

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA E ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Mariana da Silveira Ortiz

PORTO ALEGRE

2017/1

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

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA E ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Autor: Mariana da Silveira Ortiz

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
a obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. João Antonio
Tadeu Pigatto**

PORTO ALEGRE

2017/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu amor, Stéfano, por todo o apoio ao longo desses anos de faculdade. Sem ele, talvez esse sonho nem virasse realidade.

A minha tia-irmã, Helen, quem me deu suporte familiar e sempre me incentivou.

A minha mãe, Theomaris, quem me ensinou a amar e respeitar os animais.

Aos anjos de quatro patas que passaram pela minha vida (Laila, Nina, Sete e Buh) e me mostraram o que é amor, carinho e amizade incondicional.

Aos meus amigos de faculdade e amigos da vida que sempre me ajudaram e tornaram tudo mais leve.

Aos meus professores, em especial ao meu orientador, pelo apoio, dedicação e paciência durante os anos de estágio no Setor de Oftalmologia Veterinária.

A UFRGS, por proporcionar um ensino de qualidade e gratuito.

RESUMO

A ceratoconjuntivite seca (CCS) ou olho seco é uma doença ocular frequentemente diagnosticada em cães. Trata-se de uma desordem no filme lacrimal pré-corneano, que pode ser classificada em quantitativa ou qualitativa. A desordem quantitativa caracteriza-se pela diminuição da porção aquosa da lágrima, enquanto que, a desordem qualitativa trata-se de deficiência nos componentes lipídicos e/ou mucosos do filme lacrimal.

A doença possui múltiplas causas descritas na literatura, porém, a causa considerada mais comum tem origem imunomediada. A apresentação pode ser aguda ou crônica, uni ou bilateral. Os sinais clínicos incluem desconforto, vermelhidão e inflamação ocular, com secreção mucoide ou mucopurulenta, exsudatos, ressecamento e opacidade da córnea, ceratite progressiva, vascularização, melanose, podendo ocorrer concomitantemente úlceras de córnea.

O diagnóstico se dá a partir do exame clínico, uso de corantes vitais e teste da lágrima de Schirmer. O tratamento medicamentoso é considerado de primeira escolha e o prognóstico vai depender principalmente da causa primária da doença.

Neste estudo foram incluídos 783 cães com ceratoconjuntivite seca atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS entre 2007 e 2017. Os principais objetivos foram: avaliar as características da doença e dos pacientes que foram diagnosticados, evidenciar potenciais fatores de risco e comparar dados da literatura com os obtidos na rotina do Serviço de Oftalmologia da UFRGS.

Foram avaliados os parâmetros sexo, raça e idade dos pacientes. Em relação ao sexo 53,77% dos pacientes eram fêmeas. A raça mais afetada foi a Shih-tzu com 18,14% dos casos, seguida dos cães sem raça definida (SRD), Yorkshire Terrier, Poodle, Cocker Spaniel e Lhasa Apso. Quanto a idade, 48,28% dos pacientes tinham mais que 7 anos.

Com base nos resultados apresentados foi possível concluir que a CCS acomete tanto cães de raças puras quanto cães sem raça definida. Além disso, afeta principalmente cães com idade mais avançada.

Palavras-chave: Olho seco, cães, desordem lacrimal, filme lacrimal pré-corneano, Shih-tzu

ABSTRACT

Keratoconjunctivitis sicca (KCS) or dry eye is a common dog medicine eye disease. It consists of a disorder in the precorneal lacrimal film and can be classified between quantitative and qualitative. The quantitative disorder consists of a decrease in the tear watery portion, whereas the qualitative is defined by a deficiency in the lipids and mucous components of the tear film.

This disease has multiples causes described in the literature, but the main one has an immune-mediated origin. Presentation can be acute or chronic, uni or bilateral. Clinical signs include discomfort, redness and ocular inflammation, with mucoid or mucopurulent secretion, exudates, dryness and opacity of the cornea, progressive keratitis, vascularization, melanosis, concomitant corneal ulcers can also occur.

Diagnosis is based on clinical exam, use of vital dyes and Schirmer's test. Drug treatment is considered the first choice and the prognosis depends on the primary cause of the disease.

This study includes 783 dogs with keratoconjunctivitis sicca attended at the Hospital de Clinicas Veterinárias da UFRGS between 2017 and 2017. Disease and patients characteristics evaluation, potential risk factors pointing and comparison between literature data and those gathered within UFRGS' Ophthalmological Service routine were the main objectives of this paper.

Sex, breed and age of the patients were the evaluated parameters. As for sex, the majority were females (53.77%). The most affected breed was Shih-tzu (18.14%), followed by mongrels, Yorkshire Terrier, Poodle, Cocker Spaniel and Lhasa Apso. Regarding of age, 48.28% of the patients were older than 7 years.

Based on the result presented, it was possible to conclude that CCS both purebred dogs and non-breed dogs. In addition, it mainly affects older dogs.

Keywords: Dry eye, lacrimal disorder, precorneal lacrimal film, Shih-tzu

LISTA DE ABREVEATURAS, SIMBOLOS E UNIDADES

%	Porcentagem
CCS	Ceratoconjuntivite Seca
cm	Centímetro
CsA	Ciclosporina A
EDTA	Ácido Etilenodiaminetetraacético
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
kg	Quilograma
mm/min	Milímetro por Minuto
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de Mercúrio
Prof	Professor
SOV	Serviço de Oftalmologia Veterinária
SRD	Sem Raça Definida
TLS	Teste Lacrimal de Schirmer
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema dos componentes do sistema nasolacrimal de um cão.	12
Figura 2 – Prolapso da glândula da terceira pálpebra num cão	17
Figura 3 – Ceratoconjuntivite seca em um cão, nota-se a córnea opaca, ceratite pigmentar, vascularização e acúmulo de exsudato nas pálpebras.	20
Figura 4 – Teste da lágrima de Schirmer sendo realizado em um cão.	24
Figura 5 – Frequências de aparecimento em machos e fêmeas atendidos com CCS no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.....	34
Figura 6 – Frequência de aparecimento de CCS em diferentes raças de cães atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.	35
Figura 7 – Frequência de aparecimento de CCS em diferentes grupos etários de cães atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.....	36

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LACRIMAL	11
3	CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES	15
3.1	Etiopatogenia	15
3.2	Classificação	18
3.2.1	Deficiência quantitativa da lágrima	18
3.2.2	Deficiência qualitativa da lágrima	20
3.3	Sinais Clínicos	21
3.4	Diagnóstico	23
3.5	Tratamento	25
3.5.1	Tratamento medicamentoso	26
3.5.2	Tratamento cirúrgico	28
3.6	Prognóstico	29
4	ESTUDO RETROSPECTIVO	31
4.1	Objetivos	32
4.2	Materiais e Métodos	32
4.2.1	Amostra	32
4.2.2	Exame oftálmico	32
4.2.3	Metodologia	33
4.3	Resultados	33
4.4	Discussão	36
5	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

As doenças do sistema lacrimal e nasolacrimal são diagnosticadas com frequência em cães. Dentre elas, a ceratoconjuntivite seca (CCS), também conhecida como “olho seco”, é uma desordem ocular causada por uma deficiência no filme lacrimal pré-corneano (GELATT, 2003).

A lágrima é importante para a manutenção da integridade corneana, já que esta é uma estrutura avascular e necessita do filme lacrimal para fazer seu suprimento de oxigênio. Além disso, a película lacrimal realiza a lubrificação da superfície ocular, o suprimento de proteínas antimicrobianas e a remoção de debris celulares (GELATT, 2003).

O filme lacrimal é composto por três camadas, sendo a mais superficial lipídica, produzida pelas glândulas de Meibômio (SAMUELSON, 1999). A camada intermediária é aquosa, produzida pelas glândulas lacrimal principal, acessórias e da terceira pálpebra (GUN *et al.*, 1999). Enquanto que, a camada mais interna é mucosa, formada pela secreção das células caliciformes da conjuntiva (GELATT, 2003).

A ceratoconjuntivite seca pode ter origem em deficiências quantitativas e qualitativas da lágrima. A desordem quantitativa se caracteriza pela diminuição da porção aquosa da lágrima, sendo esta mais frequente em cães, porém, pode ocorrer em gatos e equinos (SLATTER, 2005). Já a desordem qualitativa trata-se de deficiência nos componentes lipídicos e mucosos do filme lacrimal (GELATT, 2003).

Muitas são as causas de ceratoconjuntivite seca descritas na literatura, porém, a causa considerada mais comum tem origem imunomediada. Outras etiologias incluem: deformidade palpebral ou da terceira pálpebra, deficiência hormonal, uso de medicamentos sistêmicos, anestésias tópicas e sistêmicas, envelhecimento do organismo, doenças congênitas e sistêmicas, causas iatrogênicas e idiopáticas. (CRISPIN, 2002; SULLIVAN, 2004; MATHERS *et al.*, 1996; SULLIVAN *et al.*, 2006; PATEL & FARREL, 1989; GELATT, 2003; SLATTER, 2005).

Os sinais clínicos da doença vão depender do tempo de evolução, se a apresentação é aguda ou crônica, uni ou bilateral, permanente ou transitória e da extensão da córnea afetada (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). A doença aguda pode estar relacionada com úlcera de córnea, podendo evoluir para perfuração ocular (GIULIANO & MOORE, 2007). A doença crônica é a forma mais comum da doença, e cursa com vermelhidão e inflamação ocular, com secreção mucoide ou mucopurulenta, presença de exsudatos, ressecamento e opacidade corneana, casos

não tratados tendem a desenvolver ceratite progressiva com presença de vascularização e melanose corneana (SLATTER, 2005; STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; COLITZ, 2008; GIULIANO & MOORE, 2007).

