

FACULDADE DE MEDICINA DA UFMG

Tese de Doutorado

**TRANSPLANTE AUTÓLOGO DAS GLÂNDULAS SALIVARES LABIAIS,
OCLUSÃO CIRÚRGICA DOS PONTOS LACRIMAIS OU ASSOCIAÇÃO
DAS DUAS TÉCNICAS NO TRATAMENTO DA
CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES.**

Guilherme Lages Savassi Rocha

Belo Horizonte, MG, Brasil

2012

**TRANSPLANTE AUTÓLOGO DAS GLÂNDULAS SALIVARES LABIAIS,
OCLUSÃO CIRÚRGICA DOS PONTOS LACRIMAIS OU ASSOCIAÇÃO
DAS DUAS TÉCNICAS NO TRATAMENTO DA
CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES**

Guilherme Lages Savassi Rocha

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Oftalmologia
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
como requisito parcial para obtenção do grau de

Doutor

Orientador: Paulo Roberto Savassi Rocha

Belo Horizonte , MG , Brasil

2012

© 2012

Todos os direitos autorais reservados a Guilherme Lages Savassi Rocha.
A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita com
autorização por escrito do autor.

Endereço: Rua Topázio, n. 368, Condomínio Vila do Ouro, Nova Lima, MG.
34000000

Fone (0XX) 31 35417098; Fax (0XX) 31 32212089;

End. eletr.: profguilhermesavassi@gmail.com

Dedico este trabalho aos meus grandes amores, Ana e Jade, que fazem minha vida muito melhor a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador Professor Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha, pela amizade, incentivo e compreensão desde a elaboração do projeto até a conclusão da pesquisa.

À Professora Dra. Ana Rosa Pimentel, pela valiosa contribuição na definição dos grupos experimentais e dos critérios de avaliação.

Ao Professor Dr. José Carlos Nogueira pela amizade, desprendimento e grande auxílio na identificação e descrição das glândulas salivares labiais no cão.

Aos Médicos Veterinários Ana Carolina Zanetti, Carlos Alberto Araújo e Rafael Machado pela fundamental participação como membros da equipe cirúrgica.

Ao meu querido pai, Luiz Otávio Savassi Rocha, exemplo de sabedoria, profissionalismo e espírito científico.

À minha querida mãe, Ana Maria Lages Rocha, pelo amor incondicional e incentivo em todas as etapas da minha formação acadêmica e pessoal.

Ao meu irmão, Alexandre Savassi, pelas importantes sugestões e trocas de experiências.

Ao meu irmão, Renato Savassi, pela amizade e apoio.

Agradeço aos proprietários dos animais que participaram da pesquisa, pela confiança e grande colaboração desde o pré-operatório até a conclusão da avaliação pós-operatória.

SUMÁRIO

Lista de tabelas	viii
Lista de gráficos	ix
Lista de figuras	x
Lista de anexos	xii
Resumo	xiv
Abstract	xv
1. Introdução e revisão de literatura	1
2. Objetivos	9
3. Casuística e método	10
3.1 Seleção dos animais e unidade experimental	10
3.2 Pré-operatório	12
3.3 Protocolo anestésico	20
3.4 Monitoração no período peroperatório	21
3.5 Intervenção cirúrgica	21
3.6 Pós-operatório	26
4. Resultados	27
4.1 Blefaroespasma	29
4.2 Descarga ocular mucosa	29
4.3 Hiperemia conjuntival	29
4.4 Vascularização da córnea.....	30
4.5 Pigmentação corneana	30

4.6 Opacidade da córnea	30
4.7 Impregnação da córnea pela fluoresceína	31
4.8 Presença de úlcera de córnea	31
4.9 Drenagem nasal da fluoresceína.....	32
4.10 Teste de Schirmer I	32
4.11 Aspecto da superfície ocular	33
4.12 Influência da umidade relativa do ar.....	34
4.13 Predisposição etária da CCS.....	35
4.14 Predisposição da CCS quanto à raça.....	36
4.15 Predisposição da CCS quanto ao gênero.....	36
4.16 Complicações pós-operatórias	36
4.17 Avaliação histológica	37
5. Discussão	38
6. Conclusões	46
7. Referências bibliográficas	47
8. Anexos	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Caracterização dos animais de todos 11 os grupos por raça, gênero e idade	11
Tabela 02 - Resultados da média e desvio padrão 28 dos parâmetros qualitativos e do teste de Schirmer I desde o pré-operatório até o 180º dia pós-operatório nos grupos GO, GT e GTO.	28

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01 - Resultados do teste de Schirmer I	33
no pré e pós-operatório de todos os grupos	
GRÁFICO 02 - Médias da umidade relativa do ar	35
no pré-operatório e nos dias 7, 40, 90 e 180 após a operação	

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1 - Oftalmoscópio	12
Fig. 2 - Lanterna clínica com filtro de azul de cobalto	12
Fig. 3 - Classificação do blefaroespasma	13
Fig. 4 - Pontuação da descarga ocular mucosa	14
Fig. 5 - Pontuação da hiperemia conjuntival	14
Fig. 6 - Vascularização da córnea	15
Fig. 7 - Pigmentação da córnea	16
Fig. 8 - Opacidade da córnea	16
Fig. 9 - Teste de Schirmer I	17
Fig. 10 - Córnea de pontuação 5 (A) e impregnação da córnea com fluoresceína observada com lanterna de azul de cobalto.	18
Fig. 11 - Drenagem nasal da fluoresceína	19
Fig. 12 - Trajeto do ducto lacrimonasal	19
identificado por dacriocistorinografia.	
Fig. 13 - Úlcera de córnea (pontuação 2)	20

Fig. 14 - Identificação do ponto lacrimal inferior 22 com auxílio de microscópio cirúrgico (aumento 10 X)	22
Fig. 15 - Ressecção da puncta lacrimal inferior..... 22	22
Fig. 16 - Oclusão do ponto lacrimal23	23
Fig. 17 - Identificação das aberturas dos ductos das glândulas salivares labiais..... 23	23
Fig. 18 - Retirada de retalho glândulo-mucoso 24	24
Fig. 19 - Sutura da mucosa labial24	24
Fig. 20 - Incisão da conjuntiva palpebral superior25	25
Fig. 21 - Sutura do retalho glândulo-mucoso25 no leito receptor	25
Fig. 22 - As fotos mostram o aspecto da superfície anterior 34 do olho: A , C e E (pré-operatório) e B , D e F (180 dias após a operação)	34
Fig. 23 - Úlcera corneana em posição de 12 horas, 36 coincidente com a área de deiscência do retalho (7 ^o dia pós-operatório)	36
Fig. 24 - A - Aspectos histológicos das glândulas salivares labiais 37 no cão I : Agrupamento de adenômeros (1) e ducto excretor (2); B - Epitélio biestratificado do ducto coletor (seta)	37
Fig. 25 - Histologia das glândulas salivares labiais no cão II38 A - Grupos de adenômeros serosos (seta) B - Adenômeros mucosos (1) e serosos (2)	38

LISTA DE ANEXOS

Anexo A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	53
Anexo B - Avaliação do blefaroespasma observado..... em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	56
Anexo C - Avaliação da descarga ocular mucosa observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	57
Anexo D - Avaliação da hiperemia conjuntival observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	58
Anexo E - Avaliação da vascularização da córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	59
Anexo F - Avaliação da pigmentação da córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	60
Anexo G - Avaliação da opacidade de córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.	61
Anexo H - Avaliação da impregnação da córnea pela fluoresceína observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico	62
Anexo I - Avaliação da presença de úlcera de córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.	63
Anexo J - Avaliação da drenagem nasal da fluoresceína observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.	64

Anexo K - Resultados (mm/min) do teste de Schirmer I	65
em todos os olhos operados nos grupos GO, GT e GTO.	

RESUMO

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DAS GLÂNDULAS SALIVARES LABIAIS, OCLUSÃO CIRÚRGICA DOS PONTOS LACRIMAIS OU ASSOCIAÇÃO DAS DUAS TÉCNICAS NO TRATAMENTO DA CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES.

O tratamento cirúrgico da ceratoconjuntivite seca foi realizado em vinte e sete olhos de dezesseis cães naturalmente acometidos pela doença. O diagnóstico da afecção foi obtido pela avaliação clínica e quantificação da produção lacrimal com o teste de Schirmer I. Os olhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: grupo GO (grupo oclusão), em que foi utilizada a técnica de ressecção e oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais superior e inferior; grupo GT (grupo transplante), em que foi feito o autotransplante das glândulas salivares labiais na conjuntiva palpebral superior; e grupo GTO (grupo transplante + oclusão), em que foram associadas as duas técnicas. Os animais foram avaliados nos dias 7, 40, 90 e 180 após a operação. Todos os grupos foram beneficiados pelo tratamento cirúrgico e as duas técnicas foram consideradas igualmente satisfatórias tanto na avaliação clínica quanto na avaliação pelo teste de Schirmer I. Entretanto, a associação das duas técnicas cirúrgicas não promoveu melhora quando comparada aos efeitos de cada técnica isoladamente.

PALAVRAS-CHAVE: olho seco, tratamento, cirurgia, lágrima, teste de Schirmer, glândulas lacrimais, glândulas salivares labiais, transplante, cão.

ABSTRACT

Labial salivary glands autotransplantation, surgical punctal occlusion or both techniques associated in the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca

The surgical treatment of keratoconjunctivitis sicca was made in twenty seven eyes of sixteen dogs naturally affected by the disease. The diagnosis was obtained by clinical evaluation and Schirmer test. The eyes were distributed in three groups: group GO (occlusion group), it was used the surgical punctal occlusion; group GT (transplantation group), it was used labial salivary glands autotransplantation in the superior palpebral conjunctive; and the group GTO (transplantation + punctal occlusion group), where the two techniques were used together. The animals were evaluated in the 7^o, 40^o, 90^o and 180^o postoperative days. All the groups were similarly benefit by the surgical treatment and two techniques were considered satisfactory. Although, the association of the techniques didn't improve the results of each technique separated.

KEYWORDS: dry eye, treatment, surgery, tear, Schirmer test, labial salivary glands, lacrimal glands, transplantation, dog.

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A ceratoconjuntivite seca (CCS), também conhecida como “síndrome do olho seco”, é afecção relativamente comum em cães sendo definida como a deficiência de produção do filme lacrimal. Estudos recentes demonstram que a doença tem se tornado cada vez mais frequente na rotina da clínica médica de pequenos animais¹.

A CCS ocorre, com maior frequência, nas raças Cocker Spaniel, Bulldog inglês, West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier e Shih-tzu. A manifestação clínica varia em cada uma delas. 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 5 anos de idade². As cadelas apresentam maior predisposição ao desenvolvimento da doença em relação aos cães machos³.

Os cães braquicefálicos (Bulldog inglês e Shih-tzu) têm como característica anatômica a órbita rasa, o que promove maior exposição do globo ocular e aumenta a taxa de evaporação lacrimal. Este é o principal fator que torna estas raças predispostas à CCS².

Os cães da raça Yorkshire Terrier podem desenvolver a CCS antes dos seis meses de idade, devido à aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais. Nestes casos, o tratamento clínico da CCS não funciona e o prognóstico é desfavorável⁴.

A lágrima é formada por três camadas. A camada superficial externa, compõe-se de fosfolípidos e materiais oleosos, provenientes das glândulas tarsais

e glândulas de Zeis, cujos ductos se localizam ao longo das margens palpebrais. Estes fosfolípidos têm a função de limitar a evaporação da camada aquosa. A camada intermediária, denominada média ou aquosa, é constituída basicamente por água, secretada pela glândula lacrimal principal e pela glândula da terceira pálpebra (ou glândula de Harder). A camada mucoide interna é formada por glicoproteínas hidratadas (mucina) que são produzidas pelas células caliciformes da conjuntiva da pálpebra, do fórnice e do bulbo ocular ⁵.

As glândulas lacrimais recebem inervação direta do sistema nervoso autônomo (SNA). Tanto a ativação dos receptores adrenérgicos quanto dos receptores colinérgicos promovem aumento da secreção lacrimal ⁶.

Ocorrem, também, no cão, distúrbios qualitativos na produção da lágrima, com redução da secreção de mucina, o que pode alterar a estabilidade do filme lacrimal. A deficiência funcional das glândulas tarsais também pode produzir a CCS do tipo qualitativa, pois há menor secreção da porção lipídica da lágrima, o que diminui o tempo de permanência da mesma, na superfície ocular, pelo aumento da evaporação ⁷.

A deficiência lacrimal quantitativa – redução da fração aquosa – representa, entretanto, a situação mais comum da doença no cão ⁸.

A CCS pode estar associada, no homem, à Síndrome de Sjögren, em que há redução na secreção de outras glândulas exócrinas do indivíduo, como as glândulas salivares, por exemplo. Além de olho seco, estes indivíduos desenvolvem ressecamento da boca e de outras mucosas ⁹. Entretanto, essa síndrome

tem pouca importância na Medicina Veterinária, pois são raros seus relatos em cães e gatos ^{10, 11} .

As causas mais comuns da CCS canina são: blefaroconjuntivites crônicas, hipoplasia congênita da glândula lacrimal principal, doenças metabólicas, doenças autoimunes e doenças infecciosas como a cinomose canina. A fisiopatologia, as manifestações oculares e a histologia conjuntival são muito semelhantes na CCS autoimune e na CCS induzida pela cinomose. Nos dois casos há deficiência lacrimal e inflamação da superfície lacrimal.

