

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

DISSERTAÇÃO

**Uso da ceratectomia superficial lamelar central automatizada no
tratamento das ceratites superficiais pigmentares crônicas em cães**

FRANCIS ARTHUR SECO PRANDO

2019



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

USO DA CERATECTOMIA SUPERFICIAL LAMELAR CENTRAL
AUTOMATIZADA NO TRATAMENTO DAS CERATITES
SUPERFICIAIS PIGMENTARES CRÔNICAS EM CÃES

Francis Arthur Seco Prando

Sob a orientação do Professor
Daniel de Almeida Balthazar

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Veterinária, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ
Dezembro de 2019

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

P899u Prando, Francis Arthur Seco , 11/11/1978-
Uso da ceratectomia superficial lamelar central
automatizada no tratamento das ceratites superficiais
pigmentares crônicas em cães / Francis Arthur Seco
Prando. - São José do Rio Preto, 2019.
59 f.: il.

Orientador: Daniel de Almeida Balthazar.
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro, PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM
MEDICINA VETERINÁRIA (PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS,
2019.

1. Córnea, Mecanização Cirúrgica, Ceratites
Pigmentares . I. Balthazar, Daniel de Almeida, 1977-,
orient. II Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA (PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FRANCIS ARTHUR SECO PRANDO

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Patologia e Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 19/12/2019

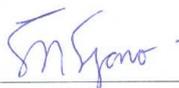


Daniel de Almeida Balthazar, Ph.D. (UFRRJ)

(Orientador)



Marta Fernanda Albuquerque da Silva, Ph.D. (UFRRJ)



Sara Maria de Carvalho e Suzano, Ph.D. (UCB)

Dedico este trabalho a Deus, a todos os meus familiares, sobretudo à minha esposa Lisimeire C. Costa, pelo apoio e compreensão e a todos os meus mestres e companheiros de trabalho.

AGRADECIMENTOS

Com certeza essa dissertação de mestrado não teria se concretizado sem o precioso apoio e a importante participação de várias pessoas, tanto nesse trabalho, quanto em minha vida.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus por me guiar, iluminar e me possibilitar seguir em frente com os meus objetivos e não desanimar com as dificuldades e obstáculos da vida.

Agradeço aos meus pais, que sempre deram motivo para me orgulhar deles e para tê-los como exemplo de vida. Ao meu irmão, Fabrício, pela amizade e pelo companheirismo.

Agradeço à minha esposa, Lisimeire, e a toda sua família, pelo apoio, compreensão, carinho, companheirismo e amor incondicionais.

Agradeço ao meu orientador, Daniel, pela confiança depositada em mim desde o começo, por todo o companheirismo, pela amizade e pela paciência.

Agradeço ao Professor João Telhado, por todo carinho, dedicação, apoio, parceria e por ter me apresentado ao mundo da oftalmologia.

Agradeço aos amigos e colegas que a Rural me deu e que fazem parte dessa trajetória de maneira honrosa: Isabela, Rayssa, Marcus Vinicius, Camila, Thais, Miguel, Danielle, Ana Júlia, Maria Eduarda, Bartolomeu e tantos outros. Obrigado pelo convívio enriquecedor.

Agradeço aos meus Mestres, da ciência e da vida, que me fizeram chegar até aqui: Armando Sales, Marta Albuquerque, João Telhado, Jonimar, Rita Botteon, Paulo Botteon, Ricardo Siqueira, Heloísa Justen, Regina Ramadina, Rosana, Carlos Zarden, Daniel Balthazar, Francisco Baroni, Cássia Coelho, Júlio Israel, Angela, Miliane, Ângelo de Souza Jorge, Virgínio da Silva Pereira Júnior, Athaide.

Agradeço à equipe CEPOV, Diana – pela ajuda fundamental na formatação dessa dissertação, André, Daniella, Renan, Natacha, David, Marco pelo apoio e amizade. Em especial, agradeço ao Dr. Jorge Pereira, por ter me acolhido em sua vida como um dos seus e por me guiar, desde sempre, em minha trajetória.

Agradeço aos meus amigos patologistas que tanto contribuíram com esse trabalho: Renan Schiebel Medeiros, Ana Leticia Olbertz e Eduardo Pearlman.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

PRANDO, Francis Arthur Seco. **Uso da Ceratectomia Superficial Lamelar Central Automatizada no Tratamento das Ceratites Superficiais Pigmentares Crônicas em Cães.** 2019. 59p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

A ceratite superficial pigmentar (CSP) é uma alteração crônica da córnea, com diferentes causas, podendo incluir as doenças imunomediadas e a reação aos raios ultravioleta. Trata-se de uma das manifestações clínicas mais comuns e importantes no grupo das raças braquicefálicas caninas, atualmente popularizadas em nosso meio e frequentemente atendidas por especialistas em oftalmologia animal. Neste estudo, objetivou-se avaliar o uso da ceratectomia superficial lamelar central automatizada no tratamento das ceratites superficiais pigmentares crônicas em cães. Foram incluídos 24 animais que apresentavam ceratite superficial pigmentar crônica, com perda de função visual mesmo após o tratamento clínico, porém, que mantinham os meios transparentes pós-corneanos preservados, e, portanto, com potencial de recuperação da função visual após o tratamento cirúrgico. Para a realização do procedimento cirúrgico, os animais foram posicionados em decúbito ventral. Os olhos foram mantidos abertos com o auxílio de um blefarostato e centralizados pela ação do bloqueio peribulbar. O microcerátomo foi posicionado sobre a superfície do globo ocular, e, após o término de sua translação, foram obtidas as lamelas corneanas centrais. O material removido foi acondicionado em frascos de vidro individuais contendo formol tamponado a 10% e encaminhado para avaliação histopatológica utilizando-se as colorações específicas. Com a técnica adotada, 21 animais (87,5%) recuperaram a função visual. Em 3 animais (12,5%) houve formação de granuloma cicatricial e posterior formação de leucoma central na córnea, comprometendo a transparência do eixo visual. Com o presente estudo, pode-se concluir que a ceratectomia superficial lamelar central automatizada – CSLCA – se constitui em uma alternativa cirúrgica viável para o restabelecimento da função visual em cães acometidos por severa CSPC com perda visual, melhorando assim a qualidade de vida destes animais. Por ser executada em tempo reduzido, a técnica proporciona a diminuição dos custos e dos riscos anestésicos.

Palavras-chave: Córnea, Mecanização Cirúrgica, Ceratites Pigmentares

ABSTRACT

PRANDO, Francis Arthur Seco. **Use of Automated Central Lamellar Superficial Keratectomy in the Treatment of Chronic Pigmentary Superficial Keratitis in Dogs**. 2019. 59p. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Science). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2019.

Pigmentary superficial keratitis (PSK) is a chronic corneal disorder, with different causes, which may include immune-mediated diseases and reaction to ultraviolet rays. It is one of the most common and important clinical manifestations in the group of brachycephalic races of dogs, currently popularized in our country and frequently attended by specialists in animal ophthalmology. This study aimed to evaluate the use of automated central lamellar superficial keratectomy in the treatment of chronic pigmentary superficial keratitis in dogs. Twenty-four animals that presented chronic pigmentary superficial keratitis with visual loss even after clinical treatment were included. However, they maintained the preserved post-corneal transparent media, and therefore, with potential for visual function recovery after surgical treatment. To perform the surgical procedure, the animals were placed in the prone position. The eyes were kept open with the aid of a blepharostat and centered by the action of the peribulbar block. The microkeratome was positioned on the surface of the eyeball, and after the end of its translation, the central corneal lamellae were obtained. The removed material was placed in individual glass vials containing 10% buffered formalin and sent for histopathological evaluation using specific stains. With the adopted technique, 21 animals (87.5%) recovered visual function. In 3 animals (12.5%) there was formation of cicatricial granuloma and subsequent formation of central leukoma in the cornea, compromising the transparency of the visual axis. The present study concludes that automated central lamellar superficial keratectomy - CSLCA - is a viable surgical alternative for the restoration of visual function in dogs suffering from severe CSPC with visual loss, thus improving the quality of life of these animals. For being performed in a short time, the technique reduces anesthetic costs and risks.

Key words: Cornea, Surgical Mechanization, Pigmentary Keratitis

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos cães provenientes da rotina de atendimento do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária – CEPOV, selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada de acordo com a raça, idade, sexo e a causa primária da ceratite pigmentar.....	41
Tabela 2 - Distribuição dos cães provenientes da rotina de atendimento do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária – CEPOV, selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada de acordo com a raça, idade, sexo e diagnóstico histopatológico.....	49

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Fotos de um cão da raça Shih Tzu em procedimento anestésico para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. O bloqueio peribulbar posterior é realizado com a técnica de dupla punção transpalpebral. **A:** agulha sendo inserida no terço lateral da margem orbitária inferior. **B:** agulha sendo inserida no terço medial da margem orbitária superior. Fonte: arquivo pessoal.25
- Figura 2** - Unidade de controle do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. Pontos de conexão do sistema de sucção (seta vermelha), do sistema de alimentação elétrico da peça de mão (seta amarela) e dos pedais (seta azul). Fonte: arquivo pessoal.26
- Figura 3** – Pedais componentes do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®] que são conectados à unidade de controle. **A:** Pedal acionador do sistema de sucção a ser conectado ao anel de sucção (pump); **B:** Pedal controlador de avanço da cabeça do microcerátomo (advance) e controlador de retorno da cabeça do microcerátomo (return). Fonte: arquivo pessoal.27
- Figura 4** - Peça de mão componente do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]; Seta vermelha: cabeça com lâmina e suporte oscilador; Seta amarela: anel de sucção. Fonte: arquivo pessoal.27
- Figura 5** - Anel de sucção componente da peça de mão microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. **A:** Face anterior do anel de sucção. As setas verdes mostram os trilhos por onde desliza a cabeça do microcerátomo. **B:** Face posterior do anel de sucção. A seta vermelha mostra o orifício para sucção e apreensão do globo ocular. Fonte: arquivo pessoal.28
- Figura 6** - Cabeça microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. Seta vermelha: plataforma de suporte da lâmina. Setas verdes: orifício para encaixe do grampo de fixação da cabeça do microcerátomo ao eixo do motor. Setas amarelas: abertura de liberação da lamela amputada. Fonte: arquivo pessoal.28
- Figura 7** – Lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®] disposta em seu acondicionador de plástico. Fonte: arquivo pessoal.29
- Figura 8** - Suporte de teflon (oscilador) da lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. A marcação em vermelho demonstra o local e a posição (únicos e obrigatórios) de encaixe da lâmina. Fonte: arquivo pessoal.29
- Figura 9** - Lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®] acoplada ao suporte (oscilador). Fonte: arquivo pessoal.29
- Figura 10** - Inserção do conjunto lâmina de corte de aço inoxidável + suporte de teflon (oscilador) na lateral da plataforma da cabeça do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. Fonte: arquivo pessoal.30
- Figura 11** - Cabeça do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®] com o conjunto lâmina de corte de aço inoxidável + suporte de teflon (oscilador) acoplado. A seta vermelha identifica a cabeça do microcerátomo. A seta amarela indica a chanfradura na parte superior do suporte (oscilador) da lâmina aonde se encaixa a porção externa do eixo excêntrico do motor. Fonte: arquivo pessoal.30
- Figura 12** - **A, B e C:** Imagens em 3 dimensões da cabeça do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®] devidamente montada no trilho do anel de sucção. Fonte: arquivo pessoal.31
- Figura 13** - A extremidade posterior do anel de sucção (seta verde) é conectada à extremidade anterior da peça de mão (seta branca). Essa conexão promove o encaixe da porção externa do

eixo excêntrico do motor (seta vermelha) à parte posterior do suporte da lâmina (seta amarela). Fonte: arquivo pessoal.	32
Figura 14 - A: Tubo do sistema de sucção do microcerátomo MASYK® LOKTAL® (seta vermelha) sendo conectado à extremidade posterior da peça de mão. B: Tubo do sistema de sucção já conectado – atarrachado (seta branca). Fonte: arquivo pessoal.	33
Figura 15- A: Sistema de abastecimento elétrico do microcerátomo MASYK® LOKTAL® sendo conectado à extremidade posterior da peça de mão (seta vermelha). B: Mangueira de sucção sendo conectada ao sistema de sucção (seta amarela). C: Sistema de abastecimento elétrico e mangueira de sucção acoplados à peça de mão. Fonte: arquivo pessoal.	34
Figura 16 - A: O grampo é inserido nos dois orifícios localizados na parte superior da cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® (setas amarelas). B: Grampo totalmente inserido. Fonte: arquivo pessoal.	35
Figura 17 - Uso do blefarostato Barraquer, de aço inoxidável, para manter as pálpebras abertas. Fonte: arquivo pessoal.	36
Figura 18 - Peça de mão do microcerátomo sendo posicionada sobre a córnea. As setas indicam que a peça de mão do microcerátomo MASYK® LOKTAL® está posicionada paralelamente ao solo. Fonte: arquivo pessoal.	36
Figura 19 – Peça de mão do microcerátomo MASYK® LOKTAL® posicionada sobre a superfície do globo ocular fazendo com que o anel de sucção permaneça fixado à superfície corneana. Fonte: arquivo pessoal.	37
Figura 20 - A e B: Cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® deslizando anteriormente sobre a superfície do globo ocular de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada para a obtenção da lamela corneana (seta vermelha). Fonte: arquivo pessoal.	37
Figura 21 – A e B: Cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® de volta à sua posição original (seta vermelha) com a lamela corneana acomodada em sua superfície (seta amarela). C: Escanear o QR Code para assistir ao vídeo demonstrando o procedimento da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. OBS: Para a utilização do QR Code pode ser utilizado o aplicativo gratuito compatível com o sistema operacional do aparelho celular. Fonte: arquivo pessoal.	38
Figura 22 - Distribuição gráfica das causas coadjuvantes diagnosticadas levando à ceratite pigmentar em 24 cães avaliados no período de setembro de 2011 a julho de 2019.	42
Figura 23 - Olhos de 4 cães selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Em todos eles a córnea encontrava-se totalmente recoberta por pigmento (melanina). A impregnação pela melanina comprometia totalmente a transparência corneana, não havendo, portanto, passagem de luz, impossibilitando a visualização e o exame biomicroscópico do interior do olho acometido. A: presença de pigmento na região central da córnea. B: pigmentação recobrendo toda a superfície corneana e presença de secreção mucopurulenta. C: região central da córnea recoberta por pigmento, presença de secreção mucopurulenta e hiperemia conjuntival. D: córnea totalmente recoberta por pigmento e apresentando espessamento em região central. Fonte: arquivo pessoal.	43
Figura 24 - Aspecto do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada em que apenas um corte foi suficiente para restabelecer a transparência corneana. Ao final do corte, é possível visualizar a íris (seta vermelha) e o orifício pupilar (seta amarela). Fonte: arquivo pessoal.	45

Figura 25 - Aspecto do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada em que foram necessários dois cortes para que a transparência corneana fosse restabelecida. Ao final do primeiro corte (**A, B e C**), verificou-se que ainda havia a presença de pigmentação na córnea, impossibilitando a visualização do interior do olho. Fonte: arquivo pessoal.45

Figura 26 – A: O microcerátomo foi configurado para que a lâmina efetuasse cortes de 160µm de espessura (seta vermelha) e com 9.5mm de diâmetro (seta amarela). **B:** Aspecto macroscópico da lamela corneana obtida através da ceratectomia superficial lamelar automatizada: fragmento tecidual circular, bastante uniforme, de coloração enegrecida, com áreas translúcidas. Fonte: arquivo pessoal.....46

Figura 27 - Avaliação pós-operatória de 6 cães submetidos ao procedimento de ceratectomia lamelar central automatizada. **A:** Pós-operatório imediato. **B:** Pós-operatório de 7 dias, eixo visual livre permitindo a visualização do fundo de olho. **C:** Pós-operatório de 4 meses, transparência mantida com nítida visualização do fundo de olho. Nota-se sutil área de repigmentação no eixo pupilar. **D:** Pós-operatório de 8 meses, eixo visual totalmente transparente e sem repigmentação. **E:** Pós de 1 ano e 6 meses, a região central da córnea (eixo visual) apresenta edema (seta amarela) e áreas de repigmentação (seta vermelha), porém, sem determinar prejuízo visual. **F:** Pós-operatório de 2 anos, a transparência corneana permite a visualização do reflexo do fundo do olho através da pupila. Existe sutil depósito de pigmento na superfície, porém, sem perda de transparência. Fonte: arquivo pessoal.....47

Figura 28 - Avaliação pós-operatória de 3 cães submetidos ao procedimento de ceratectomia lamelar central automatizada. **A:** Pós-operatório de 15 dias. Granuloma cicatricial formado na região periférica de onde foi retirada a lamela (seta vermelha) e edema intenso na área central corneana (seta amarela). **B:** Pós-operatório de 21 dias. Formação de granuloma cicatricial intenso na superfície corneana comprometendo totalmente sua transparência (seta vermelha). **C:** Pós-operatório de 30 dias. Granuloma cicatricial formado sobre o eixo visual comprometendo a transparência corneana, e, conseqüentemente, a visão do animal. **D:** Pós-operatório de 2 meses. Formação de edema intenso (seta amarela) e granuloma cicatricial (seta vermelha) sobre a córnea. Fonte: arquivo pessoal.....48

Figura 29 – Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: Pânus oftálmico. **A:** Hiperplasia irregular do epitélio corneano, com degeneração hidrópica da camada basal. Há espessamento e eosinofilia da lâmina basal (seta). No cório há infiltrado inflamatório linfocítico-plasmocítico liquenóide (H.E.: objetiva 40x). **B:** Espessamento irregular da lâmina basal evidenciado pela coloração especial. Nota-se o aspecto em paliçada da lâmina basal (seta) (PAS c/d.: objetiva 40x). Fonte: arquivo pessoal.50

Figura 30 – Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: Ceratite superficial pigmentar. **A:** Epitélio hiperplásico evidenciado possibilitando visualizar áreas de degeneração hidrópica. Também se evidencia a displasia do epitélio, onde há muita perda da polarização das células (H.E.: objetiva 40x). **B:** Epitélio hiperplásico com muitas áreas de degeneração hidrópica. Há produção de pigmento melânico e áreas de incontinência pigmentar. É possível visualizar algumas células em apoptose, e áreas de espongiose por todo o epitélio. A lâmina basal possui um espessamento por toda a continuidade da córnea (H.E.: objetiva 40x). Fonte: arquivo pessoal.50

Figura 31 - Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: CSP associada à papiloma viral escamoso. **A e B:** Existe proliferação epitelial, irregular, exofítica papiliforme com diversas áreas de metaplasia escamosa. Subjacente, existe intensa pigmentação no estroma superficial da córnea acompanhada por infiltrado inflamatório misto. (H.E.: objetiva 40x).
Fonte: arquivo pessoal..... 51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	- alanina aminotransferase
AST	- aspartato aminotransferase
CCS	- Ceratoconjuntivite Seca
CSC	- Ceratite superficial crônica
CD4	- cluster of differentiation 4 – marcador imunohistoquímico
CD8	- cluster of differentiation 8 - marcador imunohistoquímico
CHV-1	- Canine herpes virus – 1
CSPC	- Ceratite superficial pigmentar
CSLC	- Ceratectomia superficial lamelar central
EDTA	- Etilenodiaminotetracético
GO	- Globo ocular
GY	- Quantidade de energia de radiação ionizante absorvida (ou dose) por unidade de massa
H.E	- Hematoxilina e eosina
IM	- Intramuscular
IV	- Intravenosa
MHC	- Major histocompatibility complex
Mg	- Miligrama
Mg/kg	- Miligrama por quilo
Mm	- Milímetro
MmHg	- Milímetro de mercúrio
ML	- Mililitro
ML/kg/h	- Mililitro por quilo por hora
MMP	- Matriz metaloproteinase
µm	- Micrômetro
PAS	- Periodic acid'schiff
PCR	- Polymerase chain reaction
Rads	- Unidade de radiação
s	- Segundos
UV	- Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Córnea	17
2.1.1 Embriologia da córnea	17
2.1.2 Anátomo-fisiologia da córnea	17
2.1.3 Histologia da córnea	18
2.2 Doenças Corneanas	19
2.2.1 Ceratite superficial pigmentar	19
2.2.2 Ceratite superficial crônica (Pannus)	20
2.3 Diagnóstico	21
2.4 Alternativas Terapêuticas das Ceratites Superficiais Pigmentares e Ceratites Superficiais Crônicas (Pannus)	21
3. MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1 Comitê de Ética	24
3.2 Seleção dos Animais	24
3.3 Avaliação pré-anestésica	24
3.4 Procedimento Anestésico	24
3.5 Descrição, montagem e funcionamento do equipamento.....	26
3.6 Procedimento de ceratectomia superficial lamelar central automatizada.....	35
3.7 Avaliação pós-operatória	38
3.8 Processamento das amostras	39
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5. CONCLUSÕES.....	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

1. INTRODUÇÃO

A córnea é a lente externa do olho e compõe a parte anterior da túnica fibrosa do bulbo ocular. A partir do filme lacrimal, trata-se do primeiro dos meios transparentes do olho, seguida pela câmara anterior, a lente cristalina e o humor vítreo. A transparência corneana, que é sua principal propriedade, é resultado da: ausência de vasos e/ou células sanguíneas; ausência de pigmentos; do controle de seu conteúdo hídrico, que é promovido pela camada de células endoteliais; da sua superfície óptica lisa e do perfeito arranjo lamelar de sua arquitetura estromal.

Em circunstâncias especiais, córneas cronicamente agredidas (química, biológica e/ou fisicamente) podem perder esta característica de transparência, fazendo com que pacientes, ainda que saudáveis em todas as outras estruturas oculares, percam parcial ou totalmente a sua capacidade visual. Como exemplo, podemos citar a ceratoconjuntivite seca (CCS) e a ceratite superficial pigmentar (CSP), frequentemente citadas pelos autores em Oftalmologia Veterinária como *pannus* ou “Pânus Oftálmico”.

A CSP com frequência é denominada de pigmentação corneana ou melanose corneal. Independentemente do termo escolhido, muitas vezes é usado como se fosse um diagnóstico clínico, mas, na verdade, é apenas uma alteração provocada pela irritação crônica da córnea.

