

UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO

SHELLY DA SILVA FREITAS

CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES

**SÃO PAULO
2018**

SHELLY DA SILVA FREITAS

CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES

Trabalho monográfico de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais -Qualittas (TCC), apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de pós-graduação lato sensu em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, sob a orientação do Prof. Dr. Ney Luis Pippi.

SÃO PAULO
2018

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

F938c FREITAS, Shelly da Silva.
Ceratoconjuntivite seca em cães / Shelly da Silva Freitas – São Paulo:
Universidade Camilo Castelo Branco, 2018.
60 f. il. color.

Trabalho monográfico apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de pós-graduação *Lato Sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. Ney Luis Pippi.

1. Ceratoconjuntivite seca em cães. 2. Ceratoconjuntivite em cães. 3. Patologias do sistema ocular em cães. 4. Síndrome do olho seco em cães. I. Pippi, Ney Luis. II. Título.

CDD 636.701

CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES

SHELLY DA SILVA FREITAS

Este trabalho de Conclusão de Curso foi submetido ao processo de avaliação pela Banca Examinadora para a obtenção do Título de:

ESPECIALISTA EM CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA DE PEQUENOS ANIMAIS

E aprovada na sua versão final em ___ de _____ de 2018, atendendo às normas da legislação vigente da Universidade Camilo Castelo Branco e Coordenação do Curso de Medicina Veterinária.

Dr. José Carlos Sabino de Almeida Feo
(Presidente da banca)

Profa. Especialista Fernanda Martins de Almeida
(Membro integrante da banca)

Prof. Ney Luis Pippi
(Membro integrante da banca / Orientador)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais que sempre me incentivaram e a todos os animais que encontrei em meu caminho e me guiaram nesta jornada.

“A mente que se abre a uma nova ideia jamais volta ao seu tamanho original”.

Albert Einstein

RESUMO

A CCS é uma doença comum em cães, sendo caracterizada pela deficiência da porção aquosa da lágrima, resultando em ressecamento e inflamação da conjuntiva e da córnea e dor ocular, além de doença corneana progressiva e redução da visão. A CCS também é conhecida como síndrome de disfunção do sistema lacrimal ou doença do olho seco, de acordo com vários consensos, é uma doença multifatorial da superfície ocular que resulta em sinais de desconforto, diminuição da acuidade visual e instabilidade do filme lacrimal, com dano potencial à superfície ocular. Este estudo objetivou realizar um estudo bibliográfico sobre a CCS em cães, abrangendo os últimos 10 anos, para que se conheça como estão os avanços científicos para esta enfermidade, com possibilidades de melhorar o tratamento e possível cura, devido ao possível aumento da ocorrência de casos na atualidade. Realizou-se uma pesquisa descritiva, qualitativa e básica a partir da análise de textos produzidos no Brasil sobre a problemática: Qual o estado da arte sobre a Ceratoconjuntivite seca em cães no Brasil? A metodologia utilizada foi uma revisão bibliográfica a partir da busca criteriosa de artigos científicos disponíveis na internet e que contivessem textos completos e gratuidade de acesso. As bases de dados eletrônicas analisadas foram: Scielo, CAPES e Google Acadêmico. Foram selecionados 10 artigos que foram analisados e categorizados para análise. Destes, 3 são revisões de literatura sobre a CCS; dois estudos laboratoriais, sendo um sobre a microbiota e outro histológico; um estudo epidemiológico e quatro estudos relacionados ao tratamento da CCS, destes, três pesquisas com terapia medicamentosa e um com terapia cirúrgica. Os resultados demonstram poucas pesquisas recentes sobre o assunto, no entanto, percebe-se uma evolução no tratamento pela terapêutica farmacológica, sendo os autores unânimes em indicar o tratamento cirúrgico como opção somente nos casos não responsivos com medicamentos.

Palavras-Chave: Ceratoconjuntivite seca em cães. Ceratoconjuntivite em cães. Patologias do sistema ocular em cães. Síndrome do olho seco em cães.

ABSTRACT

CCS is a common disease in dogs and is characterized by aqueous tear deficiency, resulting in dryness and inflammation of the conjunctiva and cornea and ocular pain, as well as progressive corneal disease and reduced vision. CCS is also known as lacrimal system dysfunction syndrome or dry eye disease, according to various consensus, is a multifactor disease of the ocular surface that results in signs of discomfort, decreased visual acuity and tear film instability with damage potential to the ocular surface. This study aimed to carry out a bibliographic study about CCS in dogs of the last ten years, so that the scientific advances for this disease can be known, with possibilities to improve the treatment and possible cure, due to the possible increase of the occurrence of cases in the present. A descriptive, qualitative and basic research was carried out based on the analysis of texts produced in Brazil on the problematic: What is the state of the art about dry keratoconjunctivitis in dogs in Brazil? The methodology used was a bibliographical review based on the careful search of scientific articles available on the Internet and containing complete texts and free access. The electronic databases analyzed were: Scielo, CAPES and Google Scholar. We selected 11 articles that were analyzed and categorized for analysis. Of these, 3 are reviews of literature on CCS; two laboratory studies, one on the microbiota and one on the histological; an epidemiological study and four studies related to the treatment of CCS, of these, three researches with drug therapy and one with surgical therapy. The results show little recent research on the subject, however, an evolution in the treatment by pharmacological therapy is noticed, being the authors unanimous to indicate the surgical treatment as an option only in the non-responsive cases with medication.

Keywords: Dry keratoconjunctivitis in dogs. Keratoconjunctivitis in dogs. Pathologies of the ocular system in dogs. Dry eye syndrome in dogs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação esquemática do sistema lacrimal do cão.....	15
Figura 2 – Produção e drenagem lacrimal.....	16
Figura 3 — Mecanismo pelo qual a CCS estabelece um mecanismo de autodestruição da glândula lacrimal.....	22
Quadro 1 – Fichamento dos artigos.....	30

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, devido à grande importância alcançada pelos animais de estimação na vida do ser humano, surge crescente preocupação relacionada ao bem-estar e ao aumento de sua expectativa de vida. Dentre os vários males que acometem os animais de estimação, mais precisamente os cães, estão aqueles relacionados à oftalmopatias.

Este trabalho aborda o tema da ceratoconjuntivite seca em cães, suas manifestações clínicas, formas diagnósticas e tratamentos, que podem ser cirúrgico ou medicamentoso, sendo este o tratamento de preferência para este problema que cada vez mais tem se apresentado em animais domésticos, especialmente em cães, objeto desta pesquisa.

A ceratoconjuntivite seca é uma síndrome que frequentemente é encontrada em cães, sendo resultante da deficiência do componente aquoso (desordem quantitativa) ou deficiências dos componentes lacrimais, normalmente deficiência na camada aquosa (desordens qualitativas), o que resulta em ressecamento e inflamação da conjuntiva e córnea, dor ocular, doença corneal progressiva e déficit visual.

Os sinais clínicos da CCS caracterizam-se por secreção ocular mucoide, hiperemia conjuntival, blefaroespasmos, úlcera corneal recorrente, vascularização corneal e, em casos avançados, pigmentação corneal. Cegueira ou déficit de visão do olho afetado provavelmente resultam da densa opacificação e pigmentação ou ainda de perfuração corneal secundária a uma ulceração profunda da córnea, nos casos mais graves.

O diagnóstico de CCS é estabelecido com base nos sinais clínicos típicos, coloração ocular positiva com corantes vitais e resultado do teste de lágrima de Schirmer reduzido. A terapia medicamentosa deve ser a primeira escolha no tratamento de doença de superfície corneana, que inclui o uso de anti-inflamatórios, antibióticos, substitutos artificiais da lágrima e estimulantes da produção natural de lágrima.

Nos casos em que a perda da produção lacrimal é completa e absoluta, ou o proprietário do animal não pode realizar o tratamento medicamentoso por deficiência de mão-de-obra e tempo de cuidado, ou ainda os sinais clínicos não são controlados,

então se deve considerar o tratamento cirúrgico

Essa síndrome constitui muitas vezes uma fonte de preocupação para os oftalmologistas que, não raramente, são vencidos pela persistência dos sintomas, apesar dos esforços para sua abordagem diagnóstica e terapêutica. A síndrome do olho seco está sendo uma queixa muito comum na prática oftalmológica. E na medicina veterinária esta afirmação também é verdadeira, sendo que os sinais clínicos apresentados pelos animais tendem a ser muito mais severos.

A oftalmologia veterinária vem crescendo nos últimos anos, buscando diagnósticos mais precisos e tratamentos cada vez mais eficazes e precoces, com o intuito de facilitar o diagnóstico e melhorar o tratamento das diversas afecções que acometem os animais atendidos.

Este estudo se apresenta da seguinte forma, após a introdução, no capítulo 2, é apresentado sucintamente o referencial teórico, começando pela Anatomia e Fisiologia do Aparelho Lacrimal em Cães para que se possa entender as estruturas fisiológicas que podem ser afetadas no caso de ocorrência de CCS, em seguida, ainda no mesmo capítulo, a teorização sobre a Ceratoconjuntivite Seca em cães com a etiologia, epidemiologia, sinais clínicos, formas diagnósticas e possíveis tratamentos. No capítulo 3, está apresentada a metodologia utilizada, neste caso, revisão da literatura, com o quadro construído a partir da coleta de dados dos artigos e materiais científicos disponíveis para consulta. Os caminhos percorridos para que este trabalho fosse realizado está descrito em todos os seus passos, para nortear a fase seguinte. O quarto capítulo, realizado a partir das pesquisas descritas no capítulo anterior, são analisadas e seus resultados são apresentados seguindo a metodologia proposta, por categorias que apareceram durante o período de leitura e investigação, fazendo um diálogo entre os autores.

A seguir, as considerações finais do autor deste Trabalho de Conclusão de Curso e todas as referências utilizadas que foram necessárias para o desenvolver desta pesquisa

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Realizar um estudo bibliográfico sobre a CCS em cães, abrangendo os últimos dez anos, para que se conheça como estão os avanços científicos e pesquisas para esta enfermidade, com possibilidades de facilitar o tratamento e possível cura, devido ao aumento da ocorrência de casos na atualidade.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Teorizar sobre a anatomia e fisiologia do sistema lacrimal, com vistas a conhecer suas estruturas e funcionamento;
- Conhecer mais sobre a CCS, objetivando melhorar a prática dos profissionais em medicina veterinária;
- Descobrir novas formas e técnicas de diagnóstico utilizadas para esta afecção;
- Melhorar o atendimento aos portadores de CCS a partir do melhor conhecimento sobre os tratamentos mais utilizados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo será estudado sobre as estruturas anatômicas e fisiológicas relacionadas com o tema em estudo, apresentando de forma sucinta os conceitos sobre a temática da doença (CCS) e seus aspectos mais relevantes.

2.1 Anatomia e fisiologia do aparelho lacrimal em cães

De acordo com Andrade (2004), a forma do crânio dos animais domésticos influencia a formação da órbita, sendo composta pelos ossos frontal, lacrimal, esfenóide, zigomático, palatino e maxilar. No cão, os processos ósseos formadores da órbita dos ossos frontal, zigomático e temporal não se fundem, o que completa a

parede orbitaria lateral é um forte ligamento orbital fibroso. A depressão orbitária continua para dentro da fossa temporal. O osso frontal forma o teto e a parede dorsomedial da órbita, assim como a margem dorsal e central da órbita. A margem central do osso lacrimal é perfurada pela fossa vasolacrimal, que acomoda a parte caudal do ducto nasolacrimal. (ANDRADE, 2004).

O olho canino é composto por estruturas diversas, as quais se encarregam da proteção, acomodamento, nutrição e percepção da luz para poder focar a imagem. Há uma variação considerável entre espécies quanto à forma e ao tamanho do bulbo ocular, proporcionalmente ao corpo. (SOUTO, 2015)

O bulbo ocular encontra-se acomodado no interior da órbita, com as pálpebras (incluindo a membrana nictitante) oferecendo proteção anterior. Ele é aproximadamente esférico em cães e gatos e o seu tamanho varia muito menos que o tamanho da raça.

Abordando-se resumidamente as estruturas que compõem o bulbo ocular nos animais domésticos, e aqui considera-se o cão, define-se o bulbo ocular como um órgão especializado cuja função primária consiste em captar e focalizar a luz sobre a retina fotossensível. É formado por três túnicas dispostas concentricamente: a camada externa ou túnica fibrosa, que consiste em esclera e córnea; a camada média ou túnica vascular, constituída pela coróide, pelo corpo ciliar e pela íris; e a camada interna ou túnica nervosa, que é formada pela retina. (LEITE; OLIVEIRA; BARALDI- ARTONI, 2013).

Além desses envoltórios oculares, há o cristalino ou lente e em sua parte anterior o humor aquoso e na posterior o corpo vítreo, além das estruturas que protegem e movem o bulbo do olho, que são as fáscias orbitárias, os músculos oculares, as pálpebras, a conjuntiva e o aparelho lacrimal, objeto deste estudo, pois é o seu funcionamento (ou deficiência) que pode levar à CCS.

2.2 Sistema lacrimal

O sistema lacrimal é constituído pela glândula lacrimal principal da órbita, glândula da terceira pálpebra, glândulas lacrimais acessórias, glândulas de Meibômio, células caliciformes da conjuntiva, filme lacrimal pré-corneano, canalículos lacrimais,

ducto nasolacrimal, puncta nasal e saco nasolacrimal.

O aparelho lacrimal é responsável pela produção do filme lacrimal pré-corneano e este deve ser constantemente produzido e eliminado, pois recobre a córnea e a conjuntiva sendo importante para a proteção e o ótimo funcionamento destas estruturas oculares (GELATT, 2003 apud ROSA, 2011).

De acordo com Rosa (2011), é necessário dividir o aparelho lacrimal em duas porções: o aparelho secretor e o aparelho excretor. O funcionamento adequado em conjunto, destas duas porções, é fundamental para manter a dinâmica do filme lacrimal pré-corneano.

2.2.1 Segmento secretor

O aparelho lacrimal é constituído de um conjunto de glândulas, que juntas vão produzir o filme lacrimal pré-corneano. Essas glândulas produzem uma secreção salina, com a mesma concentração de cloreto de sódio que a do sangue, é pobre em proteínas e contém uma enzima, lisozima, que digere a cápsula de certas bactérias. (LEITE; OLIVEIRA; BARALDI-ARTONI, 2013).

O aparelho lacrimal compreende uma série de glândulas serosas, seromucosas e os sistemas de ductos que drenam suas secreções a partir do saco conjuntival. A glândula lacrimal é achatada e se localiza entre o bulbo do olho e a parede dorsolateral da órbita ela produz lágrimas em resposta à estimulação nervosa parassimpática. O nervo lacrimal surge do nervo oftálmico em sua origem e percorre rostradorsalmente ao longo do músculo reto dorsal para terminar na glândula lacrimal.

