonema inesperado para dizer que estava com saudades. “Para cada oração feita com o coração podemos encontrar a força necessária para prosseguir o longo percurso da vida”.

Aos meus tios e tias, primas e primos, de sangue e de coração, obrigada pelos churrascos de domingo de muita descontração, carinho e risadas.

A todos da minha família de quatro patas, que mesmo nos dias mais nublados e chuvosos sempre me receberam na porta do carro faceiros e abanando o rabo.

A todos estes, muito obrigada por compreender a minha ausência durante os dias e noites de estudos, estágios, trabalhos e plantões. Amo muito vocês!

A todos os meus amigos pela parceria, apoio e diversão, vocês tornaram esta etapa muito mais leve. Aos que conheci na faculdade e às “Gurias da Vet”, vocês são muito mais do que colegas.

À minha co-orientadora Fabiana Quartiero Pereira, que é um exemplo de profissional e para mim. Obrigada não só pela ajuda neste trabalho, mas por todos os ensinamentos passados durante estes quatro anos de convivência.

Ao meu orientador João Antonio Tadeu Pigatto, por me permitir descobrir quão interessante é a oftalmologia. Muito obrigada pela sua disponibilidade, dedicação, orientação e ensinamentos.

A todos do Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, pelo coleguismo e convivência.

Muito obrigada!

RESUMO

Distrofia e degeneração de córnea são muitas vezes tratadas indistintamente por possuírem características clínicas semelhantes. Porém, estas são diferentes afecções, que se não forem corretamente identificadas podem gerar perdas oculares que interferem na qualidade visual. Distrofia é uma desordem primária, com ausência de inflamação ocular, mas pode ocorrer desconforto e até diminuição da transparência da córnea. Degeneração de córnea é uma afecção secundária a alterações sistêmicas, com inflamação ocular presente. O conhecimento das características específicas de cada uma delas é essencial para o correto diagnóstico e o tratamento adequado.

Palavras-chave: Distrofia de córnea; degeneração de córnea; doença ocular;

ABSTRACT

Corneal dystrophy and degeneration are often treated indistinctly because they have similar characteristics. However, these conditions are different, if weren't correctly identified which can produce ocular loss in visual quality. Dystrophies are primary disorders, absence of ocular inflammation, although it can induce discomfort and decrease of corneal transparency. Corneal degeneration are secondary disorders, with systemic repercussions and ocular inflammation. Have knowledge of the specific characteristics of each of them is essential for correct diagnosis and treatment.

Keywords: corneal dystrophy; corneal degeneration; eye disease;

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Corte histológico da córnea normal de um cão.....	12
Figura 2	Córnea esquerda de um cão da raça Boxer apresentando úlcera indolente em posição de cinco horas. Observa-se a descontinuação, não aderência do epitélio ao estroma e a opacidade corneal (setas a); Observa-se a presença de neovascularização corneal (seta b). Observa-se a delimitação da borda da úlcera e a presença de corante além das bordas, isto é, sob o epitélio, após a administração do colírio de fluoresceína 1 % (seta c).....	18
Figura 3	Imagem da broca de diamante (Algerbrush 2, Alger empresa®) (A) e imagem em detalhes sobre a ponteira média de 3,5mm (B).....	20
Figura 4	Imagem de um cão com lente de contato terapêutica após ceratectomia superficial. Observa-se os pontos pigmentados presentes sobre a lente para auxiliar sua visibilização. As margens do epitélio lesionado são visíveis sob a lente.....	22
Figura 5	Córnea de um cão com distrofia estromal. Observa-se a opacidade oval no segundo quadrante da córnea.....	24

Figura 6	Esquema do aspecto clínico do bulbo ocular e da histologia da córnea de um cão da raça Beagle com distrofia estromal. Observa-se a opacidade oval nebulosa ao centro da córnea e os depósitos de lipídeos entre as lamelas do estroma corneano.....	25
Figura 7	Imagem de um cão Boston Terrier com distrofia endotelial. Observa-se edema corneano simétrico e bilateral.....	29
Figura 8	Córnea de um cão da raça Schnauzer com degeneração lipídica, secundária a distúrbios no metabolismo da gordura; Observa-se a opacidade em formato de banda branco-cinzentada ocupando a metade inferior da córnea.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Mm	Milímetro
µm	Micrômetro
Na	Sódio
K	Potássio
EDTA	Etilenodiaminotetracético

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
®	Marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	ANATOMOFISIOLOGIA DA CÓRNEA	12
3	DISTROFIA DE CÓRNEA	15
3.1	Distrofia epitelial	16
3.1.1	Distrofia corneana no Boxer	16
3.1.2	Distrofia corneana no Pastor de Shetland.....	22
3.2	Distrofia estromal	23
3.2.1	Distrofia corneana no Beagle.....	24
3.2.2	Distrofia corneana no Husky Siberiano.....	25
3.2.3	Distrofia corneana no Collie e Cavalier King Charles Spaniel.....	26
3.2.4	Distrofia corneana no Airedale Terrier.....	27
3.2.5	Distrofia corneana no Gato Manx.....	27
3.3	Distrofia endotelial	28
3.3.1	Distrofia no Boston Terrier, Chihuahua e Dachshund.....	29
3.3.2	Distrofia no Gato Doméstico de Pelo Curto.....	29
4	DEGENERAÇÃO DE CÓRNEA	31
4.1	Degeneração de cálcio	32
4.2	Degeneração de lipídeos	32
4.2.1	Tratamento.....	34
5	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

As distrofias corneanas são desordens primárias do metabolismo celular que desenvolvem alterações nas funções e estruturas do tecido corneal normal. Elas podem causar perda da transparência corneal. Muitos estudos relacionam o aparecimento das distrofias com alterações hereditárias, apesar de os sinais clínicos não surgirem desde o nascimento, mas sim com o desenvolvimento da vida adulta (CRISPIN; BARNETT, 1983; STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; GELATT, 2003; LAUS, 2007). As distrofias corneanas são mais observadas nos cães do que nos gatos (GELATT, 2003). Geralmente são bilaterais, simétricas e não estão relacionadas a desordens sistêmicas ou inflamações oculares. As lesões podem surgir e se desenvolver de forma progressiva ou constante. Quando progressivas, as lesões evoluem lentamente, do centro para a periferia da córnea (LAUS, 2007; CRISPIN; BARNETT, 1983).

As distrofias são classificadas de acordo com a camada da córnea em que estão situadas. Sendo portanto denominadas de distrofias epiteliais, estromais e endoteliais (CRISPIN; BARNETT, 1983; GELATT, 2003; LAUS, 2007).

As distrofias epiteliais tem maior incidência em cães da raça Boxer, mas podem acometer cães de outras raças. Caracterizam-se por serem úlceras de difícil cicatrização e de recidivas frequentes, sem causa aparente (STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; LAUS, 2007; GOSLING; LABELLE; BREAU, 2013).

A maioria das distrofias estromais em cães aparecem na córnea central ou paracentral como opacidades branco-acinzentadas, prateadas e cristalinas ou metálicas. Geralmente são bilaterais e simétricas (GELATT, 2003) e possuem características específicas de cada raça, sendo o caráter hereditário já reconhecido em algumas delas. Já foram relatadas em cães da raça Afghan Hounds, Beagles, Cavalier King Charles Spaniels, Cocker American Spaniels, Husky Siberiano, Shetland Sheepdogs, Pinchers and Boston Terrier. As distrofias estromais acometem cães em torno de quatro anos de idade, são pontos ou manchas ovais ou circulares opacas, progressivas, de desenvolvimento lento ou rápido. Estão situadas nas camadas superficiais do estroma. Todas as distrofias estromais são formadas de compostos lipídicos, sem estarem relacionados com lipidemia sistêmica ou outros sinais oftálmicos locais. Distrofias estromais em Gatos Manx também já foram descritas (COOLEY; DICE, 1990).

As distrofias endoteliais acometem cães da raça Boston Terrier, Chihuahua e Dachshund e o Gato Doméstico de Pelo Curto (COOLEY; DICE, 1990). São alterações

espontâneas no endotélio corneal que geram edema de córnea, geralmente começam no centro da córnea e progridem para completo edema, o qual poderá ser complicado pela formação de bolhas corneanas recorrentes e causando de prejuízo visual e até cegueira (GELATT, 2007).