No cão usualmente resulta da deposição de pigmento no epitélio corneano e estroma subepitelial, originários da proliferação e migração de melanócitos do limbo durante a inflamação da córnea, associada com insultos crônicos. As causas mais comuns estão associadas à exposição da córnea relacionada à lagofthalmia, disfunção do nervo facial, irritação por contato devido à distiquíase, ectrópio, entrópio, dobra cutânea nasal, anormalidades do filme lacrimal ou à estimulação imunológica crônica. A melanose é acompanhada por alterações no epitélio corneano, com irritação severa, tais como espessamento, metaplasia, vascularização e queratinização que frequentemente progridem para cobrir a córnea central e a pupila, interferindo na visão. Ainda que essa interferência seja apenas mecânica, originada pela formação de uma barreira física, e não pela perda da função visual, isso representa uma importante perda de qualidade de vida.

Cães das raças Pug, Shih Tzu, entre outros braquicefálicos, são modelos ideais para representarem aqueles portadores de ceratite pigmentar crônica, sendo uma das manifestações clínicas mais comuns e importantes nesse grupo de raças. O tratamento pode ser clínico, entretanto, recomenda-se o tratamento cirúrgico nos casos em que a resposta à terapia medicamentosa não é efetiva. Clinicamente a primeira escolha de tratamento é através do uso

de antibióticos tópicos, agentes mucolíticos, anti-inflamatórios, substitutos da lágrima e imunomoduladores como a ciclosporina, o tacrolimus e o pimecrolimus. O tratamento cirúrgico frequentemente relatado até os dias de hoje é através da ceratectomia lamelar superficial realizada manualmente.

As desvantagens da técnica manual são tempo: cirúrgico longo; incapacidade de padronização da lamela; descontrole da profundidade corneana, o que pode gerar irregularidade e, conseqüentemente, aberrações refrativas e riscos de perfurações oculares; além da necessidade da alta experiência do cirurgião. Com os avanços da oftalmologia foi desenvolvido um equipamento utilizado com o objetivo de confeccionar lamelas corneanas de espessura e diâmetro programados e, predominantemente, para correções de distúrbios refrativos em seres humanos. A técnica consiste na retirada superficial de uma lamela corneana de forma automatizada, diminuindo o tempo cirúrgico e, conseqüentemente o risco anestésico, além de diminuir as demais complicações existentes na técnica manual como: a exposição da membrana de Descemet, a perfuração da córnea ou perda de acuidade visual, pois promove a retirada de uma lamela corneana homogênea.

O objetivo desse trabalho foi avaliar o uso da ceratectomia superficial lamelar central automatizada no tratamento das ceratites superficiais pigmentares crônicas em cães.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Córnea

2.1.1 Embriologia da córnea

A córnea deriva da ectoderme externa e da mesoderme (mesênquima). O epitélio corneano exterior se origina da superfície da ectoderme, sendo que as camadas internas, que incluem o estroma e endotélio corneano, derivam do mesênquima secundário (GUSSONI & BARROS, 2003). A Membrana de Descemet é secretada pelas células endoteliais (SLATTER, 2008). As células da crista neural migram entre a superfície da ectoderme e a papila óptica em direção a futura câmara anterior para formar o estroma secundário e endotélio da córnea, bem como muitas estruturas do ângulo iridocorneal, estroma da íris e músculo ciliar. O estroma secundário consiste em fibras de colágeno do tipo I e fibronectina secretada pelo desenvolvimento de queratócitos (PEIFFERJR & PETERSEN-JONES, 2009).

2.1.2 Anátomo-fisiologia da córnea

A parte anterior da túnica fibrosa do olho é composta de uma estrutura transparente e avascular, denominada córnea (PEIFFERJR & PETERSEN-JONES, 2009). A sua transparência baseia-se na ausência de pigmento, ausência de vasos e células sanguíneas, controle do conteúdo hídrico, uma superfície óptica lisa (promovida pelo filme lacrimal) e um arranjo de fibras de colágeno altamente organizado e regular (SLATTER et al., 2008). A córnea tem como função, promover a refração da luz e proteger as estruturas intraoculares (WHITLEY, 1991). A córnea do cão é composta por quatro camadas: epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio (PEIFFER JR & PETERSEN-JONES, 2009).

O filme lacrimal tem sido considerado, por muitos autores, como um quinto componente (GUSSONI & BARROS, 2003). As necessidades metabólicas da córnea são supridas pelo humor aquoso, pelo filme lacrimal pré-corneal, por capilares do limbo e pelo ar atmosférico (GUM, 1991). A energia requerida para a consecução dos processos metabólicos é obtida por glicólise aeróbica. O metabolismo da glicose providencia a maioria das necessidades energéticas dos tecidos da córnea. Grande parte da glicose é metabolizada via ciclo de Krebs. Como a córnea é avascular, o oxigênio é fornecido de quatro formas: (1) internamente pelo humor aquoso, (2) pelo filme lacrimal e pela atmosfera, (3) pelo plexo capilar do limbo, (4) pelos capilares da conjuntiva palpebral. O endotélio recebe a maioria do seu oxigênio através do humor aquoso, mas o oxigênio atmosférico é a maior fonte para o resto da córnea. A água tende a entrar na córnea por uma variedade de processos. O conteúdo normal de água na córnea é cerca de 78% do seu peso (GUSSONI & BARROS, 2003). O controle da entrada de água é importante para a transparência da córnea. As células do endotélio são importantes neste processo, uma vez que removem a água do estroma para o humor aquoso contra o gradiente de pressão intraocular.

O epitélio é também importante no controle do conteúdo da água do estroma. Interferências no fornecimento de oxigênio para o epitélio, levam a glicólise anaeróbica, acumulação de ácido láctico e água, ocasionando um edema de córnea (WHITLEY, 1991). A remoção de água pelo epitélio e pelo endotélio é regulada pela tendência do colágeno e dos glicosaminoglicanos do estroma para atrair a água. Tanto o endotélio como o epitélio têm grandes quantidades de Na⁺ K⁺ ATPase associada a uma bomba de sódio, que mantém uma relativa desidratação da córnea (PEIFFERJR & PETERSEN-JONES, 2009; SLATTER, 2008). Se o epitélio da córnea for removido, entra água da película lacrimal no estroma, o que leva à formação de um grande edema antes que uma nova camada de epitélio tenha abrangido a área e o balanço de fluidos tenha sido restabelecido (SLATTER, 2008).

A córnea é rica em nervos sensoriais indispensáveis à manutenção da sua integridade. A perda das relações neurais poderá determinar edema e esfoliação celular (KANSKI, 1989). A inervação nociceptora origina-se dos nervos ciliares longos, derivados do ramo oftálmico do nervo trigêmeo (SAMUELSON, 1991). As fibras migram do anel nervoso perilímbico, espalhando-se radialmente para o centro da córnea, a partir das camadas anterior e média do estroma; ramificam-se em direção ao epitélio, onde formam o plexo subepitelial que inerva todas as camadas do epitélio. Trata-se de nervos mielinizados, que perdem gradualmente a mielina quando se aproximam da porção axial da córnea (DICE; SEVERIN; LUMB, 1973; GUM, 1991). Fibras simpáticas adrenérgicas, originadas no gânglio cervical superior são, também, parte integrante da inervação corneal (POWER & NEVES, 1997).

A córnea tem uma capacidade de cura notável. Simples defeitos epiteliais são cobertos por uma combinação de deslizamento de células adjacentes e mitose para restaurar a arquitetura normal. Feridas que se aprofundem até o estroma curam-se primeiro por reepitelização, e requerem um período de tempo maior, para preencher o defeito no estroma (PEIFFERJR & PETERSEN-JONES, 2009). O resultado do padrão irregular criado por substituição das fibras de colágeno são as cicatrizes corneanas. Uma neovascularização é esperada para acompanhar qualquer lesão ou doença inflamatória na córnea que persiste por mais de 7-10 dias, contribuindo para o tecido de granulação, que inicialmente se forma em uma ferida profunda (LEE et al., 1998). A Membrana de Descemet é elástica e tende a resistir à ruptura durante um ferimento (PEIFFERJR & PETERSEN-JONES, 2009; GUM, 1991).

2.1.3 Histologia da córnea

Apesar da sua aparência frágil, a córnea é uma membrana muito resistente (PETERSEN-JONES & CRISPIN, 2002; SLATTER, 2008). A espessura da córnea difere entre raças e indivíduos, sendo mais delgada na região axial (SAMUELSON, 1991). No cão, ela pode variar de 409 a 784 micrômetros, medindo entre 12 e 16 mm no seu eixo vertical e entre 13 e 17 mm no horizontal (WILKIE & WHITTAKER, 1997). O epitélio corneal constitui a superfície externa da córnea. É do tipo pavimentoso estratificado não queratinizado, não secretor, composto por cinco a sete camadas de células poliédricas aderidas à membrana basal por hemidesmossomos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999). Encontram-se três tipos celulares: células basais, células em asa e células superficiais (POWER & NEVES, 1997). Habitualmente são observadas mitoses na camada basal do epitélio, o que reflete a sua elevada capacidade de regeneração. O epitélio renova-se a cada 7 dias (PETERSEN-JONES & CRISPIN, 2002). Com a divisão das células basais, células filhas são direcionadas à superfície, perdendo gradualmente as suas organelas (SLATTER, 2008). As células mais superficiais do epitélio da córnea apresentam microvilosidades que mergulham na película lacrimal pré-corneal (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999; SLATTER, 2008). Células tronco do limbo são responsáveis pela substituição e regeneração teciduais (AKPED e FOSTER, 1999). São indispensáveis à manutenção da integridade da superfície corneal, promovendo sua renovação em condições normais e a reepitelização em processos reparatórios (DUA & AZURA-BLANCO, 1999).

O estroma compõe, aproximadamente, 90% da espessura da córnea, sendo formado por uma matriz de proteoglicanos e por lamelas de fibras de colágeno dispostas paralelamente (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999; POWER & NEVES, 1997). As fibras são de tamanho uniforme e estendem-se em toda a espessura da córnea, do “limbo para o limbo”, de modo a produzir firme coesão (CRISPIN, 2005; PETERSEN-JONES & CRISPIN, 2002). Elas permitem que 99% da luz que permeia a córnea não sofra dispersão (SAMUELSON, 1991). Fibrócitos, ceratócitos, substância fundamental e eventualmente, linfócitos, macrófagos e neutrófilos incluem-se entre os seus constituintes (SLATTER, 2008; SAMUELSON, 1991).

A membrana de Descemet é a membrana basal do endotélio (SLATTER, 2008), sendo composta por duas camadas: uma anterior, a qual se desenvolve *in utero* e outra posterior, produzida pelas células endoteliais, no curso da vida, que aumentam continuamente a sua espessura. Colágeno do tipo IV, laminina e fibronectina são encontrados, o que evidencia funções de adesão entre a membrana e as células endoteliais, pela fibronectina (POWER & NEVES, 1997). A membrana de Descemet é provida de elasticidade (SAMUELSON, 1991) e atua como a última barreira à invasão de leucócitos, de vasos sanguíneos no estroma (WARING, 1984) e a perfurações (WILKIE & WHITTAKER, 1997), podendo manter-se intacta ou em condições de descemetocelose (POWER & NEVES, 1997).

O endotélio constitui-se na camada mais interna da córnea (WILKIE & WHITTAKER, 1997), atuando como barreira à passagem de humor aquoso e na deturgescência do estroma. Ele é composto por uma única camada de células achatadas e poligonais (geralmente hexagonais), dispostas uniformemente (POWER & NEVES, 1997; WILKIE & WHITTAKER, 1997). No cão, sua densidade celular é de, aproximadamente, 2.800 células/mm² (SLATTER, 2008). As células endoteliais são metabolicamente muito ativas, o que se justifica pela presença de inúmeras mitocôndrias, aparelho de Golgi e retículo endoplasmático (SAMUELSON, 1991; POWER & NEVES, 1997). A densidade e celularidade endoteliais diminuem com a idade, havendo aumento da área celular média (RODRIGUES et al., 2000). Reconhece-se que o endotélio possui capacidade limitada de regeneração (WHITLEY & GILGER, 1999).

2.2 Doenças Corneanas

As doenças da córnea podem ser classificadas etiologicamente como não inflamatórias e inflamatórias (LEDBETTER & GILGER, 2013). Os distúrbios não inflamatórios podem ser classificados como opacidades corneanas cristalinas e opacidades corneanas não cristalinas. As opacidades corneanas cristalinas incluem: distrofias da córnea, ceratopatia lipídica e degeneração da córnea. Em geral, as distrofias da córnea são bilaterais e herdadas. A ceratopatia lipídica está associada a anormalidades lipídicas sistêmicas (por exemplo, hipotireoidismo, Doença de Cushing) (LAUS et al., 2002). As opacidades corneanas não cristalinas incluem: distrofias corneanas endoteliais e a ceratopatia Flórida (LEDBETTER & GILGER, 2013).

Os distúrbios inflamatórios da córnea podem ser classificados como ceratites ulcerativas e não-ulcerativas. A ulceração da córnea, ou ceratite ulcerativa, é uma das doenças oculares mais comuns no cão. Uma úlcera corneana está presente quando há uma ruptura no epitélio da córnea que expõe o estroma corneano subjacente. Clinicamente, isso resulta em lacrimejamento, blefarospasmo, fotofobia, hiperemia conjuntival, edema da córnea e, possivelmente, miose e flare aquoso. O diagnóstico de uma úlcera de córnea é feito com base nestes sinais clínicos e a retenção do corante de fluoresceína, aplicado topicamente, pelo estroma corneano (LEDBETTER & GILGER, 2013).

2.2.1 Ceratite superficial pigmentar

O processo irritativo crônico da córnea pode levar ao desenvolvimento da ceratite pigmentar. Em cães de qualquer raça a pigmentação corneana pode ser uma resposta inespecífica à ceratite crônica. No entanto, algumas raças braquicefálicas (por exemplo, Pug, Shih Tzu, Lhasa Apso, Pequinês) parecem propensas a desenvolverem mais rapidamente a pigmentação corneana. O termo ceratite pigmentar é frequentemente usado para descrever especificamente esta síndrome clínica em cães braquicefálicos. A pigmentação focal da córnea geralmente começa nestes cães no quadrante nasal da mesma, e depois progride sobre a superfície ocular. A pigmentação da córnea resulta da migração, através de vasos neoformados, de melanócitos perilimbais para a superfície corneana e a conseqüente deposição de grânulos

de melanina nas células epiteliais da córnea (BELLHORN & HENKIND, 1966; MCCRACKEN & KLINTWORTH, 1976).

A melanose é acompanhada por alterações no epitélio corneano, com irritação severa e/ou crônica, tais como espessamento, metaplasia, vascularização e queratinização que frequentemente progridem para cobrir a córnea central e a pupila, interferindo na visão. A pigmentação é frequentemente associada à ceratite crônica e à vascularização da córnea. A ceratite pigmentar é frequentemente uma condição multifatorial. As causas mais comuns de ceratite pigmentar incluem irritação crônica, distiquíase, triquíase nasal, entrópico, ectrópico, ceratoconjuntivite seca e exposição crônica resultante da fissura macropalpebral que ocorre em muitas raças braquicefálicas (WHITLEY, 1991).

2.2.2 Ceratite superficial crônica (Pannus)

A ceratite superficial crônica (CSC) é uma doença progressiva, bilateral, inflamatória e com grande potencial de gerar cegueira em cães (BEDFORD & LONGSTAFFE, 1979; CAMPBELL & SYNDER, 1973; CAMPBELL et al., 1975; EICHENBAUM et al., 1986; NELL et al., 2005; RAPP & KOLBL, 1995; SLATTER et al., 1977; WILLIAMS, 1999; WILLIAMS et al., 1995). Também é conhecida como Pannus do Pastor Alemão, Síndrome de Uberreiter e Síndrome da Ceratoconjuntivite Imunomediada Crônica. Clinicamente, a CSC manifesta-se inicialmente no limbo temporal inferior como uma lesão avermelhada, conjuntival e vascularizada. No início da doença, ocorrem vascularização e pigmentação na córnea temporal, que progridem centralmente. À medida que a doença progride, ela se dissemina como uma forma lesão bem vascularizada em direção à córnea central. Uma linha cristalina branca ou pequenas manchas brancas geralmente são observadas clinicamente no estroma da córnea clara, 1 a 2 mm à frente da borda da lesão e o avanço de vasos sanguíneos. Com o tempo, a neovascularização da córnea também começa no limbo nasal e se estende centralmente (LEDBETTER & GILGER, 2013).

Tal como acontece com muitas doenças da córnea envolvendo vascularização, ocorre a invasão do pigmento melanocítico no limbo. A porção superior da córnea geralmente permanece inalterada até o final da doença. Eventualmente, toda a córnea pode se tornar vascularizada, pigmentada e opaca. Alguns cães com CSC também desenvolvem espessamento e pigmentação simultâneos da superfície palpebral da membrana nictitante. Cães das raças Pastor Alemão, suas cruzas, e os galgos, são as mais comumente afetados com CSC, mas pode ocorrer em qualquer raça. A manifestação da CSC é relatada com mais frequência em fêmeas (BEDFORD & LONGSTAFFE, 1979; JOKINEN et al., 2011). Tanto a incidência como a gravidade aumentam em localizações geográficas de maiores altitudes (BEDFORD & LONGSTAFFE, 1979; SLATTER et al., 1977). Em Pastores Alemães afetados em uma idade bastante jovem (1 a 5 anos), a condição geralmente tem progressão mais rápida e é mais grave. Nos animais afetados mais tardiamente na vida (4 a 6 anos), no entanto, as lesões parecem ser menos graves e progredir mais lentamente. A raça Greyhound tende a ser afetada em idades mais jovens, geralmente 2 ou 3 anos, mas apresenta lesões relativamente leves (LYNCH, 2007).

Vascularização superficial da córnea, com infiltração de tecido e granulação no estroma superficial da córnea são os primeiros sintomas da CSC. O tecido fibrovascular invasor é acompanhado por linfócitos e plasmócitos. Geralmente o epitélio da córnea permanece intacto, mas pode ser variavelmente hiperplásico ou atrofiado. A migração de células carregadas de pigmento (melanose corneana) comumente acompanha o infiltrado fibrovascular inflamatório invadindo o estroma anterior. Os linfócitos CD4 + são os tipos de células predominantes na CSC, sugerindo uma patogênese imunomediada. A relação CD4 / CD8 dos linfócitos infiltrados foi consistentemente acima de 2 e aumentou acima de 4 na margem da lesão em um estudo (WILLIAMS, 1999).

Em outro estudo, a marcação não-histoquímica imuno-associada para imunoglobulina foi observada no estroma conjuntival superficial próximo ao limbo e, em alguns espécimes, no estroma corneano superficial, mas não se observou coloração epitelial (EICHENBAUM et al., 1986). O aumento da expressão do antígeno de MHC de classe II de células estromais e epiteliais foi detectada na córnea central de cães com CSC e especula-se que estas células desempenhem um papel na perpetuação da inflamação da córnea, permitindo, assim, o desenvolvimento de reações auto-imunes a antígenos normais da córnea canina (WILLIAMS, 2005). CHANDLER et al. (2008) relatam a expressão elevada de MMPs (Matriz Metaloproteinases) na córnea de cães com CSC, no qual se sugere que a indução da atividade de MMPs por radiação ultravioleta pode estar ligada ao desenvolvimento da CSC.

A causa da CSC no cão não foi estabelecida, mas evidências atuais sugerem que a condição é uma doença com base genética. A córnea possui antígenos específicos do seu próprio tecido, que podem ser modificados por fatores externos como a luz ultravioleta. Radiação ultravioleta pode alterar a antigenicidade das córneas suscetíveis, resultando em inflamação mediada por células nestes cães (CAMPBELL et al., 1975; EICHENBAUM et al., 1986; STANLEY, 1988). Um MHC (complexo principal de histocompatibilidade) haplótipo de risco classe II foi identificado em pastores alemães com CSC, sugerindo fortemente a natureza autoimune da condição. Cães com o haplótipo de risco tiveram 2,7 vezes mais probabilidade de desenvolver CSC do que cães com outros haplótipos, e a homozigose do haplótipo de risco aumentou este risco para 8 vezes (JOKINEN et al., 2011).

A CSC é caracterizada pelo aumento do número de mastócitos e aumento da degranulação destes em comparação com as de cães normais e cães com outras formas de ceratite. Este aumento na atividade dos mastócitos, bem como a resposta de hipersensibilidade às proteínas da córnea por cães com CSC, sugere ainda o envolvimento de um mecanismo imunomediado (CAMPBELL et al., 1975). A indicação adicional de que a CSC é uma condição imunomediada é a observação clínica de que a CSC pode ser controlada com a administração tópica de corticosteróides e ciclosporina (WILLIAMS et al., 1995). Avaliações de agentes infecciosos subjacentes não demonstraram a presença de organismos na CSC. Avaliação de CSC para *Chlamydia* foi negativa (CAMPBELL & SYNDER, 1973). O achado de inclusões citoplasmáticas cilíndricas nos fibroblastos da córnea, células endoteliais vasculares, macrófagos e células trabeculares em olhos de cães com CSC, mas não de cães normais, sugeriu uma infecção viral, mas nenhuma infecção foi detectada (RAPP & KOLBL, 1995).

Os sinais clínicos e a aparência clínica das lesões são geralmente suficientes para permitir o diagnóstico de CSC, que deve ser distinguida da ceratite pigmentar resultante da irritação crônica, da ceratoconjuntivite seca e do tecido de granulação da córnea resultante da cicatrização vascular (LEDBETTER & GILGER, 2013).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico das ceratites é feito com base nos sinais clínicos e nas informações coletadas no histórico e anamnese. O uso de corantes vitais, como fluoresceína e rosa bengala, bem, como do teste lacrimal de Schirmer auxiliam no diagnóstico. Quando há suspeita de infecções deve-se realizar exames citológicos, cultura microbiológica e antibiograma. (MASSA et al., 1999).

2.4 Alternativas Terapêuticas das Ceratites Superficiais Pigmentares e Ceratites Superficiais Crônicas (Pannus)

O tratamento é direcionado para a remoção do estímulo, no sentido de impedir ou retardar a progressão da pigmentação, mas, ao que se nota na prática, não pode fazê-la retroceder. Nos casos com diagnóstico clínico de Pannus, o tratamento consiste na

imunomodulação e proteção contra raios UV. Corticosteróides tópicos, ciclosporinas, e mais recentemente tacrolimus, pimecrolimus e mitomicina C, tem sido com certa frequência utilizados no tratamento da ceratite pigmentar. Estas drogas parecem ser mais úteis quando a córnea está vascularizada (SLATTER, 2008).