O diagnóstico se dá pelo exame clínico minucioso, uso de corantes vitais e Teste da Lágrima de Schirmer (TLS). O TLS é um teste semiquantitativo que avalia a produção da porção aquosa da lágrima. No entanto, cães com deficiências qualitativas da lágrima podem apresentar sinais clínicos compatíveis com CCS e medidas para o TLS dentro dos valores de referência (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

O tratamento pode ser medicamentoso e/ou cirúrgico, sendo o medicamentoso considerado o de primeira escolha (GELATT, 2003; SLATTER, 2005). Para o êxito do tratamento a investigação da causa primária é de suma importância, porém, independente do conhecimento da doença primária, é indicado o uso de colírios lubrificantes (KOCH & SYKES, 2002). O tratamento medicamentoso consiste em estimular a produção lacrimal, repor a lágrima, controlar a contaminação bacteriana, eliminar o excesso de muco, diminuir a inflamação e inibir a ação das colagenases em casos concomitantes com úlceras de córnea (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). O tratamento cirúrgico consiste na utilização de três técnicas, sendo a primeira a transposição do ducto parotídeo, que tem por objetivo fazer o uso da saliva como um substituto lacrimal, a segunda trata-se da tarsorrafia, utilizada para diminuir a exposição corneal e melhorar o ato de piscar, por fim, a oclusão dos pontos lacrimais faz com que a lágrima permaneça na superfície ocular e não seja drenada (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; GELATT *et al.*, 2006; COLITZ, 2008).

O prognóstico vai depender principalmente da causa primária. A CCS decorrente do uso de fármacos, traumas ou doenças sistêmicas geralmente tem resolução espontânea. Quando a causa é idiopática, geralmente não tem resolução sem tratamento e ainda pode progredir para a cegueira do animal (SLATTER, 2005). Em causas imunomediadas, o tratamento deve ser feito por toda a vida do paciente (COLITZ, 2008).

No presente estudo foi realizado uma revisão bibliográfica sobre ceratoconjuntivite seca em cães e um estudo retrospectivo dos pacientes com CCS atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, para que, por fim, faça-se uma discussão com base nos dados obtidos e os dados descritos na literatura. O objetivo deste estudo é ampliar os conhecimentos sobre a enfermidade, avaliar as características da doença e dos pacientes que foram diagnosticados,

evidenciar potenciais fatores de risco e comparar as informações disponíveis na bibliografia com as obtidas na rotina do Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.

2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LACRIMAL

O sistema lacrimal é constituído pela glândula lacrimal principal da órbita, glândula da terceira pálpebra, glândulas lacrimais acessórias, glândulas de Meibômio, células caliciformes presentes na conjuntiva, filme lacrimal pré-corneano, filamentos mucosos, pontos e canálculos lacrimais, ducto nasolacrimal, saco nasolacrimal e óstio nasal (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

O filme lacrimal pré-corneano é de suma importância para a manutenção da integridade da córnea. A córnea é uma estrutura avascular e necessita do filme lacrimal para fazer seu suprimento de oxigênio. Além disso, a película lacrimal é responsável pela lubrificação entre as pálpebras e a superfície ocular, pelo suprimento de proteínas antimicrobianas e pela remoção de debris e células esfoliativas (GELATT, 2003).

A película lacrimal é constituída por três camadas. A camada mais externa é lipídica, produzida pelas glândulas de Meibômio que se situam nos bordos palpebrais. Essa camada tem como função impedir a evaporação da porção aquosa da lágrima (SAMUELSON, 1999).

A camada intermediária é aquosa, sendo produzida pelas glândulas lacrimal principal, acessórias e glândula da terceira pálpebra (GUM *et al.*, 1999). Esta camada é constituída 98,2% por água e 1,8% por sólidos sendo eles em sua maioria proteínas, incluindo também eletrólitos, ureia e polímeros de superfície ativos (GELATT, 2003; COLITZ, 2008). Dentre as proteínas lacrimais estão as globulinas (Imunoglobulina secretora A, Imunoglobulina G e Imunoglobulina M), albumina e lisozima (GELATT, 2003). A camada aquosa tem como principais funções suprir as necessidades metabólicas da córnea, manter a córnea lisa e transparente, facilitar a mobilidade da conjuntiva palpebral sobre a córnea e também remover metabólitos e bactérias da superfície ocular (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008; GIULIANO & MOORE, 2007).

Por fim, a camada mais interna é mucosa, formada pela secreção das células caliciformes presentes na conjuntiva (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). Essa camada é formada por mucina, imunoglobulinas, ureia, sais, glicose, leucócitos, debris celulares e enzimas (GIULIANO & MOORE, 2007). A função dessa camada é inibir a aderência de bactérias e ancorar o filme lacrimal à córnea (SAMUELSON, 1999; GELATT, 2003).

A película lacrimal é distribuída sobre a superfície corneana através de movimentos palpebrais e é drenada pelos pontos lacrimais (superior e inferior), que são estruturas localizadas no canto medial da conjuntiva palpebral. Internamente os pontos lacrimais se continuam pelos

canalículos superior e inferior até se unirem e formarem o saco lacrimal que se situa na fossa lacrimal do osso lacrimal. O saco lacrimal, por sua vez, drena para o ducto nasolacrimal, este possui um estreitamento ao passar pelo osso lacrimal, sendo esta uma das causas de acúmulo de corpos estranhos e desenvolvimento da dacriocistite. O ducto nasolacrimal termina no óstio nasal, localizado no meato nasal ventrolateral (**Figura 1**). Ainda, 50% dos cães possuem uma abertura secundária na mucosa oral do palato duro central, atrás dos incisivos, ao nível do canino superior (SAMUELSON, 1999; GELATT, 2003).

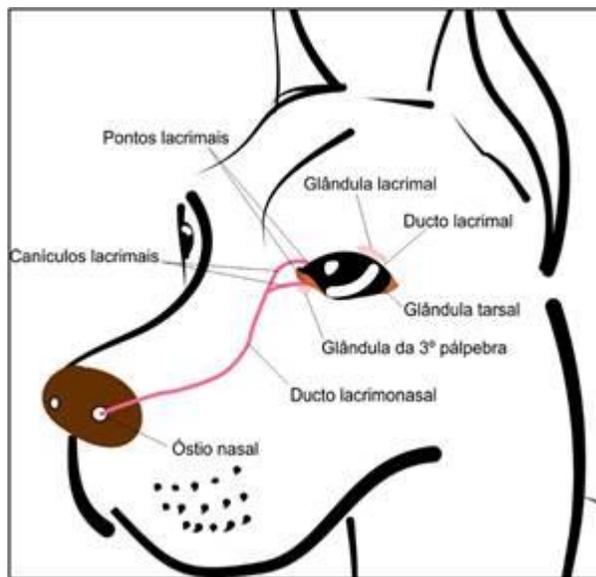


Figura 1 – Esquema dos componentes do sistema nasolacrimal de um cão.
Fonte: VIEIRA *et al.*, [2015].

Em cães o pH do filme lacrimal varia entre 6,8 e 8,0, com uma média de 7,5 (CRISPIN, 2002).

O sistema nervoso autônomo é responsável pela produção lacrimal, que pode ser reflexa ou basal. O nervo trigêmeo e o nervo zigomático geram informação sensitiva aferente para a glândula lacrimal, estruturas perioculares e globo ocular. As terminações nervosas livres do nervo trigêmeo, que inervam diretamente a córnea, quando estimuladas, resultam na formação reflexa da lágrima. Enquanto que, as fibras do sistema parassimpático que se originam no núcleo do nervo facial e chegam até as glândulas lacrimais através do nervo zigomático são responsáveis pela informação sensitiva eferente da produção lacrimal (COLITZ, 2008).

Os agonistas colinérgicos liberados pelo sistema parassimpático e a noraepinefrina liberada de nervos simpáticos são os mediadores químicos da glândula lacrimal. Além desses neurotransmissores, o neuropeptídeo Y, a substância P, peptídeo calcitonina gene-relacionada e hormônios também estimulam a produção lacrimal. Sabe-se que a deficiência de hormônios andrógenos diminui o volume total de lágrima produzida e diminui também a quantidade de proteínas presentes na lágrima (GIULIANO & MOORE, 2007).

A porção aquosa da lágrima é produzida pelas glândulas lacrimal principal e glândula da terceira pálpebra. Sendo a primeira localizada dorsolateralmente ao globo ocular, entre o globo, o processo zigomático do osso frontal e o ligamento orbital, sendo responsável por 50 a 70% da produção. A segunda se localiza na superfície interna da terceira pálpebra e é responsável por 30 a 50% da produção lacrimal (SLATTER 2005; COLITZ, 2008). Ambas são tubuloacinares e os ductos dessas glândulas fornecem a porção aquosa através do fórnix conjuntival. A glândula lacrimal principal abre seus ductos no fórnix conjuntival dorsolateral, enquanto que a glândula da terceira pálpebra possui seus ductos entre os folículos linfóides presentes na terceira pálpebra póstero-central (GELATT, 2003).

O volume de produção da glândula lacrimal principal e da glândula da terceira pálpebra podem variar de animal para animal. A remoção de ambas as glândulas resulta em uma quase ausência na produção lacrimal, o que sugere que as glândulas lacrimais acessórias podem não estar presentes ou que elas não influenciam na produção da porção aquosa da lágrima no cão (HELPER, 1970).

As glândulas lacrimais acessórias compreendem as glândulas tarsais, glândulas de Moll e as glândulas de Zeis. As glândulas tarsais são glândulas sebáceas que se localizam após os cílios, já as glândulas de Moll e de Zeis são glândulas sudoríparas modificadas e sebáceas rudimentares, respectivamente. Porém, a importância funcional das duas últimas é desconhecida em animais (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

Segundo um estudo feito por Cabral *et al.* (2005), foram coletadas 56 glândulas (28 glândulas lacrimais principais e 28 glândulas da terceira pálpebra) de 14 cães, sendo sete machos e sete fêmeas, com o intuito de analisar aspectos morfológicos e morfométricos. Após a análise, foi perceptível a diferença de tamanho quando comparadas as glândulas lacrimais e as glândulas da terceira pálpebra. Além disso, foram evidenciadas diferenças quanto aos vasos e ductos interlobulares, infiltração linfocitária e parênquima secretório entre ambos os tipos glandulares.

Já em relação ao sexo dos animais pesquisados, houve uma diferença de tamanho nas glândulas lacrimais e na espessura da glândula da terceira pálpebra, sendo maiores nos machos. As fêmeas apresentaram mais infiltração linfocitária e menos parênquima secretor, o que pode ser a razão das fêmeas terem uma maior incidência de ceratoconjuntivite seca entre os cães.

