

**Universidade Federal de Minas Gerais**  
**Escola de Veterinária**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**

**FREQUÊNCIA E ASPECTOS PATOLÓGICOS DAS  
DOENÇAS OCULARES EM ANIMAIS**

Matheus Vilar do Lóes Moreira

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

**Área de Concentração:** Patologia Animal

**Orientador:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roselene Ecco

Belo Horizonte  
Escola de Veterinária-UFMG  
2016

M838f Moreira, Matheus Vilaro Lóes, 1988-  
Frequência e aspectos patológicos das doenças oculares em animais / Matheus Vilaro Lóes Moreira. – 2016.  
86 p. : il.

Orientadora: Roselene Ecco

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária  
Inclui bibliografia

1. Animais – Doenças – Teses. 2. Oftalmologia veterinária – Teses. 3. Olhos – Doenças – Teses. I. Ecco, Roselene. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.089 77

## FOLHA DE APROVAÇÃO

### MATHEUS VILARDO LÓES MOREIRA

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau e MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração PATOLOGIA ANIMAL.

Aprovada em 29 de Janeiro de 2016, pela banca constituída pelos membros:

*Roselene Ecco.*

Profª. Roselene Ecco  
Presidente - Orientador

*Ingeborg Maria Langohr*

Profª. Ingeborg Maria Langohr  
Louisiana State University - USA

*Felipe Pierezan*

Prof. Felipe Pierezan  
Escola de Veterinária - UFMG

*Tessie Beck Martins*

Profª. Tessie Beck Martins  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS





---

## AGRADECIMENTOS

---

Agradeço a Deus que iluminou o meu caminho nesta jornada me fortalecendo na saúde e na determinação para superar as dificuldades.

Aos meus pais pelas orientações, pelo incentivo, pelas orações e por estarem sempre ao meu lado. A presença de vocês significa a segurança e a certeza de que não estou sozinho na caminhada pela vida.

Ao meu irmão e a minha cunhada por participarem da minha vida e torcerem pelo meu êxito.

À Tamara Gabriela Marques de Araújo por me ajudar a tornar esta caminhada mais suave e pelo incentivo constante.

À Universidade Federal de Minas Gerais, seu corpo docente, direção, administração, Hospital Veterinário e em especial ao setor de patologia animal que oportunizaram a realização deste curso de mestrado com grande capacidade profissional e ética o meu muito obrigado.

A todos os professores por me proporcionarem o conhecimento, além de facilitar a minha aprendizagem e, neste processo, devo destacar a participação marcante da professora Ingeborg Maria Langohr que, mesmo à distância, suas opiniões foram de grande importância.

À professora e orientadora Roselene Ecco por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram ao planejamento, a execução e a conclusão desta dissertação. Por confiar no meu trabalho, me apontar os caminhos da pesquisa e despertar o desejo de continuar trilhando esse caminho. Agradeço a oportunidade de ter trabalhado com você.

Aos professores Felipe Pierezan, Fernando Antônio Bretas Viana, Ingeborg e Tessie Beck Martins por aceitarem de imediato fazer parte da banca de dissertação.

Aos residentes Bruno, Maria, Dyeime, Thais e Pâmela, e a professora substituta Lorena, pela amizade e pela contribuição na coleta de algumas amostras. À Juliana, minha “irmã científica”, pela amizade e paciência no repasse de conhecimento.

Ao Laboratório TECSA e ao médico veterinário Dr. Gustavo Fulgêncio pelo fornecimento de algumas amostras, que foram de suma importância para a realização deste trabalho.

À Leimar, técnica do laboratório de patologia animal, pela amizade, paciência e auxílio nos cortes para microscopia.

Aos amigos pelo apoio e incentivo.

Agradeço a todos que, mesmo não citados, tanto contribuíram para a conclusão desta etapa de minha vida e que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação.

### **Epígrafe**

“Ninguém é suficientemente perfeito, que não possa aprender com o outro, e ninguém é totalmente destituído de valores que não possa ensinar algo ao seu irmão.”

**São Francisco de Assis**

---

## SUMÁRIO

---

LISTA DE TABELAS .....	9
LISTA DE FIGURAS .....	9
LISTA DE GRÁFICOS.....	9
LISTA DE ABREVIATURAS .....	11
RESUMO .....	12
ABSTRACT .....	13
<b>1. VOCABULÁRIO OCULAR .....</b>	<b>14</b>
<b>2. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>4. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
<b>4.1 Doenças do desenvolvimento .....</b>	<b>16</b>
4.1.1 Microftalmia .....	16
4.1.2 Coristoma ou cisto dermoide .....	16
4.1.3 Cílio ectópico .....	17
<b>4.2 Doenças degenerativas .....</b>	<b>17</b>
4.2.1 Atrofia progressiva da retina.....	17
4.2.2 Degeneração cística da retina.....	17
4.2.3 Sequestro corneano .....	18
4.2.4 Catarata .....	18
<b>4.3 Doenças traumáticas .....</b>	<b>18</b>
<b>4.4 Doenças vasculares .....</b>	<b>19</b>
<b>4.5 Doenças inflamatórias .....</b>	<b>19</b>
<b>4.6 Neoplasias.....</b>	<b>20</b>
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>20</b>
<b>5.1 Amostras e histopatologia.....</b>	<b>20</b>
<b>5.2 Imuno-histoquímica .....</b>	<b>21</b>
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>6.1 Doenças do desenvolvimento .....</b>	<b>23</b>
6.1.1 Microftalmia .....	23
6.1.1.1 Animais .....	23
6.1.1.2 Histórico clínico .....	23
6.1.1.3 Macroscopia.....	23
6.1.1.4 Histopatologia .....	23
6.1.1.5 Discussão.....	24
6.1.2 Coristoma ou cisto dermoide .....	25
6.1.2.1 Animal e histórico clínico .....	25
6.1.2.2 Macroscopia.....	25
6.1.2.3 Histopatologia .....	25
6.1.2.4 Discussão.....	26
6.1.3 Cílio ectópico .....	26
6.1.3.1 Animal e histórico clínico .....	26
6.1.3.2 Macroscopia e histopatologia .....	26
6.1.3.3 Discussão.....	26

<b>6.2</b>	<b>Doenças degenerativas</b> .....	27
6.2.1	Atrofia progressiva da retina.....	27
6.2.1.1	Animais .....	27
6.2.1.2	Histórico clínico .....	27
6.2.1.3	Macroscopia.....	27
6.2.1.4	Histopatologia .....	28
6.2.1.5	Exames complementares.....	30
6.2.1.5.1	Imuno-histoquímica .....	30
6.2.1.6	Discussão.....	30
6.2.2	Degeneração cística periférica da retina .....	32
6.2.2.1	Número de animais .....	32
6.2.2.2	Histórico clínico .....	32
6.2.2.3	Macroscopia.....	32
6.2.2.4	Histopatologia .....	33
6.2.2.5	Discussão.....	34
6.2.3	Sequestro corneano .....	34
6.2.3.1	Animais e histórico clínico.....	34
6.2.3.2	Macroscopia.....	34
6.2.3.3	Histopatologia .....	34
6.2.3.4	Discussão.....	35
6.2.4	Catarata diabética.....	35
6.2.4.1	Animais .....	36
6.2.4.2	Histórico clínico .....	36
6.2.4.3	Macroscopia.....	36
6.2.4.4	Histopatologia .....	36
6.2.4.5	Discussão.....	37
<b>6.3</b>	<b>Doenças traumáticas</b> .....	38
6.3.1	Animais e histórico clínico .....	38
6.3.2	Alterações macroscópicas e histológicas .....	38
6.3.3	Discussão.....	51
<b>6.4</b>	<b>Doenças vasculares</b> .....	52
6.4.1	Animais .....	52
6.4.2	Histórico clínico .....	53
6.4.3	Macroscopia.....	53
6.4.4	Histopatologia .....	53
6.4.5	Discussão.....	54
<b>6.5</b>	<b>Doenças inflamatórias</b> .....	55
6.5.1	Animais e histórico clínico .....	55
6.5.2	Alterações macroscópicas e histopatológicas .....	60
6.5.3	Discussão.....	65
<b>6.6</b>	<b>Neoplasias</b> .....	67
6.6.1	Animais .....	67
6.6.2	Discussão.....	75
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	77
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	78

<b>9</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>85</b>
<b>9.1</b>	<b>Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFMG (CEUA) ...</b>	<b>85</b>
<b>9.2</b>	<b>Ficha para requisição de exame histopatológico oftálmico .....</b>	<b>86</b>

---

### **LISTA DE TABELAS**

---

Tabela 1. Dados, histórico clínico, diagnóstico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações traumáticas.....	40
Tabela 2. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, dos bulbos oculares de animais com alterações traumáticas.....	45
Tabela 3. Dados, histórico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.....	57
Tabela 4. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, das amostras de animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.....	61
Tabela 5. Dados dos animais, localização anatômica e diagnósticos morfológicos das amostras de animais com neoplasias.....	69

---

### **LISTA DE FIGURAS**

---

Figura 1. Bulbos oculares de animais com doenças do desenvolvimento.....	23
Figura 2. BO, gato 2 com microftalmia.....	24
Figura 3. Córnea, cão 3 com coristoma.....	25
Figura 4. Conjuntiva bulbar, cão 4.....	26
Figura 5. Aves com sinais clínicos oculares sugestivos de condição degenerativa.....	27
Figura 6. Aves com alterações oculares degenerativas.....	29
Figura 7. Aves com alterações oculares degenerativas.....	30
Figura 8. Cão com doença degenerativa.....	33
Figura 9. Gato com doença degenerativa.....	35
Figura 10. BO, cão 21 com doença degenerativa.....	37
Figura 11. Animais com alterações clínicas traumáticas.....	44
Figura 12. Alterações macroscópicas e histológicas de bulbos oculares com alterações traumáticas.....	49
Figura 13. BO cães com doenças vasculares.....	54
Figura 14. Animais com alteração clínica inflamatória de causa determinada.....	59
Figura 15. Alterações macroscópicas e histológicas de alterações inflamatórias de bulbos oculares com causas determinadas.....	64
Figura 16. Bulbos oculares de animais com alterações inflamatórias macroscópicas e histológicas de causas não determinadas.....	65
Figura 17. Neoplasias em pálpebras e conjuntivas.....	73
Figura 18. Neoplasias em bulbos oculares.....	74

---

### **LISTA DE GRÁFICOS**

---

Gráfico 1. Frequência das espécies acometidas.....	22
Gráfico 2. Frequência dos tipos de alterações.....	22
Gráfico 3. Frequência da localização anatômica das lesões.....	22
Gráfico 4. Frequência e localização das alterações consequentes de trauma.....	39
Gráfico 5. Relação entre as espécies e a frequência das alterações inflamatórias.....	56
Gráfico 6. Relação entre as causas inflamatórias determinadas e as não determinadas .....	56
Gráfico 7. Relação entre a localização e a frequência das alterações inflamatórias nos diferentes tecidos oculares.....	60
Gráfico 8. Relação entre o tipo de alterações inflamatórias e a frequência nos diferentes tecidos oculares.....	60

Gráfico 9. Relação entre o agente etiológico e a frequência de alterações inflamatórias de causas determinadas.....	60
Gráfico 10. Frequência das neoplasias de acordo com as espécies acometidas .....	68
Gráfico 11. Frequência e localização das neoplasias .....	68
Gráfico 12. Frequência das neoplasias benignas, malignas e <i>tumor-likes</i> .....	68
Gráfico 13. Frequência e tipo das neoplasias palpebrais .....	68
Gráfico 14. Frequência e tipo das neoplasias em conjuntiva .....	68
Gráfico 15. Frequência e tipo das neoplasias intraoculares .....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS

APR - atrofia progressiva da retina  
BO - bulbo ocular  
CCE – carcinoma de células escamosas.  
CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais  
COPLOW - *Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin*  
EV/UFMG - Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais  
GFAP - proteína ácida fibrilar glial  
HE - hematoxilina e eosina  
HV/UFMG - Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais  
OE - olho esquerdo  
OD - olho direito  
PAS - ácido periódico de Schiff  
PCR - reação em cadeia de polimerase  
PHTVC - persistência hiperplásica da túnica vascular do cristalino  
PHVP - persistência hiperplásica do vítreo primário  
PIFM - membrana fibrovascular pré-iridal  
TBNP - tumores de bainha neural periférica  
URE – uveíte recorrente equina

## RESUMO

A avaliação clínica de bulbos oculares de animais no Brasil é significativa; no entanto, a avaliação histopatológica para diagnóstico e pesquisa ainda é incipiente. Neste estudo foram analisados bulbos oculares e anexos de diferentes espécies de animais durante o período de fevereiro de 2012 a setembro de 2015. O estudo proposto teve como objetivo ampliar o conhecimento na área da oftalmopatologia, ao estabelecer o diagnóstico para as diversas alterações que ocorreram nos bulbos oculares e nos anexos. As amostras foram analisadas macroscopicamente e por histopatologia. Em algumas amostras, histoquímica e imuno-histoquímica também foram utilizadas. Determinou-se a frequência das alterações, identificaram-se as espécies animais mais acometidas, os tipos de alterações e o(s) tecido(s) ocular(es) ou periocular(es) acometido(s). Foram coletados 188 bulbos oculares e anexos, sendo 125 de caninos, 26 de felinos, 13 de aves, 11 de equinos, cinco de bovinos, dois de felídeos selvagens, um de canídeo selvagem, um roedor, uma lhama, um caprino, um equídeo (asinino) e um primata não humano (*Callithrix* spp.). Destes, nove animais possuíam duas alterações concomitantes, totalizando 197 alterações em bulbos oculares e anexos. Foram encontradas 92 neoplasias, 43 lesões traumáticas, sendo 21 com histórico de trauma e 22 sugestivos de trauma, 37 lesões inflamatórias, sendo 20 de causas determinadas e 17 não determinadas, 18 doenças degenerativas, quatro alterações do desenvolvimento e três doenças vasculares. Das 197 alterações, 112 eram no bulbo ocular, 52 nas pálpebras, 17 na terceira pálpebra, 14 na conjuntiva bulbar e duas massas retrobulbares. Das 92 neoplasias, 58 foram encontradas nos anexos, 32 em bulbos oculares e duas retrobulbares, sendo 57 malignas, 31 benignas e quatro eram *tumor like*. A neoplasia mais frequente nos anexos foi o epiteloma da glândula de Meibômio e nos bulbos oculares foi o melanoma de úvea anterior. Dentre as alterações traumáticas, as lesões na úvea anterior e na córnea foram as mais frequentes. Em relação às doenças inflamatórias, de 37 casos encontrados, foi possível determinar a etiologia em 20 bulbos oculares e anexos, sendo identificados, *Leishmania* sp., *Escherichia coli* e *Streptococcus zooepidemicus* como agentes infecciosos. O calázio, condição inflamatória de origem não infecciosa, também foi encontrado. Em dois bovinos, havia lesão fortemente sugestiva de infecção pela *Moraxella* spp. Em um cão as lesões sugeriram infecção pelo vírus da cinomose canina e em um gato havia lesão sugestiva de infecção pelo vírus da peritonite infecciosa felina. As doenças degenerativas ocorreram principalmente em galinhas, das quais sete apresentaram alterações clínico-patológicas sugestivas de atrofia progressiva da retina. Para as doenças do desenvolvimento, a mais frequente foi a microftalmia, diagnosticada em um potro e em um gato. Hiperemia ocular foi encontrada em um caso compatível e outro sugestivo de intoxicação por carbamato. Em um animal foi diagnosticado insuficiência renal crônica associada a necrose fibrinoide dos vasos sanguíneos oculares e sistêmicos. As neoplasias em anexos foram as alterações com maior frequência, possivelmente relacionadas a maior frequência de cirurgias e solicitação do exame histopatológico pelos clínicos e cirurgiões. No entanto, a baixa frequência no envio de bulbos oculares para o exame histopatológico pode subestimar os resultados encontrados, além de contribuir para que a oftalmopatologia permaneça um campo desconhecido para alguns patologistas. Além disso, existe a especificidade anatômica e o vocabulário único para as alterações encontradas, as quais exigem maior tempo e treinamento para o patologista se tornar apto a realizar esta análise. Os resultados da avaliação ocular histopatológica, nos casos de enucleação cirúrgica, podem propiciar um melhor reconhecimento do quadro clínico-patológico e a adoção de medidas que possam prevenir a morte dos animais.

Palavras-chave: animal, bulbo ocular, oftalmopatologia, doenças inflamatórias, doenças degenerativas, doenças traumáticas, neoplasias.

## ABSTRACT

Clinical assessment of eyes from animals in Brazil is significant; however, histopathological examination for diagnosis and research is still incipient. In this study, eyes and annexes of different animal species were analyzed from February 2012 to September 2015. The proposed study aims to expand knowledge in ocular pathology, and to establish a diagnosis for the various changes that have occurred in ocular bulbs and annexes. The samples were examined using gross pathology and histopathology. In some samples, histochemistry and immunohistochemistry were also used. The frequency of changes was determined and the most affected animal species were identified, as well as the type of changes at the affected intraocular or periocular tissue. One hundred and eighty eight eyes and annexes were collected, and these were obtained from 125 dogs, 26 cats, 13 birds, 11 equines, five bovines, two wild felines, a wild canine, a rodent, a llama, a caprine, an equidae (donkey) and a non-human primate (*Callithrix* spp.). Of these, nine animals had two concurrent changes, bring it to a total of 197 eyes and annexes changes. There were 92 tumors, 43 traumas, of which 21 had a history of trauma and 22 were only suggestive of trauma, 37 inflammatory lesions, of which 20 had confirmed causes and 17 not determined, 18 degenerative diseases, four developmental changes and three vascular diseases. Of the 197 changes, 112 were in the eyeball, 52 in the eyelids, 17 in the third eyelid, 14 in the bulbar conjunctiva and two retrobulbar tumors. Of the tumors, 58 were found in annexes, 32 in eyes and two retrobulbars, and 57 were malignant, 31 benign and four were tumor-likes. The most frequent neoplasm in annexes was the Meibomian gland epithelioma; meanwhile, anterior uveal melanoma was the most common in the eyes. Among traumatic changes, lesions in the anterior uvea and cornea were the most frequent. In relation to inflammatory diseases, found in 37 cases, it was possible to determine the etiology in 20 ocular bulbs and annexes and, *Leishmania* sp., *Escherichia coli* and *Streptococcus zooepidemicus* were identified as infectious agents in these cases. Chalazion, a non-infectious inflammatory condition, was also found. In two bovines there were suggestive lesions by *Moraxella* spp. infection. In a dog, there were lesions suggestive of infection by canine distemper virus, while, in a cat, there were lesions suggestive of infection by feline infectious peritonitis virus. Degenerative diseases occurred mainly in chickens, seven of which presented clinic-pathological changes suggestive of progressive retinal atrophy. In the developmental diseases, the most frequent was microphthalmia, diagnosed in a foal and a cat. Ocular hyperemia was found in a case compatible with, and other suggestive of, poisoning by carbamate. A dog diagnosed with chronic renal failure presented alterations that were associated with fibrinoid necrosis of ocular and systemic blood vessels. Annexes neoplasms were the most frequent changes, possibly related to higher frequency of surgery and histopathological examination requested by clinicians and surgeons. However, the low frequency of eyes sent for histopathological examination may underestimate the results, and contribute to the ocular pathology remains an unknown field for some pathologists. Also, there is the anatomical specificity and the specific vocabulary for the alterations found, which require more time and training in order that the pathologist becomes able to perform this analysis. The results of the histopathological ocular evaluation in surgical enucleation cases can provide better recognition of clinical and pathological conditions, and help clinicians in taking steps that can prevent the animal's death.

Keywords: animal, eye, ocular pathology, inflammatory diseases, degenerative diseases, traumatic diseases, neoplasms.

## 1. VOCABULÁRIO OCULAR

Afacia - ausência congênita da formação do cristalino.

Anisocoria - desigualdade no tamanho pupilar.

Anquilobléfaro - adesão congênita das margens palpebrais, podendo ser fisiológico ou patológico.

Aqueous flare (flare aquoso) – proteína na câmara anterior.

Bladder cells - células globosas, nucleadas, características de catarata na tentativa fracassada de formação de nova fibra do cristalino a partir do epitélio.

Blefarite - processo inflamatório da pálpebra.

Buftalmia - aumento de volume do bulbo ocular.

Catarata - processo degenerativo do cristalino com sua opacificação.

Ceratite - processo inflamatório da córnea.

Ceratocone - projeção anterior da córnea em formato de cone.

Ceratoconjuntivite - inflamação da córnea e da conjuntiva.

Ceratomalácia - liquefação do estroma corneano por proteases e colagenases de microbiota oportunista, de leucócitos e da própria córnea.

Coloboma - ausência congênita da formação de parte de alguma estrutura do olho.

Coristoma ou cisto dermoide - alteração congênita com diferenciação semelhante à pele, com epitélio estratificado queratinizado, folículos pilosos e glândulas apócrinas e sebáceas, na conjuntiva e/ou córnea.

Dacrioadenite - processo inflamatório da glândula lacrimal.

Descemetocele - úlcera corneana profunda, acometendo o epitélio e todo o estroma, com exposição e protrusão da membrana de Descemet.

Discoria - deformidade pupilar.

Distiquiase - posicionamento anormal dos cílios que emergem do orifício das glândulas de Meibômio normais ou atróficas.

Distrofia corneana - deposição de minerais ou colesterol no estroma corneano.

Ectrópio - eversão das margens palpebrais.

Endoftalmite - inflamação de todos os componentes oculares internos.

Enoftalmia – redução do volume do bulbo ocular no interior da órbita.

Entrópio - inversão das margens palpebrais.

Epífora - perda ou alteração da drenagem normal das lágrimas com transbordamento pela face.

Estafiloma - protrusão da úvea devido ao adelgaçamento da córnea e/ou da esclera decorrente de trauma ou inflamação.

Estrias de Haab - estrias esbranquiçadas na córnea decorrentes da ruptura da membrana de Descemet.

Exoftalmia – bulbo ocular projetado para fora da órbita.

Glóbulos de Morgagnian - glóbulos esféricos e eosinofílicos característicos de desnaturação das proteínas do cristalino, característicos na catarata.

Hifema - sangue na câmara anterior.

Hipópio - exsudato purulento na câmara anterior.

Íris bombé - projeção anterior da íris quando há sinéquia posterior circunferencial.

Lenticonus - defeito no formato do cristalino, proveniente de protrusão cônica da porção anterior ou posterior do cristalino.

Lentiglobus - defeito no formato do cristalino, onde a porção anterior ou posterior é proeminente e tem aspecto esférico.

Luxação de cristalino – deslocamento anterior ou posterior do cristalino.

Microcornea - córnea pequena, mas histologicamente normal.

Microfacia - cristalino diminuído de tamanho, congênito.

Midríase - dilatação pupilar.

Miose - constrição pupilar.

Panofthalmite - inflamação de todos os componentes oculares.

Panuveíte - inflamação de toda a úvea (anterior e posterior).

Papiledema - edema do disco óptico.

Phthisis bulbi - estágio terminal do bulbo ocular.

Sequestro corneano - alteração não inflamatória, com perda da função do epitélio e/ou estroma corneano.

Simbléfaro - aderência ou fusão da superfície conjuntival das pálpebras, ou da terceira pálpebra, com a superfície conjuntival bulbar adjacente ou com a córnea.

Sinéquia anterior - aderência da íris à córnea.

Sinéquia posterior - aderência da íris a cápsula anterior do cristalino.

Tricomegalia - cílios aumentados em seu comprimento.

Triquíase - cílios normais, mas em direções anômalas.

Uveíte anterior - inflamação da íris e do corpo ciliar.

Uveíte facolítica - inflamação não infecciosa da úvea desencadeada pela catarata em estágio avançado.

Uveíte facoclástica - inflamação não infecciosa da úvea desencadeada pela ruptura da cápsula do cristalino proveniente de catarata.

Uveíte posterior - inflamação da coroide.

## 2. INTRODUÇÃO

A avaliação clínica de bulbos oculares de animais no Brasil é significativa; no entanto, a avaliação histopatológica ainda é escassa. Avaliações histopatológicas de tecidos intraoculares ou perioculares não são comumente solicitadas por alguns profissionais. Os fatores que favorecem o baixo número de bulbos oculares avaliados pela histopatologia podem ser a falta de reconhecimento das doenças oculares pelos profissionais e conseqüentemente, o desconhecimento da aplicação dos exames histopatológicos no prognóstico e recuperação do animal. Fatores econômicos relacionados ao baixo poder aquisitivo de muitos proprietários podem, também, contribuir para a não realização de exames complementares. Estudos científicos que envolvam estudos naturais ou mesmo experimentais sobre patologia ocular ainda são incipientes no país.

Um levantamento realizado nos Estados Unidos pelo *Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin* (COPLOW) demonstrou que os bulbos oculares de cães são os mais encaminhados para análise anatomopatológica, seguidos de felinos, equinos, aves e outras espécies (Dubielzig et al., 2010). O COPLOW é o laboratório de patologia ocular com a maior casuística, sendo referência nesta área.

As lesões mais comuns nos bulbos oculares são neoplásicas (39%), seguidas de glaucoma (34%), doenças inflamatórias (29%), traumáticas (15%) e congênitas (2%) (Dubielzig et al., 2010). Em humanos, um levantamento realizado em 20 anos demonstrou que as alterações histológicas mais observadas são as traumáticas (62/285), seguidas de glaucoma (46/285), melanoma maligno (43/285), *phthisis bulbi* (28/285), descolamento de retina (27/285), endoftalmite (16/285) e demais alterações (Saeed et al., 2006).

No Brasil, o único estudo de patologia ocular publicado foi um estudo retrospectivo realizado por Martins e Barros (2014). Em 33.075 exames histopatológicos, apenas 540 eram de lesões oculares ou perioculares e somente 450 amostras foram utilizadas para o estudo. Neste, a frequência maior foi em cães (53,5%), seguido de bovinos (28,2%), gatos (11,1%), cavalos (5,1%), ovelhas (1,3%), coelhos (0,4%) e suínos (0,2%).

Das alterações neoplásicas, ressalta-se a ocorrência das neoplasias melanocíticas, o mastocitoma, as neoplasias vasculares, os linfomas, dentre outras. As lesões inflamatórias podem ter origem determinada ou não determinada, podendo ter uveíte, endoftalmite, panoftalmite, tendo origem bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. Os traumas podem ser contusos ou perfurantes e as alterações congênitas podem ocorrer em todas as estruturas do olho, como o coristoma (cisto dermoide) de córnea, a displasia de retina, o coloboma de nervo óptico, dentre outros. Como principais formas de diagnóstico, estão a histopatologia com coloração pela hematoxilina e eosina, a histoquímica, a imuno-histoquímica e a reação em cadeia de polimerase (PCR).

Os resultados da avaliação ocular histopatológica, nos casos de enucleação cirúrgica, podem propiciar um melhor reconhecimento do quadro clínico-patológico e a adoção de medidas que possam prevenir a morte dos animais. O estudo proposto pretende ampliar o conhecimento na área da

oftalmopatologia, visando estabelecer o diagnóstico para as diversas alterações que ocorrem no bulbo ocular e nos anexos.

### 3. OBJETIVOS

- Analisar macroscopicamente e histologicamente bulbos oculares e anexos de diferentes espécies de animais;
- Determinar a ocorrência e a frequência das doenças oculares nos animais;
- Identificar as causas ou etiologias das doenças oculares nos animais;
- Determinar a localização das alterações oculares com relação aos tecidos intraoculares e perioculares;
- Utilizar, quando necessário, exames complementares como a imuno-histoquímica para identificar agentes etiológicos e tipos celulares;
- Agrupar as causas em doenças do desenvolvimento, degenerativas, traumáticas, inflamatórias, infecciosas, vasculares e neoplásicas dos bulbos oculares e dos anexos;
- Relacionar a frequência entre as alterações encontradas e as espécies animais.

### 4. REVISÃO DE LITERATURA

#### 4.1 Doenças do desenvolvimento

As doenças oculares do desenvolvimento são relatadas como tendo baixa frequência nos centros de diagnóstico patológico, correspondendo ao total de 2% das alterações oculares, de acordo com a casuística do COPLOW (Dubielzig et al., 2010).

As alterações do desenvolvimento em cães são mais comuns que em gatos, e algumas dessas doenças podem ser hereditárias. As principais encontradas em cães são *ophthalmia neonatorum* (conjuntivite neonatal), microftalmia, ponto lacrimal imperfurado (microponto), displasia retiniana, anomalia do olho do Collie, dermoide, persistência da membrana pupilar, persistência de vasos hialoides, vítreo primário hiperplásico persistente e catarata congênita. Em gatos, as principais doenças são conjuntivite neonatal, agenesia palpebral, dermoide, esotropia bilateral, persistência da membrana pupilar, displasia retiniana e glaucoma (Turner, 2010).

Algumas raças de equinos estão associadas à forma congênita da catarata, como Appaloosa, Árabe, Quarto de Milha e Puro Sangue (Brooks, 2002). A microftalmia em equinos é mais comum na raça Thoroughbred, sendo frequentemente associada à catarata (Gilger, 2011).

##### 4.1.1 Microftalmia

Microftalmia é uma alteração congênita, geralmente bilateral e assimétrica (Wilcock e Njaa, 2016). Pode ter etiologia genética, tóxica, mecânica, ou, em muitos casos, de etiologia incerta (Dziezyk et al., 1983). Sugere-se que em equinos a etiologia não seja hereditária (Dubielzig et al., 2010). Em cães da raça Dobermann a microftalmia pode ser hereditária por gene autossômico recessivo (Lewis et al., 1986). Tem maior ocorrência em suínos e caninos, sendo que em suínos a principal causa é a deficiência de vitamina A pela fêmea durante a prenhez (Ofri, 2008).

O estágio de desenvolvimento do bulbo ocular está associado a fase em que a lesão ocorre *in utero*. A ausência completa de vestígios oculares é denominada de anoftalmia, de ocorrência rara, sendo mais comumente observado a microftalmia intensa (Wilcock e Njaa, 2016).

A microftalmia pode ser dividida em primária e clinicamente diagnosticada (anoftalmia clínica). Na primária ocorre alguma lesão *in utero* antes da formação da vesícula óptica primária ou no início da formação do cálice óptico (*optic cup*). Na microftalmia com diagnóstico clínico, a lesão ocorre na fase neonatal ou, em carnívoros, logo após o nascimento, pois o desenvolvimento ocular, nesta espécie, ocorre até algumas semanas pós-natal (Wilcock e Njaa, 2016).

##### 4.1.2 Coristoma ou cisto dermoide

O coristoma, também chamado de cisto dermoide, é uma alteração não neoplásica, congênita, que pode ocorrer em diversas espécies. É caracterizado pela formação de estrutura cística semelhante à pele (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Geralmente é unilateral, mas também pode ocorrer bilateralmente (Wilcock e Njaa, 2016).

#### 4.1.3 Cílio ectópico

Os cílios ectópicos são cílios que surgem em posições anômalas às anatômicas, entre as glândulas de Meibômio. Assim, emergindo a partir da superfície bulbar das pálpebras através da conjuntiva palpebral (Dubielzig et al., 2010).

Alterações nos cílios são muito comuns em cães, mas incomuns nas outras espécies. Podem ocorrer alterações como cílio ectópico, triquiase, distiquiase e tricomegalia, sendo significativos apenas quando causam lesões corneanas (Wilcock e Njaa, 2016).

### 4.2 Doenças degenerativas

#### 4.2.1 Atrofia progressiva da retina

A degeneração de retina é uma alteração pós-natal caracterizada pela degeneração das células da retina, frequentemente os fotorreceptores, que pode progredir para atrofia da retina. Essa patologia é normalmente bilateral, com progressão semelhante em ambos os bulbos oculares, e se enquadra nas doenças que cursam com atrofia progressiva da retina (APR) (Stades et al., 2007; Dubielzig et al., 2010). Sugere-se que seja uma alteração hereditária (Dubielzig et al., 2010).

Existem dois tipos principais de APR, de início precoce (displasia de fotorreceptores), sendo observada em cães com menos de oito semanas de idade, e de início tardio (degeneração de fotorreceptores), onde a cegueira é observada em cães adultos de meia idade. Ambas são caracterizadas por anormalidades progressivas e irreversíveis aos componentes da retina (Stades et al., 2007; Dubielzig et al., 2010).

Em galinhas com degeneração de retina, com uma a duas semanas após a eclosão começa a ocorrer degeneração dos fotorreceptores. A lesão inicia centralmente, progredindo para a porção periférica. Na terceira e quarta semanas há descolamento de retina e as aves tornam-se progressivamente cegas (Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985). Nesta fase pode-se encontrar células de Müller na tentativa de reparação tecidual (Lewis et al., 1995; Langmann, 2007).