O uso da ciclosporina tópica, corticosteróides e tacrolimus são frequentes no tratamento da ceratite pigmentar. A eficácia clínica destes tratamentos é desconhecida, embora estudos demonstraram eficácia no tratamento de doença inflamatória da córnea dos cães (CSK) e sua pigmentação corneana associada (NELL et al., 2005; WILLIAMS et al., 1995). A ciclosporina também demonstrou inibir a proliferação e melanogênese em melanócitos humanos cultivados (LEE & KANG, 2003). A ciclosporina tópica (0,2% -2,0%), associada ou não à corticosteróides, pode apresentar eficácia no controle CSC. O uso da pomada oftálmica de ciclosporina (0,2%) em cães, aplicada duas vezes ao dia em córneas afetadas mostrou ser tão eficaz quanto tratamento com dexametasona tópica na melhora dos sinais clínicos (WILLIAMS et al., 1995).

Em um estudo, pimecrolimus à 1%, aplicado topicamente três vezes ao dia, resultou em total ou moderada regressão da CSC em quatro de seis cães. Em alguns casos, a injeção subconjuntival de corticosteroides, além da terapia tópica, também pode ser necessária para controlar a doença (NELL et al., 2005).

A CSC geralmente pode ser controlada por uma variedade de métodos medicamentosos e cirúrgicos, mas não pode ser curada. Os proprietários devem ser aconselhados sobre a necessidade de terapia ao longo da vida para controlar esta doença e que, tanto a gravidade como o prognóstico, dependem de muitos fatores, incluindo idade de início, altitude e localização geográfica (LEDBETTER & GILGER, 2013). A visão geralmente pode ser preservada apenas com terapia medicamentosa em áreas de baixa a média elevação (ou seja, abaixo de 4000 pés) e em casos de lesões leves ocorrendo em cães de meia idade e idosos (AUSTAD & OEN, 1978a, 1978b).

Quando tanto a aplicação de corticosteroides tópicos, quanto o seu uso subconjuntival forem ineficazes, o uso da radiação beta (plesioterapia com estrôncio-90 β) pode ser usada simultaneamente com terapia médica (HÖCHT et al., 2002). De acordo com Höcht et al., 2002, duas doses de 15 Gy administradas na superfície corneana duas vezes em 2 dias, melhoram significativamente os sinais clínicos com o mínimo de efeitos adversos. Gilger et al., 2007 descreveram um protocolo alternativo de dose única: 4500–7500 rads por círculo, até um máximo de seis círculos ligeiramente sobrepostos por córnea, com cobertura corneana completa e sobreposição do limbo por 1–2 mm. A radioterapia com raios-X suaves é descrita para os cães com CSC que respondem mal apenas à terapia médica. Uma dose total de 30 Gy na córnea, administrada em duas frações de 15 Gy durante um período de 48 a 96 horas, resultou em melhora na pigmentação e vascularização da córnea, com apenas efeitos adversos menores e transitórios (ALLGOEWER & HOECHT, 2010a).

DENK et al., 2011, avaliaram o uso de lentes de contato gelatinosas com bloqueio de luz ultravioleta para o tratamento de cães com CSC. Não houve efeitos positivos com as lentes de contato, mas as complicações associadas ao uso de lentes, as questões relacionadas ao comprometimento do proprietário e as possíveis alterações na transmissão da luz ultravioleta pelo processo de limpeza da lente tiveram impactado nos resultados desse estudo.

Quando necessária, a terapia de reposição de lágrimas constitui-se em um coadjuvante terapêutico importante. Em alguns casos, o tratamento clínico apenas é eficaz no sentido de evitar a evolução destas doenças, e o paciente desenvolve severo déficit visual ou mesmo cegueira total. Nestes casos, procedimentos cirúrgicos podem ser necessários, sejam em anexos oculares que apresentem eventos que colaboram com o agravamento da doença pigmentar, seja na própria córnea (LEDBETTER & GILGER, 2013).

Em raças braquicefálicas, uma combinação de procedimentos cirúrgicos, que geralmente incluem a remoção da derme aberrante no canto medial, correção do entrópio da pálpebra medial inferior e lateral ou a cantoplastia medial, frequentemente são utilizados para prevenir a progressão da doença (YI et al., 2006). A remoção cirúrgica da ceratite pigmentar tem sido sugerida se as causas do incitamento forem corrigidas. No entanto, a recorrência frequente do pigmento e a cicatriz corneana geralmente limitam o sucesso deste procedimento, apesar da terapia adequada. Para casos graves em que a pigmentação central da córnea resultar em cegueira, a ceratectomia superficial pode ser necessária, mas a recorrência deve ser esperada, havendo assim, a necessidade de uma nova ceratectomia (GILGER et al., 2007).

O recobrimento da córnea com a membrana nictitante e conjuntiva, a tarsorrafia, a transposição córneo-escleral, o uso de membranas biológicas (SLATTER, 2008), e, até mesmo uma cauterização química, podem ser necessários, pois apresentam resultados excelentes e quase imediatos e são também parte do arsenal cirúrgico. A ceratotomia em gradil ou puntiforme é também técnica de eleição para auxiliar no tratamento (RODRIGUES et al., 2007), assim como a ceratectomia superficial, o dióxido de carbono, o excimer laser e a crioterapia adjuvante (AZOULAY, 2013; SHIEH et al., 1992). Tais procedimentos visam manter a integridade da córnea e proporcionar melhores condições de recuperação da transparência da mesma.

Em humanos, a ceratectomia superficial lamelar usando um microcerátomo automatizado é descrita como uma alternativa terapêutica cirúrgica para a retirada de cicatrizes corneanas severas que afetam a visão, sejam elas provenientes de doenças oculares ou oriundas de complicações de outros procedimentos cirúrgicos (RASHEED et al., 1999; VICTOR et al., 2006). As complicações descritas nesta técnica em humanos incluem perfurações corneanas e aberrações refrativas (CREWS et al., 1994; SUGAR et al., 1996).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Comitê de Ética

O projeto foi encaminhado para avaliação pelo o Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ).

3.2 Seleção dos Animais

Foram selecionados 24 cães provenientes da rotina de atendimento do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária – CEPOV. Desse total, 16 cães eram machos e 8 eram fêmeas, sendo 15 cães da raça Pug, 4 da raça Shih Tzu, 4 da raça Pastor alemão e 1 da raça Pequinês. Os cães selecionados tinham entre 2 anos e 13 anos de idade.

Os critérios de seleção adotados para este estudo incluíram: cães portadores de ceratite pigmentar e com perda de visão. Nos dados clínicos dos cães selecionados incluía-se um período de procura por atendimento veterinário variando entre 3 meses e 9 anos, desde o aparecimento dos sintomas.

Os cães foram submetidos ao exame físico geral, como sugerido por FEITOSA (2014), e oftalmológico, que incluíram: a análise da superfície corneana e, quando havia transparência corneana suficiente, do segmento anterior (câmara anterior, íris e cristalino), com o auxílio do biomicroscópio com lâmpada em fenda (SL 15 – Kowa[®], Japan); a avaliação do segmento posterior do olho: câmara vítrea, retina e nervo óptico, quando havia transparência corneana, através do uso dos oftalmoscópios direto (Panoptic - Welch Allyn[®] -USA) e indireto (Welch Allyn[®] -USA); e a mensuração da pressão intraocular, com o uso do tonômetro de aplanção (Tono-Pen Vet - Reichert[®] - USA). Para análise das estruturas intraoculares, sobretudo, dos meios transparentes pós-corneanos (humor aquoso, cristalino e humor vítreo), foi utilizada a ultrassonografia ocular A/B Scan 10mHz (Sonomed[®] E-Z Scan B5500⁺). Como critério de inclusão foram considerados aptos ao procedimento cirúrgico de CSLC automatizada, os animais que apresentaram ceratite superficial pigmentar crônica, com perda de função visual, mesmo após o tratamento clínico, porém, que ainda mantinham os meios transparentes pós-corneanos preservados, e, portanto, com potencial de recuperação da função visual após o tratamento cirúrgico. Como critério de exclusão, foram desconsiderados os animais portadores de comorbidades que interfeririam no resultado final, como catarata, degeneração vítrea severa, descolamento de retina e escavamento de nervo óptico.

3.3 Avaliação pré-anestésica

Após a devida seleção, os animais passaram pela rotina laboratorial pré-cirúrgica. Com o auxílio de uma agulha hipodérmica descartável 0,7mmx25mm (BD Precision Guide[®] – Becton Dickinson Ind. Cir. Ltda.) (22Gx1”) acoplada a uma seringa de 5mL (SR Luer Slip[®] - SR Prod. Para Salud – Pedro Juan Caballero-Paraguay), foi feita a punção na veia cefálica e coletada uma amostra de sangue para a realização do hemograma e bioquímica: alanina aminotransaminase (ALT) e aspartato transaminase (AST), uréia e creatinina. A amostra do sangue coletado para hemograma foi acondicionada em tubos de 4,0 mL com anticoagulante à base de EDTA K2 (BD Vacutainer[®] BD, 1Becton Drive, Franklin Lakes, USA). O sangue coletado para as análises bioquímicas foi acondicionado em tubos de 4,0 mL, com ativador de coágulo (BD Vacutainer[®] BD, 1Becton Drive, Franklin Lakes, USA). Todo o sangue coletado foi enviado para o laboratório.

3.4 Procedimento Anestésico

Após jejum alimentar e hídrico de oito horas os animais receberam, como medicação pré-anestésica, sulfato de morfina (Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda., Itapira, Brasil) na dose

de 0,2 mg/kg IM. Após 20 minutos foi realizada a punção da veia cefálica (BD Angiocath™ 22Gx1,00 IN – Becton, Dickinson Ind. Cir. Ltda., Juiz de Fora, Brasil) para fluidoterapia transoperatória com solução de Ringer com lactato de sódio (5mL/kg/h). Em seguida, realizou-se a indução anestésica com propofol (Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda., Itapira, Brasil) (3mg/kg IV) ao efeito e, após a constatação da perda de reflexos laríngeos, foi realizada a intubação traqueal (Tubo endotraqueal com balonete Solidor® – Medico Int. Trading Co. Ltda., Tianjin P.R., China) em decúbito ventral e a conexão a um circuito anestésico com ou sem reinalação (Aparelho de anestesia Conjunto KT – 15 K. Takaoka Ind. e Com. Ltda., São Paulo, Brasil) de acordo com o porte do animal. Os animais foram mantidos em ventilação espontânea.

A manutenção anestésica foi realizada com o uso de isofluorano e, após alcançar o plano anestésico desejado, foi realizado o bloqueio peribulbar com associação de cloridrato de lidocaína 2% (Hipolabor Farmacêutica LTDA., Sabará, Minas Gerais, Brasil) e cloridrato de bupivacaína 0,5% (Hypofarma - Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda., Ribeirão das Neves, Minas Gerais, Brasil) na proporção de 1mL:1mL.

Para a realização do bloqueio peribulbar posterior foi utilizada a técnica de dupla punção transpalpebral (OLIVA et al., 2010), na qual se utilizou agulha hipodérmica descartável 0,7mmx25mm (BD Precision Guide® – Becton Dickinson Ind. Cir. Ltda.) (22Gx1”). O primeiro passo foi inserir a agulha através da pálpebra na região do terço lateral na margem orbitária inferior.

Em segundo passo, na região do terço medial da margem orbitária superior, adotando-se sempre o mesmo sentido (antero-posterior), na tentativa de abordar o espaço peribulbar posterior injetando-se o anestésico lentamente e sem atingir o cone muscular (Figura 1).

Durante a sua inserção, manteve-se a agulha mais próxima à parede orbitária e o bisel direcionado para o globo ocular, evitando-se a injúria e/ou perfuração ocular e reduzindo a resistência durante a administração do anestésico local.

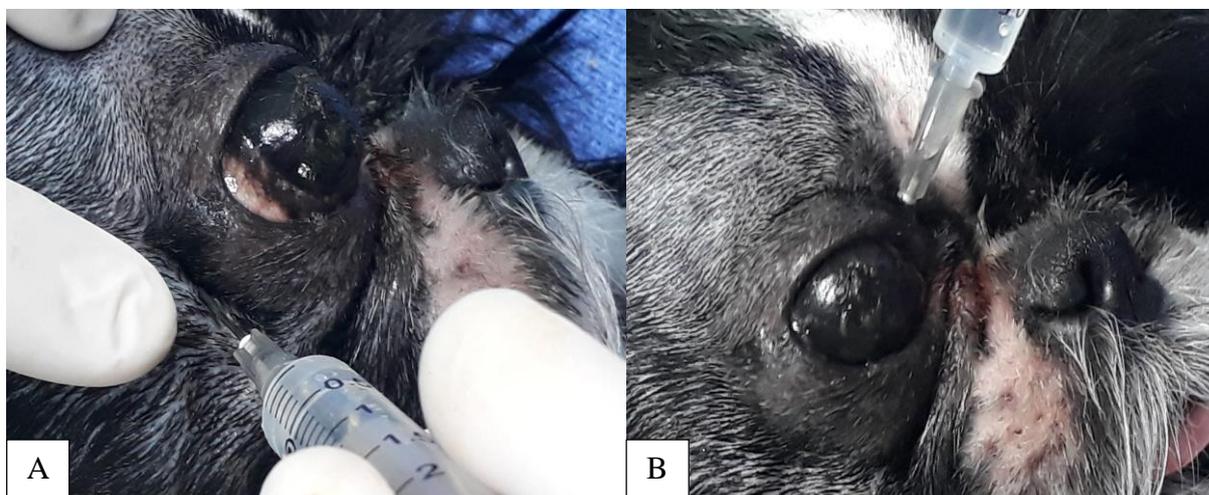


Figura 1 – Fotos de um cão da raça Shih Tzu em procedimento anestésico para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. O bloqueio peribulbar posterior é realizado com a técnica de dupla punção transpalpebral. **A:** agulha sendo inserida no terço lateral da margem orbitária inferior. **B:** agulha sendo inserida no terço medial da margem orbitária superior. Fonte: arquivo pessoal.

Imediatamente após o bloqueio foi aplicada 1 gota do colírio anestésico à base de cloridrato de tetracaína 1% e cloridrato de fenilefrina 0,1% (Allergan™). Após 5 minutos da aplicação do anestésico tópico foi realizada a antisepsia com solução de Iodopovidona tópica a 5% (Farmax – Distribuidora Amaral LTDA – Divinópolis -MG), lavando-se a superfície ocular e a região periocular com o auxílio de gaze embebida nesta solução. Em seguida foi feita a aplicação do campo operatório e iniciado o procedimento cirúrgico.

3.5 Descrição, montagem e funcionamento do equipamento

O equipamento utilizado, o microcerátomo Masik[®], Loktal[®], é composto por uma unidade de controle (figura 2) munida de: 2 pedais (um acionador do anel de sucção e outro controlador de avanço e de retorno da cabeça do microcerátomo) (figura 3), peça de mão com um anel de sucção de 9.5mm de diâmetro, cabeça com lâmina e suporte (oscilador) (figura 4), motor e tubo de vácuo. Neste microcerátomo a progressão da lâmina se faz pelo avanço da cabeça do microcerátomo sobre a córnea, impulsionada por um sistema de rosca sem fim.

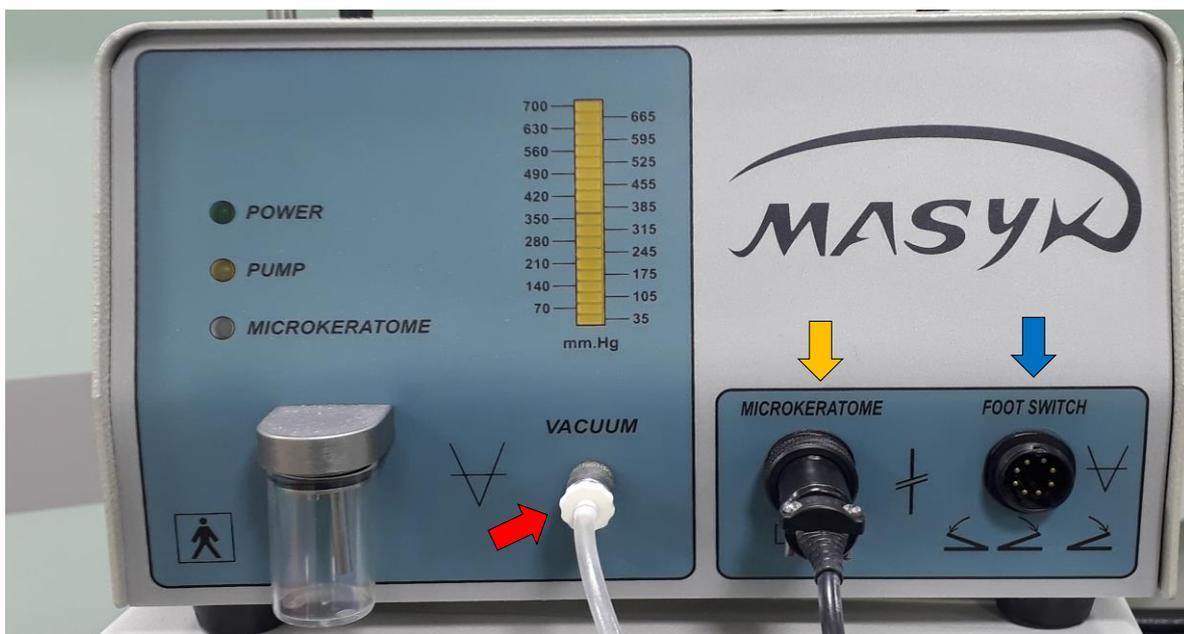


Figura 2 - Unidade de controle do microcerátomo MASYK[®] LOKTAL[®]. Pontos de conexão do sistema de sucção (seta vermelha), do sistema de alimentação elétrico da peça de mão (seta amarela) e dos pedais (seta azul). Fonte: arquivo pessoal.

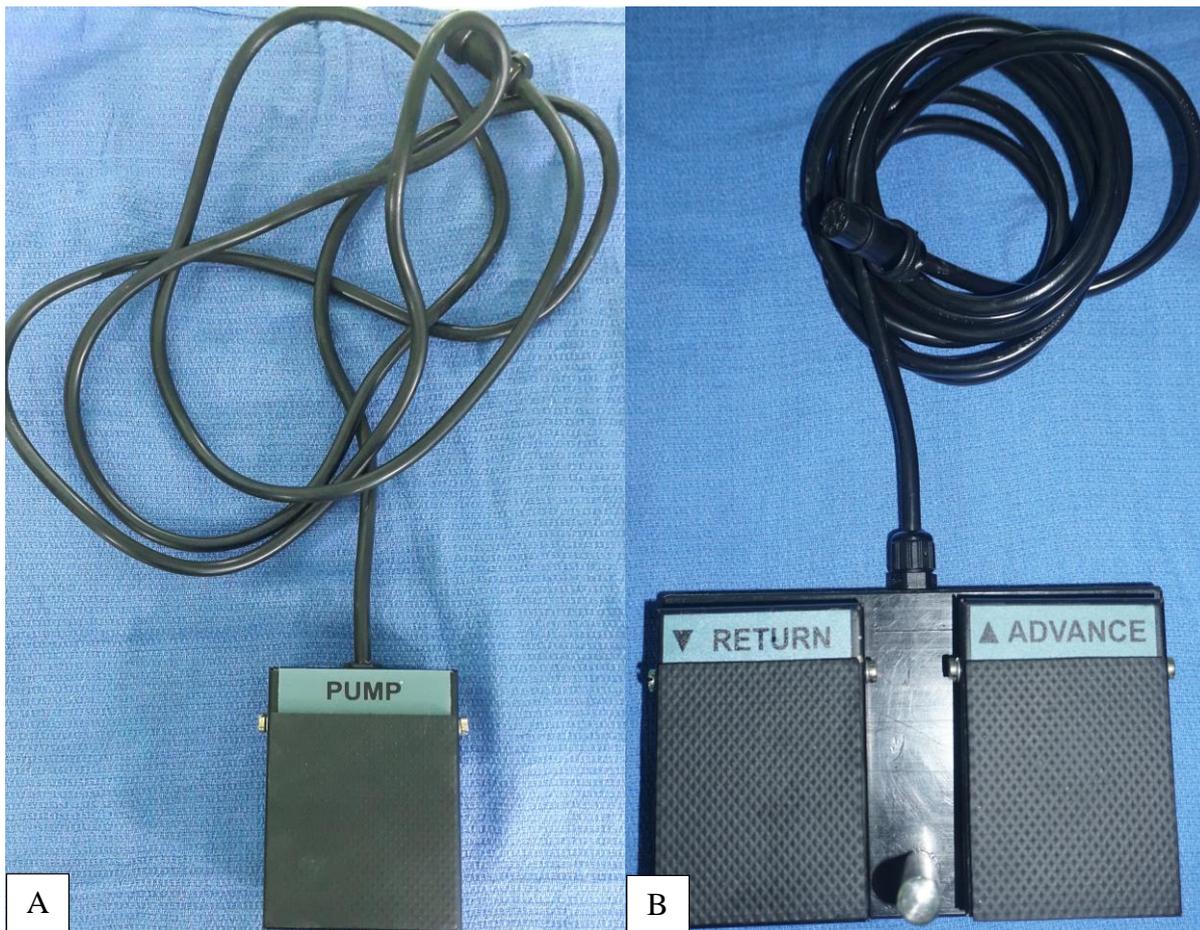


Figura 3 – Pedais componentes do microcerátomo MASYK® LOKTAL® que são conectados à unidade de controle. **A:** Pedal acionador do sistema de sucção a ser conectado ao anel de sucção (*pump*); **B:** Pedal controlador de avanço da cabeça do microcerátomo (*advance*) e controlador de retorno da cabeça do microcerátomo (*return*). Fonte: arquivo pessoal.

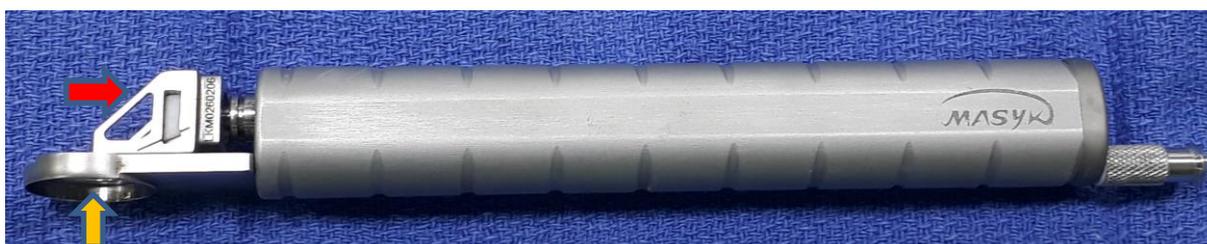


Figura 4 - Peça de mão componente do microcerátomo MASYK® LOKTAL®; Seta vermelha: cabeça com lâmina e suporte oscilador; Seta amarela: anel de sucção. Fonte: arquivo pessoal.