O olho seco também pode ter origem iatrogênica em cães, em decorrência da remoção cirúrgica da glândula da terceira pálpebra ^{12, 13} . Muitos animais desenvolvem hiperplasia da glândula da terceira pálpebra, desenvolvendo aumento de volume e exposição da glândula no canto medial do olho. Fatores externos como poeira e vento promovem grande irritação ocular e incômodo para o animal. Existem várias técnicas cirúrgicas para correção desta afecção. Pode-se realizar o sepultamento da glândula, em que é feita sutura de reposicionamento da glândula ou pode-se simplesmente retirar a glândula e realizar hemostasia por pinçamento do tecido remanescente. Quando a técnica de ressecção da glândula é realizada, cessa a irritação ocular sem chance de recidiva. Porém, após meses ou anos, pode haver comprometimento da produção lacrimal, e se desenvolve CCS.

Animais portadores de diabetes, hipotireoidismo e hiperadrenocorticismismo devem ser submetidos ao exame oftalmológico periódico, uma vez que essas doenças podem predispor à CCS em cães ¹⁴ .

Algumas drogas como sulfato de atropina, sulfonamidas e etodolaco podem causar intensa redução na produção lacrimal e o uso desses fármacos deve ser considerado no diagnóstico diferencial da CCS. A interrupção do uso dessas drogas permite o restabelecimento imediato da produção da lágrima ¹⁵⁻¹⁷.

Cerca de 2,8% dos cães com leishmaniose visceral podem apresentar CCS qualitativa, em consequência de processo inflamatório dos ductos das glândulas lacrimais e também das glândulas de Meibomius. A inflamação periductal causa estenose, retenção e acúmulo de secreção lacrimal nas glândulas ¹⁸.

Embora raramente, a CCS pode estar presente também nos cães com toxoplasmose. Nestes casos, além da redução da produção lacrimal e da ceratite pigmentar, pode-se formar tecido na superfície corneana e conjuntival ¹⁹.

As lesões observadas no cão com CCS consistem nas ceratites e conjuntivites crônicas, podendo ocorrer ulceração corneana em grande parte dos casos. São também frequentes a pigmentação e vascularização da córnea em médio e longo prazos. Outras manifestações clínicas incluem a redução da acuidade visual (podendo chegar à cegueira), dor intensa na superfície corneana e blefaroespasmos. A córnea perde a transparência e o brilho, assumindo aspecto opaco e ressecado. Outro achado frequente é a descarga ocular mucosa ²⁰.

Em estudo de cães com CCS, observou-se pigmentação ocular em 75% e úlceras de córnea em 50% dos casos. A maior parte dos animais (64%) eram machos e 28% dos animais tiveram resultado do teste de Schirmer entre 0 e 5 mm/min ²¹.

O diagnóstico do olho seco no cão é estabelecido pela observação dos sinais clínicos e pela realização do teste de Schirmer I. Os animais afetados pela CCS apresentam, geralmente, ceratite ulcerativa, hiperemia conjuntival, descarga ocular mucopurulenta, pigmentação e opacidade corneanas ².

O teste de Schirmer I consiste em posicionar, no fórnice conjuntival inferior, uma fita graduada em milímetros, e aguardar um minuto para leitura. A lágrima absorvida pela fita irá corá-la indicando a quantidade de lágrima produzida. Valores inferiores a 10 mm são indicativos para diagnóstico de CCS ^{1, 22, 23}.

De acordo com pesquisa em cães hígdos, há variação circadiana na produção lacrimal de 0,7 mm/min. Na parte da manhã, a produção de lágrima é menor que na parte da tarde. Outro fator que interfere na produção lacrimal é a idade do animal. Há redução de 0,4 mm/min no teste de Schirmer a cada 1 ano de idade ²⁴.

O tratamento convencional para a doença nos cães baseia-se na administração frequente de lacrimomiméticos (“lágrimas artificiais”), colírios antibióticos quando há infecção concomitante e na aplicação da pomada de ciclosporina (Optimmune[®] - Laboratório Schering-Plough). A ciclosporina tópica, além de aumentar a produção lacrimal por si só, promove também a redução da reação autoimune que prejudica o funcionamento das glândulas lacrimais nos casos em que a doença é imunomediada. Os resultados dessa terapia são satisfatórios em grande parte dos pacientes, mas há necessidade da administração contínua da droga por toda a vida do indivíduo. Cerca de 5% dos cães, no entanto, apresen-

tam resistência à ação da ciclosporina e o tratamento clínico oferece pouco benefício^{25, 26}.

Além da ciclosporina, outras substâncias como o tacrolimus e o pimecrolimus têm se mostrado eficientes no tratamento clínico da CCS em cães²⁷⁻²⁹. O Interferon alfa foi administrado, por via oral, no tratamento do olho seco em cães e proporcionou melhora clínica em 55% dos animais, com aumento de 5 mm/min no teste de Schirmer³⁰.

Outra droga capaz de promover aumento da secreção lacrimal é a pilocarpina devido à interação com receptores muscarínicos. Entretanto, sua administração deve ser feita por via oral, instilando-se, diretamente na língua, o colírio em concentrações que variam de 0,25% a 2,00%. O uso do colírio de pilocarpina diretamente nos olhos não produz aumento significativo na produção lacrimal, além de causar blefaroespasmos, hiperemia conjuntival e irritação da superfície ocular³¹.

Os cães que apresentam aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais principais não são beneficiados com o tratamento clínico. Dezesesseis cães da raça Yorkshire que apresentavam CCS grave unilateral entre cinco meses e quatro anos de idade, foram tratados com colírio de ciclosporina 0,20% e não apresentaram melhora clínica nem alteração nos resultados do teste de Schirmer em nenhum dos casos. Portanto, o diagnóstico de aplasia ou hipoplasia glandular deve ser considerado em cães jovens (até 12 meses de idade), com CCS grave unilateral e, nestes casos, o prognóstico é desfavorável³².

Alternativas terapêuticas foram testadas na tentativa de eliminar a necessidade de administração dos colírios e pomadas, ou pelo menos reduzir a sua frequência de administração. A transposição do ducto parotídeo é uma alternativa que promove o desvio da saliva para a superfície ocular, mas está relacionada a complicações graves como deposição de cristais de cálcio sobre a córnea, mucocele, sialolitíase e hipersecreção salivar, que prejudicam também a acuidade visual desses pacientes ³³⁻³⁵.

Em humanos, o tratamento cirúrgico da CCS é realizado mais frequentemente, sendo disponíveis diversas técnicas cirúrgicas. A exérese do segmento vertical do canalículo lacrimal foi realizada em pacientes acometidos pela CCS. Os resultados obtidos foram satisfatórios com melhora clínica assim como aumento nos resultados do teste de Schirmer ³⁶.

A oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais é outra técnica empregada com sucesso em humanos, promovendo melhora clínica, com redução da impregnação da córnea pelos corantes rosa bengala e fluoresceína ³⁷. A obstrução da drenagem lacrimonasal foi realizada também na medicina veterinária, quando se utilizou um *plug* de silicone para obstruir cada ponto lacrimal. Os resultados revelaram aumento no teste de Schirmer quando o ponto lacrimal inferior era ocluído. Entretanto, a permanência do *plug* na posição correta foi o maior obstáculo à técnica, sendo frequentes o desprendimento e perda do mesmo ³⁸.

A fixação de *plugs* para oclusão do ponto lacrimal inferior foi realizada em dez cães afetados pela CCS. O tratamento produziu melhora significativa no aspecto da superfície ocular, além do aumento do teste de Schirmer I de 2,3 para

6,1 mm / min (médias de pré e pós-operatório verificadas durante a pesquisa). Somente os cães que apresentavam Schirmer de 0 mm / min não foram beneficiados pela técnica ²⁵ .

O transplante de fragmento pediculado da glândula salivar submandibular foi realizado com sucesso em cães e é uma técnica cirúrgica sugerida para o tratamento da CCS nesta espécie ³⁹. Essa técnica também foi realizada com sucesso em humanos, e promoveu melhora no desconforto ocular, com redução na necessidade de colírios lubrificantes ⁴⁰.

Em estudo de toxicidade dos substitutos lacrimais instilados sobre cultivo de células da córnea humana, a saliva isotônica e o soro sanguíneo (substitutos naturais) foram considerados menos nocivos à córnea quando comparados aos colírios lacrimomiméticos artificiais (hipromelose e cloreto de benzalcônio). Apesar da presença de amilase na saliva, esta substância não promoveu lesões celulares, sendo pouco nociva à superfície ocular ⁴¹.

Uma técnica cirúrgica que vem promovendo grandes benefícios para humanos é o transplante das glândulas salivares bucais (labiais). O transplante dessas glândulas inicia-se por incisão elíptica na mucosa oral e remoção de fragmento glândulo-mucoso de 2,5 X 1 cm de diâmetro. Em seguida, a conjuntiva palpebral superior é incidida e o retalho é suturado com a face glandular em contato com a porção cruenta da conjuntiva. O método dispensa a necessidade de anastomoses vasculares, uma vez que a “integração” do enxerto se dá por difusão e nova irrigação sanguínea se estabelece ⁴² , ⁴³ . Esta técnica tem trazido conforto aos pacientes, e permite, em alguns casos, a suspensão de toda medi-

cação de uso contínuo normalmente prescrita para o tratamento convencional da doença ⁴⁴⁻⁴⁷.

O transplante das glândulas labiais foi realizado em 17 pessoas com olho seco tendo sido mantida avaliação da função do enxerto por 36 meses. Foram utilizados fragmentos mucoglandulares de 2,5 X 1,0 cm de diâmetro. O leito doador (mucosa oral) cicatrizou por segunda intenção, enquanto 90% das glândulas cicatrizaram adequadamente na conjuntiva palpebral. A melhora clínica foi significativa, com baixos índices de complicações ⁴⁸.

Nos cães, as glândulas salivares labiais e linguais são classificadas como glândulas menores, têm estrutura polistomática, com aberturas de seus ductos distribuídos pela mucosa oral. Essas glândulas localizam-se entre os dentes molares e a mandíbula do cão e encontram-se em pequena quantidade ⁴⁹. As glândulas salivares labiais têm características histológicas semelhantes às das glândulas lacrimais maiores, uma vez que ambas são mistas, ou seja, produzem secreções serosa e mucosa ⁵⁰.

Uma vez que o transplante de glândulas labiais não foi ainda avaliado em cães e que existem poucos estudos acerca da oclusão dos pontos lacrimais, o presente estudo poderá trazer importante contribuição ao preencher esta lacuna.

2. OBJETIVOS

Avaliar, comparativamente, em relação ao tratamento da CCS, o desempenho das seguintes técnicas:

- Ressecção e oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais superior e inferior
- Autotransplante das glândulas salivares labiais
- Associação das duas técnicas

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 Seleção dos animais e unidade experimental

Participaram da pesquisa 16 animais da espécie canina, adultos, naturalmente acometidos por CCS, e selecionados conforme os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- Os critérios de inclusão dos animais na pesquisa foram:
 - Manifestação clínica da CCS.
 - Teste de Schirmer I \leq 10 mm / min.

- Os critérios de exclusão dos animais na pesquisa foram:
 - Animais com manifestações clínicas de cinomose e leishmaniose.
 - Animais sob uso de sulfato de atropina, ciclosporina e/ou sulfonamidas.

Caracterização da amostra:

Cada um dos olhos foi considerado uma unidade experimental. Vinte e sete olhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos, com nove olhos cada.

GO = grupo oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais

GT = grupo transplante de glândulas salivares labiais

GTO = grupo oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais + transplante de glândulas salivares labiais.

Segue abaixo a caracterização dos indivíduos por raça, gênero e idade em cada um dos grupos:

GRUPO	Olho/paciente	Raça	Gênero	Idade (meses)
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	Bulldog	Macho	38
	OD 2 Bush			
	OE 3 Brenda	Shih-Tzu	Fêmea	38
	OD 4 Brenda			
	OD 5 Life	Yorkshire	Fêmea	13
	OE 6 Isabel	Shih-Tzu	Fêmea	27
	OD 7 Isabel			
	OE 8 Grace	Shih-Tzu	Fêmea	52
OD 9 Grace				
	Olho/paciente	Raça	Gênero	Idade (meses)
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	Shih-Tzu	Fêmea	26
	OE 2 Samy			
	OE 3 Amora	Shih-Tzu	Fêmea	39
	OD 4 Amora			
	OE 5 Kiara	Maltês	Fêmea	51
	OE 6 Bege	Cocker	Fêmea	39
	OE 7 Tody	Shih-Tzu	Macho	99
	OE 8 Atena	SRD	Fêmea	39
	OD 9 Atena			
	Olho/paciente	Raça	Gênero	Idade (meses)
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	Shih-Tzu	Fêmea	25
	OD 2 Ruth			
	OE 3 Duda	Shih-Tzu	Fêmea	39
	OD 4 Duda			
	OD 5 Marion	Cocker	Fêmea	74
	OE 6 Nick	Schnauzer	Macho	84
	OD 7 Nick			
	OE 8 Branquinha	Maltês	Fêmea	53
	OD 9 Branquinha			

Tabela 1 – Caracterização dos animais de todos os grupos por raça, gênero e idade.

3.2 Pré-operatório

Os exames clínico e oftalmológico foram realizados em todos os cães. Os equipamentos utilizados para o exame oftalmológico foram o oftalmoscópio direto (Welch Allyn® Pocket REF 13010) e a lanterna clínica com filtro de azul de cobalto (Fig. 1 e 2).

O período pré-operatório foi denominado **dia 0** para efeito de identificação nas tabelas e gráficos. Todas as avaliações pré e pós-operatórias foram realizadas na parte da manhã, entre 08:00 e 10:00 horas.