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

A porção aquosa é o componente em maior quantidade na lágrima, constituída de água, eletrólitos, glicose, uréia, polímeros de superfície ativos, glicoproteínas e proteínas lacrimais, incluindo lactoferrina e algumas proteínas séricas. Proteínas lacrimais primárias compreendem as globulinas, a albumina e a lisozima. A camada lacrimal mais profunda (camada mucosa) contém mucina, uma glicoproteína hidratada produzida pelas células caliciformes conjuntivais, que ancora as imunoglobulinas e a lisozima; além disso, auxilia na lubrificação e hidratação da conjuntiva e da córnea (RORIG, 2009, p. 14).

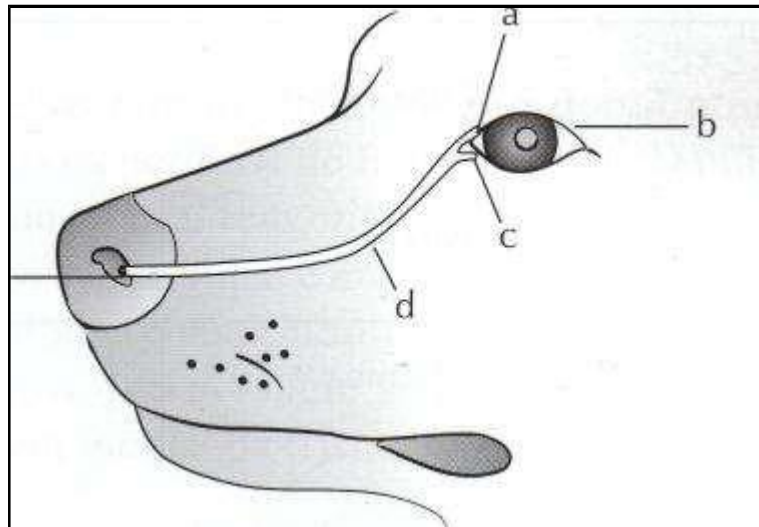
A camada intermediária é aquosa, sendo produzida pelas glândulas lacrimal principal, acessórias e glândula da terceira pálpebra. A camada aquosa tem como principais funções suprir as necessidades metabólicas da córnea, manter a córnea lisa e transparente, facilitar a mobilidade da conjuntiva palpebral sobre a córnea e também remover metabólitos e bactérias da superfície ocular. Por fim, a camada mais interna é mucosa, formada pela secreção das células caliciformes presentes na conjuntiva e tem como função, inibir a aderência de bactérias e ancorar o filme lacrimal à córnea. (ORTIZ, 2017)

A glândula lacrimal principal e a glândula da terceira pálpebra são tubuloacinares e histologicamente semelhantes e são responsáveis por quase toda a produção da fase aquosa da lágrima, já as glândulas lacrimais acessórias vão produzir as outras fases (lipídica e mucóide) do filme lacrimal pré-corneano. (GELLAT; BROOKS, 2007 apud ROSA, 2011).

O filme pré-corneal, também conhecido como lágrima, é uma camada de proteção essencial às conjuntivas palpebrais e à superfície ocular. A funcionalidade do filme lacrimal pré-corneano depende da produção normal dos componentes da lágrima, da integridade das pálpebras, da motilidade ocular normal e de um mecanismo de piscar efetivo (GIULIANO & MOORE, 2007 apud HUMEL, 2017).

De acordo com Rorig (2009), o filme pré-corneano é uma camada de proteção essencial, que em caso de alterações pode resultar em lesões na córnea e conjuntiva e modificações nesses componentes podem mudar a dinâmica, comprometendo seu funcionamento. O filme lacrimal é responsável pela lubrificação da superfície ocular e das pálpebras e pela nutrição da córnea, auxiliando na distribuição de leucócitos e na limpeza da superfície ocular.

FIGURA 1: Representação esquemática do sistema lacrimal do cão.
a = ponto lacrimal; b = glândula lacrimal principal; c = saco lacrimal; d = dueto nasolacrimal; e = ponto nasal.



Fonte: ANDRADE (2008)

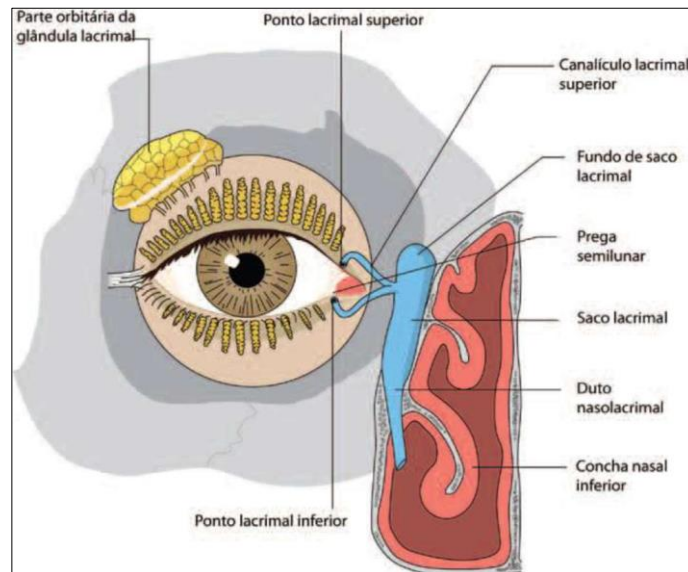
2.2.2 Segmento excretor

A eliminação da lágrima é realizada através dos pontos e canalículos lacrimais e do ducto nasolacrimal. São constituídos por uma mucosa coberta por um epitélio estratificado pavimentoso, que contém algumas glândulas mucosas e células ciliadas a quais contribuem para a eliminação lacrimal. Externamente o aparelho excretor é composto da carúncula lacrimal e pelos pontos lacrimais. Estes prosseguem pelo canalículo lacrimal e o ducto nasolacrimal que se estende em direção ao óstio nasal. O ponto lacrimal inferior é o responsável pela drenagem de quase 90% da secreção lacrimal. O saco lacrimal é a terminação caudal do ducto nasolacrimal, situando-se em uma fossa do osso lacrimal. (ROSA, 2011).

No cão, o ducto nasolacrimal possui três partes: caudal, com forma de arco, média e livre. O ducto nasolacrimal pode se estender rostralmente até a narina externa e desembocar dentro da cavidade nasal, por uma falha no ducto, no lado oposto ao plano mediano, no mesmo animal. Como pode-se ver na Figura 1 e na figura 2, o ducto nasolacrimal passa pelo canal lacrimal (um conduto ósseo) sobre a superfície medial da maxila, realizando um trajeto intra-ósseo e intra-mucoso até se abrir na cavidade pelo ostionasolacrimal (FIG.2). Em cães a abertura é ventro-lateral aproximadamente 1 cm para dentro das narinas externas. Tem tamanho variável,

podendo variar até mesmo de um indivíduo para outro. (SOUTO, 2015).

FIGURA 2: Produção e drenagem lacrimal.



Fonte: ANATOMIA E FISILOGIA (SOUTO, 2017).

Doenças do sistema lacrimal podem ser classificadas em enfermidades que provocam diminuição de qualquer componente do filme lacrimal pré-corneano, a redução do componente aquoso do filme lacrimal pré-corneano e das glândulas lacrimais pode resultar em CCS.

2.3 Ceratoconjuntivite seca em cães

De acordo com Gellat (2003), a CCS, é uma doença comum em cães, sendo caracterizada pela deficiência da lágrima aquosa, resultando em ressecamento e inflamação da conjuntiva e da córnea e dor ocular, além de doença corneana progressiva e redução da visão.

A CCS também é conhecida como síndrome de disfunção do sistema lacrimal ou doença do olho seco, de acordo com vários consensos, é uma doença multifatorial da superfície ocular que resulta em sinais de desconforto, diminuição da acuidade visual e instabilidade do filme lacrimal, com dano potencial à superfície ocular. A doença é acompanhada pelo aumento na osmolaridade do filme lacrimal e inflamação

da superfície ocular (HUMEL, 2017; RORIG, 2009)

Intercorrências na produção de um ou mais componentes do filme lacrimal ensejam distúrbios oculares em graus variados, provocando um complexo de sinais clínicos causados pela anormalidade da película lacrimal pré-corneana e conjuntival. É uma enfermidade que altera a homeostase da superfície ocular e modifica o microambiente do epitélio conjuntival, culminando com ressecamento da córnea, desconforto e distúrbios visuais. Sendo progressiva, não raro evolui em resposta inflamatória grave secundária à deficiência de componentes do filme lacrimal. (ROSA, 2011; SANTOS, 2018).

A maioria dos casos de CCS é considerada idiopática (causa pode não estar aparente ou ser caracterizada) e associada a diminuição da porção aquosa da lagrimeira, relacionada a doença imunomediada. “A síndrome também pode ser causada de forma iatrogênica, quando há a remoção da glândula da terceira pálpebra ou da glândula lacrimal principal, ou ainda por indução desta afecção por fármacos” (HUMEL, 2017, p.18).

As causas primárias de CCS são a ausência de atividade lacrimal, ausência da glândula ou atrofia glandular. Também pode estar relacionada a doenças metabólicas, cinomose, terapia sistêmica com sulfas, remoção da glândula da terceira pálpebra, drogas lacrimotóxicas, tais como sulfonamidas, decréscimo de produção lacrimal em decorrência de idade avançada, doenças metabólicas entre outras causas. (RORIG, 2009; ROSA, 2011).

De acordo com Gellat (2003), as causas de CCS no cão são as seguintes:

- Dacrioadenite/ dacrioadenopatia imunomediada;
- Vírus da cinomose canina;
- Blefaroconjuntivite crônica;
- Hipoplasia acinar congênita (alácrima congênita);

CCS seca induzida em cães pode ocorrer após:

- Terapia sistêmica com sulfonamidas, atropina tópica;
- Remoção da glândula da terceira pálpebra;
- Glândula da terceira pálpebra prolapsada não corrigida;
- Doenças orbitárias traumática ou inflamatórias;
- Perda da inervação parassimpática das glândulas lacrimais (VII nervo

craniano);

- Perda da inervação sensitiva (sensação) da superfície ocular (V nervo craniano);

- Radioterapia local para neoplasias na cabeça;

- Doenças metabólicas sistêmicas (hipotireoidismo, diabetes mellitus e doença de Cushing). (GELLAT, 2003, p. 76).

Também pode ocorrer em razão da quebra do filme lacrimal devido à sua composição anormal. A deficiência da fração aquosa da lágrima aumenta a osmolaridade lacrimal da película, ocasionando a conjuntivite, a ceratoconjuntivite e a doença corneal progressiva. A ausência ou diminuição na secreção do filme lacrimal (FL) pré-corneano pode resultar de um único processo mórbido ou uma combinação afetando a glândula lacrimal principal e da terceira pálpebra, vide figura 3.

O FL tem uma espessura de aproximadamente 35 a 45 μm e pode ser separado em três camadas distintas: camada lipídica, camada aquosa e camada de mucina. (RORIG, 2009). Já a lágrima é composta de três fases:

A mais externa é a lipídica, produzida pelas glândulas tarsais e tem como função impedir a evaporação da fase aquosa. A fase média é a mucosa, produzida pelas células caliciformes tem como função promover a aderência entre as duas outras fases. A aquosa é a que está em contato direto com a córnea e é produzida pelas glândulas lacrimais principais (60 a 70%) e glândula da terceira pálpebra (30 a 40%). (CUNHA, 2008, p. 1).

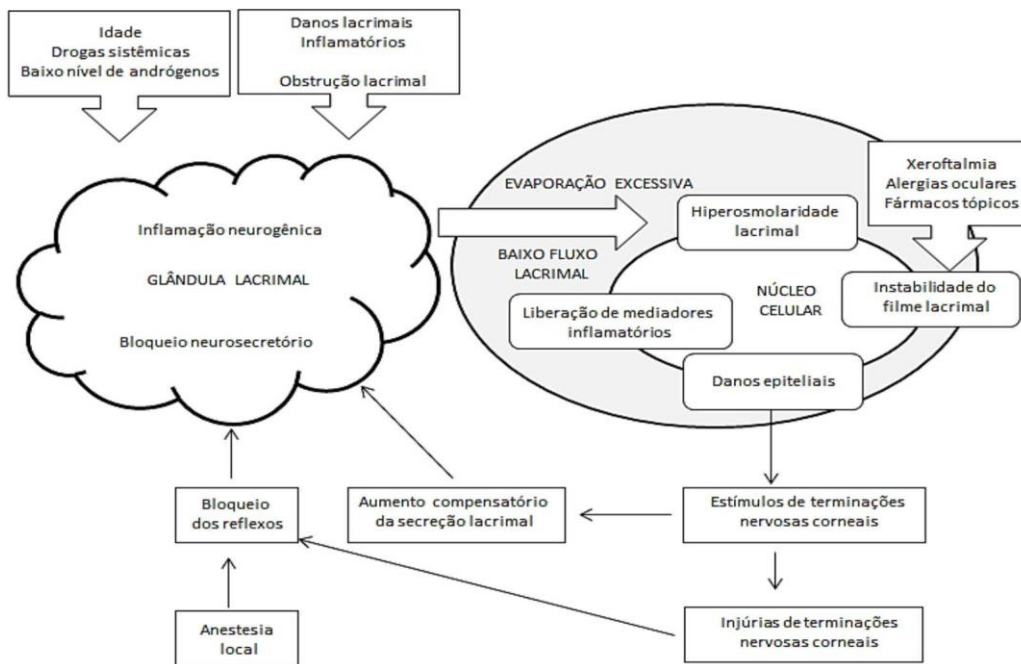
O olho seco pode ser causado por deficiências qualitativas e quantitativas do filme lacrimal pré-corneano por consequência de deficiência lacrimal ou por aumento na perda de lágrima por evaporação, respectivamente. A CCS quantitativa é caracterizada por deficiência na produção da camada aquosa do FL, resultado de produção inadequada da camada lipídica. (Figura. 3)

A CCS qualitativa é caracterizada por alterações na camada lipídica do FL ou por evaporação excessiva da lágrima. “Deficiência qualitativa da lagrima por anormalidade no componente lipídico ou mucoso podem ser causas primarias (ou contribuintes) da doença da superfície ocular” (RORIG, 2009, p. 15).

Ambas resultam em danos à superfície da córnea e conjuntiva, o que desencadeia sinais clínicos de desconforto ocular, que variam de acordo com a severidade do caso. “Em cães, as manifestações clínicas que acompanham a CCS

são variáveis e incluem blefaroespasmos, secreção mucoide, hiperemia conjuntival, ceratite ulcerativa, vascularização e pigmentação corneal” (SANTOS, 2018, p. 6).