Animais com degeneração de retina apresentam sinais clínicos de cegueira noturna, bem como midríase, diminuição ou ausência do reflexo pupilar e redução da visão quando há pouca luminosidade, levando o animal a ser mais cauteloso em ambientes com pouca luz (Stades et al., 2007). Ao exame oftalmológico nota-se hiperrefletividade tapetal, atenuação dos vasos retinianos e acúmulo de pigmentação no fundo não tapetal (Dubielzig et al., 2010). Pode-se observar ainda catarata (Curtis et al., 1988; Stades et al., 2007), sendo uma consequência da degeneração de retina hereditária e/ou adquirida (Curtis et al., 1988). As galinhas cegas geralmente se desenvolvem menos, pois demonstram desorientação ao se deslocarem e não se alimentam adequadamente (Curtis et al., 1988; Shivaprasad e Korbel, 2003).

Em aves a displasia de retina já foi descrita em galinhas da linhagem Rhode Island Red e em linhagens híbridas de frangos de corte (Shivaprasad e Korbel, 2003). Nesta doença as galinhas nascem cegas e sem a camada de fotorreceptores (Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985). Diagnósticos diferenciais incluem alterações específicas de degeneração de fotorreceptores (por descolamento da retina, por origem tóxica e nutricional, hereditária e retinopatia induzida pela luz) e degeneração de toda a retina (por hipertensão) (Wilcock e Njaa, 2016).

#### 4.2.2 Degeneração cística da retina

A degeneração cística da retina é uma alteração comum nos seres humanos, mas infrequente nos animais domésticos (Wilcock e Njaa, 2016). No entanto, a degeneração cística periférica da retina é frequentemente observada em cães idosos, e menos comumente em equinos. Está relacionada com alterações retinianas que ocorrem com a idade (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

A etiopatologia da degeneração cística da retina ainda é incerta (Ehrenhofer et al., 2002), no entanto, sabe-se que há a deposição de ácido hialurônico no interior dos cistos (Dubielzig et al., 2010).

#### 4.2.3 Sequestro corneano

O sequestro corneano, também chamado de necrose corneana superficial, é uma alteração clínica bem estabelecida (Dubielzig et al., 2010), e se enquadra dentro das degenerações corneanas. O termo degeneração corneana é amplo, e se refere as alterações não inflamatórias, com perda da função do epitélio e/ou estroma corneano (Wilcock e Njaa, 2016).

Há descrições em felinos (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016), em equinos (McLellan e Archer, 2000) e um caso em canino (Bouhanna et al., 2008), sendo mais comum nos gatos, principalmente nos Persas e Himalaios. É caracterizada por ter coloração marrom-alaranjada geralmente na região central da córnea, podendo ser uni- ou bilateral (Wilcock e Njaa, 2016).

#### 4.2.4 Catarata

Catarata é o termo utilizado para se referir à degeneração do cristalino, sendo caracterizada pela sua opacidade. Pode ser categorizada em relação à localização da degeneração no cristalino, à extensão da lesão e quanto à etiopatogenia (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Referente à extensão, pode ser classificada em incipiente, imatura, madura e hipermadura (Dubielzig et al., 2010).

Em animais ainda não há um censo para quantificar os cães que possuem catarata, no entanto é uma das principais alterações, se não for a principal, que levam os proprietários ao veterinário oftalmologista (Baumworcel et al., 2009).

Em um estudo realizado entre o período de 2005 a 2008, no Rio de Janeiro, Brasil, relatam que cães com catarata representam 9,03% do total de 303 animais da rotina oftalmológica (Baumworcel et al., 2009).

A catarata diabética ocorre em aproximadamente 70% dos cães diabéticos (Wilcock e Njaa, 2016), no entanto, em gatos é rara (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Em um estudo realizado na Carolina do Norte, Estados Unidos da América, 50% dos cães que são diagnosticados com diabetes, desenvolveram catarata com cinco a seis meses após o diagnóstico. Com o avançar do tempo, 75 a 80% dos cães desenvolveram catarata com 12 a 16 meses, respectivamente (Beam et al., 1999). A catarata pode ser induzida pela ruptura traumática do cristalino (cirúrgico ou não), por neoplasias, por glaucoma, por endoftalmite, por anomalias do segmento anterior, por irradiação solar, pelo frio, por doenças metabólicas, por toxinas ou por excessos e deficiências nutricionais (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

### 4.3 Doenças traumáticas

As doenças traumáticas correspondem a 15% das alterações oculares do COPLOW, sendo subdivididas em traumas cirúrgicos (1,3%) e não cirúrgicos (Dubielzig et al., 2010). Dentre os traumas cirúrgicos, 40 casos são endoftalmite proveniente de cirurgia intraocular, 42 casos após cirurgia de retirada do cristalino e 117 de cirurgia de catarata, sendo 114 em cães e quatro em gatos (Dubielzig et al., 2010). No entanto, em um estudo retrospectivo realizado em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, apenas quatro animais de 450 apresentaram lesões oculares traumáticas (Martins e Barros, 2014).

As alterações traumáticas não cirúrgicas são a terceira causa mais comum de enucleação em cães e gatos, atrás de glaucoma e neoplasias, correspondendo a 20% dos bulbos oculares caninos submetidos ao COPLOW, nos Estados Unidos. Neste mesmo laboratório foram contabilizados 240 casos de ruptura de esclera em cães e gatos e 954 casos de endoftalmite supurativa, sendo esta a consequência mais comum nos casos de perfuração não-cirúrgica (Dubielzig et al., 2010).

Os traumas não cirúrgicos oculares podem ser subdivididos em contusos não penetrantes, penetrantes, lesões químicas, proptose e trauma no nervo óptico. O estágio terminal é denominado de atrofia do bulbo ocular e *phthisis bulbi* (Dubielzig et al., 2010). Sarcomas oculares em felinos estão fortemente correlacionados com o traumatismo (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

#### 4.4 Doenças vasculares

Hifema é a nomenclatura utilizada para definir a presença de sangue dentro da câmara anterior (Komáromy et al., 1999; Slatter, 2005; Mitchell, 2006; Dubielzig et al., 2010). Normalmente tem início agudo (Camargo, 2010) e o organismo consegue reabsorver espontaneamente (Slatter, 2005). A hemorragia frequentemente se localiza entre a córnea e a íris (Mitchell, 2006), geralmente envolvendo o corpo ciliar e a íris (Collins e Moore, 1991; Slatter, 2005). O sangue pode estar coagulado ou não, associado a fibrina (Mitchell, 2006) ou a exsudato purulento (hipópio) (Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006), podendo ainda preencher toda a câmara anterior (hifema total) ou parcialmente (hifema parcial). Se o sangue não estiver coagulado ele se concentra na porção ventral do olho, pela gravidade, formando uma linha horizontal, sendo visível ao exame clínico (Mitchell, 2006).

Para que ocorra o hifema tem que haver uma quebra da barreira hemato-ocular. A hemorragia pode ter origem de vasos sanguíneos da úvea, retina, membrana fibrovascular pré-iridal (do inglês *pre-iridal fibrovascular membrane*; PIFM) ou de tumores intraoculares (Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006). Geralmente o hifema está associado com inflamação (Komáromy et al., 1999).

O hifema é um sinal clínico inespecífico que geralmente está associado a uveítes provenientes de doenças imunomediadas, infecciosas, idiopáticas, traumas e intoxicação (Grahn et al., 1997). Pode ser uni ou bilateral. Geralmente os casos de apresentação unilateral indicam fatores oculares, como traumas e neoplasias intraoculares. As apresentações bilaterais estão associadas com doenças sistêmicas, como hipertensão e linfoma (Camargo, 2010). Um exame oftalmológico adequado deve ser precedido, ou sucedido, de exame físico completo do animal, visto que o hifema pode ter como origem uma causa sistêmica (Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006).

A cor do sangue pode dar indícios de cronicidade. Em sangramentos agudos o sangue será vermelho-vivo (Camargo, 2010). Quando o sangue permanece no olho por mais de sete dias pode apresentar um aspecto preto (Mitchell, 2006).

O diagnóstico do hifema é simples, basta visualizar o sangue dentro da câmara anterior (Mitchell, 2006). No entanto, a presença do sangue pode interferir no exame ocular completo, impossibilitando a visualização de outras possíveis anormalidades (Grahn et al., 1997; Mitchell, 2006).

De acordo com Camargo (2010), na medicina veterinária, o prognóstico para hemorragia unicamente da câmara anterior é mais favorável do que se ocorrer também envolvimento do compartimento posterior. Segundo Collins e Moore (1991), quando o hifema origina-se da úvea, retina ou da coroide, o prognóstico é desfavorável.

As intoxicações, como por exemplo, pelo carbamato, levam a um quadro de congestão generalizada dos órgãos (Siqueira et al., 2015), bem como dos vasos sanguíneos dos bulbos oculares.

Animais com insuficiência renal crônica podem apresentar lesões extra-renais, como úlceras e hemorragias, e isso ocorre principalmente devido à necrose fibrinoide de arteríolas, em consequência de tóxicos como a ureia e creatinina circulantes (Maggio et al., 2000; Cianciolo e Mohr, 2016; Robinson e Robinson, 2016).

#### 4.5 Doenças inflamatórias

As doenças inflamatórias correspondem a 29% da casuística de alterações oculares do COPLOW (Dubielzig et al., 2010). Um estudo histopatológico com 1.419 bulbos oculares de várias espécies animais demonstrou que 6% eram provenientes de inflamações crônicas (Peiffer et al., 1990) e, de 450 animais avaliados no Rio Grande do Sul, Brasil, 11,1% apresentaram lesões inflamatórias de causas não específicas (Martins e Barros, 2014).

Uveíte é a inflamação da túnica vascular do bulbo ocular, sendo subdividida em uveíte anterior (inflamação da íris e do corpo ciliar), uveíte posterior (inflamação da coroide) ou panuveíte (toda a úvea).

Pode ainda ser classificada em três grupos: uveíte infecciosa hematogênica, uveíte infecciosa ou não proveniente das câmaras oculares, e uveíte autoimune (Wilcock e Njaa, 2016).

A iridociclite (uveíte anterior) é a doença ocular mais comum associada à quebra da barreira hemato-ocular (Komáromy et al., 1999) e as vasculites e uveítes podem ser decorrentes de doenças imunomediadas e de agentes infecciosos (Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006), como, por exemplo, a leishmaniose visceral canina (Brito et al., 2006).

Em cães, as uveítes podem acometer animais de qualquer idade, sem predileção racial (Turner, 2010). Geralmente os quadros de uveíte estão associados a infecções sistêmicas. Quando o animal tem endoftalmite sem nenhum processo inflamatório associado a outro órgão, geralmente a causa é traumática, com perfuração do bulbo ocular ou secundária a úlcera de córnea perfurada (Wilcock, 2013). Geralmente as úlceras de córnea profundas, com descemetocelose, podem desencadear uveítes, pois, a membrana de Descemet é resistente para a entrada dos microrganismos, mas não para suas toxinas (Wilcock e Njaa, 2016).

#### **4.6 Neoplasias**

As neoplasias correspondem a 39% da casuística de alterações oculares do COPLOW (Dubielzig et al., 2010). Podem se originar dos anexos oculares, do bulbo ocular e do nervo óptico. Geralmente as neoplasias intraoculares primárias não causam metástases, nem há metástases de neoplasias de outros locais para o interior do olho (Wilcock e Njaa, 2016). Em um estudo histopatológico com 1.419 bulbos oculares de várias espécies animais foram observados 18,7% com tumores epiteliais de corpo ciliar, 9,6% com melanoma e 5% com outras neoplasias (Peiffer et al., 1990). Em outro estudo retrospectivo no Rio Grande do Sul, de 450 amostras, 79,1% eram neoplásicas (Martins e Barros, 2014).

### **5. MATERIAL E MÉTODOS**

Bulbos oculares e anexos de diversas espécies animais foram estudados. O estudo retrospectivo e prospectivo compreendeu o período de fevereiro de 2012 a setembro de 2015.

#### **5.1 Amostras e histopatologia**

Foram coletados bulbos oculares e anexos com alterações macroscópicas de animais que foram biopsiados e/ou que foram necropsiados, de acordo com as normas da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFMG (CEUA - 262/2014) (Anexo 1). As amostras eram provenientes de animais atendidos na Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (EV/UFMG) e em clínicas veterinárias particulares, especialmente da região metropolitana de Belo Horizonte. Algumas amostras de alterações oculares diagnosticadas previamente também foram incluídas neste estudo. Clínicos e cirurgiões veterinários receberam um formulário para preenchimento do histórico clínico e meio de conservação da amostra (Anexo 2). Em casos de suspeita de doença sistêmica foram coletados outros órgãos fixando-os em formalina tamponada 10% para avaliação completa do caso. As enucleações e amostras de pálpebras foram realizadas nos hospitais veterinários e clínicas veterinárias de Belo Horizonte e região. As necropsias foram realizadas principalmente no setor de Patologia da EV/UFMG. Após a remoção do bulbo ocular, este era submerso íntegro no fixador, podendo ser tanto a solução de Davidson (ácido acético glacial, formalina tamponada 10%, álcool 95% e água destilada) quanto a formalina tamponada 10%, por 24 horas. Quando a coleta era bilateral, os bulbos oculares direito e esquerdo eram devidamente identificados. A solução de Davidson, para bulbo ocular, tem alguns benefícios comparado com a formalina 10%, como o aumento da rigidez do bulbo ocular e excelente fixação da retina. Em contrapartida, altera imediatamente a coloração macroscópica dos tecidos (Dubielzig et al., 2010). Os anexos eram fixados em formalina tamponada 10% imediatamente após a coleta.

Após 24 horas, o bulbo ocular era seccionado paralelo ao nervo óptico e transversalmente a artéria ciliar, preservando-se o cristalino e o nervo óptico, e mantido no fixador por mais 12 horas, sendo então transferido para álcool 70% até o processamento histológico de rotina de acordo com Luna (1968). Primeiramente ocorria a desidratação em séries crescentes de álcool 70%, 80%, duas vezes no álcool 90%

e três vezes no álcool absoluto. Após ocorria a diafanização em duas séries de xilol, seguida da embebição na parafina I e II. Em seguida, o bulbo ocular era desparafinado em chapa aquecida, emblocado em parafina e cortado no micrótomo com 4 µm de espessura para posterior coloração pela hematoxilina e eosina (HE). A coloração pela HE inicia-se incubando a lâmina com o fragmento aderido à superfície por 30 minutos, e para a retirada total da parafina, as lâminas eram submersas em duas séries de xilol, cada uma por 10 minutos. Na próxima etapa era feita a hidratação em série decrescente com dois álcoois absolutos, álcool 90%, 80% e água destilada. Posteriormente, as lâminas, contendo os cortes teciduais, eram imersas no corante de hematoxilina por 30 segundos e lavadas em água corrente por 15 minutos. Após, eram submersas no corante eosina por 15 segundos seguindo para a desidratação em séries crescentes de dois álcoois 95%, três álcoois absolutos e permaneciam no xilol por no mínimo três minutos até a montagem da lâmina com bálsamo do Canadá e lamínula. Assim a lâmina estava pronta para leitura em microscópio de luz branca.

Dependendo da suspeita diagnóstica e da avaliação histopatológica, técnicas histoquímicas complementares foram utilizadas para formulação do diagnóstico etiológico, como o ácido periódico de Schiff (do inglês *Periodic Acid-Schiff*; PAS), tricrômico de Massom e o Goodpasture.

## 5.2 Imuno-histoquímica

Foi realizada a imuno-histoquímica para marcações tumorais, como os linfócitos T, com o marcador anti-CD3 (DAKO; policlonal anti-coelho/humano, diluição 1:300), para a proteína ácida fibrilar glial (do inglês *Glial Acid Fibrillar Protein*; GFAP) (DAKO; policlonal anti-coelho/bovino, diluição 1:500), e para agente infeccioso, como a *Leishmania* sp. O soro anti-*Leishmania* foi proveniente de um cão naturalmente infectado, utilizando-se a diluição 1:100 (Tafari et al., 2004).

O tecido sobre a lâmina silanizada foi desparafinado incubando em estufa a 60°C por aproximadamente 30 minutos. Em seguida mergulhou-se no xilol por 30 minutos, passando para a etapa de hidratação, onde a lâmina foi imersa em séries decrescentes de álcoois e em água destilada por 3 minutos. Em seguida, há a etapa de recuperação antigênica, onde diluiu-se 40 ml do tampão citrato (*Target retrieval solution concentrated 10X*, S1699-1, Dako, Carpinteria-CA, Estados Unidos) em 360 ml de água destilada e colocou-se a solução no banho-maria por 10 minutos. As lâminas foram colocadas em banho-maria por 20 minutos e em seguida retiradas e deixadas em temperatura ambiente por 20 minutos. Logo após ocorreu o bloqueio da peroxidase endógena, diluindo 90 ml de peróxido de hidrogênio em 180 ml de metanol. A próxima etapa foi do bloqueio de ligações inespecíficas, na qual foi diluído 0,5 g de leite em pó em 20 ml de PBS e esquentou por aproximadamente 10 segundos no micro-ondas. As lâminas foram colocadas na câmara úmida, cobrindo todo o corte com o soro bloqueio e deixado à temperatura ambiente por 30 minutos. Em seguida faz-se a diluição do anticorpo primário, cobrindo todo o corte e deixando na geladeira (4°C) por 16 horas (*overnight*). Posteriormente, realizou-se a coloração de imunoperoxidase indireta usando o kit de estreptavidina-biotina comercial (kit streptavidina-biotina da DAKO®). Para a revelação foram diluídos 20 µl de DAB (Sistema substrato DAB, Spring Bioscience) em 1 ml de substrato. Todo o corte foi coberto pela solução. As lâminas foram deixadas na câmara úmida por 30 minutos à temperatura ambiente e lavadas com água corrente por 10 minutos. A contra-coloração foi feita com hematoxilina por 4 segundos e, posteriormente, os cortes foram desidratados e montados com lamínulas em bálsamo para ser examinada no microscópio de luz comum.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletadas 188 amostras de bulbos oculares e anexos de animais com alterações macroscópicas durante 43 meses. As amostras foram agrupadas em espécie animal, tipo de lesão e localização anatômica da lesão. Foram recebidas amostras de caninos, felinos, aves, equinos, bovinos, felídeos selvagens, canídeo selvagem, roedor, lhama, caprino, equídeo (asinino) e primata não humano (*Callithrix* spp.) (Gráfico 1). O número de espécies corroborou em partes com Martins e Barros (2014), onde, em um estudo no Rio Grande do Sul, Brasil, os cães foram os mais prevalentes, seguidos dos bovinos, felinos, equinos, ovelhas, coelhos e suínos.

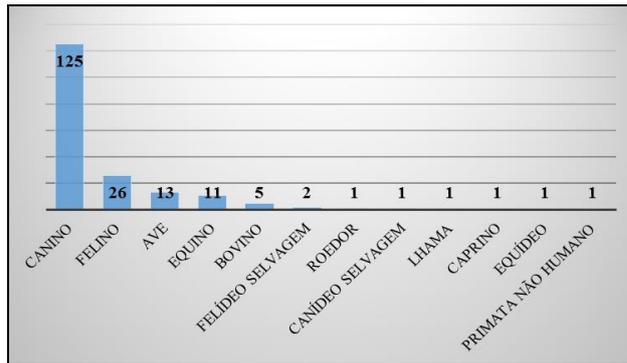


Gráfico 1. Frequência das espécies acometidas.

Ao total, foram quatro alterações do desenvolvimento, 18 doenças degenerativas, 43 lesões traumáticas, sendo 21 com histórico de trauma e 22 sugestivos de trauma, três doenças vasculares, 37 lesões inflamatórias, sendo 20 de causas determinadas e 17 não determinadas, e 92 lesões neoplásicas (Gráfico 2). Dos 188 animais, nove possuíam duas alterações concomitantes, totalizando 197 alterações. Nosso estudo difere com o encontrado por Martins e Barros (2014), em que os principais tipos de lesões foram as neoplasias, seguidas de lesões inflamatórias de causas não conhecidas e alterações congênicas.

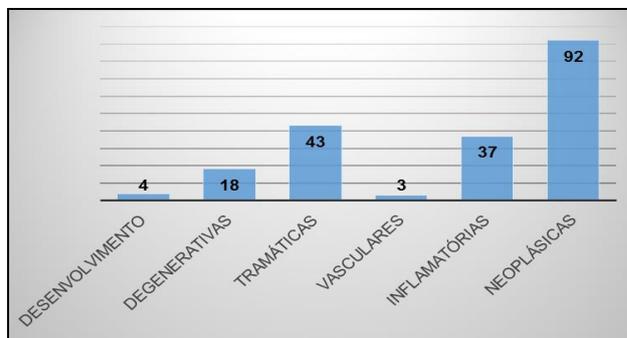


Gráfico 2. Frequência dos tipos de alterações.

Das 197 alterações encontradas em nosso estudo, 112 eram no bulbo ocular, 52 nas pálpebras, 17 na terceira pálpebra, 14 na conjuntiva bulbar e duas massas retrobulbares (Gráfico 3). Com exceção dos bulbos oculares, resultado referente às pálpebras, terceira pálpebra e conjuntiva corrobora com o obtido por Martins e Barros (2014).

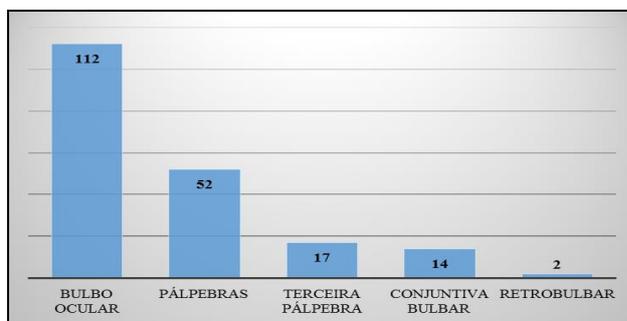


Gráfico 3. Frequência da localização anatômica das lesões.

No COPLOW, até 2010, havia um acervo de 21.851 bulbos oculares de diversas espécies, sendo 15.016 de caninos, 5.203 de felinos, 758 em equinos e 874 em outras espécies, sendo 1,2% destes em

aves. Relacionado ao tipo de doença, 39% eram neoplasias, 34% eram glaucomas, 29% eram inflamatórias, 15% eram traumáticas e 2% eram congênitas (Dubielzig et al. 2010). Apesar da alta variância na escala numérica de espécimes, as porcentagens relacionadas com as alterações nas espécies animais e nos tipos de doenças não corroboram com o relatado por Dubielzig et al. (2010).

## 6.1 Doenças do desenvolvimento

Foram diagnosticados quatro animais (4/197 total de alterações) com alterações do desenvolvimento, descritas a seguir:

### 6.1.1 Microftalmia

#### 6.1.1.1 Animais

Microftalmia foi diagnosticada em dois animais (2/197 total de alterações) (2/4 doenças do desenvolvimento), sendo um potro (número 1), com poucos dias de vida, e um gato (número 2), macho, pelo curto Brasileiro, de dois meses de idade.

#### 6.1.1.2 Histórico clínico

Nenhum dos animais tinha histórico de trauma ocular. O potro tinha o histórico de diminuição da acuidade visual desde o nascimento. O gato foi encontrado na rua, sem informações sobre vacinação ou vermifugação. Tinha diminuição dos bulbos oculares, sendo um lado mais intenso, e apresentava agenesia palpebral.

#### 6.1.1.3 Macroscopia

Os bulbos oculares direito e esquerdo do animal 1 estavam intensamente retraídos no interior da órbita, sendo o esquerdo mais intenso (50%), irregulares, com superfície preta e exposição da terceira pálpebra (Figura 1A). Os nervos ópticos e o quiasma óptico estavam moderadamente diminuídos de tamanho. Ao corte dos bulbos oculares, o cristalino não foi encontrado.

Os bulbos oculares direito e esquerdo do animal 2 estavam intensamente diminuídos de volume, sendo um mais intenso, com contornos irregulares e superfície corneana preta. Ao corte havia ausência de cristalino bilateralmente. Em ambos os olhos havia aderência da íris à córnea (sinéquia anterior) e aumento dos processos ciliares do corpo ciliar, onde no BO menor preenchia todo o interior do olho (Figura 1B).

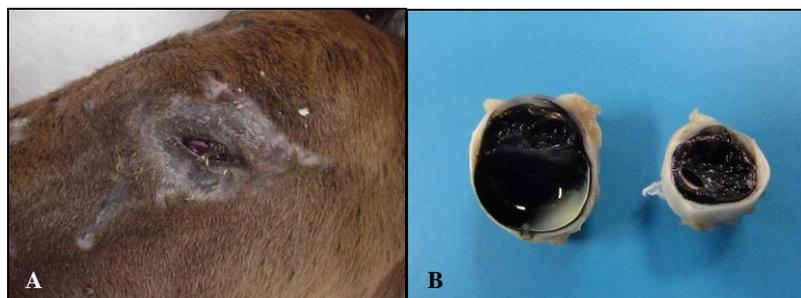


Figura 1. Bulbos oculares de animais com doenças do desenvolvimento. A) OE, equino 1. BO intensamente diminuído de volume, retraído no interior da órbita (enofthalmia), B) OD e OE, gato 2. BOs intensamente diminuídos de volume com aumento dos processos ciliares.

#### 6.1.1.4 Histopatologia

O bulbo ocular direito do animal 1 estava intensamente diminuído de volume, contendo todas as estruturas rudimentares e ausência de cristalino (afacia). A córnea apresentava perda do epitélio, com exposição do estroma (úlceras), focalmente extenso associado a infiltrado inflamatório neutrofílico intenso. Não foram observados a membrana de Descemet e o endotélio corneano. Havia a formação do compartimento anterior, sem a divisão das câmaras, que continha alguns neutrófilos e hemácias no interior. A íris era rudimentar e continha hemorragia focalmente extensa e intensa. Notou-se o epitélio pigmentado da retina, com ausência da porção neurosensorial. As glândulas e a cartilagem da terceira pálpebra e as glândulas de Meibômio estavam normais. O bulbo ocular esquerdo continha formação das pálpebras com glândulas de Meibômio, glândulas da terceira pálpebra e placa de cartilagem normais. Subjacente ao epitélio da conjuntiva bulbar havia algumas ilhas de material intensamente eosinofílico, com núcleo pequeno e central, se assemelhando com as *bladder cells* do cristalino (sugestivo de catarata). Não foram observadas quaisquer outras estruturas do bulbo ocular. A musculatura extraocular continha fibras reduzidas de volume e estavam entremeadas por intensa quantidade de tecido adiposo.

Nos bulbos oculares do animal 2 havia no estroma corneano vascularização multifocal discreta e melanose multifocal moderada. Notou-se ainda “proliferação” pigmentada do neuroectoderma, com processos ciliares remanescentes, aderência dessa massa a porção axial do endotélio corneano (sinéquia anterior) e persistência da membrana pupilar, sendo caracterizada pela proliferação de tecido fibrovascular revestido por epitélio pigmentado, observado na íris. Havia ainda, ausência do cristalino e apenas um remanescente da retina na região do disco óptico, com hipertrofia do epitélio pigmentado da retina (Figura 2). No bulbo ocular menor havia espessamento focalmente extenso das células do *tapetum lucidum*. As glândulas de Meibômio e a glândula da terceira pálpebra estavam normais em ambos os olhos.

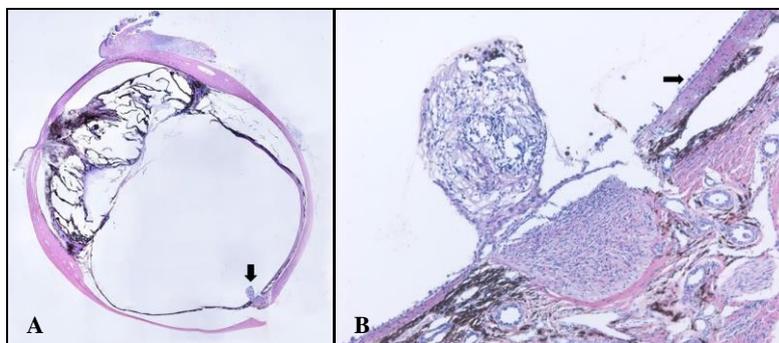


Figura 2. BO, gato 2 com microftalmia. A) Processos ciliares remanescentes associados à sinéquia anterior, ausência do cristalino e remanescente da retina (seta) (HE imagem submacroscópica). B) Maior aumento da figura A) mostrando com maior detalhe o remanescente da retina e a hipertrofia do epitélio pigmentado (seta) (HE 200x).

#### 6.1.1.5 Discussão

As alterações clínicas, macroscópicas e histológicas permitiram estabelecer o diagnóstico de microftalmia em ambos os animais.

Os estudos de frequência da microftalmia nas diferentes espécies são escassos. Foram relatados seis casos de microftalmia em equinos e 30 em veados-de-cauda-branca, e não foram encontrados estudos de frequência em felinos (Dubielzig et al., 2010). No presente estudo, microftalmia bilateral foi diagnosticada em um potro e em um gato, correspondendo a 1,01% do total de casos e a 50% do total de doenças do desenvolvimento.

Embriologicamente, a vesícula óptica primária, que dará origem aos olhos, é formada no prosencéfalo. A microftalmia é uma alteração congênita que ocorre quando há uma lesão durante a formação do bulbo ocular. Pode ser um processo isolado ou estar acompanhada de outras alterações congênitas (Dziezyc et al., 1983), o que não ocorreu no animal 1 deste estudo. No entanto, no animal 2 a microftalmia foi acompanhada de agenesia palpebral e membrana pupilar persistente. Segundo Dubielzig et al. (2010) a microftalmia pode estar associada a disgenesia do segmento anterior, catarata, membrana pupilar persistente, persistência hiperplásica do vítreo primário (PHVP), persistência hiperplásica da túnica vascular do cristalino (PHTVC), coloboma e displasia de retina. Lewis et al. (1986) comentam que

em casos esporádicos geralmente a microftalmia é unilateral, discordando dos casos aqui apresentados. Dubielzig et al. (2010) relatam que microftalmia em potros tem ocorrência esporádica, geralmente é bilateral, assimétrica, e não são acompanhadas de outras alterações do desenvolvimento sistemicamente, corroborando com o animal 1 deste estudo.

Em gatos, sabe-se que a administração de griseofulvina para a mãe, durante a prenhez, é um fator de risco para o desenvolvimento de microftalmia no feto (Ofri, 2008). No entanto, não foi informado se houve ou não a utilização deste medicamento no animal 2 aqui apresentado.

Macroscopicamente o bulbo ocular microftálmico é uma massa irregular e preta, com algumas estruturas como córnea e nervo óptico, podendo ser identificáveis e, as glândulas lacrimais normais (Wilcock e Njaa, 2016), semelhante ao encontrado nos animais 1 e 2. Os músculos extraoculares são vestigiais e podem ser encontradas diferenciações da retina (Wilcock e Njaa, 2016), alteração identificada no animal 1 deste estudo.

No exame histológico de bulbos oculares microftálmicos normalmente são observadas massas do neuroectoderma pigmentado e remanescentes dos processos ciliares (Wilcock e Njaa, 2016), notado nos bulbos oculares do animal 2 analisado. No entanto, Dziezyc et al. (1983) relatam, em um potro, hiperplasia dos processos ciliares e fibras do cristalino remanescentes. Dubielzig et al. (2010) comentam que pode ocorrer afaquia, microfaquia intensa, alteração no desenvolvimento de qualquer estrutura da câmara anterior, bem como ausência da membrana de Descemet, endotélio corneano anormal, epitélio iridal ou ciliar geralmente presentes, mas desorganizados ou císticos, e desenvolvimento de estruturas heterotópicas no segmento anterior, como glândulas, cartilagem e epitélio estratificado escamoso. Concordando com Dubielzig et al. (2010), no animal 1 deste estudo foi observado afaquia e ausência da membrana de Descemet e do endotélio corneano no bulbo ocular direito, e microfaquia intensa com catarata no bulbo ocular esquerdo. A úlcera corneana pode ter sido decorrente de entrópico, que é comum em animais com microftalmia (Wilcock e Njaa, 2016), no entanto, não foi diagnosticado clinicamente.

As alterações encontradas nos animais 1 e 2 são consideradas de microftalmia primária, pois foram observadas alterações, como afaquia e microfaquia com catarata (Wilcock e Njaa, 2016). A porção remanescente da retina associado à hipertrofia do epitélio pigmentado sugerem um descolamento prévio com possível atrofia da retina.

## 6.1.2 Coristoma ou cisto dermoide

### 6.1.2.1 Animal e histórico clínico

Cão (número 3), sem raça nem idade definidas (1/197 total de alterações) (1/4 doenças do desenvolvimento). O histórico clínico não foi obtido.

### 6.1.2.2 Macroscopia

Seção tecidual de córnea medindo 0,6 x 0,5 x 0,2 cm, com nódulo central de 0,5 x 0,4 x 0,2 cm, vermelho-amarronzado, com pelos e macio (Figura 3).