Fig. 1 - Oftalmoscópio



Fig. 2 - Lanterna clínica com filtro de azul de cobalto

Sequência do exame oftalmológico

1) Inspeção da superfície ocular

Os achados clínicos foram pontuados de 0 a 5, conforme sua gravidade. Quanto maior a pontuação, mais grave era a lesão. Seguem abaixo todos os itens avaliados com suas respectivas pontuações:

- **Blefaroespasm**

O blefaroespasm foi avaliado pela posição das margens palpebrais, abertura da rima palpebral e frequência do ato de piscar (Fig. 3).

Pontuação:

- 0** = Ausente (rima palpebral aberta, sem alterações no ato de piscar de olhos)
- 1** = Presente (rima palpebral semi-aberta, aumento na frequência do piscar de olhos)
- 2** = Intenso (rima palpebral fechada, animal não consegue abrir os olhos)



Fig. 3 - Classificação do blefaroespasm. Pontuação 0 = ausência de blefaroespasm, pontuação 1 = margens palpebrais semifechadas e pontuação 2 = animal não consegue abrir os olhos

- **Descarga ocular mucosa**

A descarga ocular foi avaliada e pontuada conforme a intensidade (figura 4). No dia das avaliações, os proprietários foram orientados a não remover a secreção ocular antes da consulta.

Pontuação:

0 = Ausência de secreção ocular

1 = Presença de pequena quantidade de secreção no canto medial dos olhos

2 = Grande quantidade de secreção em toda a extensão das pálpebras



Pontuação 1

Pontuação 2

Fig. 4 – Pontuação da descarga ocular mucosa.

Pontuação 1 = descarga ocular presente e

pontuação 2 = descarga ocular intensa

- **Hiperemia conjuntival**

A coloração das conjuntivas palpebral e bulbar foi avaliada e pontuada, uma vez que reflete o grau de inflamação ocular (Fig. 5).

Pontuação:

0 = ausente 1 = presente 2 = intensa



Pontuação 0

Pontuação 1

Pontuação 2

Fig. 5 – Pontuação da hiperemia conjuntival.

- **Vascularização da córnea**

A vascularização da córnea foi pontuada conforme a sua extensão (Fig. 6).

Pontuação:

- 0 = Ausência de vascularização na córnea
- 1 = Vascularização restrita à periferia da córnea
- 2 = Vascularização em até $\frac{1}{4}$ da superfície da córnea
- 3 = Vascularização em até $\frac{1}{2}$ da superfície da córnea
- 4 = Vascularização em até $\frac{3}{4}$ da superfície da córnea
- 5 = Vascularização em toda a superfície da córnea



Fig. 6 - Segmento anterior do olho com vascularização em toda a superfície corneana (pontuação 5).

- **Pigmentação corneana**

A pigmentação da córnea também foi classificada conforme sua extensão (Fig. 7).

Pontuação:

- 0 = Ausência de pigmentação na córnea
- 1 = Pigmentação restrita à periferia da córnea
- 2 = Pigmentação em até $\frac{1}{4}$ da superfície da córnea
- 3 = Pigmentação em até $\frac{1}{2}$ da superfície da córnea
- 4 = Pigmentação em até $\frac{3}{4}$ da superfície da córnea
- 5 = Pigmentação em toda a superfície da córnea



Fig. 7 - Pigmentação de toda a superfície da córnea, com perda total de sua transparência (pontuação 5).

- **Opacidade da córnea**

A classificação da opacidade da córnea seguiu o mesmo critério da vascularização e pigmentação (Fig. 8).

Pontuação:

- 0 = Ausência de opacidade na córnea
- 1 = Opacidade restrita à periferia da córnea
- 2 = Opacidade em até $\frac{1}{4}$ da superfície da córnea
- 3 = Opacidade em até $\frac{1}{2}$ da superfície da córnea
- 4 = Opacidade em até $\frac{3}{4}$ da superfície da córnea
- 5 = Opacidade em toda a superfície da córnea



Fig. 8 - Opacidade de toda a superfície da córnea, com perda total de sua transparência (pontuação 5).

2) Teste de Schirmer I

O teste de Schirmer I foi realizado para aferição da produção lacrimal. Para realização do teste os animais foram submetidos a contenção manual, sem anestesia local ou sedação. Uma fita milimetrada de papel absorvente estéril (Ophtalmos[®]) era dobrada, posicionada no canto medial do olho e mantida em contato com a conjuntiva palpebral durante 1 minuto (Fig. 9). Em seguida, a leitura do resultado era feita imediatamente, pela observação do umedecimento do papel. Valores iguais ou menores que 10 mm/min eram conclusivos para CCS.

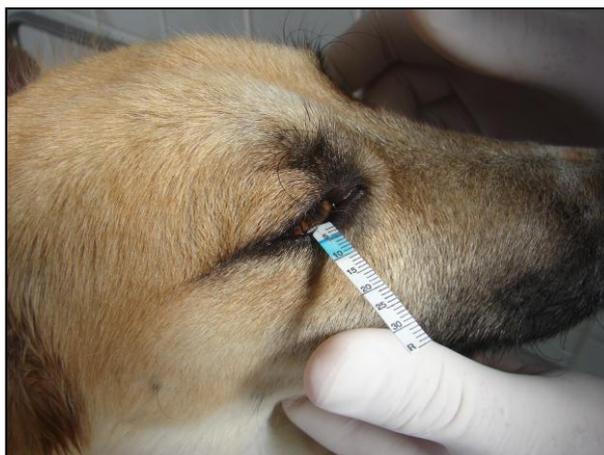


Fig. 9 - Teste de Schirmer I. A faixa azul corada na fita indica a quantidade de lágrima absorvida em 1 minuto (OD 9 , grupo GT).

3) Impregnação da córnea pela fluoresceína

A classificação da impregnação da córnea foi realizada após instilação do colírio de fluoresceína sódica a 1% e sob iluminação de lanterna clínica com filtro de azul de cobalto, o que intensifica a fluorescência do corante (Fig. 10).

Pontuação:

- 0 = Ausência de impregnação da córnea
- 1 = Impregnação restrita à periferia da córnea
- 2 = Impregnação em até $\frac{1}{4}$ da superfície corneana
- 3 = Impregnação em até $\frac{1}{2}$ da superfície corneana
- 4 = Impregnação em até $\frac{3}{4}$ da superfície corneana
- 5 = Impregnação em toda a superfície corneana

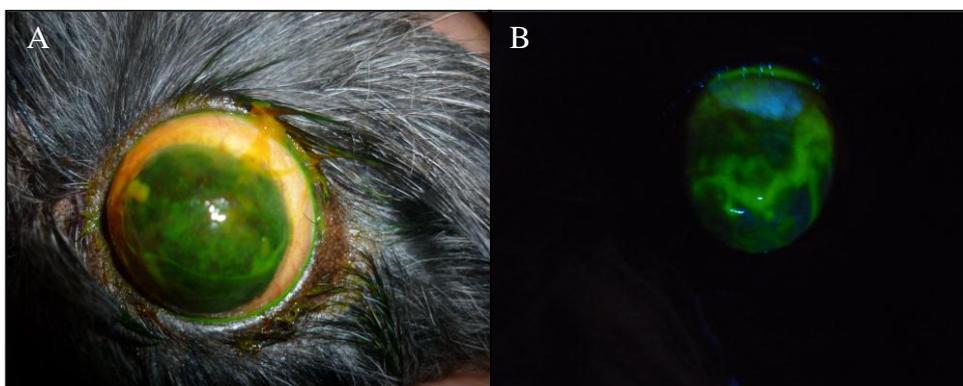


Fig. 10 - Córnea de pontuação 5 (A) e impregnação da córnea com fluoresceína observada com lanterna de azul de cobalto (B) (OE 3, grupo GT)

4) Verificação da patência dos ductos lacrimonasais - drenagem nasal da fluoresceína

A patência dos ductos lacrimonasais foi determinada pela drenagem do corante de fluoresceína pelas fossas nasais (Fig. 11). Além disso, a cavidade oral era inspecionada pelo possibilidade de variação anatômica do ducto lacrimonasal.



Fig. 11 - Drenagem nasal da fluoresceína (OD 4, grupo GT)

5) Dacriocistorrinografia

A dacriocistorrinografia foi realizada nos olhos 6 e 7 do grupo Go, a título de ilustração, para determinar a patência dos ductos lacrimonasais. Para este exame, o canalículo lacrimal inferior era cateterizado com um cateter Jelco[®] n^o 24 por onde eram injetados continuamente 2 mL do contraste amidotrizoato de meglumina (Urografina[®]). Durante a injeção, era obtida uma radiografia lateral do crânio para avaliar o trajeto e patência do ducto lacrimonasal (Fig. 12).

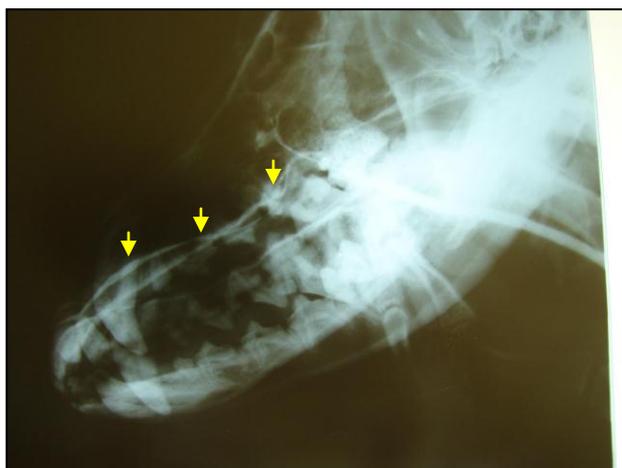


Fig. 12 - Trajeto do ducto nasolacrimal identificado por dacriocistorrinografia. (OE 6 e OD 7, grupo GO)

6) Presença de úlcera de córnea

A úlcera de córnea foi classificada por sua extensão, medida pela marcação do oftalmoscópio e foi determinada a profundidade das camadas corneanas de acordo com a impregnação de fluoresceína (Fig. 13).

Pontuação:

- 0 = Ausência de úlcera de córnea
- 1 = Úlcera superficial de até 2 mm
- 2 = Úlcera superficial de mais de 2 mm
- 3 = Descemetocel de até 2 mm
- 4 = Descemetocel de mais de 2 mm
- 5 = Perfuração da córnea



Fig. 13 – Úlcera de córnea (pontuação 2)
(OD 4, grupo GTO)

3.3 Protocolo anestésico

Medicação pré-anestésica:

Meperidina (2 mg/kg) + *Acepromazina* (0,05 mg/kg) IM

Indução anestésica:

Propofol (4 mg/kg) IV

Bloqueios anestésicos:

Tetracaína (colírio) – uma gota de cinco em cinco minutos no olho a ser operado, 15 minutos antes do início da operação (grupos GO e GTO).

Benzocaína + cloreto de cetilpiridínio (spray) – 2 borrifadas na mucosa labial, ao lado dos dentes molares, 10 minutos antes do início da operação (grupo GT e GTO).

Manutenção anestésica:

Isoflurano vaporizado em oxigênio 100%

Aparelho de anestesia inalatória: Takaoka Kt-15 com vaporizador universal

3.4 Monitoração no período peroperatório

Durante o procedimento cirúrgico foi mantida monitoração dos seguintes parâmetros: frequência cardíaca, temperatura retal, oximetria, traçado eletrocardiográfico, pressão arterial não-invasiva (método oscilométrico). Equipamento utilizado: Monitor multiparamétrico Dixtal®.

3.5 Intervenção cirúrgica

Antissepsia

Em todos os grupos foi realizada, antes da operação, irrigação copiosa da superfície ocular com solução de iodopovidine tópico diluído em ringer lactato na proporção de 1:1000.

Descrição dos procedimentos cirúrgicos

Oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais

- Identificação dos pontos lacrimais com microscópio cirúrgico (marca DF Vasconcelos) na posição de aumento 10X (Fig. 14).

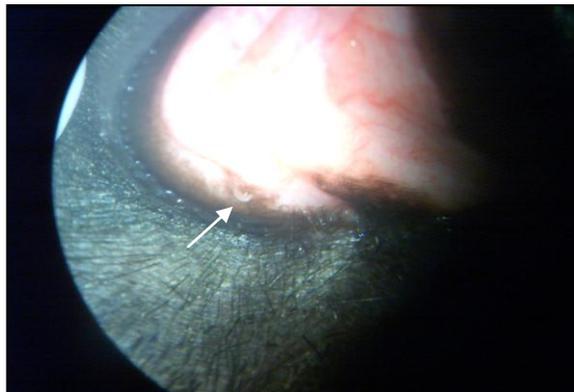


Fig. 14 – Identificação do ponto lacrimal inferior (OE 6 grupo GTO)

- Introdução de cateter Jelco[®] n° 24 em cada um dos canalículos lacrimais, seguida por irrigação de 10 mL de solução de Ringer com lactato.
- Ressecção dos pontos lacrimais superior e inferior utilizando lâmina de bisturi n° 11 acoplada em cabo n° 3 (Fig. 15).



Fig. 15 - Ressecção da papila lacrimal inferior (OE 6, grupo GTO)

A oclusão dos pontos lacrimais superior e inferior foi realizada por flape conjuntival, suturado com poliglactina 910 7-0 e padrão de sutura do tipo *Swift* - sutura invertida (Fig. 16).