Assim, para obter sua completa funcionalidade, o filme lacrimal pré-corneano depende dos componentes da lágrima, da integridade das pálpebras, de uma boa motilidade ocular e de um movimento palpebral adequado ao piscar (GIULIANO & MOORE, 2007).

3 CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES

A Ceratoconjuntivite seca (CCS) ou olho seco é uma desordem ocular causada por um distúrbio em qualquer unidade funcional da lágrima, como as glândulas lacrimais, superfície ocular (córnea, conjuntiva e glândulas meibomianas) e pálpebras, além da inervação sensitiva e motora (STERN *et. al.*, 1998).

3.1 Etiopatogenia

A ceratoconjuntivite seca é causada a partir de uma desordem no filme lacrimal pré-corneano por uma deficiência lacrimal ou por evaporação excessiva que resulta em desconforto ocular e danos à superfície corneana (GELATT, 2003).

A perda lacrimal por evaporação excessiva pode ser resultado de um distúrbio nas glândulas meibomianas ou ainda pela falta de funcionalidade ou estrutura adequada das pálpebras. Uma alteração nas glândulas de Meibômio causa diminuição da película oleosa mais externa da lágrima, com conseqüente aumento na dispersão da porção aquosa. Uma deformidade palpebral pode afetar o número e a distribuição de glândulas meibomianas causando instabilidade do filme lacrimal (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003).

A distribuição adequada do filme lacrimal pela superfície corneana é fundamental, porém pode estar prejudicada em casos de lagoftalmia, buftalmia, paresia palpebral, anestesia corneana, deformidade palpebral ou da terceira pálpebra que resultem em um mal fechamento das pálpebras e anormalidade no ato de piscar e aumentem a perda por evaporação do filme lacrimal (CRISPIN, 2002; GIULIANO & MOORE, 2007).

Estudos mostram que a deficiência de hormônios andrógenos está associada ao desenvolvimento de olho seco. Esses hormônios promovem a função das glândulas lacrimal e de Meibômio (SULLIVAN, 2004).

Uso de fármacos sistêmicos e o envelhecimento do organismo podem predispor ao aparecimento de ceratoconjuntivite seca em humanos. O envelhecimento está relacionado com a diminuição do volume e fluxo, aumento da osmolaridade, diminuição da estabilidade lacrimal e alteração na composição da secreção meibomiana (MATHERS *et al.*, 1996; PATEL & FARREL, 1989; SULLIVAN *et. al.*, 2006).

Em relação à ocorrência em cães, a ceratoconjuntivite tem apresentação bilateral em 60% dos casos e cerca de 65% dos pacientes são fêmeas. A base mais comum para o aparecimento dessa enfermidade parece ser uma destruição multiglandular inflamatória de causa provavelmente imunomediada que tende a ocorrer em cães adultos e bilateralmente. Até 30% dos casos de olho seco idiopáticos pode ser atribuído à destruição autoimune das glândulas lacrimais e da terceira pálpebra, essas glândulas apresentam infiltrado de linfócitos e testes sorológicos evidenciam presença de anticorpos circulantes em quantidade significativa em animais afetados (HERRERA *et al.*, 2007; GELATT, 2003).

A síndrome de Sjögren é a principal causa de olho seco em humanos, e se caracteriza por ser uma doença na qual todas as membranas mucosas ficam excessivamente ressecadas. Esta síndrome se trata de uma afecção autoimune caracterizada por ceratoconjuntivite seca, xerostomia ou boca seca e adenite linfoplasmática (STADES *et al.*, 1999). Algumas raças de cães são mais predispostas a apresentarem essa doença, como é caso do Buldogue Inglês, West Highland, White Terrier e Schnauzer miniatura, que podem ter uma pré-disposição genética ao olho seco consequentemente (SYNDER, 2003).

Uma hipótese é de que fatores genéticos estejam envolvidos para o desenvolvimento dessa enfermidade, sendo sustentada pelo fato de alguma raças serem mais afetadas, como é o caso do Cocker Spaniel americano, Bloodhound, Boston Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Buldogue Inglês, Springer Spaniel inglês, Lhasa Apso, Schnauzer miniatura, Pequinês, Poodle, Samoieda, Pug, Shih-Tzu, West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier e Dachshund pelo longo (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005).

A hipoplasia ou aplasia congênita de ácinos lacrimais é mais encontrada em raças miniaturas como Chihuahua, Pug e Yorkshire Terrier, e é caracterizada pela ausência total da produção de lágrima (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). O Yorkshire Terrier é reconhecido pela presença desse defeito genético e consequentemente se nota a presença de ceratoconjuntivite seca em animais jovens nessa raça (KOCH & SYKES, 2002). Aplasia ou hipoplasia acinar congênita deve ser cogitada quando um animal jovem, de uma raça miniatura apresentar sintomas de ressecamento ocular severo, especialmente se forem fêmeas da raça Yorkshire Terrier (HERRERA *et al.*, 2007).

Tanto a retirada cirúrgica da glândula da terceira pálpebra e/ou glândula lacrimal principal como a administração de fármacos podem ser causas de ceratoconjuntivite seca iatrogênica. Tratamentos sistêmicos à base de sulfonamidas, fenazopiridina, anestésias tópicas e sistêmicas, anti-histaminicos e etodolaco podem induzir ao aparecimento de CCS (CRISPIN, 2002; KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

O prolapso da glândula da terceira pálpebra é uma afecção muito comum na clínica, ocorrendo mais em cães do que em gatos (GELATT, 2003; SLATTER, 2005). Acredita-se que a fraqueza do tecido conjuntivo entre a porção ventral da terceira pálpebra e os tecidos periorbitários favoreçam para que a glândula que se encontra inserida no seu lugar de origem se mova dorsalmente, onde em exposição crônica se torna inflamada e aumentada de tamanho (GELATT, 2003; HEDLUND, 2005). A doença se caracteriza por uma massa avermelhada no canto medial do olho (**Figura 2**), podendo ser unilateral ou bilateral e geralmente ocorre antes dos dois anos de idade. A afecção pode cursar com conjuntivite crônica e secreção ocular, a produção lacrimal pode estar inicialmente normal, mas pode tornar-se diminuída. Por muito tempo o tratamento de escolha foi a remoção cirúrgica da glândula prolapsada. Porém, com o conhecimento da importância dessa estrutura na produção da parte aquosa do filme lacrimal hoje em dia se opta pelo reposicionamento cirúrgico da glândula (GELATT, 2003). A retirada cirúrgica da glândula da terceira pálpebra prolapsada é uma importante causa de ceratoconjuntivite seca iatrogênica (GELATT, 2003; ALMEIDA *et al.*, 2004; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).



Figura 2 – Prolapso da glândula da terceira pálpebra num cão
Fonte: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto – Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, [2017].

Lesões traumáticas nas regiões orbital ou supra-orbital podem afetar diretamente as glândulas lacrimais ou sua inervação levando à inflamação e/ou atrofia das mesmas e também um

distúrbio nervoso. Infecções no saco conjuntival pode causar uma infecção nas glândulas levando à inflamação que é uma importante causa de CCS, esse processo também pode resultar na obstrução do sistema de drenagem da lágrima. Além disso, inflamação nos ouvidos podem ter relação com a ceratoconjuntivite seca por um distúrbio na inervação parassimpática das glândulas lacrimais (STADES *et al.*, 1999). Radioterapia e neoplasias podem induzir ao aparecimento de olho seco (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008; STADES *et al.*, 1999; KOCH & SYKES, 2002). Contudo, neoplasias primárias do sistema lacrimal são raras, tendo descritos alguns casos de adenocarcinoma de glândula lacrimal, este com um bom prognóstico quando removido precocemente (SLATTER, 2005). O adenocarcinoma é uma exceção para indicação de remoção cirúrgica quando atinge a glândula da terceira pálpebra (GELATT, 2003).

Além disso, outras afecções podem estar envolvidas, como cinomose, leishmaniose, blefaroconjuntivite crônica, afecções neurogênicas, hipotireoidismo, hiperadrenocorticismos, diabetes mellitus, avanço da idade, entre outras (KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

Em muitos casos a causa primária para o desenvolvimento da ceratoconjuntivite seca não é elucidada, tratando-se então de uma causa idiopática (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002).

3.2 Classificação

A ceratoconjuntivite seca pode ser causada por deficiências quantitativas ou qualitativas da lágrima. Geralmente a condição resulta de uma diminuição da porção aquosa da lágrima, sendo esta uma desordem quantitativa, porém, pode ocorrer deficiência dos componentes lipídicos e mucosos que compõem o filme lacrimal, resultando em uma desordem qualitativa (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

3.2.1 Deficiência quantitativa da lágrima

A diminuição da porção aquosa da lágrima afeta mais comumente cães, mas pode ocorrer em gatos e equinos (SLATTER, 2005). Como consequência dessa deficiência, nota-se, inflamação da conjuntiva e da córnea, doença corneana progressiva, visão prejudicada e dor ocular (GELATT, 2003).

A hipoplasia ou aplasia acinar congênita são exemplos de causas genéticas que influenciam na quantidade da produção da porção aquosa da lágrima, essas afecções podem ocorrer em cães de raça miniatura, são de ocorrência rara e se caracterizam por grave ressecamento da córnea e do nariz, concomitantemente. (CRISPIN, 2002; COLITZ, 2008; GELATT, 2003).

Como causas adquiridas para deficiências na quantidade de lágrima pode-se citar fatores imunomediados, sistêmicos, traumáticos, cirúrgicos (retirada da glândula da terceira pálpebra prolapsada), idade avançada, medicamentosos, entre outros. Além disso, a causa pode ser idiopática (CRISPIN, 2002; KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003).

O uso de xilazina associada ao butorfanol para sedação, bem como a administração de atropina por via endovenosa ou tópica podem levar a diminuição transitória da produção lacrimal (DODAM *et al.*, 1998; GELATT, 2003; CRISPIN 2002).