Figura 3. Córnea, cão 3 com coristoma. Fragmento de córnea com nódulo contendo pelos.

### 6.1.2.3 Histopatologia

No fragmento de córnea havia hiperplasia epitelial difusa e intensa com pigmento acastanhado difuso e intenso nas células basais (melanose). No estroma havia área cística, revestida por epitélio escamoso estratificado e pavimentoso, com folículos pilosos e glândulas sebáceas associadas.

#### 6.1.2.4 Discussão

As alterações macroscópicas e histológicas permitiram estabelecer o diagnóstico de coristoma, correspondendo a 0,50% do total de alterações e a 25% do total de doenças do desenvolvimento.

O coristoma, também chamado de cisto dermoide de córnea, é uma alteração congênita, que pode se desenvolver na córnea e na conjuntiva. Forma-se estrutura não neoplásica semelhante a pele, com folículos pilosos e glândulas. Pode ser uni- ou bilateral, mas geralmente são individuais (Minamide e Suzuki, 1997; Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016), como no animal deste estudo. Especula-se que a etiologia para a formação do coristoma seja a invasão de pele no estroma corneano (Wilcock e Njaa, 2016).

### 6.1.3 Cílio ectópico

#### 6.1.3.1 Animal e histórico clínico

Cão (número 4), Bulldog Inglês, macho, de seis meses de idade (1/197 total de alterações) (1/4 doenças do desenvolvimento) apresentou alteração de cílios. O animal apresentava úlcera de córnea crônica e recidivante no olho esquerdo. Durante um período de alguns meses (não foi possível obter o período exato), três médicos veterinários avaliaram este animal e prescreveram antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais tópicos. Não utilizaram colar elisabetano. No último exame oftalmológico, foi firmado o diagnóstico de úlcera de córnea decorrente de cílio ectópico no olho esquerdo (Figura 4). A porção da pálpebra com a alteração nos cílios foi removida cirurgicamente e submetida para exame histopatológico.



Figura 4. Conjuntiva bulbar, cão 4. Presença de cílio ectópico (setas). Imagem: cortesia do Dr. Gustavo Fulgêncio.

#### 6.1.3.2 Macroscopia e histopatologia

A porção pequena de pele pilosa (pálpebra) media 0,5 x 0,4 x 0,2 cm e ao corte era sólida. À histologia, havia na conjuntiva palpebral um folículo piloso com haste pilosa entremeando os ácinos da glândula de Meibômio. Não havia alterações inflamatórias ou necróticas associadas a esta alteração.

#### 6.1.3.3 Discussão

A totalidade dos bulbos oculares analisados com cílio ectópico neste estudo correspondeu a 0,50% do total de casos e a 25% do total de doenças do desenvolvimento.

O cílio ectópico é uma alteração do desenvolvimento, que geralmente só tem importância clínica se causar úlcera de córnea, que, quando ocorre, geralmente é crônica e recorrente (Wilcock e Njaa, 2016), como a do animal deste estudo. A visualização do folículo piloso entremeando os ácinos da glândula de Meibômio na histologia confirmou o diagnóstico.

## 6.2 Doenças degenerativas

Foram avaliados 18 animais com doenças degenerativas (18/197 total de alterações), sendo sete aves, sete cães e quatro gatos, descritas a seguir:

### 6.2.1 Atrofia progressiva da retina

#### 6.2.1.1 Animais

Lesões sugestivas de degeneração retiniana com atrofia progressiva da retina foram estudadas em sete galinhas de subsistência (7/197 total de alterações) (7/18 doenças degenerativas). A galinha número 5 tinha 30 dias de idade, a galinha número 6, 37 dias de idade, a galinha número 7, 62 dias de idade, e quatro outras galinhas, números 8, 9, 10 e 11 tinham aproximadamente quatro meses de idade.

#### 6.2.1.2 Histórico clínico

Sete galinhas de subsistência apresentando sinais de cegueira foram encaminhadas pelo proprietário, em diferentes períodos (de dezembro de 2013 a junho de 2014), para avaliação clínico-patológica. As aves pertenciam à mesma propriedade, com um total de 20 aves, e tinham idade variando de 30 a 120 dias. A galinha número 5 (30 dias de idade) e a galinha número 6 (37 dias de idade), foram examinadas, eutanasiadas e necropsiadas oito e sete dias, respectivamente, após o início dos sinais clínicos de deficiência visual. A ave número 7 com 62 dias de idade e outras quatro galinhas (números 8, 9, 10 e 11), com quatro meses de idade, apresentavam cegueira completa quando foram examinadas, eutanasiadas e necropsiadas. No entanto, não foi possível determinar com exatidão o início da cegueira. Segundo o proprietário, a deficiência visual era aparente e progressiva em todas as aves entre duas a três semanas após o nascimento.

As aves eram criadas em um recinto fechado, cercado por tela, parcialmente coberto. Eram alojadas em viveiros de terra, com água corrente *ad libitum*, ração à base de milho em grãos e não tinham acesso a plantas. As aves não eram vacinadas. No início dos sinais clínicos, foram medicadas com terramicina dissolvida em água. Informações sobre dose e duração do tratamento não foi disponibilizada.

Ao exame clínico observou-se midríase constante (Figura 5A), reflexo pupilar ausente e epífora. Foi realizado exame oftálmico apenas nas aves 5 e 6, sendo detectada ausência de reflexo pupilar à luz. O exame de fundo de olho revelou hiperpigmentação da retina e descolamento multifocal da retina. Nas aves 9, 10 (Figura 5B) e 11, uma área esbranquiçada focal com aproximadamente 0,5 cm de diâmetro, era visível através da córnea, bilateralmente.

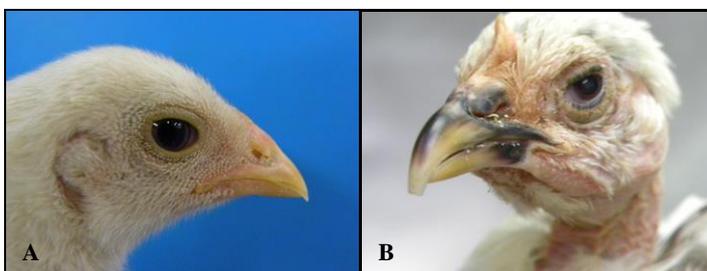


Figura 5. Aves com sinais clínicos oculares sugestivos de condição degenerativa. A) OD, galinha 5. Ave exposta à luz apresentando a pupila intensamente dilatada. B) OE, galinha 10. Área esbranquiçada visível através da córnea, sugestiva de catarata.

#### 6.2.1.3 Macroscopia

Ao exame macroscópico, apenas a ave 11 apresentou alterações. Na pele ao redor dos olhos, nas pálpebras, na crista e na barbeta havia nódulos crostosos amarronzados, multifocais a coalescentes, com aproximadamente 0,5 cm de diâmetro, de superfície irregular, sugestivos de boubá aviária.

O cristalino do olho esquerdo apresentou estrias esbranquiçadas na região cortical. Nos demais órgãos de todas as aves não havia qualquer outra alteração macroscópica, incluindo encéfalo, nervos ciáticos, coração, fígado, baço, rins, pulmões e o trato gastrointestinal.

#### 6.2.1.4 Histopatologia

A histologia dos bulbos oculares das galinhas número 5, 6 e 7 revelou alterações mais precoces. Na ave número 5 havia desorganização das camadas nucleares interna e externa, degeneração da camada de fotorreceptores e hiperplasia do epitélio pigmentado da retina (Figura 6A e B). As galinhas número 6 e 7 apresentaram vacuolização citoplasmática e picnose dos fotorreceptores na retina (Figura 6C), mais intensa na região central. Em algumas áreas havia perda dos segmentos interno e externo dos fotorreceptores e hiperplasia do epitélio pigmentado.

As aves números 8, 9, 10 e 11 apresentaram lesões mais crônicas, com perda da camada de fotorreceptores, das camadas nuclear e plexiforme externas, enquanto a camada nuclear interna apresentava-se desorganizada (Figura 6D). Notou-se, ainda na retina, proliferação de células grandes, com citoplasma amplo e intensamente eosinofílico, com o núcleo grande e de cromatina dispersa (células de Müller), sendo mais evidente na região da retina adjacente ao nervo óptico (Figura 6E). Entre o epitélio pigmentado e a retina neurosensorial, observou-se material fibrilar fracamente basofílico (seroso), com descolamento total da mesma (Figura 6F). Havia hiperplasia do epitélio pigmentado, com extensão papilar à retina, em áreas multifocais, sendo predominante nas áreas de maior intensidade de degeneração dos fotorreceptores. Havia ainda alterações extrarretinianas como na porção cortical do cristalino, caracterizadas por degeneração, necrose e liquefação das fibras difusa e intensamente, com formação de glóbulos de *Morgagnian*, sendo observado também multifocalmente na região nuclear. Havia ainda proliferação e edema das células epiteliais do cristalino (*bladder cells*), caracterizando catarata cortical difusa acentuada (Figura 6G-H). Alterações adicionais foram observadas na íris, na coroide e no espaço subretiniano, consistindo de infiltrado leve a moderado por plasmócitos e linfoblastos. Na conjuntiva e na musculatura periocular da ave 10, havia infiltrado moderado de células redondas e poligonais (sugerindo linfoblastos neoplásicos), causando atrofia das miofibras e perda de algumas fibras. Os agregados celulares da musculatura periocular apresentam uma a quatro mitoses por campo na objetiva 40. Infiltração por estas células no tecido nervoso foi observada em apenas um nervo peribulbar. Na ave 11, na pele periocular, palpebral e na conjuntiva, o que macroscopicamente foi suspeitado de boubá aviária, à histologia havia agregados de células redondas com morfologia de linfoblastos e linfócitos, com pleomorfismo e anisocariose moderada a intensa, infiltrado entre as fibras da derme e substituindo os folículos da pena. Havia também 2 a 4 mitoses por campo na objetiva 40.

Alterações de menor relevância foram encontradas em outros órgãos dessas aves. No baço das aves 5, 6 e 7 havia vários heterófilos na polpa vermelha e hiperplasia leve a moderada dos folículos linfóides. Não foram observadas alterações nos demais órgãos, incluindo os nervos ciáticos, braquiais e gânglios trigêmios. No intestino delgado (íleo) da ave 8 havia alguns oocistos de coccídeo e infiltrado inflamatório leve por heterófilos e leve a moderado por linfócitos na lâmina própria (multifocal a coalescente), além de hiperplasia moderada das placas de Peyer. No baço havia leve infiltrado por heterófilos na polpa vermelha, aumento da população de linfócitos maduros circulantes e hiperplasia linfóide moderada. Não foram observadas alterações nos demais órgãos. Na ave 9, o fígado continha raros focos de infiltrado por linfócitos, linfoblastos e com algumas mitoses. Na Bursa de Fabricius os folículos estavam com população linfóide densa e com várias mitoses, especialmente na região medular. Não foram observadas alterações nos demais órgãos. Na ave 10, havia nos rins vários focos com infiltrado por linfócitos/linfoblastos, contendo mitoses e vários heterófilos. O mesmo infiltrado foi observado no pró-ventrículo, além de hiperplasia intensa dos folículos na lâmina própria (especialmente próximo a transição com o esôfago) e vários acúmulos linfóides entre as glândulas. No intestino delgado havia numerosos oocistos de coccídeo e infiltrado inflamatório moderado por heterófilos e leve a moderado por linfócitos na lâmina própria (multifocal a coalescente), além de hiperplasia moderada das placas de Peyer e áreas com hemossiderose. No fígado havia raros focos de infiltrado por linfócitos, linfoblastos e com algumas mitoses. Na ave 11, nas tonsilas cecais, havia hiperplasia linfocitária intensa. O baço continha hiperplasia leve a moderada e leve infiltrado por heterófilos na polpa vermelha.

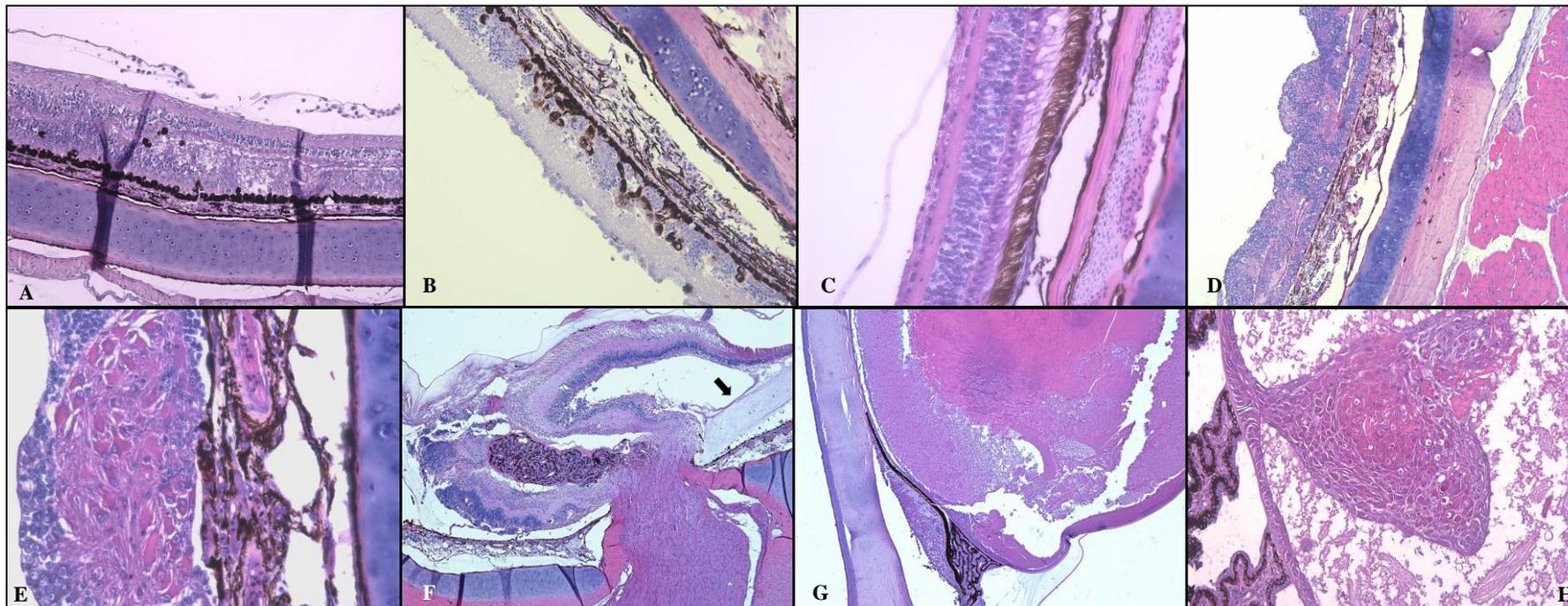


Figura 6. Aves com alterações oculares degenerativas. A e B) Retina, galinha 5. Desorganização das camadas nucleares interna e externa, degeneração da camada de fotorreceptores e hiperplasia do epitélio pigmentado da retina (HE 200x). C) Retina, galinha 7. Fotorreceptores com vacuolização citoplasmática e picnose (HE 200x). D) Retina, galinha 11. Perda da camada de fotorreceptores e das camadas plexiformes e desorganização das camadas nucleares interna e externa (HE 400x). E) Retina, galinha 11. Proliferação de células, com citoplasma amplo e intensamente eosinofílico, com o núcleo grande e de cromatina dispersa (células de Müller) (HE 400x). F) Retina, galinha 11. Material fibrilar fracamente basofílico (seroso) (seta) entre o epitélio pigmentado da retina e a porção neurosensorial associado a descolamento de retina (HE 50x). G) Cristalino, galinha 9. Liquefação das fibras do cristalino (HE 50x). H) Cristalino, galinha 11. Liquefação das fibras difusa e intensamente, com formação de glóbulos de *Morgagnian* e de *bladder cells* (HE 200x).

### 6.2.1.5 Exames complementares

#### 6.2.1.5.1 Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica para marcação de proteína ácida fibrilar glial (*glial fibrillary acidic protein*, GFAP) na retina das aves 8, 9, 10 e 11 revelou marcação positiva. Esta era caracterizada por coloração amarronzada homogênea de moderada a acentuada no citoplasma, indicando hipertrofia por aumento do GFAP das células de Müller (Figura 7A).

A imuno-histoquímica para linfócitos T utilizando o anticorpo anti-CD3 nas aves 8, 9, 10 e 11 revelou marcação positiva em células infiltradas na íris e na região peribulbar. Sinal positivo para CD3 foi observado em aproximadamente 80% das células que constituíam o infiltrado (Figura 7B e C).

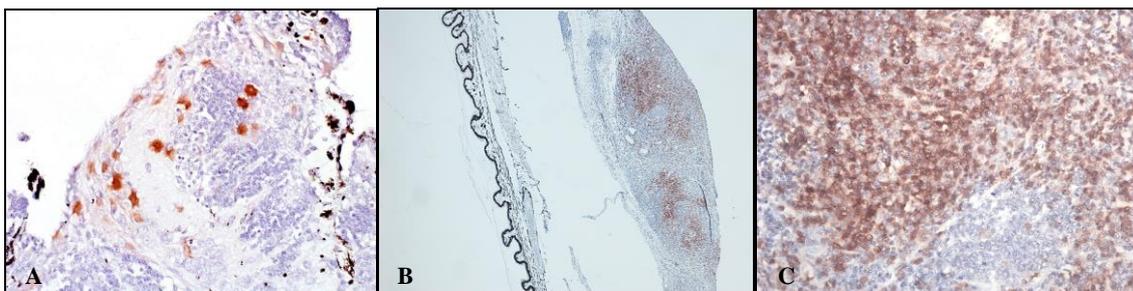


Figura 7. Aves com alterações oculares degenerativas. A) Retina, galinha 10. Marcação positiva intracitoplasmática anti-GFAP. B) Íris, galinha 11. Marcação positiva intracitoplasmática anti-CD3. C) Maior aumento da figura B.

### 6.2.1.6 Discussão

Este estudo descreve alterações oculares de cegueira progressiva em sete galinhas de subsistência caracterizadas como a condição chamada degeneração progressiva da retina. Esta condição corresponde a 3,55% do total das doenças e a 38,88% do total das doenças degenerativas.

A lesão da retina de início precoce (displasia de fotorreceptores) é caracterizada por alterações anteriores à maturação, tendo como consequência a diminuição da visão do animal ao nascimento. Na lesão da retina de início tardio (degeneração de fotorreceptores) o animal nasce com a retina morfologicamente normal, e os bastonetes são os primeiros a serem acometidos seguidos dos cones. A cegueira completa ocorre em adultos de meia idade (Stades et al., 2007; Dubielzig et al., 2010). As aves mais jovens (5, 6 e 7) do presente estudo apresentaram lesões degenerativas nos fotorreceptores e não tinham histórico de deficiência visual na primeira semana de vida. Ainda, nas aves 6 e 7, as alterações degenerativas estavam presentes na ausência de inflamação, sugerindo assim a condição denominada degeneração progressiva da retina.

Ao exame oftalmológico de aves com APR pode-se observar, através da retina, alteração difusa da coloração da coroide (Curtis et al., 1988; Stades et al., 2007), variando de laranja-avermelhado a rósea (Curtis et al., 1988), e aumento da refletividade, principalmente ao redor do *tapetum lucidum*. Além disso, observa-se atenuação dos vasos retinianos. Em casos avançados, em que a papila óptica apresenta-se opaca e atrofiada, o animal estará completamente cego. É importante ressaltar que o estágio final da APR geralmente cursa com catarata, o que dificulta o exame de fundo de olho e diagnóstico da doença (Stades et al., 2007). Em duas aves deste estudo (5 e 6), avaliadas clinicamente com oftalmoscópio, foi possível identificar hiperpigmentação e descolamento de retina.

Em galinhas com atrofia progressiva da retina, a degeneração de fotorreceptores começa com uma a duas semanas de idade e com três a quatro semanas ocorre o descolamento da retina (Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985).

Alterações degenerativas de retina em aves foram relatadas em galinhas (Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985) e em frangos de corte (Curtis et al., 1988). Histologicamente, ocorre degeneração dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores, com consequente desorganização e perda do núcleo destas células. Geralmente, nas aves, os cones são mais resistentes quando comparados aos bastonetes

(Ulshafer et al., 1984). Ultraestruturalmente, em aves com degeneração hereditária de retina, as alterações degenerativas iniciam nos segmentos externos dos fotorreceptores. Nas fases iniciais, restos de membrana são observados no espaço subretiniano, entretanto, em estágios avançados não são visualizados, possivelmente retirados por ação da fagocitose pelas células do epitélio pigmentar (Ulshafer e Allen, 1985).

As galinhas em estágios mais avançados da doença neste estudo, apresentaram uma reação interessante de hipertrofia e hiperplasia das células de Müller. Essas células na retina normalmente apresentam a mesma função dos astrócitos no sistema nervoso central (Langmann, 2007). A proliferação das células de Müller, que expressam GFAP identificável pela imuno-histoquímica, pode ser observada com apenas um dia após o descolamento da retina, e considerada uma alteração reparativa (Lewis et al., 1995). Nas galinhas deste estudo observou-se a marcação positiva para GFAP em células da retina nas aves com lesões de evolução crônica. As células de Müller se localizam na camada nuclear interna, se projetando radialmente até a região adjacente ao vítreo e até a camada de fotorreceptores, onde têm microvilosidades que se conectam com estas células. As células de Müller podem também modular a atividade neuronal e controlar ativamente a quantidade de íons  $K^+$  e  $H^+$  (Newman e Reichenbach, 1996).

A catarata foi outra alteração de fase crônica da doença nas aves deste estudo. A catarata e a sinéquia estão diretamente relacionadas com alterações na retina (Curtis et al., 1988; Stades et al., 2007), sendo uma consequência da degeneração de retina hereditária e/ou adquirida (Curtis et al., 1988).

As diversas lesões que podem ocorrer na retina geralmente apresentam alterações histológicas e ultraestruturais semelhantes (Wilcock e Njaa, 2016). Para o diagnóstico diferencial da degeneração de retina, deve-se considerar a displasia de retina (Randall et al., 1983; Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985; Shivaprasad e Korbel, 2003), onde as galinhas nascem cegas e sem a camada de fotorreceptores (Ulshafer et al., 1984; Ulshafer e Allen, 1985). Animais com degeneração de retina têm a tendência a ficarem cegos tardiamente, pois há o completo desenvolvimento da retina, ocorrendo a degeneração após o nascimento (Stades et al., 2007). Outros diagnósticos diferenciais incluem alterações específicas de degeneração de fotorreceptores (por descolamento da retina, por origem tóxica e nutricional, hereditária e retinopatia induzida pela luz) e degeneração de toda a retina (glaucoma e hipertensão) (Wilcock e Njaa, 2016).

A deficiência de vitamina A é, também, um importante diagnóstico diferencial a ser feito em casos de cegueira. Nesta condição, entretanto, além da degeneração de cones e bastonetes, observa-se metaplasia escamosa na conjuntiva e no trato respiratório e digestivo superior (Klasing, 2008), alterações não encontradas nas aves deste estudo. A degeneração de fotorreceptores em galinhas da angola pode ser proveniente de algum ingrediente tóxico da ração, no entanto não foi identificado qual, mas excluíram a deficiência de vitamina A e E, amônia e deficiência de tirosina (Cecchinato et al., 2014). A etiologia tóxica da degeneração retiniana do nosso estudo foi descartada, visto que apenas sete aves foram acometidas de um total de 20 galinhas que se alimentavam da mesma ração e água.

Causas infecciosas levando à cegueira por lesão na retina em aves também devem constar no diagnóstico diferencial. Causas virais incluem o *gallid herpes vírus* tipo 2, agente etiológico da doença de Marek. O tropismo deste vírus pelos tecidos oculares determina uveíte linfo-histiocitária nos estágios precoces, progredindo também para retinite, pectenite, vitreíte e ceratite nos estágios tardios. Geralmente, linfócitos T citotóxicos, macrófagos e plasmócitos podem estar presentes e o encéfalo geralmente apresenta estas células perivasculares. A intensidade do infiltrado intraocular e o envolvimento do encéfalo é variável de acordo com a estirpe (virulência) do vírus (Pandiri et al., 2008). As alterações cutâneas perioculares e conjuntivais (ave 11), nos músculos perioculares (ave 10), no fígado (aves 9 e 10) e na Bursa de Fabricius (ave 9) foram interpretadas como sugestivas da doença de Marek. Não foi possível descartar a contribuição do infiltrado intraocular nestas aves para a alteração de retina, no entanto, poderia ser uma causa secundária, acentuando a alteração degenerativa. A degeneração da retina na ausência de infiltrado inflamatório (aves 6 e 7) não ocorre na doença de Marek.

Diferentemente das aves deste estudo, em gatos, a degeneração de retina inicia-se periféricamente, progredindo para a região central (Narfström e Nilsson, 1986). A raça mais estudada é a *Abyssinian*, também apresentando lesões precoces (displasia de cones e bastonetes) e tardias (degeneração de bastonetes seguida dos cones) (Wilcock e Njaa, 2016). Na espécie canina, a mais acometida pela APR, esta alteração provavelmente ocorre devido às práticas de melhoramento genético, aumentando a incidência de doenças hereditárias. As raças mais acometidas são o Poodle toy e o miniatura, o Labrador

Retriever e o Cocker Spaniel Americano e o Inglês (Dubielzig et al., 2010). Em cães, as principais causas de degeneração de retina são o glaucoma e o descolamento de retina. Em gatos são o glaucoma e a retinite perivascular linfoplasmocitária associada à uveíte anterior linfonodular idiopática (Wilcock e Njaa, 2016).

A análise macroscópica, histológica e imuno-histoquímica das galinhas deste estudo confirmaram o diagnóstico de degeneração e atrofia de retina. As aves ficaram cegas progressivamente e aves na fase aguda apresentaram degeneração inicialmente da porção central da retina, contendo áreas normais. Suspeita-se que seja uma doença hereditária porque as galinhas eram provenientes de um mesmo incubatório.

## 6.2.2 Degeneração cística periférica da retina

### 6.2.2.1 Número de animais

Degeneração cística periférica retiniana foi encontrada em seis cães, sendo três fêmeas, uma de três anos de idade e duas de 15 anos de idade (números 12, 13 e 14, respectivamente). Os cães números 12 e 14 não tinham raça definida, e o cão número 13 era Pequinês. Três eram machos (número 15, 16 e 17), sendo dois (números 15 e 16) sem raça nem idade definidas, e um (número 17) Poodle, macho, de 10 anos de idade. Foi observado ainda em um gato, macho, sem raça definida, de 20 anos de idade (número 18) (7/197 total de alterações) (7/18 doenças degenerativas).

### 6.2.2.2 Histórico clínico

A degeneração cística periférica da retina é um achado incidental, com isso, os históricos clínicos de todos os animais com esta alteração não possuem relação com esta alteração. No entanto, a inclusão do histórico clínico permitirá melhor compreensão do motivo da coleta dos bulbos oculares com esta condição.

O cão 12 deu entrada no setor de emergência do hospital veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV/UFGM) apresentando prostração, sialorreia intensa, vômitos, hipertermia (39,7°C) e tenesmo. Os proprietários relataram que o animal vivia em um quintal no qual colocaram rodenticida, mas acreditavam que o animal não teve acesso ao composto. Clinicamente havia a suspeita de intoxicação por veneno de rato (organofosforado, pois apresentava fasciculações, e/ou dicumarínicos, pois apresenta hemorragia na urina). Após piora do quadro clínico o animal morreu. Maiores informações do histórico clínico deste animal estão relatadas no tópico 6.4.2.

Segundo a proprietária, o animal 13 apresentou dificuldade respiratória durante o dia. À noite o animal piorou e começou a respirar com a cabeça estendida. O proprietário administrou um comprimido e meio de tramadol (12mg), no entanto o animal piorou e apresentou síncope. Foi diagnosticado tumor cerebral em abril de 2015 e estava realizando tratamento oncológico desde então. Reagia bem ao fenobarbital (20mg), duas vezes ao dia, ao corticoide (1/2 comprimido de 5mg) e a vitamina oncológica. No entanto, o animal piorou e morreu.

O cão 14 tinha histórico de incoordenação motora, vômitos, inapetência, prostração e com tremores involuntários enquanto dormia. O animal apresentava hipertensão, mas não tomava a medicação corretamente.

O cão número 15 foi eutanasiado devido ao diagnóstico positivo de leishmaniose visceral canina.

O cão número 16 tinha histórico de formação tumoral no bulbo ocular.

O cão número 17 tinha histórico de massa na conjuntiva palpebral direita, preta e firme, que invadia a cavidade orbitária.

O felino número 18 tinha histórico de indicação de enucleação devido à presença de úlcera corneana e tumor na pálpebra, que não foi encaminhada para diagnóstico histopatológico. O animal apresentava insuficiência renal aguda.

### 6.2.2.3 Macroscopia

Os bulbos oculares direito e esquerdo do cão 12 estavam com os vasos sanguíneos da íris intensamente ingurgitados. Durante a necropsia foi observado congestão generalizada dos órgãos.

Os bulbos oculares direito e esquerdo dos cães número 13 e 15 não apresentaram alterações macroscópicas. No entanto, à necropsia e histopatologia do cão 13 foi diagnosticado colapso traqueal, broncopneumonia e meningioma com compressão do quiasma óptico.

No bulbo ocular direito do animal número 14 havia material esbranquiçado e avermelhado na câmara anterior (hipópio e hifema). No bulbo ocular esquerdo havia área focal na porção ventral da córnea, de aproximadamente 0,3 cm de diâmetro, esbranquiçada e deprimida (úlcera).

No bulbo ocular do animal 16 havia na conjuntiva bulbar uma massa tumoral, que será melhor descrita no tópico 6.6.

Na pálpebra direita do animal 17 havia uma massa tumoral de 3,5 x 2,5 x 2,0 cm, de superfície irregular e firme, que será melhor descrita no tópico 6.6.

Na musculatura e no tecido adiposo retrobulbar do animal 18 havia hemorragia focalmente extensa moderada.

#### 6.2.2.4 Histopatologia

Nos bulbos oculares dos sete animais, na porção periférica da retina, na junção entre a *pars plana* do corpo ciliar com a porção periférica da retina (*ora ciliaris retinae*), havia degeneração e separação predominantemente nas camadas ganglionar, plexiformes interna e externa e na nuclear interna, focalmente extensa moderada (Figura 8).

Além disso, outras alterações foram identificadas. Nos bulbos oculares direito e esquerdo do cão 12, os vasos sanguíneos da íris, do corpo ciliar e da coroide estavam difusa e intensamente ingurgitados.

No bulbo ocular direito do animal 14 havia na região superficial e mediana do estroma corneano neovascularização e infiltrado inflamatório neutrofílico multifocal moderado. No bulbo ocular esquerdo havia área focalmente extensa de perda do epitélio corneano com exposição do estroma (úlcera) associada à neovascularização e a infiltrado inflamatório neutrofílico moderado. Na câmara anterior e no ângulo iridocorneal havia infiltrado inflamatório neutrofílico e hemorragia focalmente extensa e intensa (hipópio e hifema). O mesmo infiltrado inflamatório perivascular discreto foi observado na íris.

Na conjuntiva bulbar do bulbo ocular do animal 16 foi diagnosticado linfoma, que será melhor descrito no tópico 6.6.

Na conjuntiva palpebral do animal 17 foi diagnosticado melanoma, que será melhor descrito no tópico 6.6.

No bulbo ocular direito do animal 18 havia ainda na região mediana do estroma corneano neovascularização multifocal discreta associado a infiltrado inflamatório neutrofílico mínimo. A membrana de Descemet estava desorganizada. A musculatura estriada esquelética episcleral (retrobulbar) tinha aumento de volume e eosinofilia e perda das estriações das miofibras (degeneração) multifocal moderada. Algumas miofibras continham múltiplos núcleos enfileirados (regeneração). Entremeadado as miofibras havia hemorragia focalmente extensa e intensa.

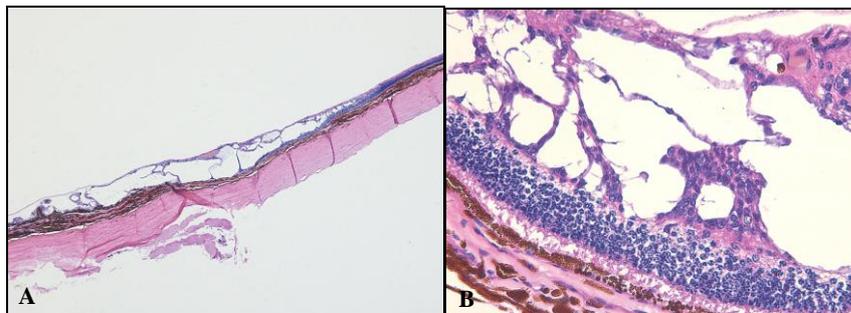


Figura 8. Cão com doença degenerativa. A) Retina, cão 15. Porção periférica da retina, na junção entre a *pars plana* do corpo ciliar com a porção periférica da retina (*ora ciliaris retinae*) com degeneração e separação nas camadas ganglionar, plexiformes interna e externa e na nuclear interna (HE 50x). B) Maior aumento da figura A) (HE 200x).