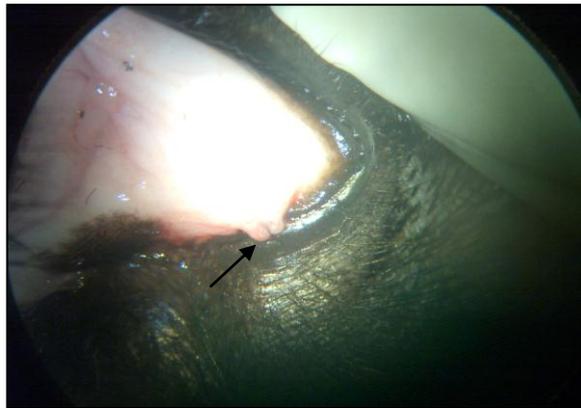


Fig. 16 – Oclusão do ponto lacrimal inferior (OD 7, grupo GTO)

Transplante das glândulas salivares labiais

O transplante das glândulas salivares labiais foi iniciado pela identificação dos óstios das glândulas salivares labiais, localizados na mucosa do lábio inferior, ao lado dos dentes pré-molares (Fig. 17).



Fig. 17 – Identificação dos óstios ductais das glândulas salivares labiais (cão da raça Shih-tzu , grupo GT)

Em seguida, a mucosa labial era incidida de forma elíptica retirando-se retalho glândulo-mucoso de 2,5 cm X 1,0 cm (Fig. 18).



Fig. 18 - Retirada de retalho glândulo-mucoso (cão da raça Shih-tzu, grupo GTO)

Em dois dos animais operados da raça Shih-tzu (grupo GT) foi retirado fragmento glandulo-mucoso de 1,0 cm de diâmetro e imersos em frasco com formol neutro tamponado 10% para posterior análise histológica. Os fragmentos foram incluídos em resina plástica e seccionados. Após corte do tecido, o mesmo foi fixado e corado com hematoxilina-eosina (HE).

A mucosa labial era suturada no padrão simples contínuo com fio poliglecaprone 6-0 (Fig. 19).



Fig. 19 - Sutura da mucosa labial após retirada do retalho glândulo-mucoso (cão da raça Shih-tzu, grupo GTO)

O implante do retalho iniciava-se por incisão longitudinal de 3,0 cm na conjuntiva palpebral temporal (Fig. 20).

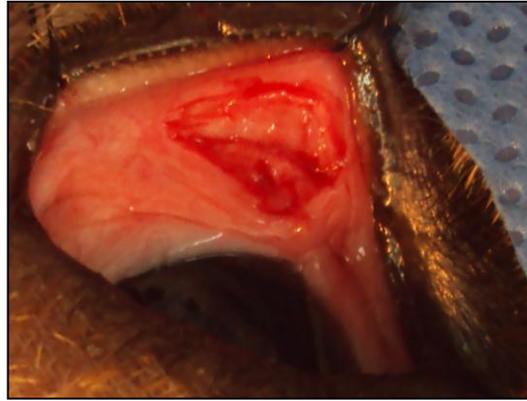


Fig. 20 – Incisão da conjuntiva palpebral superior (OD 4 grupo GT)

A face glandular do retalho era fixada em contato com a área cruenta da conjuntiva palpebral temporal por meio de sutura simples contínua com fio poliglecaprone 6-0, com nó atado externamente à pálpebra para evitar o contato do fio com a superfície ocular (Fig. 21).



Fig. 21 - Sutura do retalho glândulo-mucoso no leito receptor (OD 4 grupo GT)

3.6 Pós-operatório

No pós-operatório, todos os animais foram medicados com cetoprofeno – Ketofen[®] (1,0 mg/kg PO, por quatro dias), colírio de ciprofloxacino (Biamotil[®]) e colírio de flurbiprofeno (Ocufer[®]) , quatro vezes ao dia, durante sete dias.

Além das medicações citadas, os animais submetidos ao transplante de glândulas salivares foram medicados também com cepacaína[®] spray oral (cetilpiridínio + benzocaína), duas vezes ao dia, por cinco dias.

Todos os animais utilizaram colar elizabetano para prevenção do auto-traumatismo durante sete dias. Não houve necessidade de retirada de pontos em nenhum dos animais, uma vez que foram utilizados somente fios absorvíveis.

Os mesmos parâmetros avaliados antes da operação foram verificados também nos dias 7, 40, 90 e 180 do pós-operatório.

As referências bibliográficas e citações de artigos foram feitas segundo as Normas *Vancouver* (2011), recomendadas para periódicos da área de saúde.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – parecer nº 44 / 2008. Os proprietários de todos os animais assinaram termo de consentimento para participação de seus cães na pesquisa (anexo A).

Planejamento estatístico:

Para determinar o tamanho da amostra foi realizado cálculo do N a partir da fórmula $N = Z^2 \times s^2 / d^2$ sendo: N = *tamanho da amostra* , s = 1,96 (p=0,05) , Z = *valor inesperado*, s = *desvio padrão* (1,96), d = *diferença entre valor médio – valor*

esperado após o tratamento. O cálculo foi feito a partir dos valores esperados para o teste de Schirmer.

$N = ?$

Espera-se aumento do teste de Schirmer de 2 mm/min para 10 mm/min.

$d =$ diferença ($d=8$)

$Z =$ valor pouco provável ($Z=12$)

$S =$ desvio padrão para $p=0,05$ ($s=1,96$)

Então,

$$N = \frac{12^2 \times 1,96^2}{8^2} = 8,64 \approx \mathbf{N = 9}$$

A avaliação estatística dos resultados foi realizada pelos testes de Friedman, Kruskal-Wallis e Student Newman Keuls (SNK) ⁵¹.

4. RESULTADOS

Os resultados dos parâmetros qualitativos e do teste de Schirmer I seguem representados na tabela a seguir:

PARÂMETRO	GRUPO GO					GRUPO GT					GRUPO GTO					
		Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
BLEFAROESPASMO	MÉDIA	0,7	0,2	0,4	0,4	0,3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
	DP	0,7	0,4	0,7	0,7	0,7	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Blefaroespasma GO > GT e GTO																
DESCARGA OCULAR MUCOSA	MÉDIA	2,0	0,5	0,7	1,4	1,2	0,8	0,4	0,2	0,2	0,2	1,3	1,2	1,4	0,8	0,7
	DP	1,1	0,5	0,4	1,5	1,4	0,6	0,5	0,4	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,9	1,0
Descarga ocular mucosa GO > GT e GTO (pré-operatório)																
HIPEREMIA CONJUNTIVAL	MÉDIA	2,1	1,0	1,0	1,0	1,1	1,3	0,2	0,2	0,2	0,2	1,6	1,0	0,8	0,6	0,6
	DP	1,4	1,0	1,3	1,2	1,2	0,7	0,4	0,4	0,4	0,4	1,4	1,0	1,0	1,0	1,0
Hiperemia conjuntival GO ≈ GT ≈ GTO																
VASCULARIZAÇÃO DA CÓRNEA	MÉDIA	2,1	1,4	1,4	1,4	1,4	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1
	DP	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,1	1,1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Vascularização da córnea GO ≈ GT ≈ GTO (dentro de cada tempo de avaliação)																
PIGMENTAÇÃO DA CÓRNEA	MÉDIA	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	3,4	3,4	3,4	3,4	3,4
	DP	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1
Pigmentação da córnea GO ≈ GT ≈ GTO																
OPACIDADE DA CÓRNEA	MÉDIA	2,7	1,7	1,7	1,7	1,5	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,1	4,1	3,5	3,0	3,0
	DP	1,7	1,6	1,7	1,6	1,3	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,8	1,8	1,8
Opacidade da córnea GO < GT e GTO																
IMPREGNAÇÃO PELA FLUORESCEÍNA	MÉDIA	2,2	0,8	0,7	0,5	0,6	4,3	3,6	1,6	1,2	1,2	4,0	2,5	1,2	0,6	0,4
	DP	0,6	1,0	0,6	0,5	0,7	1,0	1,3	1,6	1,2	1,2	1,7	1,6	1,0	0,8	0,5
Impregnação pela fluoresceína GO < GT e GTO (até dia 7) / GO ≈ GT ≈ GTO (após dia 40)																
ÚLCERA DE CÓRNEA	MÉDIA	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0
	DP	0,5	0,4	0,3	0,0	0,0	0,6	0,4	0,0	0,0	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0
Úlceras de córnea GO ≈ GT ≈ GTO																
TESTE DE SCHIRMER I	MÉDIA	3,2	7,3	7,1	6,7	7,3	4,4	8,4	10,6	9,8	10,6	1,8	4,3	6,5	7,0	6,7
	DP	2,8	4,2	3,4	4,0	4,0	3,1	3,4	2,9	2,8	2,7	3,0	4,1	4,5	4,6	4,4
Teste de Schirmer I GO ≈ GT ≈ GTO																
DRENAGEM NASAL DA FLUORESCEÍNA GO ≈ GT ≈ GTO (pré-op.) / GT > GO e GTO (7-180 dias)																

Tabela 01 - Resultados da média e desvio padrão dos parâmetros qualitativos e do teste de Schirmer I desde o pré-operatório até o 180º dia pós-operatório nos grupos GO, GT e GTO.

--- Resultados com diferença estatística significativa em relação ao valor pré-operatório

DP = desvio padrão

4.1 Blefaroespasma

Quanto ao blefaroespasma, houve diferença estatística significativa entre o pré e pós-operatório somente no grupo GO, em que foi observada atenuação deste sinal clínico após a intervenção cirúrgica ($p = 0,013$; teste de Friedman).

Na comparação do blefaroespasma entre os grupos dentro de cada tempo de avaliação, houve diferença entre o grupo GO em relação aos outros dois (GT e GTO) no pré-operatório ($p = 0,044$; teste de Kruskal-Wallis) (anexo B).

4.2 Descarga ocular mucosa

Quanto à descarga ocular mucosa, houve redução significativa em sua quantidade em todos os grupos após a operação (GO – $p = 0,043$; GT – $p = 0,001$; GTO – $p = 0,009$ / teste de Friedman)

No pré-operatório, o grupo GO apresentava maior quantidade de secreção ocular do que os grupos GT e GTO ($p = 0,04$; Kruskal – Wallis). No 7º dia pós-operatório, o grupo GTO apresentou maior descarga ocular quando comparado aos outros grupos ($p = 0,034$; Kruskal – Wallis). No 40º dia, esta diferença persistiu ($p = 0,005$; Kruskal – Wallis). Entretanto, nos dias 90 e 180 não houve diferença significativa entre os grupos em relação à descarga ocular (anexo C).

4.3 Hiperemia conjuntival

Houve redução significativa da hiperemia conjuntival entre o pré e pós-operatório de todos os grupos (Teste de Friedman - GO $p=0,036$; GT $p=0,000$ e GTO $p= 0,003$). Entretanto, não foi observada diferença entre os grupos dentro de

cada tempo de avaliação - teste de Kruskal-Wallis (dia 0 $p=0,554$; dia 7 $p=0,108$; dia 40 $p=0,251$; dia 90 $p=0,285$ e dia 180 $p=0,233$ (anexo D).

4.4 Vascularização da córnea

Houve diferença estatística significativa entre o pré e o pós-operatório do grupo GO ($p=0,000$), o que não ocorreu nos grupos GT ($p=0,406$) e GTO ($p=1,000$). Quando comparados entre si, não houve diferença estatística significativa entre os grupos dentro de cada tempo de avaliação (dia 0 $p=0,156$; dia 7 $p=0,186$; dia 40 $p=0,186$; dia 90 $p=0,186$ e dia 180 $p=0,186$) (anexo E).

4.5 Pigmentação da córnea

Quanto à pigmentação da córnea não houve diferença estatística entre o pré e pós-operatório de todos os grupos (GO $p=1,000$; GT $p=1,000$ e GTO $p=1,000$) e nem entre os grupos dentro de cada tempo (dia 0 $p=0,206$; dia 7 $p=0,206$; dia 40 $p=0,206$; dia 90 $p=0,206$ e dia 180 $p=0,206$) (anexo F).

4.6 Opacidade da córnea

Houve redução estatística significativa da opacidade da córnea no pós-operatório dos grupos GO ($p=0,002$) e GTO ($p=0,002$) quando comparado com o pré-operatório. Entretanto, não houve diferença significativa neste parâmetro nos animais do grupo GT ($p=1,000$) (anexo G).

Quando comparados os 3 grupos dentro de cada tempo de avaliação, não foi observada diferença significativa entre os grupos no pré-operatório ($p=$

0,123). Entretanto, no dia 7 pós-operatório o grupo GO apresentava opacidade corneana significativamente menor em relação aos demais grupos ($p = 0,007$). No dia 40, após a operação, a diferença do grupo GO em relação ao GT e GTO persistiu ($p = 0,023$). A mesma diferença se manteve nos dias 90 ($p = 0,029$) e 180 ($p = 0,012$).

4.7 Impregnação da córnea pela fluoresceína

Houve redução significativa da impregnação da córnea pela fluoresceína no pós-operatório dos animais de todos os grupos, quando comparados ao pré-operatório (GO , $p = 0,000$; GT , $p = 0,000$ e GTO , $p = 0,000$).

Quando comparados os grupos no pré-operatório, havia menor impregnação nos animais do grupo GO em relação aos demais grupos ($p = 0,002$). Esta diferença se manteve no 7º dia pós-operatório ($p = 0,004$). Entretanto, do dia 40 até o 180, não houve mais diferença de impregnação da córnea entre os grupos (dia 40 $p = 0,443$; dia 90 $p = 0,442$ e dia 180 $p = 0,329$) (anexo H).