Degenerações são alterações secundárias do metabolismo das células da córnea, o que leva a uma perda da sua transparência. Elas ocorrem como resultado da deposição de compostos estranhos nas células do estroma. Surgem como depósitos de lipídeos, colesterol, cálcio ou alguma combinação entre eles, secundários à inflamação corneana (GELATT, 2003). Nestes casos, as mudanças visíveis são bilaterais, muitas vezes simétricas e progressivas.

A semelhança entre os aspectos clínicos destas desordens e a literatura escassa sobre estudos em pequenos animais, resulta em muitas vezes falsos diagnósticos (MOORE; DUBIELZIG; GLAZA, 1987). Identificar as diferenças entre as duas afecções é essencial para o correto diagnóstico. Posto isto, o presente trabalho visa discorrer sobre distrofia e degeneração de córnea em pequenos animais, abrangendo a etiologia, as formas de aparência clínica, diagnóstico e tratamento de cada uma delas.

2 ANATOMOFISIOLOGIA DA CÓRNEA

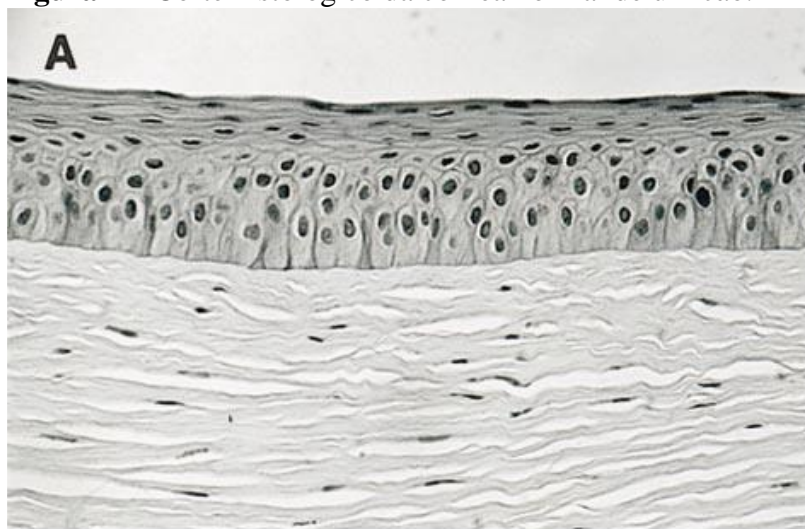
O olho dos cães e dos gatos é composto por estruturas diversas, as quais se encarregam da proteção, nutrição, acomodação e percepção da luz (SLATTER, 2001).

A córnea juntamente com a esclera compõe a parte mais externa do bulbo ocular, também chamada de túnica fibrosa do olho (LAUS, 2007). A córnea é a parte transparente anterior do bulbo ocular, e a esclera é a parte posterior opaca, a zona de transição entre estas é o limbo (SLATER, 2007; LAUS, 2009).

A córnea está localizada no eixo central do bulbo ocular, é circular, e assim como o bulbo, suas dimensões diferem entre indivíduos; a de felinos, em geral, possui dimensões maiores que as de cães. O diâmetro da córnea em pequenos animais está entre 12.5mm e 17mm. O raio de curvatura é de aproximadamente 8mm (HERRERA,2008). A espessura é variável, em cães e gatos está entre 0.55 a 0.76mm (HERRERA,2008, GELATT,2009 e LAUS,2009). A espessura da córnea em cães varia entre os diferentes quadrantes corneais, sendo mais fina a região central. Já em felinos, a espessura não é uniforme, sendo a região periférica superior levemente mais fina (SLATTER, 2007).

Em cães e gatos a córnea é composta por quatro camadas histológicas e o filme lacrimal pré corneano (**Figura 1**). As camadas da córnea de externa para interna são: filme lacrimal, epitélio e membrana basal, estroma, membrana de Descemet (membrana basal do endotélio) e endotélio (GELLAT, 2003; SLATTER, 2007; LAUS, 2009;).

Figura 1 – Corte histológico da córnea normal de um cão.



Fonte: BENTLEY et al., 2001.

O filme lacrimal é a camada mais externa da córnea e a cobre, juntamente com a conjuntiva, por 7- μ m de espessura, (SLATTER, 2007). O filme lacrimal é formado por três camadas que diferem na composição e função. A camada superficial externa é composta de fosfolipídeos e é produzida pelas glândulas tarsais sebáceas. Sua função é aumentar a tensão superficial e assim ligar o filme lacrimal pré-corneal à superfície da córnea, além de limitar a evaporação da camada aquosa. A camada intermediária é a camada aquosa, é secretada pelas glândulas lacrimais acessórias (glândulas de Krauser e Wolfring) e pela glândula da terceira pálpebra. Tem como função limpar o material estranho da bolsa conjuntival, lubrificar a passagem das pálpebras e terceira pálpebra sobre o epitélio corneal, servir como suporte de oxigênio, células inflamatórias e imunoglobulinas A e G à córnea. A camada interna mucoide é produzida pelas células calciformes conjuntivais e é composta de mucina (glicoproteínas desidratadas). A mucina, com mucoproteínas bipolares, liga a camada aquosa hidrofílica ao epitélio corneal hidrofóbico (LAUS, 2009).

O epitélio corneal é composto por células escamosas e não queratinizadas estratificadas simples, fixadas a sua membrana basal por hemidesmossomas (CRISPIN; BARNETT, 1983; GELLAT, 2003; SLATTER, 2007). Geralmente é composto por cinco a sete camadas de células poliédricas ancoradas sobre a membrana basal. A membrana basal é composta por colágeno tipo IV, VI e VII, hialuronato de sódio e por fibronectinas (CRISPIN; BARNETT, 1983). A medida que as células basais próximas à membrana basal sofrem mitose, as células filhas são direcionadas à superfície e perdem suas organelas (SLATTER, 2007).

O estroma é a camada mais abrangente da córnea. Os fibrócitos, ceratócitos, colágeno e substância fundamental do estroma constituem cerca de 90% da espessura da córnea (SLATTER, 2007). As fibrilas de colágenos estão dispostas em feixes paralelos que formam lamelas entrelaçadas com espaços regulares entre elas (CRISPIN; BARNETT, 1983; GELLAT, 2003; SLATTER, 2007). A precisa organização das fibrilas de colágeno de dentro do estroma é o que confere à córnea a sua transparência e distingue o estroma do colágeno do tecido que forma a cicatriz e a esclera (GELLAT, 2003; SLATTER, 2007). Os ceratócitos estromais sintetizam o colágeno, os glicosaminoglicanos e a mucina da substância fundamental (GELLAT, 2003).

A membrana de Descemet está situada entre o estroma e o endotélio, é a membrana basal do endotélio. Esta camada é e é composta por finas fibrilas de colágeno, que a confere elasticidade, se for rompida, as terminações se torcem (CRISPIN; BARNETT, 1983;

GELLAT, 2003; SLATTER, 2007; LAUS, 2007). O endotélio constitui continuamente a membrana de Descemet, quando rompida, o endotélio secreta uma nova membrana para reconstituir os pequenos defeitos (GELLAT, 2003; SLATTER, 2007, LAUS, 2009).

O endotélio é a camada posterior e adjacente à membrana de Descemet, é a camada mais interna da córnea (SLATTER, 2007). É uma camada celular espessa, delicada, com capacidade limitada de replicar-se, dependendo da espécie e da idade (SLATTER, 2007; LAUS, 2007; GELATT, 2009). A regeneração edotelial ocorre em cães e coelhos, mas em menor extensão em gatos e primatas (LAUS, 2007). Quando lesado, o defeito é preenchido pela migração de células adjacentes existentes (SLATTER, 2007) O endotélio é responsável pela manutenção do estado de deturgência da córnea. Utilizando o mecanismo ativo de Bomba de Na^+K^+ , as células endoteliais removem o transportam fluídos para a câmara anterior e assim regulam o estado de hidratação da matriz colágena estromal (SLATTER, 2007; GELATT, 2009). A perda endotelial resulta em edema corneal e muitas vezes opacidade permanente.

A córnea é o componente refrativo mais poderoso do olho (40 a 42 dioptrias). A claridade e transparência se devem ao fato dela ser avascular, ter poucas células estromais, ausência de pigmentos, da superfície não queratinizada do epitélio, da manutenção do estado relativo de desidratação, da superfície óptica lisa conferida pelo filme lacrimal, e da precisa organização em malha das fibrilas de colágeno. Quando lesada, estas características são perdidas e conseqüente a capacidade visual fica comprometida (SLATTER, 2007, LAUS, 2009).