### 6.2.2.5 Discussão

A degeneração cística periférica da retina é descrita como sendo comum em cães idosos (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo, foi observado em apenas seis cães, dois com idade não definida, um com apenas três anos, um com 10 anos e outros dois com 15 anos de idade, e em um gato com 20 anos de idade correspondendo a 3,55% do total das doenças e a 38,88% do total das doenças degenerativas.

Anatomicamente, a retina se adere intensamente apenas em dois pontos do bulbo ocular, na *ora ciliaris* e no disco óptico (Wilcock e Njaa, 2016). Na junção entre a *pars plana* do corpo ciliar com a porção periférica da retina (*ora ciliaris retinae*) se desenvolvem os cistos, ocasionando assim maior risco de descolamento de retina (Wilcock e Njaa, 2016), a qual não foi observada nos sete animais com a degeneração cística. Geralmente os cistos não apresentam nenhum significado clínico (Ehrenhofer et al., 2002; Dubielzig et al., 2010), mas Ehrenhofer et al. (2002) sugerem que os animais podem ter perda visual local.

No animal 12 não foi possível identificar a causa *mortis*. Os achados de necropsia sugeriram um quadro de intoxicação, não sendo realizado o exame toxicológico. O animal 13 morreu devido à broncopneumonia e ao meningioma. O animal 14 morreu por insuficiência renal crônica. O animal 15 foi eutanasiado devido ao diagnóstico sorológico positivo de leishmaniose visceral canina. Em ambos os animais, a degeneração cística periférica da retina foi um achado histológico incidental. Os animais não apresentaram descolamento de retina, alteração que poderia ser observada se sobrevivessem por um período maior. Os animais 16 e 17 sofreram enucleação devido à massa neoplásica presente na conjuntiva bulbar e palpebral, respectivamente. No animal 18 não foi possível diagnosticar a causa *mortis*.

## 6.2.3 Sequestro corneano

### 6.2.3.1 Animais e histórico clínico

Sequestro corneano bilateral foi diagnosticado em dois gatos, um Persa (número 19) e um sem raça definida (número 20), ambos sem informações sobre a idade (2/197 total de alterações) (2/18 doenças degenerativas). No animal 19 havia, bilateralmente, na região central a superior da córnea, uma área focalmente extensa circular e enegrecida. Ao realizar o exame de fluoresceína, foi constatado que apenas a porção periférica ficou pigmentada (Figura 9A). A suspeita clínica foi de sequestro corneano bilateral. O animal 20 não possuía histórico clínico.

### 6.2.3.2 Macroscopia

Macroscopicamente, um fragmento tecidual enviado do animal 19 media 0,5 x 0,5 x 0,1 cm. O outro fragmento, do animal 20, media 0,4 x 0,4 x 0,1 cm. Ambos eram vermelho-escuros, com superfície convexa lisa e superfície côncava irregular.

### 6.2.3.3 Histopatologia

Histologicamente, nenhum dos fragmentos de córnea tinha epitélio. No estroma havia necrose de coagulação, com restos celulares, coloração marrom-alaranjada e desorganização das lamelas de colágeno difusa e intensa (Figura 9B). Na córnea do animal 20 havia ainda infiltrado inflamatório linfo-histiocitário intenso, com várias células gigantes multinucleadas, associado à perda do epitélio corneano com infiltrado inflamatório neutrofílico moderado.

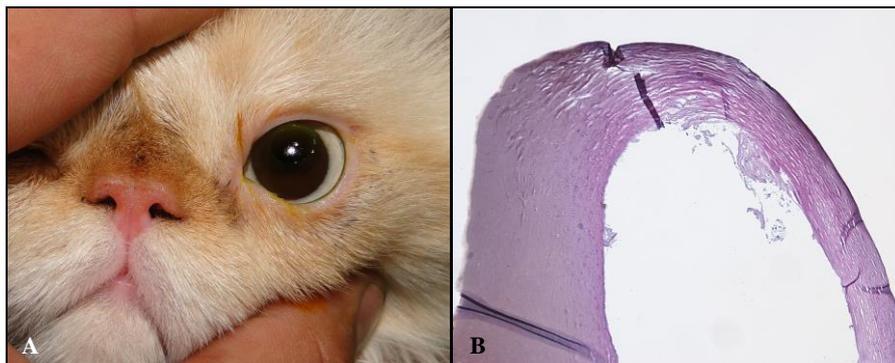


Figura 9. Gato com doença degenerativa. A) OE, gato 19. Região central a superior da córnea com área focalmente extensa circular e enegrecida delimitada perifericamente pela fluoresceína. Imagem: cortesia do Dr. Gustavo Fulgêncio. B) Córnea esquerda, gato 19. Ausência do epitélio corneano, necrose de coagulação do estroma, com restos celulares, coloração marrom-alaranjada e desorganização das lamelas de colágeno (HE 50x).

#### 6.2.3.4 Discussão

Os bulbos oculares analisados com sequestro corneano neste estudo corresponderam a 1,01% do total de casos e a 11,11% do total de doenças degenerativas.

A raça do gato 19 deste estudo, o histórico clínico de área circular marrom-alaranjada bilateral na córnea, associado com o exame oftalmológico e a histopatologia corroboram com o descrito sobre sequestro corneano (McLellan e Archer, 2000; Bouhanna et al., 2008; Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

A patogênese do sequestro corneano ainda é controversa. Em gatos Persas e Himalaios, que têm a face plana, sugere-se que curse com o ressecamento da córnea, desencadeando úlcera de córnea (Wilcock e Njaa, 2016). No entanto, em outras raças de gatos, suspeita-se que ocorra após uma úlcera corneana causada por herpesvírus felino tipo 1 (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Dubielzig et al., (2010) ainda comentam que tratamentos tópicos com corticoides podem predispor o sequestro corneano. Contudo, no gato 19 deste estudo, não foi registrado nenhum histórico de úlcera corneana prévia. O pigmento alaranjado é exclusivo dos felinos, no entanto não ocorre em todos os casos, sendo decorrente das porfirinas presentes no filme lacrimal e que adentram o estroma corneano (Wilcock e Njaa, 2016). Dubielzig et al. (2010) comentam que o pigmento pode estar relacionado ao ferro ou à melanina. No entanto, em uma análise laboratorial de bulbos oculares de gatos com sequestro corneano, foi observado que há diminuição do lipídio do filme lacrimal, e descartaram o ferro como importante etiologia do sequestro corneano, postulando-se a melanina como principal material envolvido (Featherstone et al., 2004). O pigmento é observado na fase precoce da doença (Dubielzig et al., 2010).

Animais com sequestro corneano geralmente têm ulceração corneana superficial, apresentando o teste da fluoresceína positivo (Dubielzig et al., 2010), como observado no animal 19 deste estudo. Geralmente o envolvimento do sequestro é apenas do estroma anterior (Dubielzig et al., 2010) e adjacente ao sequestro podem ser observadas células inflamatórias mononucleares (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). No entanto, histologicamente nos gatos 19 e 20 deste estudo, não foi possível afirmar a extensão da lesão. No gato 20 havia um processo inflamatório piogranulomatoso. Os restos celulares observados no animal 19 deste estudo provavelmente são neutrófilos e queratinócitos degenerados, como relatado por Bouhanna et al. (2008).

#### 6.2.4 Catarata diabética

A degeneração do cristalino, caracterizada pela sua opacidade, é denominada de catarata. Pode ser classificada em incipiente, imatura, madura e hipermadura. A catarata pode ser induzida: ruptura traumática do cristalino (cirúrgico ou não), neoplasias, glaucoma, endoftalmite, anomalias do segmento anterior, irradiação solar, frio, doenças metabólicas, toxinas e excessos ou deficiências nutricionais (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

#### 6.2.4.1 Animais

Um cão (número 21), Maltês, fêmea, de 14 anos de idade apresentou catarata e retinopatia proveniente de diabetes. Um gato (número 22), sem raça definida, de dois anos de idade apresentou catarata (2/197 total de alterações) (2/18 doenças degenerativas).

#### 6.2.4.2 Histórico clínico

Em 11 de outubro de 2013 o animal 21 foi submetido a exame de ecocardiograma que sugeriu degeneração mixomatosa crônica da valva mitral, sendo observada insuficiência moderada, função ventricular sistólica alterada, hipertrofia do septo interventricular e fluxo sanguíneo turbulento pela via de saída do ventrículo esquerdo. O gradiente de pressão entre as câmaras cardíacas esquerdas estava elevado, indicando hipertensão arterial sistêmica. No dia 19 de fevereiro de 2014, o paciente foi atendido com histórico de ter sido encontrado em decúbito lateral, com a língua pendente, não responsivo e com muita saliva no chão, próxima à boca. O animal tem histórico de hiperadrenocorticismo hipófise-dependente, e insuficiência renal aguda. Era medicada com fenobarbital 2,5 mg/kg via oral, duas vezes ao dia. A concentração sanguínea de fenobarbital era de 11,6 (15-45 mcg/dl). Na bioquímica sérica havia azotemia (ureia 232,1, 20-56 mg/dl e creatinina 2,1, 0,5-1,5 mg/dl), hiperglicemia - 171,67 (76-119 mg/dl), amilase aumentada - 1644 (500-1500 UI) e hipoalbuminemia discreta - 2,0 (2,3-3,1 g/dl). O quadro clínico foi deteriorando e o animal morreu um mês após.

O proprietário relatou que há cerca de dois dias o animal 22 estava muito prostrado, não comia e não urinava. Foi internado no setor de emergência da Escola de Veterinária da UFMG em bom estado geral, com hipotermia (34,6°C), tempo de preenchimento capilar de quatro segundos, bexiga repleta e muito firme, sem micção à compressão. Apresentou parada cardiorrespiratória, sendo realizadas manobras de ressuscitação, mas sem sucesso. O diagnóstico clínico foi de obstrução ureteral.

#### 6.2.4.3 Macroscopia

A córnea dos bulbos oculares do animal 21 estava moderadamente espessada, opaca e continha focos de pigmento preto. A intensidade era maior na córnea esquerda e os cristalinos estavam difusamente esbranquiçados (Figura 10A). À necropsia, foi constatada também hipotricose e alopecia multifocal a coalescente moderada com hiperpigmentação difusa acentuada. Além disso, havia edema pulmonar difuso moderado e broncopneumonia crânio-ventral purulenta moderada, carcinoma adrenocortical, otite externa purulenta intensa e nefrite intersticial crônica difusa acentuada.

No bulbo ocular direito do animal número 22 o cristalino estava difusamente esbranquiçado. À necropsia, havia cistite necro-hemorrágica difusa acentuada e urolitíase.

#### 6.2.4.4 Histopatologia

O bulbo ocular do animal 21 continha na região superficial do estroma corneano neovascularização multifocal discreta. O cristalino estava intensamente diminuído de volume, irregular, com enrugamento da cápsula e ausência das células epiteliais. Notou-se ainda completa liquefação das fibras do cristalino (Figura 10B). No vítreo, próximo ao corpo ciliar, observou-se material finamente fibrilar e eosinofílico. Na região anterior da íris havia membrana fibrovascular delgada, e a íris se aderiu perifericamente ao endotélio corneano (sinéquia anterior). Na íris e no corpo ciliar, na região perivascular, havia infiltrado inflamatório linfoplasmocitário mínimo. Na retina observou-se rarefação das células ganglionares multifocal e diminuição da camada nuclear interna.

No bulbo ocular direito do animal 22 havia circunferencialmente na região cortical do cristalino degeneração e formação de glóbulos de *Morgagnian*. Na porção anterior a degeneração se aprofundava quase até a região medular.

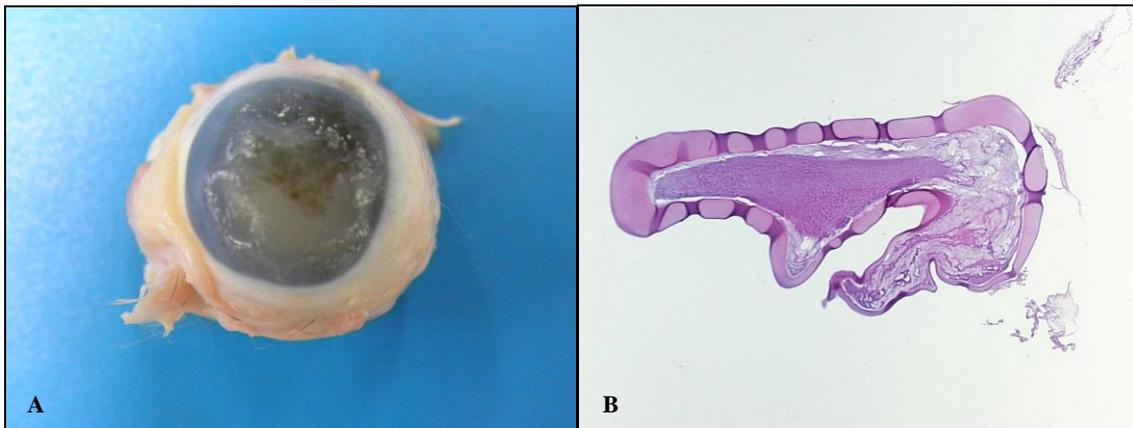


Figura 10. BO, cão 21 com doença degenerativa. A) Córnea com área focalmente extensa preta e com cristalino difusamente esbranquiçado. B) Cristalino intensamente diminuído de volume, irregular, com enrugamento da cápsula, ausência das células epiteliais e completa liquefação das fibras (HE 50x).

#### 6.2.4.5 Discussão

A totalidade dos bulbos oculares analisados com catarata diabética neste estudo correspondeu a 1,01% dos casos e a 11,11% do total de doenças degenerativas.

Catarata é a alteração do cristalino mais comum e mais importante. É uma estrutura de diferenciação complexa entre lesão histológica e artefatos (Wilcock e Njaa, 2016). As causas são diversas, como traumas diretos, glaucoma, agentes tóxicos, processos inflamatórios, neoplasias, doenças metabólicas e anomalias do segmento anterior. No entanto, na maioria dos casos, diagnosticar a causa exata da catarata pode ser desafiador, podendo ser decorrente de numerosos insultos ao longo da vida. As principais causas de catarata encontrada em medicina veterinária são hereditária, pós-inflamatória ou idiopática (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

Segundo Dubielzig et al. (2010), a catarata diabética geralmente é cortical. Segundo Wilcock e Njaa (2016) a catarata diabética é bilateral, iniciando na porção equatorial e cortical, progredindo, em casos avançados, para catarata difusa, corroborando com os animais deste estudo. Segundo Dubielzig et al. (2010) as cataratas podem ser classificadas, quanto a extensão, em incipiente (quando menos de 15% do cristalino é acometido), imatura (quando tem degeneração em mais de 15%, sem ser total, e não há o completo escurecimento do reflexo do fundo de olho), madura (quando há a completa degeneração da porção cortical - circunferencial - do cristalino, bem como o escurecimento do reflexo do fundo de olho) e hiperamatura (quando há o encolhimento do cristalino, com o enrugamento da cápsula e extravasamento e reabsorção de proteínas do cristalino). O animal 21 deste estudo se enquadra na classificação de catarata hiperamatura e o 22, de madura.

A patogenia está associada à intensa quantidade de glicose no humor aquoso, que é a fonte principal de energia do cristalino (Wilcock e Njaa, 2016). No entanto, quando a via metabólica normal da glicose é saturada, a glicose excedente é desviada para vias alternativas, como a do sorbitol. Esta via é lenta e ocorre o acúmulo de sorbitol no interior do cristalino, causando, por osmose, acúmulo de líquido e consequentemente, catarata (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016).

Sugere-se que a catarata ocorra devido à penetração de líquido osmótico no cristalino, proveniente da desnaturação das proteínas e degeneração do epitélio capsular, onde se localiza a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  que regula a hidratação normal do cristalino (Wilcock e Njaa, 2016).

Macroscopicamente, a catarata é caracterizada pela opacidade do cristalino, no entanto, em fases avançadas, as fibras podem estar completamente liquefeitas e fluir através da cápsula semipermeável do cristalino, causando transparência espontânea (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016), não sendo relatado no histórico clínico dos animais deste estudo.

Quando ocorre a completa liquefação das fibras do cristalino sem ruptura capsular, o animal poderá desenvolver uveíte linfoplasmocitária, de origem não infecciosa, denominada de uveíte facolítica (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016), alteração esta observada em fase inicial no cão 21 deste

estudo e não encontrado no gato 22. Outras alterações como sinéquia posterior associada à *íris bombé* e sinéquia anterior periférica associado ou não a glaucoma podem ser observadas (Dubielzig et al., 2010). O animal 21 deste estudo apresentou *PIFM* e sinéquia anterior periférica associado à rarefação das células ganglionares da retina e ao adelgaçamento da camada nuclear interna, alterações essas características de glaucoma, corroborando com Peiffer et al. (1990) que comentam que as principais consequências da *PIFM* são o hifema e o glaucoma. Segundo Laatikainen (1979) seres humanos com diabetes tendem a desenvolver neovascularização na porção anterior a íris, e consequentemente glaucoma, com atrofia progressiva tardia da retina, como no caso relatado neste estudo. Caso ocorra a catarata associada à ruptura do cristalino, desenvolverá uveíte facoclástica (Dubielzig et al., 2010), não observado nos animais aqui relatados.

Histologicamente, o cristalino com catarata pode conter estruturas esféricas e eosinofílicas (glóbulos de *Morgagnian*), hiperplasia e migração posterior do epitélio do cristalino e células globosas e nucleadas (*bladder cells*). Estas células são características da tentativa fracassada de formação de nova fibra do cristalino pelo seu epitélio; e, com alterações mais avançadas de liquefação do cristalino, observa-se ilhas eosinofílicas entre as fibras, características de completa liquefação das fibras (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). No animal 21 deste estudo, havia a completa liquefação das fibras do cristalino e no 22 havia a formação dos glóbulos de *Morgagnian*. Pode-se observar, ainda em casos mais avançados, metaplasia das fibras do cristalino, epitelial ou mesenquimal, sendo mais comum a metaplasia para miofibroblastos (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016), alteração não observada nos animais deste estudo. Ainda, no vítreo próximo ao corpo ciliar do animal 21, havia material finamente fibrilar e eosinofílico sugestivo de restos de proteínas do cristalino que extravasaram pela cápsula do cristalino, além de iridociclite linfoplasmocitária perivascular mínima.

No animal 21 deste estudo, segundo o histórico clínico de hiperglicemia e alterações de catarata associada a formação de membrana fibrovascular pré-iridal com sinéquia anterior, pode-se afirmar que o cão apresentou catarata metabólica com glaucoma secundário, sendo compatível com alterações diabéticas. No animal 22 não pode ser confirmada a origem diabética.

### 6.3 Doenças traumáticas

#### 6.3.1 Animais e histórico clínico

Foram avaliados 43 animais (43/197 total de alterações) com doenças traumáticas em bulbos oculares, sendo 26 caninos, sete felinos, três bovinos, dois equinos, um equídeo, um canídeo selvagem, um felídeo selvagem, um caprino e uma ave. Desses, 22 bulbos oculares eram provenientes de enucleação, dois sem histórico clínico, e 21 de animais necropsiados. A maioria dos animais apresentou histórico de trauma, outros de dificuldade de locomoção consequente de doenças neurológicas ou sistêmicas, com provável lesão ocular por decúbito e movimentos involuntários. Para melhor compreensão, as doenças traumáticas serão subdivididas em traumáticas e sugestivas de traumáticas. Dos 20 animais que possuíam histórico de avaliação oftálmica, 14 foram avaliados na fase inicial após o trauma, apresentando alterações agudas. Alterações estas incluíam buftalmia e exoftalmia/proptose, anquilobléfaro patológico associado a simbléfaro, ceratite, descemetocèle, perfuração de córnea e prolapso de íris. Sete foram atendidos em estágios mais avançados, apresentando glaucoma crônico e *phthisis bulbi* (Figura 11). As principais alterações clínicas identificadas em cães após histórico de trauma foram: glaucoma, buftalmia e exoftalmia, seguida de ceratite. O histórico, o diagnóstico clínico e a forma de obtenção das amostras estão listados na tabela 1.

#### 6.3.2 Alterações macroscópicas e histológicas

Os bulbos oculares (43) com alterações traumáticas apresentaram lesões em todas as estruturas teciduais dos olhos, sendo as alterações na úvea anterior e na córnea as mais frequentes (Gráfico 4). Considerando todos os animais, as alterações mais frequentes foram a ceratite e a uveíte anterior.

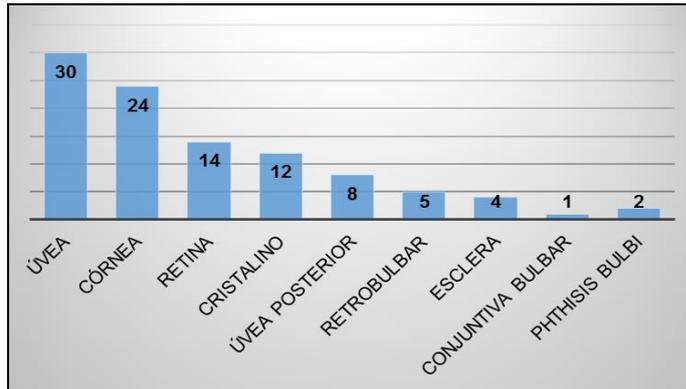


Gráfico 4. Frequência e localização das alterações consequentes de trauma.

As principais alterações (Figura 12) observadas na córnea foram ceratite, seguidas de perfuração, alterações na membrana de Descemet e no estroma. Na esclera foram observadas perfuração e esclerite. Na úvea, foram constatadas uveíte anterior e a sinéquia anterior, seguidas de panuveíte, uveíte posterior, prolapso de íris e sinéquia posterior como sendo as mais frequentes. No cristalino foram identificadas catarata e ruptura capsular. Na retina as principais alterações foram o descolamento e a diminuição do número de células ganglionares. E nos tecidos retrobulbares a hemorragia e a necrose da musculatura e tecido adiposo foram as mais frequentes.

As descrições macroscópicas e histopatológicas, com os respectivos diagnósticos morfológicos, estão listadas na tabela 2.

Tabela 1. Dados, histórico clínico, diagnóstico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações traumáticas.

ALTERAÇÕES TRAUMÁTICAS								
Nº	ID	Espécie	Raça	Gên.	Idade	Histórico clínico incluindo exame oftálmico e tratamento	Diagnóstico clínico	Procedimento para obtenção da amostra
23	630/12	Canina	SRD	M	7 anos	Exoftalmia de OE proveniente de trauma.	Glaucoma crônico	Enucleação
24	467/13	Canina	SRD	F	4 meses	Possível arranhadura por felino. Aumento gradual do OE. Exame oftálmico: buftalmia e exoftalmia. Sensibilidade dolorosa e BO tenso. Opacidade e neovascularização corneana. US: descolamento de retina.	Buftalmia e exoftalmia traumática	Enucleação
25	440/14	Canina	Pequinês	F	15 anos	Incoordenação motora, vômitos, inapetência, prostração e tremores involuntários enquanto dormia. Diagnóstico de hipertensão.	NR	Necropsia
26	555/14	Canina	Poodle	M	3 anos	Animal era tratado com fenobarbital há quatro anos. Apresentou vômitos, ataxia e aumento de volume na região cervical ventral. Os exames complementares no dia da consulta indicaram anemia intensa, azotemia e hipoalbuminemia. Animal sorologicamente positivo para LVC. Foi eutanasiado.	NR	Necropsia
27	1233/14	Canina	Pinscher	M	4 anos	Traumatismo ocular há quatro meses. Tentativas de tratamento por outros veterinários, sem sucesso. Exame oftálmico: OE intensamente buftálmico, córnea difusamente opaca e vascularizada, com descemetocel central.	Glaucoma crônico pós-traumático	Enucleação
28	19/15	Canina	Bulldog francês	M	NI (jovem)	No dia da consulta foi identificado que o animal aparentemente teve oftalmia neonatal e a mãe lambeu a secreção ocular, havendo soldadura das margens palpebrais. Exame oftálmico: anquilobléfaro patológico. No dia seguinte foi realizada blefaroplastia e, 17 dias após, houve aumento de volume intenso do BO. Exame oftálmico: edema ocular com aderência pós-cirúrgica da pálpebra à córnea. Quatro dias depois o BO estava intensamente aumentado de volume, sem movimentar as pálpebras, afuncional e com dor local.	Anquilobléfaro patológico e simbléfaro	Enucleação
29	239/15	Canina	Poodle	M	14 anos	Protrusão de OD com fratura do osso zigomático. Animal era tratado para glaucoma secundário à catarata traumática. Exame oftálmico: hiperemia dos vasos episclerais, edema de esclera e catarata difusa.	Catarata traumática	Enucleação
30	241/15	Canina	SRD	F	NI	Protrusão de OD traumática por atropelamento automobilístico. Enucleação realizada no dia seguinte ao trauma.	Protrusão traumática de OD	Enucleação
31	795/15	Canina	SRD	M	2 anos	Animal foi atropelado por um automóvel.	Prolapso de OD	Enucleação
32	1003/15	Canina	Poodle	F	3 anos	Prostração, dificuldade de levantar e andar cambaleante. Exames complementares no dia da consulta indicaram anemia, leucocitose por neutrofilia, trombocitose, azotemia, e níveis séricos elevados de ALT, FA, glicose e cortisol basal.	NR	Necropsia
33	738/13	Felina	SRD	M	5 meses	OD exposto e com crepitação na região mandibular. Tempo de evolução de aproximadamente um dia. Suspeita-se de traumatismo feito por um cão.	Prolapso de OD	Enucleação

Continuação... Tabela 1. Dados, histórico clínico, diagnóstico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações traumáticas.

34	461/14	Felina	SRD	F	NI	Animal foi encontrado caído na rua, com sangramento nasal. Suspeita de politraumatismo.	NR	Necropsia
35	41/15	Felina	SRD	M	1 ano	NI	NR	Necropsia
36	686/15	Felina	SRD	NI	NI	Segundo proprietária, animal estava com conjuntivite há duas semanas, e coçou e cortou a pálpebra. Exame oftálmico: OE mole, com perfuração de córnea e sensibilidade dolorosa. Havia exsudato purulento na superfície.	Perfuração de córnea	Enucleação
37	718/15	Felina	SRD	M	NI	Atropelamento automobilístico.	NR	Necropsia
38	202/15	Bovina	NI	M	4 meses	Propriedade contendo dois animais com sinais neurológicos com depressão intensa e prostração.	NR	Necropsia
39	222/15	Bovina	Holandesa	M	7 dias	Animal estava em decúbito constante.	NR	Necropsia
40	64/13	Equina	Pônei Brasileiro	F	12,5 anos	Com cinco anos de idade o animal perfurou o OD. Desde então apresentou acúmulo de secreção purulenta constante. Para controlar a secreção, o proprietário instilava esporadicamente colírio de tobramicina, ciprofloxacina e pomada de cloranfenicol, com melhora por curto período, recidivando. Exame clínico: hiperemia conjuntival com secreção purulenta, OD intensamente diminuído de volume, em <i>phthisis bulbi</i> .	<i>Phthisis bulbi</i>	Enucleação
41	543/15	Equina	Pônei	M	NI	Lesão do OD com miíase. Exame clínico: perfuração de córnea com secreção, diminuição de tamanho do BO e enoftalmia.	Enoftalmia e <i>phthisis bulbi</i>	Enucleação
42	1144/13	Equídea (Asinino)	SRD	M	20 dias	Animal recebeu um coice de outro animal na têmpora esquerda, apresentando opacidade de córnea.	Opacidade de córnea	Enucleação
43	924/14	Canídeo selvagem	Cachorro do mato	M	NI	Animal encontrado prostrado, em decúbito lateral as margens da rodovia, morrendo logo após.	NR	Necropsia
ALTERAÇÕES SUGESTIVAS DE TRAUMAS								
Nº	ID	Espécie	Raça	Gên.	Idade	Histórico clínico incluindo exame oftálmico e tratamento	Diagnóstico clínico	Procedimento para obtenção da amostra
44	261/12	Canina	Basset Hound	M	7 anos	Foi relatado que desde o nascimento o animal esbarrava em objetos, tinha alteração no equilíbrio e dificuldade para se levantar, progredindo ao ponto de não conseguir andar. Ao exame oftalmológico havia buftalmia bilateral, com hiperemia episcleral. OE com estrias de <i>Haab</i> (estrias esbranquiçadas pela ruptura do endotélio corneano) e luxação posterior do cristalino. OD com opacidade corneana completa e vascularização perilimbal profunda. O animal morreu em decorrência de outras alterações clínicas não especificadas e foi encaminhado à necropsia.	Glaucoma bilateral	Necropsia
45	65/13	Canina	SRD	NI	NI	NI	NR	Necropsia
46	319/13	Canina	SRD	M	12 anos	Exame oftálmico: OD protruído, prolapso de íris e estafiloma ocupando toda a extensão da córnea.	Proptose de bulbo ocular	Enucleação
47	374/13	Canina	Pug	F	7 anos	NI	NR	Necropsia
48	698/13	Canina	Fila Brasileiro	F	16 anos	Exame oftálmico: OE buftálmico, com opacidade e neovascularização corneana. PIO: 10 mmHg. Tratamento: antiglaucomatoso 2 gotas BID,	Glaucoma crônico. Suspeita	Enucleação

Continuação... Tabela 1. Dados, histórico clínico, diagnóstico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações traumáticas.

						com redução do volume do OE.	de hífema e uveíte	
49	331/14	Canina	Shih-tzu	M	2 anos	Proprietário observou avermelhamento e lacrimejamento do OE e instilou colírio (não soube informar qual). Dois dias após, foi realizado flap conjuntival por um veterinário no OD, e, no dia seguinte, havia no OE ceratite ulcerativa perfurada com provável descemetocèle.	OD e OE com ceratite ulcerativa com provável descemetocèle	Enucleação
50	705/14	Canina	Pequinês	F	10 anos	Transfusão sanguínea devido suspeita de anemia hemolítica. Animal sorologicamente positivo para LVC (RIFI 1:40). Exames complementares no dia da consulta indicaram anemia intensa, linfopenia, 30% de metarrubríctos trombocitopenia intensa. Cinco dias após havia aumento dos níveis séricos da ALT, FA e da GGT.	NR	Necropsia
51	261/15	Canina	Shih-Tzu	M	2 anos	Úlcera de córnea no OE com evolução para descemetocèle em posição equatorial. Foi realizado enxerto conjuntival. Exame oftálmico: sinéquia anterior, uveíte e glaucoma secundário, provavelmente de ângulo fechado.	Glaucoma secundário	Enucleação
52	423/15	Canina	Poodle	F	15 anos	NI	NR	Necropsia
53	766/15	Canina	Pinscher	M	6 anos	Protrusão de OE com ulceração em conjuntiva bulbar, córnea opaca, irregular e lacerada. Foi realizado <i>imprint</i> da córnea, sendo compatível com processo inflamatório. Exame oftálmico: neoplasia em conjuntiva bulbar, ceratite ulcerativa, distrofia e opacidade de córnea.	Neoplasia em conjuntiva bulbar, ceratite ulcerativa, distrofia e opacidade de córnea.	Enucleação
54	796/15	Canina	Fox Paulistinha	M	1,5 ano	Sensibilidade dolorosa em OE. Era instilado colírio substituto lacrimal 6 vezes ao dia, havendo melhora. Exame oftálmico: hiperemia de vasos episclerais, pigmentação central da córnea. Teste de fluoresceína negativo.	Ceratite	Enucleação
55	837/15	Canina	Poodle	F	14 anos	NI	NR	Necropsia
56	BO03	Canina	Shih-tzu	M	NI	Animal com diagnóstico presuntivo de cinomose e erliquiose.	NR	Necropsia
57	BO04	Canina	SRD	NI	NI	NI	NR	Necropsia
58	BO16	Canina	NI	NI	NI	NI	NR	Enucleação
59	21871410	Canina	Fox Paulistinha	M	8 anos	NI	NR	Enucleação
60	126/14	Felina	SRD	F	20 anos	Úlcera de córnea e tumor palpebral.	Úlcera de córnea e tumor palpebral	Enucleação
61	649/15	Felina	SRD	M	17 meses	Exame oftálmico: OE com ceratite ulcerativa, blefarite de terceira pálpebra, exoftalmia e olho vermelho.	Ceratite ulcerativa, blefarite de terceira pálpebra, exoftalmia e hífema.	Enucleação
62	570/13	Bovina	SRD	F	NI	Cirurgia para retirada de corpo estranho do retículo.	NR	Necropsia

Continuação... Tabela 1. Dados, histórico clínico, diagnóstico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações traumáticas.