4.8 Úlcera de córnea

Em relação à presença de úlcera de córnea, não houve diferença estatística entre os pré e pós-operatórios de todos os animais (GO $p = 0,075$; GT $p = 0,236$ e GTO $p = 0,092$). Também não houve diferença significativa entre os grupos dentro de cada tempo (dia 0 $p = 0,659$; dia 7 $p = 0,323$; dia 40 $p = 0,368$; dia 90 $p = 1,000$ e dia 180 $p = 1,000$) (tabela 8). No período pré-operatório, 22,2% dos olhos avaliados apresentavam úlcera de córnea (anexo I).

4.9 Drenagem da lágrima

Quanto à drenagem da lágrima, houve diferença estatística do pré em relação ao pós-operatório somente no grupo GTO (GO $p=0,406$; GT $p=0,663$ e GTO $p = 0,003$).

Quando comparados os grupos dentro de cada tempo, não foi observada diferença significativa de drenagem da lágrima no pré-operatório dos três grupos ($p=0,137$). Entretanto, no dia 7 após a operação, o grupo GT apresentou maior drenagem da fluoresceína do que os animais dos outros grupos ($p = 0,003$). Nos dias 40 ($p = 0,003$), 90 ($p = 0,001$) e 180 ($p = 0,001$) a diferença estatística se manteve, com maior drenagem da lágrima do grupo GT em relação a GO e GTO (anexo J).

4.10 Teste de Schirmer I

Em relação ao teste de Schirmer, segundo o teste estatístico SNK, não houve diferença de resultado entre os grupos dentro de cada tempo de avaliação, mas todos os grupos apresentaram aumento significativo do volume de lágrima no pós-operatório quando comparado ao pré-operatório (anexo K).

O gráfico abaixo ilustra a tendência dos valores de Schirmer I a partir das médias de todos os grupos em todos os tempos de avaliação (gráfico 1).

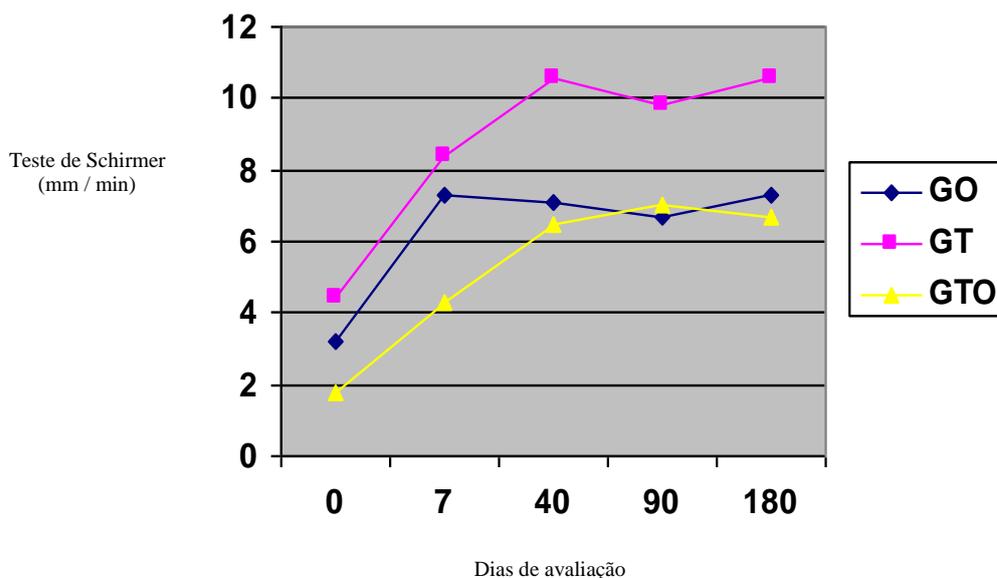


Gráfico 1 – Resultados do teste de Schirmer no pré e pós-operatório de todos os grupos de animais.

4.11 Aspecto da superfície ocular

O aspecto da superfície corneana e da conjuntiva bulbar apresentou melhora evidente no pós-operatório de todos os grupos, sendo facilmente percebido maior brilho da superfície ocular, além de menor descarga ocular mucosa (Fig. 22).

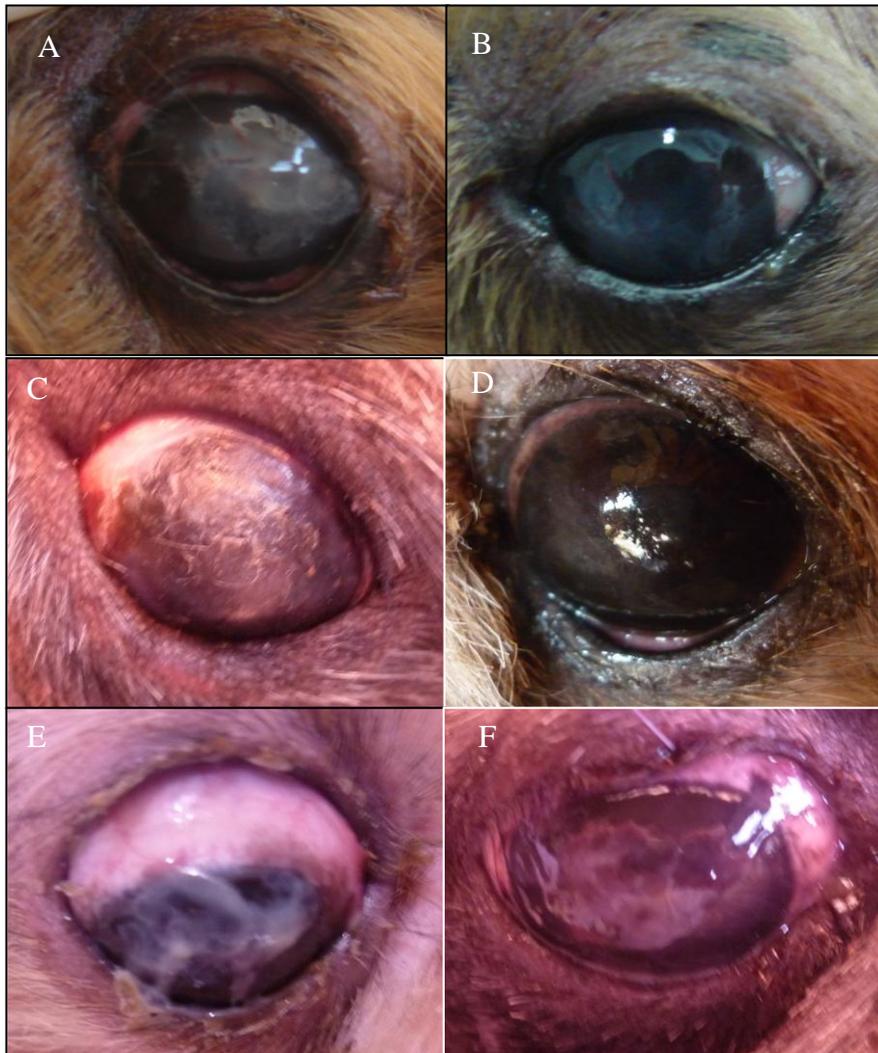


Fig. 22 – As fotos mostram o aspecto da superfície anterior do olho: A , C e E (pré-operatório) e B , D e F (180 dias após a operação)

4.12 Influência da umidade relativa do ar

Em alguns períodos da avaliação pós-operatória, houve diminuição da umidade relativa do ar na cidade de Belo Horizonte (gráfico 2), segundo dados do

Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2011) ⁵³. A redução da umidade do ar ocorreu nos dias 40 e 180 do pós-operatório.

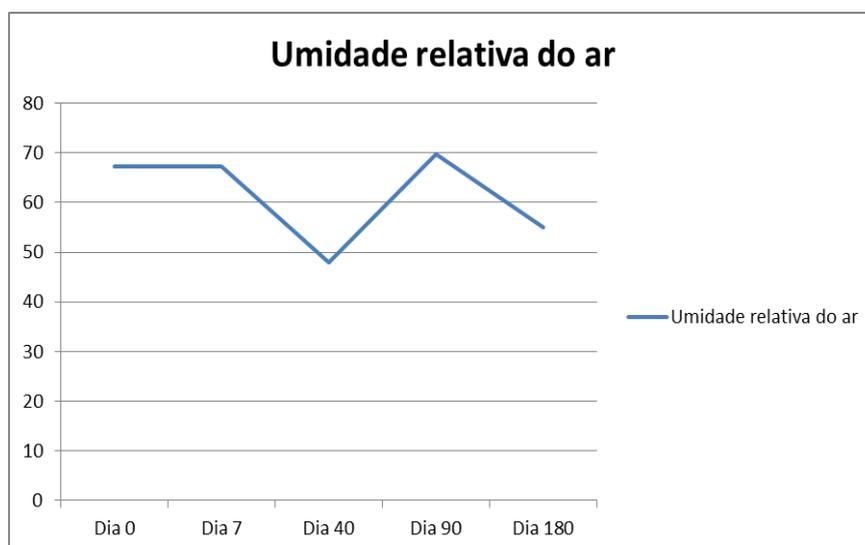


Gráfico 2 – Médias da umidade relativa do ar no pré-operatório e nos dias 7, 40, 90 e 180 após a operação.

Fonte: INMET / Belo Horizonte, 2011.

4.13 Predisposição etária da CCS

Cerca de 75% dos animais tinham entre 24 e 60 meses de idade, sendo considerados adultos os animais com idade acima de 12 meses.

4.14 Predisposição da CCS quanto à raça

Dezesseis animais de diferentes raças participaram da pesquisa, sendo que a raça Shih-tzu mostrou-se a mais frequentemente acometida, representando 50% dos animais do estudo.

4.15 Predisposição da CCS quanto ao gênero

Nesta pesquisa, 81% dos cães eram fêmeas e 19% eram machos.

4.16 Complicações pós-operatórias

A única complicação pós-operatória observada na pesquisa foi a deiscência da ferida cirúrgica da conjuntiva palpebral com perda parcial do retalho glandular e úlcera corneana causada pelo contato do fio de sutura com a superfície da córnea - Olho nº8, grupo GT (Fig. 25).

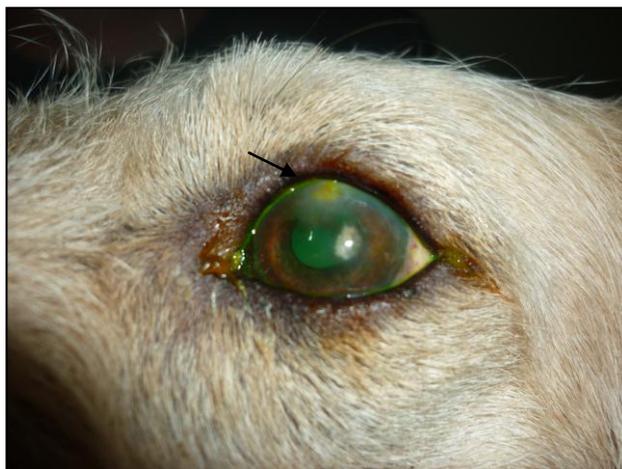


Fig. 23 - Úlcera corneana em posição de 12 horas, coincidente com a área de deiscência do retalho (7º dia pós-operatório).

4.17 Avaliação histológica

A partir da avaliação histológica das glândulas salivares labiais de cão da raça Shih-tzu podemos afirmar que estas se localizam na lâmina própria da mucosa e são constituídas por pequenos agrupamentos individuais de adenômeros com único ducto excretor que se abre na superfície labial (Fig. 24 A). O ducto excretor é amplo e revestido por epitélio biestratificado não-secretor (seta), que aumenta o número de camadas celulares próximas ao epitélio labial (Fig. 24 B).

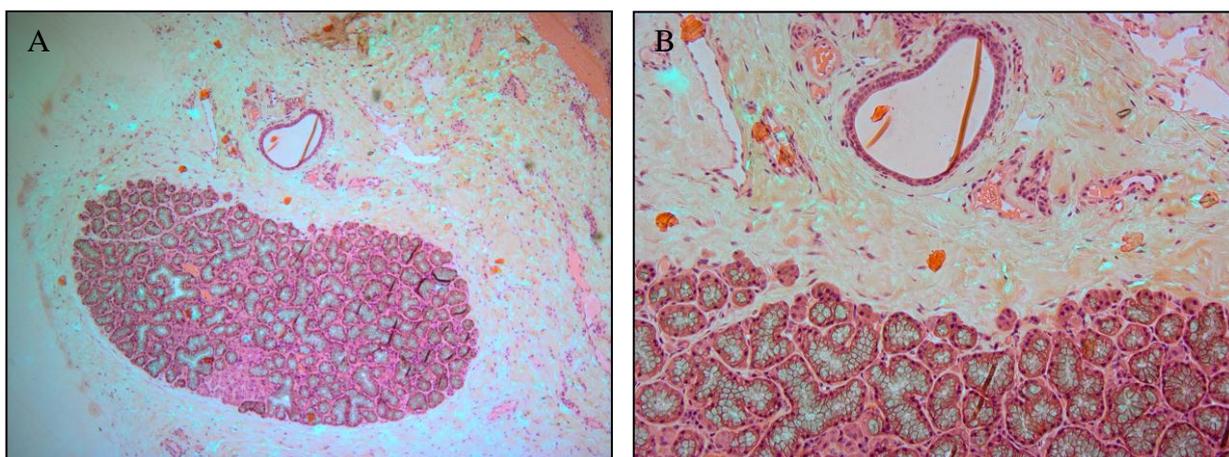


Fig. 24 **A** - Aspectos histológicos das glândulas salivares labiais no cão I : Agrupamento de adenômeros (1) e ducto excretor (2) ; **B** - Epitélio biestratificado do ducto coletor (seta).