A córnea usa como fonte de energia principalmente o metabolismo da glicose (via Embden-Meyerhof e ciclo de Krebs), também utiliza o desvio hexose-monofosfato. O suporte de oxigênio, em grande parte, é feito pelo filme lacrimal pré-corneal a partir da atmosfera e pelos capilares limbal e conjuntival. Diferentemente, o endotélio recebe oxigênio do humor aquoso. A água entra na córnea sob influência da pressão intraocular (SLATTER, 2007, LAUS, 2009).

3 Distrofia de Córnea

A distrofia de córnea é um distúrbio hereditário primário, bilateral da córnea e que não apresenta inflamação corneana ou doença sistêmica (CRISPIN; BARNETT, 1983; STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; GELATT, 2003; LAUS, 2007). CRISPIN e BARNETT (1983) observaram em um estudo de casos que as manifestações clínicas das distrofias corneanas apresentavam-se como lesões cinzas-esbranquiçadas ou prateadas, quase metálicas. Também relataram que as opacificações estavam situadas no centro da córnea, podendo estar temporal ou logo abaixo do centro corneano. Geralmente acometem mais a cães do que gatos (COOLEY; DICE, 1990). As distrofias podem ser classificadas de acordo com a localização, podendo atingir o epitélio, estroma ou endotélio (CRISPIN; BARNETT, 1983; GELATT, 2003; LAUS, 2007).

As distrofias epiteliais tem maior incidência em cães da raça Boxer, mas podem acometer cães de outras raças. Dois tipos de distrofias epiteliais foram descritos em cães, sendo as raças Boxer e Pastor de Shetland acometidas, ambas as quais estão associadas com erosões corneanas (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). A terapia médica é recomendada quando erosões ou anormalidades do filme lacrimal estão presentes (STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; LAUS, 2007). Distrofias estromais documentados em cães parecem ser uma deposição de lipídeos primários em várias camadas do estroma, dependendo da raça (CRISPIN; BARNETT, 1983; GELATT, 2003; LAUS, 2007). Distrofias estromais raramente levam à perda da visão, mas a perda de visão tem sido observada em cães de meia idade Airedale Terriers e em cães idosos da raça Husky Siberiano (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). O tratamento é geralmente desnecessário. O cão demonstra dois tipos de distrofias endoteliais, a distrofia polimorfa posterior no Cocker Spaniel Americano, que não leva a edema de córnea (LAUS, 2007) e a distrofia endotelial observada na Boston Terrier, Chihuahua e outras raças que está associada com edema corneano progressivo, o que pode levar a ceratopatia bolhosa e erosões corneanas (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). Distrofias estromais e endoteliais, ambas as quais estão associados a progressão rápida de edema da córnea, ocorrem raramente em gatos. O tratamento de distrofias com edema corneano progressivo é sintomático e paliativo (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007)

3.1 Distrofia epitelial

As distrofias epiteliais foram descritas em cães da raça Boxer e Pastor de Shetland, ambas as quais podem ser associados com erosões corneanas refratárias (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007; SLATTER, 2007).

3.1.1 Distrofia corneana no Boxer

As distrofias epiteliais também são denominadas de úlceras corneanas recorrentes, erosões corneanas refratárias, úlceras indolentes ou úlcera do Boxer, este último por ter sido descrita inicialmente em cães desta raça (ROBERTS, 1966; WILLEFORD et al., 1998; LAUS, 2007; SLATTER, 2007). As lesões apresentam-se como úlceras de difícil cicatrização e de recidivas frequentes, sem causa aparente (STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; LAUS, 2007; GOSLING; LABELLE; BREAUX; 2013) e com ausência de infecção (COOLEY; DICE, 1990). Ocorrem principalmente em cães de meia idade a idosos (COOLEY; DICE, 1990; GELATT, 2003; LAUS, 2007; HVENEGAARD, 2010; GOSLING; LABELLE; BREAUX, 2013). Geralmente as lesões estão localizadas na córnea central com a tendência a recorrência bilateral, embora raramente afetem ambos os olhos ao mesmo tempo (COOLEY; DICE, 1990).

Ocasionalmente descrita em gatos, podendo estar associada a casos de ceratoconjuntivite seca, ceratites herpéticas, sequestro de córnea, uveítes, glaucoma e infecções pelo vírus da leucemia felina e da imunodeficiência felina (LAUS, 2007).

A patogênese, tanto em cães como em gatos, não está totalmente definida (STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; GELATT, 2003; LAUS, 2007;). Acredita-se numa condição genética a qual predispõe a deficiências na adesão entre a membrana basal do epitélio corneano e o estroma subjacente (GELATT, 2003; ROBERTS, 1966). Cães da raça Boxer são predispostos a ter um número reduzido de hemidesmossomas e degeneração da membrana basal (COOLEY; DICE, 1990). Porém, muitas outras condições oftálmicas podem resultar em ulcerações de difícil reparação, dentre elas, as infecções e anormalidades relacionadas ao filme lacrimal e dos anexos oftálmicos (LAUS, 2007).

Diagnóstico

O diagnóstico da distrofia epitelial é relativamente fácil (MADANY; 2006). O diagnóstico é definido a partir da avaliação dos sinais clínicos e achados oftálmicos. Geralmente os sinais clínicos iniciam por mais de duas semanas antes do primeiro atendimento e não são observados nenhum indício de cicatrização após a instituição de tratamento (GELATT, 2003; LAUS, 2007; COOLEY; DICE, 1990). Também deve-se suspeitar do diagnóstico quando a anamnese reportar a ocorrência de recidivas (LAUS, 2007).

Os achados oftálmicos na maioria das vezes aparecem como blefarospasmo (comumente de início agudo), epífora e/ou secreção ocular, fotofobia e dor de grau variável, mas que diminui com a cronicidade da lesão (GELATT, 2003; LAUS, 2007; HVENEGAARD; 2010). A presença de blefarospasmo e lacrimejamento pode variar entre os indivíduos (STANLEY; HARDMAN; JOHNSON, 1998; GELATT, 2003; LAUS, 2007; HVENEGAARD; 2010). Identifica-se nas lesões o bordo epitelial não aderido ao estroma, este corar-se com fluoresceína (**Figura 2**) (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007; GOSLING; LABELLE; BREAUX; 2013)

Para o diagnóstico diferencial recomenda-se a consideração de outras afecções de manifestações recorrentes como ceratoconjuntivite seca, infecções corneais e úlceras decorrentes de agressões constantes à córnea como entrópio, ectrópio, cílios ectópicos e por corpos estranhos (LAUS, 2007).

Figura 2 – Córnea de um cão da raça Boxer com úlcera indolente no canto medial inferior do olho esquerdo. (A) Observa-se a descontinuação, não aderência do epitélio ao estroma e a opacidade corneal; (B) Observa-se a presença de neovascularização corneal. (C) Após a administração do colírio de fluoresceína 1 %. Observa-se a delimitação da borda da úlcera e a presença de corante além das bordas, isto é, sob o epitélio.



Fonte: HVENEGAARD, 2010. Estudo retrospectivo do tratamento ambulatorial da úlcera indolente em cães da raça Boxer

Tratamento

A terapia clínica para as ceratites ulcerativas baseiam-se na prevenção ou eliminação de agentes infecciosos, analgesia, bloqueio da destruição tecidual, controle da uveíte secundária, preservação da função e transparência corneanas e suporte ao tecido lesado (MORALES, et al., 1996). A terapia médica é recomendada quando erosões ou anormalidades do filme lacrimal estão presentes ou quando há infecção bacteriana secundária, já que as úlceras refratárias não respondem a terapia convencional (LAUS, 2007). Colírios antibióticos, assim como o uso de atropina tópica, lubrificantes oculares e soluções hiperosmóticas devem ser utilizadas por 7 a 10 dias para facilitar a cicatrização epitelial (REIDY; PAULUS; GONA, 2000; SLATER, 2007;). As aplicações tópicas podem ser epiteliotóxicas, portanto, seu uso não deve exceder a quatro aplicações diárias durante dez dias (LAUS, 2007).

Os objetivos do tratamento cirúrgico são remover o epitélio irregular e instável e promover a regeneração de uma superfície epitelial nova, com forte adesão celular (WONG; CHI; LAM, 2009). A intervenção cirúrgica produz as mais altas taxas de sucesso para resolução de úlceras refratárias. As terapias cirúrgicas relatadas incluem desbridamento, ceratotomia grade, ceratotomia de punção múltipla, *flap* de terceira pálpebra, tarsorrafia

temporária, aplicação de adesivos de cianoacrilato e ceratectomia superficial com a broca de diamante (GOSLING; LABELLE; BREAUX; 2013).