63	388/15	Felídeo selvagem	Gato do mato	M	Adulto	NI	NR	Necropsia
64	1395/14	Caprino	NI	M	NI	Múltiplas lesões de pele compatíveis com ictiose.	NR	Necropsia
65	767/15	Ave	Pionus	NI	NI	Animal com lesões sugestivas de Poxvirus.	NR	Necropsia

Legenda: N°: número. ID: identificação. Gên: gênero. SRD: sem raça definida. NI: não informado. NR: não realizado. OE: olho esquerdo. OD: olho direito. BO: bulbo ocular. US: ultrassom. PIO: pressão intraocular. BID: duas vezes ao dia. ALT: alanina aminotransferase. FA: fosfatase alcalina. GGT: gamaglutamiltransferase. LVC: leishmaniose visceral canina.



Figura 11. Animais com alterações clínicas traumáticas. A) OD, cão 31. Proptose de BO após atropelamento automobilístico. B) OD, cão 28. Aderência patológica da conjuntiva palpebral ao bulbo ocular (anquiloblefaro patológico) com aumento de volume de BO. C) OE, gato 36. Perfuração de córnea e prolapso de íris. D) OE, gato 35. Exoftalmia de BO com hemorragia. E) OD, equino 41. BO intensamente diminuído de volume (*phthisis bulbi*). Imagens A, B, C e E: cortesia da clínica-cirúrgica da EV/UFGM.

Tabela 2. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, dos bulbos oculares de animais com alterações traumáticas.

ALTERAÇÕES TRAUMÁTICAS				
Nº	ID	Localização anatômica	Macroscopia dos bulbos oculares	Histopatologia/diagnóstico morfológico dos bulbos oculares
23	630/12	OE	Intensamente aumentado de volume e firme. A papila óptica estava intensamente deprimida e o cristalino difusamente esbranquiçado e com superfície irregular.	Íris: Iridocilite plasmocitária e linfo-histiocitária difusa acentuada com sinéquia anterior periférica. Cristalino: Catarata difusa intensa com fragmentação capsular. Retina: diminuição das células ganglionares.
24	467/13	OE	Aumentado de volume, com superfície corneana irregular e esbranquiçada. Ao corte havia depressão da papila óptica, com 0,4 cm de diâmetro.	Córnea: neovascularização multifocal moderada com interrupção focalmente extensa da membrana de Descemet. Íris: PIFM. Cristalino: degeneração difusa acentuada. Retina: atrofia e descolamento multifocal acentuado.
25	440/14*	OE	Córnea contendo na região ventral área focal de 0,3 cm de diâmetro, esbranquiçada e deprimida (úlceras). Na câmara anterior havia material esbranquiçado e avermelhado (hipópio e hifema). Na necropsia, foi diagnosticado insuficiência renal crônica.	Córnea: ceratite ulcerativa e neutrofílica focalmente extensa moderada. Úvea: iridocilite neutrofílica multifocal discreta associada a hifema e hipópio focalmente extenso acentuado. Retina: degeneração cística periférica.
26	555/14	OD	Córnea com úlcera central associada a material branco-amarelado. Na câmara anterior havia hemorragia (hifema).	Ceratite ulcerativa e neutrofílica focalmente extensa acentuada associada à hifema difuso acentuado.
27	1233/14	OE	Intensamente aumentado de volume contendo na porção central da córnea área esbranquiçada de aproximadamente 1,5 cm de diâmetro. Ao corte havia hemorragia intensa nos compartimentos anterior e posterior causando descolamento de retina.	Córnea: ceratite neutrofílica difusa moderada. Hemorragia intraocular difusa acentuada com descolamento total da retina.
28	19/15	OD	Intensamente aumentado de volume e firme. Ao corte havia ausência das divisões dos compartimentos oculares e exsudato purulento intenso preenchendo todo olho.	Úvea: panuveíte neutrofílica e linfo-histiocitária difusa acentuada com sinéquia anterior. Perda do cristalino e ausência de retina.
29	239/15	OD	Aumentado de volume e firme.	Cristalino: catarata cortical difusa moderada. Íris: marginalização neutrofílica.
30	241/15	OD	Moderadamente diminuído de volume. Os compartimentos anterior e posterior estavam repletos de hemorragia.	Endoftalmite neutrofílica e hemorrágica difusa acentuada associada a descolamento total de retina.
31	795/15	OD	Moderadamente aumentado de volume. Ao corte havia hemorragia no corpo ciliar e na musculatura retrobulbar, adjacente ao nervo óptico.	Câmara anterior: <i>aqueous flare</i> focalmente extenso acentuado. Corpo ciliar: hemorragia acentuada e ciclite neutrofílica multifocal discreta. Músculo estriado esquelético retrobulbar: miosite necro-hemorrágica e neutrofílica multifocal moderada.
32	1003/15	OE	Córnea com área central focalmente extensa de úlcera. À necropsia, havia hiperplasia difusa bilateral da região cortical da adrenal, lesões cutâneas, lipídose hepática e obesidade sugerindo hiperadrenocorticismos.	Córnea: ceratite neutrofílica difusa acentuada. Úvea anterior: iridocilite neutrofílica difusa moderada associada a hipópio.
33	738/13	OD	Esclera, adjacente ao limbo, com hemorragia focalmente extensa acentuada.	Úvea anterior: iridocilite neutrofílica multifocal discreta. Retina: descolamento total. Esclera, adjacente ao limbo: Esclerite neutrofílica e hemorrágica focalmente extensa acentuada.
34	461/14	OD	Esclera, adjacente ao limbo, com hemorragia multifocal intensa.	Catarata cortical difusa moderada. Esclera, adjacente ao limbo: hemorragia intensa.

Continuação... Tabela 2. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, dos bulbos oculares de animais com alterações traumáticas.

35	41/15	OE	Exoftalmia intensa. Na região peribulbar e retrobulbar havia áreas multifocais de hemorragia intensa. Ao corte os compartimentos anterior e posterior e o espaço subretiniano estavam com hemorragia, causando descolamento da retina. À necropsia, havia fratura do osso frontal esquerdo, próximo ao BO, e do palato duro.	Endoftalmite neutrofílica e hemorrágica difusa acentuada com descolamento total de retina. Tecido muscular e adiposo retrobulbar: hemorragia e infiltrado inflamatório neutrofílico intenso.
36	686/15	OE	Na região central da córnea havia perfuração, com prolapso de íris e extravasamento do cristalino para fora do BO. Ao corte nos compartimentos anterior e posterior havia hemorragia difusa e intensa.	Endoftalmite neutrofílica e fibrino-hemorrágica acentuada associada à ruptura de córnea, prolapso de íris e protrusão do cristalino para fora do BO.
37	718/15	OD e OE	OD com ruptura escleral associada à hemorragia intraocular difusa e intensa. OE contendo ao corte, nos compartimentos anterior e posterior, hemorragia difusa e intensa.	OD: ruptura escleral retrobulbar associada à hemorragia extra- e intraocular difusa acentuada e descolamento total de retina. OE: hemorragia intraocular difusa acentuada com descolamento total da retina.
38	202/15	OD	Córnea contendo na região central, área focal de 0,2 cm de diâmetro e preta. Ao corte havia aderência focal da margem pupilar da íris à córnea central (sinéquia anterior).	Íris: sinéquia anterior.
39	222/15	OD	Córnea contendo na região central área focalmente extensa de úlcera com prolapso da íris. Ao corte havia aderência da íris à córnea (sinéquia anterior) e luxação anterior do cristalino.	Córnea: ceratite perfurada e neutrofílica difusa acentuada associada à sinéquia anterior e prolapso de íris. Cristalino: luxação anterior.
40	64/13	OD	Intensamente diminuído de volume e retraído. Ao corte a esclera estava intensamente espessada, os compartimentos anterior e posterior estavam diminuídos de volume e preenchidos por material vermelho-escuro.	<i>Phthisis bulbi.</i>
41	543/15	OD	Moderadamente diminuído de volume, apresentando na córnea área central esbranquiçada e deprimida (fibrose). Ao corte havia hemorragia nos compartimentos anterior e posterior. Na região do cristalino e aderido à córnea havia material esbranquiçado e firme (fibrose).	<i>Phthisis bulbi.</i>
42	1144/13	OE	Córnea com opacidade difusa. Ao corte fluiu do compartimento anterior moderada quantidade de material branco-amarelado (exsudato purulento).	Úvea anterior: iridociclite fibrinopurulenta difusa moderada associada a hipópio moderado com cocabacilos.
43	924/14	OD	Córnea contendo área central focal de úlcera.	Córnea: ceratite ulcerativa e neutrofílica multifocal moderada.
<b>ALTERAÇÕES SUGESTIVAS DE TRAUMAS</b>				
Nº	ID	Localização anatômica	Macroscopia dos bulbos oculares	Histopatologia/diagnóstico morfológico dos bulbos oculares
44	261/12	OD e OE	OE intensamente hiperêmico e com intensa quantidade de exsudato purulento recobrimdo-o bem como nas conjuntivas e pálpebras. Em OD e OE a córnea estava difusa e intensamente opaca e com neovascularização. Ao corte do OE havia estrutura branca e densa de tecido fibrovascular que se aderiu, posteriormente, a papila óptica e, anteriormente, a cápsula posterior do cristalino. O cristalino estava com necrose e com hemorragia difusa intensa, e estava com luxação anterior causando diminuição da câmara anterior. Havia ainda hemorragia na câmara anterior, posterior e câmara	OE e OD, córnea: ceratite linfo-ihtio-plasmocitária multifocal moderada associada à neovascularização e à melanose. Duplicação e retenção da membrana de Descemet. OE: hifema moderado com moderada quantidade de cristais de colesterol. OE, câmara vítrea: hemorragia e fibrina associada a pigmento amarelado difuso intenso e a tecido fibrovascular que se estendia do disco óptico até se aderir a cápsula posterior do cristalino. OE, cristalino: ruptura capsular, com fragmentação, necrose, mineralização e hemorragia.

Continuação... Tabela 2. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, dos bulbos oculares de animais com alterações traumáticas.

			vítrea, e intenso e difuso espessamento da córnea. Ao corte do OD notou-se estrutura branca e densa de tecido fibrovascular semelhante ao do OE, porém além de se aderir a papila óptica ainda se aderiu aos processos ciliares, os quais estavam aumentados. Havia ainda sinéquia anterior difusa, espessamento difuso e moderado da córnea e ausência do cristalino e das divisões dos compartimentos oculares.	OE, retina: descolamento total da porção neuro-sensorial com hipertrofia do epitélio pigmentado da retina OE e OD, coroide: ectasia vascular moderada. OD: sinéquia anterior total e presença de tecido conjuntivo frouxo interligando um lado ao outro do corpo ciliar. OD, processos ciliares: aumentados de tamanho difusamente. OD, cristalino: perda total. OD, retina: perda da porção neurosensorial da retina, contendo apenas o epitélio pigmentado moderadamente hipertrofiado (atrofia retiniana).
45	65/13	BO	Região adjacente ao nervo óptico com hemorragia focalmente extensa e intensa.	Adjacente ao nervo óptico: hemorragia acentuada. Esclera: esclerite perivascular neutrofílica discreta.
46	319/13	OD	Córnea com úlcera perfurada associada a prolapso de íris.	Córnea: ceratite perfurada focalmente extensa acentuada associada a prolapso de íris. Úvea anterior: iridociclite neutrofílica e linfo-histio-plasmocitária difusa acentuada associado a hemorragia difusa acentuada.
47	374/13	OE	Região central da córnea com área focal esbranquiçada e vascularizada. Durante a necropsia suspeitou-se ainda de artrite társica direita e artrose discreta do joelho esquerdo.	Córnea: fibroplasia focalmente extensa acentuada com ruptura da membrana de Descemet. Íris: irite linfo-histiocitária multifocal discreta e sinéquia anterior.
48	698/13	OE	Córnea discretamente opaca, com área esbranquiçada focal de 0,2 cm de diâmetro. Ao corte a úvea e os compartimentos anterior e posterior estavam preenchidos por hemorragia.	Íris: sinéquia posterior. Espaço vítreo: fibrose e hemorragia difusa acentuada com corpos asteroides multifocais.
49	331/14	OD e OE	OD contendo na córnea área de 1,2 cm de diâmetro, branco-amarelada, espessa e irregular. O OE estava diminuído de volume, com úlcera na córnea. Ao corte era preenchido por hemorragia.	OD e OE: ceratite ulcerativa fibrinocrótica e neutrofílica focalmente extensa acentuada com sinéquia anterior. OD e OE: hifema acentuado. OE: descolamento de retina e rarefação da camada de células ganglionares associados à hemorragia.
50	705/14	OE	Buftalmia moderada. Córnea com opacidade difusa moderada associada à melanose focal discreta. Ruptura do cristalino.	Córnea: ceratite superficial linfo-histiocitária multifocal discreta. Duplicação e descemetização da membrana de Descemet. Cristalino: ruptura capsular associado à sinéquia posterior, com formação de íris <i>bombé</i> . Retina: atrofia intensa com rarefação da camada de células ganglionares e desorganização das camadas nucleares.
51	261/15	OE	Intensamente aumentado de volume. Na região médio-central da córnea havia área focalmente extensa preta. Ao corte havia depressão da papila óptica.	Córnea: ceratite pigmentada crônica focalmente extensa moderada. Íris: sinéquia anterior difusa. Retina: rarefação da camada de células ganglionares.
52	423/15	OE	Córnea com vascularização difusa e intensa. À necropsia observou-se endocardite acentuada.	Córnea: ceratite superficial pigmentada linfocitária difusa moderada.
53	766/15	OE	BO média 2,5 x 2,5 x 3,0 cm. Na córnea havia úlcera focalmente extensa, de 1,0 x 0,5 cm. Ao corte havia hemorragia na úvea anterior e na câmara anterior.	Ceratoconjuntivite ulcerativa e neutrofílica focalmente extensa moderada. Úvea anterior: iridociclite neutrofílica e hemorrágica acentuada associada a hifema e hipópio acentuados. Tecido adiposo adjacente ao nervo óptico: hemorragia focalmente extensa acentuada.
54	796/15	OE	Córnea com área focal preta. Ao corte havia no compartimento anterior e no corpo ciliar hemorragia moderada.	Câmara anterior: <i>aqueous flare</i> focalmente extenso moderado. Úvea anterior e câmara posterior: hemorragia difusa acentuada. Tecido

Continuação... Tabela 2. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, dos bulbos oculares de animais com alterações traumáticas.

				adiposo retrobulbar: esteatite hemorrágica e neutrofílica focalmente extensa moderada.
55	837/15	OD	Córnea com área focal de úlcera com exposição da membrana de Descemet (descemetocele).	Córnea: ceratite ulcerada com descemetocele focalmente extensa associada a sinéquia anterior. Úvea anterior: iridociclite fibrinopurulenta multifocal moderada associada a hipópio moderado.
56	BO03	OD e OE	OD e OE: Córnea com área focalmente extensa de 1,0 cm de diâmetro de úlcera associado a pigmento preto.	OD e OE, córnea: ceratite ulcerativa e neutrofílica focalmente extensa moderada.
57	BO04	OD e OE	OD, córnea região ventral: área deprimida de úlcera, de 0,8 cm de diâmetro. OE, córnea região ventral: área deprimida de úlcera, de 0,9 cm de diâmetro, com exposição da membrana de Descemet (descemetocele).	OD, córnea: ceratite ulcerativa e neutrofílica focalmente extensa acentuada. Úvea anterior: iridociclite neutrofílica multifocal moderada associada a hipópio moderado. OE, córnea: ceratite ulcerada com descemetocele focal associada à ceratite neutrofílica focal moderada.
58	BO16	BO	Córnea difusamente espessada com áreas multifocais brancas entremeadas por áreas pretas. Ao corte havia aderência da margem pupilar da íris à córnea e intensa diminuição do cristalino.	Córnea: ceratite superficial linfo-histiocitária difusa acentuada. Ruptura da membrana de Descemet multifocal, espessamento e descemetização da membrana de Descemet. Íris: sinéquia anterior periférica e da margem pupilar. Cristalino: intensamente diminuído de volume, com ruptura capsular. Retina: atrofia intensa.
59	21871410	BO	Estava firme. Ao corte havia nos compartimentos anterior e posterior hemorragia intensa. O cristalino estava difusamente esbranquiçado e irregular.	Compartimentos anterior e posterior: hemorragia difusa acentuada. Úvea anterior: iridociclite linfo-plasmocitária e hemorrágica multifocal moderada. Úvea posterior: coroidite neutrofílica e hemorrágica difusa acentuada associada a descolamento total de retina. Cristalino: ruptura capsular com catarata cortical multifocal discreta.
60	126/14*	OD	Musculatura e tecido adiposo retrobulbar com hemorragia focalmente extensa moderada.	Córnea: ceratite neutrofílica multifocal mínima. Musculatura episcleral retrobulbar: hemorragia, degeneração e regeneração multifocal acentuada. Retina: Degeneração cística periférica.
61	649/15	OE	Compartimentos anterior e posterior com hemorragia difusa e intensa.	Córnea: ceratite neutrofílica focalmente extensa acentuada. Úvea anterior: iridociclite neutrofílica e fibrino-hemorrágica difusa acentuada ocm hipópio e hifema acentuados. Úvea posterior: hemorragia difusa acentuada com descolamento total de retina. Cristalino: ruptura capsular
62	570/13	OE	Córnea com espessamento e opacidade intensa, com área focal central pigmentada. Ao corte havia sinéquia anterior e o cristalino estava com a superfície irregular, com placas esbranquiçadas, opacas e firmes.	Córnea: melanose difusa acentuada. Íris: sinéquia anterior.
63	388/15	OD e OE	OD e OE com aderência da íris à córnea (sinéquia anterior).	Íris: sinéquia anterior.
64	1395/14	BO	Região central da córnea com área focal preta. Ao corte havia aderência da margem pupilar da íris à córnea (sinéquia anterior).	Íris: sinéquia anterior.
65	767/15	OD e OE	OD e OE com área focalmente extensa de perfuração da córnea associada a exsudato esbranquiçado. Ao corte os compartimentos anterior e posterior continham exsudato purulento que descolava a retina.	Córnea: ruptura crônica focalmente extensa acentuada com sinéquia anterior. Vitreíte e coroidite fibrinosa e heterofílica difusa acentuada com numerosos cocos gram positivos e descolamento total de retina.

Legenda: N°: número. ID: identificação. BO: bulbo ocular. OD: olho direito. OE: olho esquerdo. PIFM: pre-iridal fibrovascular membrane.

\*Presente também nas doenças degenerativas.

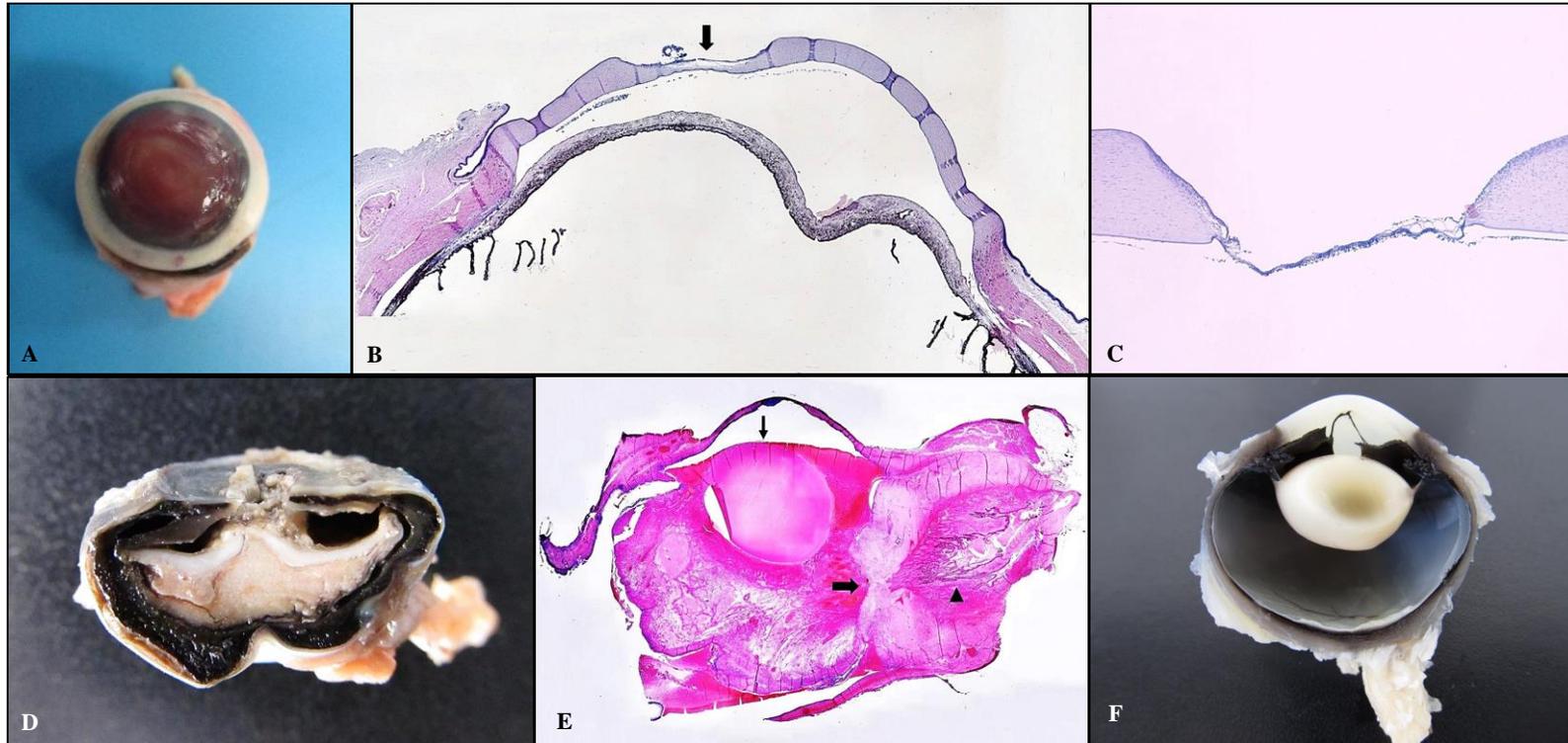
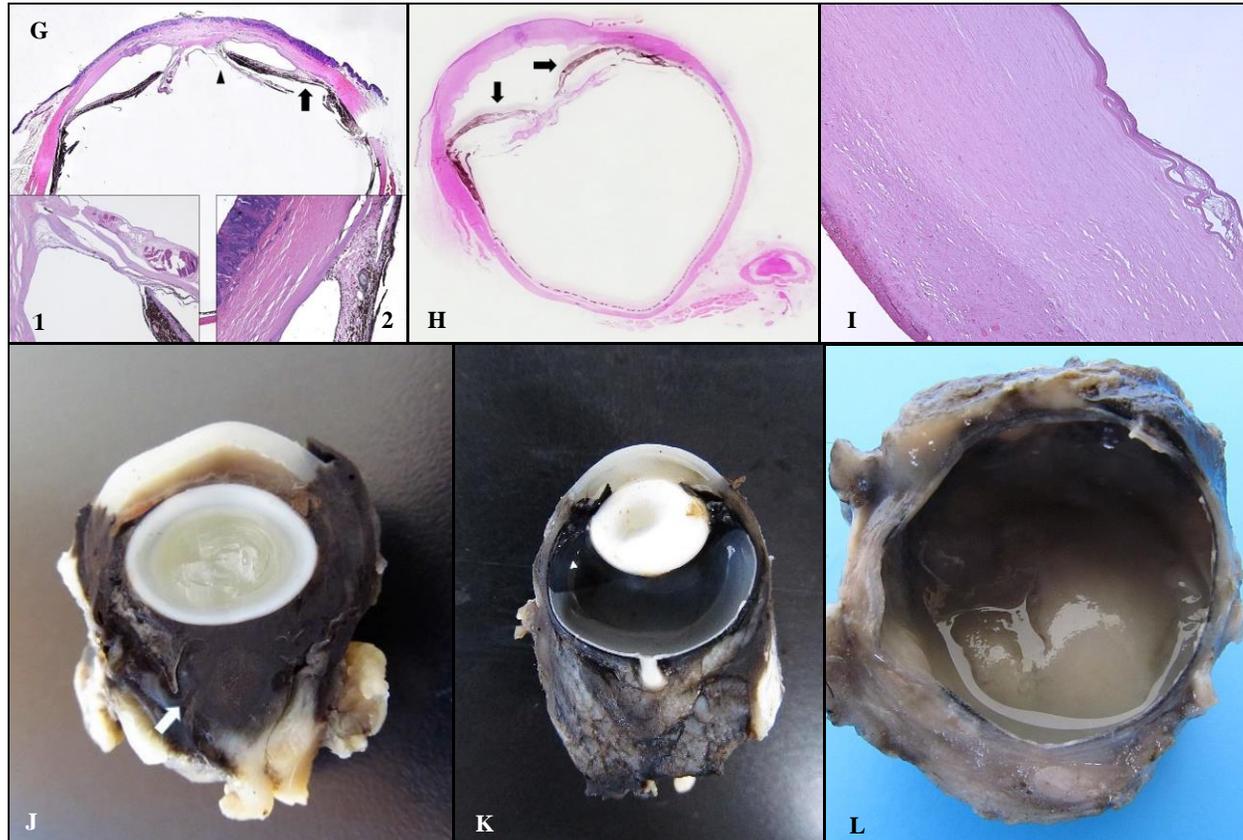


Figura 12. Alterações macroscópicas e histológicas de bulbos oculares com alterações traumáticas. A) BO, cão 26. Ceratite ulcerativa com sangue na câmara anterior (hifema). B) OD, cão 57. Úlcera profunda na região centro-medial da córnea (seta) (HE imagem submacroscópica). C) OE, cão 57. Úlcera de córnea profunda com exposição da membrana de Descemet (descemetocoele) (HE 50x). D) BO, ave 65. Perfuração de córnea associada a exsudato branco-amarelado intraocular e descolamento total de retina. E) OE, gato 36. Perfuração de córnea (seta espessa) com hemorragia intraocular e prolapso de cristalino (seta fina). (Cabeça de seta – corpo ciliar) (HE imagem submacroscópica). F) OD, bovino 38. Aderência da margem pupilar da íris à córnea (sinéquia anterior).



Continuação da figura 12. Alterações macroscópicas e histopatológicas de bulbos oculares com alterações traumáticas. G) BO, cão 58. Aderência da margem pupilar da íris (cabeça de seta) e da margem periférica da íris (seta) à córnea (sinéquia anterior) (HE imagem submacroscópica). *Inset 1*: aderência da margem pupilar da íris ao resquício de cristalino mineralizado (sinéquia posterior) com ruptura da membrana de Descemet (HE 50x). *Inset 2*: sinéquia anterior periférica com descemetização (HE 50x). H) OE, cão 50. Aderência da íris ao resquício de cristalino (sinéquia posterior), com formação de íris *bombé* (setas) (HE imagem submacroscópica). I) OE, cão 50. Duplicação da membrana de Descemet. J) OD, gato 37. Ruptura de esclera (seta) associado à hemorragia intraocular. K) OD, cão 31. Hemorragia em tecido retrobulbar. L) OD, cão 28. Ausência das divisões dos compartimentos oculares e exsudato purulento intraocular.

### 6.3.3 Discussão

Neste estudo foram encontrados 43 (21,82%) casos de lesões traumáticas em bulbos oculares, contrastando com o observado por Martins e Barros (2014), onde foi encontrado apenas quatro casos de lesões traumáticas. No entanto, corrobora com Dubielzig et al. (2010) que relataram uma proporção de 15% de bulbos oculares com alterações traumáticas.

Independentemente da forma de trauma ao bulbo ocular, podem ocorrer algumas respostas intraoculares à agressão como: proliferação do epitélio capsular do cristalino e da porção não pigmentada do corpo ciliar; proliferação de membranas fibrovasculares pré- e pós-iridal, podendo causar sinéquia anterior e posterior, respectivamente; e proliferação de membrana fibrovascular pré-corooidal, podendo desencadear hemorragia subretiniana e descolamento de retina. A hemorragia ainda pode estar presente nas câmaras anterior e posterior e no espaço vítreo, que podem estar associados com traumas contusos ou perfurantes (Dubielzig et al., 2010).

A presença da *PIFM* e hemorragia na câmara anterior podem causar glaucoma secundário por obstrução do ângulo iridocorneal. A hemorragia na câmara anterior é fator estimulante para o desenvolvimento de *PIFM*, bem como a *PIFM* pode causar hemorragia (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Neste estudo, foi observado um cão (24) com *PIFM* de origem traumática.

Os traumas contusos podem causar lesões em todas as estruturas do bulbo ocular. Na córnea pode ter abrasão, ruptura da membrana de Descemet, sendo necessário o diagnóstico diferencial de glaucoma, duplicação da membrana de Descemet e extensão dela pelo ângulo iridocorneal (Dubielzig et al., 2010). Neste estudo, foram encontrados 22 animais (25, 26, 27, 32, 36, 39, 43, 44, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 65) com ceratite de origem traumática. A duplicação da membrana de Descemet foi observada em três cães deste estudo (44, 50 e 58) sendo associada à extensão pelo ângulo iridocorneal apenas nos cães 50 e 58, fenômeno denominado de descemetização e endotelialização (Kafarnik et al., 2009a). Sugere-se que a duplicação da membrana de Descemet ocorra após alguma agressão ao bulbo ocular, onde as células do endotélio corneano são ativadas e se proliferam, produzindo uma nova membrana de forma contínua. A duplicação da membrana de Descemet pode causar opacidade corneana e glaucoma (Kafarnik et al., 2009a). Além disso, pode ocorrer ainda pigmento no citoplasma das células basais do epitélio (melanose), possivelmente devido ao crescimento progressivo de células da conjuntiva bulbar e no estroma, bem como neovascularização (Wilcock e Njaa, 2016). No presente estudo foram observados um cão (51) e um bovino (62) com apenas neovascularização e melanose de córnea, sem associação com infiltrado inflamatório. Além disso, um cão (46), um gato (36) e um bovino (39) apresentaram prolapso de íris, o qual pode estar associado à úlcera de córnea perfurada, à ruptura de abscesso no estroma corneano e a lacerações corneanas totais (Chmielewski et al., 1997). As sinéquias anterior e posterior podem ser causadas por traumas ou uveítes e a continuação desta patologia pode levar ao glaucoma (Dubielzig et al., 2010). Neste estudo, foram observadas ainda sinéquias anterior (23, 28, 38, 39, 44, 49, 51, 55, 58, 62, 63, 64, 65) e posterior (48 e 50) proveniente de alterações traumáticas. No cão 33, o resquício do cristalino associado à sinéquia posterior com formação de *íris bombé* é fortemente sugestiva de ser consequente de cirurgia de facoemulsificação.

No cristalino pode-se observar catarata, geralmente subcapsular a cortical, migração e metaplasia de células fusiformes das células do epitélio capsular, ruptura capsular, e subluxação ou luxação (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). No presente estudo foram encontrados cinco cães (23, 44, 50, 58 e 59) e um gato (61) com ruptura da cápsula do cristalino, dois cães (24 e 29) e um gato (34) com catarata cortical, um cão (44) e um bovino (39) com luxação anterior do cristalino e dois cães (28 e 44) com perda do cristalino de origem traumática. Segundo Dubielzig et al. (2010) a metaplasia de células fusiformes das células epiteliais capsulares do cristalino são o primeiro e importante achado pós ruptura capsular, no entanto não foi observado em nenhum animal deste estudo. Na retina pode-se observar separação dos fotorreceptores da camada nuclear externa e degeneração, além de hemorragia na retina e no vítreo (Dubielzig et al., 2010).

Descemetocelose ocorre quando a úlcera corneana é profunda, acometendo o epitélio e todo o estroma, deixando a membrana de Descemet exposta (Wilcock e Njaa, 2016). A membrana de Descemet é resistente a penetração de agentes etiológicos, no entanto, para as toxinas e mediadores inflamatórios provavelmente é permeável, levando a processo inflamatório na câmara anterior e uveíte (Wilcock e Njaa,

2016). A descemetocelose foi observada histologicamente em dois cães (55 e 57) com origem traumática em associação com ceratite, hipópio, uveíte e sinéquia anterior.