Em casos agudos, os pacientes podem apresentar ressecamento corneano grave, dor aguda, blefarospasmo, secreção mucopurulenta ou supurativa e úlcera de córnea, que pode evoluir para perfuração se não tratada rápida e adequadamente. Porém, a maior parte dos casos apresenta uma evolução gradual da doença, podendo apresentar conjuntiva hiperêmica, córnea opaca e irregular, ceratite pigmentar, vascularização e acúmulo de secreção mucopurulenta (**Figura 3**) (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

O histórico e os sinais clínicos associados à corantes vitais que comprovam a existência de ulceração corneal são de extrema importância, porém, o teste lacrimal de Schirmer é utilizado como diagnóstico definitivo para ceratoconjuntivite seca. Com este teste é feita a avaliação da produção da porção aquosa da lágrima. O ideal é que o mesmo seja feito sem anestesia ocular e os seus valores de referência ficam entre 15 a 25 mm/min em cães (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008; GELATT, 2003).

O tratamento da ceratoconjuntivite seca causada por deficiência quantitativa da lágrima consiste em estimular a produção lacrimal, reconstituir a microbiota normal, reduzir a inflamação e diminuir o acúmulo de muco. Para isso se institui o uso de antibióticos, mucolíticos e anti-inflamatórios de uso tópico, além de substitutos e estimulantes lacrimais, tais como: Ciclosporina A e Tacrolimus (GELATT, 2003; SLATTER, 2005).

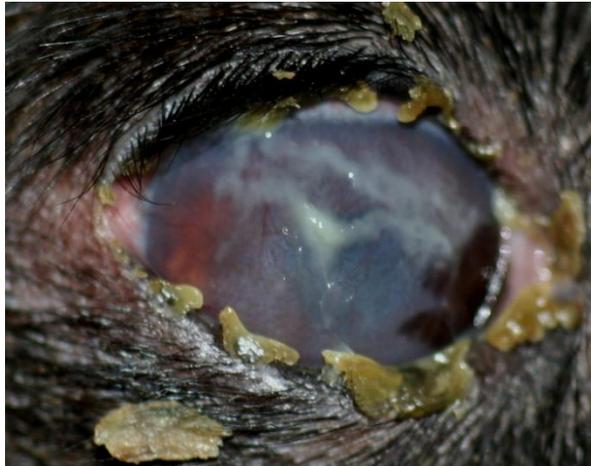


Figura 3 – Ceratoconjuntivite seca em um cão, nota-se a córnea opaca, ceratite pigmentar, vascularização e acúmulo de exsudato nas pálpebras.

Fonte: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto – Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, [2017].

3.2.2 Deficiência qualitativa da lágrima

Casos de doenças na superfície ocular em que se percebe volume lacrimal dentro da normalidade e foram excluídas outras origens, tais como, infecção, irritação por fricção e piscar anormal, podem ter como causa a deficiência qualitativa da lágrima, onde os componentes lipídicos ou mucosos apresentam anormalidades (GELATT, 2003). Esses casos podem ser notados em cães com distúrbios nas glândulas tarsais, células caliciformes da conjuntiva e/ou glândulas de Meibômio que levam a uma maior dispersão da porção aquosa da lágrima (GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

As glândulas de Meibômio podem sofrer com infecções por bactérias (*Staphylococcus spp.*) ou leveduras (*Candida e Malassezia sp.*) e desenvolver problemas como blefarite marginal, blefaroconjuntivite e adenite tarsal, podendo essas, levar à ceratoconjuntivite seca por deficiência qualitativa da lágrima. Outras causas, como seborreia generalizada, lúpus eritematoso, penfigóide bolhoso, desenvolvimento anormal das glândulas tarsais e agenesia palpebral também podem estar associadas (COLITZ, 2008).

A deficiência de mucina na lágrima pode resultar de infecções ou doenças imunomediadas nas células caliciformes conjuntivais. Porém, outras causas como inflamação crônica, fibrose, cicatriz e deficiência de vitamina A são citadas (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

Células caliciformes com atividade anormal ou sem atividade levam a diminuição ou perda da camada de mucina do filme lacrimal causando uma rápida ruptura da lágrima, com isso, nota-se uma aparência ressecada à córnea, podendo, também, estar irregular e ulcerada (COLITZ, 2008).

Entre as causas de irregularidades nas glândulas tarsais inclui-se a adenite tarsal. A doença aguda pode ser notada por uma tumefação nas margens palpebrais, onde as glândulas estão claramente tamponadas. Porém, a doença crônica resulta em calázio e granulomas que podem levar a irritação e até ulceração da superfície corneal (COLITZ, 2008).

As alterações nos componentes lipídicos e mucosos da lágrima podem não mostrar alteração no teste lacrimal de Schirmer quando o componente aquoso estiver em quantidade adequada. Portanto, o diagnóstico de alterações lipídicas se dá a partir de um exame clínico detalhado focando nas margens palpebrais e glândulas de Meibômio, já as alterações mucoides podem ser encontradas pelo teste do tempo de ruptura da lágrima, biópsia conjuntival e quantificação de células caliciformes conjuntivais (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

O tratamento para essas disfunções deve levar em consideração a causa primária. Em casos de adenite tarsal bacteriana é recomendado o tratamento com antimicrobianos tópicos e sistêmicos. Nos casos de calázio e granuloma pode ser feita curetagem. Já quando ocorre adenite tarsal difusa, se institui o tratamento com substitutos lipídicos tópicos. Ainda, casos graves de rupturas de glândulas tarsais com blefarite granulomatosa requerem o uso de anti-inflamatório sistêmicos e compressas quentes. Por fim, para alterações na qualidade da mucina lacrimal, é indicado reposição tópica de mucina. É importante salientar que casos concomitantes com úlceras corneanas requerem tratamento específico (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

3.3 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos relacionados à ceratoconjuntivite seca vão depender do tempo de evolução, se a apresentação é crônica ou aguda, uni ou bilateral, permanente ou transitória e da extensão da córnea afetada (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

Em casos de dor aguda, a ceratoconjuntivite seca pode estar relacionada com a presença de úlcera corneana, esses casos podem evoluir até a formação de estafiloma e prolapso da íris (GIULIANO & MOORE, 2007). Comumente, notam-se sinais de fotofobia (KOCH & SYKES, 2002).

Portanto, a apresentação crônica dos sinais clínicos é a forma mais comum da doença. No início os olhos podem apresentar vermelhidão e inflamação, com secreção mucoide ou mucopurulenta. Como os sinais citados são inespecíficos para a doença, muitas vezes o diagnóstico se dá de maneira errada, podendo ser confundido com outras afecções e tratado inadequadamente (GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008).

Conjuntivites bacterianas podem se desenvolver secundárias a ceratoconjuntivite seca, sendo uma causa comum de erros no diagnóstico e tratamento, pois muitas vezes são tratadas como problema primário, pecando no tratamento da doença principal (CRISPIN, 2002).

Em casos de deficiência quantitativa da lágrima, onde a porção aquosa da lágrima está diminuída, há acúmulo da porção mucosa que acaba não sendo drenada pelo ducto nasolacrimal, esse muco tem apresentação espessa e se adere na córnea e conjuntiva por pequenos filamentos. Em casos crônicos há desenvolvimento de uma conjuntivite mucopurulenta caracterizada pela presença de exsudatos nas margens palpebrais (SLATTER, 2005). Conforme a gravidade vai aumentando, a córnea se torna cada vez mais ressecada e opaca, a conjuntiva hiperêmica e a secreção mucopurulenta é contínua. Casos não tratados tendem a desenvolver ceratite progressiva com presença de vascularização e melanose corneana, com a presença ou não de úlceras de córnea (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN 2002; SLATTER, 2005). Blefarites e dermatites periocular podem aparecer decorrentes ao acúmulo de secreção nas margens palpebrais. Com o agravamento dos sinais clínicos a dor se intensifica e o paciente apresenta blefarospasmo persistente (GIULIANO & MOORE, 2007). Outro achado relevante para o diagnóstico da ceratoconjuntivite seca é a presença do nariz e a cavidade oral ressecados do lado afetado, isso se dá, provavelmente, pelo comprometimento da glândula lacrimal (STADES *et al.*, 1999; SLATTER, 2005).

Casos de adenite tarsal aguda são caracterizados pelo aumento de volume nas pálpebras. A formação de granulomas lipídicos e calázios múltiplos contribuem para o aumento da gravidade em casos de ceratoconjuntivite seca, pois provocam movimentos de fricção na superfície da córnea (GIULIANO & MOORE, 2007).

A perda de células caliciformes da conjuntiva, traz prejuízos a porção mucosa da lágrima, levando a quebra lacrimal no olho e ressecamento ocular (GIULIANO & MOORE, 2007).

A ceratoconjuntivite seca pode ter apresentação intermitente. Para esse diagnóstico são necessárias várias leituras do teste lacrimal de Schirmer. Essa apresentação pode estar relacionada com a variação de temperatura e umidade, com o paciente apresentando sinais clínicos da doença em estações mais quentes e secas onde ocorre maior evaporação do filme lacrimal pré-corneano (SLATTER, 2005).

3.4 Diagnóstico

Em casos de deficiência quantitativa da lágrima, o diagnóstico é estabelecido pelo exame clínico minucioso, uso de corantes vitais e teste da lágrima de Schirmer (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

Dentre os corantes vitais, utiliza-se o Rosa Bengala para a detecção de células desvitalizadas, defeitos agudos do epitélio tanto da córnea como da conjuntiva e filamentos de muco que possam estar aderidos. Por outro lado, utiliza-se a Fluoresceína para detectar descontinuidade do epitélio corneano e avaliar o tempo de ruptura lacrimal (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

O teste lacrimal de Schirmer pode ser feito com ou sem a utilização de anestesia tópica. O método sem anestesia é mais utilizado e avalia a produção lacrimal reflexa mediante a estimulação do nervo trigêmeo, enquanto que, com anestesia só é possível avaliar a produção lacrimal basal. Em ambos os testes o valor estará diminuído em cães com ceratoconjuntivite seca (SLATTER, 2005; GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008). Trata-se de um método semiquantitativo que mensura a porção aquosa da lágrima.