O anel de sucção possui trilhos guias, sem cremalheira, em sua face anterior, de maneira que a cabeça desliza sobre o anel, sistema “rabo de andorinha” ou *dove tail*. Na face posterior do anel há um orifício para sucção e apreensão do olho (figura 5).

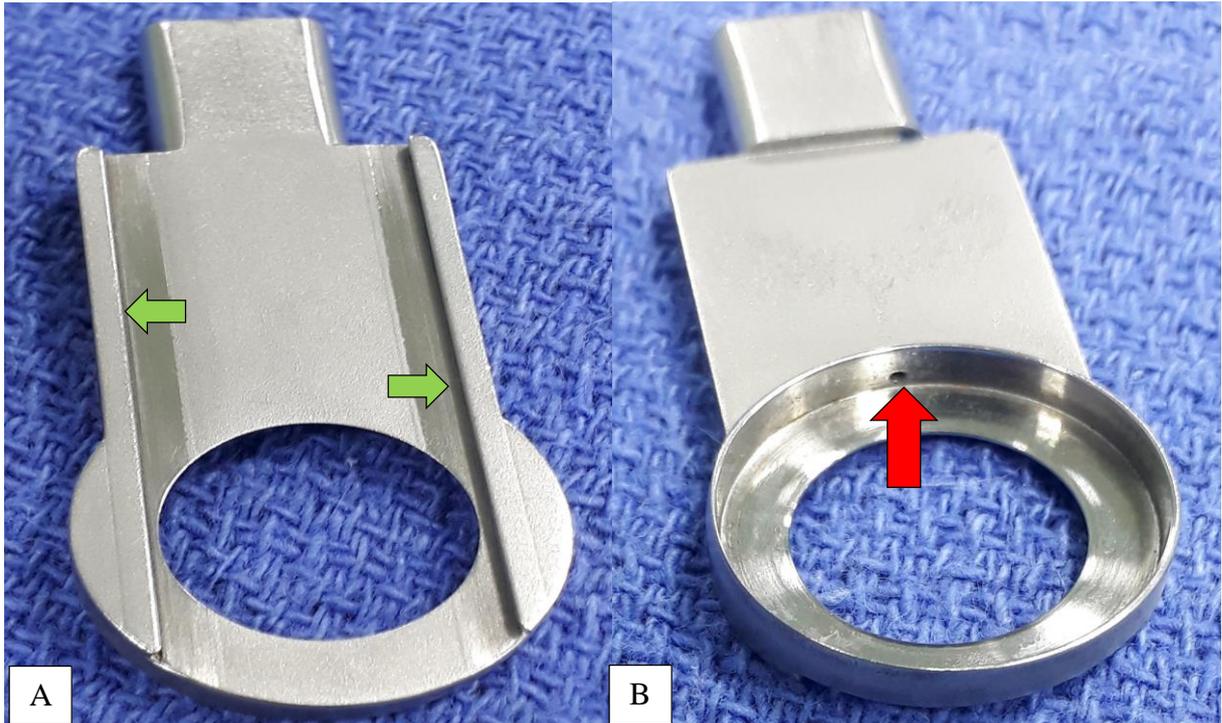


Figura 5 - Anel de sucção componente da peça de mão microcerátomo MASYK® LOKTAL®. **A:** Face anterior do anel de sucção. As setas verdes mostram os trilhos por onde desliza a cabeça do microcerátomo. **B:** Face posterior do anel de sucção. A seta vermelha mostra o orifício para sucção e apreensão do globo ocular. Fonte: arquivo pessoal.

A cabeça é uma peça única, onde a plataforma de suporte da lâmina não pode ser removida. Na parte superior há dois orifícios por onde se encaixa um grampo para a fixação da mesma ao eixo do motor. Possui também uma abertura curva para receber a lamela corneana durante o corte (figura 6).

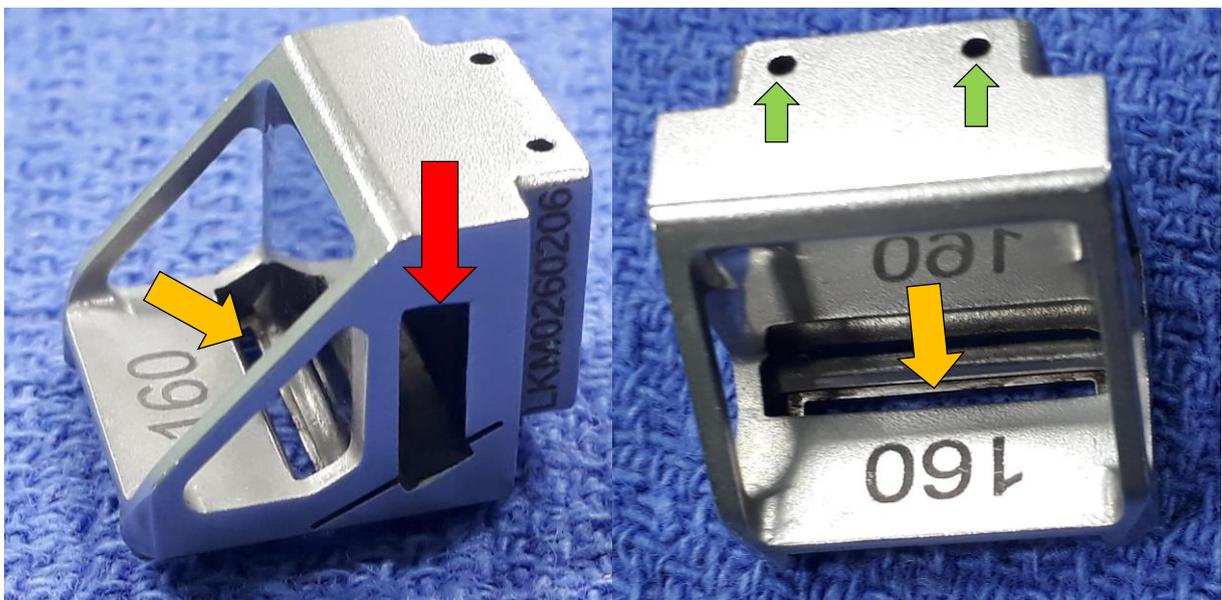


Figura 6 - Cabeça microcerátomo MASYK® LOKTAL®. Seta vermelha: plataforma de suporte da lâmina. Setas verdes: orifício para encaixe do grampo de fixação da cabeça do microcerátomo ao eixo do motor. Setas amarelas: abertura de liberação da lamela amputada. Fonte: arquivo pessoal.

A lâmina de corte (figura 7), feita em aço inoxidável, é montada em um suporte (oscilador) (figura 8), que é construído de maneira que só possa ser encaixada em uma única posição (figura 9).



Figura 7 – Lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK® LOKTAL® disposta em seu acondicionador de plástico. Fonte: arquivo pessoal.



Figura 8 - Suporte de teflon (oscilador) da lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK® LOKTAL®. A marcação em vermelho demonstra o local e a posição (únicos e obrigatórios) de encaixe da lâmina. Fonte: arquivo pessoal.

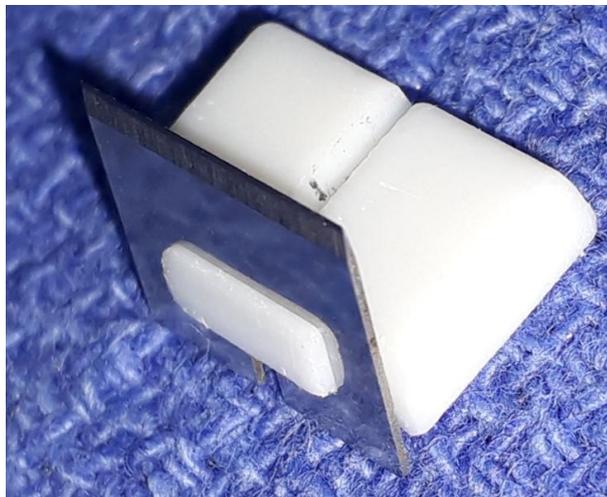


Figura 9 - Lâmina de corte de aço inoxidável do microcerátomo MASYK® LOKTAL® acoplada ao suporte (oscilador).
Fonte: arquivo pessoal.

Depois de montada a lâmina em seu suporte, o conjunto é inserido dentro da cabeça do microcerátomo por uma entrada lateral (figura 10).

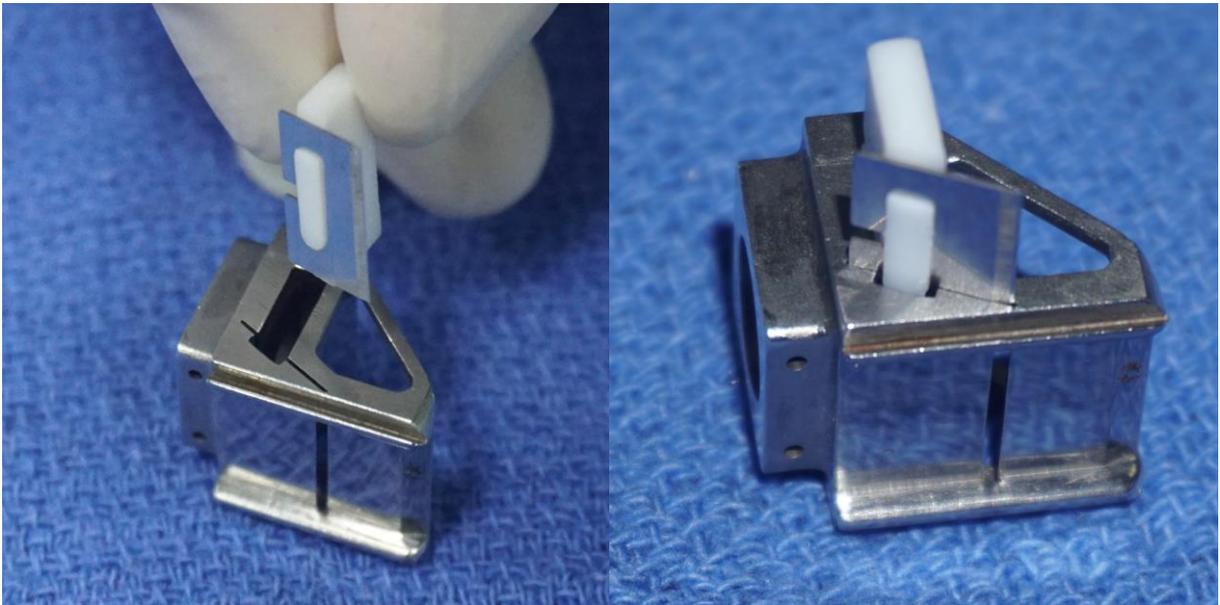


Figura 10 - Inserção do conjunto lâmina de corte de aço inoxidável + suporte de teflon (oscilador) na lateral da plataforma da cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL®. Fonte: arquivo pessoal.

Uma chanfradura na parte superior do suporte da lâmina (oscilador) permite que a porção externa do eixo excêntrico do motor seja encaixada, para movimentar a lâmina (figura 11).

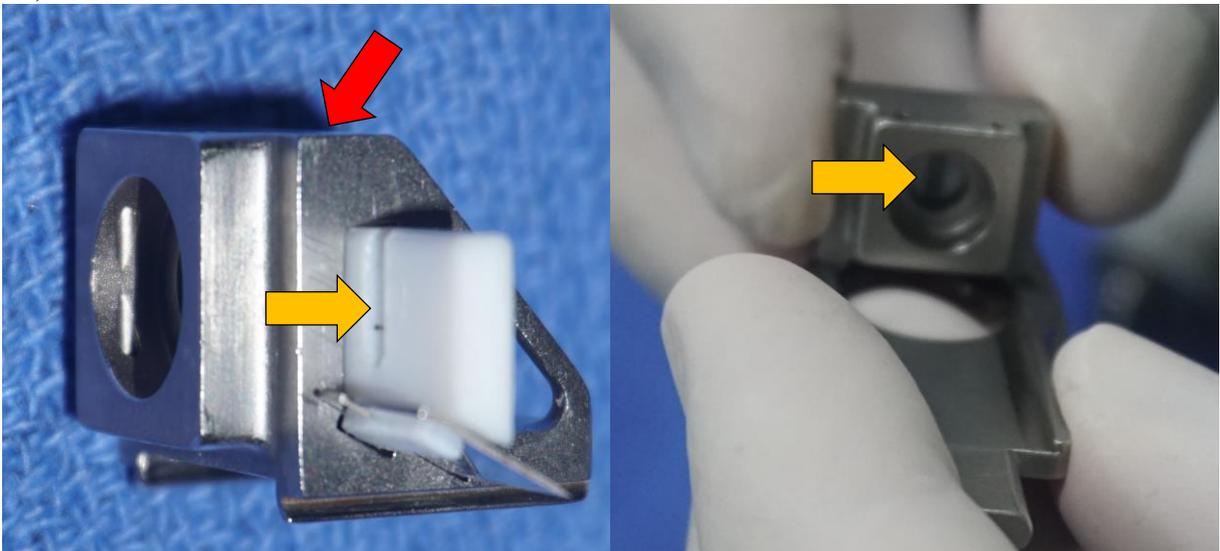


Figura 11 - Cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® com o conjunto lâmina de corte de aço inoxidável + suporte de teflon (oscilador) acoplado. A seta vermelha identifica a cabeça do microcerátomo. A seta amarela indica a chanfradura na parte superior do suporte (oscilador) da lâmina aonde se encaixa a porção externa do eixo excêntrico do motor. Fonte: arquivo pessoal.

A lâmina desliza sobre o eixo do anel de sucção, o que permite a obtenção de lamelas de superfícies uniformes e de diâmetros de 9.5mm com 160 μ m de espessura (figura 12).

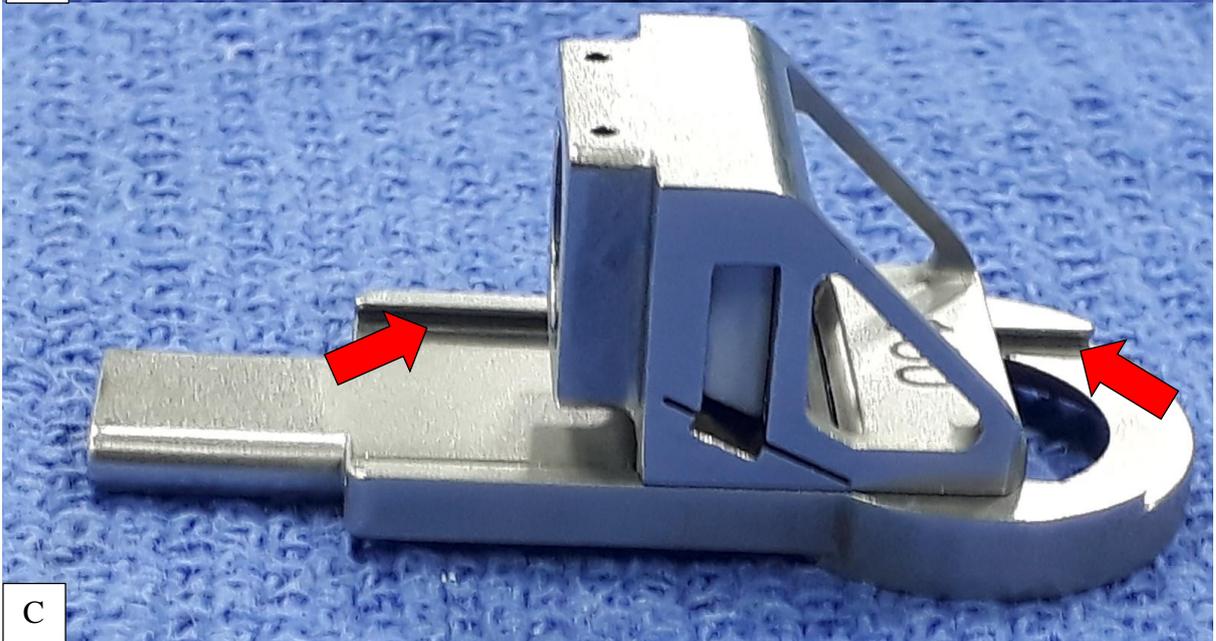
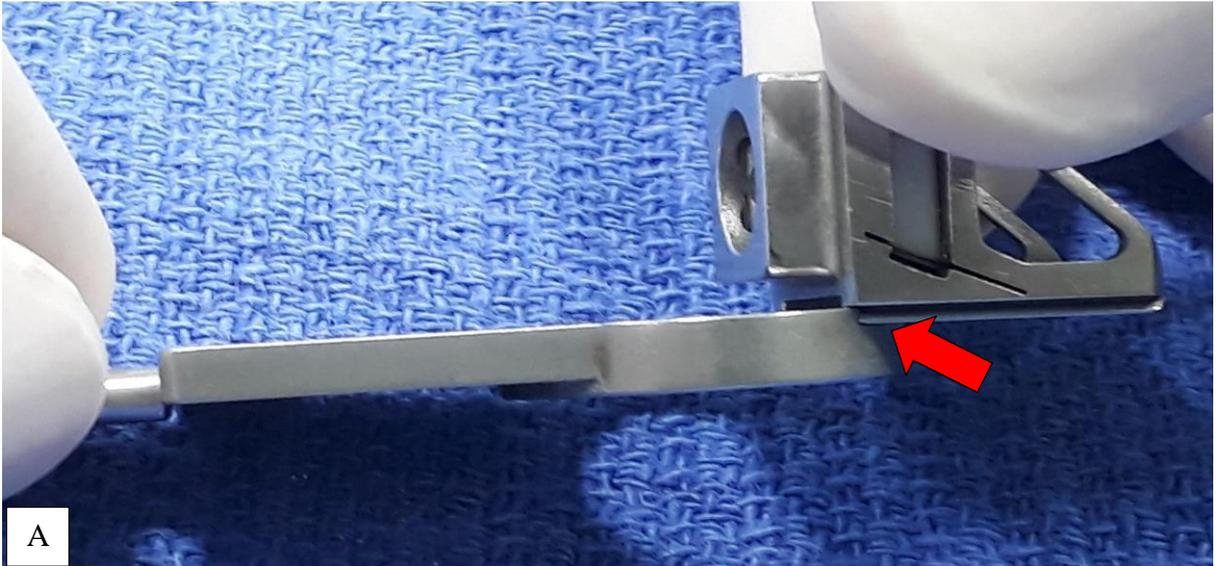


Figura 12 - A, B e C: Imagens em 3 dimensões da cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® devidamente montada no trilho do anel de sucção. Fonte: arquivo pessoal.

Após ser acoplado à cabeça do microcerátomo, o anel de sucção é conectado à extremidade anterior da peça de mão. A conexão do anel de sucção à peça de mão promove o encaixe da porção externa do eixo excêntrico do motor à chanfradura existente na parte superior do suporte da lâmina (figura 13).

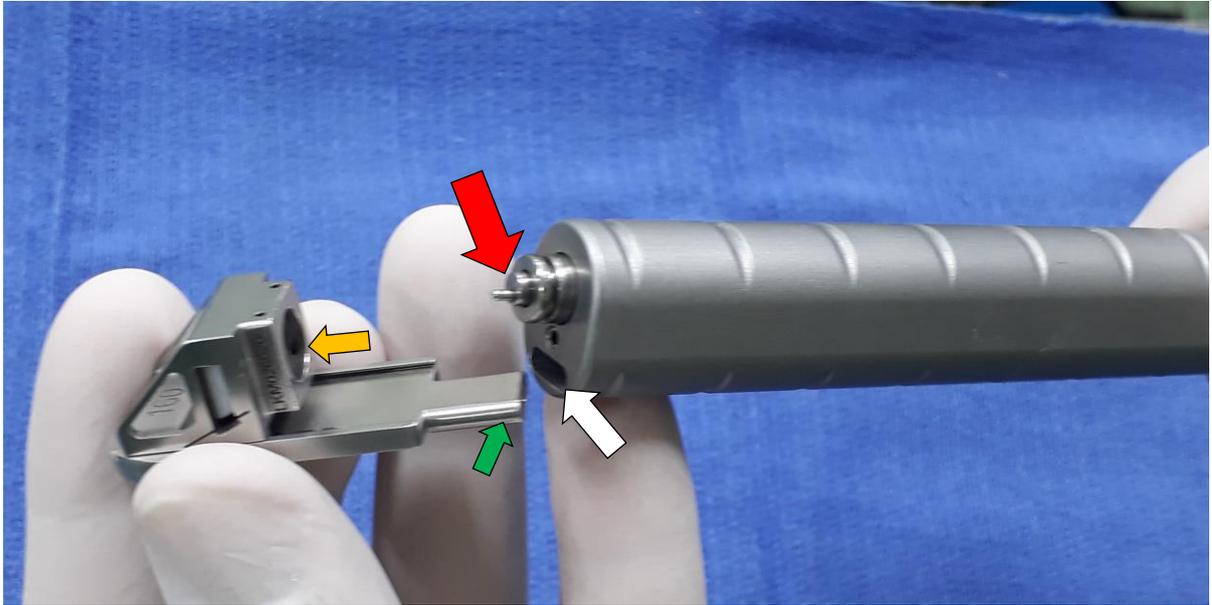


Figura 13 - A extremidade posterior do anel de sucção (seta verde) é conectada à extremidade anterior da peça de mão (seta branca). Essa conexão promove o encaixe da porção externa do eixo excêntrico do motor (seta vermelha) à parte posterior do suporte da lâmina (seta amarela). Fonte: arquivo pessoal.

Em seguida, o sistema de sucção é conectado à extremidade posterior da peça de mão (figura 14).