Os traumas perfurantes podem ocorrer na córnea ou na esclera. Nos traumas corneais é difícil realizar o diagnóstico diferencial entre perfurações primárias ou secundárias a outra lesão ocular. As infecções provenientes de úlceras corneanas perfuradas são desencadeadas por bactérias, sendo *Pseudomonas* spp. e *Streptococcus* spp. as mais comuns (Wilcock, 2013) podendo causar ceratomalácia (Wilcock e Njaa, 2013), ou por fungos oportunistas, como o *Aspergillus* spp. (Wilcock, 2013). Lesões como fístula de infiltrado inflamatório ultrapassando a retina, a úvea e a esclera, ruptura da cápsula do cristalino, sepsse bacteriana e a presença de corpos estranhos são sugestivos de traumas oculares penetrantes. A principal consequência dos traumas perfurantes é a endoftalmite, sendo o Shih-Tzu a raça mais acometida segundo o levantamento do COPLOW (Dubielzig et al., 2010). Segundo Rampazzo et al. (2006), em um estudo realizado em 10 anos, foram coletados 33 bulbos oculares, sendo 14 cães, 16 felinos e três equinos, com ruptura de esclera devido à trauma contuso. Neste mesmo estudo, em pequenos animais e em dois equinos, 94% apresentaram hemorragia nos compartimentos anterior e posterior. Destes, 94% apresentaram descolamento de retina e 88% hemorragia, edema e descolamento de coróide. Em nosso estudo havia perfuração do bulbo ocular em cinco animais, sendo dois felinos, um com ruptura de córnea e outro de esclera (36 e 37, respectivamente), um cão (46), um bovino (39) e uma ave (65), ambos com perfuração corneana.

A principal estrutura ocular acometida por trauma neste estudo foi a córnea. As úlceras de córnea são as principais queixas de consultas oftalmológicas em equinos (Brooks, 2002; Reichmann et al., 2008). Um estudo demonstrou que 36% de 25 equinos com doenças oftalmológicas atendidos pelo hospital veterinário de Londrina, no Paraná, apresentaram lesões de córnea de origem traumática (Reichmann et al., 2008). Em outro estudo, 57 psitacídeos (114 bulbos oculares), também apresentaram a córnea como a principal estrutura acometida. Do total, 28 bulbos apresentaram ceratite ulcerativa secundária a trauma ou de origem infecciosa (Hvenegaard et al., 2009).

As uveítes são alterações comuns de serem observadas em bulbos oculares que sofreram alguma lesão traumática. As uveítes bilaterais podem estar associadas a traumas, mas geralmente são oriundas de septicemias (Wilcock e Njaa, 2016).

As lesões químicas são raramente encaminhadas para o diagnóstico e são decorrentes de queimaduras ácidas e básicas ou por picada de cobra (Dubielzig et al., 2010), não sendo observado em nenhum animal deste estudo. Segundo Grech et al. (2014), lesões traumáticas por corpo estranho são alterações comuns na radiologia humana, no entanto, em nosso estudo não foi encontrada nenhuma alteração traumática por corpo estranho intraocular.

A proptose ocular é o prolapso anterior do bulbo ocular, que fica retido posteriormente à margem equatorial, pelas margens palpebrais. As lesões oculares progridem com o avançar do tempo de prolapso ocular, podendo ser observadas alterações no nervo óptico, na retina, na córnea e na órbita (Dubielzig et al., 2010). Buftalmia e prolapso ocular foram diagnosticados clinicamente em cães (23, 24, 27, 29, 30, 46, 48, 53) e gatos (33 e 61) deste estudo.

No bulbo ocular com lesões em estágio terminal ocorre a proliferação de alguns tipos celulares, como citado anteriormente, que se estendem para os compartimentos anterior e posterior, causando atrofia. A atrofia e a retração ocorrem tanto pela proliferação celular quanto pela falta de produção de humor aquoso. Na retração pode ocorrer a deformidade de algumas estruturas oculares, sendo denominado de *phthisis bulbi* (Dubielzig et al., 2010). Geralmente o *phthisis bulbi* é decorrente de endoftalmite por perfuração de córnea e/ou esclera (Wilcock e Njaa, 2016). Dois pôneis (40 e 41) do presente estudo foram diagnosticados com *phthisis bulbi*.

## 6.4 Doenças vasculares

### 6.4.1 Animais

Três cães apresentaram alterações oculares especificamente vasculares (3/197 total de alterações), sendo um sem raça definida, fêmea, de três anos de idade (número 66), um Golden Retriever, macho de 1,9 ano de idade (número 67), e um Yorkshire, fêmea de um ano de idade (número 68).

#### 6.4.2 Histórico clínico

O cão 66 é o mesmo animal número 12, descrito no tópico 6.2.2. O animal deu entrada no setor de emergência do hospital veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV/UFMG) apresentando prostração, sialorreia intensa, vômitos, hipertermia (39,7°C) e tenesmo. Os proprietários relataram que o animal vivia em um quintal no qual colocaram rodenticida, mas acreditam que o animal não teve acesso ao composto. No exame clínico havia dispnéia, bradicardia, fezes com muco e sangue, hematúria e sangramento intraocular. Os exames complementares revelaram hemácias 8,65 (5,5-8,5 milhões/mm<sup>3</sup>); hemoglobina 20,4 (12-18 g%); hematócrito 62% (37-55%); metarrubricitos 7,4% (ausente) caracterizando policitemia, possivelmente devido a desidratação; linfopenia (383,25, 1000-4800/mm<sup>3</sup>) e monocitopenia (127,32, 150-1350/mm<sup>3</sup>); bastonetes 511 (0-300/mm<sup>3</sup>); e trombocitopenia (86000, 175000-500000/mm<sup>3</sup>); azotemia (ureia 112,47, 20-56 mg/dl; creatinina 3,38, 0,5-1,5 mg/dl); fosfatase alcalina aumentada (358,01, 20-156 U/L); hipoproteinemia (3,75, 5,4-7,5 g/dl) por hipoalbuminemia (1,73, 2,1-3,1 g/dl); Tempo de protrombina 18,8 (3,9-8,8 segundos). Clinicamente havia a suspeita de intoxicação por veneno de rato (organofosforado, pois apresentava fasciculações, e/ou dicumarínicos, pois apresenta hemorragia na urina). Após piora do quadro clínico o animal morreu.

O cão 67 foi encontrado morto por volta de 21:00 horas. Proprietário relatou que o animal estava bem até as 20:00 horas e negou ter atritos com os vizinhos. O animal ficava em canil de difícil acesso. O proprietário usou pesticida no ambiente, mas negou a utilização de rodenticida. Foram encontrados vômito e fezes, aparentemente normais, junto ao corpo do animal. O animal não possuía histórico de qualquer outra doença, e o proprietário negou histórico familiar de tumor.

O cão 68 foi internado para cirurgia de mastectomia em bloco. Apresentou azotemia (ureia 95,02, 20-56 mg/dl; creatinina 2,06, 0,5-1,5 mg/dl) e hipoproteinemia (4,15, 5,4-7,5 g/dl) por hipoalbuminemia (1,48, 2,3-3,1 g/dl), sendo colocado em fluidoterapia até a cirurgia. O animal morreu subitamente.

#### 6.4.3 Macroscopia

O animal 66 estava com a íris do bulbo ocular direito e esquerdo intensamente avermelhada.

No animal 67 os olhos apresentavam hiperemia da conjuntiva episcleral e palpebral difusa e intensa. A íris estava difusamente avermelhada (Figura 13A). Durante a necropsia, foi encontrada congestão generalizada. Ao abrir o estômago havia numerosas estruturas esféricas e pretas compatíveis com chumbinho.

No animal 68 havia no bulbo ocular direito, na região dorsal da esclera, hemorragia focalmente extensa. Ao corte havia no compartimento anterior (câmaras anterior e posterior), na íris e no corpo ciliar hemorragia intensa. No bulbo ocular esquerdo havia na região dorsal da esclera hemorragia focalmente extensa. Ao corte havia na câmara posterior, no corpo ciliar e na íris hemorragia moderada. Além disso, o animal apresentou petéquias no subcutâneo, no epicárdio, no endocárdio, na pleura parietal, além de mineralização desta, no diafragma, no pâncreas, na mucosa da vesícula urinária, na mucosa esofágica, na serosa e mucosa estomacal e na serosa do intestino delgado e grosso. Achados adicionais foram observados nos rins, que estavam com a superfície difusamente irregular, esbranquiçados e firmes, e no intestino delgado havia conteúdo vermelho-escuro. Alterações estas compatíveis com insuficiência renal crônica.

#### 6.4.4 Histopatologia

No animal número 66 e 67 os bulbos oculares direito e esquerdo apresentaram os vasos sanguíneos da úvea intensamente hiperêmicos. Além disso, o animal número 66 ainda apresentou, em ambos os olhos, degeneração cística periférica da retina, já comentado anteriormente no tópico 6.2.2.

O animal número 68 apresentou no bulbo ocular direito e esquerdo no compartimento anterior (câmaras anterior e posterior), e no corpo ciliar hemorragia intensa. Notou-se ainda hemorragia subretiniana moderada com descolamento total da retina (Figura 13B). Além disso, havia necrose

fibrinoide nos vasos sanguíneos dos bulbos oculares, da pele, do coração, do baço, do estômago, dos intestinos delgado e grosso e da vesícula urinária.

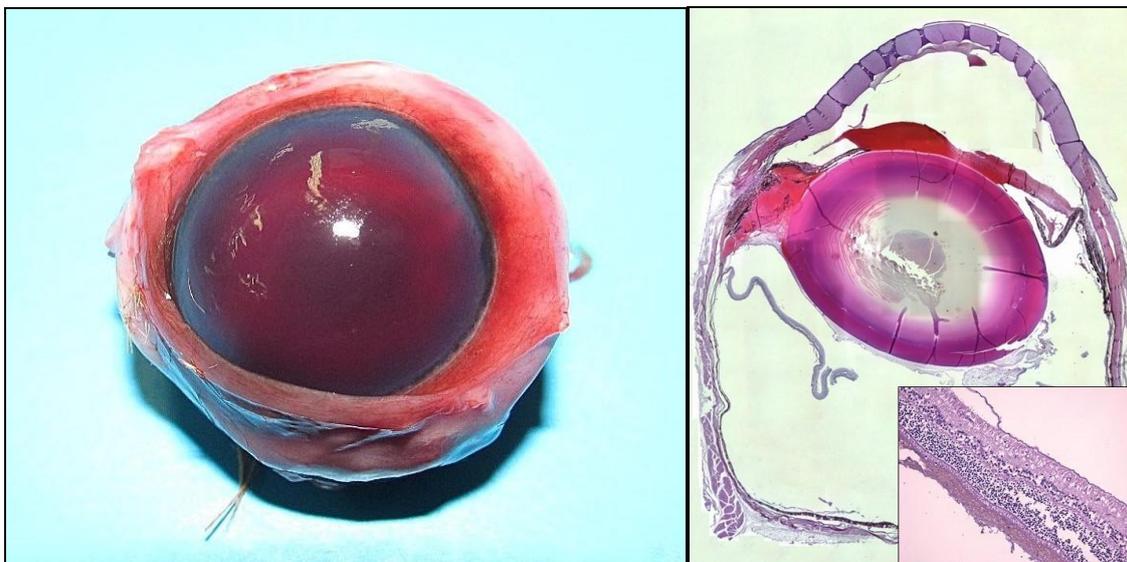


Figura 13. BO cães com doenças vasculares. A) OE, cão 67. Íris difusamente avermelhada. B) OD, cão 68. Hemorragia nas câmaras anterior e posterior e descolamento de retina (HE imagem submacroscópica) associado à hemorragia no espaço subretiniano (Inset).

#### 6.4.5 Discussão

Em nosso estudo foram observados três animais (1,52%) com doenças exclusivamente vasculares.

As alterações na coagulação podem ser decorrentes de trombocitopenia hereditária ou adquirida (Grahm et al., 1997; Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006). A doença de Von Willebrand é um exemplo de trombocitopenia hereditária. As intoxicações com alguns tóxicos, como a warfarina, são adquiridas (Grahm et al., 1997; Mitchell, 2006). A suspeita de intoxicação por warfarina ou dicumarínicos ocorre nos casos em que a contagem plaquetária está normal e o paciente tem tendências a hemorragias e sangramentos prolongados (Komáromy et al., 1999), não sendo observados nos animais do presente estudo.

O carbamato é um tóxico que não causa lesões macroscópicas e histopatológicas características, sendo perceptível apenas congestão dos órgãos e, em alguns casos, a presença do tóxico no estômago dos animais (Siqueira et al., 2015). A congestão generalizada foi observada nos animais 66 e 67 deste estudo, inclusive nos bulbos oculares. Os grânulos pretos no estômago foram encontrados apenas no animal 67. O animal 67 morreu devido a intoxicação com chumbinho, que é um rodenticida à base principalmente de carbamato. A morte do animal número 66 foi sugestiva de intoxicação também por carbamato, devido aos achados de necropsia.

Hipertensão sistêmica geralmente está associada a insuficiência renal crônica, acometendo principalmente cães e gatos idosos (Komáromy et al., 1999; Cianciolo e Mohr, 2016; Robinson e Robinson, 2016), estando relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona (Robinson e Robinson, 2016). A pressão arterial sistêmica aumentada por períodos prolongados pode resultar em arterioesclerose e conseqüente isquemia e hemorragia (Komáromy et al., 1999; Robinson e Robinson, 2016). As lesões extra-renais da uremia são decorrentes da necrose fibrinoide das arteríolas (Cianciolo e Mohr, 2016). Essa necrose ocorre em resposta ao aumento da pressão sanguínea, onde há vasoconstrição arteriolar, levando a hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa. Com a vasoconstrição crônica, as células da musculatura lisa vascular apresentam uma diminuição da função contrátil, desenvolvendo mudanças fibrosas e permitindo uma perda insidiosa do plasma para dentro da parede arteriolar, causando

hialinização e necrose da musculatura lisa (Maggio et al., 2000; Robinson e Robinson, 2016). As mudanças degenerativas progressivas, na parede dos vasos levam à ruptura das células endoteliais e musculares, com perda de sangue e soro para o tecido ao redor da retina, ocasionando lesões efusivas (edema, hemorragia, descolamento de retina), caracterizando a retinopatia hipertensiva (Maggio et al., 2000), notando ainda tortuosidade dos vasos retinianos, hemorragia intraocular e descolamento de retina (Robinson e Robinson, 2016). Em nosso estudo o animal 68 não apresentou retinopatia hipertensiva, mas teve descolamento total de retina devido hemorragia subretiniana. A hemorragia intraocular observada é sugestiva que tenha ocorrido devido a necrose fibrinoide das arteríolas na íris.

As principais causas de hipertensão sistêmica, além da insuficiência renal crônica, são hiperadrenocorticismo, pelo aumento nos níveis de cortisol; feocromocitoma, devido ao aumento da secreção de catecolaminas (Komáromy et al., 1999; Setian, 2001; Mitchell, 2006; Robinson e Robinson, 2016); hiperaldosteronismo, pela função de vasoconstrição (Komáromy et al., 1999; Setian, 2001); hipertireoidismo (Komáromy et al., 1999; Setian, 2001; Robinson e Robinson, 2016) pelo aumento dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos no coração; e hipotireoidismo pelo aumento da resistência periférica devido a diminuição do rendimento cardíaco (Setian, 2001; Robinson e Robinson, 2016). O animal 68 foi diagnosticado com insuficiência renal crônica.

Animais de todas as idades devem ter como diferencial alterações genéticas e desordens de homeostasia, principalmente quando não possuem histórico de traumas. Em animais adultos jovens deve-se levar em consideração hifemas de origem infecciosa e tóxicas, e em idosos, os principais diferenciais são as neoplasias e a hipertensão sistêmica (Collins e Moore, 1991). Assim, existem diversas causas para o sangramento intraocular, como: traumas, uveítes agudas, hipertensão sistêmica, neoplasias intraoculares, coagulopatias, descolamento de retina, alterações congênitas (Collins e Moore, 1991; Komáromy et al., 1999; Slatter, 2005; Mitchell, 2006), discrasias sanguíneas (Collins e Moore, 1991; Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006) e membrana fibrovascular pré-iridal (Peiffer et al., 1990; Slatter, 2005). Nos três animais deste estudo não foram observadas alterações traumáticas nem inflamatórias, sendo exclusivamente vasculares, desencadeadas por intoxicação por carbamato (animais 66 e 67) e insuficiência renal crônica levando à necrose fibrinoide de vasos sanguíneos (animal 68).

A hemorragia intraocular pode cursar com algumas sequelas, como o estímulo à neovascularização e conseqüentemente novas hemorragias (Slatter, 2005; Dubielzig et al., 2010). Ainda, pode-se detectar aderência das hemácias e fibrina à íris, desenvolvendo sinéquia anterior ou posterior (Slatter, 2005; Mitchell, 2006; Dubielzig et al., 2010); aumento da pressão intraocular e glaucoma decorrentes da obstrução do ângulo de drenagem ocular pelos macrófagos que fagocitam as hemácias (Komáromy et al., 2000; Slatter, 2005; Mitchell, 2006; Dubielzig et al., 2010); catarata, pela alteração nos constituintes do humor aquoso (Slatter, 2005; Mitchell, 2006); hemossiderose corneana; *cholesterolosis bulbi* (granuloma de colesterol) (Dubielzig et al., 2010); *phthisis bulbi* (Grahm et al., 1997; Komáromy et al., 2000; Slatter, 2005); e cegueira (Komáromy et al., 2000). Estas alterações não foram encontradas nos animais deste estudo.

## 6.5 Doenças inflamatórias

### 6.5.1 Animais e histórico clínico

Foram encontrados 37 animais (37/197 total de alterações) com doenças inflamatórias em bulbos oculares e anexos, sendo os cães os mais acometidos, seguidos das aves, equinos, felinos, bovinos, roedor, felídeo selvagem, lhama e primata não humano (Gráfico 5). Para melhor compreensão as doenças inflamatórias serão subdivididas em causas determinadas e não determinadas (Gráfico 6). Em vinte dos 37 animais com doenças inflamatórias (20/37 total doenças inflamatórias) foi possível identificar a etiologia, e destes, quatro estavam acompanhadas de neoplasias. As neoplasias serão descritas no tópico 6.6. Dos 20 animais com doenças inflamatórias de causas determinadas, 13 eram caninos (seis BO, seis pálpebras e uma conjuntiva bulbar), três BO de aves, dois BO de bovinos, um BO de felino e um BO de roedor (Figura 14). Em 17 animais com doenças inflamatórias (17/17 doenças inflamatórias) não foi possível determinar a causa do processo inflamatório, sendo 10 caninos (sete BO e três terceiras pálpebras), três BO de equinos, uma terceira pálpebra de felino, um BO de felídeo selvagem, um BO de

lhama e um BO de primata não humano. Relacionado aos BO, das 26 amostras tanto de causas determinadas quanto não determinadas, apenas quatro foram provenientes de enucleação.

O histórico e diagnóstico clínico e o procedimento para obtenção das amostras com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas estão listados na tabela 3.

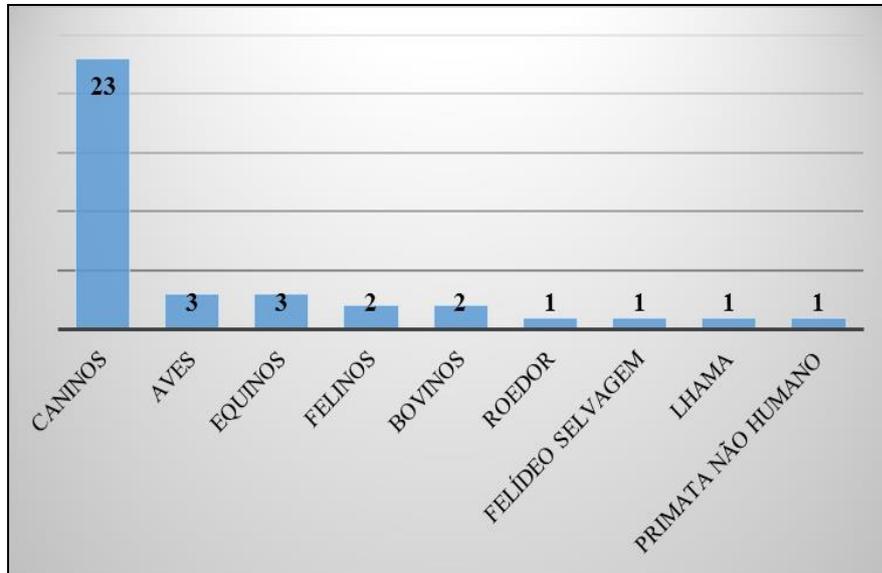


Gráfico 5. Relação entre as espécies e a frequência das alterações inflamatórias.



Gráfico 6. Relação entre as causas inflamatórias determinadas e as não determinadas.

Tabela 3. Dados, histórico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.

ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE CAUSAS DETERMINADAS								
Nº	ID	Espécie	Raça	Gên.	Idade	Histórico clínico e exame oftálmico	Diagnóstico clínico	Procedimento para obtenção das amostras
69	714/06*	Canina	Borzoi	M	10 anos	Massa na córnea, no limbo e na esclera, de superfície irregular, avermelhada e com áreas de necrose.	NR	Necropsia
70	1180/13	Canina	Poodle	M	NI	NI	NR	Necropsia
71	121/15 - 2	Canina	Pitbull	F	6 anos	Nódulo aderido à conjuntiva bulbar, na região do limbo lateral (três horas), de superfície irregular e elástico.	NR	Biópsia
72	240/15	Canina	SRD	F	7 anos	Neoformação palpebral crônica. Foram realizadas duas cirurgias, mas houve recidiva.	NR	Biópsia
73	568/15	Canina	SRD	F	4 anos	NI	NR	Necropsia
74	738/15	Canina	Shih-tzu	M	1 ano	NI	NR	Enucleação
75	935/15	Canina	SRD	F	NI	NI	NR	Necropsia
76	21753439*	Canina	Labrador	M	NI	Nódulo na pálpebra superior esquerda.	Adenoma palpebral	Biópsia
77	21765740*	Canina	Boxer	F	10 anos	Nódulo palpebral.	NR	Biópsia
78	11778596*	Canina	Cocker	F	12 anos	Pálpebra inferior direita com nódulo de 0,5 cm de diâmetro firme e não aderido.	NR	Biópsia
79	21792247	Canina	NI	F	6 anos	Nódulo na pálpebra do olho direito.	NR	Biópsia
80	21855475	Canina	Dachshund	F	8 anos	Nódulo palpebral.	NR	Biópsia
81	21897898	Canina	Lhasa Apso	F	6 anos	Glaucoma de evolução rápida.	Glaucoma	Enucleação
82	459/14	Ave	NI	F	NI	Panoftalmite bilateral.	Panoftalmite	Necropsia
83	OVT321	Ave	Cobb	F	NI	Em outras aves do mesmo lote em que essa se inseria foi isolado <i>Escherichia coli</i> de osteomielite vertebral da vértebra T4 (móvel).	Septicemia por <i>Escherichia coli</i>	Necropsia
84	FQ24	Ave	Cobb	F	NI	NI	NR	Necropsia
85	BO07	Bovina	Nelore	M	NI	Animal de confinamento. Presença de muita poeira em aspersão.	Ceratoconjuntivite infecciosa	Necropsia
86	BO22	Bovina	Nelore	M	NI	Animal de confinamento. Presença de muita poeira em aspersão.	Ceratoconjuntivite infecciosa	Necropsia
87	95/15	Felina	SRD	M	3,1 anos	Prostração intensa e inapetência. Ao exame clínico, havia rigidez muscular generalizada. No dia seguinte ao exame clínico o animal apresentou crise convulsiva e morreu quatro dias após a internação, sem melhora do quadro de rigidez muscular e estupor.	NR	Necropsia
88	621/14	Roedor	Cobaio	M	NI	Introdução de novas matrizes no criatório. Após a introdução, estes e os animais que já habitavam começaram a apresentar múltiplos nódulos em diversas partes do corpo, predominantemente na região cervical. Os animais perdiam peso, ficavam prostrados, alguns apresentavam lesões oculares	Ceratoconjuntivite por <i>Streptococcus zooepidemicus</i>	Necropsia

Continuação... Tabela 3. Dados, histórico clínico e procedimento para obtenção dos bulbos oculares dos animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.

Nº	ID	Espécie	Raça	Gên.	Idade	Histórico clínico e exame oftálmico	Diagnóstico clínico	Procedimento para obtenção das amostras
						caracterizadas por opacidade e hiperemia de córnea, e morriam. O criatório de aquisição dos cobaios já havia apresentado quadro semelhante no passado. O tratador da fazenda que fica em contato constante com os animais apresentou infecção ocular, suspeitando-se de ser uma zoonose. Foi realizada cultura de um dos nódulos cervicais sendo isolado <i>Streptococcus zooepidemicus</i> .		
ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE CAUSAS NÃO DETERMINADAS								
89	63/12	Canina	Yorkshire	M	7 anos	NI	NR	Necropsia
90	533/14	Canina	Poodle	F	8 anos	A US sugeriu pielonefrite com urólitos no rim esquerdo. Foi realizado nefrectomia. O animal morreu dois dias após a cirurgia.	Sugestivo de septicemia	Necropsia
91	1048/14	Canina	Cocker Spaniel	F	12 anos	NI	NR	Necropsia
92	1243/14	Canina	SRD	M	NI	NI	NR	Necropsia
93	1057/15	Canina	Rottweiler	F	5 anos	NI	NR	Necropsia
94	11728991	Canina	Poodle	F	14 anos	US indicou massa intraocular.	Neoplasia	Enucleação
95	21775925	Canina	SRD	F	12 anos	Neoplasia em OE	Neoplasia maligna	Enucleação
96	21771637	Canina	Pitbull	M	9 anos	Nódulo em terceira pálpebra.	NR	Biópsia
97	21797335	Canina	Boxer	F	6,5 anos	Nódulo em terceira pálpebra esquerda. Crescimento de aproximadamente três meses e com sangramento.	NR	Biópsia
98	21837545	Canina	Beagle	F	10 anos	Nódulo na terceira pálpebra direita.	NR	Biópsia
99	685/12	Equina	SRD	M	4 dias	NI	NR	Necropsia
100	1116/14	Equina	SRD	F	1 dia	Após o nascimento o animal não ficou em estação e não ingeriu colostro.	Falha na transferência de imunidade passiva e sepse.	Necropsia
101	BO20	Equina	SRD	F	NI	Laminite aguda.	Sepse	Necropsia
102	11759669	Felina	SRD	M	1 ano	Aumento de volume em terceira pálpebra esquerda.	Neoplasia	Biópsia
103	916/14	Felídeo selvagem	Onça parda	M	Jovem	Animal foi encontrado na rua. Na tentativa de captura o animal fugiu e foi atropelado.	NR	Necropsia
104	510/14	Lhama	NI	F	NI	Animal intensamente anêmico ao exame físico. Exames complementares indicaram azotemia.	Septicemia	Necropsia
105	152/15	Primata não humano	Mico	M	NI	NI	NR	Necropsia

Legenda: Nº: número, ID: identificação, Gên: gênero, NI: não informado, NR: não realizado, SRD: sem raça definida, US: ultrassom, OE: olho esquerdo.

\*Presente também nas doenças neoplásicas.



Figura 14. Animais com alteração clínica inflamatória de causa determinada. A) OE, frango de corte 83. Vascularização de córnea e material branco-amarelado intraocular (endoftalmite fibrinopurulenta). B) OE, bovino 85. 90% da córnea com úlcera profunda associado a exposição da membrana de Descemet (descemetocele). C) OE, bovino 86. 90% da córnea com ruptura e projeção da íris (prolapso de íris). D) OD, lhama 104. Câmara anterior com material fibrilar (*aqueous flare*). Imagens B e C cortesia da clínica de ruminantes da EV/UFMG.

### 6.5.2 Alterações macroscópicas e histopatológicas

Das amostras com alterações inflamatórias, em 45,94% (17/37) não foi possível identificar o agente etiológico do processo inflamatório. Todas as estruturas do bulbo ocular e anexos foram acometidas, sendo a úvea a mais frequente (Gráfico 7) e a principal alteração foi a uveíte (Gráfico 8) (Figuras 15 e 16). Foi identificado um caso de glaucoma associado a lesões inflamatórias de causas conhecidas. Dos 20 animais com alterações inflamatórias confirmadas, foram identificados agentes bacterianos, de origem não infecciosa (calázio), parasitários e virais. Não foram identificados agentes micóticos (Gráfico 9). Dos 17 animais com alterações inflamatórias de causas não determinadas, em um cão, dois equinos e um lhama sugere-se que seja por septicemia. A localização anatômica, as descrições macroscópicas e histopatológicas, com os respectivos diagnósticos morfológicos, estão listadas na tabela 4.

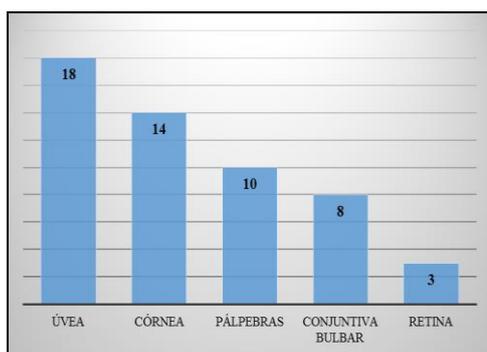


Gráfico 7. Relação entre a localização e a frequência das alterações inflamatórias nos diferentes tecidos oculares.

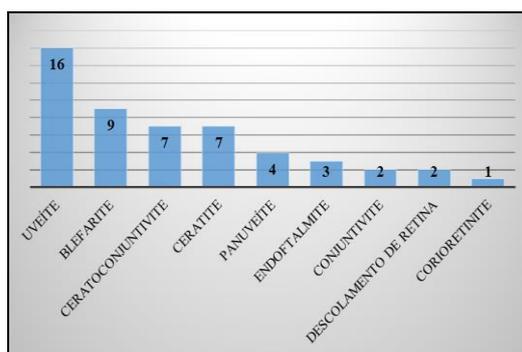


Gráfico 8. Relação entre o tipo de alterações inflamatórias e a frequência nos diferentes tecidos oculares.

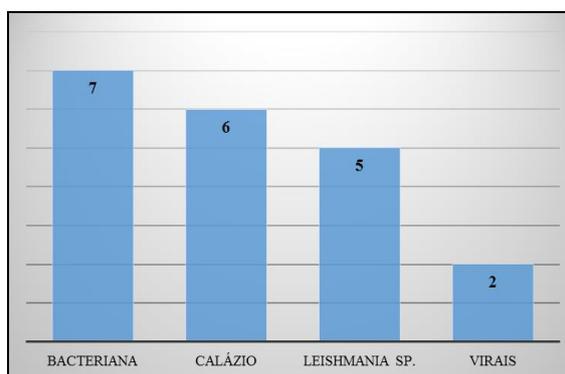


Gráfico 9. Relação entre o agente etiológico e a frequência de alterações inflamatórias de causas determinadas.

Tabela 4. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, das amostras de animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.

ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE CAUSAS DETERMINADAS				
Nº	ID	Localização anatômica	Macroscopia	Histopatologia/diagnóstico morfológico
69	714/06*	BO	Conjuntiva bulbar lateral, se projetando para o limbo e córnea, massa de superfície irregular, sólida, marrom-avermelhada e discretamente firme.	Ceratoconjuntivite linfo-histiocitária e neutrofilica focalmente extensa acentuada associada à amastigotas intra- e extra-histiocitárias compatíveis com <i>Leishmania</i> sp. Conjuntiva bulbar: hemangiossarcoma
70	1180/13	BO e conjuntiva bulbar	Córnea difusamente espessa e opaca.	Conjuntiva bulbar, córnea e úvea anterior: ceratoconjuntivite ulcerativa e iridociclite linfo-histio-plasmocitária multifocal a coalescente acentuada com numerosas formas amastigotas intra- e extra-histiocitárias compatíveis com <i>Leishmania</i> sp.
71	121/15 - 2	Conjuntiva bulbar	Nódulo de 0,3 cm de diâmetro, branco-amarelado e, ao corte, sólido.	Conjuntivite piogranulomatosa difusa acentuada com numerosas formas amastigotas intra- e extra-histiocitárias compatíveis com <i>Leishmania</i> sp. (IHQ positivo).
72	240/15	Pálpebra superior esquerda	Nódulo de 0,4 cm diâmetro, exoftítico, esbranquiçado, de superfície irregular e que ao corte apresentava aspecto lobulado.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas (PAS positivas). Compatível com calázio.
73	568/15	OD e OE	OD: córnea com área focalmente extensa deprimida, de 2,0 cm de diâmetro (úlceras) associada à estrutura esbranquiçada, de superfície lisa se projetando (descemetocel). OE: córnea com área central de depressão focalmente extensa (úlceras) associada à pigmentação preta. Havia descolamento total de retina. OD e OE contendo na câmara anterior e posterior material esbranquiçado e sólido e o humor vítreo coagulado.	OD e OE: Ceratite e panuveíte linfo-histiocitária difusa acentuada com numerosas formas amastigotas intra- e extra-histiocitárias compatíveis com <i>Leishmania</i> sp. associada à sinéquia anterior. OE: descolamento total de retina.
74	738/15	BO	Córnea contendo na região central área focal de 0,6 cm de diâmetro, esbranquiçada e circundada por halo hiperêmico. O tecido adjacente ao nervo óptico tinha hemorragia difusa e intensa.	Ceratoconjuntivite ulcerativa e neutrofilica difusa acentuada com numerosas colônias bacterianas. Panuveíte neutrofilica multifocal moderada.
75	935/15	OD e OE	OD e OE: cornea difusamente espessada com área focalmente extensa preta. Aderência da íris à córnea (sinéquia anterior).	OD e OE: ceratoconjuntivite e iridociclite linfo-histiocitária difusa acentuada com inúmeras amastigotas intra- e extra-histiocitárias compatíveis com <i>Leishmania</i> sp. associada à sinéquia anterior e a ruptura da membrana de Descemet multifocal.
76	21753439*	Pálpebra superior esquerda	Nódulo de 0,5 cm de diâmetro, branco-acinzentado, de superfície lisa e, ao corte, lobulado.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas (compatível com calázio) associada a adenoma da glândula de Meibômio.
77	21765740*	Pálpebra	Nódulo de 0,5 cm de diâmetro, branco-acinzentado, de superfície lisa e, ao corte, lobulado.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas (compatível com calázio) associada a epitelioma da glândula de Meibômio.