Figura 3. Mecanismo pelo qual a CCS estabelece um mecanismo de auto-destruição da glândula lacrimal, causando inflamação e danos à superfície ocular



Fonte: RORIG, 2009 apud SANTOS, 2018)

2.3.1 Epidemiologia

A incidência de CCS em cães tem prevalência variável, cujos relatos oscilam entre 1% e 1,5% em relatos antigos, variando de 11 a 14,7%, chegando a índices tão elevados quanto 35% em estudos mais recentes. Para Santos (2018), estima-se que a incidência de CCS canina seja de 3,3% nos Estados Unidos, de 3,4% no Reino Unido, e de 5,5% no Brasil. Estes dados oscilam devido ao aumento do diagnóstico desta afecção, que embora não seja tão comum, em virtude do maior conhecimento sobre a doença e à medida que diminuem os casos de conjuntivites de origem desconhecida. (PEIXOTO, 2013).

Esta enfermidade pode ser aguda ou crônica, transitória ou permanente,

geralmente bilateral (cerca de 60%) e um pouco mais frequente em fêmeas (cerca de 65%) que em cães machos. As fêmeas são mais acometidas pela doença, provavelmente porque suas glândulas lacrimais possuem parênquimas secretores (acinar e tubular) menores que os dos machos. (PEIXOTO, 2013; MARCONATO, 2016; SANTOS, 2018).

Os cães da raça YorkshireTerrier podem desenvolver a CCS antes dos seis meses de idade, devido a aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais. Os cães Shih-tzu e Yorkshire começam a apresentar sinais clínicos ainda jovens (até 12 meses de idade), enquanto os Cocker Spaniels desenvolvem a doença após cinco anos de idade, no geral, a maior ocorrência é entre indivíduos com idade acima de seis anos. (MARCONATO, 2016).

Pelo estudo de Rosa (2011), em cães adultos a CCS adquirida, tem como principal causa um processo auto-imune, causando a destruição das glândulas lacrimais e da terceira pálpebra, de modo que essas glândulas sofrem uma infiltração linfocitoplasmocitária acompanhada de fibrose importante, levando a destruição irreversível da glândula. Como em humanos (síndrome Sjögren), animais com CCS também podem ser afetados por doenças auto-imunes, gerando xerostomia (envolvimento da glândula salivar). Estima-se que 80% da CCS em cães de causas não iatrogênicas, são de origem auto-imune. A atrofia senil das glândulas também é uma importante causa idiopática (GELATT, 2003).

Várias raças são afetadas por CCS, sugerindo-se uma predisposição genética. De acordo com Rosa (2011) e Santos (2018), as raças de porte pequeno em geral são mais predispostas, especialmente, Dachshund pelo Cavalier king Charles spaniel, Shitzu, Lhasaapso, Cocker e West highland. Causas congênitas, como a hipoplasia acinar congênita ocorre principalmente em raças miniaturas, tais como Pug, Chihuahua e Yorkshireterrier, Lhasaapso e Schnauzer anão. Os casos de hipoplasia glandular congênita são raras, frequentemente unilaterais e são caracterizados por ressecamento excessivo.

Para Peixoto (2013), as raças Cocker Spaniel Inglês, Poodle, LhasaApso, YorkshireTerrier, Cavalier King Charles Spaniel, West HighlandWhiteTerrier, Shih-tzu, Bulldog Inglês e mestiços (SRD) são consideradas as mais predispostas. Há divergências quanto à influência hormonal na CCS canina. A ocorrência de CCS é alta

entre raças braquicefálicas, cuja configuração da face e características biométricas da órbita rasa, favorecem a evaporação da lágrima. (SANTOS, 2018).

2.3.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da CCS dependem do tempo da existência da doença, da extensão do ressecamento corneano e também se a condição é unilateral ou bilateral, aguda ou crônica e temporária ou permanente. Esses sinais podem ser uni ou bilaterais e variam de acordo com o tempo decorrido do início da síndrome. “Nos estágios mais precoces freqüentemente observa-se desconforto ocular, secreção mucóide, hiperemia conjuntival intensa, fotofobia e neovascularização da córnea. A córnea poderá apresentar-se edemaciada, irregular e muitas vezes ulcerada” (KASWAN et al., 1995 apud HUMEL, 2017, P.18).

Os sinais clínicos podem ser bem variados, sendo o principal, e mais marcante, a secreção seromucosa a mucopurulenta, prevalente em até 70% dos casos. Nos casos mais agudos, observa-se falta de brilho na córnea, secreção, blefaroespasma com ou sem ulceração de córnea. (SANTOS, 2018).

O acúmulo de secreção nas margens palpebrais culmina em blefarite e em dermatite, além de fornecer meio de cultura para microrganismos. A conjuntivite é caracterizada pela quemose, hiperemia e hipertrofia das conjuntivas bulbar, palpebral e da terceira pálpebra. A CCS repercute negativamente sobre a córnea. Decorrem neovascularização e edema corneais, pigmentação, fibrose e ceratites ulcerativas (PEIXOTO, 2013)

Em casos mais crônicos, observa-se opacidade, pigmentação, neovascularização, superfície corneal irregular, secreção espessa e úlcera de córnea. Geralmente os animais afetados apresentam conjuntivite redicivante, ceratite ulcerativa, ceratite e frequentemente cegueira, cegueira decorrente de opacidade corneana, da melanose ou à perfuração da córnea em úlceras complicadas além de dor. Hiperemia conjuntival, prurido ocular, quemose, sensação da presença de corpo estranho, blefaroespasma, fotofobia, ceratite com pigmentação e neovascularização corneanas, conjuntivite e visão turva são sinais clínicos associados à condição (SOUTO, 2015).

2.3.3 Diagnóstico

É concordante que um exame físico completo do animal é indispensável, sendo o mesmo, uma parte importante para diagnosticar a causa da CCS, mas a doença realmente é confirmada durante o exame específico oftálmico. O diagnóstico de CCS é estabelecido com base nos sinais clínicos típicos, coloração ocular positiva com corantes vitais e resultado do teste de lágrima de Schirmer (TLS) reduzido. (SOUTO, 2015).

Os corantes vitais mais utilizados para diagnóstico de afecções corneanas são a Fluoresceína e o Rosa Bengala. O corante de Rosa Bengala cora células necróticas e desvitalizadas, além de muco. De acordo com Humel (2017) o uso de rosa bengala parece ser limitado pela sua toxicidade intrínseca. De forma análoga, a lissamina verde cora a superfície ocular, entretanto, as manchas verdes de lissamina coram apenas células com a membrana danificada e não são tóxicas ou irritantes, devendo ser considerada como a primeira escolha de corante.

O teste de Schirmer pode ser usado em todo cão com conjuntivite, sendo que o exame citológico de fragmentos de conjuntiva de um cão com CCS revela um aumento de muco, queratinização e bactérias. O corante rosa bengala detecta células desvitalizadas, defeitos epiteliais agudos tanto na superfície conjuntival quanto na corneana e filamentos de muco aderidos

A CCS qualitativa em cães hoje é melhor avaliada, diante da melhoria dos equipamentos e exames, bem como maior acurácia no diagnóstico. Já a quantitativa é diagnosticada empregando-se o TLS. O TLS mede a habilidade do olho de produzir lágrimas reflexas além das secreções basais e é o mais comumente utilizado. São tiras estéreis com uma escala em milímetros impressa, possuindo ainda uma barra com corante azul que ajuda na visualização do nível de umidade absorvida. O teste dura 1 minuto e a leitura deve ser feita imediatamente após a retirada do fórnix palpebral inferior. (PEIXOTO, 2013)

A avaliação é feita com o auxílio de uma fita de papel poroso milimetrada colocada no saco conjuntival inferior, durante um minuto. A produção lacrimal normal de um cão varia entre 15 — 25 mm/min. “Valores de TLS 1 inferiores a 10 mm/min são adotados para confirmação da enfermidade. Contudo, valores de TLS 1 entre 10 e 15

mm/min podem indicar CCS subclínica” (SANTOS, 2018, p. 28). A ausência ou redução de secreção lacrimal pode resultar num processo único da doença ou a combinação de condições afetando a órbita e glândulas nictantes.

As causas específicas de deficiência de mucina são doenças infecciosas ou imunomediadas, resultando em destruição de células calciformes conjuntivais. Tanto a deficiência de lipídeos como a da mucina podem manter o componente aquoso da lágrima dentro da normalidade, sem alteração do TLS. (HUMEL, 2017, P.18)

A deficiência de mucina pode ser identificada ao teste de ruptura do filme lacrimal (TRFL), mediante o qual se avalia a estabilidade do FL sobre a superfície ocular. Instila-se uma gota de fluoresceína no olho mantendo-se as pálpebras abertas manualmente.

Registra-se o tempo a partir do último piscar, até o aparecimento do primeiro *spot* enegrecido, que surge como uma área escura no filme corado pela fluoresceína (MOORE et al., 1987). Considera-se que cães normais apresentam valores acima de 20 segundos para o TRFL, sendo que um tempo inferior a 15 segundos pode representar baixa qualidade do FL (HERRERA, 2008). Valores inferiores a 20 segundos podem ser sugestivos de CCS, quando associados a sinais clínicos da doença (BARABINO et al., 2004). A deficiência de mucina pode levar à ruptura do FL em tempos inferiores a 5 segundos (PEIXOTO, 2013, p. 22).

De acordo com Gelatt (2003), o diagnóstico também pode ser confirmados por resultados de biópsia conjuntival e quantificação das células calciformes conjuntivas. Para Souto (2015), existe a necessidade de um diagnóstico definitivo da CCS, pois outros fatores exarcebadores, tais como entrópio, lagoftalmia, blefarite e alguma doença sistêmica podem estar presentes e devem ser considerados.

2.3.4 Tratamento

O tratamento da CCS pode ser realizado de duas maneiras distintas: medicamentoso e cirúrgico. A terapia medicamentosa deve ser a primeira escolha no tratamento de doença de superfície corneana, segundo Gelatt (2003) e deve ser ajustada para cada indivíduo. Com a medicação realizada de forma consistente, a maioria dos pacientes pode ser manejada clinicamente. Inclui principalmente, lacrimogênicos, lacrimomiméticos, mucolíticos e antibacterianos tópicos.

O tratamento para CCS inclui uso de anti-inflamatórios, antibióticos, substitutos

artificiais da lágrima e estimulantes da produção natural de lágrima (Ciclosporina A, Tacrolimus, Sirolimus). Apesar de todas essas terapias serem benéficas, a estimulação da produção lacrimal com uso de imunomoduladores tem se mostrado a alternativa mais eficaz na melhora dos sinais clínicos e prevenção da perda da visão (MARCONATO, 2016; PEIXOTO, 2013; SOUTO, 2015)

De acordo com Gelatt (2003) e Souto (2013), o tratamento clínico da CCS é baseado na estimulação da produção lacrimal, reposição da lágrima, controle das infecções bacterianas secundárias, remoção do excesso de muco, utilização de inibidores da colagenase em casos de ulceração corneana e redução da inflamação. A partir das evidências da etiologia autoimune da CCS, preconiza-se a utilização da Ciclosporina A tópica como tratamento de eleição para estimular a produção lacrimal. Em casos não responsivos ao tratamento medicamentoso pode ser realizado o tratamento cirúrgico, com a transposição do ducto parotídeo da cavidade oral ao saco conjuntival inferior. (SOUTO, 2015).

Os procedimentos cirúrgicos indicados para o tratamento de casos de CCS que não apresentam melhoras ou não respondem de maneira satisfatória ao tratamento medicamentoso são a transposição do ducto parotídeo, fornecendo saliva no intuito de substituir a lágrima; a tarsorrafia parcial permanente, a qual reduz a exposição e melhora o piscar; e a oclusão dos pontos lacrimais, objetivando a conservação da lágrima, bloqueando seus pontos de drenagem (SOUTO, 2015, p.29).

Nos casos em que a perda da produção lacrimal é completa e absoluta, ou o proprietário do animal não pode realizar o tratamento medicamentoso por deficiência de mão-de-obra e tempo de cuidado, ou ainda os sinais clínicos não são controlados com fármacos, então se deve considerar o tratamento cirúrgico (GELATT, 2003).

A CCS afeta diretamente a qualidade de vida do paciente, seja ele humano ou animal, pois leva a uma situação de incômodo e irritabilidade constantes. Particularmente em animais, esse quadro é mais severo, pois os sinais são percebidos pelos proprietários em estágios muito avançados da doença, e ainda, a medicação e lubrificação ficam na dependência total e completa do proprietário.

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir da busca criteriosa de artigos científicos com o tema relacionado ao tema da pesquisa e que contivessem textos completos e gratuidade de acesso. As bases de dados eletrônicas analisadas foram: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Google Acadêmico. Os descritores utilizados para a pesquisa foram: Ceratoconjuntivite seca em cães; Ceratoconjuntivite em cães; Patologias do sistema ocular em cães; Síndrome do olho seco em cães.

3.1 Tipo de pesquisa

Realizou-se uma pesquisa descritiva, qualitativa e básica a partir da análise de textos produzidos no Brasil sobre a problemática: Qual o estado da arte sobre a Ceratoconjuntivite seca em cães no Brasil? De acordo com Gil (2008, p.50), a pesquisa bibliográfica “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.

Considerou-se como critério de inclusão: artigos relevantes a temática, e como critérios de exclusão: artigos duplicados, não gratuitos. Após a pesquisa nas bases de dados e a realização de uma leitura preliminar e classificatória, foram selecionados os artigos de acordo com os objetivos deste estudo.

3.2 Categorias de pesquisa

A categorização faz parte das ações humanas, aprendemos, desde cedo, a classificar e ordenar através de exercícios e ações, são as escolhas que fazemos. Para Bardin (2006), a maioria dos procedimentos de análise organiza-se em redor de um processo de categorização. A categorização é operação de classificação de elementos constitutivos de um conjunto, por diferenciação e, seguidamente, por reagrupamento segundo os critérios previamente escolhidos.

De acordo com Bardin (2006, p. 56), a análise documental é “uma operação ou um conjunto de operações visando representar o conteúdo de um documento sob a forma diferente do original, a fim de facilitar num estado ulterior, a sua consulta e referência”. Segundo o mesmo autor, a análise documental faz-se

principalmente por classificação-indexação e por intermédio de procedimentos de transformação, tendo como objetivo, analisar e representar de forma condensada as informações provenientes dos elementos pesquisados, que permitem elaborar um documento secundário com o máximo de informações pertinentes sobre a temática em foco.

Para a realização das análises alguns passos devem ser seguidos, assim, na pré-análise, foi realizada uma leitura geral do material e a organização dessas respostas, em pré-categorias. A fase seguinte foi de exploração do material, que consistiu em enumerar, separar, agrupar de acordo com os itens mais frequentes.

Após a leitura dos artigos selecionados, foram encontrados categorias que nortearam o processo de sistematização, interpretação e análise dos dados. As categorias encontradas e selecionadas foram as seguintes: etiologia, sinais clínicos, prevalência, métodos diagnósticos, tipos de tratamento.