O tratamento dependerá da cronicidade das lesões podendo estender-se por semanas ou meses. Sendo assim, os proprietários devem ser informados que esta é uma enfermidade de difícil resolução, assim, evitando-se expectativas frustradas (LAUS, 2007).

Desbridamento

Lesões recentes podem ser tratadas com a remoção do epitélio corneal solto. O procedimento permite uma boa reparação por epitélio adjacente, bem como a gênese da membrana basal e de hemidesmossomas normais, para isso, epitélio anormal não aderido deverá ser removido para que o novo epitélio se fixe a membrana basal (LAUS, 2007).

O procedimento ambulatorial, sob anestesia tópica (colírio de proparacaína a 0,5%) e com o auxílio de cureta corneal (espátula para remoção de corpo estranho), aplicadores com ponta de algodão secos, espátula de Kimura ou uma pinça de dente fino, faz-se o desbridamento com movimentos rotacionais próximos ao epitélio hígido, certificando-se que todo o tecido não aderido tenha sido removido, ocasionalmente, pode haver a remoção de todo o epitélio da superfície corneal (SLATER, 2007; LAUS, 2007).

O desbridamento também pode ser realizado utilizando-se agentes químicos, como ácido tricloracético, fenol líquido, tintura de iodo ou iodo povidine diluído (GELATT, 2003; SLATTER, 2005).

Broca de Diamante

A broca de diamante (*Diamond burr*) é um dispositivo portátil para o desbridamento mecanizado da córnea (**Figura 3**). O desbridamento com broca de diamante para o tratamento de erosões da córnea foi relatado pela primeira vez em humanos em 1983 (BUXTON; FOX, 1983; SOONG et al., 2002).

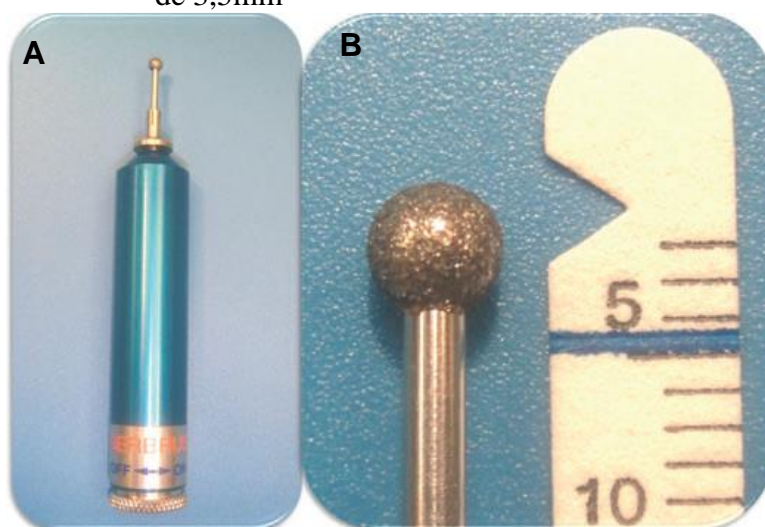
Para a realização do desbridamento, primeiramente deve-se realizar a antissepsia da superfície ocular e a anestesia tópica (GARCIA; POWELL; GIONFRIDDO, 2011). A broca então é passada sobre o leito da úlcera de forma circular, até a total remoção de epitélio não aderido (GOSLING; LABELLE; BREAUX, 2013).

O desbridamento das lesões corneanas com o uso da broca de diamante é seguro, rápido e minimamente invasivo, já que há somente remoção epitelial abaixo da membrana basal do epitélio, não atingindo o estroma corneano (GARCIAS; et al.2011).

Dentre os benefícios do uso estão o fato de não requer anestesia geral, equipamentos caros ou instalações especializadas para executar. Além de promover um baixo índice de complicações e a correta cicatrização epitelial da córnea em um tempo significativamente menor quando comparado com a técnica convencional (GOSLING; LABELLE; BREAU, 2013).

As complicações do uso da broca incluem a recorrência de erosão corneal e opacidade cicatricial pós-tratamento. Entretanto, a taxa de recorrência de erosões corneanas utilizando a broca de diamantes é inferior quando em comparação com desbridamento manual (WONG; CHI; LAM, 2009).

Figura 3 - a) Broca de diamante, (Algerbrush 2, Alger empresa®) b) Detalhes sobre a ponteira média de 3,5mm



Fonte: GARCIA et al. 2011.

Ceratotomia em grade linear e ceratotomia de punção múltiplas

A ceratotomia deve ser o segundo procedimento realizado, conduzida posteriormente a desepitelização da córnea (LAUS, 2007). Pode-se realizar a ceratotomia no padrão linear ou de punção múltiplas (ceratotomia *punctata*). Na análise microscópica observa-se que a ceratotomia forma canais no estroma danificado, por meio dos quais tem a migração de tecido

de granulação provenientes do tecido adjacente (WITHELEY; GILGER, 1999; LAUS, 2007;).

Previamente, com o uso de colírio anestésico, faz-se a dessensibilização da córnea. Realiza-se o desbridamento de todo o tecido corneal não aderido e então inicia-se a ceratotomia no padrão linear (em grade) ou *punctata*. A ceratotomia em grade consiste na formação de fissuras lineares no padrão vertical e horizontal, semelhantes a uma grade. A ceratotomia *punctata* consiste em perfurações puntiformes não penetrantes totais, as quais atingem o estroma. Para ambos procedimentos, emprega-se o uso de agulha hipodérmica de calibre 25 a 27 ou com lâmina de bisturi número 6. As fissuras e perfurações devem atingir toda a área lesionada e cerca de 1 a 2mm do epitélio íntegro. Posteriormente a ceratotomia, as áreas afetadas deverão ser protegidas por lentes de contato ou *flap* de terceira pálpebra. Em um estudo, a taxa de sucesso da ceratotomia em grade foi de 87% das cicatrizações em seis a 12 dias, e a de punção múltipla de 72% (SLATER, 2007; LAUS, 2007).

Lente de contato terapêutica

A utilização de lentes de contato terapêutica na medicina veterinária tem sido relatada como uma opção de tratamento para úlceras indolentes (GOSLING; LABELLE; BREAU, 2013). As lentes de contato terapêuticas são compostas de Polyxylon (copolímero de 2-Hidroxetilmetacrilato e Vinylpyrolidina) (CHANDLER, et al., 2010). As lentes são hidrofílicas, permitindo o emprego de medicações, bem como, nutrição corneana pelo filme lacrimal pré-corneano. Tem como característica a permeabilidade ao oxigênio, maciez e a ausência de correção visual. Possui a função de proteger a córnea dos movimentos palpebrais, favorecendo a cicatrização corneal, diminuindo assim a dor ocular e o blefarospasmo (WADA et al., 2000; BARSOTI; ROMEU, 2002).

Embora o uso da lente de contato sozinha resulte em taxas de cura inferiores às de intervenções cirúrgicas, sugere-se que há o aumento significativo de cicatrizações quando combinados o uso da lente com a técnica de ceratotomia (GOSLING; LABELLE; BREAU, 2013). Além disso, as lentes de contato terapêuticas utilizadas após o desbridamento, seguido de uma terapia tópica antimicrobiana, também mostram-se eficientes alternativas no tratamento de úlceras recorrentes em caninos, felinos e equinos (MORGAN et al., 1984; WADA et al., 2000; BARSOTI; ROMEU, 2002). Apesar de divergências quanto ao sucesso do tratamento de úlceras recorrentes com o uso das lentes de contato, vários estudos em seres

humanos demonstraram que seu uso gera um alívio significativo do desconforto. Outro benefício é a possibilidade de monitorização da córnea durante todo o tratamento (**Figura 4**). O uso das lentes de contato não está ausente de riscos, sendo das complicações mais relatadas as ceratites infecciosas (GOSLING; LABELLE; BREAUX, 2013).

Figura 4 – Olho de um cão com lente de contato terapêutica após ceratectomia superficial. Observa-se os pontos pigmentados presentes sobre a lente para auxiliar sua visualização. As margens do epitélio lesionado são visíveis sob a lente.



Fonte: GOSLING; LABELLE; BREAUX, 2013

3.1.2 Distrofia corneana no Pastor de Shetland

A distrofia corneana no Pastor de Shetland, Shetland Sheepdog e uma afecção bilateral, de progressão lenta, que se inicia muito cedo, somente alguns meses de idade, e se desenvolve por toda a vida do animal (MOORE; DUBIELZIG; GLAZA, 1987; COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). A etiologia sugerida são causas hereditárias, porém estudos realizados nesta raça não foram conclusivos (COOLEY; DICE, 1990), no entanto as lesões são exacerbadas pela deficiência do filme lacrimal (MOORE; DUBIELZIG; GLAZA, 1987).