Os agrupamentos de adenômeros são envolvidos por delgada cápsula conjuntiva que emite projeções para o interior constituindo o estroma intraglandular, que é bem vascularizado e com população celular variada. As semi-luas serosas situam-se nas extremidades dos adenômeros e são pouco pronunciadas. Peque-

nos ácinos serosos isolados ou formando pequenos aglomerados são encontrados na periferia dos agrupamentos glandulares (Fig. 25 A). Os adenômeros são túbulo-acinosos, muco-serosos, predominantemente mucosos (Fig. 25 B). Morfologicamente, a secreção é muco-serosa.

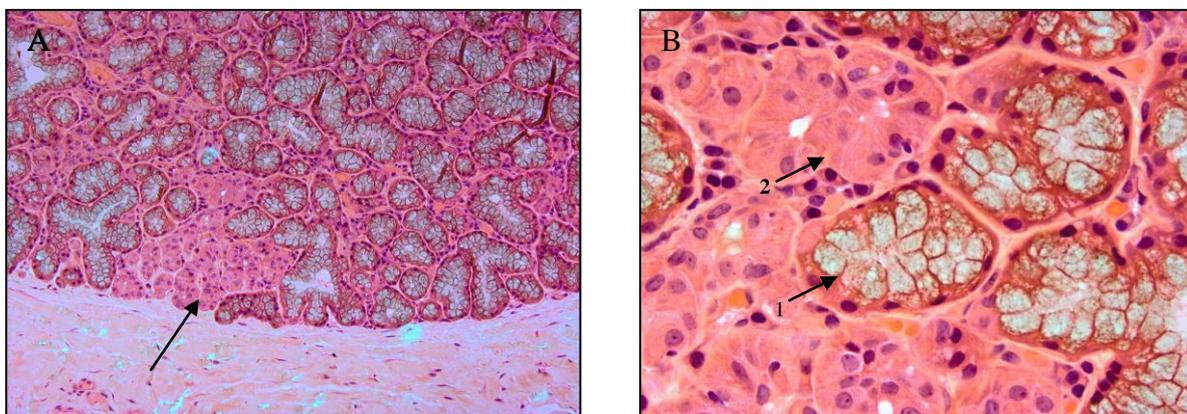


Fig. 25 - Histologia das glândulas salivares labiais no cão II
A - Grupos de adenômeros serosos (seta) – aumento médio HE
B - Adenômeros mucosos (1) e serosos (2) – aumento grande HE

5. DISCUSSÃO

A CCS é uma doença de ocorrência comum nos cães, o que foi confirmado pela facilidade e rapidez com que foram selecionados os dezesseis animais utilizados neste estudo. A doença tem caráter progressivo e pode levar à cegueira, o que pôde ser constatado em vários cães examinados.

A literatura cita o blefaroespasmto como uma das manifestações clínicas mais importantes da CCS no cão^{5,20}. Entretanto, este achado foi encontrado em apenas 25,9 % dos olhos avaliados. É possível que a ausência do blefaroespas-

mo deva-se à cronicidade da doença na maior parte dos animais da pesquisa, o que pode reduzir este tipo de manifestação.

Somente nos animais do grupo GO havia blefaroespasmos significativos no pré-operatório, o que gerou a diferença entre os grupos e a melhora neste parâmetro após a operação (tabela 1).

Situação atípica ocorreu no olho nº 8 do grupo GT. No pré-operatório, não foi observado blefaroespasmos, porém, no 7º dia após a operação observou-se aumento do reflexo de piscar, além de rima palpebral semi-fechada, todos estes sinais de blefaroespasmos. Esta alteração ocorreu pelo desprendimento do retalho glandular e pelo atrito do fio de sutura com a superfície da córnea, o que culminou na formação de úlcera de córnea. Após remoção do material de sutura, o blefaroespasmos não foi mais observado.

A grande frequência de descarga ocular observada na pesquisa (81,2 % dos olhos) vai de encontro à literatura⁵, que cita este como um dos achados mais comuns em animais com CCS. A redução na intensidade da descarga ocular em todos os grupos no pós-operatório demonstra a melhora clínica da maioria dos animais e reflete o aumento da fração aquosa da lágrima em relação ao pré-operatório.

A hiperemia conjuntival é um achado frequente na CCS em cães e relaciona-se à etiologia inflamatória da doença, além da irritação das mucosas devido à lubrificação insuficiente das superfícies corneana e conjuntival⁵. A melhora da hiperemia conjuntival em todos os grupos sugere o aumento da lubrificação corneana nos olhos avaliados.

A vascularização patológica da córnea é um indicador de cronicidade da CCS²⁰ e esteve presente em 70,2 % dos olhos no pré-operatório. Entretanto, em 3 olhos do grupo GO, houve redução de pontuação deste achado, o que não ocorre espontaneamente. Ou seja, depois de instalada a vascularização corneana, ou ela progride, ou se mantém estável²⁰. Estes resultados sugerem a baixa precisão e confiabilidade de avaliação deste parâmetro.

Segundo a literatura, a pigmentação patológica da córnea ocorre em 75% dos animais com CCS, sendo um dos achados mais frequentes da doença ²¹ . Nesta pesquisa, a incidência foi ainda maior, e o sinal foi observado em 92,5% dos animais no pré-operatório. Não houve agravamento nem regressão da pigmentação em nenhum dos olhos avaliados, pois, a partir do momento que a melanina se fixa no epitélio corneano, seu depósito é definitivo. Entretanto, a estabilização deste sinal clínico nos olhos que tinham pontuação menor que 5 no pré-operatório sugere que houve interrupção na progressão da doença.

A opacidade corneana resulta do edema das camadas da córnea, causado por fatores irritantes como a má lubrificação da superfície ocular. Este achado pode sofrer alteração conforme a redução ou aumento dos fatores irritantes externos. Vários animais do grupo GO apresentaram redução de pontuação da opacidade de córnea, o que sugere melhora da lubrificação e menor irritação da superfície ocular.

A redução da impregnação da córnea pela fluoresceína indica a recuperação das lesões do epitélio anterior da córnea proporcionada pela melhor lubrificação da superfície ocular depois dos tratamentos realizados.

Embora a literatura cite a úlcera de córnea como um dos mais frequentes sinais clínicos observados na CCS em cães², esta alteração esteve presente em apenas 22,2% dos olhos deste estudo. Ademais, houve resolução de todas as úlceras observadas no pré-operatório de todos os grupos, a partir de 90 dias após a intervenção cirúrgica.

Um caso de úlcera iatrogênica ocorreu no olho nº 8 do grupo GT - lesão que se localizava em posição de 12 horas, próximo à região do limbo. Esta úlcera ocorreu pelo atrito entre o fio de sutura e a superfície corneana, sete dias após a operação, devido à deiscência cirúrgica na conjuntiva palpebral que resultou no contato repetitivo entre o fio e a córnea. Após a retirada do fio, a úlcera cicatrizou completamente em sete dias, sem necessidade de nenhuma outra intervenção.

Em apenas 44,4 % dos olhos estudados observou-se drenagem nasal da fluoresceína no pré-operatório. Entretanto, a dacriocistorrinografia revelou a patência de todos os ductos lacrimonasais no pré-operatório, com drenagem nasal do contraste e observação radiográfica do trajeto dos ductos. A falta de drenagem nasal da fluoresceína nos outros 55,6% dos olhos pode estar relacionada à obstrução parcial do canal lacrimonasal pela secreção mucosa decorrente da CCS. Em alguns casos, o canal lacrimonasal pode estar direcionado para o palato na cavidade oral ao invés de desembocar na cavidade nasal⁵. Entretanto, este tipo de variação anatômica não foi encontrada.

A oclusão dos pontos lacrimais já foi realizada anteriormente em cães²⁵, com a utilização de próteses de silicone (*plugs*) para obstruir o ponto lacrimal inferior. No trabalho citado não se observou benefício da técnica nos casos em que o

valor do Schirmer era 0 mm/min. No presente estudo, porém, houve aumento dos valores de Schirmer de 0 para 3 mm/min, o que representa resultado superior ao observado pelo último autor. Acredita-se que o resultado superior obtido nesta pesquisa possa ser atribuído à oclusão dos dois pontos lacrimais (superior e inferior), ao invés da oclusão isolada do ponto inferior. Embora não tenha sido feito nenhum teste pré-operatório para diagnóstico de aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais, nos olhos que apresentavam valores de Schirmer próximos a 0 mm/min poderia haver aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais. Estas possíveis alterações anatômicas poderiam interferir na escolha da técnica a ser usada e nos resultados dos tratamentos. A partir da hipótese de aplasia glandular, a técnica de oclusão dos pontos lacrimais não traria benefícios ao paciente, sendo indicado o transplante de glândulas salivares labiais.

O aumento nos resultados do teste de Schirmer observado nesta pesquisa foi semelhante aos resultados do estudo de Williams et al. (2002)²⁵ considerando-se os olhos que tinham Schirmer maior que zero no pré-operatório. O aumento do resultado foi de 3,8 mm/min na pesquisa citada e de 4,1 mm/min neste estudo.

Em artigo publicado por Soares & França (2005)⁴⁴, o parâmetro de avaliação clínica utilizado nos períodos pré e pós-operatório do transplante de glândulas salivares labiais em humanos foi a observação da intensidade do brilho corneano nos pacientes. A justificativa do autor para não realizar o teste de Schirmer foi o incômodo que o exame poderia causar aos pacientes. Porém, esta justificativa não procede, uma vez que o teste pode ser feito com anestesia tópica da su-

perfície ocular (teste de Schirmer II). O teste de Schirmer , por se tratar de parâmetro quantitativo tem especial importância na avaliação da lubrificação da superfície ocular e deve ser realizado.

Nesta pesquisa não foi utilizado nenhum colírio previamente ao exame, para evitar a interferência deste na leitura do teste de Schirmer. Não era utilizado ar condicionado nem ventilador no ambiente do exame, pois estes poderiam promover ressecamento ocular. Durante toda a pesquisa não foram utilizados fármacos que pudessem interferir na produção lacrimal como atropina, sulfonamidas, ciclosporina e corticosteróides.

Outro parâmetro importante a ser discutido é a manutenção do efeito dos tratamentos em médio e longo prazos. Enquanto a fixação de *plugs* apresenta limitações relacionadas à perda e desprendimento dessas próteses ³⁸, a oclusão cirúrgica com suturas nos pontos lacrimais representa tratamento definitivo e de efeito mais prolongado. Porém, como a CCS é doença progressiva e de caráter autoimune, a oclusão dos pontos lacrimais não impede a evolução da CCS e apenas otimiza o aproveitamento da lágrima produzida pelo indivíduo. À medida em que a doença evolui, a tendência é que haja redução gradativa da produção lacrimal, com piora da lubrificação da córnea e intensificação dos sinais clínicos.

Por outro lado, a melhora proporcionada pelo transplante de glândulas salivares labiais dificilmente sofre influência da progressão da CCS, uma vez que as lesões de destruição celular ficam restritas às glândulas lacrimais principais. Assim, mesmo que as glândulas salivares labiais passem a funcionar na conjuntiva palpebral, este tecido não é reconhecido como estranho pelo organismo e não

é alvo da destruição autoimune e da inflamação decorrente da CCS. A partir desta hipótese, o transplante das glândulas salivares labiais não seria uma técnica indicada para os pacientes portadores da síndrome de Sjögren, pois, neste caso, tanto as glândulas lacrimais quanto as salivares são destruídas por processo autoimune. Estas observações se aplicam mais aos pacientes humanos, pois a síndrome citada tem ocorrência muito rara nos pequenos animais ^{10, 11}.

A literatura cita o Cocker Spaniel , Bulldog, West Highland White Terrier, Yorkshire Terrier e Shih-tzu como as raças caninas mais acometidas pela CCS ^{1, 2}. Esta predisposição foi observada neste estudo, em que estiveram presentes quatro das cinco raças citadas. A raça Shih-tzu representou 50% das raças estudadas, destacando-se das demais.

A redução da umidade relativa do ar em Belo Horizonte poderia ter causado redução nos valores do teste de Schirmer, que estariam subestimados. Entretanto, não foi observada redução nos valores de Schirmer nos dias citados, o que permite concluir que a mudança da umidade não foi suficiente para influenciar nos resultados da pesquisa.

Os resultados deste estudo corroboram com os dados da literatura no que diz respeito à predisposição das fêmeas para o desenvolvimento da CCS³. Na espécie humana, também existe predisposição do sexo feminino para o desenvolvimento do olho seco ⁵⁴.

Segundo a literatura, os animais das raças Shih-tzu e Yorkshire começam a manifestar a CCS ainda jovens ². O resultados desta pesquisa vão de encontro às observações da literatura, uma vez que o único cão da raça Yorkshire avaliado

apresentava apenas um ano de idade e a média de idade dos animais da raça Shi-tzu era de aproximadamente três anos na data do diagnóstico da doença. Por outro lado, os dois cães da raça Cocker Spaniel que participaram da pesquisa tinham sete e oito anos de idade, resultados que estão de acordo com a literatura, que afirma que os animais desta raça começam a manifestar a CCS em idade superior a cinco anos².

A oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais é um procedimento tecnicamente mais simples que o transplante das glândulas labiais, entretanto, necessita de treinamento em microcirurgia e equipamento especial (microscópio cirúrgico). O transplante das glândulas salivares labiais, por sua vez, é tecnicamente mais cruento, mas não necessita de microscópio cirúrgico. Ambas as técnicas apresentam-se seguras com pequena morbidade.