3.2.1 Procedimentos de coleta de dados

O levantamento do referencial bibliográfico foi realizado primeiramente através do acesso *online* na base de periódicos da *Scielo*, *CAPES* e *Google Acadêmico* com filtros para as coleções do Brasil, no idioma português, dentro de um intervalo de dez anos, ou seja, entre os anos de 2009-2018, podendo ser trabalhos de revisão ou estudos transversais.

Entre os artigos, foram identificados 64 resultados na *Scielo*, 16 estudos nos periódicos *CAPES* e no *Google Acadêmico* obteve-se 442 resultados. Após análise de todos os títulos e resumos foram excluídos 450 trabalhos, por não se enquadrarem nos critérios de inclusão e disponibilidade gratuita. Destes, 27 foram excluídos por estarem duplicados, 28 estudos foram analisados pelo texto completo, dos quais 20 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Seis estudos foram excluídos por não se relacionarem à temática estudada, resultando então uma amostra de 11 artigos, que foram, então analisados (Quadro 1).

Monografias selecionadas nas bases acima mencionadas e com os mesmos critérios, foram selecionadas 5 disponíveis por possuírem pelo menos um capítulo relacionado ao tema em estudo. Também utilizou-se manuais e livros clínicos de Veterinária, estes, por sua forma e aplicabilidade, sem necessidade de recorte

temporal, ou seja, a data de publicação não interfere nos resultados. Estes estudos foram utilizados para compor o referencial teórico.

Para os artigos selecionados, elaborou-se como instrumento de coleta de dados um fichamento, contendo os seguintes dados: Nome do autor, título, ano de publicação, revista, objetivos, metodologia, principais resultados, ou seja, realizou-se aqui a pré-análise. Os artigos relacionados à temática estudada são apresentados no Quadro 1.

N	Nome do autor	Título da obra	Ano	Revista	Objetivos	Delineamento e variáveis	Principais resultados
01	Adriana Torrecilhas Jorge, Cristiane dos Santos Honsho, Lucas de Freitas Pereira, Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias, Fernanda Gosuen Gonçalves Dias.	Diferentes respostas ao tratamento clínico na ceratoconjuntivite seca em cães	2015	ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11 n.21; p. 2	o objetivo do presente trabalho foi discutir sobre ceratoconjuntivite seca nessa espécie e, não obstante relatar a importância do tratamento conservativo na manutenção visual dos animais e demonstrar, por meio de relatos de dois casos clínicos, a distinta resposta individual de cada paciente, perante modalidades terapêuticas semelhantes.	Relato de dois casos com cães, um macho e uma fêmea, tratados com Ciclosporina A, e terapêuticas medicamentosas diferentes com avaliação sobre a cura.	Com base nos resultados obtidos, pode-se admitir que a resposta individual de cada organismo é fundamental para o sucesso do tratamento clínico e para o retorno da produção da porção aquosa do filme lacrimal.
02	D.A. Motta ¹ , L. Yamasaki, O.C. Sanches, R. Giuffrida, E.R. Cândido, C.S.G. Pereira, J.E. Góes, T.L.A. Rocha, D.	Comparação entre dois protocolos de tratamento de ceratoconjuntivite seca experimentalmente induzida em coelhos	2014	Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.66, n.1, p.47-54.	O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia de duas formulações tópicas, uma composta por substitutos da lágrima adicionada de substância lacrimoestimulante e	Foram utilizados 15 coelhos machos, induzidos a desenvolver CCS e posteriormente dez coelhos foram induzidos para a CCS conforme o protocolo já descrito e cinco foram alocados no grupo controle, sem indução da CCS	Os resultados demonstraram que houve um aumento na produção lacrimal quando utilizada a formulação oftálmica, uma resolução mais rápida das úlceras de córnea e uma diminuição no número de células desvitalizadas quando utilizado o óleo de semente de linhaça, além de aumento no número de células calciformes em ambos os grupos de tratamento da CCS induzida

	A. Silva, M.C.A. Silva, K.M. Basso , S.F. Andrade				anticolagenase, e outra composta por óleo de linhaça, no tratamento da CCS induzida experimentalment e em coelhos.	e tratados com placebo.	em coelhos. Desta maneira, a associação desses dois protocolos pode ser, no futuro, uma alternativa interessante e barata no tratamento da CCS.
03	Ariane Pontes Oriá, Miucha de Almeida Furtado, Edilson Santos Souza Junior, Melissa HanzenPin na	Ceratoconjunt ivite seca em cães	2010	PUBVET Londrina, V. 4, N. 30, Ed. 135, Art. 914.	Revisão da literature.	Não especificado	As diversas causas de CCS podem influenciar na demora do diagnóstico, porém o teste de Schirmer é ferramenta básica e fundamental para tal, entretanto cabe ressaltar a importância do desenvolvimento e utilização de outras modalidades de testes diagnósticos notadamente os que avaliam a questão qualitativa do filme lacrimal como o teste de quebra do filme lacrimal e a utilização dos corante vitais rosa bengala ou lissaminaverde.
04	Coutinho, L. O.; Melo, J. C.; Almeida, A. J.; Guberman, Ú.C.	Ocorrência de ceratoconjunt ivite seca em cães na região norte fluminense, estado do Rio de Janeiro	2016	XIV Congress o Paulista de Clínicos Veterinári os de Pequenos	Objetivou-se realizar o levantamento dos casos de CCS em cães na região Norte Fluminense, RJ, avaliando a predisposição das	Foram utilizados 100 cães de sexo, raça, idade e pesos aleatórios. Todos os animais foram submetidos ao exame clínico. Foi realizado o exame	Pode-se concluir que a CCS é uma afecção comum na região norte fluminense e que deve ser considerada como diagnostico diferencial para as demais afecções oftálmicas. Além disso, o TLS-1 deve ser realizado na rotina clínica a fim
				Animais CONPAV EPA	raças, sexo e idade dos animai s acometidos.	oftálmico completo, incluindo test e lacrimal d e Schirmer, tonometria d e aplanção, teste de fluoresceína e fundoscopia indireta.	de se evitar o subdiagnóstico dessa doença.
05	G.T. Angélico, J.J.T. Ranzani, C.V.S. Brandão, S.A.	Transplante de glândulas salivares menores no tratamento da	2011	Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.63, n.5,	Teve por objetivos relatar o efeito do TGSM em cães portadores de CCS, estudar	A cirurgia foi realizada em 16 olhos de cães da raça Cocker Spaniel, portadores de	A aplicação da técnica de TGSM em cães portadores de CCS é viável, simples, de fácil execução e consiste em boa opção no tratamento

	Schellini, C.R. Padovani, M.G. Sereno, D.N. Cremonini	ceratoconjuntivite seca em cães		p.1087-1092.	cl clinicamente os efeitos da secreção dessas glândulas como alternativa de lubrificação ocular e avaliar se o TGSM pode ser um meio terapêutico efetivo para o tratamento da CCS em cães.	CCS, diagnosticados no serviço de oftalmologia veterinária. Foram selecionados somente cães com olhos com intenso sofrimento da superfície ocular e, principalmente, casos não responsivos à terapia clínica.	dessa doença. A avaliação dos animais em longo prazo deve ser estimulada.
06	Ariane Pontes Oriá, Melissa Hanzen Pinna, Miucha Almeida Furtado, Ana Carla Pinheiro, Deusdete Conceição Gomes Junior, Joao Moreira Costa Neto	Microbiota conjuntival em cães clinicamente Sadios e cães com ceratoconjuntivite seca	2013	Cienc. anim. bras., Goiânia, v.14, n.4, p. 495-500, out./dez. 2013	Objetivou-se analisar a microbiota conjuntival em cães sadios e com ceratoconjuntivite e seca, atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia	Foram obtidas amostras oculares de ambos os olhos de 30 cães clinicamente saudáveis e 28 cães portadores de ceratoconjuntivite seca (CCS) de diversas raças e de ambos os sexos, oriundos dos casos atendidos no UFBA. As avaliações e amostras foram realizadas durante o período de 18 meses.	O crescimento bacteriano proveniente de saco conjuntival de cães clinicamente sadios foi evidente, sendo que as bactérias Gram positivas apresentaram maior ocorrência dentre os isolados. Em relação às bactérias, <i>Staphylococcus intermedius</i> e Difteróides foram as identificadas com maior frequência nos animais saudáveis, enquanto que <i>Streptococcus β-hemolítico</i> e <i>Escherichia coli</i> foram as identificadas nos animais com CCS.
07	ASTRAUS KAS, Jefferson Pereira. CAMARGOS, Aline Sousa	Ceratoconjuntivite seca em cães – revisão de literatura	2013	Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. Ano XI Número 20 – Janeiro de 2013 – Periódico Semestral	O objetivo deste trabalho é revisar sobre a ceratoconjuntivite seca por estar entre as doenças mais diagnosticadas na oftalmologia veterinária.	Atualmente as doenças do sistema lacrimal e nasolacrimal são comuns, e a CCS está entre as doenças mais frequentemente diagnosticadas na oftalmologia veterinária	A ceratoconjuntivite seca é uma afecção oftálmica caracterizada pela diminuição da porção aquosa da lágrima de etiologia exata desconhecida. Os sinais clínicos variam dependendo do tempo decorrido do surgimento da afecção e da extensão do ressecamento corneano. O tratamento pode ser medicamentoso ou cirúrgico, sendo o medicamentoso mais utilizado,
08	A. G. B. Leite 1 ; D. Oliveira 1 ; S. M.	Morfologia do sistema ocular dos animais	2013	ARS Veterinária, Jaboticab	Teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre	Neste trabalho foram abordadas as estruturas que compõem o	O sistema ocular dos animais domésticos. É composto por componentes anatômicos que contribuem para a

	Baraldi-Artoni	dom...sticos		al, SP, v.29, n.1, 042-051.	a morfologia das estruturas que compõem o sistema visual dos animais domésticos	sistema ocular dos animais domésticos, sendo eles os caninos, felinos, equinos, bovinos, caprinos, ovinos e suínos, descrevendo anatômica e histologicamente as três túnicas que compõem o globo ocular e seus anexos.	função visual.
09	Paula D. Galera, Rosélia	Caracterização clínica e histopatológica	2017	Pesq. Vet. Bras. 37(10):1	Teve como objetivo caracterizar as	Foram realizados 101 procedimentos de remoção do	A análise anatomopatológica confirmou as suspeitas de acometimento por neoplasias
	L.S. Araújo, Fabiano J.F. de Sant'Ana e Márcio B. Castro	a de bulbos oculares de cães e gatos		125-1132, outubro 2017	alterações clínicas e histopatológicas de bulbos oculares enucleados e exenterados de cães e gatos provenientes do Serviço de Oftalmologia Vet. FAV-UnB, entre 2005 e 2015.	bulbo ocular, 93 enucleações (92%) e 8 exenterações (8%). Os procedimentos foram realizados em 80 cães, (79% dos casos) e em 21 gatos (21% dos casos).	intraoculares observadas clinicamente, assim como os casos de glaucomas diagnosticados em primário e secundário, confirmando a importância dos exames histopatológicos na rotina oftalmológica.
10	J.N. Voitena, O. Cunha, F.B. Fukushima, G.F. Carvalho1, L.C.S. Ramos, V.C. Henriques, D.M.B. Costa	Eficácia dos colírios ciclosporina e tacrolimo no tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães	2018	Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.70, n.3, p.699-703	O presente estudo objetiva avaliar os efeitos do colírio de tacrolimo 0,02% e de ciclosporina 0,1% na produção lacrimal de cães com CCS, durante 90 dias.	Foram utilizados colírios de tacrolimo 0,02% (TcL) e ciclosporina 0,1% (CsA) em 14 cães com CCS. Os animais foram distribuídos em dois grupos e avaliados antes do início do tratamento (T0) e aos 15 (T1), 30 (T2), 45 (T3), 60 (T4), 75 (T5) e 90 (T6) dias após o início do tratamento.	No que tange aos aspectos inflamação, produção lacrimal e evolução das manifestações clínicas, verificou-se diferença clínica e estatística em relação à eficiência do colírio TcL 0,02% quando comparado ao colírio CsA 0,1%, sendo o tacrolimo superior à ciclosporina.
11	Biondi F, Wouk AFPF, Dornbush PT.	Ceratoconjuntivite Seca – Revisão de Literatura	2010	Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária	Revisão da literatura	Metodologianõesp e cificada.	A busca de uma opção que minimize a frequente utilização de medicação tópica deve ser continuamente realizada, e nesse sentido a utilização de implantes oculares tem se

				a - Pequenos Animais e Animais de Estimaçã o 2010;		mostrado promissora. Padronizar a concentração do produto, local e forma do implante para minimizar reações inflamatórias e maximizar a liberação do fármaco por longos períodos em uma concentração efetiva.
--	--	--	--	---	--	--

Quadro 1 – Fichamento dos artigos. Fonte: O autor

3.2.2 Procedimentos de análise de dados

Para se efetuar a análise dados, foi realizada leitura analítica de todos os artigos selecionados, na íntegra, com exaustiva concentração para que não se perdesse aspectos importantes. A exploração do material é a segunda etapa da análise temática proposta por Bardin (2006), quando então, começa-se a encontrar as categorias, determinadas pelos temas que mais apareceram. Os temas são sobrepostos e destacados nos artigos e começam a ser grifados para que, em seguida, sejam separados para se realizar a terceira etapa que é a análise dos dados. Esta etapa estará no capítulo a seguir em análise e discussão dos resultados.

4. ANÁLISE E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS

4.1 Análise dos resultados

Analisando os artigos selecionados, dos 11 citados, um foi excluído desta análise por se tratar da morfologia do sistema ocular, sem fazer referência ao objeto deste estudo. Restaram 10 artigos que foram categorizados de acordo com o tipo de pesquisa que continham. Destes, 3 são revisões de literatura sobre a CCS; dois estudos laboratoriais, sendo um sobre a microbiota e outro histológico; um estudo epidemiológico e quatro estudos relacionados ao tratamento da CCS, destes, três pesquisas com terapia medicamentosa e um com terapia cirúrgica.

4.1.1 Tipos de Tratamento

Para o tratamento da síndrome do olho seco, podem ser utilizados métodos

medicamentosos e cirúrgicos. O tratamento medicamentoso é instituído inicialmente, e tem como metas a reposição e estimulação da produção da lágrima, remover o excesso de muco, controlar infecções bacterianas secundárias e manter a integridade da superfície ocular. Quando a resposta não é positiva, existe a opção de procedimentos cirúrgicos.

4.1.1.1 Tratamento medicamentoso

O trabalho de Jorge et al (2015) faz o relato de dois casos de atendimento no hospital veterinário da Universidade de Franca (UNIFRAN/SP), sendo um cão macho, sem raça definida, 6 anos, apresentando secreção mucopurulenta e sensibilidade no olho direito, há aproximadamente um mês e uma cadela, sem raça definida, 15 kg, cinco anos de idade, com queixa de intensa secreção ocular purulenta bilateral e fotofobia, há cinco meses.