O teste consiste na utilização de tiras estéreis de papel absorvente que possui uma descontinuidade à cinco milímetros da extremidade. Ao ponto dessa descontinuidade as tiras devem ser dobradas, de preferência quando ainda se encontram embaladas, não fazendo contato com a pele humana, pois a oleosidade da mesma pode interferir no valor do teste. A extremidade dobrada deve ser colocada no fórnix da conjuntiva palpebral inferior, onde deve ficar por um minuto (**Figura 4**). O resultado do teste será interpretado em milímetros por minuto (GELATT,

2003; SLATTER, 2005). Tiras com corantes também podem ser utilizadas, desse modo a borda da parte umedecida estará colorida, facilitando a leitura do teste (SLATTER, 2005).

Por fim, no TLS, resultados entre 15 e 25 mm/min são considerados dentro da normalidade em cães (GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008). Valores entre 11 e 14 mm/min indicam uma ceratoconjuntivite inicial ou subclínica, de 6 a 10 mm/min indicam a doença leve ou moderada e valores abaixo disso indicam a doença grave (GIULIANO E MOORE, 2007). O resultado do teste pode não ser fidedigno em cães que sofreram estresse na manipulação para o exame oftálmico e/ou estavam fazendo uso de colírios para tratamento de úlcera de córnea pois tanto a estimulação simpática como o tratamento tópico com atropina tendem a diminuir a produção lacrimal (GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008).



Figura 4 – Teste da lágrima de Schirmer sendo realizado em um cão.

Fonte: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto – Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, [2017].

Uma anormalidade na porção lipídica da lágrima é diagnosticada a partir de um exame clínico minucioso, recomenda-se que para este seja utilizada uma luz focada e uma fonte de magnificação. Durante o exame oftálmico deve-se observar a aparência das margens palpebrais e examinar as glândulas tarsais (COLITZ, 2008). Casos de blefarites cursam com pálpebras edemaciadas, hiperemia da junção mucocutânea, presença de exsudatos secos e crostosos e porfirina presente na margem palpebral. Já o calázio se caracteriza por presença de massas elevadas na conjuntiva de coloração bege, indicando adenite tarsal crônica com inflamação granulomatosa. Com a ajuda de um anestésico tópico e uma pinça de ponta romba é possível examinar as secreções das glândulas tarsais, espremendo-as. As secreções normais são claras e

viscosas, enquanto que em situações anormais elas são opacas e espessas (GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

A meibometria é uma técnica relativamente simples e minimamente invasiva para quantificar as secreções das glândulas de Meibômio e assim obter resultados que dizem respeito à composição lipídica da lágrima. Para a realização da técnica se faz o uso de um aparelho chamado meibômetro (OFRI *et al.*, 2007).

O diagnóstico de deficiência de mucina lacrimal pode ser realizado pelo teste de ruptura da lágrima, que consiste em instilar uma gota de fluoresceína no olho e manter as pálpebras do paciente abertas, o tempo é contado a partir do último piscar até o aparecimento do primeiro ponto seco que se forma na córnea. O tempo adequado de ruptura lacrimal no cão é de 20 segundos ou mais, porém, em casos de deficiência de mucina lacrimal a ruptura ocorre em menos de cinco segundos (GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

A ceratoconjuntivite seca pode decorrer de doenças autoimunes, hipotireoidismo, poliartrite e polimiosite, artrites, entre outros, desta forma, é importante que seja solicitado hemograma e perfil bioquímico desses pacientes (SLATTER, 2005).

3.5 Tratamento

Para o definir tratamento mais adequado é necessária a investigação da causa primária da doença. Porém, independente da causa primária ser conhecida ou desconhecida é indicado o uso de colírios lubrificantes (KOCH & SYKES, 2002). Os colírios podem compreender lágrimas artificiais, ciclosporina A, antibióticos e, em casos em que não houver úlceras de córnea, utiliza-se também corticoides (KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

O tratamento medicamentoso deve ser considerado primário em casos de ceratoconjuntivite seca, este devendo ser manejado de acordo com o quadro clínico de cada paciente (SLATTER, 2005; GELATT, 2003).

O tratamento cirúrgico pode ser instituído em casos de CCS com perda definitiva e absoluta da produção lacrimal, situações em que o proprietário não tem condições de levar a diante o tratamento medicamentoso ou os sinais clínicos não foram controlados com uso de colírios. Dentre as cirurgias que podem ser realizadas são descritas a transposição do ducto

parotídeo, a tarsorrafia parcial ou total e a oclusão dos pontos lacrimais (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; GELATT *et al.*, 2006).

3.5.1 Tratamento medicamentoso

O tratamento clínico tem como objetivos estimular a produção lacrimal, repor a lágrima, controlar contaminação bacteriana, eliminar o excesso de muco, inibir a ação da collagenase em casos de úlceras corneanas e reduzir a inflamação (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003, SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). Fármacos colinérgicos como a pilocarpina foram bastante utilizadas como estimulante lacrimal, porém seu uso diminuiu, considerando-se os efeitos colaterais (KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003 GELATT, 2007). A utilização da pilocarpina tornou-se escassa com a introdução do uso da Ciclosporina A (CRISPIN, 2002).

A ciclosporina A (CsA) é derivada do fungo *Tolypocladium inflatum gams* e o tacrolimus é derivado da bactéria *Streptomyces tsukubaensis*. Ambos agem inibindo a proliferação de linfócitos T através do bloqueio da síntese de interleucina-2 (GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008). A CsA é um importante imunossupressor utilizado desde 1989 para doenças da superfície ocular em várias espécies, tendo como principal mecanismo de ação a inibição dos linfócitos T-helper (RANZANI *et al.*, 2009; GELATT, 2003). Em animais saudáveis as células T-supressoras são prevalentes, porém, em casos de CCS encontra-se maior número de células T-helper. Para que a CsA atue na estimulação da produção da lágrima, recomenda-se o uso tópico a cada 12 horas, podendo ser usada a cada oito horas dependendo da gravidade do caso. O efeito poderá levar várias semanas para ser notado (GELATT, 2003). A ciclosporina A está disponível em forma de unguento a 0,2% (Optimmune®, Schering-Plough), porém pode ser utilizada também nas concentrações 1% e 2% (GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

O tacrolimus apresenta atividade imunossupressora parecida com a da ciclosporina A, porém, seu efeito pode ser de 20 a 50 vezes mais potente. Recomenda-se o uso do tacrolimus nas concentrações de 0,02% a 0,03%. Os tratamentos tanto com ciclosporina A quanto com tacrolimus devem ser feitos por toda a vida do paciente em casos de ceratoconjuntivite seca de causa imunomediada (COLITZ, 2008).

Outros fármacos também foram estudados como alternativas para a estimulação lacrimal, com é o caso do interferon- α utilizado em baixas dosagens (20 ou 40 UI) por via oral (GILGER,

et al., 1999). O pimecrolimus age nas células T e inibe a produção de citocinas inflamatórias, por isso, estudos sugerem que o uso tópico do fármaco na concentração de 1% tem efeito positivo para o tratamento da ceratoconjuntivite seca e ceratite superficial crônica em cães (NELL *et al.*, 2005). Também, o soro autólogo foi efetivo para tratamento de defeitos do epitélio da córnea e da ceratoconjuntivite seca em humanos (POON *et al.*, 2001). Bem como, a utilização de fator de crescimento neural por via tópica também indicou melhora nos sinais clínicos da CCS em pacientes que passaram por procedimento cirúrgico de retirada da glândula da terceira pálpebra (COASSIN *et al.*, 2005).

Para fazer a reposição lacrimal, existem inúmeras opções de fármacos. Os substituintes da lágrima consistem em componentes capazes de repor alguma deficiência do filme lacrimal pré-corneano, seja ela lipídica, aquosa ou mucosa (GELATT, 2003).

O uso de antibióticos tópicos também pode ser indicado, pois com a deficiência da produção lacrimal, a limpeza da superfície corneana também fica prejudicada, o que pode aumentar a carga bacteriana do local. A indicação é usar de três a quatro vezes por dia, diminuindo gradativamente e cessando o uso quando os sinais clínicos de infecção desaparecerem (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003).

Uma higiene ocular adequada combinada com o uso de acetilcisteína tópica na concentração de 5 a 10% são indicados para a remoção de exsudatos e debris mucosos, que podem estar presentes em casos de ceratoconjuntivite seca (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; GELATT, 2003).

Corticosteroides de uso tópico podem ser úteis para reduzir os sinais clínicos da conjuntivite e a opacidade que pode estar presente na córnea decorrente da ceratite crônica, porém o uso desses fármacos é contraindicado em casos em que haja úlcera de córnea (GELATT, 2003).

Casos de ceratoconjuntivite seca aguda podem vir acompanhados de úlceras corneanas. Desta maneira, uma terapia agressiva e/ou cirúrgica deve ser adotada. Caso a úlcera de córnea seja decorrente da CCS é contraindicado o uso da atropina tópica, pois o ressecamento corneano pode ser ainda mais acentuado. Em situações de úlceras profundas ou descemetocèle, a terapia cirúrgica deve ser utilizada, fazendo-se uso de enxertos conjuntivais para ajudar na estabilização da córnea e na estimulação fibrovascular (GELATT, 2003).

Os distúrbios lacrimais lipídicos são tratados de acordo com suas causas. Os casos de adenite tarsal bacteriana crônica necessitam de antibioticoterapia tópica e/ou sistêmica adequada, sempre levando em conta que a recidiva é frequente e pode requerer tratamentos intermitentes ou contínuos para manutenção. A curetagem cirúrgica do calázio é feita em casos de granulomas lipídicos, bem como a aplicação de compressas quentes e úmidas sobre as pálpebras que estimulam a circulação e fornecem uma melhora hemodinâmica para o local. Caso a adenite tarsal seja de apresentação difusa, deve-se fornecer substitutos lipídicos com o uso de emolientes tópicos (GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

Os distúrbios lacrimais mucosos são tratados através da reposição tópica de mucina que se dá pelo uso de fármacos mucinomiméticos, como é o caso dos lubrificantes lacrimais mais viscosos, que agem como a mucina, aumentando a capacidade de umedecer a superfície corneana (GELATT, 2003). A ciclosporina A tópica, além de estimular a produção lacrimal e ter efeito anti-inflamatório, também exerce efeito sobre as células caliciformes da conjuntiva, aumentando a produção de mucina (MOORE *et al.*, 2001).