As córneas afetadas apresentam um ou mais anéis superficiais circulares irregulares de 1 a 3mm de diâmetro, multifocal, de coloração cinza-esbranquiçada, podendo ocorrer lesões erosivas na córnea (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). Normalmente as lesões iniciam centralmente e com o tempo avançam para a periferia (COOLEY; DICE, 1990), conforme o

avanço da idade, as lesões tendem a difundirem por toda a córnea. (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007).

Na análise microscópica são observadas células epiteliais não queratinizadas e necróticas. O citoplasma celular vem a ser mais eosinofílico que o do epitélio normal e a membrana basal mais delgada em algumas áreas, podendo estar ausente (COOLEY; DICE, 1990).

3.2 Distrofia estromal

A maioria das distrofias estromais em cães aparecem na córnea central ou paracentral como opacidades branco-acinzentadas, prateadas e cristalinas ou metálicas. Geralmente são bilaterais e simétricas (GELATT, 2003). Distrofias estromais documentadas em cães parecem ser uma deposição de lipídeos primários (fosfolipídeos e colesterol) em várias camadas do estroma, dependendo da raça (SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982; COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). Entretanto, não estão associadas a afecções sistêmicas e a aparência clínica difere do *arcus* corneal, decorrente do hipotireoidismo (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). Não há associação com inflamação ocular (COOLEY; DICE, 1990).

As raças pré-dispostas às distrofias estromais são Collie, Beagle, Airedale Terrier e Husky Siberiano (LAUS, 2007). As distrofias estromais também foram observadas em outras raças, porém não foram bem caracterizadas como nas demais raças mencionadas. Opacidades cristalinas centrais ou paracentrais, bilaterais podem acometer cães da raça Malamute do Alasca, Cocker Spaniel, Border Collie, Bichon Frisem German Shep, Lhasa Apso, Mastiff, Pinscher Miniatura e Weimaraner (COOLEY; DICE, 1990). Poiter e Samoyeda demonstraram lesões similares às distrofias corneanas do Husky Siberiano (WARING; MACMILLAN, 1985).

O tratamento é geralmente desnecessário, já que raramente levam à perda da visão, no entanto, tem sido relatada deficiência visual em cães de meia idade das raças Airedale Terriers e Husky Siberianos (SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982; COOLEY; DICE, 1990).

3.2.1 Distrofia corneana no Beagle

A distrofia no Beagle (**Figura 5**) é caracterizada por uma opacidade ovalada no eixo horizontal, entre a porção central e terço inferior da córnea, é simétrica e geralmente bilateral (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007).

Figura 5- Córnea de um cão com distrofia estromal. Observa-se a opacidade oval centralizada no quarto superior esquerdo.



Fonte: MADANY, 2006

Em um estudo realizado pela Universidade da Califórnia, foram analisadas microscopicamente as ultraestruturas de 28 córneas de 18 cães da raça Beagle diagnosticados clinicamente com opacidades corneais. As alterações encontradas estavam limitadas ao estroma anterior. Epitélio, estroma posterior, membrana de Descemet e endotélio estavam sem alterações (SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982).

A distrofia estromal nos cães da raça Beagle pode apresentar-se de três formas, a nebular, *race track* (pista de corrida) e arco branco (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007).

Opacidades ovais nebular em Beagle (**Figura 6**), ou somente distrofia nebular, são compostas primariamente por lipídeos e representam as distrofias lipídicas primárias, já que as alterações originam-se na córnea sem associação com qualquer outra desordem ocular ou sistêmica. Normalmente são centrais, uniformes, simétricas e bilaterais. Acometem o terço inicial do estroma (LAUS,2007). A progressão das lesões é gradual (SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982; LAUS, 2007).

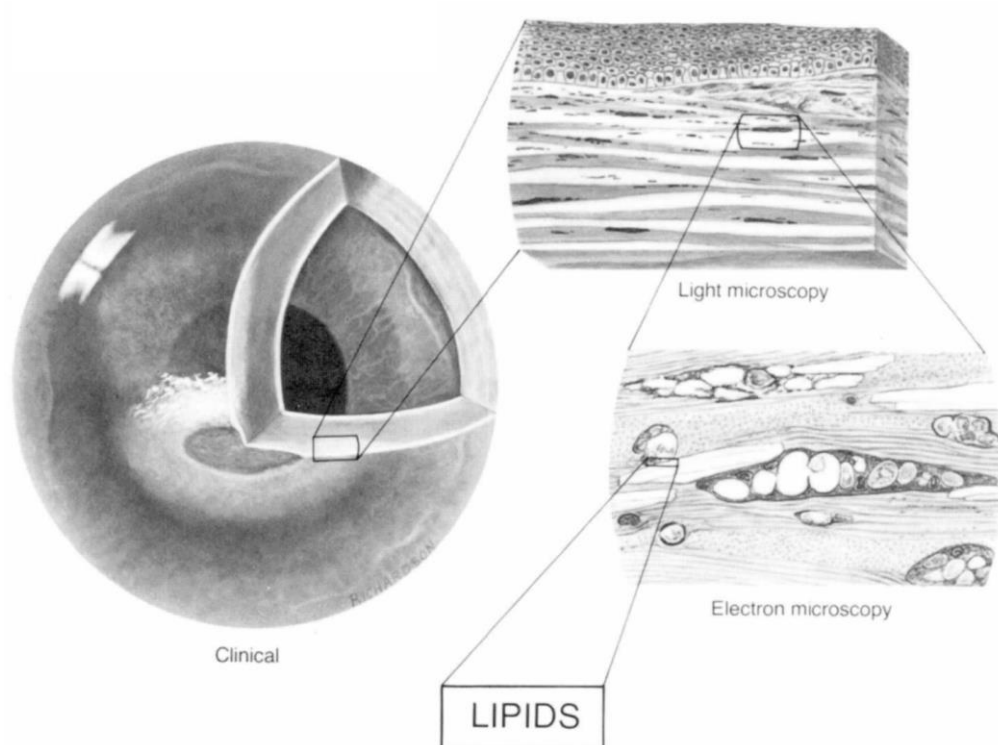
Outra forma de apresentação é a *race track*, a qual consiste em um anel cinza de aparência ovalada, fortemente demarcado e denso, acometendo todo o leito estromal (LAUS, 2007).

O arco branco apresenta-se como placas brancas, densa, de material granular ou espicular (LAUS, 2007).

Existem três fatores que promovem a opacidade estromal: depósito de debris e cristais lipídicos amorfos extracelular, aumento no número de células estromais anormais e a desorganização da arquitetura lamelar (SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982).

Geralmente os cães são acometidos antes dos três ou cinco anos (COOLEY; DICE, 1990)

Figura 6 – Esquema do aspecto clínico do bulbo ocular e da histologia da córnea de um cão da raça Beagle com distrofia estromal. Observa-se a opacidade oval nebulosa ao centro da córnea e os depósitos de lipídeos entre as lamelas do estroma corneano.



Fonte: SPAGLER; WARING; MORRIN, 1982.

3.2.2 Distrofia corneana no Husky Siberiano

As distrofias que acometem os cães da raça Husky Siberiano são classificadas como distrofia corneana cristalina (COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). É uma afecção de origem

hereditária (LAUS, 2007), estudos de raças indicam ser uma condição genética recessiva com expressão variável (WARING; MACMILLAN, 1985).

Geralmente ocorrem em cães de seis meses a dois anos de idade (COOLEY; DICE, 1990), porém manifestam-se em cães de cinco a 27 meses de idade, embora há relatos em cães com até 12 anos (LAUS, 2007).

As opacidades são bilaterais e simétricas (COOLEY; DICE, 1990), de aspecto circular ovalado no eixo horizontal (LAUS, 2007), semelhantes a um anel de coloração cinza, com o centro limpo e margens mal definidas, sem aparente inflamação ocular (WARING; MACMILLAN, 1985; COOLEY; DICE, 1990; LAUS, 2007). Acometem diferentes partes do estroma (LAUS, 2007). Em exame microscópico, é observado no estroma anterior e médio depósito homogêneo de cor cinza a marrom, bem espiculado, altamente refratário. Além de cristais policromáticos de padrão de redemoinho no estroma profundo (WARING; MACMILLAN, 1985). Na área distrófica encontram-se ácidos graxos, fosfolipídeos e colesterol, e são semelhantes a cristais de colesterol (WARING; MACMILLAN, 1985; LAUS, 2007).