No cão macho o TLS-1 foi previamente realizado com tiras comerciais estéreis inserindo-as no terço médio da pálpebra inferior, durante 1 minuto, tendo como resultado, 2 mm/min no olho direito e 19 mm/min no esquerdo. O exame oftalmológico foi realizado, observando-se secreção ocular purulenta unilateral (direita), blefaroespasma, hiperemia e congestão conjuntival, vascularização, edema e pigmentação da córnea. O teste de fluoresceína descartou a presença de úlcera corneal.

No exame oftalmológico da fêmea, observou TLS-1 no olho direito e esquerdo de 2 e 0mm/min, respectivamente e teste de fluoresceína negativo, além da presença de secreção mucoide intensa, blefaroespasma, prurido, blefarite, vascularização, edema, metaplasia e pigmentação corneal em ambos os olhos.

O tratamento prescrito inicialmente para ambos os olhos, foi o mesmo para os dois casos, sendo mantido por 90 dias consecutivos e com avaliações rotineiras. Prescreveu-se pomada ocular de Ciclosporina A na concentração de 0,5% a cada oito horas, durante 15 dias e posteriormente a cada 12 horas; Ácido Poliacrílico 0,3%, a cada oito horas e Acetato de Prednisolona 0,12%, a cada 6 horas, além de colar protetor. (JORGE et al, 2015)

Os resultados apontaram uma melhora significativa dos sinais oculares, com

redução da pigmentação, vascularização e edema corneal no macho. O tratamento foi mantido e retornos periódicos a cada 30 dias foram instituídos para preservação do caso.

No caso da fêmea, não houve aumento significativo no valor do TLS-1, assim Ciclosporina A foi novamente prescrita em concentração maior (2%). Decorridos 90 dias, o TLS-1 não aumentou; desta maneira, prescreveu-se pomada ocular de Tacrolimus 0,02%, a cada 8 horas. Realizados retornos constantes, após seis meses de tratamento houve piora significativa dos sinais clínicos e o TLS-1 foi 0 mm/min em ambos os olhos, mesmo com o tutor realizando os tratamentos conforme prescrições, sem a interrupção destes. (JORGE et al, 2015)

Com base nos resultados obtidos, pode-se admitir que a resposta individual de cada organismo é fundamental para o sucesso do tratamento clínico e para o retorno da produção da porção aquosa do filme lacrimal.

O segundo estudo com terapia medicamentosa da autoria de Motta et al (2014), trata da comparação entre dois protocolos de tratamento de CCS experimentalmente induzida em coelhos, utilizando no primeiro protocolo uma formulação oftálmica tópica composta por álcool polivinílico 1,4%, adicionado com acetilcisteína 10% e pilocarpina 1% (AAP), e outro protocolo com o uso do óleo de semente de linhaça (OL) tópico em forma de colírio, durante 12 semanas. (MOTTA et al, 2014).

Foram utilizados 15 coelhos machos, adultos, da raça Nova Zelândia, que foram induzidos por uma semana a desenvolverem CCS. Em seguida, os animais foram tratados durante 12 semanas alocados aleatoriamente em três grupos: grupo C (controle), grupo AAP (formulação oftálmica) e grupo L (OL tópica). Os animais foram avaliados semanalmente pelo teste lacrimal de Schirmer, teste de fluoresceína e teste de Rosa Bengala; uma vez por mês, pelo exame de citologia esfoliativa ocular; ao final do experimento, pela análise histopatológica da córnea e conjuntiva notou-se que houve uma melhora significativa dos sinais de hiperemia conjuntival, secreção ocular, opacidade e vascularização corneal do M1 até o M12 nos grupos AAP e L. (MOTTA et al, 2014).

Os resultados demonstraram que houve um aumento maior na produção lacrimal quando utilizada a formulação oftálmica, e uma resolução mais rápida das úlceras de córnea, bem como diminuição no número de células desvitalizadas quando

utilizado o óleo de semente de linhaça, além de aumento no número de células calciformes em ambos os grupos de tratamento. Os autores sugerem que a associação desses dois protocolos pode ser no futuro uma alternativa no tratamento da CCS.

O terceiro estudo que usou tratamento medicamentoso, foi realizado por Voitena et al (2018), e buscou comprovar a eficácia dos colírios ciclosporina e tacrolimo no tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães.

A pesquisa foi realizada com a participação de 14 cães de diferentes raças, pesos e idades, com diagnóstico de CCS, caracterizado por baixa produção lacrimal, confirmado pelo teste lacrimal de Schirmer menor que 10mm/minuto. Foi considerado como unidade amostral cada olho afetado, totalizando 15 olhos com diagnóstico de CCS.

Os cães foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais: grupo TcL, que recebeu colírio tacrolimo 0,02% a cada 12 horas, e grupo CsA, que recebeu colírio ciclosporina A 0,1% a cada 12 horas. Além dos fármacos em teste, todos os animais foram medicados com colírio dextrana 70-hipromelose, a cada quatro horas, e com colírio tobramicina 0,3%, a cada seis horas, durante todo o período experimental. (VOITENA et al, 2018).

No acompanhamento do tratamento, com o teste de Schirmer, observou-se aumento significativo da produção lacrimal em ambos os grupos (68,83 e 56,82% para TcL e CsA, respectivamente). Na comparação entre tempos em cada grupo, houve aumento significativo da produção lacrimal a partir dos 15 dias de tratamento do grupo TcL e a partir dos 45 dias no grupo CsA. (VOITENA et al, 2018).

Quanto aos aspectos de inflamação, produção lacrimal e evolução das manifestações clínicas, verificou-se diferença clínica e estatística em relação à eficiência do colírio TcL 0,02% quando comparado ao colírio CsA 0,1%, concluindo-se que o colírio tacrolimo é superior à ciclosporina no tratamento da CCS em cães.

4.1.1.2 Tratamento cirúrgico

Este trabalho aborda o tratamento cirúrgico da CCS através do transplante de glândulas salivares menores (TGSM) em cães (ANGÉLICO et al, 2011). Apesar da

referência em diversos artigos sobre outros tipos de procedimentos cirúrgicos, somente este foi encontrado relatando a experiência com esta técnica.

Neste sentido, o presente estudo teve por objetivos relatar o efeito do TGSM em cães portadores de CCS, estudar clinicamente os efeitos da secreção dessas glândulas como alternativa de lubrificação ocular e avaliar se o TGSM pode ser um meio terapêutico efetivo para o tratamento da CCS em cães.

A cirurgia foi realizada em 16 olhos de cães da raça Cocker Spaniel, portadores de CCS, diagnosticados no serviço de oftalmologia veterinária do Hospital Veterinário Escola. Para tal, foram selecionados somente cães com olhos com intenso sofrimento da superfície ocular e, principalmente, casos que já haviam sido tratados sem resposta adequada.

Todos os pacientes apresentavam valores de TLS menor que 9mm/min, com características clínicas de CCS, e estavam sendo tratados clinicamente, sem sucesso. Com o procedimento cirúrgico, o alívio dos sintomas da CCS foi observado logo na segunda semana do pós-operatório, demonstrado pela recuperação do brilho da superfície ocular acompanhado de diminuição do quadro irritativo, da fotofobia e do blefaroespasma. Em relação à secreção ocular, 15 olhos apresentaram melhora, e um olho se manteve constante, demonstrando o sucesso da técnica. (ANGÉLICO et al, 2011).

O resultado em relação à melhora do TLS, mostrou que nove olhos (56,3%) mostraram aumento na produção lacrimal, três (18,7%) permaneceram constantes e quatro (25%) apresentaram valores mais baixos que no início do tratamento. Quanto à coloração de rosa bengala, em seis olhos (37,5%) ocorreu diminuição da impregnação do corante, em cinco (31,2%) permaneceu semelhante e em cinco (31,2%) houve aumento. (ANGÉLICO et al, 2011).

Assim, conclui-se que a aplicação da técnica de TGSM em cães portadores de CCS é viável, simples, de fácil execução e consiste em boa opção no tratamento dessa doença, nos casos em que outras terapias não se mostram efetivas.

4.1.2 Estudo epidemiológico

A pesquisa de Coutinho et al (2015), teve por objetivo realizar o levantamento

dos casos de CCS em cães na região Norte Fluminense, RJ, avaliando a predisposição das raças, sexo e idade dos animais acometidos.

Para este estudo, foram utilizados 100 cães de sexo, raça, idade e pesos aleatórios. Inicialmente todos os animais foram submetidos ao exame clínico e em seguida, exame oftálmico completo, incluindo teste lacrimal de Schirmer-1 (TLS-1), tonometria de aplanção, teste de fluoresceína e fundoscopia indireta. Os pacientes que apresentaram alterações nesses exames ou alguma afecção ocular, exceto CCS, foram excluídos do grupo experimental.

Os resultados da pesquisa demonstraram que, em relação à avaliação da produção lacrimal e da lateralidade da afecção, 76% dos animais apresentaram valores superiores a 15 mm/min. Os outros 24% apresentaram valores inferiores a 15 mm/min e foram diagnosticados com CCS, sendo que 11% apresentaram valores entre 10 e 15 mm/min unilateral e 5% bilateral; em 4% os resultados foram inferiores a 10 mm/min bilateral e 4% unilateral. (COUTINHO et al, 2015)

Quanto a raça, dentre os animais diagnosticados com CCS, 17% foram da raça Yorkshire Terrier, 17% Buldogue Francês, 17% Poodle, 8% Pinscher. As raças: Terrier Brasileiro, ShihTzu, Daschshund, American Staffordshire, Shinauzer, Buldogue Inglês, tiveram um indivíduo de cada espécie. Além desses 17% dos cães eram sem raça definida. (COUTINHO et al, 2015)

Dos animais diagnosticados com CCS, 33% eram machos e 67% fêmeas. Com relação à idade dos animais com a afecção, 50% dos cães apresentaram idade superior a sete anos, 37% entre um e sete anos e 13% até um ano de idade. (COUTINHO et al, 2015)

O estudo conclui sobre a necessidade de se realizar o TLS-1 na rotina clínica a fim de se evitar o subdiagnóstico da CCS. O diagnóstico desta afecção vem aumentando, em virtude do maior conhecimento sobre a doença. A falta de informação sobre CCS, do perfil epidemiológico e do seu padrão de transmissão levam a necessidade de ampliação do conhecimento, dando a importância para este trabalho.

4.1.3 Estudos Laboratoriais

Esta importante pesquisa de Oria *et al.* (2013), teve por objetivo analisar a

microbiota conjuntival em cães sadios e com CCS, atendidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia, haja visto que dados relativos à composição da microbiota conjuntival em cães com essa afecção são pouco explorados.

De acordo com os autores, a microbiota conjuntival normal é composta por bactérias e fungos que desempenham importante papel na estimulação da resposta imune local na secreção de substâncias com propriedades antimicrobianas e no mecanismo competitivo entre microrganismos. A microbiota residente age como importante mecanismo de defesa associada à secreção contínua da lágrima, a qual contém fatores limitadores do crescimento microbiano. (ORIA et al, 2013)

Para o estudo, foram obtidas amostras oculares de ambos os olhos de 30 cães clinicamente saudáveis e 28 cães portadores de CCS de diversas raças e de ambos os sexos. Após a coleta o material foi tratado de acordo com técnicas rotineiras de laboratório, as amostras foram semeadas em Agar, incubadas a 37 °C por 24-48 horas. Realizou-se, também, a confecção de esfregaços corados segundo a técnica de Rosenfeld para identificação de leveduras.

Após o crescimento, as colônias foram identificadas tendo por base a presença ou não de hemólise em Agar Sangue, características morfológicas, tintoriais e bioquímicas de acordo com respectivas frequências.

Os resultados mostraram que os microorganismos isolados apresentaram crescimento bacteriano em 60% das amostras oculares dos cães sadios e em 89,29% dos cães com CCS. Dos 30 animais sadios estudados, 46,66% apresentaram cultura positiva bilateral, 26,67% cultura positiva unilateral e 26,67% cultura negativa. Dos 28 animais com CCS, observou-se que 82,14% apresentaram cultura positiva bilateral e 17,86% cultura positiva unilateral. (ORIA et al, 2013)

O crescimento bacteriano da amostra do saco conjuntival de cães sadios foi evidente, sendo que as bactérias Gram positivas apresentaram maior ocorrência dentre os isolados. Em relação às bactérias, *Staphylococcus intermediuse Difteróides* foram as identificadas com maior frequência nos animais saudáveis, enquanto que *Streptococcus β-hemolítico* e *Escherichia coli* foram as identificadas com maior frequência nos animais com CCS, respectivamente, Gram positivas e Gram negativas. (ORIA et al., 2013). O estudo comprova que cães com CCS apresentam deficiência de

filme lacrimal com conseqüente diminuição nas enzimas antibacterianas criam uma situação que favorece o crescimento de bactérias no saco conjuntival, contribuindo para maior frequência de culturas positivas em relação a cães saudáveis.

O segundo estudo laboratorial de Galera et al (2017), se dispõe a realizar a caracterização clínica e histopatológica de bulbos oculares de cães e gatos, removidos cirurgicamente por indicação clínica, no período entre 2005-2015. A importância de se elencar aqui este estudo, está no fato de que a avaliação clínica constatou que as perfurações oculares foram a principal causa das enucleações realizadas em cães e gatos atendidos pelo Serviço de Oftalmologia Veterinária do Hospital Veterinário (FAV-UnB).

Foram realizados 101 procedimentos de remoção do bulbo ocular, destes, quarenta animais (31 cães, 9 gatos) foram clinicamente diagnosticados com esta afecção, considerada comum na rotina oftálmica. Estas perfurações foram predominantemente associadas a complicações de quadros de CCS e lesões traumáticas proveniente de mordeduras. Cães da raça Poodle e braquicefálicos como ShihTzu, Pug e Lhasa Apso, conhecidos como mais predispostos às alterações do filme lacrimal, foram os mais acometidos por perfurações oculares decorrentes de complicações da CCS, tida como uma afecção inflamatória progressiva da córnea e da conjuntiva causada por deficiência na produção lacrimal. (GALERA et al, 2017).

Este trabalho resultou na constatação de que o glaucoma secundário, as neoplasias e as perfurações oculares estão entre as principais causas de enucleação em cães, e associadas a alterações primárias como a CCS e as uveítes. Verificou-se que a perfuração ocular pode decorrer de afecções frequentes como a CCS, afecção de fácil diagnóstico e tratamento, diferentemente das neoplasias oculares. (GALERA et al, 2017).

Desta forma, constata-se que há, ainda, grande necessidade de aperfeiçoamento na área da Oftalmologia Veterinária, afim de se evitar condutas extremas como a perda ocular seguida da remoção do bulbo ocular de cães e gatos.