3.5.2 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico consiste em técnicas como a transposição do ducto parotídeo, que tem como objetivo fazer uso da saliva como um substituto lacrimal, a tarsorrafia parcial, que consiste em diminuir a exposição corneal e melhorar o ato de piscar, por fim, a oclusão dos pontos lacrimais, fazendo com que a lágrima permaneça na superfície ocular ao invés de ser drenada (GELATT, 2003; SLATTER, 2005; GELATT *et al.*, 2006; COLITZ, 2008).

Cães com ceratoconjuntivite seca absoluta e permanente, que não responderam ao tratamento medicamentoso, podem ser candidatos a transposição do ducto parotídeo. Porém alguns pacientes podem apresentar xerostomia, o que não os torna aptos para o procedimento. Antes da intervenção, deve ser testado o fluxo do fluido salivar do animal e os dentes devem estar limpos, existindo periodontites, devem ser administrados antibióticos por 7 a 10 dias até a cirurgia (GELATT, 2003). A cirurgia é considerada difícil e requer precisão e prática, consistindo basicamente em imobilizar e transferir o ducto e a papila oral para o saco conjuntival, assim fornecendo lubrificação para a superfície ocular (SLATTER, 2005; GELATT, 2003). Após o procedimento, o cão pode sentir desconforto ocular, o que se deve ao pH excessivamente alcalino

da saliva (CRISPIN, 2002). Pode ocorrer deposição de minerais sobre a córnea e bordos palpebrais de pacientes que realizaram a cirurgia, devido a maior concentração de minerais na saliva em comparação a lágrima, essa deposição pode resultar em blefarospasmo e blefaroconjuntivite. O uso de EDTA tópico pode ser útil para reduzir esses minerais acumulados e a ciclosporina A pode ser útil para reduzir o desconforto ocular devido as suas ações lubrificantes, anti-inflamatórias e mucinogênicas (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003, SLATTER, 2005).

A tarsorrafia parcial pode ser mais benéfica para tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães de raças braquicefálicas, tendo como objetivo diminuir a exposição ocular e melhorar o ato de piscar desses animais (GELATT, 2003).

Os “plugues” para obstrução dos pontos lacrimais podem ser feitos de silicone ou colágeno, sendo que os de silicone duram mais e os de colágeno se dissolvem em aproximadamente duas semanas (GELATT *et al.*, 2006). O procedimento é contraindicado para raças de porte muito grande onde os “plugues” não farão oclusão completa dos pontos lacrimais e em cães que apresentam produção lacrimal nula. Porém, em cães que apresentam pouca produção lacrimal o uso destes dispositivos para obstruir os pontos lacrimais pode ser muito útil, aumentando o volume lacrimal na superfície ocular e diminuindo os sinais clínicos da ceratoconjuntivite seca (WILLIAMS, 2002).

3.6 Prognóstico

Quando a disfunção decorre por uso de fármacos, traumas ou doenças sistêmicas, geralmente tem resolução espontânea em aproximadamente 45 a 60 dias. Quando a causa é idiopática, os sinais clínicos geralmente não têm resolução sem tratamento e ainda progridem para dor e cegueira (SLATTER, 2005).

Em causas imunomediadas o tratamento com ciclosporina A ou tacrolimus deve ser contínuo, por toda a vida do animal (COLITZ, 2008).

O teste da lágrima de Schirmer é utilizado para mencionar o quanto o paciente pode ser responsivo ao tratamento. Em casos de TLS 0 – 1 mm/min antes do tratamento, 50% dos pacientes responderão bem ao uso da ciclosporina A tópica. Já em cães com TLS de 2 ou mais antes do tratamento, 80% responderão bem ao uso da CsA. Porém, a maioria dos pacientes

mostra melhora clínica com o tratamento, mesmo sem o aumento da produção lacrimal propriamente dita (GELATT, 2003).

4 ESTUDO RETROSPECTIVO

A ceratoconjuntivite seca é uma doença causada por uma desordem no filme lacrimal pré-corneano resultando em desconforto ocular e danos à superfície corneana (GELATT, 2003). A CCS caracteriza-se pelo tempo de evolução, sendo crônica ou aguda, podendo ser uni ou bilateral, permanente ou transitória e afetando diferentes áreas da córnea (SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). A doença aguda pode vir acompanhada de úlceras corneanas, blefarospasmo e fotofobia (GIULIANO & MOORE, 2007; KOCH & SYKES, 2002). Já em casos crônicos, que é a forma mais comum da doença, nota-se vermelhidão, inflamação com secreção mucoide ou mucopurulenta, e conforme a gravidade vai aumentando, a córnea vai se tornando mais ressecada e opaca. Por fim, casos não tratados tendem a desenvolver ceratite progressiva com vascularização e melanose, podendo ou não apresentar úlceras de córnea concomitantemente (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

A etiologia da doença é bastante ampla, resultando desde uma deformidade palpebral ou da terceira pálpebra, deficiência de hormônios, uso de fármacos, envelhecimento do organismo, até causas imunomediadas e idiopáticas (CRISPIN, 2002; GIULIANO & MOORE, 2007; SULLIVAN, 2004; MATHERS *et al.*, 1996; PATEL & FARREL, 1989; SULLIVAN *et al.*, 2006; HERRERA *et al.*, 2007; GELATT, 2003).

Algumas raças são mais afetadas pela ceratoconjuntivite seca como é o caso do Cocker Spaniel Americano, Bloodhound, Boston Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Buldogue Inglês, Springer Spaniel inglês, Lhasa Apso, Schnauzer Miniatura, Pequinês, Poodle, Samoieda, Pug, Shih-Tzu, West Highland White Terrier, Yorkshire e Dachshund pelo longo (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005). Além disso, algumas raças são predispostas a hipoplasia ou aplasia congênita de ácinos lacrimais, como é o caso das miniaturas, como Chihuahua, Pug e Yorkshire Terrier, resultando em uma ausência na produção de lágrima (GELATT, 2003; CRISPIN, 2002; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008).

Não foram encontradas referências sobre ceratoconjuntivite seca na população canina brasileira. Neste sentido, objetivou-se a realização do presente estudo. Adicionalmente, no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV - UFRGS), existe uma importante casuística da doença, o que despertou o interesse pela investigação.

4.1 Objetivos

Na presente monografia foi realizado um estudo retrospectivo de dez anos sobre ceratoconjuntivite seca em cães atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária (SOV) da UFRGS. A pesquisa contemplou os anos de 2007 até 2017. Com o este estudo pretende-se obter uma melhor compreensão das características da doença e dos pacientes que foram diagnosticados, evidenciar potenciais fatores de risco e comparar dados da literatura com os obtidos na rotina do SOV da UFRGS.

4.2 Materiais e Métodos

4.2.1 Amostra

Realizou-se um estudo retrospectivo incluindo 783 cães que foram diagnosticados com ceratoconjuntivite seca no Serviço de Oftalmologia da UFRGS durante os anos entre 2007 e 2017.

A seleção dos casos foi possível devido à existência de livros de registros onde estão os dados dos pacientes atendidos no SOV desde 2007. Neles estão informações como: número de registro do paciente no hospital, data do primeiro atendimento oftálmico, raça, sexo, idade e diagnóstico.

Em caso de dúvida, as fichas clínicas completas estão em um arquivo geral do hospital e quando disponíveis, fornecem informações adicionais do paciente.

4.2.2 Exame oftálmico

Na apresentação à consulta oftálmica, todos os pacientes passaram por exame oftalmológico, que incluía: avaliação dos reflexos palpebrais, corneais, pupilares direto e consensual; realização do teste da lágrima de Schirmer; tonometria de rebote (TonoVet Tonometer®); oftalmoscopia, que nem sempre foi possível ser analisada dada a opacidade e deposição de pigmento na córnea de alguns pacientes; por fim, teste de fluoresceína, em casos de suspeita de úlcera de córnea.

Para cada paciente foi preenchida uma ficha oftálmica na consulta inicial e alguns dados foram transcritos para o livro de registros do setor.

4.2.3 Metodologia

Para a realização deste estudo retrospectivo foram analisados os livros de registros dos atendimentos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, onde foram selecionados os dados dos pacientes que foram diagnosticados com ceratoconjuntivite seca ao longo de dez anos (2007-2017). Os dados compreenderam o total de cães atendidos e desses quantos apresentaram a doença, além do sexo, idade e raça desses pacientes.

Os dados foram dispostos em uma planilha do programa Microsoft® Excel®, onde foram normalizados e agrupados, sendo usados para gerar projeções e gráficos para análise dos resultados.

4.3 Resultados

A população estudada é constituída de 783 cães que foram diagnosticados com ceratoconjuntivite seca em consulta no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS durante os anos de 2007 até 2017.

Dos 783 pacientes, 53,77% (421/783) eram fêmeas e 46,23% (362/783) eram machos **(Figura 5)**.