A indicação da melhor técnica cirúrgica para o tratamento da CCS varia conforme o paciente. Indivíduos que apresentam alacrimia não serão, provavelmente, beneficiados pela obstrução dos pontos lacrimais, pois a falta absoluta de lágrima deve-se à ausência de glândulas lacrimais. Neste caso, o tratamento clínico à base de ciclosporina ou substâncias similares também não surtirá efeito e o transplante das glândulas salivares torna-se a técnica de escolha para estes pacientes.

6. CONCLUSÕES

- A oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais e o autotransplante das glândulas salivares labiais produzem melhora clínica significativa e podem ser indicados para o tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães.
- Não há diferença entre o desempenho das duas técnicas.
- A associação das duas técnicas não apresenta vantagens.
- Os procedimentos são seguros e isentos de graves complicações.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Williams DL. Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008 ; 38 (2): 251-68.
2. Sanches RF, Innocent G, Mould J, Billson FM. Canine keratoconjunctivitis sicca: disease trends in a review of 229 cases. *J Small Anim Pract* 2007; 48(4): 211-7.
3. Barnett KC. Keratoconjunctivitis sicca: sex incidence. *J Small Anim Pract* 1988; 29 (8): 531-4.
4. Westermeyer HD, Ward DA, Abrams K. Breed predisposition to congenital alacrima in dogs. *Vet Ophthalmol* 2009; 12 (1) : 1 – 5.
5. Slatter D. Sistema lacrimal. In: _____. *Fundamentos de Oftalmologia Veterinária*, 3. ed., São Paulo: Roca; 2005.
6. Vital MABF. Introdução ao sistema nervoso autônomo. In: Spinosa HS *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*, 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006: 51-66.
7. Moore CP. Qualitative tear film disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1990; 20 (3): 565-81.
8. Carter R , Colitz CMH. The causes, diagnosis and treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. *Vet Med* 2002; 97 (9): 683-94.
9. Mansour K, Leonhard CJ, Kalk WW, Bootsma H, Bruin KJ, Blanksma LJ, Sjögren Workgroup. Lacrimal punctum occlusion in the treatment of severe keratoconjunctivitis sicca caused by Sjögren syndrome: a uniocular evaluation. *Cornea* 2007; 26(2): 147-50.
10. Quimby FW, Schwartz RS, Poskitt T, Lewis RM. A disorder of dogs resembling Sjögren´s syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 1979; 12 (4): 471- 6.

11. Canapp SO , Cohn LA , Maggs DJ , Miller MA , Kerl ME, O'Brien DP. Xerostomia, xerophthalmia and plasmacytic infiltrates of the salivary glands (Sjögren´s-like syndrome) in a cat. J Am Vet Med Assoc 2001 ; 218 (1): 59-65.
12. Almeida DE , Mamede FV, Ortiz JPD, Laus JL. Iatrogenic keratoconjunctivitis sicca in a dog. Cienc Rural 2004; 34 (3): 921-4.
13. Almeida DE, Roveratti C, Brito FL, Godoy GS, Duque JC, Bechara GH, Laus JL. Conjunctival effects of canine distemper virus-induced keratoconjunctivitis sicca. Vet Ophthalmol 2009; 12(4): 211-5.
14. Williams DL, Pierce V, Mellor P, Heath MF. Reduced tear production in three canine endocrinopathies. J Small Anim Pract 2007; 48(5): 252-6.
15. Laus JL, Sanches RC, Bolzan AA, Vicenti FAM, Pereira GT Short and long term effects of 1 percent atropine drops on tear production in mixed breed dogs. Rev Bras Ciênc Vet 2000; 7(2):120-2.
16. Trepanier LA. Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. J Vet Pharmacol Ther 2004; 27 (3): 129-38.
17. Klauss G, Giuliano EA, Moore CP, Stuhr CM, Martin SL, Tyler JW, Fitzgerald KE, Crawford DA. Keratoconjunctivitis sicca associated with administration of etodolac in dogs: 211 cases (1992 – 2002). J Am Vet Med Assoc 2007; 230 (4): 541-7.
18. Naranjo C, Fondevila D, Leiva M, Roura X, Peña T. Characterization of lacrimal gland lesions and possible pathogenic mechanisms of keratoconjunctivitis sicca in dogs with leishmaniosis. Vet Parasitol 2005; 133 (1): 37-47.
19. Swinger RL, Schmidt KA Jr, Dubielzig RR. Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog. Vet Ophthalmol 2009; 12(1): 56-60.
20. Wilkie DA. Management of keratoconjunctivitis sicca in dogs. Comp Cont Educ Pract Vet 1993; 15: 58-63.

21. Balicki L, Radziejewski K, Silmanowicz P. Studies on keratoconjunctivitis sicca incidence in crossbreed dogs. *Pol J Vet Sci* 2008 ; 11(4): 353-8.
22. Sansom J, Barnett KC, Neumann W, Schulte-Neumann A, Clerc B, Jegou JP . Treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs with cyclosporine ophthalmic ointment: a European clinical field trial. *Vet Rec* 1995 ; 137 (11): 504-7.
23. Moore CP. Diseases and surgery of the lacrimal secretory system. In GELLAT KN, *Veterinary Ophthalmology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 586-99.
24. Hartley C, Williams DL, Adams VJ. Effect of age, gender, weight and time of day on tear production in normal dogs. *Vet Ophthalmol* 2006 ; 9(1): 53-7.
25. Williams DL. Use of punctal occlusion in the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. *J Small Anim Pract* 2002 ; 43: 478 – 81.
26. Williams DL. Efficacy of topical tacrolimus in dogs with cyclosporine-non-responsive keratoconjunctivitis sicca. Birmingham, UK: Brit Small Anim Vet Assoc, 2006.
27. Christmas R. Cyclosporine ophthalmic ointment in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Can Pract* 1995; 20 (5): 6-9.
28. Berdoulay A, English RV, Nadelstein B. Effect of topical 0,02% tacrolimus aqueous suspension on tear production in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Vet Ophthalmol* 2005 ; 8(4): 225-32.
29. Ofri R, Lambrou GN, Allgoewer L, Graenitz U, Pena TM, Spiess BM, Latour E. Clinical evaluation of pimecrolimus eye drops for treatment of canine keratoconjunctivitis sicca: a comparison with cyclosporine A. *Vet J* 2009 ; 179 (1): 70-7.
30. Gilger BC, Rose PD, Davidson MG, Roberts SM, Miller T. Low-dose administration of interferon-alfa for the treatment of immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs. *J Interferon & Cytokine Research* 1999; 19(8): 901-5.

31. Rubin LF, Aguirre G. Clinical use of pilocarpine for keratoconjunctivitis sicca in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1967; 151(3): 313-20.
32. Herrera HD, Weichsler N, Gómez JR, Jalón JAG. Severe unilateral, unresponsive keratoconjunctivitis sicca in 16 juvenile Yorkshire Terriers. *Vet Ophthalmol* 2007; 10(5): 285-8.
33. Bergeaud P. Repositionnement du canal parotidien. *Le Point Vet* 1996; 27 (174): 83-5.
34. Meridith RE. Sistema lacrimal. In: Bojrab. *Técnicas Atuais em Cirurgia de Pequenos Animais*. 3.ed. São Paulo: Roca; 1996: 83-5.
35. Termote S. Parotid salivary duct mucocele and sialolithiasis following parotid duct transposition. *J Small Anim Pract* 2003 ; 44(1): 21-3.
36. Forno E , Buzalaf F. Exérese do segmento vertical do canalículo lacrimal na síndrome do olho seco: estudo preliminar. *Arq Bras Oftalmol* 2005 ; 68 (2) : 199-203.
37. Yang HY, Fujishima H, Toda I. Lacrimal punctal occlusion for the treatment of superior limbic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1997 ; 124 (1) : 80-7.
38. Gelatt KN, Mackay EO, Widenhouse C, Widenhouse TS, Stopek JB. Effect of lacrimal punctal occlusion on tear production and tear fluorescein dilution in normal dogs. *Vet Ophthalmol* 2006 ; 9 (1): 23-4.
39. Chen WL, Liu HG, Wang YY, Wang K. Transplantation of a reverse facial artery pedicled submandibular gland in a dog. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 37(11): 1054-8.
40. Borrelli M, Schröder C, Dart JK, Collin JR, Sieg P, Cree IA, Matheson MA, Tiffany JM, Proctor G, Van Best J, Hyde N, Geerling G. Long-term follow-up after submandibular gland transplantation in severe dry eyes secondary to cicatrizing conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2010 ; 150(6): 894-904.

41. Geerling G, Daniels JT, Dart JKG, Cree IA, Khaw PT. Toxicity of natural tear substitutes in a fully defined culture model of human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 2001 ; 42 (5): 948-56.
42. Murube J. Cirurgia substitutiva del ojo seco y transplantes glandulares. In: _____ Ojo seco. Quito: Tecnimedia editorial; 1997: 207-21.
43. Güerrissi JO , Belmonte J. Surgical treatment of dry eye syndrome: conjunctival graft of the minor salivary gland. *J Craniofac Surg* 2004; 15 (1): 6-10.
44. Soares EJC, França VP. Transplante de glândulas salivares labiais no tratamento do olho seco grave. *Arq Bras Oftalmol* 2005; 68 (4): 481-9.
45. Kolahi J, Mansourian M. Autotransplantation of cryopreserved minor salivary glands: a new approach for management of radiation-induced xerostomia. *Med Hypotheses* 2010 ; 74(1): 29-30.
46. Marinho DR, Burmann TG, Kwitko S. Labial salivary gland transplantation for severe dry eye due to chemical burns and Stevens-Johnson syndrome. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2010 ; 26(3): 182-4.
47. Sant'anna AE, Hazarbassanov RM, de Freitas D, Gomes JA. Minor salivary glands and labial mucous membrane graft in the treatment of severe symblepharon and dry eye in patients with Stevens-Johnson syndrome. *Br J Ophthalmol*, *Epub ahead of print* 2011.
48. Geerling G, Raus P, Murube J. Minor salivary gland transplantation. *Dev Ophthalmol* 2008; 41: 243-54.
49. Leirião-Riva FP. Anatomia dos tecidos moles e glândulas salivares do sistema estomatogmático de cães e gatos: enfoque anátomo-cirúrgico [Dissertação de Mestrado] – São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2005.
50. Dellmann H, Brown EM. *Histologia Veterinária*, 1. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982.

51. Sampaio IBM. Estatística aplicada à experimentação animal, 2.ed, Belo Horizonte: FEPMVZ, 2002. 265p.
52. Mingoti MS. Análise de correspondência. In: _____ Análise de dados através de métodos de estatística multivariada: uma abordagem aplicada. Belo Horizonte. Editora UFMG. 2005, cap. 8: 257-66.
53. Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), Distrito de Belo Horizonte, 2011.
54. Mendes LE, Santos PM, Parente FSP, Gonçalves JOR, Belfort Junior R. Olho seco em pessoas com idade superior a 40 anos selecionadas em 3 cidades brasileiras. Arq Bras Oftalmol 1995; 58(1):10-5.

8. ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Transplante de glândulas salivares bucais associado ou não à oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães

IMPORTANTE: SUA PARTICIPAÇÃO É VOLUNTÁRIA E, CASO NÃO QUEIRA PARTICIPAR DESTE ESTUDO, SEU ATENDIMENTO FUTURO NÃO SERÁ AFETADO DE NENHUMA FORMA POR ESTA OPÇÃO

Eu, _____, declaro ter sido informado e convidado a incluir meu animal de estimação no trabalho que está sendo realizado pelo Dr. Guilherme Lages Savassi Rocha (CRMV-MG 5747), a respeito do “Autotransplante das glândulas salivares labiais, oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais ou associação das duas técnicas no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães”.

Fui informado que meu animal de estimação apresenta deficiência de produção de lágrimas, o que provoca ressecamento ocular, e conseqüente lesão da córnea e conjuntiva.

Ao concordar em participar da pesquisa, estou ciente que meu animal será submetido a uma cirurgia em que um enxerto de glândula salivar será removido e suturado na conjuntiva palpebral e os pontos de drenagem da lágrima serão obstruídos. Sendo assim, há possibilidade de complicações futuras como o desenvolvimento de epífora, que consiste no escoamento constante da lágrima pelo canto medial do olho. Fui também informado que não há garantia de melhora de função ou mesmo do aspecto dos olhos operados. Além disso, fui alertado que há possibilidade de acidente anestésico durante o procedimento, o que poderá levar inclusive ao óbito do paciente.

Após a intervenção cirúrgica, a alta médica só ocorrerá após retorno anestésico completo, de acordo com a avaliação do anestesista.

Afirmo estar ciente que terei que administrar, no pós-operatório, os colírios Tobrex[®] e Ocufer[®], quatro vezes ao dia, durante sete dias. Ademais, meu cão terá que utilizar, durante o mesmo período, o colar elisabetano, com o objetivo de impedir o autotraumatismo na região operada.

Afirmo estar ciente que, no pós-operatório, meu animal será avaliado durante, no mínimo, 180 dias. Os retornos serão marcados nos dias 7, 40, 90 e 180, a contar do dia da cirurgia. Fui informado que, em cada avaliação, será realizado o exame clínico completo, assim como o teste de produção de lágrima, que implica no posicionamento de uma tira de papel absorvente na região da pálpebra do meu animal.

Fui informado que os dados e os resultados obtidos nesta pesquisa serão confidenciais e, por isso, meu animal não poderá ser identificado. Deste modo, autorizo a divulgação científica dos resultados desde que a minha privacidade seja garantida.