A distrofia do Husky Siberiano assemelha-se a distrofia cristalina central de Schnyder em humanos, que é uma doença autossômica dominante caracterizada por uma opacificação bilateral da córnea central, *arcus* lipóides e depósitos cristalinos visíveis de colesterol no estroma. Não há acúmulo de fosfolípido, colesterol e éster de colesterol no estroma da córnea. Acredita-se que esta afecção se desenvolve devido a um desequilíbrio nos fatores locais que afetam o transporte ou metabolismo de lipídeos e colesterol (SHEARMAN, et al., 1996). Os cristais e a névoa cinzenta formam uma característica circular similar, embora os cristais ocupem o estroma anterior no homem e o estroma posterior no Husky Siberiano (CRISPIN; BARNETT, 1983; WHITLEY; GILGER, 1999).

3.2.3 Distrofia corneana no Collie e no Cavalier King Charles Spaniel

Esta afecção apresenta-se como uma opacidade unilateral central ou paracentral na córnea que pode se desenvolver para bilateral com o tempo (COOLEY; DICE, 1990). A localização destas alterações é o estroma anterior da córnea (COOLEY; DICE, 1990). Crispin (1988) realizou a análise histoquímica de córneas afetadas e determinou que a composição destas opacidades compreende colesterol, ésteres de colesterol e fosfolipídios. Todos os cães

deste estudo histoquímico foram submetidos a análise bioquímica sanguínea e hemograma e não demonstraram qualquer alteração sistêmica (CRISPIN, 1988).

Apesar de acometer tantos cães machos como fêmeas da raça Cavalier King Charles Spaniel, há predisposição para ocorrer mais em fêmeas (COOLEY; DICE, 1990). As opacidades podem ser observadas nas fêmeas primeiramente após o estro ou logo após a gestação. Não é incomum a densidade das opacidades aumentar ou diminuir com o tempo, ou até mesmo desaparecer. A etiologia ainda não foi determinada, no entanto existem estudos que sugerem uma associação familiar (COOLEY; DICE, 1990).

3.2.4 Distrofia corneana no Airedale Terrier

Opacidade leitosa, bilateral, com as áreas periféricas claras (LAUS, 2007) e simétricas (COOLEY; DICE, 1990). As opacidades são notadas entre os seis e 11 meses de idade e progridem até os três a quatro anos de idade, quando dificuldades visuais são notadas. As lesões entendem-se por todo estroma posterior da córnea, no entanto, a membrana de Descemet e o endotélio permanecem hígidos. Não há evidências de inflamação ocular, tampouco neovascularização de córnea (COOLEY; DICE, 1990).

Estudos histoquímicos indicam presença de lipídeos na córnea dos cães afetados, porém alterações sistêmicas no metabolismo de lipídeos não foram encontradas (DICE, 1976).

Na vigência de progressão da opacificação corneal, condutas em ceratectomia e ceratoplastia penetrantes podem ter indicação (LAUS, 2007).

3.2.5 Distrofia corneana no Gato Manx

Uma distrofia hereditária bilateral tem sido descrita em gatos da raça Manx. Aparecem antes dos quatro meses de idade. A aparência é de um edema estromal progressivo a uma ceratoplastia bolhosa, e ruptura epitelial em gatos jovens. Estudos de ultra estrutura indicam anormalidades na membrana de Descemet e edema estromal. Nenhuma alteração patológica foi notada no endotélio (COOLEY e DICE, 1990).

3.3 Distrofia endotelial

As distrofias endoteliais tratam-se de afecções espontâneas, com edema corneal progressivo, resultante de células endoteliais distróficas (LAUS, 2007).

As distrofias endoteliais manifestam-se em três tipos de apresentação. Na apresentação mais comum, as células endoteliais produzem colágeno em excesso, depositando-se posteriormente à membrana de Descemet (WARING; RODRIGUES; LAIBSON, 1978). Na oftalmologia humana, este novo tecido é chamado de camada posterior de colágeno, em microscopia, ele remete à uma membrana basal anormal ou a um tecido fibrilar (WARING; RODRIGUES; LAIBSON, 1978).

A segunda forma de apresentação das distrofias endoteliais é a chamada de interrupção do mosaico endotelial no reflexo especular. As células endoteliais normais formam um padrão mosaico hexagonal na membrana de Descemet (GELATT, 2009), já nesta desordem, as células endoteliais aumentam de tamanho, há maior polimorfismo celular e rompimento celular, sinais estes que são mais aparentes sob o microscópio especular (WARING; RODRIGUES; LAIBSON, 1978).

A distrofia endotelial por deficiência no mecanismo de manutenção do estado de deturgência da córnea é outra apresentação de distrofia endotelial. A distrofia corneanas por doenças endoteliais apresentam edema corneal variável (GELLAT, 2007). O edema corneal é causado pela diminuição de células endoteliais e pela perda da função das bombas de Na^+K^+ . Geralmente, o edema começa no centro da córnea e progride para completo edema, o qual poderá ser complicado pela formação de bolhas corneanas recorrentes e de prejuízo visual e até cegueira (GELATT, 2007).

As distrofias endoteliais corneanas podem ser relacionadas a um processo de doença similar à distrofia de Fuchs em humanos (COOLEY; DICE, 1990; WHITLEY; GILGER, 1999). Distrofia de Fuchs é uma doença hereditária, autossômica dominante, de etiologia desconhecida, na qual as células endoteliais corneanas desenvolver anomalias morfológicas e funcionais (STEVEN; WILLIAM, 1988). Clinicamente, a doença progride lentamente durante um período de 20 ou mais anos assintomáticos até desenvolver edema de córnea com diminuição da visão e dor. Estudos patológicos sugerem anormalidades na função endotelial que ocorre no início da vida, embora os sintomas geralmente não apareçam até a meia-idade. O tratamento definitivo para a distrofia de Fuchs é ceratoplastia penetrante (WILSON; BOURNE, 1988; ROSENBLUM *et. al.*, 1980).

3.3.1 Distrofia endotelial no Boston Terrier e Chihuahua, Dachshund

São as raças mais predispostas, notadamente as fêmeas. Os animais acometidos apresentam redução do número de células endoteliais e metaplasia fibrosa dessas células (LAUS, 2007).

Exame clínico apresenta opacidade branco-azulada, sem vascularização corneal ou hiperemia conjuntival (**Figura 7**). Inicialmente, o edema de córnea localiza-se na região temporal, podendo envolver toda a córnea decorrido meses ou anos. A lesão inicia em um olho mas evolui para o contra lateral. Semelhante à distrofia de fuchs em humanos.

Figura 7 – Cão Boston Terrier com distrofia endotelial. Observa-se o edema corneano simétrico e bilateral.



Fonte: MADANY, 2006

3.3.2 Distrofia endotelial no Gato Doméstico de Pelo Curto

Algumas distrofias endoteliais foram descritas em gatos domésticos de pelo curto. Foram detectados em felinos de três a quatro semanas de idade. Elas são bilaterais e progressivas, de evolução rápida. O edema estromal axial, atingindo o limbo e evoluem para ceratocone. Vacúolos celular endoteliais e orientação celular irregular podem ser observados ao microscópio. Não foi determinada correlação hereditária. Nos estudos realizados não foram analisados hemograma, nem bioquímica sérica (COOLEY; DICE, 1990).

Em outro caso de edema estromal bilateral progressivo em um gato doméstico de pelo curto jovem foi reportado, os autores correlacionaram o edema estromal à disfunção endotelial. A única anormalidade ocular notada na microscopia foi o edema estromal. A avaliação bioquímica sérica acusou um leve aumento de colesterol e níveis de hormônios tireoidianos levemente baixos (COOLEY; DICE, 1990).