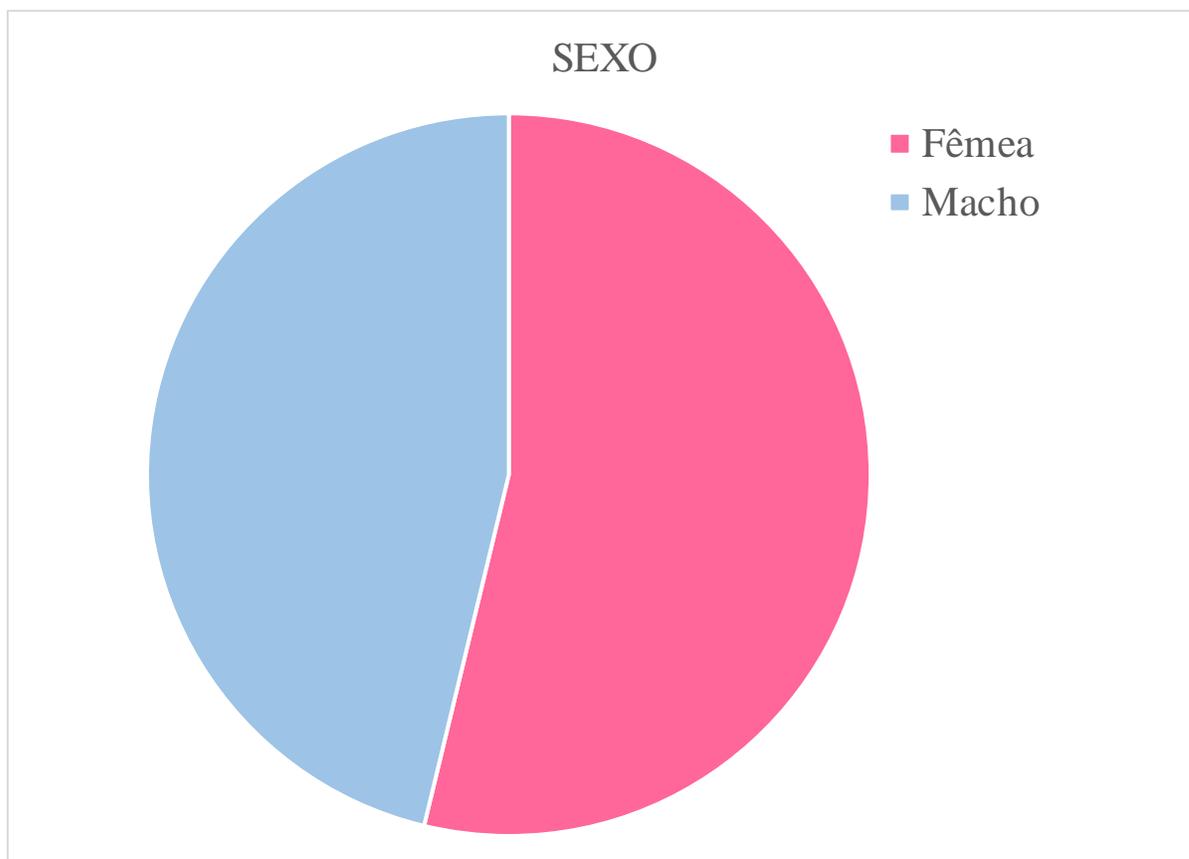


Figura 5 – Frequências de aparecimento em machos e fêmeas atendidos com CCS no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.
Fonte: O autor, [2017].

Em relação as raças afetadas, determinou-se que a raça Shih-tzu apresentou maior prevalência, com 18,14% dos casos (142/783). A CCS também foi diagnosticada em cães sem raça definida (SRD) com 14,94% (117/783), em Yorkshire Terrier com 9,83% (77/783), em Poodle com 9,58% (75/783), em Cocker Spaniel com 9,32% (73/783) e em Lhasa Apso com 9,20% (72/783), entre outras (**Figura 6**).

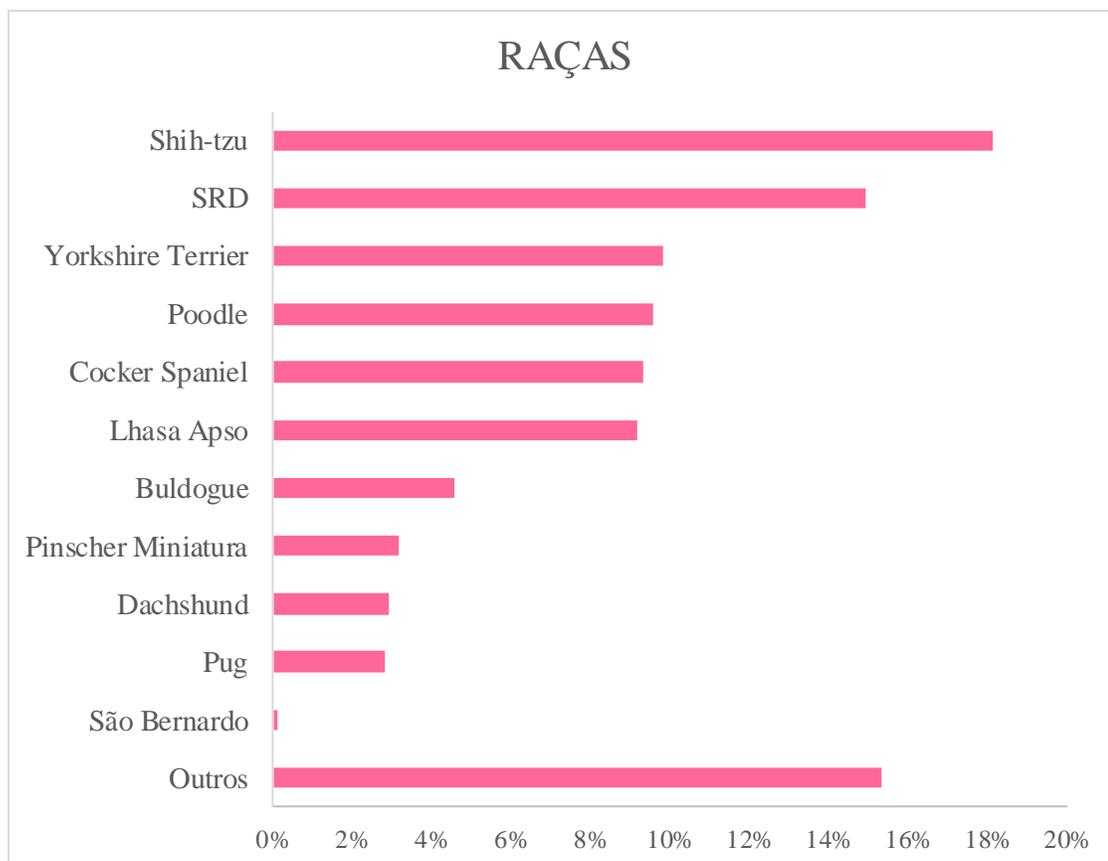


Figura 6 – Frequência de aparecimento de CCS em diferentes raças de cães atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.
Fonte: O autor, [2017].

Segundo a análise da idade dos pacientes, foi obtida idade mínima de 0 anos e máxima de 20 anos. Por tanto, a amostra foi dividida em três grupos etários: idade inferior a 4 anos (20,69%), entre 4 e 7 anos (31,03%) e superior a 7 anos (48,28%) (**Figura 7**).

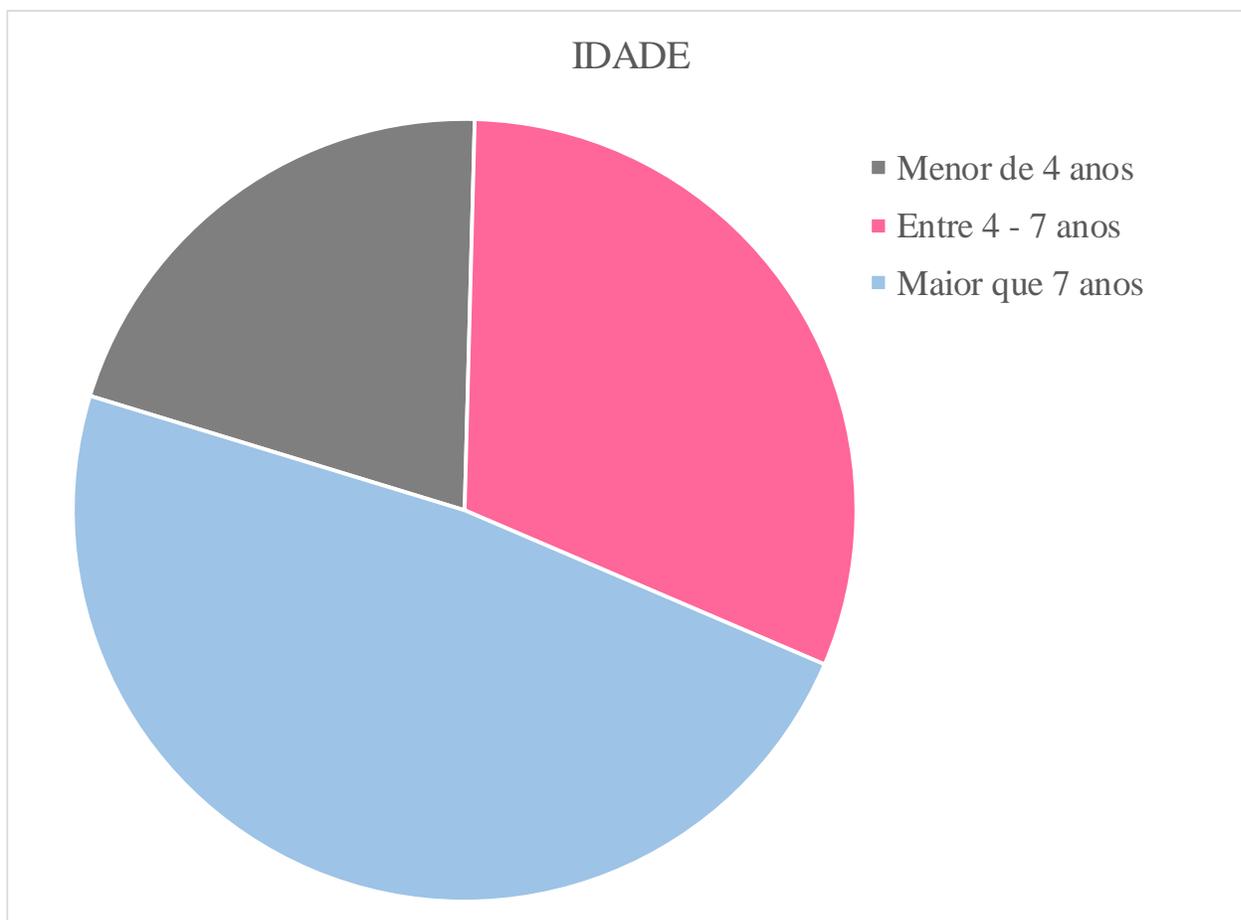


Figura 7 – Frequência de aparecimento de CCS em diferentes grupos etários de cães atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.
Fonte: O autor, [2017].

4.4 Discussão

Para a caracterização da amostra de cães com ceratoconjuntivite seca em estudo, levou-se em conta as variáveis de sexo, raça e idade.