Continuação... Tabela 4. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, das amostras de animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.

78	11778596*	Pálpebra inferior direita	Nódulo de 0,5 cm de diâmetro, branco-acinzentado, de superfície lisa e, ao corte, lobulado.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas (compatível com calázio) associada a epiteloma da glândula de Meibômio.
79	21792247	Pálpebra direita	Nódulo de 0,3 cm de diâmetro, esbranquiçado, de superfície lisa e, ao corte, sólido.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas. Compatível com calázio.
80	21855475	Pálpebra	Nódulo de 0,3 cm de diâmetro, esbranquiçado, de superfície lisa e, ao corte, sólido.	Blefarite granulomatosa nodular acentuada com fendas em imagem negativa intracitoplasmáticas. Compatível com calázio.
81	21897898	BO	Córnea difusamente esbranquiçada, com área focal de 0,4 cm de diâmetro preta.	Córnea: edema e neovascularização corneana difusa moderada associada à interrupção da membrana de Descemet focal, com ceratite linfoplasmocitária multifocal discreta. Úvea: panuveite perivasculare linfoplasmocitária multifocal acentuada com formação de <i>PIFM</i> associada à sinéquia anterior. Retina: retinite perivasculare linfoplasmocitária multifocal acentuada com atrofia intensa. Glaucoma secundário à sinéquia anterior. (Fortemente sugestivo de cinomose canina).
82	459/14	BO	Compartimentos anterior e posterior com exsudato esbranquiçado associado a descolamento total da retina.	Ceratite e endoftalmite hemorrágica, heterofílica e granulomatosa acentuada com sinéquia anterior e numerosos cocobacilos gram negativos. Retina: descolamento total. Coroide: proliferação fibrovascular pré-coroide. (Isolamento de <i>Escherichia coli</i> do bulbo ocular).
83	OVT321	BO	Compartimento anterior e posterior com intensa quantidade de exsudato branco-amarelado. Na necropsia havia artrite purulenta direita e condronecrose da cabeça do fêmur bilateral intensa.	Endoftalmite fibrino-heterofílica acentuada com colônias bacterianas intralesionais. Sugestivo de septicemia.
84	FQ24	BO	Córnea esbranquiçada. Ao corte havia nos compartimentos anterior e posterior exsudato esbranquiçado.	Endoftalmite fibrino-heterofílica acentuada com colônias bacterianas intralesionais. Sugestivo de septicemia.
85	BO07	BO	Córnea contendo úlcera focalmente extensa, acometendo aproximadamente 90% da região, com projeção da membrana de Descemet (descemetocèle).	Córnea: Ceratite ulcerativa e neutrofílica crônica-ativa focalmente extensa acentuada com colônias bacterianas cocoides gram positivas. Sugestivo de <i>Moraxella bovis</i> .
86	BO22	OE	Córnea contendo úlcera focalmente extensa, acometendo aproximadamente 90% da região, com ruptura da córnea e projeção da íris (prolapso de íris).	Córnea: ceratite ulcerativa associada a prolapso de íris. Não foi realizada histopatologia. Sugestivo de <i>Moraxella spp.</i>
87	95/15	OD	Sem alterações macroscópicas oculares. Alterações adicionais foram observadas nos rins e no plexo coroide, como vasculite piogranulomatosa acentuada, associada à nefrite adjacente e à meningoencefalite linfoplasmocitária e neutrofílica moderada.	Úvea anterior: iridociclite linfo-histio-plasmocitária difusa acentuada. Sugestivo de peritonite infecciosa felina.
88	621/14	BO e conjuntiva bulbar	Córnea opaca e hiperêmica.	Conjuntiva bulbar, córnea, úvea anterior: ceratoconjuntivite e iridociclite fibrinopurulenta difusa acentuada, associada a hipópio e a inúmeros cocos gram positivos. Compatível com <i>Streptococcus zooepidemicus</i> .
<b>ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS DE CAUSAS NÃO DETERMINADAS</b>				
Nº	ID	Localização anatômica	Macroscopia	Histopatologia/diagnóstico morfológico

Continuação... Tabela 4. Identificação, localização anatômica e alterações macroscópicas e histológicas, com os diagnósticos morfológicos, das amostras de animais com alterações inflamatórias de causas determinadas e não determinadas.

89	63/12	BO	Compartimento anterior e posterior com hemorragia difusa intensa.	Hemorragia intraocular difusa acentuada associada a descolamento total de retina e <i>PIFM</i> . Conjuntivite e coroidite plasmocitária multifocal moderada.
90	533/14	OE	Câmara anterior com exsudato branco-amarelado intenso. À necropsia, o animal foi diagnosticado com insuficiência renal crônica.	Úvea anterior: irite neutrofílica focalmente extensa acentuada associada a hipópio.
91	1048/14	OD	Córnea difusamente opaca e preta. À necropsia, o animal tinha piometra associada à peritonite purulenta aguda difusa moderada e hemorragia submeningeal difusa e intensa no hemisfério cerebral esquerdo.	Ceratoconjuntivite pigmentada e linfo-histiocitária difusa acentuada.
92	1243/14	BO	Corpo ciliar discretamente espessado.	Úvea anterior: ciclite linfo-histiocitária focalmente extensa acentuada.
93	1057/15	BO	Córnea opaca e discretamente espessa.	Ceratoconjuntivite e iridociclite linfo-histiocitária multifocal a coalescente moderada a acentuada.
94	11728991	BO	Compartimento anterior e posterior com hemorragia intensa.	Hemorragia intraocular difusa acentuada. Úvea: panuveíte linfoplasmocitária multifocal moderada.
95	21775925	OE	Sem alterações macroscópicas.	Úvea anterior: iridociclite linfoplasmocitária multifocal a coalescente moderada.
96	21771637	Terceira pálpebra	Terceira pálpebra moderadamente aumentada de volume.	Blefarite linfo-histio-plasmocitária crônica multifocal a coalescente acentuada.
97	21797335	Terceira pálpebra esquerda	Terceira pálpebra moderadamente aumentada de volume.	Blefarite linfo-histio-plasmocitária crônica multifocal a coalescente moderada.
98	21837545	Terceira pálpebra direita	Terceira pálpebra moderadamente aumentada de volume.	Blefarite linfo-histio-plasmocitária difusa acentuada.
99	685/12	BO	Câmara anterior moderada quantidade de exsudato branco-amarelado.	Câmara anterior: hipópio difuso acentuado. Úvea posterior: coroidite neutrofílica e histiocitária multifocal moderada.
100	1116/14	OE	Conjuntiva episcleral e palpebral e íris difusa e intensamente hiperêmicas. Câmara anterior com moderada quantidade de exsudato branco-amarelado.	Úvea anterior: iridociclite neutrofílica multifocal a coalescente acentuada associado a hipópio, a ruptura da membrana de Descemet e à ceratite neutrofílica.
101	BO20	BO	Sem alterações macroscópicas.	Córnea: ceratite neutrofílica multifocal moderada. Úvea anterior: irite perivascular neutrofílica discreta.
102	11759669	Terceira pálpebra esquerda	Terceira pálpebra moderadamente aumentada de volume.	Blefarite piogranulomatosa difusa acentuada.
103	916/14	OE	Sem alterações macroscópicas.	Úvea anterior: iridociclite linfo-histiocitária difusa acentuada.
104	510/14	OD e OE	Câmara anterior com material fibrilar e esbranquiçado ( <i>aqueous flare</i> ) e petéquias multifocais na musculatura peribulbar. À necropsia, havia anemia intensa, anasarca e nefrite tromboembólica. Foram coletados swabs das lesões renais, sendo cultivada e isolada <i>Escherichia coli</i> .	Úvea anterior: iridociclite neutrofílica multifocal discreta.
105	152/15	OD	Sem alterações macroscópicas.	Úvea anterior: irite linfo-histio-plasmocitária multifocal moderada.

Legenda: N°: número. ID: identificação. BO: bulbo ocular. OD: olho direito. OE: olho esquerdo. IHQ: imuno-histoquímica. PAS: *periodic acid-Schiff*. PIFM: *pre-iridal fibrovascular membrane*.

\*Presente também nas doenças neoplásicas.

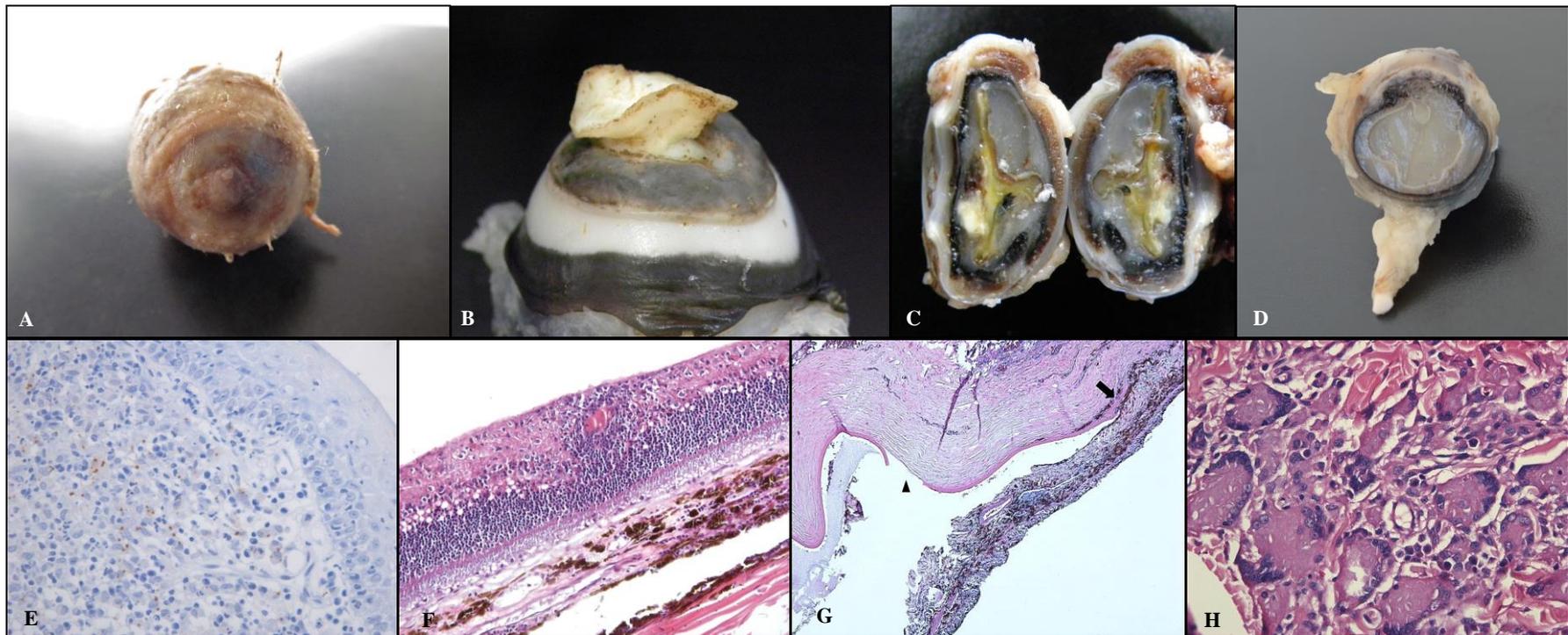


Figura 15. Alterações macroscópicas e histológicas de alterações inflamatórias de bulbos oculares com causas determinadas. A) BO, cão 74. Úlcera na região central da córnea com halo hiperêmico ao redor (ceratite ulcerativa). B) OE, bovino 86. Úlcera de córnea perfurada associada a prolapso de íris. C) BO, ave 82. Exsudato branco-amarelado intraocular associado a descolamento total de retina (endoftalmite). D) OE, cão 73. Espessamento da úvea associado à sinéquia anterior e a descolamento de retina (panuveíte). E) Conjuntiva bulbar, cão 71. Imunomarcagem positiva para *Leishmania* sp. (400x). F) BO, cão 81. Retina e coróide com infiltrado inflamatório perivascular linfoplasmocitário (corioretinite) com rarefação das células da camada ganglionar (HE 200x). G) BO, cão 81. Sinéquia anterior periférica (seta preta). Interrupção da membrana de Descemet artefactual (cabeça de seta) (HE 50x). H) Pálpebra, cão 76. Blefarite granulomatosa com fendas em imagem negativa (calázio) (HE 400x).

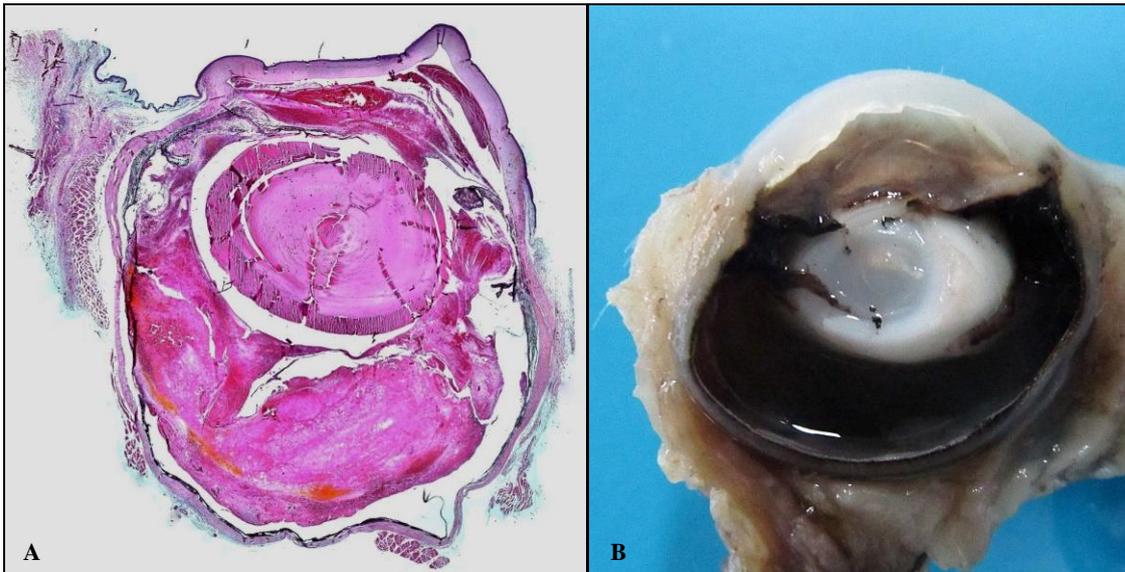


Figura 16. Bulbos oculares de animais com alterações inflamatórias macroscópicas e histológicas de causas não determinadas. A) BO, cão 89. Hemorragia intraocular difusa acentuada com conjuntivite e coroidite plasmocitária (HE imagem submacroscópica). B) BO, cão 90. Câmara anterior com material branco-amarelado (hipópio).

### 6.5.3 Discussão

Em nosso estudo, das 197 alterações nos bulbos oculares e anexos, 18,78% (37) foram casos de lesões inflamatórias.

As doenças oculares infecciosas podem estar associadas a qualquer estrutura anatômica do bulbo ocular (Dubielzig et al., 2010), como ocorrido nos animais deste estudo, em que foram encontrados bulbos oculares com algumas ou todas as estruturas acometidas. A diversidade etiológica pode ser ampla, sendo que nos arquivos do COPLOW foram relatadas infecções oculares de origem micótica, bacteriana, viral e parasitária (Dubielzig et al., 2010), incluindo protozoários (Wilcock e Njaa, 2016). No presente estudo, dos 20 animais com alterações inflamatórias confirmadas, sete eram bacterianas, seis não infecciosas (calázio), cinco por *Leishmania* sp. e duas virais. No entanto, não havia nenhuma causa micótica. E, em muitos casos, a etiologia não é identificada (Mitchell, 2006), como em 17 animais do presente estudo.

As alterações inflamatórias da córnea, chamadas de ceratite, tradicionalmente são subdivididas em epitelial, estromal e ulcerativa. No entanto, patologicamente esta nomenclatura é errônea, pois na córnea não há vasos sanguíneos nem células inflamatórias residentes. Geralmente as alterações na córnea são secundárias a outras lesões ou uma extensão (Wilcock e Njaa, 2016).

As uveítes linfoplasmocitárias são as mais observadas na rotina histológica, podendo ser decorrente de uma fase crônica de uveíte neutrofílica, de neoplasia, de uveíte facoltica, de imunomediada, ou viral (Wilcock e Njaa, 2016). Bactérias são importantes agentes causadores de uveíte, podendo chegar ao bulbo ocular via hematogênica ou por feridas penetrantes (Wilcock e Njaa, 2016). Qualquer bactéria com capacidade de causar bacteremia e septicemia pode levar a inflamação ocular, no entanto, geralmente são cocos (Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo, cocos e cocobacilos intralesionais foram observados em três aves (82, 83 e 84), um cão (74) e um roedor (88). Aves com colibacilose septicêmica podem desenvolver panofalmitite. As alterações hemorrágicas intraoculares são observadas em estágios mais precoces (12 a 24 horas) e as alterações exsudativas em estágios mais tardios (Nakamura e Abe, 1987). Neste mesmo estudo, os autores comentam que as principais alterações observadas nas aves foram ceratite, hifema, hipópio, hemorragia de íris, e uveíte (Nakamura e Abe, 1987), corroborando com as aves número 82, 83 e 84 deste estudo, sendo a ave 82 com alterações mais crônicas, onde já foram observadas numerosas células gigantes multinucleadas. Contrastando com nosso

estudo, Nakamura e Abe (1987) comentam que a hemorragia na câmara posterior raramente é observada. Na lhama do nosso estudo (104) foi isolado *E. coli* das lesões tromboembólicas renais, sugerindo um processo septicêmico com alterações oculares. No roedor (88) foi isolado *Streptococcus zooepidemicus* da lesão abscedativa cervical, sugerindo também um quadro de septicemia, como relatado por Gruszynski et al. (2015), que ainda frisam o potencial zoonótico desta bactéria.

Outras bactérias também podem causar uveíte, como *Ehrlichia canis* (Leiva et al., 2005; Mitchell, 2006; Wilcock e Njaa, 2016), *Brucella canis* (Mitchell, 2006; Wilcock e Njaa, 2016), *Mycobacterium tuberculosis* var. *bovis* e *Listeria monocytogenes*. Estas geralmente não causam uveíte neutrofílica, e sim linfo-histio-plasmocitária sendo caracterizadas por intenso infiltrado por macrófagos (Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo foram observadas hemorragia intraocular, conjuntivite e uveíte linfoplasmocitária em dois cães (89, 94) sugestivas de *E. canis* (Panciera et al., 2001). A tendência aos sangramentos de animais infectados com *E. canis* são decorrentes da trombocitopenia e da disfunção plaquetária que o micro-organismo causa no hospedeiro (Harrus et al., 1998; Brandão et al., 2006). Os sinais clínicos de hemorragias oculares têm sido associados ainda com vasculite cursando com distúrbios da coagulação e à síndrome da hiperviscosidade por hiperglobulinemia (Harrus et al., 1998).

Em equinos há uma forte associação entre a uveíte recorrente equina (URE) com a infecção pela *Leptospira* sp. (Brandes et al., 2007), sendo a sorovar Gryppothyphosa a principal na Europa (Hartskeerl et al., 2004) e a Icterohaemorrhagiae no Brasil (Braga et al., 2011; Finger et al., 2014). Histologicamente, ocorre inicialmente hiperemia e infiltrado inflamatório neutrofílico e linfo-histio-plasmocitário na úvea anterior, podendo causar hipópio e conjuntivite (Romeike et al., 1998; Dubielzig et al., 2010; Gilger e Deeg, 2011), alterações observadas nos animais 99, 100 e 101 deste estudo. Com a cronicidade pode-se desenvolver agregados linfóides no corpo ciliar (Romeike et al., 1998; Dubielzig et al., 2010; Gilger e Deeg, 2011) e um achado fortemente sugestivo da URE é a formação de linhas intracitoplasmáticas hipereosinofílicas no epitélio não pigmentado do corpo ciliar, que se assemelham a amiloide, além da presença de membranas hialinas no epitélio não pigmentado da porção posterior da íris (Dubielzig et al., 2010; Gilger e Deeg, 2011) não observado nos equinos aqui relatados. Dos equinos deste estudo, dois eram potros (99 e 100) e um não possuía a informação da idade, mas tinha histórico clínico de laminite aguda (101) com isso, os achados histológicos encontrados são sugestivos de septicemia (Mitchell, 2006). No entanto, não se pode descartar a infecção pela *Leptospira* spp.

Em bovinos, a ceratoconjuntivite infecciosa bovina, causada principalmente pela bactéria gram negativa *Moraxella* spp., é a doença ocular mais importante, juntamente com carcinoma de células escamosas (Wilcock e Njaa, 2016). Outras bactérias podem estar associadas à ceratoconjuntivite infecciosa, como espécies de *Chlamydia* e de *Mycoplasma* (Gupta et al., 2015). *Moraxella* spp. é um agente que consegue penetrar a córnea sem nenhuma lesão prévia (Rogers et al., 1987). Inicialmente ocorre edema do epitélio corneano, com formação de vesículas e erosões, progredindo para ceratite e conjuntivite (Rogers et al., 1987; Wilcock e Njaa, 2016), e, posteriormente, para prolapso de íris, glaucoma e atrofia ocular (Wilcock e Njaa, 2016), com a visualização dos bacilos na coloração pelo gram (Rogers et al., 1987). Alterações compatíveis com ceratoconjuntivite infecciosa foram observadas em dois bovinos deste estudo, um mais precoce (85), apenas com ceratite, e outro com prolapso de íris (86). No entanto, a bactéria não foi isolada nem observada na coloração pelo gram, sendo observados cocos gram positivos, provavelmente contaminantes secundários.

As doenças inflamatórias de origem fúngica geralmente são secundárias, por fungos oportunistas, como *Aspergillus* spp. e *Candida* spp., ou micoses sistêmicas por *Cryptococcus neoformans*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis* (Wilcock, 2013; Wilcock e Njaa, 2016). Alterações compatíveis morfológicamente com estes agentes não foram observadas em nenhum animal deste estudo. A lesão geralmente é de endoftalmite granulomatosa a piogranulomatosa (Wilcock e Njaa, 2016).

As endoftalmites também podem ter etiologia parasitária, como por *Echinococcus* em primatas, *Cysticercus* em suínos, larva de *Toxocara canis*, de *Angiostrongylus vasorum* e de *Dirofilaria immitis*. Esses parasitas ocorrem de forma incidental no interior do olho, e causam endoftalmite por traumas físicos, pela movimentação. O único parasito exclusivamente ocular é o *Diplostomum spathaceum*, que é encontrado no cristalino dos peixes (Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo não foi encontrado nenhum bulbo ocular com parasitas.

Alguns vírus neurotrópicos podem causar retinite, como o vírus da cinomose canina, da raiva, da pseudorraiva (Wilcock, 2013; Wilcock e Njaa, 2016) e da peste suína clássica (Wilcock e Njaa, 2016). Em um dos cães deste estudo (81) foram observadas alterações fortemente sugestivas de origem viral, como panuveíte e retinite perivascular linfoplasmocitária, provavelmente causadas pelo vírus da cinomose canina (Jubb et al., 1957). No entanto não foi possível excluir a infecção pela bactéria *E. canis*, como relatado por Panciera et al. (2001). No cão do nosso estudo não foi possível a visualização da papila e nervo óptico. Segundo Wilcock e Njaa (2016) o corpúsculo de inclusão eosinofílico intranuclear, do vírus da cinomose, ocorre nas células ganglionares e em astrócitos em 30 a 40% dos casos, não sendo encontrado no cão deste estudo. Outro vírus capaz de causar uveíte em cães é o adenovírus canino tipo 1, que leva a uma inflamação imunomediada, colonização e degeneração das células do endotélio corneano com subsequente edema de córnea causando uma doença conhecida como *blue eye* (Carmichael, 1964; Wilcock e Njaa, 2016). Alterações sugestivas de infecção por este vírus não foram observadas nos animais deste estudo.

Os principais vírus que causam uveíte em felinos são o vírus da peritonite infecciosa felina, o vírus da leucemia felina e o vírus da imunodeficiência felina (Townsend, 2008; Stiles, 2014). O coronavírus felino é o vírus causador da peritonite infecciosa felina, que também pode causar uveíte (Komáromy et al., 1999; Townsend, 2008; Stiles, 2014; Wilcock e Njaa, 2016), provavelmente de forma imunomediada (Wilcock e Njaa, 2016). As lesões oculares em gatos infectados pelo vírus da peritonite infecciosa felina geralmente são correlacionadas com a forma seca da doença (Stiles, 2014). Em um gato deste estudo (87) foram observadas alterações oculares e de necropsia sugestivas de peritonite infecciosa felina (Wolfe e Griesemer, 1966; Stiles e Townsend, 2007). Em referência apenas à lesão ocular, um importante diferencial é a uveíte idiopática felina (Wiggans et al., 2014). O herpesvírus felino tipo 1 é um importante causador de ceratite e/ou ceratoconjuntivite em gatos, e geralmente está associada a imunodepressão (Wilcock e Njaa, 2016), não observado em nenhum animal deste estudo.

Em bovinos, o agente viral causador de uveíte é o vírus da febre catarral maligna (Wilcock e Njaa, 2016), doença não diagnosticada em bovinos deste estudo.

Os protozoários *Toxoplasma*, *Leishmania*, *Besnoitia* e *Trypanosoma* podem causar endoftalmite ao colonizar o bulbo ocular. No entanto, apenas o *Toxoplasma* tem poder primário de causar endoftalmite, os demais geralmente causam ceratoconjuntivite (Wilcock e Njaa, 2016). Isso contrasta com nossos resultados onde foram observados quatro cães (69, 70, 73 e 75) com uveíte e um com conjuntivite (71) decorrente de *Leishmania* sp., corroborando com Brito et al. (2006). Estes autores relataram que 76% de 25 animais naturalmente infectados pela *Leishmania chagasi* apresentaram lesões oculares, sendo a uveíte a alteração mais comum. No mesmo estudo, 89,5% das alterações eram bilaterais. Outro importante diagnóstico diferencial de uveíte em cães é a tripanossomíase (Santalucia et al., 2012) e a toxoplasmose (Komáromy et al., 1999; Mitchell, 2006), não encontrados neste estudo.

Existem ainda causas não infecciosas como a uveíte linfocitária idiopática e a síndrome úveodermatológica em cães, a uveíte linfonodular idiopática em gatos, e as uveítes induzidas pelo cristalino, facolítica e facoclástica (Wilcock e Njaa, 2016).

Nas pálpebras há uma condição inflamatória, não infecciosa denominada de calázio. A obstrução dos ductos da glândula de Meibômio leva a dilatação e posterior ruptura da glândula. Caso ocorra a ruptura, há extravasamento de lipídio para o interstício gerando uma reação granulomatosa (Grahm e Sandmeyer, 2010; Wilcock e Njaa, 2016), com macrófagos espumosos e células gigantes multinucleadas, contendo no citoplasma fendas alongadas em imagem negativa, características do calázio (Wilcock e Njaa, 2016). O calázio foi observado em cinco cães deste estudo (76, 77, 78, 79 e 80), sendo em três associados a neoplasias da glândula de Meibômio, onde há aumento da glândula e consequente obstrução dos ductos, predispondo ao calázio. Em gatos essa condição é denominada conjuntivite lipogranulomatosa, no entanto tem as mesmas características do calázio (Read e Lucas, 2001).

## 6.6 Neoplasias

### 6.6.1 Animais

Nos animais estudados foram encontradas 92 neoplasias (92/197 total de alterações). A espécie canina foi a mais acometida, seguida da felina, da equina e das aves (Gráfico 10). Das 92 neoplasias, a localização mais frequente foi nos anexos oculares (pálpebras e terceira pálpebra), seguida do bulbo ocular e dos tecidos retrobulbares (Gráfico 11). As neoplasias malignas foram soberanas sobre as benignas, havendo ainda *tumor likes* (hiperplasia e prolapso da glândula da terceira pálpebra, *cherry eye*) (Gráfico 12). Os tipos e frequências das neoplasias palpebrais, conjuntivais (incluindo terceira pálpebra) e intraoculares estão ilustradas nos gráficos 13, 14 e 15, respectivamente e nas figuras 17 e 18. Foram observadas ainda dois carcinomas de células escamosas na córnea e duas neoplasias retrobulbares, sendo um linfoma e um tumor maligno da bainha neural periférica. A identificação do animal, a localização anômica e o diagnóstico morfológico das neoplasias estão listados na tabela 5.

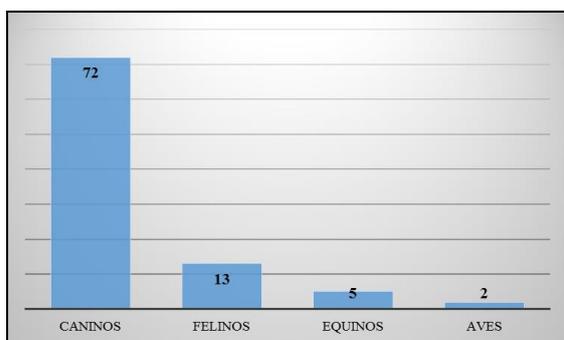


Gráfico 10. Frequência das neoplasias de acordo com as espécies acometidas.

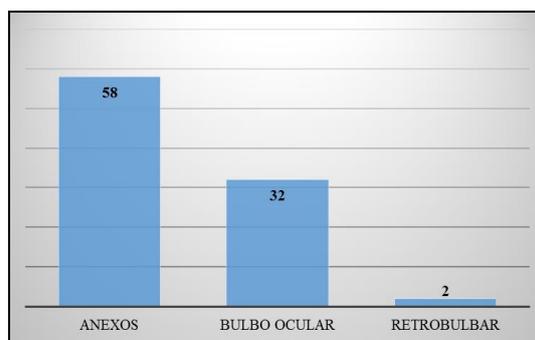


Gráfico 11. Frequência e localização das neoplasias.

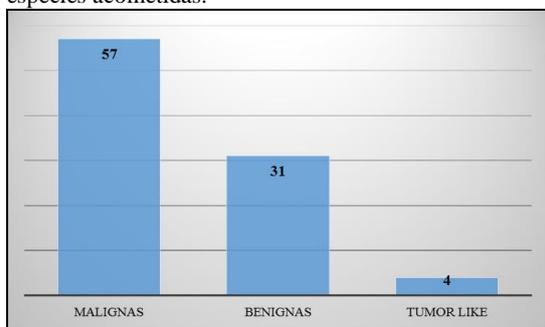


Gráfico 12. Frequência das neoplasias malignas, benignas e *tumor-likes*.

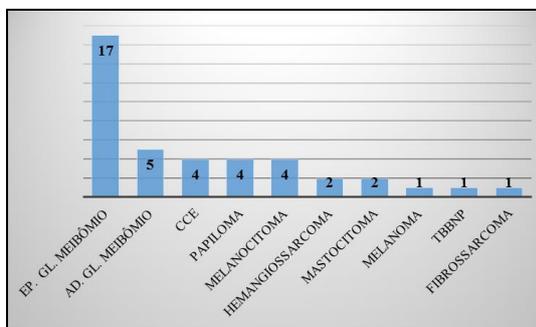


Gráfico 13. Frequência e tipo das neoplasias palpebrais.

Legenda: CCE (carcinoma de células escamosas). TBBNP (tumor benigno de bainha neural periférica).