Estou ciente de que não pagarei por nenhum exame necessário à realização desta pesquisa, bem como por nenhum tipo de tratamento que se fizer necessário para a correção de quaisquer complicações decorrentes do procedimento que será realizado. Este tratamento será realizado na *Clínica Cirúrgica de Cães e Gatos Prof. Guilherme Savassi*, sem ônus para mim.

Fui informado que a qualquer momento poderei desistir de participar desta pesquisa e que a minha desistência não implicará em nenhum tipo de prejuízo para mim. Se não participar ou desistir de participar desta pesquisa a qualquer momento, não serei de forma alguma penalizado e não renunciarei de quaisquer direitos legais meus.

Por fim, declaro que a minha aceitação em incluir meu animal na pesquisa é totalmente voluntária e não está condicionada a nenhum tipo de benefício ou remuneração para mim ou meus familiares.

PROPRIETÁRIO

Nome: _____.

Assinatura _____.

INVESTIGADOR

Nome: Guilherme Lages Savassi Rocha

Assinatura: _____.

TESTEMUNHA

Nome: _____.

Assinatura _____.

TESTEMUNHA

Nome: _____.

Assinatura _____.

ANEXO B

BLEFAROESPASMO

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	2	1	2	2	2
	OD 2 Bush	0	0	0	0	0
	OE 3 Brenda	2	1	1	1	1
	OD 4 Brenda	1	0	0	0	0
	OD 5 Life	0	0	0	0	0
	OE 6 Isabel	1	0	0	0	0
	OD 7 Isabel	0	0	0	0	0
	OE 8 Grace	1	0	1	1	0
	OD 9 Grace	0	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	0	0	0	0	0
	OE 2 Samy	0	0	0	0	0
	OE 3 Amora	0	0	0	0	0
	OD 4 Amora	0	0	0	0	0
	OE 5 Kiara	0	0	0	0	0
	OE 6 Bege	0	0	0	0	0
	OE 7 Tody	0	0	0	0	0
	OE 8 Atena	0	1	0	0	0
	OD 9 Atena	0	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	0	0	0	0	0
	OD 2 Ruth	0	0	0	0	0
	OE 3 Duda	0	0	0	0	0
	OD 4 Duda	0	0	0	0	0
	OD 5 Marion	0	0	0	0	0
	OE 6 Nick	2	2	2	2	2
	OD 7 Nick	2	2	2	2	2
	OE 8 Branquinha	0	0	0	0	0
	OD 9 Branquinha	0	0	0	0	0

Avaliação do blefaroespasma observado em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO C

DESCARGA OCULAR MUCOSA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	3	1	0	4	3
	OD 2 Bush	3	1	1	4	4
	OE 3 Brenda	2	1	1	1	1
	OD 4 Brenda	2	0	0	0	0
	OD 5 Life	1	0	1	0	0
	OE 6 Isabel	3	0	1	1	0
	OD 7 Isabel	3	1	1	1	1
	OE 8 Grace	0	1	1	1	1
	OD 9 Grace	1	0	1	1	1
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	1	1	1	1	1
	OE 2 Samy	1	0	0	0	0
	OE 3 Amora	1	0	0	0	0
	OD 4 Amora	1	0	0	0	0
	OE 5 Kiara	2	1	1	1	1
	OE 6 Bege	1	1	0	0	0
	OE 7 Tody	1	1	0	0	0
	OE 8 Atena	0	0	0	0	0
	OD 9 Atena	0	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	1	1	1	0	0
	OD 2 Ruth	1	1	0	0	0
	OE 3 Duda	1	1	1	0	0
	OD 4 Duda	1	1	1	1	0
	OD 5 Marion	1	0	1	0	0
	OE 6 Nick	2	2	2	2	2
	OD 7 Nick	2	2	2	2	2
	OE 8 Branqui- nha	2	2	2	2	2
	OD 9 Branqui- nha	1	1	1	1	1

Avaliação da descarga ocular mucosa observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO D

HIPEREMIA CONJUNTIVAL

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1	3	1	2	3	3
	OD 2	2	0	0	1	2
	OE 3	1	1	0	0	0
	OD 4	1	1	1	0	0
	OD 5	3	3	4	3	3
	OE 6	4	1	1	1	1
	OD 7	4	2	1	1	1
	OE 8	0	0	0	0	0
	OD 9	1	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1	2	1	1	1	1
	OE 2	1	0	0	0	0
	OE 3	1	0	0	0	0
	OD 4	2	1	1	1	1
	OE 5	1	0	0	0	0
	OE 6	1	0	0	0	0
	OE 7	0	0	0	0	0
	OE 8	2	0	0	0	0
	OD 9	2	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1	1	0	0	0	0
	OD 2	1	1	0	0	0
	OE 3	1	0	0	0	0
	OD 4	5	2	2	0	0
	OD 5	0	0	0	0	0
	OE 6	2	2	2	2	2
	OD 7	2	2	2	2	2
	OE 8	2	2	2	2	2
	OD 9	1	0	0	0	0

Avaliação da hiperemia conjuntival observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO E

VASCULARIZAÇÃO DA CÓRNEA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	4	3	3	3	3
	OD 2 Bush	2	2	2	2	2
	OE 3 Brenda	3	2	2	2	2
	OD 4 Brenda	2	1	1	1	1
	OD 5 Life	3	3	3	3	3
	OE 6 Isabel	2	0	0	0	0
	OD 7 Isabel	2	1	1	1	1
	OE 8 Grace	0	0	0	0	0
	OD 9 Grace	1	1	1	1	1
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	2	2	2	2	2
	OE 2 Samy	3	3	3	3	3
	OE 3 Amora	0	0	0	0	0
	OD 4 Amora	0	0	0	0	0
	OE 5 Kiara	0	0	0	0	0
	OE 6 Bege	0	0	0	0	0
	OE 7 Tody	2	2	2	2	2
	OE 8 Atena	0	0	0	0	0
	OD 9 Atena	2	1	1	1	1
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	2	2	2	2	2
	OD 2 Ruth	3	3	3	3	3
	OE 3 Duda	2	2	2	2	2
	OD 4 Duda	0	0	0	0	0
	OD 5 Marion	0	0	0	0	0
	OE 6 Nick	2	2	2	2	2
	OD 7 Nick	2	2	2	2	2
	OE 8 Branquinha	5	5	5	5	5
	OD 9 Branquinha	3	3	3	3	3

Avaliação da vascularização da córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO F

PIGMENTAÇÃO DA CÓRNEA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	2	2	2	2	2
	OD 2 Bush	5	5	5	5	5
	OE 3 Brenda	2	2	2	2	2
	OD 4 Brenda	1	1	1	1	1
	OD 5 Life	4	4	4	4	4
	OE 6 Isabel	5	5	5	5	5
	OD 7 Isabel	4	4	4	4	4
	OE 8 Grace	2	2	2	2	2
	OD 9 Grace	2	2	2	2	2
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	4	4	4	4	4
	OE 2 Samy	4	4	4	4	4
	OE 3 Amora	5	5	5	5	5
	OD 4 Amora	5	5	5	5	5
	OE 5 Kiara	5	5	5	5	5
	OE 6 Bege	5	5	5	5	5
	OE 7 Tody	5	5	5	5	5
	OE 8 Atena	3	3	3	3	3
	OD 9 Atena	3	3	3	3	3
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	5	5	5	5	5
	OD 2 Ruth	2	2	2	2	2
	OE 3 Duda	5	5	5	5	5
	OD 4 Duda	5	5	5	5	5
	OD 5 Marion	0	0	0	0	0
	OE 6 Nick	4	4	4	4	4
	OD 7 Nick	5	5	5	5	5
	OE 8 Branquinha	5	5	5	5	5
	OD 9 Branquinha	0	0	0	0	0

Avaliação da pigmentação da córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO G

OPACIDADE DA CÓRNEA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	5	2	3	4	3
	OD 2 Bush	3	1	1	2	2
	OE 3 Brenda	4	3	3	2	2
	OD 4 Brenda	1	0	0	0	0
	OD 5 Life	3	2	1	1	1
	OE 6 Isabel	4	4	4	4	3
	OD 7 Isabel	4	4	4	3	3
	OE 8 Grace	0	0	0	0	0
	OD 9 Grace	1	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	2	2	2	2	2
	OE 2 Samy	3	3	3	3	3
	OE 3 Amora	5	5	5	5	5
	OD 4 Amora	5	5	5	5	5
	OE 5 Kiara	5	5	5	5	5
	OE 6 Bege	5	5	5	5	5
	OE 7 Tody	5	5	5	5	5
	OE 8 Atena	3	3	3	3	3
	OD 9 Atena	3	3	3	3	3
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	5	5	5	5	5
	OD 2 Ruth	5	5	3	3	3
	OE 3 Duda	5	5	5	3	3
	OD 4 Duda	5	5	5	3	3
	OD 5 Marion	2	2	1	0	0
	OE 6 Nick	2	2	2	2	2
	OD 7 Nick	5	5	5	5	5
	OE 8 Branquinha	5	5	5	5	5
	OD 9 Branquinha	3	3	1	1	1

Avaliação da opacidade de córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO H

IMPREGNAÇÃO DA CÓRNEA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	2	3	1	1	2
	OD 2 Bush	2	1	1	1	1
	OE 3 Brenda	3	2	2	1	1
	OD 4 Brenda	1	0	0	0	0
	OD 5 Life	2	1	1	1	1
	OE 6 Isabel	2	0	1	0	0
	OD 7 Isabel	3	1	1	1	1
	OE 8 Grace	2	0	0	0	0
	OD 9 Grace	3	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	5	5	5	3	3
	OE 2 Samy	3	3	1	0	0
	OE 3 Amora	5	5	2	2	2
	OD 4 Amora	5	5	2	2	2
	OE 5 Kiara	5	5	3	2	2
	OE 6 Bege	5	3	2	2	2
	OE 7 Tody	5	3	0	0	0
	OE 8 Atena	3	2	0	0	0
	OD 9 Atena	3	2	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	5	3	2	2	1
	OD 2 Ruth	5	4	2	0	0
	OE 3 Duda	5	2	2	1	1
	OD 4 Duda	5	0	0	0	0
	OD 5 Marion	3	3	0	0	0
	OE 6 Nick	3	3	1	0	0
	OD 7 Nick	5	5	3	2	1
	OE 8 Branquinha	5	3	1	1	1
	OD 9 Branquinha	0	0	0	0	0

Avaliação da impregnação da córnea pela fluoresceína observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO I

ÚLCERA DE CÓRNEA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	1	1	1	0	0
	OD 2 Bush	1	1	0	0	0
	OE 3 Brenda	1	0	0	0	0
	OD 4 Brenda	0	0	0	0	0
	OD 5 Life	0	0	0	0	0
	OE 6 Isabel	0	0	0	0	0
	OD 7 Isabel	0	0	0	0	0
	OE 8 Grace	0	0	0	0	0
	OD 9 Grace	0	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	0	0	0	0	0
	OE 2 Samy	0	0	0	0	0
	OE 3 Amora	0	0	0	0	0
	OD 4 Amora	2	1	0	0	0
	OE 5 Kiara	0	0	0	0	0
	OE 6 Bege	0	0	0	0	0
	OE 7 Tody	0	0	0	0	0
	OE 8 Atena	0	1	0	0	0
	OD 9 Atena	0	0	0	0	0
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	0	0	0	0	0
	OD 2 Ruth	0	0	0	0	0
	OE 3 Duda	0	0	0	0	0
	OD 4 Duda	2	0	0	0	0
	OD 5 Marion	0	0	0	0	0
	OE 6 Nick	0	0	0	0	0
	OD 7 Nick	4	0	0	0	0
	OE 8 Branqui- nha	0	0	0	0	0
	OD 9 Branquinha	0	0	0	0	0

Avaliação da presença de úlcera de córnea observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

ANEXO J

DRENAGEM DA LÁGRIMA

GRUPO	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo oclusão(GO)	OE 1 Bush	-	-	-	-	-
	OD 2 Bush	+	-	-	-	-
	OE 3 Brenda	-	-	-	-	-
	OD 4 Brenda	+	-	-	-	-
	OD 5 Life	-	-	-	-	-
	OE 6 Isabel	+	-	-	-	-
	OD 7 Isabel	-	-	-	-	-
	OE 8 Grace	-	-	-	-	-
	OD 9 Grace	+	-	-	-	-
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Transpl. (GT)	OD 1 Samy	+	+	+	+	+
	OE 2 Samy	+	+	+	+	+
	OE 3 Amora	-	-	-	-	-
	OD 4 Amora	-	+	-	+	+
	OE 5 Kiara	-	-	+	+	+
	OE 6 Bege	-	-	-	-	-
	OE 7 Tody	+	+	+	+	+
	OE 8 Atena	-	-	+	+	+
	OD 9 Atena	+	+	+	+	+
	Olho/paciente	Dia 0	Dia 7	Dia 40	Dia 90	Dia 180
Grupo Tr. + ocl (GTO)	OE 1 Ruth	-	-	-	-	-
	OD 2 Ruth	+	-	-	-	-
	OE 3 Duda	+	-	-	-	-
	OD 4 Duda	-	-	-	-	-
	OD 5 Marion	+	-	-	-	-
	OE 6 Nick	-	-	-	-	-
	OD 7 Nick	-	-	-	-	-
	OE 8 Branquinha	-	-	-	-	-
	OD 9 Branquinha	+	-	-	-	-

Avaliação da drenagem nasal da fluoresceína observada em diferentes grupos (GO, GT e GTO) de animais antes e após o tratamento cirúrgico.