Em relação ao sexo, há um consenso entre os autores de que as fêmeas são mais acometidas do que os machos. Um estudo que analisou morfológica e morfometricamente glândulas lacrimais principais e da terceira pálpebra de machos e fêmeas notou tamanhos e espessuras maiores nas glândulas dos machos, enquanto que, nas glândulas das fêmeas observou-se um menor parênquima secretor e maior infiltração linfocitária, o que poderia ser a razão das fêmeas terem uma maior incidência de CCS entre os cães (CABRAL *et al.*, 2005; HERRERA *et al.*, 2007; GELATT 2003).

Outro ponto relevante é que os hormônios andrógenos (presente em maior quantidade em machos) promovem a função das glândulas lacrimal e de Meibômio, portanto, uma diminuição hormonal poderia acarretar tanto uma deficiência quantitativa quanto qualitativa da lágrima (SULLIVAN, 2004; GIULIANO & MOORE, 2007).

No presente estudo foi determinado que 53,77% dos 783 pacientes eram do sexo feminino, assim, em concordância com os dados obtidos na literatura, foi observado maior acometimento de fêmeas por CCS.

Por sua vez, é sugerida uma predisposição genética para o desenvolvimento de CCS, já que algumas raças são citadas na literatura como sendo mais acometidas pela doença, como é o caso do Shih-tzu, Yorkshire Terrier, Poodle, Cocker Spaniel, Lhasa Apso, Buldogue, Dashround, Pug, entre outros (STADES *et al.*, 1999; CRISPIN, 2002; KOCH & SYKES, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005). Na presente análise, a raça mais acometida foi o Shih-Tzu, representando 18,14% da amostra, as raças Yorkshire Terrier, Poodle, Cocker Spaniel, Lhasa Apso, Buldogue, Dachshund e Pug estavam entre as dez raças mais acometidas, corroborando com os autores consultados.

A hipoplasia e aplasia acinar, são alterações genéticas encontradas em raças miniaturas e se caracterizam por uma pequena produção ou ausência da porção aquosa da lágrima (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; SLATTER, 2005; COLITZ, 2008). O Yorkshire Terrier é reconhecido pela presença desse defeito genético (KOCH & SYKES, 2002; HERRERA *et al.*, 2007). Nesse estudo estavam presentes algumas raças miniaturas entre as dez raças mais acometidas, sendo elas: Yorkshire Terrier, Pinscher Miniatura e Pug.

Quanto aos cães sem raça definida (SRD) que foram 14,99% dos pacientes analisados nesse estudo, é possível fazer alguma correlação genética com cruzas das raças citadas acima. Porém, a ceratoconjuntivite seca não tem apenas causas genéticas, estando descritas na literatura causas imunomediadas, deformidade palpebral ou da terceira pálpebra, deficiência hormonal, uso de medicamentos sistêmicos, anestésias tópicas e sistêmicas, envelhecimento do organismo, doenças congênitas e sistêmicas, causas iatrogênicas e idiopáticas, entre outras (CRISPIN, 2002; SULLIVAN, 2004; MATHERS *et al.*, 1996; SULLIVAN *et al.*, 2006; PATEL & FARREL, 1989; GELATT, 2003; SLATTER, 2005). O que justifica a ocorrência de CCS em cães de outras raças que não sejam as citadas, inclusive nos cães sem raça definida.

Levando em consideração a idade dos pacientes, os mesmos foram divididos em três grupos etários: menores de quatro anos, entre quatro e sete anos e mais que sete anos. Desta forma, obteve-se uma visão ampla da população em estudo, podendo ser interpretados como animais jovens, adultos e adultos-idosos.

Segundo a literatura, a idade é um fator que pode influenciar no aparecimento de CCS, pois o envelhecimento do organismo tem relação com a diminuição da quantidade e do fluxo de lágrima produzida, aumento da osmolaridade, diminuição da estabilidade lacrimal e alteração na composição da secreção meibomiana (MATHERS *et al.*, 1996; PATEL & FARREL, 1989; SULLIVAN *et al.*, 2006). Isto pôde ser observado também nesse estudo, pois 48,28% dos pacientes apresentavam idade superior aos 7 anos.

5 CONCLUSÃO

A ceratoconjuntivite seca é comumente diagnosticada em cães e devido ao aumento da sua incidência deve ser minuciosamente estudada. Com base nos resultados apresentados foi possível concluir que a CCS acometeu mais fêmeas do que machos. No que diz respeito às raças, foi possível observar que foram acometidas tanto cães de raças puras quanto cães sem raça definida. Relativamente a faixa etária dos pacientes, em sua grande maioria, tinham idade superior a sete anos. Todos os dados observados nesse estudo retrospectivo estão de acordo com os descritos na literatura.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, D. E. et al. Iatrogenic keratoconjunctivitis sicca in a dog. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.3, p. 921-924, 2004.
- CABRAL, V. P. *et al.* Canine lacrimal and third eyelid superficial glands macroscopic and morphometric characteristics. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 391-397, 2005.
- COASSIN, M. *et al.* Efficacy of topical nerve growth factor treatment in dogs affected by dry eye. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, Roma, v. 243, n. 2, p. 151-155, 2005.
- COLITZ, C. M. H. Doenças do sistema lacrimal. In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 139, p. 1416-1421.
- CRISPIN, S. The lacrimal system. In: PETERSEN-JONES, S.; CRISPIN, S. (Eds.). **BSAVA manual of small animal ophthalmology**. 2. ed. England: BSAVA, 2002. cap. 6, p. 105-123.
- DODAM, J. R.; BRANSON, K. R.; MARTIN, D. D. Effects of intramuscular sedative and opioid combinations on tear production in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Osney, v. 1, n. 1, p. 57-59, 1998.
- GELATT, K. N. Doenças e cirurgia da terceira pálpebra do cão. In:_____. **Manual de oftalmologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2003. cap. 6, p. 113-124.
- GELATT, K. N. Doenças e cirurgia dos sistemas lacrimal e nasolacrimal do cão. In:_____. **Manual de oftalmologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2003. cap. 4, p. 73-94.
- GELATT, K. N. Manifestações oftálmicas de doenças sistêmicas. In:_____. **Manual de oftalmologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2003. cap. 17, p. 459-508.
- GELATT, K. N. *et al.* Effect of lacrimal punctual occlusion on tear production and tear fluorescein dilution in normal dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Florida, v. 9, n. 1, p. 23-27, 2006.
- GILGER, B. C. *et al.* Low-dose oral administration of interferon- α for the treatment of immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs. **Journal of Interferon and Cytokine Research**, Carolina do Norte, v. 19, n. 8, p. 901-905, 1999.
- GIULIANO, E. A.; MOORE, C. P. Diseases and surgery of the lacrimal secretory system. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 4. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007. v.2, cap. 13, p. 633-661.
- GUM, G. G.; GELATT, K. N.; OFRI, R. Physiology of the Eye. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. cap. 3, p. 151-181.

HEDLUND, C. S. Cirurgia do sistema tegumentar. In: FOSSUM, T. W. *et al.* **Cirurgia de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 18, p. 135-230.

HELPER, L. C. The effect of lacrimal gland removal on the conjunctiva and cornea of the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 157, n.1, p. 72-75, 1970.

HERRERA, H. D. *et al.* Severe, unilateral, unresponsive keratoconjunctivitis sicca in 16 juvenile Yorkshire Terriers. **Veterinary Ophthalmology**, Osney Mead, v. 10, n. 5, p. 285-288, 2007.

KOCH, S. A.; SYKES, J. Keratoconjunctivitis sicca. In: RIIS, R. C. **Small animal ophthalmology secrets**. 1. ed. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002. cap. 10, p. 57-60.

MATHERS, W. D; LANE, J. A.; ZIMMERMAN, M. B. Tear film changes associated with normal aging. **Cornea**, New York, v. 15, n. 3, p. 229-234, 1996.

MOORE, C. P. *et al.* Effect of cyclosporine on conjunctival mucin in a canine keratoconjunctivitis sicca model. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, St. Louis, v. 42, n. 3, p. 653-659, 2001.

NELL, B. *et al.* The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results from an exploratory study. **Veterinary Ophthalmology**, Austria, v. 8, n.1, p. 39-46, 2005.

OFRI, R. *et al.* Canine meibometry: establishing baseline values for meibomian gland secretions in dogs. **The Veterinary Journal**, London, v. 174, p. 536-540, 2007.

PATEL, S.; FARREL, J. C. Age-related changes in precorneal tear film stability. **Optometry and Vision Science**, Baltimore, v. 66, n. 3, p. 175-178, 1989.

POON, A. C. *et al.* Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. **British Journal of Ophthalmology**, London, v. 85, n. 10, p. 1188-1197, 2001.

RANZANI, J. J. T. Terapia em oftalmologia. In: LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e em gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2009, cap. 2, p. 11-32.

SAMUELSON, D. A. Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. cap. 2, p. 31-150.

SLATTER, D. Sistema lacrimal. In: _____. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 10, p. 259-282.

SLATTER, D. Terceira pálpebra. In: _____. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 9, p. 247-258.

SNYDER, P. W. Síndrome de Sjögren. In: TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 2 ed. São Paulo: Manole, 2003, p. 1198-1199.

STADES, F. C. *et al.* Aparelho lacrimal. In: _____. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 1999. cap. 6, p. 54-63.

STERN, M. E. *et al.* The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. **Cornea**, New York, v. 17, n.6, p. 584-589, 1998.

SULLIVAN, B. D. *et al.* Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. **Archives of ophthalmology**, Chicago, v. 124, n. 9, p. 1286-1292, set. 2006.

SULLIVAN, D. A. Androgen deficiency and dry eye syndromes. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, Madrid, v. 79, n. 2, p. 49-50, 2004.

VIEIRA, N. M. G. *et al.* Avaliação da epífora de cães usando dacriocistografia e tomografia computadorizada. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 12, p. 989-996, 2015.

WILLIAMS, D. L. Use of punctual occlusion in the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. **Journal of Small Animal Practice**, Cambridge, v. 43, n. 11, p. 478-481, 2002.