4.1.4 Revisão da Literatura

Biondi, Wouk, Dornbush (2010) se propõe uma revisão da literatura, de acordo

com o título do trabalho. O artigo apresenta categorias como a etiologia da doença, descrição de sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. No entanto, não há menção quanto aos objetivos, e também não foi descrito a metodologia utilizada. Ao se olhar as referências bibliográficas utilizadas na revisão, não foi possível estabelecer padrão de pesquisa, contendo material tanto na língua inglesa como no português e com datas que vão desde 1991 até 2007.

O texto no entanto, é bem esclarecedor, dando boa fonte de consulta sobre a CCS que nas palavras dos autores, trata-se de uma disfunção lacrimal caracterizada pela deficiência de uma das três fases da lágrima: lipídica, aquosa e mucosa. A CCS resulta em ceratite e conjuntivite, dor ocular, doença corneana progressiva, redução da visão e poder resultar em perda do bulbo ocular, em última instância. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

Em cães, a CCS é comumente caracterizada como uma desordem imunomediada, ocasionalmente associada com condições autoimunes sistêmicas. Outras causas de CCS incluem infecções sistêmicas como a cinomose, trauma facial e alácrima congênita. O diagnóstico de CCS é estabelecido com base nos sinais clínicos típicos, coloração ocular positiva com corantes vitais e resultado do teste lacrimal de Schirmer reduzido. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

A maioria dos pacientes com olho seco responde satisfatoriamente ao tratamento convencional com objetivo de favorecer o microambiente da superfície ocular. Porém, existem pacientes que possuem sinais e sintomas persistentes. Neste estudo, diz-se que o tratamento médico baseia-se na utilização de colírios ou pomadas imunomoduladoras, porém o custo elevado e o tempo de tratamento constituem um obstáculo.

Entre os fármacos utilizados se destaca o uso da Ciclosporina (CsA) com bons resultados. A aplicação tópica de Tacrolimus é uma alternativa promissora em relação à CsA tópica para o tratamento de CCS e pode ser benéfica em pacientes com resposta terapêutica abaixo da esperada no tratamento com CsA tópica. Fármacos colinérgicos têm sido utilizados para estimular a secreção lacrimal. Um exemplo é a solução de pilocarpina administrada topicamente e oralmente como um estimulante lacrimal. Ainda, antibióticos e combinações de antibióticos com corticosteroides tópicos são utilizadas para reduzir a infecção e a inflamação sempre que apropriados. (BIONDI;

WOUK; DORNBUSH, 2010).

Ainda em relação ao tratamentos, esses autores relatam que são três as principais opções cirúrgicas: cirurgias dos pontos lacrimais destinadas a impedir a drenagem da pouca lágrima produzida, de modo a prolongar sua presença sobre a superfície ocular e manter a lubrificação; cirurgias da rima palpebral que reduzem a área exposta da superfície ocular e conseqüentemente diminuem a evaporação da lágrima; cirurgias de transplantes glandulares que substituem a lágrima pela secreção salivar através dos transplantes das glândulas salivares para o fórnice conjuntival. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

Como conclusão, deixam entrever a necessidade da busca continua por uma opção que minimize a frequente utilização de medicação tópica, e nesse sentido a utilização de implantes oculares tem se mostrado promissora.

O artigo seguinte, com o mesmo título do anterior “Ceratoconjuntivite seca em cães — revisão de literatura” dos autores Astrauskas e Camargos (2013), segue os mesmos padrões metodológicos e organizado semelhante ao artigo antes analisado. A diferença está no uso de material bibliográfico, que neste caso, é bem mais atualizado (até cinco anos anteriores), e consulta em poucas fontes.

A ceratoconjuntivite seca, xeroftalmia ou olho seco é uma enfermidade comum em pequenos animais, principalmente em cães. Trata-se de uma oftalmopatia grave e progressiva que pode se tornar crônica e comprometer a visão. A etiologia exata da CCS é desconhecida, mas acredita-se ser multifatorial. As causas primárias são a ausência de atividade lacrimal, ausência da glândula ou atrofia glandular. Também pode ocorrer em razão da quebra do filme lacrimal devido à sua composição anormal. Estima-se que 80% da CCS em cães tem causa não iatrogênica, sendo de origem auto-imune. A atrofia senil das glândulas também é uma importante causa idiopática. (ASTRAUSKAS; CAMARGOS, 2013)

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos e nos resultados obtidos dos exames específicos, tais como: tempo de quebra do filme lacrimal, corantes da superfície ocular (fluoresceína, rosa bengala, lissamina verde) e teste lacrimal de Schirmer sendo que os sinais clínicos de CCS variam dependendo do tempo decorrido desde o surgimento da afecção e da extensão do ressecamento corneano.

O tratamento normalmente é medicamentoso e inclui, principalmente

lacrimogênicos, lacrimomiméticos, mucolíticos e antibacterianos tópicos. Preconiza-se a utilização da Ciclosporina A tópica como tratamento de eleição para estimular a produção lacrimal. Nos casos não responsivos ao tratamento medicamentoso pode ser realizada transposição do ducto parotídeo da cavidade oral ao saco conjuntival inferior. (ASTRAUSKAS; CAMARGOS, 2013).

Nas conclusões, os autores alertam sobre a eficiência no tratamento, podendo ter resultados deficientes devido ao custo e pouca disposição do proprietário, pois o animal pode necessitar da aplicação de colírios pelo resto da sua vida.

O terceiro e último artigo de Oriá et al (2013), sobre a CCS em Cães segue os mesmos moldes dos artigos anteriores, suas referências de consulta são compostas por publicações em inglês e português, entre 1998 a 2009. Este artigo aborda na introdução os aspectos fisiológicos do sistema lacrimal e no desenvolvimento trata dos diversos aspetos desta patologia.

A etiologia da CCS ainda é desconhecida, sendo que anomalias congênitas, traumas, infecções locais ou sistêmicas, inflamação crônica da glândula lacrimal, efeitos tóxicos do uso de drogas, causas idiopáticas e neurogênicas ou processos auto-imunes com predileção das raças estão entre as causas. A predisposição racial é a causa mais comum de CCS podendo ser maior em algumas raças como: Cocker Spaniel, Sheep Dog e Husky Siberiano e nos cães da raça Cocker Spaniel, no entanto, qualquer raça pode ser afetada sendo as fêmeas as mais acometidas que machos, devido a menor quantidade de tecido secretor lacrimal. (ORIA et al, 2013)

Os sinais clínicos começam com blefarospasmo, acompanhado por enoftalmia resultado da dor e desconforto causados pela deficiência do filme lacrimal. Adicionalmente podem ser observados hiperemia conjuntival, neovascularização e pigmentação da córnea, que são mais frequentemente notados com a cronicidade da doença ocular. (ORIA et al, 2013).

O diagnóstico é realizado através do exame clínico e confirma-se através do teste da lágrima de Schirmer no qual é aferida a quantidade da produção de lágrima em um minuto e é essencial para o diagnóstico diferencial de outras afecções oculares. Outros métodos de diagnóstico são: o tempo de ruptura do filme lacrimal (*break up time* — BUT) e o teste de Rosa de Bengala e o corante lissamina verde também são empregados para avaliar e diagnosticar doenças da superfície ocular,

causadas principalmente pela deficiência da porção aquosa ou de mucina do filme Lacrimal. (ORIA et al, 2013).

Quanto ao tratamento, pode ser ambulatorial ou cirúrgico. Reporta que o uso de ciclosporina de 0,2 a 2% aumenta a produção de lágrima em muitos cães, novas drogas imunossupressoras como pimecrolimus e tacrolimus podem ser utilizadas no tratamento de pacientes com CCS, que não respondem a CsA. A terapia com agentes antimicrobianos é administrada para controlar a carga bacteriana que ocorre com a inadequada limpeza da superfície ocular. Quando o tratamento cirúrgico faz-se necessário o mais indicado é a transposição do ducto parotídeo. (ORIA et al, 2013).

As conclusões destes autores demonstram a preocupação com os testes diagnósticos, dizem ser o teste de Schirmer ferramenta básica e fundamental mas ressalta a importância do desenvolvimento e utilização de outras modalidades de testes diagnósticos que avaliam a questão qualitativa do filme lacrimal como o teste de quebra do filme lacrimal e a utilização dos corante vitais rosa bengala ou lissamina verde.

4.2 Discussão

As discussões foram feitas em cima dos artigos analisados, buscou-se não utilizar outras fontes de diálogo para manter a fidelidade metodológica proposta. Caso se nota a falta de alguns aspectos para discussão, se deve ao fato de não ter sido elencado nas referências pesquisadas.

Para facilitar estas discussões, dividiu-se em categorias novamente, buscando sempre respeitar as propostas dos autores.

4.2.1 Etiologia

A etiologia exata da CCS é desconhecida, acreditando-se tratar de uma enfermidade multifatorial, ocasionada por condições primárias e secundárias. Nas causas primárias, atrofia glandular e má formações são as condições mais comuns encontradas em animais senis e animais jovens respectivamente. Na maioria dos casos a CCS é secundária, e ocorre principalmente por um distúrbio de base

relacionada a desordens imunológicas comuns à ação de agentes infecciosos. Porém, a maioria dos casos se encontra na categoria idiopática como, por exemplo, a atrofia senil das glândulas. Desses casos, até 30% da doença se deve à destruição autoimune das glândulas lacrimais e da terceira pálpebra. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

Além disso, a etiologia pode ser dividida de acordo com os seguintes tópicos relacionados:

1 - Induzida por fármaco – fenazopiridina sulfadiazina, sulfametazol e sulfassalazina que podem suscitar CCS em cães;

2 - Induzida por cirurgia - remoção da glândula da membrana nictitante prolapsada ou remoção de ambas as glândulas da membrana nictitante e lacrimal principal, hipossecção temporária em animais velhos submetidos à cirurgia, remoção cirúrgica da glândula lacrimal da terceira pálpebra;

3 - Auto-imune — mais de 30% dos casos a destruição auto-imune das glândulas lacrimais e da membrana nictitante, de modo que essas glândulas evidenciam um infiltrado de linfócitos. Doenças auto-ímmunes e degenerativas como a síndrome de Sjögren e síndrome de disautonomia;

4 - Traumas orbitais e traumatismo do ducto nasolacrimal, das glândulas lacrimais ou de inervações perto da base da orelha, trauma cirúrgico do suprimento nervoso das glândulas lacrimais ou seus ductos;

5 - Doenças sistêmicas - a toxoplasmose, a erliquiose e a cinomose canina onde o vírus da cinomose afeta diretamente as glândulas lacrimais e da membrana nictitante;

6 - Outras causas como as congênitas (hipoplasia acinar), o uso de agentes anestésicos e pré-anestésicos, radiação, deficiências nutricionais como hipovitaminose A, intoxicações como astrágalo, beladona e botulismo. (ORÍÁ et al, 2010; ASTRAUSKAS & CAMARGOS, 2013).

Vários estudos sugerem que, a despeito da etiologia, a CCS é uma doença inflamatória imuno-mediada da glândula lacrimal, que também acomete as glândulas lacrimais acessórias e tarsais, a córnea, a conjuntiva e as interconexões neuronais.

4.2.2 Epidemiologia

A ocorrência de CCS tem sido estudada buscando pesquisas que confirmem como está a prevalência desta patologia em cães, o que se sabe é que a incidência na espécie canina é elevada, e a maioria dos casos possui etiologia desconhecida, podendo ser resultante de inflamação imunomediada e destruição da glândula lacrimal. (JORGE et al, 2015)

Coutinho et al (2016) realizou um estudo epidemiológico buscando caracterizar a ocorrência de CCS, onde acompanhou casos clínicos oriundos do atendimento do Hospital Veterinário da Universidade Federal Norte Fluminense (UENF) e de clínicas veterinárias localizadas em Goitacazes. Para a amostra foram utilizados 100 cães de sexo, raça, idade e pesos aleatórios.

Com relação à avaliação da produção lacrimal e da lateralidade da afecção os resultados dos testes mostraram 24% apresentaram valores inferiores a 15 mm/min e foram diagnosticados com CCS, sendo: 11% apresentaram valores entre 10 e 15 mm/min unilateral e 5% bilateral; em 4% os resultados foram inferiores a 10 mm/min bilateral e 4% unilateral. (COUTINHO, 2016). Este dado contraria estudos anteriores com incidência de aproximadamente 1% (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010; ASTRAUSKAS & CAMARGOS, 2013).

Quanto à raça, sexo e idade dos animais diagnosticados com CCS, 17% foram da raça Yorkshire Terrier, 17% Buldogue Francês, 17% Poodle, 8% Pinscher, 4% Terrier Brasileiro, 4% ShihTzu, 4% Daschshund, 4% American Staffordshire, 4% Shinauzer, 4% Buldogue Inglês, além disso, 17% dos cães eram sem raça definida. (COUTINHO, 2016). Oriá (2010) e Biondi; Wouk; Dornbush, (2010) dizem que a predisposição racial é a causa mais comum de CCS, sendo as mais afetadas Cocker Spaniel, Sheep Dog e Husky Siberiano, Americano, Buldogue Inglês, Schnauzers miniatura, Pugs, Yorkshire Terriers, Pequinês, West Highland White Terriers, English Springer Spaniel, mas qualquer raça pode ser afetada sendo que aqueles com raça não definida também apresentam a afecção.

Perfurações oculares decorrentes de complicações da CCS acometeram os cães da raça Poodle e braquicefálicos como ShihTzu, Pug e Lhasa Apso, incriminados como predispostos às alterações do filme lacrimal. (GALERA et al, 2017)

No estudo de Coutinho et al (2016), dos animais avaliados com CCS 63% eram

fêmeas e 33% machos. Ainda relacionado ao sexo, Biondi; Wouk; Dornbush, (2010) e Oriá (2010) também mencionam a maior prevalência em fêmeas, devido à menor quantidade de tecido secretor lacrimal. Nos casos clínicos de Jorge et al (2015) com dois cães adultos de sexos diferentes, a resposta de melhora foi mais efetiva no cão macho e com menor tempo da doença.

Com relação à idade dos animais com a afecção, 50% dos cães apresentaram idade superior a sete anos, 37% entre um e sete anos e 13% até um ano de idade (COUTINHO, 2016). Estes resultados corroboram com Astrauskas & Camargos (2013), onde a incidência de CCS em cães de meia idade a idosos é maior do que em jovens, e provavelmente esta correlação seja pela redução da capacidade funcional e atrofia das glândulas lacrimais e da terceira pálpebra.

4.2.3 Sinais Clínicos

A CCS é uma enfermidade frequentemente diagnosticada em cães, caracterizada pela deficiência da fração aquosa ou das camadas de mucina ou de lipídeos do filme lacrimal, que resulta em inflamação da conjuntiva e córnea, dor e redução da visão. (ORÍÁ et al, 2010)

Uma das características iniciais da afecção é a presença de secreção mucosa que faz com que os olhos aparentem uma conjuntivite bacteriana, que é a causa de subdiagnóstico. Blefarospasmo, acompanhado por enoftalmia é o primeiro sinal de ceratoconjuntivite seca canina e é resultado da dor e desconforto causados pela deficiência do filme lacrimal. A hiperemia conjuntival, neovascularização e pigmentação da córnea, presença de opacidade e edema corneano são mais frequentemente notados com a cronicidade da doença ocular.