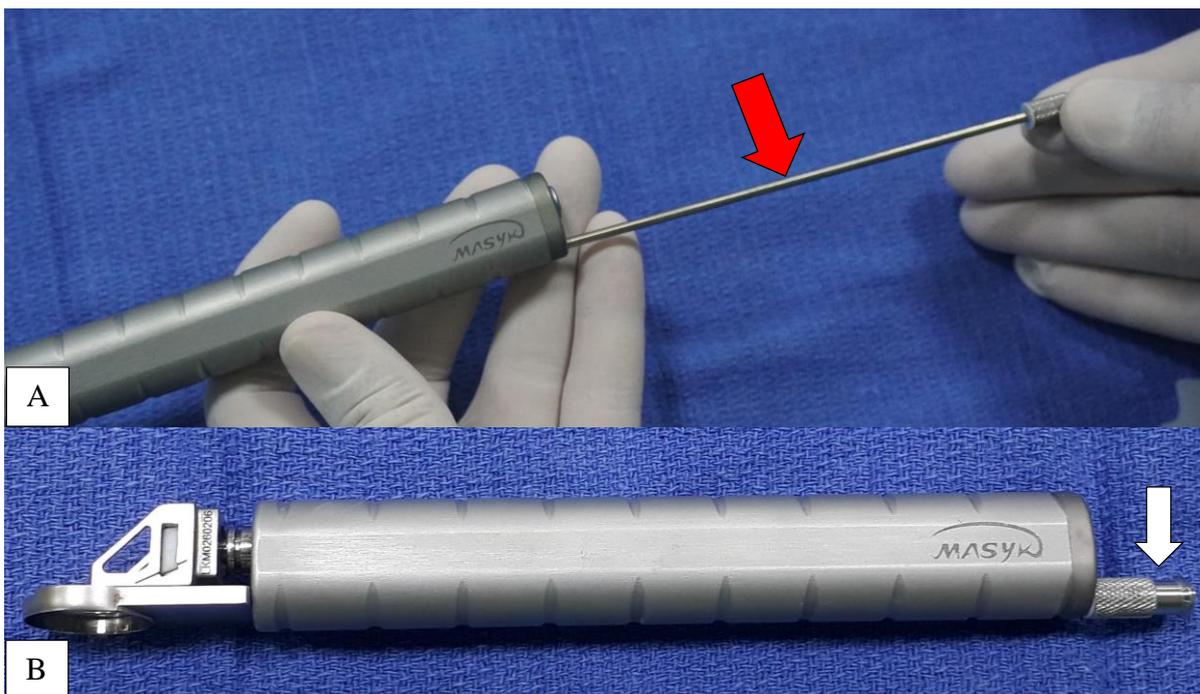


Figura 14 - **A:** Tubo do sistema de sucção do microcerátomo MASYK® LOKTAL® (seta vermelha) sendo conectado à extremidade posterior da peça de mão. **B:** Tubo do sistema de sucção já conectado – atarrachado (seta branca). Fonte: arquivo pessoal.

Com o sistema de sucção conectado, é feita então a conexão do sistema de abastecimento elétrico da peça de mão. Em seguida, a mangueira de sucção é acoplada à sua extremidade de encaixe, que corresponde ao tubo do sistema de sucção (figura 15).

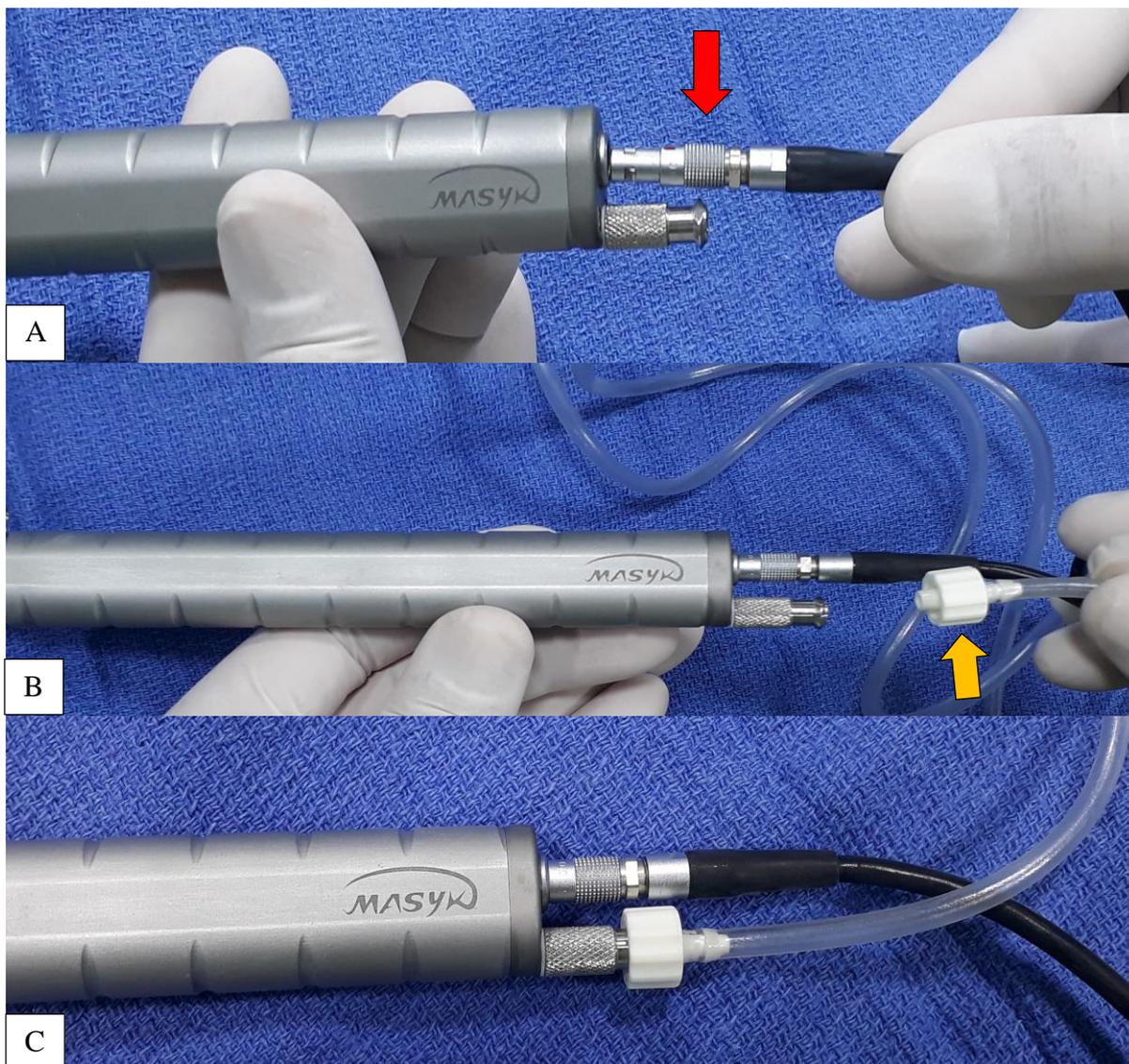


Figura 15- **A:** Sistema de abastecimento elétrico do microcerátomo MASYK® LOKTAL® sendo conectado à extremidade posterior da peça de mão (seta vermelha). **B:** Mangueira de sucção sendo conectada ao sistema de sucção (seta amarela). **C:** Sistema de abastecimento elétrico e mangueira de sucção acoplados à peça de mão. Fonte: arquivo pessoal.

Para se fixar a cabeça do microcerátomo ao eixo do motor é realizada a inserção do grampo na parte superior da mesma, onde há dois orifícios (figura 16).

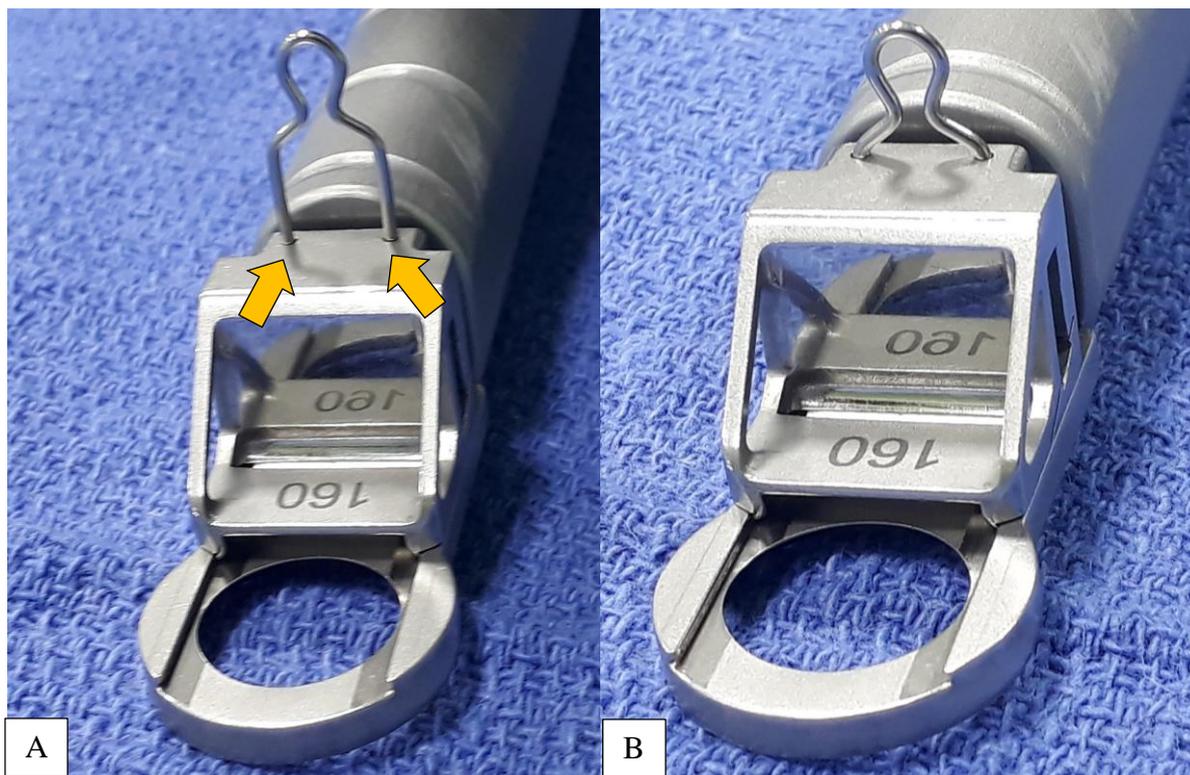


Figura 16 - A: O grampo é inserido nos dois orifícios localizados na parte superior da cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® (setas amarelas). **B:** Grampo totalmente inserido. Fonte: arquivo pessoal.

3.6 Procedimento de ceratectomia superficial lamelar central automatizada

Os animais foram posicionados em decúbito ventral. Os olhos foram mantidos abertos com o auxílio de um blefarostato Barraquer (colibri) – 3cm (figura 17). A centralização dos olhos foi obtida com a ação do bloqueio peribulbar. Padronizou-se posicionar a peça de mão do microcerátomo paralela ao solo (figura 18) e adotar o sentido do corte partindo-se do canto lateral para o canto medial do olho.



Figura 17 - Uso do blefarostato Barraquer, de aço inoxidável, para manter as pálpebras abertas. Fonte: arquivo pessoal.

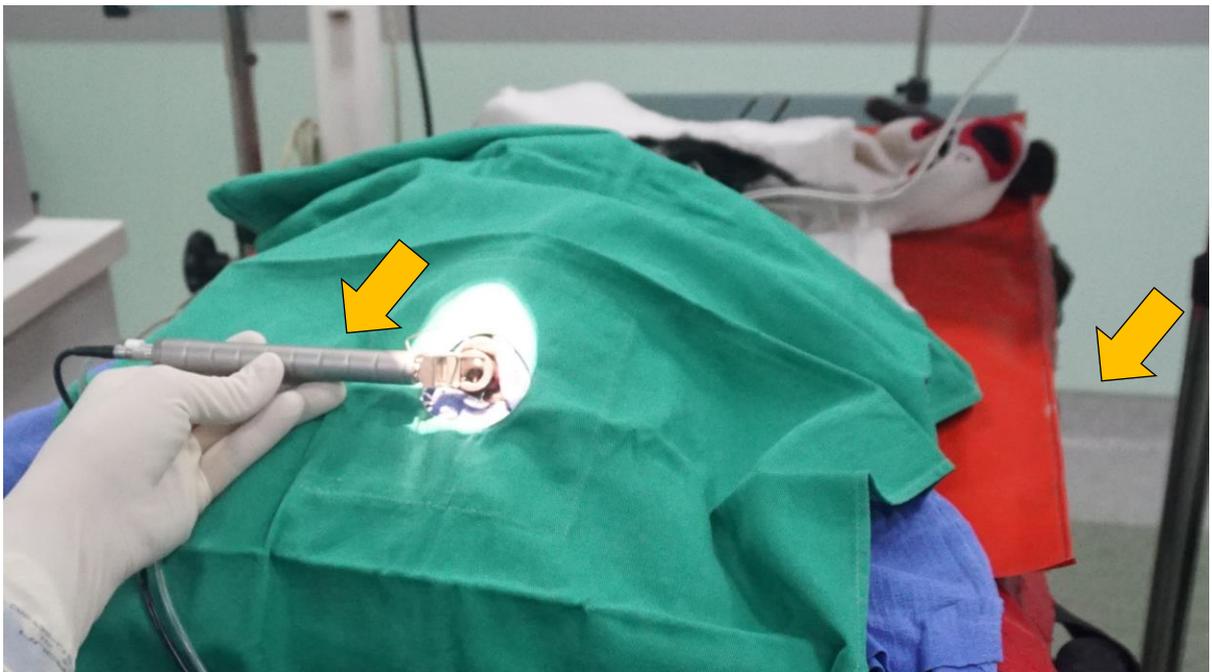


Figura 18 - Peça de mão do microcerátomo sendo posicionada sobre a córnea. As setas indicam que a peça de mão do microcerátomo MASYK® LOKTAL® está posicionada paralelamente ao solo. Fonte: arquivo pessoal.

Após o preparo do campo cirúrgico e a colocação do blefarostato, o anel de sucção do microcerátomo Masik®, Loktal® foi posicionado sobre o globo ocular, de maneira que toda a extensão do anel ficasse em contato com a superfície corneana. Comprimindo-se levemente o anel de sucção sobre a córnea, apertou-se o pedal acionador do sistema de vácuo para que houvesse a apreensão do anel de sucção à superfície do globo ocular (figura 19).

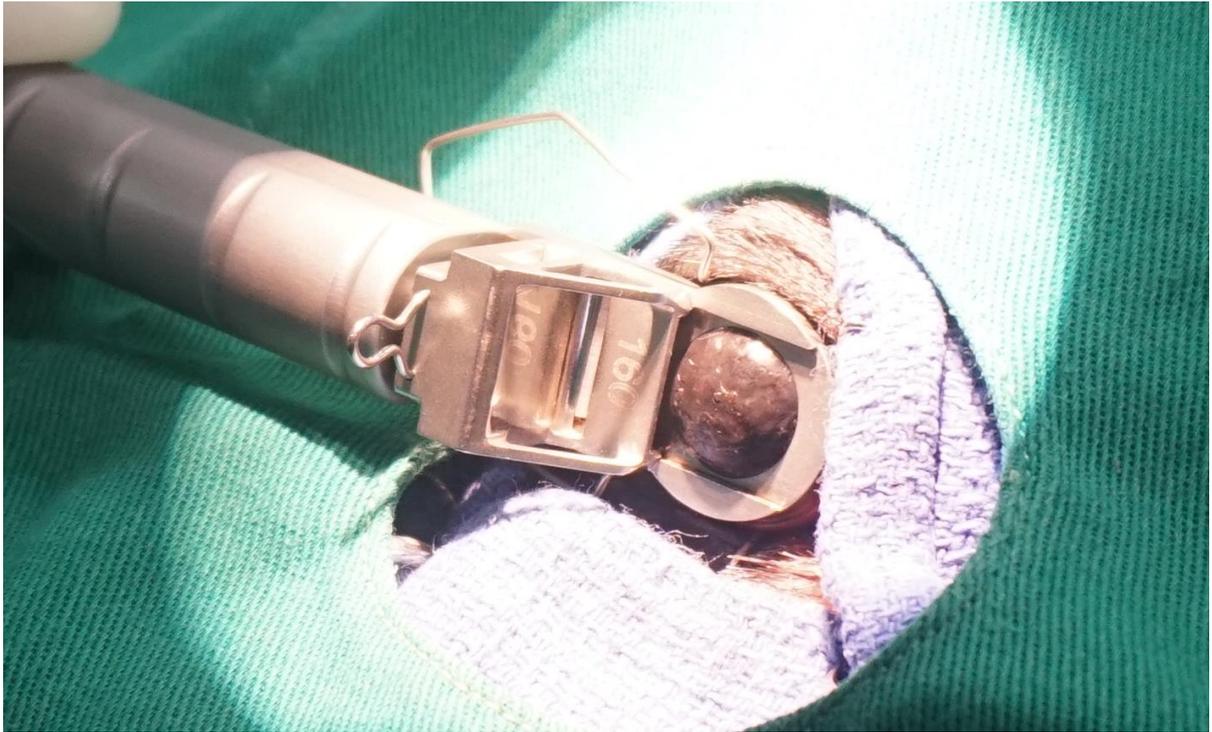


Figura 19 – Peça de mão do microcerátomo MASYK® LOKTAL® posicionada sobre a superfície do globo ocular fazendo com que o anel de sucção permaneça fixado à superfície corneana. Fonte: arquivo pessoal.

Após a constatação de que o anel estava totalmente aderido à córnea, apertou-se o pedal que promove o avanço da cabeça do microcerátomo, aonde está inserida a lâmina de corte, em direção à extremidade distal do anel de sucção, percorrendo assim, toda a superfície corneana. A cabeça do microcerátomo levou 3,5 segundos para percorrer este trajeto e, ao final deste tempo, estava confeccionada a lamela corneana (figura 20 A e B).

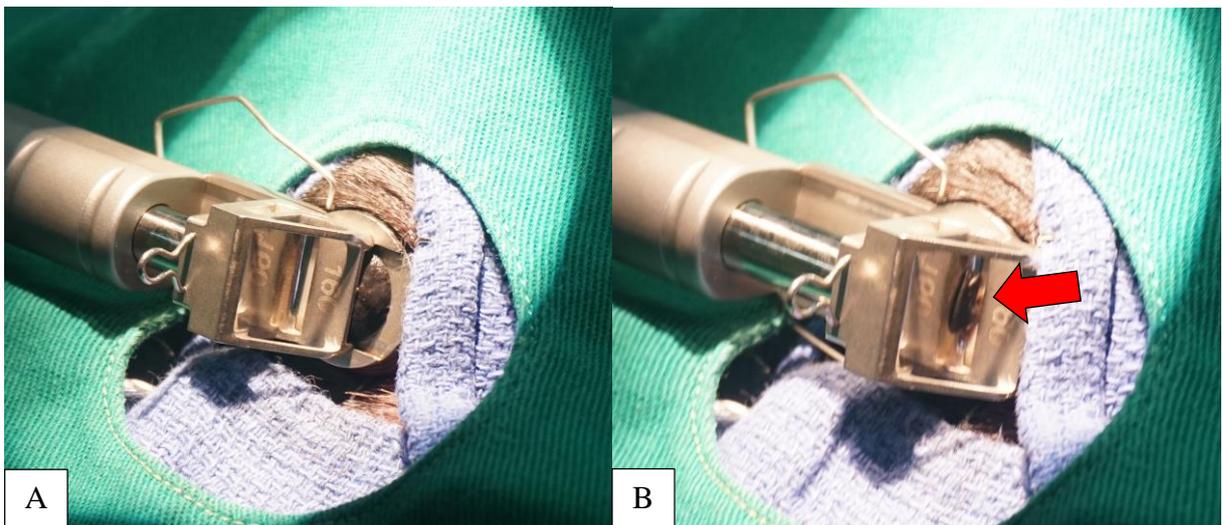


Figura 20 - A e B: Cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® deslizando anteriormente sobre a superfície do globo ocular de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada para a obtenção da lamela corneana (seta vermelha). Fonte: arquivo pessoal.

Após o término da translação, pressionou-se o pedal que promove o retorno da cabeça do microcerátomo, invertendo-se o sentido de rotação do motor do microcerátomo e, conseqüentemente, fazendo-se com que a cabeça do microcerátomo, ao final de mais 3,5 segundos, retornasse à sua posição original, acomodando a lamela corneana em sua superfície (figura 21).

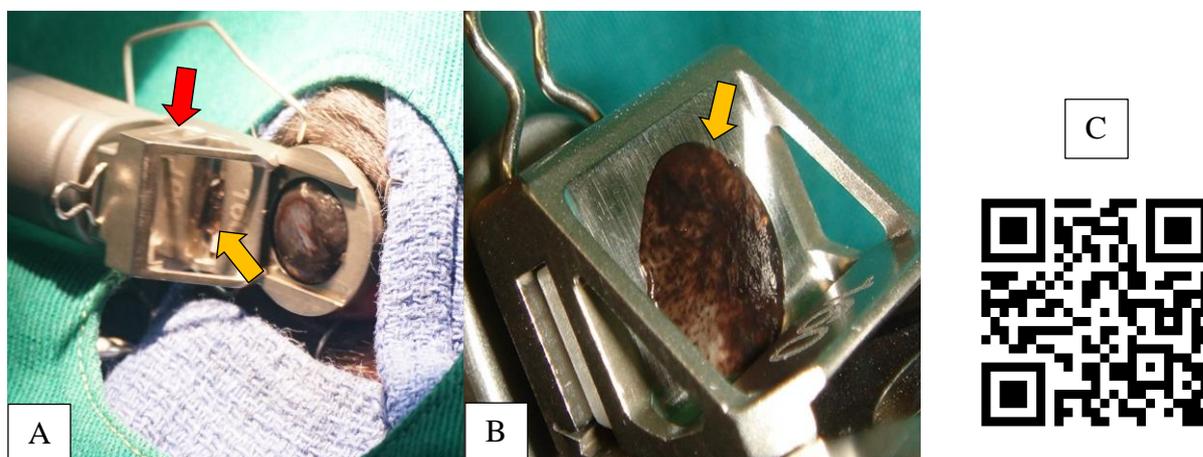


Figura 21 – A e B: Cabeça do microcerátomo MASYK® LOKTAL® de volta à sua posição original (seta vermelha) com a lamela corneana acomodada em sua superfície (seta amarela). C: Escanear o QR Code para assistir ao vídeo demonstrando o procedimento da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. OBS: Para a utilização do QR Code pode ser utilizado o aplicativo gratuito compatível com o sistema operacional do aparelho celular. Fonte: arquivo pessoal.

O tempo de avanço e de retorno da lâmina ao seu ponto original foi de 7s. Alguns animais, após o primeiro corte, ainda apresentavam pigmentação na córnea, sendo necessária a realização de mais um ou dois cortes, até que se alcançasse a transparência corneana.