4 DEGENERAÇÃO DE CÓRNEA

As degenerações corneanas são alterações patológicas secundárias. Surgem como depósitos de lipídeos, colesterol, cálcio ou alguma combinação entre eles, secundários à inflamação corneana (GELATT, 2003). Clinicamente, as degenerações corneanas possuem diversas formas de manifestações (GELATT, 2003), como lesões densas cinzas ou brancas e cristalinas, em ambos os olhos, não necessariamente simétrica e com a extremidade lisa claramente definida (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983). Vascularização e pigmentação da córnea podem preceder ou acompanhar a degeneração (GELATT, 2003). Em cães, as degenerações gordurosas e calcárias são bilaterais sem aparentes afecções oftálmicas presentes (CRISPIN; BARNETT, 1983). As degenerações gordurosas e calcárias são incomuns em felinos, porém diversos casos de degenerações lipídicas foram relatados (GELATT, 2003). A degeneração é progressiva, sendo muito comum desenvolver ruptura epitelial e erosões de córnea (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983). Com a progressão das lesões, a superfície ocular torna-se aparentemente rugosa e com perda do reflexo corneal. O envolvimento epitelial evolui para irritação, leve blefarospasmo e lacrimejamento (CRISPIN; BARNETT, 1983).

Com a biomicroscopia de lâmpada de fenda são percebidas as alterações da degeneração de córnea envolvendo o epitélio e o estroma em diferentes profundidades. Geralmente há infiltração da região subepitelial por material granular, embora pequenos vacúolos em formato de agulha podem ser observados. Deposições similares podem ser observadas na parte mais profunda do estroma (CRISPIN; BARNETT, 1983).

Degenerações estromais são decorrentes da deposição de compostos estranhos nas células do estroma, que em córneas normais estão ausentes, como por exemplo lipídeos e cálcio (MADANY, 2006). Degeneração gordurosa e calcária podem ser primárias ou secundárias (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983). É difícil de saber qual dos tipos, lipídeos ou cálcio, é o componente de origem da lesão, já que as degenerações lipídicas podem desenvolver degenerações de cálcio secundárias, da mesma forma que as degenerações calcárias podem preceder o desenvolvimento das lipídicas, ou as degenerações podem ser uma combinação de gordura e cálcio. Além disso, o fato de que alterações inflamatórias aparecem logo no início da doença pode esconder a sua verdadeira origem (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983).

4.1 Degeneração de cálcio

Degeneração calcária são decorrentes do acúmulo de cálcio. Alterações visíveis ocorrem como manchas branco-acinzentadas que diminuem a transparência da córnea total ou parcialmente. Esta opacidade compreende o estroma corneano, o abrange extensivamente em direção à área subepitelial, podendo atingir a superfície do epitélio (MADANY,2006).

Geralmente é secundária à doença sistêmica ou outra afecção ocular, podendo acontecer em animais de diferentes raças e idades. São comuns em humanos (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983; SLATTER, 2007). Infiltrações de cálcio são encontrados em consequência de lesões pós-inflamatórias graves da córnea, as mudanças persistentes com a presença de cicatrizes, em casos de ceratite seca e em olhos em *phthisis bulbi*. Estas também pode ocorrer como resultado de hipervitaminose D e hipercalcemia causada por hipertireoidismo, ou hiperadrenocorticismismo (GELATT, 2003; CRISPIN; BARNETT, 1983; SLATTER, 2007).

4.2 Degeneração de lipídeos

Este tipo de lesão é encontrada com maior frequência do que as infiltrações calcárias. Na maioria das vezes ocorre em animais de meia-idade e idosos (MADANY, 2006).

As alterações, na forma de massas branco-acinzentadas, aparecem no estroma da córnea, por baixo da membrana limitante anterior, onde podem ocupar uma superfície grande ou pequena. Com o auxílio de uma lâmpada de fenda, é possível ver o acúmulo destas massas não transparentes com contornos irregulares entre as lâminas do estroma (MADANY, 2006).

As degenerações lipídicas são secundárias a doenças crônicas da córnea ou a distúrbios metabólicos e nutricionais (MADANY, 2006).

Quando causadas por distúrbios crônicos na córnea, as infiltrações lipídicas localizam-se no ângulo externo do olho e migram em direção ao centro da córnea, tomando frequentemente a forma de anéis concêntricos. Também outras doenças da córnea, assim como uveítes, podem causar complicações lipídicas-degenerativa, se forem tratadas tardiamente ou negligenciadas. Além disso, os depósitos de lipídeos podem ocorrer em cicatrizes consequentes a úlceras de córnea (MADANY, 2006).

Degeneração secundária a distúrbios metabólicos, principalmente os de lipídios, os depósitos são compostos de lipídeos, fosfolipídeos e colesterol. Eles igualmente desenvolvem-se na área da córnea a partir do limbo em direção ao centro. São visíveis massas brancas compactas, muito grossas, com bordos irregulares, dispostos uma ou duas bandas curvas irregulares, em arcos crescentes, ou círculos, às vezes atingindo camadas mais profundas do estroma (**Figura 8**) (CRISPIN; BARNETT, 1983; MADANY, 2006). O animal com maior propensão a ser afetado é canino fêmea Golden Retriever de quatro anos de idade. German sheepdogs também já foram descritos (BROOKS; SAMUELSON; SMITH, 1990; MADANY, 2006; DICE, 1984). Nestas raças, estes depósitos podem estar relacionados ao hipotireoidismo, ou hipercolesterolemia. Cães afetados, exceto uma condição, geralmente, estão clinicamente normais (CRISPIN; BARNETT, 1983; MADANY, 2006). A exceção é em casos de fêmeas de Golden Retriever em sobrepeso com os níveis de colesterol em jejum de 11,2mmol/L e extensas degenerações envolvendo as duas córneas. Restrições dietéticas reduzem os níveis séricos de colesterol a um nível mais normal de 6,2mmol/L (CRISPIN; BARNETT, 1983).

Figura 8 – Córnea de um cão da raça Schnauzer com degeneração lipídica, secundária a distúrbios no metabolismo da gordura; Observa-se a opacidade em formato de banda branco-cinzentada ocupando a metade inferior da córnea.



Fonte: MADANY, 2006

Para determinar a presença de qualquer doença sistêmica concomitante, deve se realizar a bioquímica sérica para a avaliação dos níveis de colesterol, lipoproteína de alta e

baixa densidade, glicemia em jejum, triglicerídeos, cálcio e fósforo. Pesquisar sobre a função tireoidiana e renal também pode ser útil (GELATT, 2003).

4.2.1 Tratamento

O tratamento aplicado inclui resolução das ações causais e sintomáticas. Assim que diagnosticadas as causas, devem ser feitas tentativas de eliminá-las, ou seja, distúrbios metabólicos ou hormonais devem ser curados. Tratamento sintomático local não é muito eficaz.

A ceratectomia superficial é uma indicação quando a degeneração for progressiva e interferir na visão funcional ou causar algum desconforto ao paciente, mas infiltrações de cálcio tendem a recidivar (GELATT, 2003; MADANY, 2006). As lesões são incisadas completamente, se possível, por ceratectomia superficial. A cirurgia pode ser combinada com aplicação tópica de EDTA. Em concentração de 0,4-1,38% em solução neutra (CRISPIN; BARNETT, 1983). Segundo CRISPIN e BARNETT (1983), se removidas completamente, as degenerações não causam recidivas, no entanto, algumas vezes, a completa remoção é tecnicamente difícil pela extensa área da córnea afetada e da vascularização.

Em casos de calcificação corneana, EDTA sódico tópico (0,4-1,38%) em lágrimas artificiais é efetivo. Alguns oftalmologistas usam EDTA 1 a 5% topicamente (GELATT, 2003). A instilação de glicocorticóides suprime neovascularização, mas não diminui as áreas de infiltrações de cálcio (MADANY, 2006).

Em casos de degenerações gordurosas, o tratamento envolve a restauração do nível de lipídeos adequada no soro através de cura da doença de base ou restrição dietética. Em tais situações, é possível que as alterações degenerativas diminuam, mas os efeitos são muito lentos. A aplicação tópica de medicamentos anti-inflamatórios estabiliza as alterações oculares. Quando a visão é prejudicada pelas infiltrações lipídicas, é indicado realizar ceratotomia, porém, recidivas podem ocorrer. Em seguida, o transplante da córnea pode ser considerado (MADANY, 2006).

Em casos de colesterolose corneana, restrição dietética, ativos dietéticos para reduzir o colesterol (por exemplo óleo de linhaça, farelo de aveia, niacina) e medicamentos para baixar o colesterol podem ser efetivos (GELATT, 2003).

5 CONCLUSÃO

As distrofias e degenerações de córnea afetam cães e gatos e podem ocasionar defeitos permanentes na visão dos pacientes. A semelhança dos sinais clínicos e a escassa literatura sobre o assunto dificulta o correto diagnóstico. Conhecer as características de desenvolvimento destas afecções, como a prevalência da ocorrência em determinadas raças, assim como idade e a localização na córnea, torna o diagnóstico mais preciso. Desta forma, deve ser realizada uma precisa anamnese, além de exame oftalmológico e sistêmico, visto que apesar das distrofias estarem restritas à córnea, elas podem causar desconforto e progredir para diminuição da capacidade visual. Do mesmo modo, as degenerações merecem extrema atenção, já que são secundárias a doenças sistêmicas e muitas vezes as alterações oculares podem ser o único sinal aparente.