Principalmente, em casos crônicos; córnea dessecada, opacificada e eritema conjuntival; narina ipsilateral seca em decorrência do comprometimento da glândula lacrimal, e, finalmente, infecção *estafilocócica* crônica. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010). Com a progressão da doença, o desconforto se intensifica, resultando em blefaroespasmo persistente. Cegueira ou diminuição da acuidade visual é resultante da densa opacificação corneana, ou perfuração da córnea, secundária a ulcerações profundas da mesma (ORÍÁ et al, 2010; VOITENA, et al, 2018; ASTRAUSKAS &

CAMARGOS, 2013).

A avaliação clínica constatou que as perfurações oculares foram a principal causa das enucleações realizadas em cães e gatos atendidos pelo Serviço de Oftalmologia Veterinária do Hospital Veterinário (FAV-UnB). que foram clinicamente diagnosticado com esta afecção, considerada comum na rotina oftálmica. Tais perfurações foram predominantemente associadas a complicações de quadros de CCS. (GALERA et al, 2017).

Os sinais clínicos são dependentes de fatores como: situação uni ou bilateral, aguda ou crônica, temporária ou permanente. Na pesquisa realizada por Jorge et al (2015), os resultados mostram que a maioria dos cães com CCS apresentam comprometimentos bilaterais, porém os unilaterais também são passíveis de ocorrência, demonstrando sintomatologia clínica variada, provavelmente decorrentes do aumento da osmolaridade do filme lacrimal com consequentes alterações inflamatórias progressivas, principalmente por infiltração de linfócitos T, na córnea e conjuntiva bulbar.

Cabe ressaltar que existem sinais clínicos não oculares como alterações cutâneas que frequentemente associam-se à CCS, mais de 90% dos Cocker Spaniels com olho seco apresentam seborréia, e mais de 70% dos Shit Tzus e Lhasa Apsos com CCS sofrem de atopia. (HERRERA, 2008 apud ORIÁ et al, 2010).

4.2.4 Diagnóstico

Para se determinar a causa da CCS é necessário inicialmente um exame físico completo do animal, embora só se confirme a doença mediante emprego da semiotécnica oftálmica a qual inicia-se verificando a presença de alterações mais evidentes como hiperemia conjuntival, ceratite ulcerativa ou não, melanose corneal e oftalmorréia em graus variáveis. (ORIÁ et al, 2010).

O diagnóstico da CCS confirma-se através de alguns exames clínicos e laboratoriais desenvolvidos para este fim. O mais utilizado é o teste da lágrima de Schirmer-1 (TLS-1) no qual é aferida a quantidade da produção de lágrima em um minuto e é essencial para o diagnóstico diferencial de outras afecções oculares. Pode ser usado também o TLS II que estima somente a secreção lacrimal basal. Tanto os

valores de TLS I quanto de TLS II são significativamente diferentes nos cães normais. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

Oriá et al (2010) define como sendo um método semiquantitativo para mensuração da produção do filme lacrimal pré-corneano. O procedimento consiste na colocação de tiras de papel-filtro milimetradas. A extremidade de 5 mm da tira é inserida no saco conjuntival inferior dos cães, durante sessenta segundos e, então, realizada a leitura imediata da porção umedecida pelo filme lacrimal. A distância do entalhe à extremidade umedecida do papel representa o valor normal da produção de lágrimas. A produção lacrimal em cães situa-se entre 15 e 25 mm/minuto. Pacientes com valores entre 10 e 15 mm/minuto e inferiores a 10 mm/minuto são considerados suspeitos e portadores de CCS, respectivamente. CCS grave é caracterizada por valores do TLS inferiores a 5 mm/minuto. (ORÍÁ et al, 2010; COUTINHO, 2016; VOITENA et al, 2018; BIONDI et al, 2010).

Outro método de diagnóstico é o tempo de ruptura do filme lacrimal (*break up time* — BUT) que é o tempo em que o filme lacrimal apresenta pontos de sequidade logo após a instilação de uma gota de fluoresceína com as pálpebras mantidas abertas. O tempo médio normal varia entre 15 a 20 segundos. (ORÍÁ et al, 2010, ASTRAUSKAS & CAMARGOS, 2013)

O teste de Rosa de Bengala e o corante lissamina verde também são empregados para avaliar e diagnosticar doenças da superfície ocular, causadas principalmente pela deficiência da porção aquosa ou de mucina do filme lacrimal. (ORÍÁ et al, 2010; ASTRAUSKAS & CAMARGOS, 2013). Tonometria de aplanção, teste de fluoresceína e fundoscopia indireta foram utilizados por Coutinho et al (2016) em seu experimento.

Estes testes são utilizados como marcadores das células epiteliais desvitalizadas e são capazes de detectar outros tipos de doenças como as erosões intraepiteliais dendríticas causadas por herpes vírus, que são de difícil detecção pela fluoresceína. (ORÍÁ et al, 2010). Dependendo do resultado dos testes, será a terapêutica utilizada.

Alguns cuidados devem ser tomados na realização dos testes, pois o estresse que alguns cães apresentam durante a consulta oftálmica pode acarretar em diminuição discreta e temporária no valor do TLS-1, por isso torna-se imprescindível a

realização de testes seriados para que se obtenha resultados fidedignos. A precaução de fazer em ambiente fechado, evita a interferência de fatores externos, como o vento e luminosidade. (JORGE et al, 2015).

Em 2013, Oria et al, desenvolveram um experimento em laboratório buscando identificar o crescimento bacteriano ocular em cães sadios e cães com CCS. Os TLS- 1 e consulta clínica foram realizados em todos os indivíduos. A justificativa deste estudo está no fato de que cães com CCS apresentam deficiência de filme lacrimal, seja na produção ou na maior evaporação, conseqüentemente, há diminuição nas enzimas antibacterianas (lactoferrina, lisozima e peroxidase), situação que favorece o crescimento de bactérias no saco conjuntival, contribuindo para maior frequência de culturas positivas. (ORIA et al, 2013).

Dos cães observados, metade apresentou exclusivamente ceratoconjuntivite seca bilateral e na outra metade foram observadas doenças sistêmicas, sendo cinomose e erliquiose as mais comuns, também alguns casos de outra oftalmopatia associada, como úlcera de córnea e/ou uveíte. Essas doenças são responsáveis pelo comprometimento da imunidade do animal e, conseqüentemente, pela instalação de várias doenças oportunistas, incluindo as complicações oculares.

O teste de Schirmer e a avaliação clínica em ambos os olhos de cães foram realizados por Galera et al, (2017) em estudo histopatológico que analisou 97 animais que foram diagnosticados com afecções que levaram a remoção do bulbo ocular, sendo uma parte significativa destes procedimentos causados por CCS.

4.2.5 Tratamento

Dois artigos trataram especialmente da discussão sobre medicamentos no tratamento da CCS e um sobre o tratamento cirúrgico. Por esse motivo, buscamos outras fontes para melhor sustentação da temática.

O tratamento da CCS pode ser realizado de duas maneiras distintas: medicamentoso e cirúrgico. Com a medicação realizada de forma consistente, a maioria dos pacientes pode ser manejada clinicamente. A terapia medicamentosa é o meio primário de tratamento de doença da superfície corneana por deficiência lacrimal e deve ser ajustada de acordo com cada paciente.

O tratamento convencional tem como base a substituição da lágrima e inibição de possíveis complicações, é trabalhoso e demorado, sendo que muitas vezes a produção de lágrima não volta ao normal, passando o animal a necessitar da aplicação de colírios pelo resto da vida.

Substitutos da lágrima contêm ingredientes para repor deficiências de um ou mais componentes primários da lágrima. Agentes para a reposição da parte aquosa da lágrima são inicialmente aplicados com outros agentes terapêuticos tópicos. Lubrificantes viscosos aumentam a capacidade de umedecer da superfície ocular e tem estendido o tempo de contato dos agentes terapêuticos com a superfície ocular.

Polímeros lineares como o dextran e a polivinilpirrolidona (povidona) também tem propriedades mucinomiméticas. Polímeros têm sido combinados com soluções tamponadas de ésteres de celulose substituídos para formar preparações para tratar deficiências de ambos os componentes, aquoso e mucina, do filme lacrimal pré-corneano. “Substâncias viscoelásticas com propriedades mucinomiméticas incluem o hialuronato de sódio, sulfato de condroitina e preparações de metilcelulose a 1 ou 2 %” (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010, p. 97).

A Ciclosporina A (CsA) tem ação inibidora da proliferação e infiltração de linfócitos T, na regeneração e estimulação funcional da glândula lacrimal, no efeito anti-inflamatório do tecido ocular, na estimulação da produção de muco pelas células calciformes e na inibição do efeito da apoptose das células lacrimais. (JORGE et al, 2018).

Oriá et al (2010), descreve que o uso de ciclosporina de 0,2 a 2% aumenta a produção de lágrima em muitos cães mediante utilização de uma gota de duas a quatro vezes ao dia, e se administrado topicamente como pomada a 0,2% ou como solução oleosa a 1% ou 2% melhorou a produção lacrimal em 71-86% dos cães com CCS, porém, a resposta individual está diretamente relacionada com a etiologia, acometimento ocular, dedicação do tutor ao tratamento diário e intensivo e a colaboração do paciente. (JORGE et al, 2018).

A Ciclosporina A (CsA) também pode ser utilizada em forma de colírio, mas a preferência é pela pomada pelo maior tempo de contato que esta possui com a superfície ocular, visto que o colírio evapora mais rapidamente, requerendo menor tempo entra as instilações, o que pode ser inviável para o tutor, prejudicando assim o

prognóstico. (JORGE et al, 2018)

Várias semanas de tratamento contínuo são normalmente necessárias antes que aumentos substanciais na produção lacrimal sejam observados. Benefícios adicionais da ciclosporina tópica incluem: redução da conjuntivite mucopurulenta, cura de úlceras corneanas persistentes e redução da dependência ou frequência de demais tratamentos tópicos para CCS. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

Uma outra opção de tratamento é o tratamento com soro autólogo, que visa a melhora da superfície ocular e redução dos sintomas. Existem algumas dificuldades teóricas e práticas em obter soro autólogo em alguns pacientes com doença ocular superficial severa, como doença cardiovascular, imune ou infecciosa concomitante. Porém, existe estudo que avalia sendo o tratamento tópico com soro autólogo efetivo, o que indica que os componentes ativos presentes no soro autólogo são requisitados para a manutenção da saúde da superfície ocular. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010)

Jorge et al (2018) afirma que a CsA não é prescrita isoladamente, pois este fármaco imunomodulador possui período de latência de aproximadamente 21 dias. A terapia com agentes antimicrobianos é comumente administrada para controlar a grande carga bacteriana que ocorre com a inadequada limpeza da superfície ocular (ORÍÁ et al, 2010).

Os corticosteroides de uso tópicos são comumente administrados para amenizar conjuntivite, para aliviar o desconforto e para reduzir as opacidades corneanas associadas à ceratite crônica. A terapia para CCS por deficiência de mucina consiste de reposição tópica de mucina, tratamento sintomático das úlceras corneanas (se presentes) e anti-inflamatórios tópicos nos casos selecionados. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010)

Alternativamente, novas drogas imunossupressoras como pimecrolimus e tacrolimus podem ser utilizadas no tratamento de pacientes com ceratoconjuntivite seca, que não respondem a ciclosporina A. (ORÍÁ et al, 2010).

Em comparação com a CsA o pimecrolimus é superior devido a sua alta potência intrínseca e maior permeabilidade tecidual, decorrentes de seu baixo peso molecular e, desta forma, constitui uma alternativa factível para o tratamento do olho seco em cães. Rorig (2009) ratificou o uso do pimecrolimus a 0,5% como uma nova

modalidade no manejo da CCS. Associadamente, podem ser utilizados os substitutos da lágrima (lacrimomiméticos) que são agentes hidratantes contendo substâncias destinadas a substituir um ou mais componentes deficientes do filme lacrimal.

Por causa da inervação parassimpática das glândulas lacrimais, os agentes colinérgicos podem ser utilizados para estimular a secreção lacrimal já que as glândulas lacrimais possuem inervação Parassimpática. Como exemplo tem a pilocarpina que pode ser usada tanto por via tópica como por via oral, entretanto, a sua administração sistêmica é contra-indicada em animais com insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite e diarreia crônica. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010; ORIÁ et al, 2010)

Voitena et al (2018), recentemente desenvolveu experimento utilizando ciclosporina de um lado e tacrolimo de outro com objetivo de mensurar qual dessas duas drogas são mais efetivas no tratamento da CCS. Participaram do estudo 14 cães de diferentes raças, pesos e idades, com diagnóstico de CCS, caracterizado por baixa produção lacrimal, confirmado pelo teste lacrimal de Schirmer menor que 10mm/minuto. Foi considerado como unidade amostral cada olho afetado, totalizando 15 olhos com diagnóstico de CCS.

Quanto aos aspectos inflamação, produção lacrimal e evolução das manifestações clínicas, verificou-se diferença clínica e estatística em relação à eficiência do colírio TcL 0,02% quando comparado ao colírio CsA 0,1%, sendo o tacrolimo superior à ciclosporina.

À medida que a inflamação diminui e a integridade epitelial da superfície ocular melhora, as terminações nervosas sensoriais na córnea e na conjuntiva podem ser estimuladas, de forma mais eficaz, ao piscar e com outros estímulos, e os sinais neurais para a glândula lacrimal normalizam, o que melhora a quantidade e a qualidade da lágrima. (VOITENA, et al, 2018)

A melhora da inflamação acontece pela ação da ciclosporina ou do tacrolimo, que inibem a atividade da calcineurina e, conseqüentemente, a desfosforilação do fator nuclear da proteína das células T ativada, um fator de transcrição necessário para a expressão de citocinas inflamatórias, que diminui os sinais inflamatórios e exerce sua atividade imunossupressiva. (VOITENA, et al, 2018).

Mesmo com os melhores resultados relacionados ao tacrolimo, este é um

fármaco indicado apenas quando a CsA não apresentar efeito desejado. A resposta ao tratamento com CsA é observada apenas após 90 dias de aplicação contínua, com intervalo de 12 horas, mas, ainda assim, recomendam-no como primeira escolha no tratamento da CCS. No presente estudo, os animais do grupo CsA demonstraram melhora apenas aos 45 dias de tratamento, confirmando que a CsA tem efeito mais tardio quando comparada ao TcL, no qual se observou melhora aos 15 dias, e, mesmo após o final do tratamento, a produção lacrimal foi superior no grupo TcL. (VOITENA et al, 2018).