As lamelas obtidas foram acondicionadas em frascos individuais contendo formol tamponado a 10%, sendo mantidas nessa solução por um período de 24 horas a 48 horas. Em seguida as lamelas foram enviadas para avaliação histopatológica.

No período pós-operatório imediato foi administrado o analgésico cloridrato de tramadol (Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Anápolis - GO) 2mg/Kg, IM.

Todos os animais receberam, nos olhos submetidos ao procedimento, tratamento pós-operatório tópico com colírio cicloplégico à base de atropina 1%, 1 gota a cada 12 horas por 7 dias e colírio antibiótico de amplo espectro à base de gatifloxacino 0,3%, 1 gota, a cada 8 horas, durante 15 dias; e tratamento sistêmico com analgésico opióide à base de cloridrato de tramadol (Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Anápolis - GO), 2mg/kg, BID por 5 dias.

3.7 Avaliação pós-operatória

Após recuperação anestésica os animais foram submetidos à avaliação oftálmica completa, incluindo: prova da ameaça, prova do algodão, da luz de laser, de obstáculos na penumbra e na claridade e prova do labirinto, objetivando a avaliação da capacidade visual.

A primeira avaliação foi realizada após a recuperação anestésica imediata. A segunda avaliação após 7 dias do procedimento. A terceira, após 15 dias do procedimento. A quarta, após 30 dias do procedimento. A quinta, após 1 ano do procedimento cirúrgico.

Em seguida, foram realizadas avaliações a cada ano, respeitando-se o mesmo ambiente e a mesma ordem das provas.

O tempo de avaliação pós-operatório variou de 15 dias a 8 anos. A avaliação da restituição da transparência corneana foi realizada utilizando-se o biomicroscópio com lâmpada em fenda, com o qual se visualizou e avaliou, através da córnea transparente, a câmara anterior,

a íris e o cristalino. Também foram utilizados os oftalmoscópios direto e indireto, com o quais se visualizou e avaliou a retina e o nervo óptico.

A prova da ameaça consistiu em se projetar rapidamente a mão do examinador em direção ao olho do animal e verificar se havia resposta de piscar.

A prova de algodão foi realizada jogando-se uma bola de algodão, de cima para baixo, em frente ao animal verificando-se se ele acompanhava o trajeto da mesma.

Na prova da luz de laser utilizou-se uma caneta de “laser point”, com a qual se projetava o laser de luz vermelha no chão, fazendo-se movimento circulares, verificando-se se o animal acompanhava esse movimento com os olhos e com a cabeça.

A prova de obstáculos foi realizada dentro do consultório, primeiro com a luz acesa e em seguida com a luz apagada, espalhando-se cones aleatoriamente pelo ambiente, soltando-se o animal para que ele explorasse o ambiente e verificando-se se ele batia nos cones.

A prova do labirinto foi realizada em um corredor, no qual foram espalhados cones e cavaletes, disposto de uma entrada e uma saída e cujo trajeto de um lado para o outro só podia ser feito em um sentido. Soltou-se o animal na entrada do corredor e verificou-se se ele conseguiu percorrer o trajeto até a saída, e se conseguiu fazê-lo sem bater nos cones e cavaletes.

3.8 Processamento das amostras

As lamelas obtidas foram acondicionadas em frascos individuais contendo formol tamponado a 10% e mantidas nessa solução por um período de 24 horas a 48 horas até serem processadas pela técnica de inclusão em parafina. Em seguida, foram confeccionados cortes histológicos.

As lâminas processadas foram coradas com: hematoxilina-eosina (HE), como corante padrão de tecidos; Von Kossa, para a avaliação de processo de mineralização corneana; e ácido periódico-Schiff (PAS c/d), para a melhor visualização da lâmina basal.

A avaliação das lâminas coradas foi realizada em microscópio óptico com o uso das objetivas de 4 x, 10x e 40x.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de setembro de 2011 a julho de 2019, 24 animais portadores de ceratite pigmentar, provenientes da rotina de atendimento Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária - CEPOV, foram incluídos no estudo. A idade dos animais variou de 2 a 13 anos (média – 7 anos e meio). Do total de animais, 16 (66,7%) eram machos e 8 (33,3%) eram fêmeas. 15 animais (62%) eram da raça Pug, 4 (17%) eram da raça Shih Tzu, 4 (17%) eram da raça Pastor Alemão e 1 (4%) era da raça Pequinês (Tabela 1).

De acordo com as informações coletadas, o período compreendido entre o aparecimento dos sintomas até a procura pelo atendimento veterinário, seja pelo clínico geral ou pelo veterinário oftalmologista, variou de 3 meses a 9 anos.

Esses dados evidenciam que os proprietários de cães, de uma forma geral, negligenciam o momento considerado ideal para o início do tratamento, piorando, assim, o prognóstico da doença. Segundo descrito por LEDBETTER & GILGER (2013), os proprietários devem ser avisados da necessidade de terapia ao longo da vida para controlar a doença e que, tanto a idade de início da manifestação, quanto o início do tratamento, constituem importantes fatores que irão influenciar no prognóstico e na gravidade da doença.

Tabela 1: Distribuição dos cães provenientes da rotina de atendimento do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária – CEPOV, selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada de acordo com a raça, idade, sexo e a causa primária da ceratite pigmentar

Animais	Raça	Idade	Sexo	Causa Primária
1	Pug	2 anos	Fêmea	Entrópio, Distiquíase
2	Pug	9 anos	Fêmea	Entrópio, Neoplasia conjuntival palpebral
3	Pug	4 anos	Macho	Entrópio, Distiquíase, Lagoftalmia, Pânнус
4	Shih tzu	7 anos	Macho	Pânнус
5	Pastor Alemão	10 anos	Fêmea	Pânнус
6	Pastor Alemão	9 anos	Macho	Pânнус
7	Pastor Alemão	9 anos	Fêmea	Pânнус
8	Shih tzu	5 anos	Macho	Neoplasia conjuntival palpebral
9	Pug	5 anos	Macho	Entrópio
10	Pastor Alemão	6 anos	Fêmea	Pânнус
11	Shih tzu	13 anos	Macho	Entrópio, Lagoftalmia
12	Pug	4 anos	Macho	Entrópio, Lagoftalmia
13	Pug	8 anos	Fêmea	Entrópio, Distiquíase, Triquíase
14	Pug	10 anos	Macho	Entrópio, Lagoftalmia
15	Pequinês	10 anos	Macho	Entrópio, Lagoftalmia, Triquíase, Distiquíase
16	Shih tzu	9 anos	Macho	Entrópio, Distiquíase
17	Pug	2 anos	Macho	Entrópio
18	Pug	13 anos	Macho	Entrópio, Distiquíase
19	Pug	6 anos	Fêmea	Entrópio
20	Pug	6 anos	Macho	Entrópio
21	Pug	5 anos	Macho	Entrópio, Distiquíase
22	Pug	6 anos	Macho	Entrópio
23	Pug	7 anos	Fêmea	Entrópio
24	Pug	8 anos	Macho	Entrópio, Lagoftalmia

Como causas primárias da ceratite pigmentar foram diagnosticados distúrbios acometendo o olho de forma isolada ou associada. O entrópio como causa isolada foi diagnosticado em 6 animais (25%); entrópio associado com distiquíase em 4 animais (17%); entrópio, distiquíase e triquíase associados, em 1 (4%); entrópio, distiquíase, lagoftalmia e Pânnus associados, em 1 (4%); entrópio, distiquíase, lagoftalmia e triquíase associados, em 1 (4%); entrópio associado com lagoftalmia, em 4 (17%); entrópio e neoplasia conjuntival palpebral associados, em 1 (4%); neoplasia conjuntival palpebral como causa isolada, em 1 (4%) e Pânnus como causa isolada, em 5 animais (21%) (figura 22).

Conforme descrito por LEDBETTER & GILGER (2013), a ceratite pigmentar é frequentemente relatada como uma condição multifatorial, onde as causas mais comuns incluem irritação crônica, distiquíase, triquíase de canto nasal, entrópio, ectrópio, ceratoconjuntivite seca e exposição crônica do globo ocular resultante da fissura palpebral ampla.

Com o objetivo de se prevenir a progressão da doença, essas condições foram tratadas antes do procedimento da ceratectomia automatizada, conforme sugerido por YI et al. (2006) e GILGER et al. (2007).

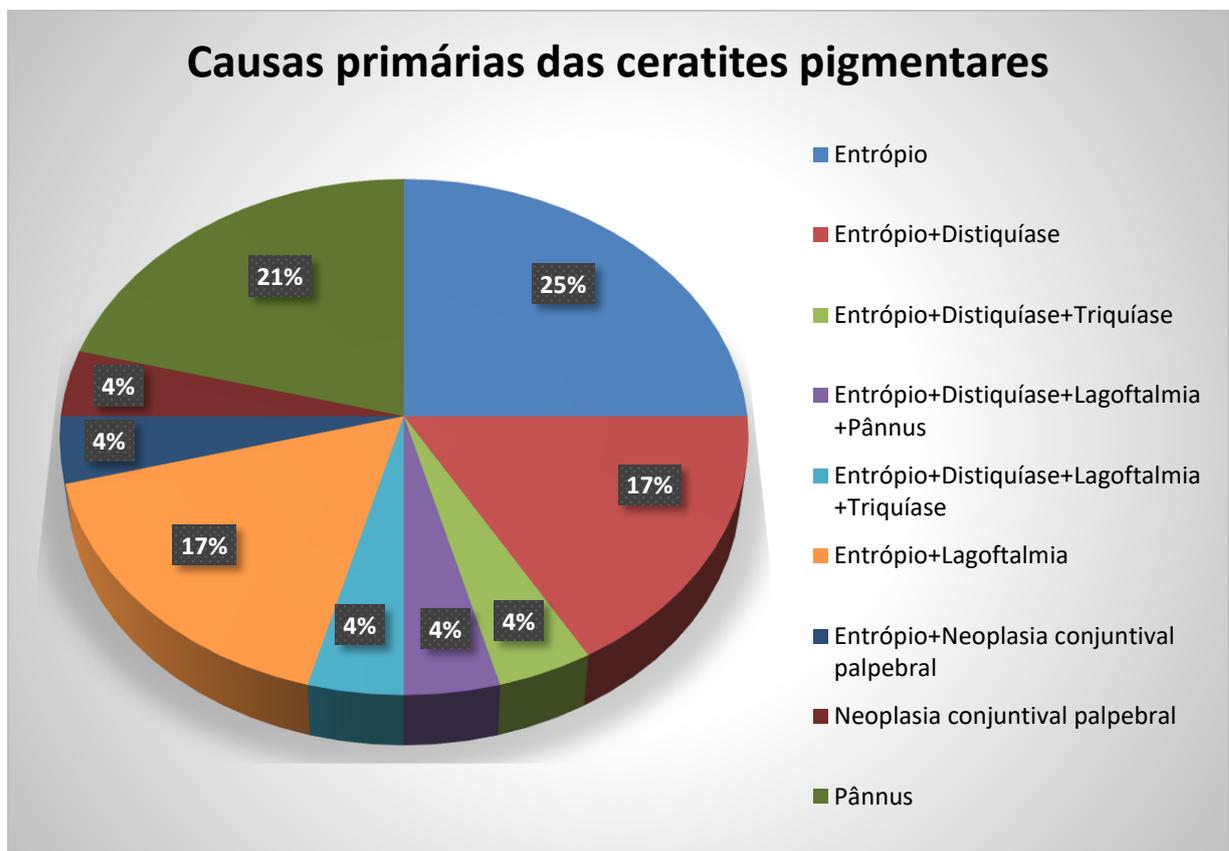


Figura 22 - Distribuição gráfica das causas coadjuvantes diagnosticadas levando à ceratite pigmentar em 24 cães avaliados no período de setembro de 2011 a julho de 2019.

O exame de biomicroscopia com lâmpada em fenda revelou a perda total de transparência corneana e a impossibilidade de avaliação de segmento anterior do olho (câmara anterior, íris, pupila e cristalino), e, portanto, a perda da visão, em todos os olhos submetidos ao procedimento cirúrgico neste estudo, conforme descrito por WHITLEY (1991) (figura 23).

Por esse motivo, não foi possível a realização da oftalmoscopia direta e indireta.

A pressão intraocular mensurada em todos os olhos dos animais incluídos neste estudo, estava dentro dos valores de referência (10mmHg – 25mmHg).

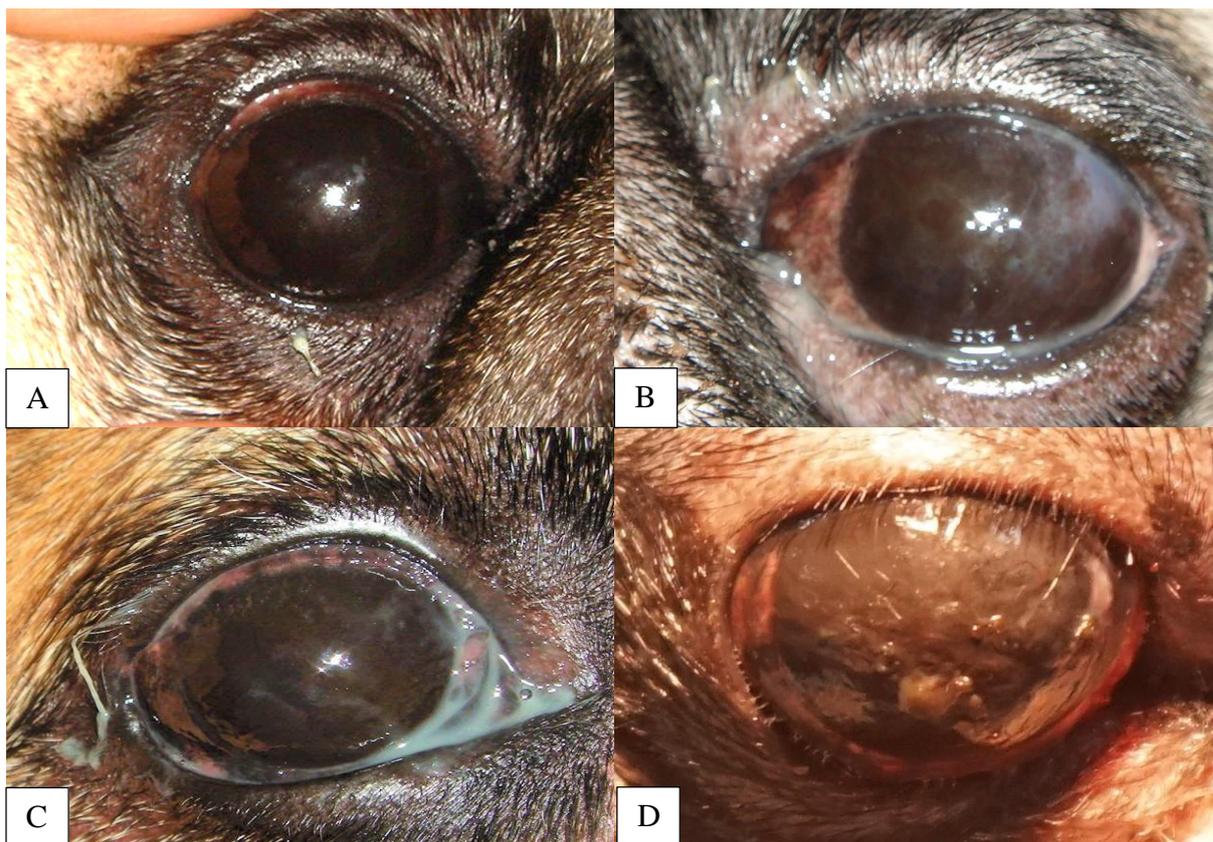


Figura 23 - Olhos de 4 cães selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Em todos eles a córnea encontrava-se totalmente recoberta por pigmento (melanina). A impregnação pela melanina comprometia totalmente a transparência corneana, não havendo, portanto, passagem de luz, impossibilitando a visualização e o exame biomicroscópico do interior do olho acometido. **A:** presença de pigmento na região central da córnea. **B:** pigmentação recobrendo toda a superfície corneana e presença de secreção mucopurulenta. **C:** região central da córnea recoberta por pigmento, presença de secreção mucopurulenta e hiperemia conjuntival. **D:** córnea totalmente recoberta por pigmento e apresentando espessamento em região central. Fonte: arquivo pessoal.

A ultrassonografia ocular revelou que, todos os animais avaliados mantinham preservados os meios transparentes pós-corneanos, e, portanto, apresentavam potencial de recuperação da função visual após o tratamento cirúrgico proposto.

Em cirurgias de córnea, a acinesia e a centralização do globo ocular são de fundamental importância, tanto para a realização de uma incisão ou uma ressecção cirúrgica de maior precisão, quanto para a realização de uma sutura.

O protocolo anestésico adotado mostrou-se adequado tanto para a manutenção do posicionamento do olho e do paciente para o procedimento, quanto para a analgesia pré e pós-operatória, em concordância com o protocolo descrito por OLIVA et al. (2010).

RASHEED et al. (1999) descreve que, em humanos, a ceratectomia lamelar automatizada pode ser utilizada para excisar cicatrizes corneanas que comprometem a visão, sendo esta técnica capaz de produzir uma superfície corneana anterior relativamente lisa e com boas propriedades ópticas. Quando realizada da maneira tradicional, através da dissecação manual, pode resultar em uma superfície corneana irregular, determinando aberração severa de refração, podendo ser necessário, até mesmo, um transplante lamelar para restaurar a topografia corneana e, assim, a função visual. Em medicina veterinária, SHIEH et al. (1992), descreve que a ceratectomia superficial é mais comumente realizada usando instrumentos microcirúrgicos tradicionais; no entanto, pode ser realizada usando ablação com dióxido de carbono ou excimer laser.

Esse é o primeiro estudo utilizando-se uma técnica cirúrgica automatizada para o tratamento de ceratites pigmentares em cães. O uso do microcerátomo automatizado para realizar a ceratectomia superficial lamelar central neste estudo, proporcionou como vantagens: a aquisição de lamelas corneanas completas e sem perfurações, resultado semelhante ao obtido por VICTOR et al. (2006), em humanos; bem como a obtenção de uma superfície corneana regular e com boas propriedades ópticas, resultado semelhante ao obtido por RASHEED et al. (1999), em humanos.

Conforme descrito por CREWS et al. (1994), em humanos, a ceratectomia lamelar automatizada é uma área relativamente nova e em rápida expansão da cirurgia ceratorefrativa, sendo este procedimento geralmente reservado para indivíduos com alta miopia. E quando não realizada de maneira correta pode ter efeitos indesejáveis na qualidade da visão, como a perda da acuidade visual. Da mesma forma em humanos, SUGAR et al. (1996) relata que a perfuração da córnea ocorre a uma taxa de até 3 por 1.000 pacientes submetidos a esses procedimentos, destacando a importância para a atenção meticulosa aos detalhes de montagem e uso do instrumento.

Neste estudo não ocorreram complicações durante a utilização do microcerátomo, tais como a exposição da membrana de Descemet, a perfuração da córnea ou perda de acuidade visual, ao contrário dos resultados obtidos por CREWS et al. (1994) e SUGAR et al. (1996), em humanos. Este resultado pode estar relacionado com o fato da córnea canina ser mais espessa que a córnea humana.

O objetivo dos microcerátomos é a produção de lamelas corneanas de espessura e diâmetro programados. Tanto a espessura quanto o diâmetro da lamela corneana são parâmetros que podem ser influenciados por outros fatores, como: estado de hidratação ocular e a qualidade das lâminas. VICTOR et al. (2006) descreve que, em humanos, a qualidade óptica da cirurgia refrativa é muito dependente da perfeita confecção da lamela corneana, por isso é importante a avaliação dos microcerátomos.

A configuração específica do equipamento utilizado, o microcerátomo Masik®, permitiu a obtenção de lamelas corneanas de superfícies uniformes com 160µm de espessura e 9.5mm de diâmetros, resultado semelhante ao obtido por VICTOR et al. (2006) em olhos humanos (figura 26).

Com a utilização da técnica automatizada, o tempo de cirurgia variou entre 7 segundos, nos animais que tiveram o olho afetado submetido a apenas 1 corte (figura 24), e 21 segundos, nos animais submetidos a mais de um corte no olho afetado. De acordo com a experiência do autor a ceratectomia lamelar realizada manualmente pode durar, em média, 30 minutos, o que nos permite concluir que, com a redução do tempo de cirurgia, conseqüentemente, houve redução tanto do risco anestésico, relacionado ao tempo de exposição aos agentes anestésicos, quanto do custo anestésico, durante a ceratectomia automatizada.

Em 3 (12%) animais foram feitos 2 cortes em um dos olhos, enquanto que, em 2 (8%) animais foram feitos 3 cortes em um dos olhos. Nesses casos, o que determinou a necessidade de cortes subseqüentes foi a verificação da presença de pigmento na camada corneana inferior àquela que havia sido retirada (figura 25). De acordo com GELATT et al. (2013), como o estroma da córnea pode não se regenerar completamente, o número de ceratectomias superficiais que podem ser realizadas no mesmo local é limitado a dois ou três, dependendo da profundidade do tecido removido a cada procedimento. Levando-se em consideração que, no cão, a espessura de uma córnea normal pode variar de 409 a 784 µm de espessura (WILKIE & WHITTAKER, 1997), que a cada corte realizado através da ceratectomia automatizada produzia-se uma lamela de 160 µm de espessura, e que as córneas submetidas ao procedimento se apresentavam mais espessadas do que o normal, foi possível realizar, de maneira segura, cortes subseqüentes até que a córnea ficasse completamente transparente. Levando-se em consideração que a espessura corneana pode ser mensurada com precisão através da

paquimetria ultrassônica ou de aplanção, este pode ser um recurso importante a ser utilizado, tanto no período pré, quanto no pós-operatório, para aumentar a segurança do procedimento.