REFERÊNCIAS

BARSOTTI, G.; ROMEO, T. L'impiego delle lenti a contatto terapeutiche per il trattamento delle ulcere corneali indolenti del cane: esperienza personale. **Annali della Facoltà di Medicina veterinaria**, Itália, v. 200, p. 123-132, 2002.

BENTLEY, E.; ABRAMS, G.A.; COVITZ, D.; COOK, C. S.; FISCHER, C. A.; HACKER, D.; STUHR, C. M.; REID, T. W.; MURPHY, C. J. Morphology and Immunohistochemistry of Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defects (SCCED) in Dogs. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 42, n. 10, setembro, 2001.

BUXTON J. N, FOX M. L. Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy. A preliminary report. **Archives of Ophthalmology** 1983; v. 101, p. 392-395.

BROOKS, D. E. ; SAMUELSON, D. A. ; SMITH, P. J.; Corneal endothelial cell degeneration in German shepherd dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, p. 32-35, 1990.

CHANDLER, H. .D; GEMENSKY-METZLER, A. J.; DINELI, I.; ROBBIN-WEBB, T. E.; SAVILLE, W. J. A.; COLITZ, C. M. H.; In vivo effects of adjunctive tetracycline treatment on refractory corneal ulcers in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 237, n. 4, agosto, 20010

CRISPIN, M. S.; Crystalline corneal dystrophy in the dog. Histoquimical and ultrastructure study. **Cornea**, v. 7, n. 2, p. 149-61, 1988.

CRISPIN, M. S.; BARNETT, K.C.; Dystrophy, degeneration and infiltration of canine córnea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 24, p. 63-83, 1983.

COOLEY, P. L.; DICE, P. F; Corneal dystrophy in the dog and cat. **Veterinary Clinics of North America**, v. 20, p. 681-692, 1990.

DICE, P. F.; Corneal dystrophy in the Airedale. **American College of Veterinary Ophthalmologists**. v.7, n. 36, 1976.

DICE, P. F.; Corneal endothelial-epithelial dystrophy in the dog. **American College of Veterinary Ophthalmologists** v. 7, n. 36, 1976.

DICE, P. F; Corneal dystrophy in the Shetland Sheepdog. **American College of Veterinary Ophthalmologists**, v. 15, n. 241, 1984.

GARCIA, E. S; POWELL, C. C.; GIONFRIDDO, J. R.; EHRHART, E. J.; HILL; A. E.; Histologic evaluation of the immediate effects of diamond burr debridement in experimental superficial corneal wounds in dogs **Veterinary Ophthalmology**; v. 14, p. 285-291, 2011.

GELATT, K. N.; GELATT, J. P. **Small Animal Ophthalmic Surgery**. 1 ed. Edinburgh: Butterworth Heinemann, 2001. 381p.

GELLAT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 4. ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 2v. 1672p.

GELATT, K. N. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. Barueri: Manole, 2003. 594p

GOSLING, A. A.; LABELLE, A. L.; BREAUX, C. B.; Management of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCEDs) in dogs with diamond burr debridement and placement of a bandage contact lens. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. 2, p. 83–88, 2013.

HVENEGAARD, A. P. F.A; Estudo retrospectivo do tratamento ambulatorial da úlcera indolente em cães da raça Boxer. 99 f. : il. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2010.

HERRERA, DANIEL; Oftalmologia no gato. Oftalmologia clínica em animais de companhia. 1.ed., São Paulo: Medvep, 2008.

LAUS. José Luiz. **Oftalmologia Clínica e Cirúrgica Em Cães e Gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 248

MADANY, J.; Corneal dystrophies and degenerations in dogs. **Annales Universitatis Mariae Curie - Skłodowska Lublin – Polonia**. v. 61, n. 5, p. 45-54, 2006.

MORGAN, R. V.; BACHRACH, A.; OGILVIE, G. K. An Evaluation of Soft Contact Lens Usage in the Dog and Cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 20, p. 885-88, 1984.

MORALES, A.; LAUS, J. L.; SOUZA, M. S. B.; SANTOS, J. M.; FIGUEIREDO, F.; VALERI, V. Comparação entre enxertos autógenos livres e pediculados de conjuntiva no reparo de ceratectomias superficiais. Estudo experimental no cão {Canis familiaris - LINNAEUS, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.33, n. 1, p.28-31, 1996.

MOORE, C. P.; DUBIELZIG, R.; GLAZA, S. M.; Anterior Corneal Dystrophy of American Dutch Belted Rabbits: Biomicroscopic and Histopathologic Findings. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 28-33, 1987.

REIDY J. J, PAULUS M., GONA S., Recurrent corneal erosions of the cornea: epidemiology and treatment. **Cornea**, v. 19, p. 767–71, 2000.

ROBERTS, S. R. Superficial indolent ulcer of a cornea in Boxer dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 6, p. 111-115, 1966.

ROSENBLUM P.; STARK W. J; MAUMENEE I. H.;_HIRST L. W.;_MAUMENEE A. E.; Hereditary Fuchs' Dystrophy. **American Journal of Ophthalmology**. v. 90, n. 4, p. 455-462, 1980.

SHEARMAN, A. M.; HUDSON, T. J.; ANDRESEN, J. M.; WU, X. Y.; SOHN, R. L.; HALUSKA, F.; HOUSMAN, D. E.; WEISS, J. S.; The Gene for Schnyder's Crystalline Corneal Dystrophy Maps to Human Chromosome. **Oxford Journals**. v.5. n. 1. P. 134-36. 1996.

SLATTER, D.; Fundamentos de Oftalmologia Veterinária. 3 ed, Saunders, 2001, p. 640.

SLATTER, D.; Fundamentos de Oftalmologia Veterinária. 3. ed, Roca. 2005, p. 712.

SLATTER, D.; Manual de cirurgia de pequenos animais, v. 2, 3. ed, São Paulo: Manole. p. 1286, 2007.

SPAGLER, W. L.; WARING, G. O ; MORRIN, L. A; Oval Lipid Corneal Opacities in Beagle V. Ultrastructure. **Veterinary Pathology**. V. 19, p. 150-159, 1982.

STANLEY, R. G.; HARDMAN, C.; JOHNSON, B. W. Results of grid keratotomy, superficial keratectomy and debridement for the management of persistent corneal erosions in 92 dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, p. 233-238, 1998.

STEVEN, W. E. M.D.; WILLIAM B.M.M.D.; Fuchs' Dystrophy. **March Cornea**. v.7. 1. p. 1-87, março, 1988.

SOONG H. K; FARJO Q.; MEYER R. F.; Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. **British Journal of Ophthalmology**, v. 86, p. 296-298, 2002.

WADA, S.; YOSHINARI, M.; MIZUNO, Y. Practical Usefulness of a Therapeutic Soft Contacts Lens for a Corneal Ulcer in a Racehorse. **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, p. 217-19, 2000.

WARING, G.O.; MACMILLAN, A.; Inheritance of Crystalline Corneal Dystrophy in Siberian Huskies. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 22, p. 655-658, 1986.

WARING, G.O.; RODRIGUES, M. M.; LAIBSON, P. R.; Corneal Dystrophies. II. Endothelial Dystrophies. **Survey of Ophthalmology**. v. 23, n. 3, novembro-dezembro, 1978.

WILLEFORD, K. O.; MILLER, W. W. ; ABRAMS, K. L.; VAUGHN, B.M. Modulation of proteolytic activity associated with persistent corneal ulcers in dogs. **Veterinary Ophthalmology**. v. 1, n. 1, p. 5-8, 1998.

WILSON, S. E.; BOURNE, W.M.; O'BRIEN, P. C.; BRUBAKER, R. F.; Endothelial function and aqueous humor flow rate in patients with Fuchs' dystrophy. **American Journal of Ophthalmology**. v. 106, n. 3, p. 270, 1988.

WITHLEY, R. D.; GILGER, B. C.; Diseases of the canine cornea and sclera. In: GELLAT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. Cap. 19, p. 635-673.

WONG V. W, CHI S. C, LAM D. S.; Diamond burr polishing for recurrent corneal erosions: results from a prospective randomized controlled trial. **Cornea**; v. 28, p. 152–156. 2009.