Num estudo controlado com coelhos cobaia, foi testado o uso tópico da formulação oftálmica e do óleo de linhaça rico em ômega 3 e 6, que resultaram em melhora dos sintomas associados à CCS com redução significativa da ocorrência de hiperemia conjuntival, secreção ocular e opacidade corneal, o que está de acordo com os relatos sobre o tratamento da CCS com melhora dos sinais clínicos com a formulação oftálmica tópica em cães (MOTTA et al, 2014).

Em se tratando da produção lacrimal, a formulação oftálmica apresentou melhor efeito com relação ao aumento da produção lacrimal, que está relacionada pela associação dos vários componentes integrantes dessa formulação, como o álcool polivinílico a 1,4%, agente umectante que estabiliza a película lacrimal e impede sua ruptura, incrementando a viscosidade, a acetilcisteína, que possui propriedade mucolítica, anticolagenolítica e antioxidante e a pilocarpina, droga parassimpatomimética, que possui efeito lacrimoestimulante, porém pode induzir irritação ocular, caracterizada por hiperemia conjuntival e blefaroespasma, (MOTTA et al, 2014)

O óleo de linhaça tópico apresentou melhor desempenho na resolução das úlceras de córnea e na diminuição de presença de células desvitalizadas marcadas pelo TRB. O uso tópico de ômega 3 e 6 melhorou os sinais clínicos e inflamatórios induzidos pela CCS (MOTTA et al, 2014)

Os resultados demonstraram que houve um aumento na produção lacrimal quando utilizada a formulação oftálmica, uma resolução mais rápida das úlceras de córnea e uma diminuição no número de células desvitalizadas quando utilizado o óleo de semente de linhaça, além de aumento no número de células calciformes em ambos os grupos de tratamento da CCS induzida em coelhos. Desta maneira, a associação

desses dois protocolos pode ser, no futuro, uma alternativa interessante e barata. (MOTTA et al, 2014).

O desenvolvimento recente de implantes intravítreos tem se mostrado promissor como uma forma de liberação lenta do princípio ativo. No entanto, complicações intra-oculares como descolamento de retina e endoftalmites podem ocorrer. O implante de um "Oculex Drug Delivery System" de CsA na câmara anterior de olhos de coelhos é histológica e farmacologicamente seguro. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010).

As implicações de um tratamento de deposição ocular com moléculas de longa ação devem ser consideradas não apenas nos casos de profilaxia de rejeições de implantes corneanos, mas também em outros casos de inflamação do segmento anterior que necessitem de um regime anti-inflamatório prolongado. Condições como a ceratite estromal imunomediada e uveíte anterior crônica também podem se beneficiar com o implante de CsA. (BIONDI; WOUK; DORNBUSH, 2010)

Apesar das inúmeras fórmulas de produtos estimulantes e/ou substitutivos da lágrima, o tratamento conservador nos casos graves é, ainda, frustrante e não suficientemente eficaz, necessitando de disciplina rigorosa dos proprietários por toda a vida do animal. Alguns procedimentos cirúrgicos podem ser indicados com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, motivo pelo qual se justifica o empenho em desenvolver novas alternativas de tratamento para a CCS. (ANGÉLICO et al, 2014)

Quando todas as alternativas são usadas e o insucesso terapêutico permanece, há a opção da realização de procedimentos cirúrgicos nos casos de CCS crônica, o mais indicado é a transposição do ducto parotídeo. Tal transposição fornece a lubrificação dos olhos através do fluxo salivar e pode até prevenir a cegueira. (ORÍÁ et al., 2010). Um período mínimo de três meses de terapia médica é desejável antes de se considerar a terapia cirúrgica, pois alguns cães restabelecem sua produção lacrimal nesse período

No trabalho de Angélico et al (2014), teve como objetivo de adaptar a técnica cirúrgica humana de transplante das glândulas salivares menores (TGSM), em cães portadores de CCS, não responsivos à terapia clínica, foram selecionados somente cães com olhos com intenso sofrimento da superfície ocular e, principalmente, casos não responsivos à terapia clínica. Todos os pacientes apresentavam valores de TLS-1 menor que 9 mm/min, com características clínicas de CCS, e estavam sendo

tratados clinicamente, sem sucesso

A utilização de glândulas salivares menores proporcionou significativa melhora do quadro clínico oftalmológico, notada no período pós-operatório imediato, e assim permaneceu, na maioria dos casos. Neste experimento a melhora da lubrificação foi comprovada pelos resultados obtidos nos dias zero e 60 pós-cirúrgicos, mostrando a recuperação do brilho ocular, aumento dos valores do TSL em 56% e diminuição da secreção ocular. Isso justifica a desvinculação de terapias clínicas em mais de 50% dos olhos operados.

Os autores afirmam que a formação de depósito de precipitados cristaloides na córnea e na margem palpebral, que ocorre após a cirurgia de transposição do ducto parotídeo, não foi observada nos animais do presente estudo após o TGSM. Essas glândulas, além de secretar saliva, mostram que sua composição é principalmente rica em mucoproteínas com alta concentração de IgA secretora. (ANGÉLICO et al, 2014).

Outro tipo de procedimento cirúrgico que pode ser usado é a tarsorrafia parcial permanente, a qual reduz a exposição e melhora o piscar e a obstrução do ducto nasolacrimal, com o objetivo de conservar a lágrima na superfície ocular através do bloqueio de sua drenagem. a tarsorrafia parcial permanente pode ser benéfica no cão com CCS, especialmente nos cães de raças braquicefálicas, permitindo maior proteção corneana. (ROSA, 2011)

Procedimentos de obstrução dos ductos nasolacrimais superiores e inferiores vêm sendo utilizados, no tratamento de pacientes que ainda tem alguma produção lacrimal, com bons resultados. A obstrução dos canálculos lacrimais visa reduzir perdas por drenagem da lágrima pelo ducto nasolacrimal, retendo-a no saco conjuntival inferior. Quando ainda existe alguma produção lacrimal, como em casos cujo tratamento não é eficaz, o que infelizmente é a grande maioria, e quando o proprietário não é capaz de realizar o tratamento de forma adequada. (ROSA, 2011)

4.2 Considerações finais

Este trabalho monográfico objetivou pesquisar o estado da arte sobre a CCS em cães nos últimos dez anos, em produções científicas de bases informatizadas. O que se observou através dos resultados apontados por este estudo, são que as causas

para o desenvolvimento da síndrome do olho seco em cães são variadas.

Diversos sinais clínicos podem estar presentes na síndrome do olho seco, no entanto, casos que não são adequadamente tratados podem evoluir para cegueira ou úlceras de córnea com conseqüente perfuração ocular. O diagnóstico desta afecção é feito através do histórico, dos sinais clínicos, da coloração positiva da superfície ocular com corantes vitais e de TLS-1 diminuído, entretanto, a determinação da etiologia da CCS nem sempre é fácil de ser determinada.

Atualmente, são utilizados agentes imunomoduladores para o tratamento medicamentoso da síndrome do olho seco, além de antibióticos, antiinflamatórios, agentes mucolíticos e substitutos lacrimais, além da opção do tratamento cirúrgico em casos não responsivos ao tratamento medicamentoso. A interrupção do ciclo inflamatório da doença resulta em melhora significativa da superfície ocular, resultando em melhor qualidade de vida ao paciente.

A adesão adequada do tutor em administrar adequadamente o tratamento no seu animal de estimação, são pontos importantes que foram encontrados nas pesquisas. A terapia medicamento exige tempo e dedicação para a administração correta, permitindo um prognóstico favorável de cura, sem a necessidade de se recorrer a procedimentos cirúrgicos. A medicina veterinária tem avançado e os procedimentos cirúrgicos para correção e melhora da CCS estão mais eficazes e realizados rapidamente, com resultados muito positivos, proporcionando redução de danos relacionados à visão do cão.

Sugere-se que mais estudos sejam realizados para o tratamento e cura para a CCS, pois ainda é longo o tempo de tratamento com as terapias que se encontram à disposição. São poucos estudos na área, se pensarmos que as pessoas cada vez mais se importam com seus mascotes, procurando proporcionar uma vida digna e de cuidados para os seus melhores amigos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, A.L. **Semiologia do sistema visual dos animais domésticos**. In: FEITOSA, F.L.P. Semiologia veterinária. São Paulo: Roca, 2008.

ANGÉLICO, G.T et al . **Transplante de glândulas salivares menores no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., Belo Horizonte , v. 63, n. 5, p. 1087-1092, Oct. 2011. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352011000500007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 22 out. 2018.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352011000500007>.

ASTRAUSKAS, Jefferson Pereira; CAMARGOS, Aline Sousa. **Ceratoconjuntivite seca em cães – revisão de literatura**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária – ISSN: 1679-7353 Ano XI – Número 20 – Janeiro de 2013. Garça – SP, 2013.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. L. de A. Rego & A. Pinheiro (Trad.). Lisboa: Edições 70, 2006. (Obra original publicada em 1977).

BIONDI F, WOUK AFPF, DORNBUSH PT. **Ceratoconjuntivite Seca – Revisão de Literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária MEDVEP - Pequenos Animais e Animais de Estimação 2010; 8(24); 93-98. Disponível em:
<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2017/01/Artigo057.pdf>. Acesso em 21 out. 2018.

COUTINHO, L. O.; MELO, J. C.; ALMEIDA, A. J.; GUBERMAN, Ú.C. **Ocorrência de ceratoconjuntivite seca em cães na região norte fluminense, estado do Rio de Janeiro**. XIV Congresso Paulista de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais – CONPAVEPA - São Paulo - SP, 2016. Disponível em:
http://www.infoteca.inf.br/conpavepa/smarty/templates/arquivos_template/upload_arquivos

/docs/28OFT.pdf. Acesso em 11 out. 2018.

CUNHA, Olicies da. Manual de Oftalmologia Veterinária. Universidade Federal do Paraná. Campus Palotina. Curso de Medicina Veterinária. **Oftalmologia Clínica Veterinária**. Palotina, 2008.

GALERA Paula D.; ARAÚJO Rosélia L.S.; SANT'ANA Fabiano J.F. de; CASTRO. Caracterização clínica e histopatológica de bulbos oculares de cães e gatos (2005-2015). Márcio B. **Pesq. Vet. Bras.** 37(10):1125-1132, outubro 2017.

GELATT, K. N. **Manual de oftalmologia veterinária**. Barueri: Manole, 2003. 594p. GELATT, K. N. *Veterinary ophthalmology*. 4. ed. Ames: Blackwell, 2007.

HUMEL, Kelvin Pereira. **Síndrome do olho seco: revisão de literatura**. Trabalho de conclusão de curso de graduação. Universidade de Brasília. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Brasília 2017. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/20015/1/2017_KelvinPereiraHumel_tcc.pdf>. Acesso em 01 nov. 2018.

JORGE, Adriana Torrecilhas et al. **Diferentes respostas ao tratamento clínico na ceratoconjuntivite seca em cães**. Centro Científico Conhecer. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, v.11 n.21. Goiânia p. 2015. Disponível em: www.conhecer.org.br/enciclop/2015b/agrarias/diferentes%20respostas.pdf. Acesso em 22 out. 2018.

LEITE, A. G. B.; OLIVEIRA, D. ; BARALDI-ARTONI, S. M. **Morfologia do sistema ocular dos animais domésticos**. ARS veterinaria, Jaboticabal, SP, v.29, n.1, 042-051, 2013. ISSN 2175-0106. Disponível em: [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/ars-veterinaria/29-\(2013\)-1/morfologia-do-sistema-ocular-dos-animais-domesticos/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/ars-veterinaria/29-(2013)-1/morfologia-do-sistema-ocular-dos-animais-domesticos/). Acesso em 30 out. 2018.

MARCONATO, Franciele. **Produção lacrimal induzida pela ciclosporina A e o Tacrolimus em cães hípidos e com ceratoconjuntivite crônica**. Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária. Cirurgia e Clínica Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria — UFSM. Santa Maria, 2017.

MOTTA, D.A. et al . **Comparação entre dois protocolos de tratamento de ceratoconjuntivite seca experimentalmente induzida em coelhos.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Belo Horizonte, v. 66, n. 1, p. 47-54, Feb. 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352014000100008&lng=en&nrm=iso. Disponível em: 22 nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352014000100008>.

ORIÁ, Arianne Pontes. et al. **Ceratoconjuntivite seca em cães.** PUBVET, Londrina, V. 4, N. 30, Ed. 135, Art. 914, 2010. Disponível em: www.pubvet.com.br/uploads/6126840155d2c3cea6e2329_e0c8706d7.pdf. Acesso em 22 out. 2018.

ORIA, Arianne Pontes et al. **Microbiota conjuntival em cães clinicamente sadios e cães com ceratoconjuntivite seca.** Cienc. anim. bras., Goiânia, v.14, n.4, p. 495-500, out./dez. 2013. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/269945344_microbiota_conjuntival_em_caes_clinicamente_sadios_e_caes_com_ceratoconjuntivite_seca. Acesso em: 22 out. 2018.

ORTIZ, Mariana da Silveira. **Ceratoconjuntivite seca em cães: revisão de literatura e estudo retrospectivo.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Porto Alegre, 2017/1. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/170383/001051351.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 out. 2018.

PEIXOTO, Rômulo Vitelli Rocha. **Aplicação autóloga da fração de células mononucleares (FCM) da medula óssea sobre a glândula da terceira pálpebra em cães com ceratoconjuntivite seca,** e sua repercussão sobre a superfície ocular. Dissertação de Mestrado (M) — Universidade de Brasília. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Brasília, 2013.

ROCHA, Guilherme Lages Savassi. **Transplante autólogo das glândulas salivares labiais, oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais ou associação das duas técnicas no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães.** Tese apresentada ao Programa

de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte - MG , 2012.

ROSA, Aline da Silva. **Utilização do etil-cianoacrilato no tratamento da ceratoconjuntivite seca através da obstrução do ducto nasolacrimal de cães.** Curso de pós-graduação em medicina veterinária. Patologia e ciências clínicas. Dissertação. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração: Ciências Clínicas. Seropédica — RJ, 2011.

RORIG, Maria Cecília de Lima. **Uso de Pimecrolimus 0,5% no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães.** Dissertação de Mestrado. Curso de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2009.

SANTOS, Daniela Moura. **Organização estrutural da cromatina em células epiteliais da conjuntiva palpebral de cães com ceratoconjuntivite seca, antes e após tratamento local com ciclosporina A.** Dissertação (mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Jaboticabal, 2018.

SOUTO, Danilo de Medeiros. **Fatores de risco associados à ceratoconjuntivite seca em cães.** Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos, 2015.

VOITENA, J.N. *et al* . Eficácia dos colírios ciclosporina e tacrolimo no tratamento de ceratoconjuntivite seca em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v. 70, n. 3, p. 699-703, June 2018 Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352018000300699&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 out. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4162-9849>.