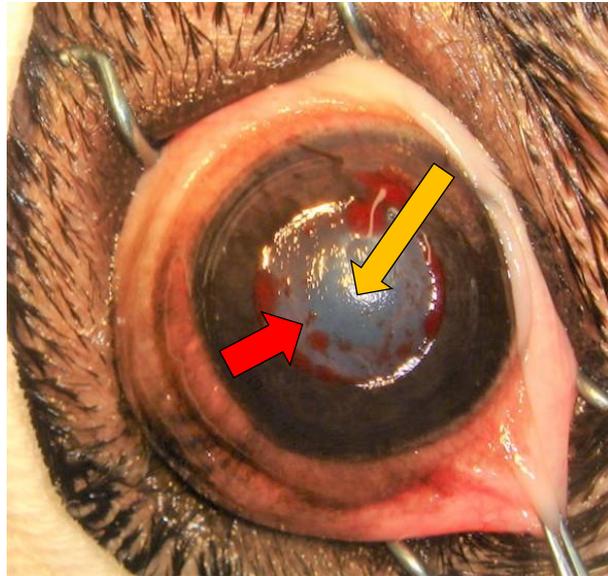


Figura 24 - Aspecto do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada em que apenas um corte foi suficiente para restabelecer a transparência corneana. Ao final do corte, é possível visualizar a íris (seta vermelha) e o orifício pupilar (seta amarela). Fonte: arquivo pessoal.

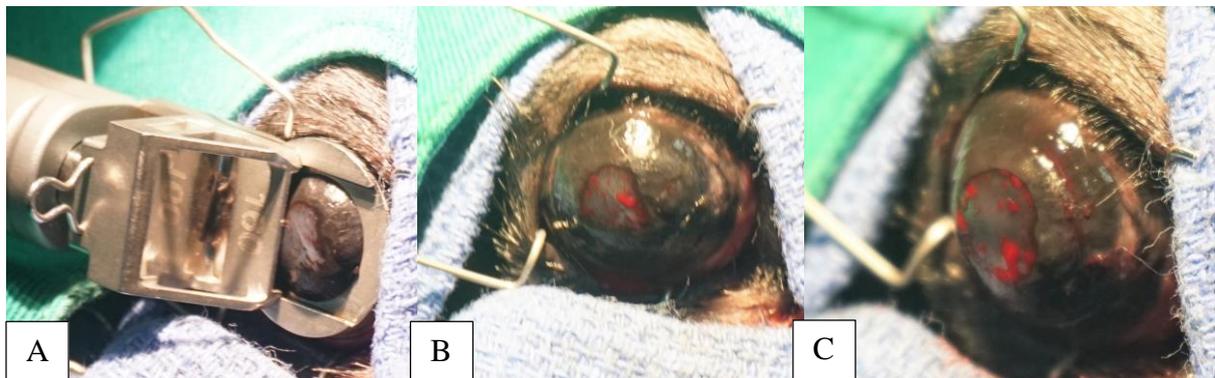


Figura 25 - Aspecto do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada em que foram necessários dois cortes para que a transparência corneana fosse restabelecida. Ao final do primeiro corte (A, B e C), verificou-se que ainda havia a presença de pigmentação na córnea, impossibilitando a visualização do interior do olho. Fonte: arquivo pessoal.

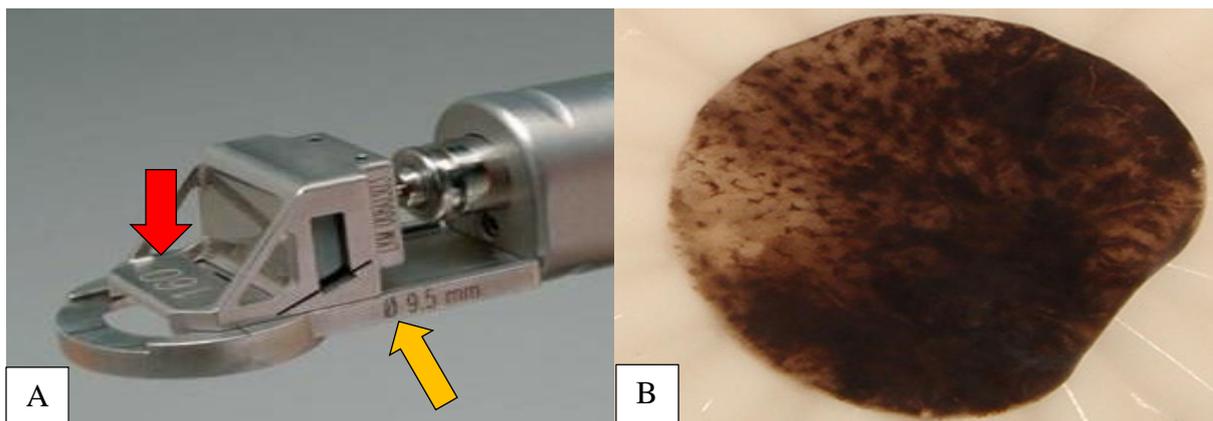


Figura 26 – A: O microcerátomo foi configurado para que a lâmina efetuasse cortes de 160 μ m de espessura (seta vermelha) e com 9.5mm de diâmetro (seta amarela). **B:** Aspecto macroscópico da lamela corneana obtida através da ceratectomia superficial lamelar automatizada: fragmento tecidual circular, bastante uniforme, de coloração enegrecida, com áreas translúcidas. Fonte: arquivo pessoal.

Neste estudo, 21 cães (87,5%) apresentaram recuperação da função visual já no pós-operatório imediato, e mantiveram essa função preservada durante todo o período em que foram avaliados (figura 27), demonstrando que a técnica automatizada é uma alternativa terapêutica reprodutível e produz resultados satisfatórios na recuperação da visão e da qualidade de vida do animal. De acordo com a experiência do autor, quando comparada à técnica manual, utilizada para tratamento cirúrgico de outras afecções corneanas, como a degeneração corneana por depósito, a ceratectomia automatizada mostrou-se vantajosa com relação a: qualidade da incisão; regularidade da superfície corneana, produzindo resultado semelhante ao da cirurgia de retirada de cicatrizes corneanas, obtido por RASHEED et al. (1999), em humanos; qualidade das lamelas obtidas; tempo reduzido de cirurgia e curva de aprendizado menor por parte do cirurgião. Como maior inconveniente da técnica proposta neste estudo estaria o custo dos equipamentos e suprimentos para a realização da mesma. No entanto, a busca por uma medicina veterinária de excelência e o zelo pelo paciente, por parte do profissional, justificam tal investimento.

Dos 24 animais submetidos ao procedimento, 3 (12,5%) apresentaram recuperação da visão já no pós-operatório imediato, porém, manifestaram complicações a partir da avaliação realizada 15 dias após o procedimento. O exame de biomicroscopia com lâmpada em fenda revelou a formação de granuloma cicatricial e posterior formação de leucoma na região central da córnea, comprometendo a transparência da córnea em seu eixo visual, e, portanto, não sendo possível a realização da oftalmoscopia direta e indireta (figura 28). Nesses animais verificou-se, após a realização do primeiro corte, um maior número de vasos sanguíneos e em camadas mais profundas do tecido corneano, o que pode ter influenciado o resultado esperado.

Conforme descrito por LEE et al. (1998), a vascularização estromal da córnea é uma resposta inespecífica à lesão ou inflamação e a presença de vasos sanguíneos dentro do tecido corneano é sempre uma mudança patológica. Vascularização é um componente normal da resposta reparadora após lesão em vários tecidos; no entanto, na córnea, esse processo resulta em arquitetura da córnea interrompida, opacidade, e visão reduzida. Sendo assim, a presença de um número maior de vasos sanguíneos e em diferentes camadas da córnea poderia justificar a resposta cicatricial observada nesses 3 casos.

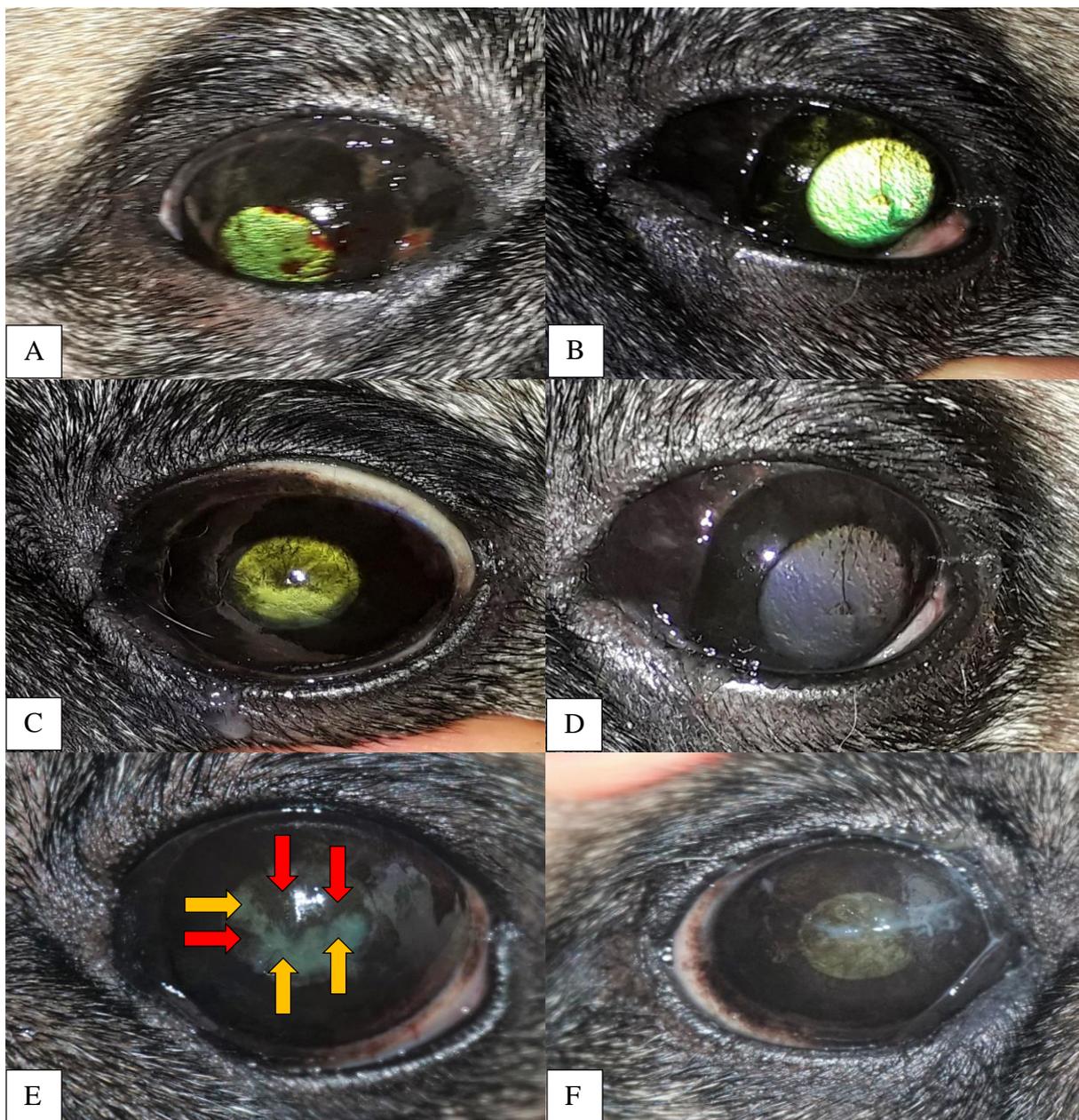


Figura 27 - Avaliação pós-operatória de 6 cães submetidos ao procedimento de ceratectomia lamelar central automatizada. **A:** Pós-operatório imediato. **B:** Pós-operatório de 7 dias, eixo visual livre permitindo a visualização do fundo de olho. **C:** Pós-operatório de 4 meses, transparência mantida com nítida visualização do fundo de olho. Nota-se sutil área de repigmentação no eixo pupilar. **D:** Pós-operatório de 8 meses, eixo visual totalmente transparente e sem repigmentação. **E:** Pós de 1 ano e 6 meses, a região central da córnea (eixo visual) apresenta edema (seta amarela) e áreas de repigmentação (seta vermelha), porém, sem determinar prejuízo visual. **F:** Pós-operatório de 2 anos, a transparência corneana permite a visualização do reflexo do fundo do olho através da pupila. Existe sutil depósito de pigmento na superfície, porém, sem perda de transparência. Fonte: arquivo pessoal.

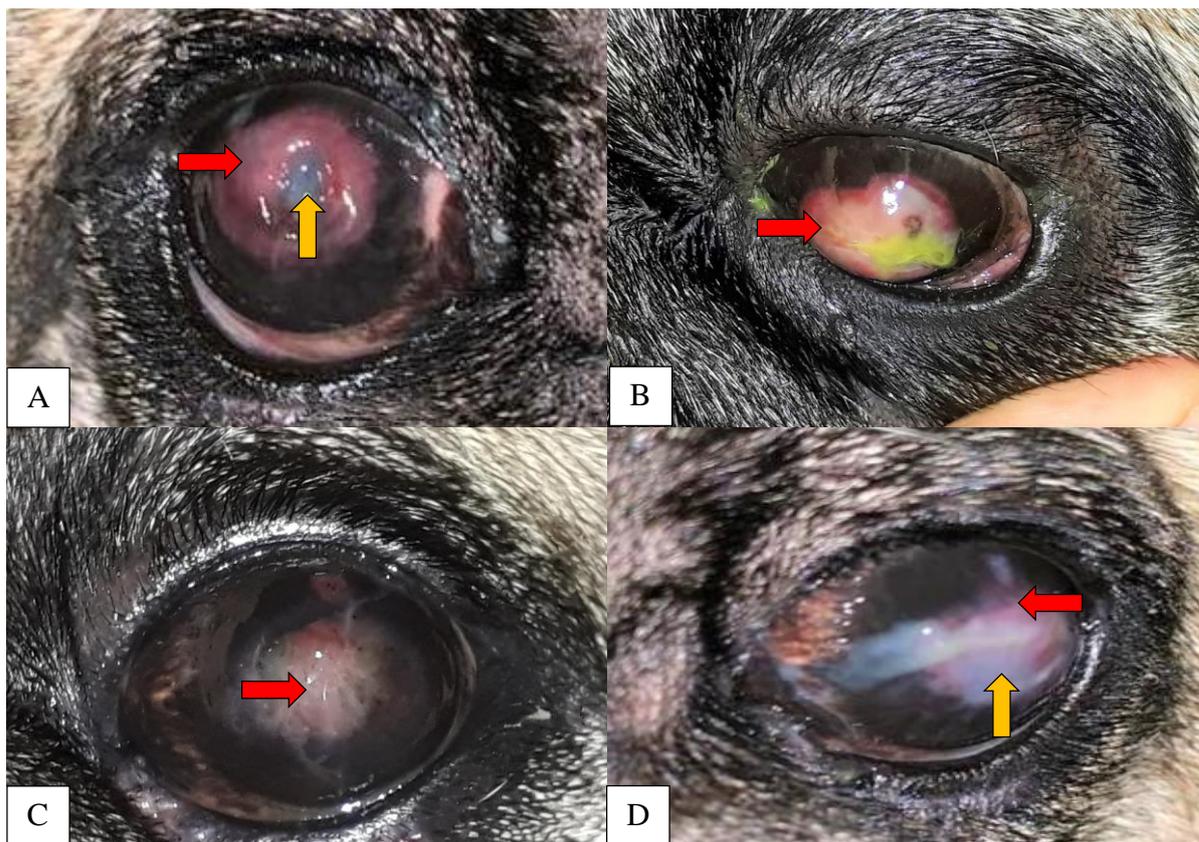


Figura 28 - Avaliação pós-operatória de 3 cães submetidos ao procedimento de ceratectomia lamelar central automatizada. **A:** Pós-operatório de 15 dias. Granuloma cicatricial formado na região periférica de onde foi retirada a lamela (seta vermelha) e edema intenso na área central corneana (seta amarela). **B:** Pós-operatório de 21 dias. Formação de granuloma cicatricial intenso na superfície corneana comprometendo totalmente sua transparência (seta vermelha). **C:** Pós-operatório de 30 dias. Granuloma cicatricial formado sobre o eixo visual comprometendo a transparência corneana, e, conseqüentemente, a visão do animal. **D:** Pós-operatório de 2 meses. Formação de edema intenso (seta amarela) e granuloma cicatricial (seta vermelha) sobre a córnea. Fonte: arquivo pessoal.

Na análise histopatológica das lamelas, 6 animais (25%) foram diagnosticados com pânus oftálmico, 16 (67%) com ceratite superficial pigmentar e 2 (8%) com ceratite superficial pigmentar acompanhada de papiloma viral escamoso (TABELA 2).

Tabela 2: Distribuição dos cães provenientes da rotina de atendimento do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária – CEPOV, selecionados para a realização da ceratectomia superficial lamelar central automatizada de acordo com a raça, idade, sexo e diagnóstico histopatológico

Animais	Raça	Idade	Sexo	Diagnóstico hispatológico
1	Pug	2 anos	Fêmea	Ceratite superficial pigmentar
2	Pug	9 anos	Fêmea	Ceratite superficial pigmentar
3	Pug	4 anos	Macho	Pânus
4	Shih tzu	7 anos	Macho	Pânus
5	Pastor Alemão	10 anos	Fêmea	Pânus
6	Pastor Alemão	9 anos	Macho	Pânus
7	Pastor Alemão	9 anos	Fêmea	Pânus
8	Shih tzu	5 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
9	Pug	5 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
10	Pastor Alemão	6 anos	Fêmea	Pânus
11	Shih tzu	13 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
12	Pug	4 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
13	Pug	8 anos	Fêmea	Ceratite superficial pigmentar
14	Pug	10 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
15	Pequinês	10 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
16	Shih tzu	9 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
17	Pug	2 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
18	Pug	13 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
19	Pug	6 anos	Fêmea	Ceratite superficial pigmentar associada a papiloma viral escamoso
20	Pug	6 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
21	Pug	5 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
22	Pug	6 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar
23	Pug	7 anos	Fêmea	Ceratite superficial pigmentar associada a papiloma viral escamoso
24	Pug	8 anos	Macho	Ceratite superficial pigmentar

Nos animais com pânus o exame microscópico revelou: hiperplasia regular do epitélio corneano, contendo em média mais de 10 camadas celulares, intensa produção de pigmento melânico, espongiose, metaplasia escamosa e sinais de maceração. Foram observadas áreas de degeneração hidrópica da camada basal, células epiteliais em apoptose e a lâmina basal espessa e eosinofílica. No cório observou-se infiltrado inflamatório linfocítico-plasmocítico liquenóide, melanose, melanófagos e vascularização (figura 29).

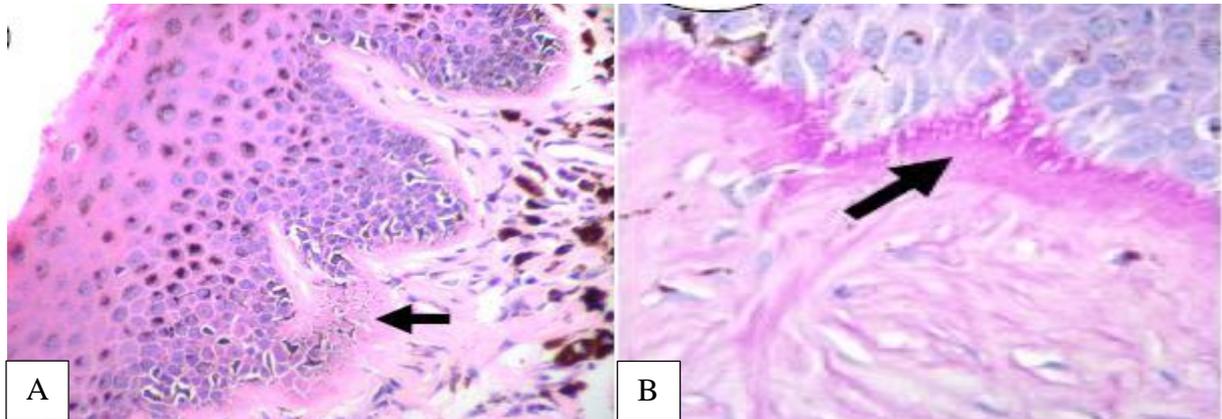


Figura 29 – Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: Pânus oftálmico. **A:** Hiperplasia irregular do epitélio corneano, com degeneração hidrópica da camada basal. Há espessamento e eosinofilia da lâmina basal (seta). No cório há infiltrado inflamatório linfocítico-plasmocítico liquenóide (H.E.: objetiva 40x). **B:** Espessamento irregular da lâmina basal evidenciado pela coloração especial. Nota-se o aspecto em paliçada da lâmina basal (seta) (PAS c/d.: objetiva 40x). Fonte: arquivo pessoal.

Nos animais com ceratite superficial pigmentar, o exame microscópico revelou: o epitélio corneano hiperplásico com muitas áreas de degeneração hidrópica. Havia produção de pigmento melânico e áreas de incontinência pigmentar. Foi possível visualizar algumas células em apoptose, e áreas de espongiose por todo o epitélio. A lâmina basal apresentava um espessamento por toda a continuidade da córnea (figura 30).

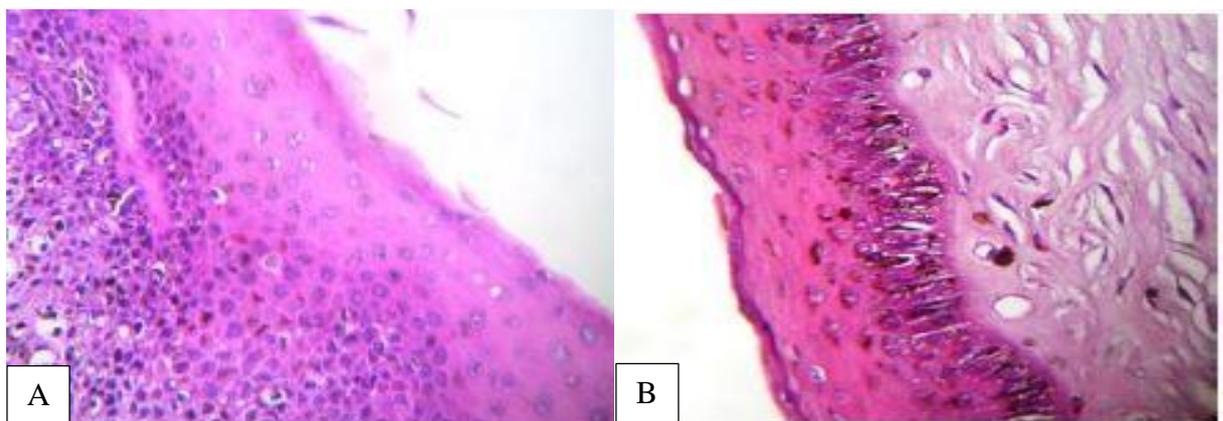


Figura 30 – Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: Ceratite superficial pigmentar. **A:** Epitélio hiperplásico evidenciando áreas de degeneração hidrópica. Também se evidencia a displasia do epitélio, onde há muita perda da polarização das células (H.E.: objetiva 40x). **B:** Epitélio hiperplásico com muitas áreas de degeneração hidrópica. Há produção de pigmento melânico e áreas de incontinência pigmentar. É possível visualizar algumas células em apoptose, e áreas de espongiose por todo o epitélio. A lâmina basal possui um espessamento por toda a continuidade da córnea (H.E.: objetiva 40x). Fonte: arquivo pessoal.

Nos 2 casos de ceratite superficial pigmentar (CSP) acompanhada de papiloma viral escamoso, o exame microscópico revelou: proliferação epitelial irregular, exofítica e papiliforme com diversas áreas de metaplasia escamosa. Em área subjacente, observou-se intensa pigmentação no estroma superficial da córnea acompanhada por infiltrado inflamatório misto (figura 31).

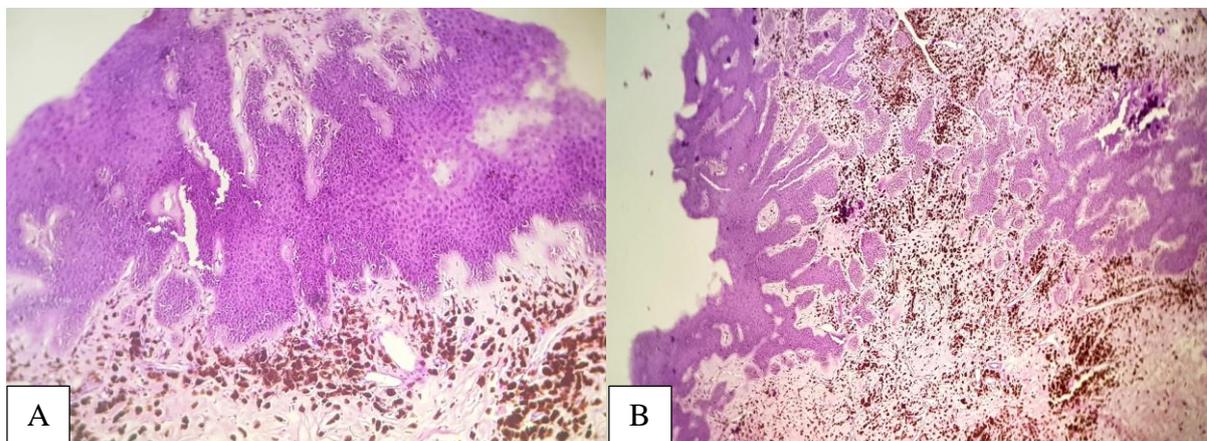


Figura 31 - Corte histológico da lamela corneana do olho de um cão submetido à ceratectomia superficial lamelar central automatizada. Diagnóstico histopatológico: CSP associada à papiloma viral escamoso. **A** e **B**: Existe proliferação epitelial, irregular, exofítica papiliforme com diversas áreas de metaplasia escamosa. Subjacente, existe intensa pigmentação no estroma superficial da córnea acompanhada por infiltrado inflamatório misto. (H.E.: objetiva 40x). Fonte: arquivo pessoal.

De acordo com a experiência dos patologistas que contribuíram para este estudo, a padronização das lamelas proporcionada pela técnica foi importante no intuito de se evitar irregularidades corneanas e perfurações, além de gerar uma uniformidade das lamelas, facilitando assim, a fixação do tecido para estudo histopatológico.

Apesar do termo Pannus ser mais utilizado, com conhecida predileção racial, a literatura traz como denominação mais ampla, multifatorial e não específica a ceratite pigmentar, que inclui como possíveis causas: lagofthalmia, irritação crônica até alterações do filme lacrimal. Tanto a ceratite superficial pigmentar, quanto a ceratite superficial crônica (Pannus), podem apresentar as mesmas alterações na córnea e, muitas vezes, confundir o diagnóstico clínico. Embora as alterações corneanas sejam semelhantes, o tratamento e o prognóstico são diferentes. Em cães diagnosticados com Pannus, por exemplo, a exposição ocular à radiação ultravioleta pode agravar e/ou retardar o tratamento clínico. Em cães diagnosticados com ceratite pigmentar os sinais de maceração e metaplasia escamosa na córnea são sinais de trauma repetido (relacionado ao entrópio), exposição ou agressão da superfície da córnea, e sugerem uma conduta terapêutica cirúrgica. Em virtude disso, a avaliação histopatológica foi de fundamental importância para a conclusão do diagnóstico e para a determinação da conduta terapêutica, influenciando diretamente no prognóstico.

Sugere-se, portanto, com base na a experiência dos patologistas que contribuíram para este estudo, que se continue pesquisando sobre as alterações encontradas na lâmina basal dos pacientes diagnosticados com ceratite pigmentar, para futuramente melhor caracterizar o que pode se tornar uma nova denominação de entidade patológica nas raças afetadas.

5. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos conclui-se que:

- O procedimento de ceratectomia superficial lamelar central automatizada - CSLCA – se mostrou eficaz para a recuperação da função visual em cães previamente cegos devido à severa melanose corneana.
- A técnica é executada em tempo reduzido, diminuindo os custos e os riscos anestésicos.
- A técnica proporciona a padronização das lamelas evitando irregularidades corneanas e perfurações, além de gerar uma uniformidade das lamelas facilitando a fixação do tecido para estudo histopatológico.
- A avaliação histopatológica foi de fundamental importância para a conclusão do diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLGOEWER, I. & HOECHT, S. (2010a) Radiotherapy for canine chronic superficial keratitis using soft x-rays (15 kV). *Veterinary Ophthalmology*, **13**, 20–25.
- ALVAR, J., CANAVATE, C., MOLINA, R., ET AL. (2004) Canine leishmaniasis. *Advances in Parasitology*, **57**, 1–88.
- AKPED, E. K; FOSTER, C. S. Limbal stem cells transplantation. *International Ophthalmology Clinics*, Philadelphia, v. 39, n. 1, p. 71-81, 1999.
- AUSTAD, R. & OEN, E. (1978a) Chronic superficial keratitis (keratitis superficialis chronica) in the dog: I. A review of the literature. *Journal of Small Animal Practice*, **19**, 197–201.
- AUSTAD, R. & OEN, E. (1978B) Chronic superficial keratitis in the dog: II. Results of combined non-surgical treatment. *Journal of Small Animal Practice*, **19**, 203–206.
- AZOULAY, T. (2013) Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. *Veterinary Ophthalmology*, **17**, 241-249.
- BALLANTYNE, B., GAZZARD, M.F., SWANSTON, D.W., et al. (1975) The comparative ophthalmic toxicology of 1-chloroacetophenone (CN) and dibenz (b.f)-1: 4-oxazepine (CR). *Archives of Toxicology*, **34**, 183–201.
- BEDFORD, P. & LONGSTAFFE, J. (1979) Corneal pannus (chronic superficial keratitis) in the German shepherd dog. *Journal of Small Animal Practice*, **20**, 41–56.
- BELLHORN, R.W. & HENKIND, P. (1966) Superficial pigmentary keratitis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **149**, 173–175.
- BEN-SHLOMO, G., PLUMMER, C., BARRIE, K., et al. (2010) *Curvularia* keratomycosis in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, **13**, 126–130.
- BOUHANNA, L., LISCOET, L.B. & RAYMOND-LETRON, I. (2008) Corneal stromal sequestration in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, **11**, 211–214.
- BRITO, F.L.C., LAUS, J.L., TAFURI, W.L., et al. (2010) Histopathological findings and detection of parasites in the eyes of dogs infected naturally with *Leishmania chagasi*. *Ciencia Rural*, **40**, 1141– 1147.
- CAMPBELL, L.H. & SYNDER, S.B. (1973) Chronic superficial keratitis in dogs: negative results of isolation procedures for *Chlamydia*. *American Journal of Veterinary Research*, **34**, 579–580.
- CAMPBELL, L.H., OKUDA, H.K., LIPTON, D.E., et al. (1975) Chronic superficial keratitis in dogs: detection of cellular hypersensitivity. *American Journal of Veterinary Research*, **36**, 669–671.

- CHANDLER, H.L., KUSEWITT, D.F. & COLITZ, C.M. (2008) Modulation of matrix metalloproteinases by ultraviolet radiation in the canine cornea. *Veterinary Ophthalmology*, **11**, 135–144.
- CIARAMELLA, P., OLIVA, G., LUNA, R.D., et al. (1997) A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record*, **141**, 539–543.
- CLERC, C. & JEGOU, J. (1996) Superficial punctate keratitis. *Canine Practice*, **21**, 6–11.
- CRISPIN, S.M. **Notes of veterinary ophthalmology**. Oxford: Blackwell Publishing Company, 2005.
- CREWS, K. R., MIFFLIN, M. D.; OLSON, R. J. (1994) Complications of Automated Lamellar Keratectomy. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112 (12):1514-1515.
- DICE, P. F; SEVERIN, G. A; LUMB, W. V.-Experimental autogenous and homologous corneal transplantation in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Lakewood, v. 9, p. 245-269, 1973.
- DUA, H. S; AZUARA-BLANCO, A. Allo-limbal transplantation in patients with limbal stem cell deficiency. *British Journal of Ophthalmology*, London, v. 83, p. 414-419, 1999.
- DENK, N., FRITSCHKE, J. & REESE, S. (2011) The effect of UV-blocking contact lenses as a therapy for canine chronic superficial keratitis. *Veterinary Ophthalmology*, **14**, 186–194.
- DEUTSCH, J., KAFARNIK, C., STEWART, J., et al. (2011) Two cases of canine corneal sequestrum. *Veterinary Ophthalmology*, **14**, 275.
- DICE, P. (1984) Corneal dystrophy in the Shetland sheepdog. **Proceedings of the 15th Annual Meeting of the American College of Veterinary Ophthalmologists**, pp. 241–242.
- EBERHARD, M.L., ORTEGA, Y., DIAL, S., et al. (2000) Ocular *Onchocerca* infections in two dogs in western United States. *Veterinary Parasitology*, **90**, 333–338.
- EICHENBAUM, J.D., LAVACH, J.D., GOULD, D.H., et al. (1986) Immunohistochemical staining patterns of canine eyes affected with chronic superficial keratitis. *American Journal of Veterinary Research*, **47**, 1952–1955.
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária – a arte do diagnóstico** – 3 ed. – São Paulo: Editora: Roca Ltda, p.51-67, 2014.
- GASKINS, J.R., HEHIR, R.M., MCCAULLEY, D.F., et al. (1972) Lacrimating agents (CS and CN) in rats and rabbits: acute effects on mouth, eyes, and skin. *Archives of Environmental Health*, **24**, 449–454.
- GELATT, K.N., GILGER, B.C., KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed. Iowa – USA: Editora: Wiley-Blackwell, 2013.

- GERDING, P.A., JR. & KAKOMA, I. (1990) Microbiology of the canine and feline eye. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **20**, 615–625.
- GERDING, P.A., JR., MCLAUGHLIN, S.A. & TROOP, M.W. (1988) Pathogenic bacteria and fungi associated with external ocular diseases in dogs: 131 cases (1981–1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **193**, 242–244.
- GILGER, B.C., BENTLEY, E. & OLLIVIER, F.J. (2007) Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology* (ed. Gelatt, K.N.), 4th ed., pp. 690–752. Philadelphia: Lea and Febiger.
- GUM, G. G. Physiology of the eye. In: GELATT, K. N. *Veterinary Ophthalmology*. London: Lea e Febiger, p. 4-161, 1991.
- GUSSONI, F. R. A.; BARROS, P. S. M. Epífora no cão: mensuração do pH da lágrima. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 40, n.2, p. 87-94, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/0D/bjvras/v40n2/v40n2a01.pdf>>. Acessado em: 25 out 2011.
- HÖCHT, S., GRUNING, G., ALLGOEWER, I., et al. (2002) Treatment of keratitis superficialis chronica of the dog with strontium 90. *Strahlentherapie und Onkologie: Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*, **178**, 99–104.
- JOKINEN, P., RUSANEN, E.M., KENNEDY, L.J., et al. (2011) MHC class II risk haplotype associated with canine chronic superficial keratitis in German shepherd dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **140**, 37–41.
- JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 9 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 1999.
- KANSKI, JJ; Screening for uveitis in juvenile chronic arthritis. *Br J Ophthalmol*. Mar; 73(3) p.225-8, 1989.
- KERN, T.J. & ERB, H.N. (1987) Facial neuropathy in dogs and cats: 95 cases (1975–1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **191**, 1604–1609.
- KOMNENOU, A., EGYED, Z., SRETER, T., et al. (2003) Canine onchocercosis in Greece: report of further 20 cases and molecular characterization of the parasite and its *Wolbachia endosymbiont*. *Veterinary Parasitology*, **118**, 151–155.
- LAUS, J.L., DOS SANTOS, C., TALIERI, I.C., et al. (2002) Combined corneal lipid and calcium degeneration in a dog with hyperadrenocorticism: a case report. *Veterinary Ophthalmology*, **5**, 61–64.
- LEDBETTER, E.C., MUNGER, R.J., RING, R.D., et al. (2006a) Efficacy of two chondroitin sulfate ophthalmic solutions in the therapy of spontaneous chronic corneal epithelial defects and ulcerative keratitis associated with bullous keratopathy in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, **9**, 77–87.

- LEDBETTER & GILGER, 2013. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.635-674. 1999.
- LEE, P., WANG, C.C. & ADAMIS, A.P. (1998) Ocular neovascularization: an epidemiologic review. *Survey of Ophthalmology*, **43**, 245–269.
- LEE, J.Y. & KANG, W.H. (2003) Effect of cyclosporin A on melanogenesis in cultured human melanocytes. *Pigment Cell Research*, **16**, 504–508.
- LIN, C.T. & PETERSEN-JONES, S.M. (2007) Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from corneal ulcers of dogs in Taiwan. *Journal of Small Animal Practice*, **48**, 271–274.
- LYNCH, G.L. (2007) Ophthalmic examination findings in a group of retired racing greyhounds. *Veterinary Ophthalmology*, **10**, 363–367.
- MASSA, K.L., MURPHY, C.J., HARTMANN, F.A., et al. (1999) Usefulness of aerobic microbial culture and cytologic evaluation of corneal specimens in the diagnosis of infectious ulcerative keratitis in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**, 1671–1674.
- MATSUMOTO, K. (2004) Role of bacterial proteases in pseudomonal and serratial keratitis. *Biological Chemistry*, **385**, 1007–1016.
- MARLAR, A., MILLER, P., CANTON, D., et al. (1994) Canine keratomycosis: a report of eight cases and literature review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **30**, 331–340.
- MCCRACKEN, J.S. & KLINTWORTH, G.K. (1976) Ultrastructural observations on experimentally produced melanin pigmentation of the corneal epithelium. *American Journal of Pathology*, **85**, 167–182.
- NELL, B., WALDE, I., BILLICH, A., et al. (2005) The effect of topical pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results from an exploratory study. *Veterinary Ophthalmology*, **8**, 39–46.
- OLIVA, V.N.L.S., ANDRADE, A.L., BEVILACQUA, L., MATSUBARA, L.M., PERRI, S.H.V. (2010) Anestesia peribulbar com ropivacaína como alternativa ao bloqueio neuromuscular para facectomia em cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v.62, n.3, p.586-595.
- PEIFFER Jr, R. L; PETERSEN-JONES, S. M. Ocular surface lesions as cause of pain. In: **Small Animal Ophthalmology**. A problem oriented approach. 4. ed. London: W. B. Saunders, p. 8-9, 2009.
- PEÑA, M.T., ROURA, X. & DAVIDSON, M.G. (2000) Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993–1998). *Veterinary Ophthalmology*, **3**, 35–41.
- PEÑA, M.T., NARANJO, C., KLAUSS, G., et al. (2008) Histopathological features of ocular leishmaniasis in the dog. *Journal of Comparative Pathology*, **138**, 32–39.

PETERSEN-JONES, S.M., CRISPIN, S. **Manual of Small Animal Ophthalmology**. 2 ed. England: BSAVA, 2002.

POWER, W. J.; NEVES, R. A. Anatomia e fisiologia da córnea. In: Belfort, Jr. R.; Kara- José, N. **Córnea - clínica cirúrgica**. São Paulo: Roca, p. 3-15, 1997.

PRADO, M.R., ROCHA, M.F., BRITO, E.H., et al. (2005) Survey of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Fortaleza, Ceará, Brazil. *Veterinary Ophthalmology*, **8**, 33–37.

QUALLS, C.W., JR., CHANDLER, F.W., KAPLAN, W., et al. (1985) Mycotic keratitis in a dog: concurrent *Aspergillus* sp. and *Curvularia* sp. infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **186**, 975–976.

RAMPAZZO, A., KUHNERT, P., HOWARD, J., et al. (2009) *Hormographiella aspergillata* keratomycosis in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, **12**, 43–47.

RAPP, E. & KOLBL, S. (1995) Ultrastructural study of unidentified inclusions in the cornea and iridocorneal angle of dogs with pannus. *American Journal of Veterinary Research*, **56**, 779–785.

RASHEED, K., RABINOWITZ, Y. (1999) Superficial lamellar keratectomy using an automated microkeratome to excise corneal scarring caused by photorefractive keratectomy. *Journal of cataract and refractive surgery*, v. 25 (9), p. 1184-1187.

RODRIGUES, G. N. et al. Morfologia das células endoteliais de córneas de cães (*Canis familiaris* - LINNAEUS, 1758) em diferentes faixas etárias. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 2000, Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. Niterói: Editora da Universidade Federal Fluminense, v. 7, p. 160, 2000.

RODRIGUES, J. B. L.; OLIVEIRA, N. M. C.; FERREIRA, M. A. Q. B.; FERNANDES, M. F. T. S.; SANTOS, B. M.; SÁ, F. B. Ceratite Ulcerativa Recorrente em Shi-tzu associada a Distiquíase – Relato de Caso. In: IX Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, Recife, p 2. 2007. **Universidade Federal Rural de Pernambuco**.

ROSSMEISL, J.H., JR., HIGGINS, M.A., INZANA, K.D., et al. (2005) Bilateral cavernous sinus syndrome in dogs: 6 cases (1999–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **226**, 1105–1111.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic embryology and anatomy. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 2. ed. Philadelphia: Lea e Febiger, p. 3–123, 1991.

SCOTT, D.W. & BISTNER, S.I. (1973) Neurotrophic keratitis in a dog. *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician: VM, SAC*, **68**, 1120–1122.

SLATTER, D.H.; MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. **FUNDAMENTALS OF VETERINARY OPHTHALMOLOGY**. 4 ed. Missouri: Elsevier, p. 28, 2008.

- SLATTER, D., LAVACH, J., SEVERIN, G., et al. (1977) Uberreiter's syndrome (chronic superficial keratitis) in dogs in Rocky Mountain area. *Journal of Small Animal Practice*, **18**, 757–772.
- SINGH, A., CULLEN, C.L. & GRAHN, B.H. (2004) Alkali burns to the right eye. *Canadian Veterinary Journal*, **45**, 777–778.
- SHIEH, E., BOLDY, K. & GARBUS, J. (1992) Excimer laser keratectomy in the treatment of canine corneal opacities. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*, **2**, 75–79.
- SMEDES, S.L., MILLER, P.E. & DUBIELZIG, R.R. (1992) *Pseudallescheria boydii* keratomycosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **200**, 199–202.
- SRETER, T., SZELL, Z., EGYED, Z., et al. (2002) Ocular onchocercosis in dogs: a review. *Veterinary Record*, **151**, 176–180.
- STANLEY, R. (1988) Superficial stromal keratitis in the dog. *Australian Veterinary Journal*, **65**, 321–328.
- SUGAR, A. (1996) Outcome of cornea, iris, and lens perforation during automated lamellar keratectomy, *Arch Ophthalmol*. 1996; 114(9):1144-1145.
- SWINGER, R.L., SCHMIDT, K.A., JR. & DUBIELZIG, R.R. (2009) Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog. *Veterinary Ophthalmology*, **12**, 56–60.
- THEISEN, S.K., PODELL, M., SCHNEIDER, T., et al. (1996) A retrospective study of cavernous sinus syndrome in 4 dogs and 8 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **10**, 65–71.
- TOLAR, E.L., HENDRIX, D.V., ROHRBACH, B.W., et al. (2006) Evaluation of clinical characteristics and bacterial isolates in dogs with bacterial keratitis: 97 cases (1993–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **228**, 80–85.
- VICTOR, GUSTAVO; ALVES, MILTON RUIZ AND NOSE, WALTON. Avaliação da qualidade de corte do microcerátomo Masyk® na confecção de lamela corneana pediculada em olhos humanos de Banco de Olhos. *Arq. Bras. Oftalmol*. [online]. 2006, vol.69, n.4, pp.561-564.
- WANG, L., PAN, Q., ZHANG, L., et al. (2008b) Investigation of bacterial microorganisms in the conjunctival sac of clinically normal dogs and dogs with ulcerative keratitis in Beijing, China. *Veterinary Ophthalmology*, **11**, 145–149.
- WARING, G. O. Corneal structure and pathophysiology. In: LEIBOWITZ, H. **Corneal disorders: clinical diagnosis and management**. Philadelphia; W.B. Saunders, p. 3- 25, 1984.
- WILLIAMS, D.L. (1999) Histological and immunohistochemical evaluation of canine chronic superficial keratitis. *Research in Veterinary Science*, **67**, 191–195.

WILLIAMS, D.L., HOEY, A. & SMITHERMAN, P. (1995) The use of topical cyclosporine and dexamethasone in the treatment of canine chronic superficial keratitis: a comparison of therapeutic effects. *Veterinary Record*, **137**, 635–639.

WILKIE, D. A.; WHITTAKER, C. Surgery of the cornea. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 27, n. 5, p. 1067-1107, 1997.

WHITLEY, R. D. Canine cornea. In: GELATT, K. N. *Veterinary Ophthalmology*. 2. ed. Philadelphia: Lea e Febiger, p. 307-356, 1991.

WHITLEY, R. D; GILGER, B. C. Diseases of the canine cornea and sclera. In: GELATT, K. N. *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, p.635-674. 1999.

YI, N.Y., PARK, S.A., JEONG, M.B., et al. (2006) Medial canthoplasty for epiphora in dogs: a retrospective study of 23 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **42**, 435–439.

ZARFOSS, M.K., DUBIELZIG, R.R., EBERHARD, M.L., et al. (2005) Canine ocular onchocerciasis in the United States: two new cases and a review of the literature. *Veterinary Ophthalmology*, **8**, 51–57.