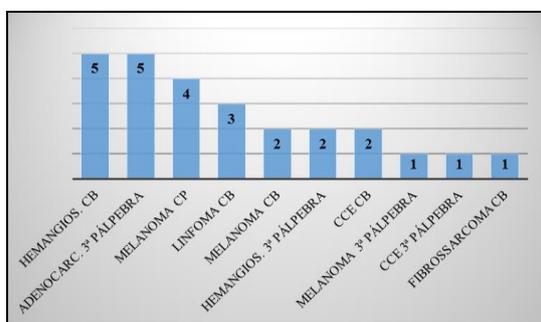


Gráfico 14. Frequência e tipo das neoplasias em conjuntiva.

Legenda: CB (conjuntiva bulbar). CP (conjuntiva palpebral). CCE (carcinoma de células escamosas).

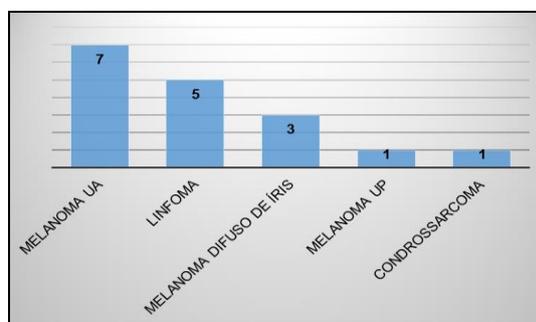


Gráfico 15. Frequência e tipo das neoplasias intraoculares.

Legenda: UA (úvea anterior). UP (úvea posterior).

Tabela 5. Dados dos animais, localização anatômica e diagnósticos morfológicos das amostras de animais com neoplasias.

Nº	ID	Espécie	Raça	Gên.	Idade	Localização anatômica	Diagnóstico morfológico
106	714/06*	Canina	Borzoi	M	10 anos	BO, conjuntiva bulbar	Conjuntiva bulbar: Hemangiossarcoma com amastigotas compatíveis com LVC.
107	697/09	Canina	SRD	F	3 anos	OD retrobulbar	Musculatura e tecido adiposo retrobulbar: linfoma. IHQ anti-CD3 positiva.
108	973/12	Canina	Rottweiler	M	6 anos	OE, conjuntiva bulbar	Conjuntiva bulbar: linfoma.
109	465/13	Canina	SRD	NI	NI	Pálpebra inferior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
110	393/14	Canina	SRD	M	13 anos	Terceira pálpebra esquerda	Adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra.
111	427/14	Canina	Schnauzer	M	11 anos	Pálpebra superior esquerda	Adenoma da glândula de Meibômio.
112	736/14	Canina	SRD	M	13,5 anos	OD	Úvea anterior: melanoma.
113	121/15 - 1	Canina	Pitbull	F	6 anos	Conjuntiva bulbar esquerda	Hemangiossarcoma.
114	358/15	Canina	SRD	M	NI	Pálpebra e conjuntiva bulbar	Linfoma.
115	579/15	Canina	SRD	M	NI	Conjuntiva bulbar esquerda e OE	-Conjuntiva bulbar esquerda: melanoma. -OE: endoftalmite fibrino-hemorrágica e neutrofilica difusa acentuada associada à perfuração focal da córnea e a descolamento total de retina.
116	647/15	Canina	SRD	F	NI	Terceira pálpebra	Melanoma.
117	800/15	Canina	SRD	M	5 anos	OD	-Úvea anterior: linfoma. -Cristalino: catarata cortical multifocal moderada. -Espaço vítreo: hemorragia difusa acentuada associada a descolamento total de retina.
118	932/15	Canina	SRD	M	9 anos	Pálpebra	Papiloma escamoso.
119	960/15	Canina	SRD	M	7 anos	Terceira pálpebra esquerda	Hiperplasia glandular associada à blefarite e adenite granulomatosa multifocal a coalescente acentuada ( <i>cherry eye</i> ).
120	1137/15-1	Canina	Shih-Tzu	F	7 anos	Pálpebra direita	Adenoma da glândula de Meibômio.
121	1137/15-2	Canina	Shih-Tzu	F	7 anos	Pálpebra esquerda	Papiloma escamoso.
122	1476/15**	Canina	Poodle	M	10 anos	Conjuntiva palpebral e OD	Conjuntiva palpebral: melanoma. Retina: degeneração cística periférica.
123	BO14	Canina	Dachshund	M	NI	Pálpebra	Papiloma escamoso.
124	21778433	Canina	Labrador	M	6 anos	OD	Melanoma amelanótico iridociliar.
125	21778433	Canina	Labrador	M	6 anos	OE	Melanoma amelanótico iridociliar.
126	21778822	Canina	Rottweiler	F	8 anos	BO	Melanoma iridociliar.
127	21791592	Canina	Pitbull	F	7 anos	OE	Melanoma coroidal com descolamento total de retina, necrose e perda do cristalino.
128	21830623	Canina	Basset	F	11 anos	OE	Melanoma iridociliar.

Continuação... Tabela 5. Dados dos animais, localização anatômica e diagnósticos morfológicos das amostras de animais com neoplasias.

129	21846885	Canina	SRD	M	8 anos	BO	-Melanoma iridociliar. -Ceratite ulcerativa necropurulenta focalmente extensa acentuada com ruptura da membrana de Descemet. -Catarata cortical anterior moderada (incipiente). -Descolamento total de retina associado a exsudato vítreo e hemorragia difusa acentuada.
130	21908891	Canina	SRD	M	8 anos	BO	Melanoma iridociliar invasivo à córnea e à coroide.
131	21734578	Canina	SRD	F	10 anos	Pálpebra	Carcinoma de células escamosas.
132	21735102	Canina	NI	F	3 anos	Terceira pálpebra	Adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra.
133	21740591	Canina	Pitbull	F	13 anos	Terceira pálpebra	Carcinoma de células escamosas.
134	11743118	Canina	Poodle	M	14 anos	Conjuntiva palpebral inferior direita	Melanoma.
135	21744230	Canina	NI	F	NI	Conjuntiva bulbar	Hemangiossarcoma.
136	21747477	Canina	Beagle	F	NI	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
137	21746452	Canina	Shih-Tzu	M	7 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
138	21749086	Canina	Yorkshire	F	8 anos	Pálpebra superior esquerda	Mastocitoma grau III.
139	21754024	Canina	Pastor Alemão	F	9 anos	Terceira pálpebra	Adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra.
140	21753077	Canina	Cocker Spaniel	F	13 anos	Pálpebra superior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
141	21753439*	Canina	Labrador	M	NI	Pálpebra superior esquerda	Adenoma da glândula de Meibômio e calázio.
142	21761586	Canina	SRD	M	12 anos	Pálpebra inferior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
143	21763047	Canina	São Bernardo	M	8 anos	Pálpebra inferior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
144	21765740*	Canina	Boxer	F	10 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio e calázio.
145	21773398	Canina	Husky Siberiano	M	4 anos	Terceira pálpebra	Hemangiossarcoma.
146	21775110	Canina	Rottweiler	M	10 anos	Conjuntiva palpebral inferior esquerda	Melanoma amelanótico.
147	11778596*	Canina	Cocker	F	12 anos	Pálpebra inferior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio e calázio.
148	21780212	Canina	Poodle	F	10 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
149	21780443	Canina	SRD	M	1 ano	Conjuntiva bulbar	Melanoma amelanótico.
150	21791671	Canina	Shih-Tzu	M	6 anos	Pálpebra superior esquerda	Epitelioma da glândula de Meibômio.
151	21793363	Canina	Rottweiler	F	10 anos	Conjuntiva bulbar	Hemangiossarcoma.
152	21794004	Canina	Yorkshire	F	13 anos	Conjuntiva palpebral	Melanoma.
153	21795134	Canina	Scottish Terrier	M	11 anos	Conjuntiva bulbar	Hemangiossarcoma.
154	21797703	Canina	SRD	F	13 anos	Pálpebra	Mastocitoma grau II.
155	21801261	Canina	Labrador	M	9 anos	Pálpebra	Melanocitoma.
156	11806447	Canina	Labrador	F	NI	Pálpebra superior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
157	21805086	Canina	Bulldog Frances	F	5 meses	Pálpebra	Papiloma escamoso.

Continuação... Tabela 5. Dados dos animais, localização anatômica e diagnósticos morfológicos das amostras de animais com neoplasias.

158	21810906	Canina	Lhasa Apso	M	8 anos	Pálpebra superior esquerda	Epitelioma da glândula de Meibômio.
159	21811246	Canina	Teckel	F	8 anos	Terceira pálpebra esquerda	Hiperplasia da glândula da terceira pálpebra ( <i>cherry eye</i> ).
160	21812533	Canina	SRD	F	NI	Massa retrobulbar	Tumor maligno da bainha neural periférica.
161	21813948	Canina	Pitbull	F	NI	Pálpebra inferior direita	Hemangiossarcoma.
162	21816297	Canina	Rottweiler	F	9 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
163	11818015	Canina	Cocker Spaniel	F	11 anos	Pálpebra inferior direita	Adenoma de glândula de Meibômio.
164	21822874	Canina	SRD	F	4 anos	Pálpebra superior	Epitelioma da glândula de Meibômio.
165	21831045	Canina	Golden	F	6 anos	Pálpebra inferior	Melanocitoma.
166	21834032	Canina	Labrador	M	8 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
167	21842093	Canina	SRD	M	NI	Pálpebra	Melanocitoma.
168	21852712	Canina	SRD	F	13 anos	Terceira pálpebra esquerda	Adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra.
169	21861586	Canina	SRD	M	5 anos	Terceira pálpebra direita	Hiperplasia nodular da glândula da terceira pálpebra associada à blefarite linfo-histiocitária multifocal moderada ( <i>cherry eye</i> ).
170	21865242	Canina	Fila Brasileiro	F	12 anos	Pálpebra	Epitelioma da glândula de Meibômio.
171	21863726	Canina	Pastor Alemão	M	9 anos	Terceira pálpebra esquerda	Hemangiossarcoma.
172	21871569	Canina	Labrador	F	10 anos	Pálpebra inferior direita	Adenoma da glândula de Meibômio.
173	21871835	Canina	Cocker	M	7 anos	Pálpebra inferior	Melanocitoma.
174	11875990	Canina	SRD	M	8 anos	Pálpebra superior direita	Epitelioma da glândula de Meibômio.
175	21883150	Canina	Beagle	F	10 anos	Terceira pálpebra	Hiperplasia nodular associada à blefarite linfo-histiocitária multifocal moderada ( <i>cherry eye</i> ).
176	21910268**	Canina	SRD	M	NI	Conjuntiva bulbar	Conjuntiva bulbar: linfoma. Glaucoma secundário à sinéquia posterior. Retina: degeneração cística periférica.
177	21917695	Canina	SRD	F	6 anos	Terceira pálpebra	Adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra.
178	48/14	Felina	SRD	F	12 anos	Pálpebra	Carcinoma de células escamosas.
179	807/14	Felina	SRD	F	NI	BO	Úvea anterior: linfoma (associado a FeLV).
180	30/15	Felina	SRD	M	14 anos	OE	Conjuntiva bulbar, córnea e íris: fibrossarcoma.
181	721/15	Felina	SRD	M	5 anos	Pálpebra	Fibrossarcoma.
182	1370/15	Felina	SRD	F	12 anos	OE	Úvea anterior: linfoma.
183	11699234	Felina	SRD	F	5 anos	OE	Condrossarcoma pós-traumático com metaplasia óssea.
184	21854961	Felina	SRD	M	11 anos	BO	Melanoma difuso de íris.
185	21909492	Felina	Persa	M	10 anos	OE	Melanoma difuso de íris.
186	21915969	Felina	Siamês	M	10 anos	BO	Melanoma difuso de íris.
187	21728389	Felina	SRD	M	12 anos	Pálpebra	Tumor benigno de bainha neural periférica.
188	21755558	Felina	NI	F	10 anos	Pálpebra	Carcinoma de células escamosas.
189	21792879	Felina	SRD	F	NI	Pálpebra inferior	Hemangiossarcoma.

Continuação... Tabela 5. Dados dos animais, localização anatômica e diagnósticos morfológicos das amostras de animais com neoplasias.

190	11838945	Felina	SRD	F	12 anos	Pálpebra superior	Melanoma.
191	547/13	Equina	SRD	F	NI	OE e pálpebra	Carcinoma de células escamosas.
192	517/15	Equina	Quarto de Milha	M	22 anos	Conjuntiva bulbar	Carcinoma de células escamosas.
193	752/15	Equina	SRD	M	15 anos	OE, fragmento de córnea	Carcinoma de células escamosas.
194	794/15	Equina	Mangalarga marchador	M	7 anos	OD, córnea	Carcinoma de células escamosas.
195	21918527	Equina	Quarto de Milha	F	10 anos	Conjuntiva bulbar	Conjuntiva bulbar, invadindo córnea: carcinoma de células escamosas.
196	263/15	Ave	NI	F	6 meses	OD e OE	Íris: linfoma (associado à doença de Marek).
197	843/15	Ave	NI	F	1 ano	OD e OE	Íris: linfoma (associado à doença de Marek).

Legenda: SRD: sem raça definida. NI: não informado. BO: bulbo ocular. OD: olho direito. OE: olho esquerdo. LVC: leishmaniose visceral canina. FeLV: *feline leukemia virus*.

\*Presente também nas doenças inflamatórias de causas determinadas.

\*\*Presente também nas doenças degenerativas.

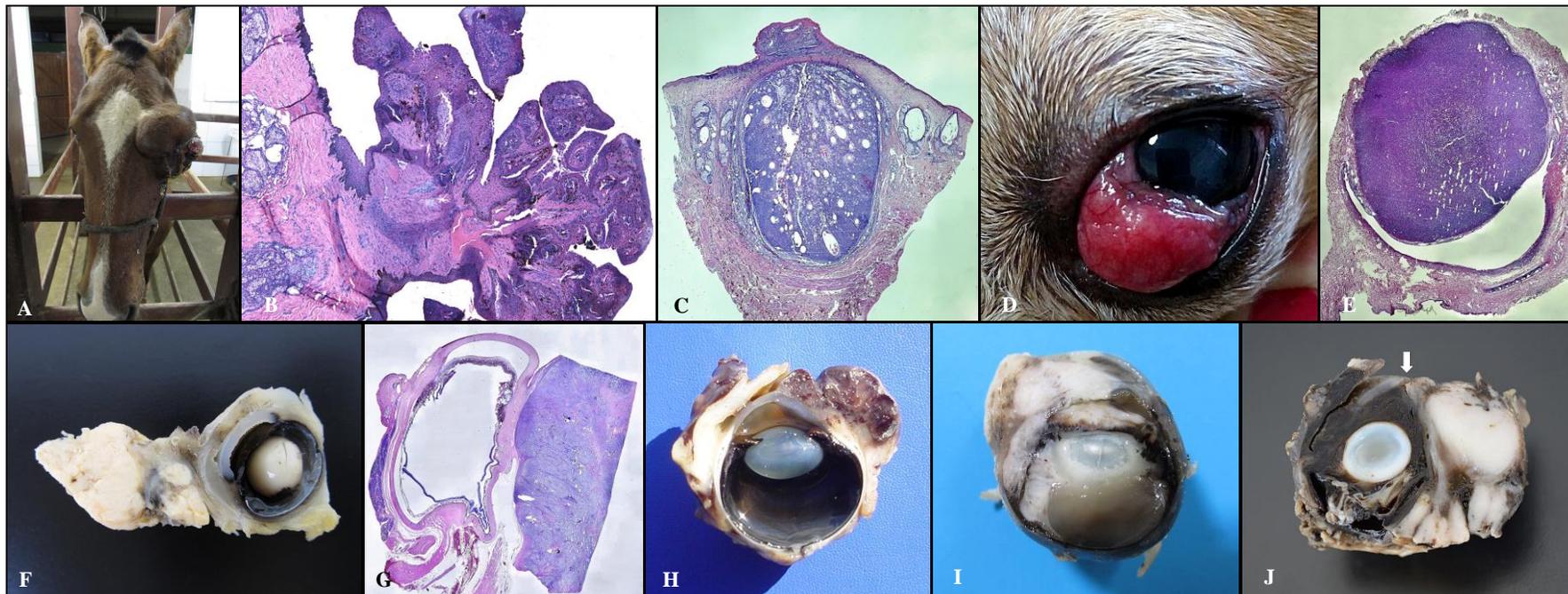


Figura 17. Neoplasias em pálpebras e conjuntivas. A) OE, equino 191. Pálpebra intensamente aumentada de volume (carcinoma de células escamosas). B) Pálpebra, cão 123. Proliferação neoplásica exofítica papiliforme (papiloma) (HE 50x). C) Pálpebra, cão 142. Proliferação neoplásica predominantemente de células basaloides, com algumas com diferenciação sebácea, formando ácinos (epitelioma da glândula de Meibômio) (HE. Imagem submacroscópica). D) Terceira pálpebra, cão 119. Aumento de volume, protrusão e hiperemia (*cherry eye*). E) Terceira pálpebra, cão 169. Hiperplasia da glândula da terceira pálpebra (*cherry eye*) (HE. Imagem submacroscópica). F) BO, cão 114. Conjuntiva bulbar e pálpebra com massa esbranquiçada e sólida (linfoma). G) BO, cão 176. Conjuntiva bulbar com proliferação celular sólida que se expande até a região retrobulbar, comprimindo o BO (linfoma) (HE. Imagem submacroscópica). H) BO, cão 106. Conjuntiva bulbar com massa avermelhada com áreas cavitárias preenchidas por sangue (hemangiossarcoma). I) OE, gato 180. Conjuntiva bulbar com massa esbranquiçada e sólida que invade a córnea e a úvea anterior (fibrossarcoma). J) OE, cão 115. Conjuntiva bulbar com massa branca e sólida, que perfurou focalmente a córnea (seta) causando hemorragia intraocular e descolamento total de retina (melanoma). Imagens A e D: cortesia da clínica-cirúrgica da EV/UFMG.

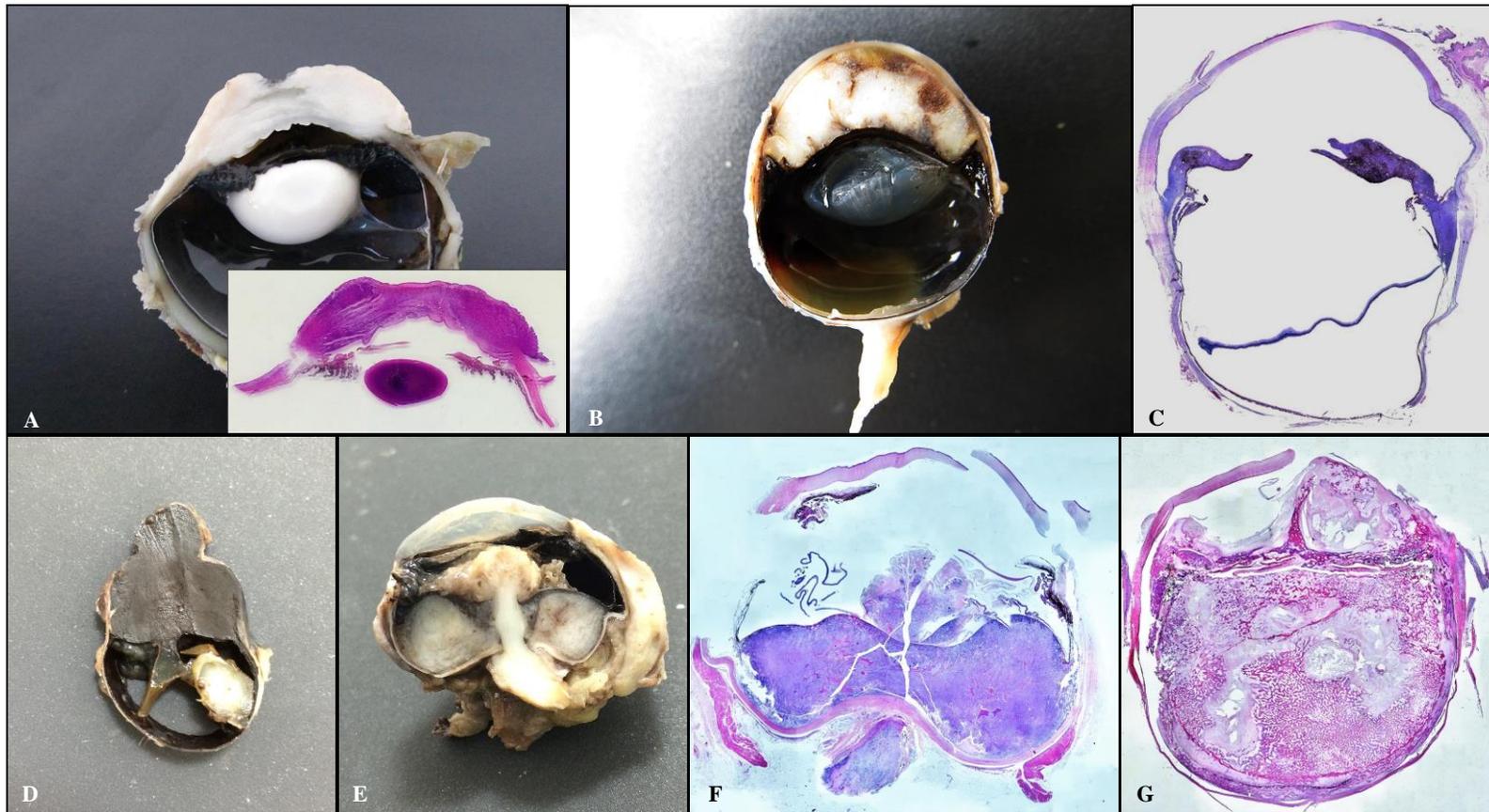


Figura 18. Neoplasias em bulbos oculares. A) OD, equino 194. Conjuntiva bulbar e córnea difusamente espessados, irregulares e esbranquiçados. *Inset*: imagem submacroscópica. B) OE, gato 182. Úvea anterior com massa esbranquiçada e sólida (linfoma). C) BO, gato 184. Íris com proliferação celular difusa (melanoma difuso de íris) (HE imagem submacroscópica). D) OE, cão 128. Úvea anterior com massa preta e sólida que preencheu todo o compartimento anterior e causou luxação posterior do cristalino (melanoma). E) OE, cão 127. Coroide com massa esbranquiçada que causou descolamento de retina (melanoma). F) Imagem submacroscópica da figura E. G) OE, gato 183. Proliferação celular na úvea e no espaço vítreo (condrossarcoma pós-traumático com metaplasia óssea) (HE imagem submacroscópica).

## 6.6.2 Discussão

Os processos neoplásicos foram achados predominantes nos animais deste estudo, sendo encontradas 92 (46,70%) neoplasias. Estas correspondem a 39% da casuística de alterações oculares do COPLOW (Dubielzig et al., 2010) e a 79,1% de um estudo retrospectivo no Rio Grande do Sul, Brasil (Martins e Barros, 2014).

As neoplasias palpebrais são alterações comuns nos animais domésticos, e de acordo com Dubielzig et al (2010) o mastocitoma é o mais comum em cães, sendo subdividido em graus I, II e III. No presente estudo foram encontrados dois cães com mastocitoma palpebral (2/92 – 2,17%), sendo um grau II e um grau III (números 154 e 138, respectivamente). A graduação foi realizada apenas pela histopatologia com coloração pela hematoxilina e eosina, não sendo feita a marcação imuno-histoquímica de proliferação celular utilizando o Ki67, como relatado por Thompson et al. (2011). No entanto, segundo Wilcock e Njaa (2016), o adenoma da glândula de Meibômio é a neoplasia ocular mais comum em cães, contrastando com nosso estudo, onde o epiteloma da glândula de Meibômio foi o mais frequente. Essas diferenças na ocorrência das neoplasias provavelmente dependem da rotina de amostras que são coletadas e submetidas para os centros de diagnóstico e da localização geográfica.

Adenoma e epiteloma da glândula de Meibômio são comuns nos animais domésticos, das quais no COPLOW representa 10% das neoplasias recebidas (Dubielzig et al., 2010). Essas neoplasias geralmente estão associadas com processo inflamatório granulomatoso resultante do extravasamento de lipídio para o interstício, denominado de calázio (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016) ou lipogranuloma (Read e Lucas, 2001; Dubielzig et al., 2010). No presente estudo as neoplasias da glândula de Meibômio em cães representaram 23,91% (22/92), sendo os epitelomas mais frequentes que os adenomas. Três destas neoplasias estavam associadas a calázio, alteração esta melhor descrita no tópico 6.5. O carcinoma da glândula de Meibômio, considerada rara (Dubielzig et al., 2010), não foi encontrado.

As neoplasias melanocíticas também são neoplasias palpebrais cutâneas importantes. Quando têm origem na porção cutânea da pálpebra, geralmente tendem a ser benignas (melanocitomas), e quando oriundos da conjuntiva palpebral geralmente são malignos (melanomas) (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016). No COPLOW, na porção cutânea, só foram diagnosticados melanocitomas, com 27 casos cutâneos e 52 na margem palpebral em cães (Dubielzig et al., 2010). Segundo Wilcock e Njaa (2016) os melanocitomas são a segunda neoplasia palpebral mais comum em cães. Em nosso estudo as neoplasias melanocíticas na porção cutânea da pálpebra representaram 5,43% (5/92), sendo quatro cães com melanocitoma (animais 155, 165, 167 e 173) e um gato com melanoma (190). O COPLOW relatou 149 casos de neoplasias melanocíticas conjuntivais em seu acervo, sendo 81% malignos (Dubielzig et al. 2010). Em nosso estudo foram encontrados sete cães com melanomas conjuntivais (7/92 – 7,60%), originados da conjuntiva palpebral (animais 122, 134, 146 e 152), da conjuntiva bulbar (115 e 149) e da terceira pálpebra (116).

As neoplasias vasculares são mais comumente observadas nas conjuntivas (Wilcock e Njaa, 2016), corroborando com nosso estudo, em que nove hemangiossarcomas extraoculares foram encontrados (9/92 – 9,78%), sendo oito em cães e um em gato. Estes estavam localizados na conjuntiva bulbar (106, 113, 135, 151 e 153), na terceira pálpebra (145 e 171) e na porção cutânea das pálpebras (161 e 189). No animal 106, associado ao hemangiossarcoma, havia infecção por *Leishmania* sp., descrita no tópico 6.5.

O carcinoma de células escamosas (CCE) está fortemente correlacionado com a radiação ultravioleta. Pode se originar da porção cutânea da pálpebra, da conjuntiva palpebral e bulbar e da terceira pálpebra e ocorre, em ordem decrescente, em bovinos, equinos, felinos e caninos. Em equinos, o principal sítio de surgimento é na terceira pálpebra seguido da conjuntiva bulbar na região do limbo. Em felinos o sítio principal é a pele das pálpebras (Wilcock e Njaa, 2016). Em cães, o CCE raramente ocorre na região ocular (Wilcock e Njaa, 2016), mas já foram relatados casos de CCE primário da córnea secundário a metaplasia escamosa (Montiani-Ferreira et al., 2008; Barsotti et al., 2012). Em nosso estudo foram diagnosticados nove carcinomas de células escamosas (9/92 – 9,78%), cinco em equinos, acometendo a conjuntiva bulbar (192 e 195), a córnea (193 e 194) e a pálpebra (191); dois em caninos, na pálpebra (131) e na terceira pálpebra (133). Em felinos foram encontrados dois palpebrais (178 e 188). Nos dois equinos diagnosticados com CCE de córnea não foi possível identificar a origem do tumor, se primário ou por extensão da conjuntiva. No equino número 195 o carcinoma bulbar invadiu a córnea, como relatado

por Kafarnik et al. (2009b). No presente estudo obtivemos uma frequência maior de CCE em equinos, diferente do descrito por Martins e Barros (2014) e Wilcock e Njaa (2016). Acreditamos que esta diferença se deva a menor frequência de cirurgias realizadas em bovinos ou devido à frequência menor em solicitar exames histopatológicos para tumores oculares nesta espécie animal. Papilomas escamosos palpebrais foram identificados em 4,34% dos animais (118, 121, 123 e 157).

Com relação as neoplasias mesenquimais, foram diagnosticados tumores de bainha neural periférica (TBNP) e fibrossarcoma. O TBNP representou 2,17% (2/92), sendo um palpebral benigno em um gato (187) e um retrobulbar maligno em um cão (160). Há relatos de TBNP em pálpebra de seis gatos (Hoffman et al., 2005) e retrobulbar em um cão (Andrew, 1999), similar ao encontrado neste estudo. O fibrossarcoma foi diagnosticado em felinos, representando 2,17% (2/92), sendo um palpebral (181) e outro na conjuntiva bulbar (180) infiltrativo na córnea e íris. Segundo Dubielzig et al (2010), o fibrossarcoma de órbita é raro, sendo registrado apenas em oito cães e em dois gatos do acervo do COPLOW.

Os linfomas também podem ocorrer na conjuntiva palpebral e bulbar (Dubielzig et al., 2010; Wilcock e Njaa, 2016) sendo diagnosticados em 19 cães pelo COPLOW (Dubielzig et al., 2010). Neste estudo representaram 4,34% em cães (4/92), sendo três na conjuntiva bulbar (108, 114 e 176) e um retrobulbar (107). Os linfomas podem ser de células T ou B, e em um estudo realizado por McCowan et al. (2014), de cinco cães estudados com linfomas em conjuntiva, todos apresentaram imunomarcação anti-CD3, que é um marcador de células T, e nenhuma marcação para Pax 5 (marcador de células B). E de três felinos estudados, ocorre o inverso, sendo mais frequente linfomas de células B. No animal 107 houve imunomarcação citoplasmática positiva anti-CD3.

Neoplasias da glândula da terceira pálpebra também são alterações relatadas pelo COPLOW, diagnosticadas em 109 cães (Dubielzig et al., 2010). O adenocarcinoma representou 5,43% (110, 132, 139, 168 e 177) (5/92). Segundo Wilcock e Njaa (2016) o adenocarcinoma da glândula da terceira pálpebra geralmente ocorre em animais idosos, com média de 11,5 anos. No entanto, neste estudo, dois animais tinham três e seis anos (132 e 177, respectivamente).

No Brasil, estudos sobre a frequência das neoplasias oculares são escassos. Um estudo retrospectivo realizado no Paraná, abrangendo o período de 1974 a 1996, encontrou 970 neoplasias diagnosticadas em animais. As oculares corresponderam a 5,56%. Neste mesmo estudo, os animais mais acometidos em ordem decrescente foram os bovinos, seguidos dos caninos, felinos, equinos, caprinos e camundongos (Werner et al., 1998). Outro estudo retrospectivo, realizado no Rio Grande do Sul, no período de 1964 a 2013, encontrou 356 neoplasias em bulbos oculares e anexos, destes, 64 eram de bulbos oculares, 21 de conjuntiva bulbar e cinco de órbita. Do total das neoplasias, as espécies mais acometidas foram os caninos, seguidos dos bovinos, felinos, equinos, ovinos e coelhos (Martins e Barros, 2014). No presente estudo a espécie mais acometida foi a canina, seguida da felina, equina e ave. Estas diferenças possivelmente estão relacionadas com a frequência das espécies animais encaminhadas para necropsia e exame histopatológico nestes centros de diagnóstico. No estudo realizado por Werner et al (1998), as neoplasias benignas corresponderam a 18,6% dos casos e as malignas a 81,4%. Em nosso estudo foram 31 neoplasias benignas (33,69%), 57 malignas (61,95%) e quatro *tumor like* (4,34%).

As neoplasias melanocíticas são as neoplasias intraoculares mais comum nos cães, e geralmente tem padrão benigno (Turner, 2010; Wilcock e Njaa, 2016). Aproximadamente 15% das neoplasias melanocíticas de úvea anterior em cães são malignas e 5% delas tem potencial metastático (Wilcock e Njaa, 2016). Em gatos essa porcentagem aumenta (Turner, 2010). É válido ressaltar que os melanomas de coroide, apesar de menos comuns, podem também causar metástases (Hyman et al., 2002). Em um estudo realizado em 1986, 70,3% (64/91) das neoplasias melanocíticas eram intraoculares, das quais 14,1% (9/64) eram malignas e 4,7% (3/64) apresentaram comportamento maligno. Das neoplasias malignas, 33,3% (3/9) apresentaram metástases via hematogênica para outros órgãos em apenas três meses e, em um caso, suspeitou-se de ocorrência de metástase (Wilcock e Peiffer, 1986). As principais raças acometidas pelo melanoma são as de pele escura, como boxer e pastor alemão, não tendo predileção pelo gênero (Turner, 2010). Em um acervo de 1.090 melanocitomas uveais, 94% eram da úvea anterior e 6% da coroide. Em 334 melanomas, 323 eram restritos a úvea anterior e 11 a coroide (Dubielzig et al., 2010). No presente estudo foram diagnosticados 11 melanomas (11/92 – 11,95%), sendo oito em cães, localizados na úvea anterior (112, 124, 125, 126, 128, 129 e 130) e coroide (127); e três em gatos (184, 185 e 186), ambos os melanomas eram difusos de íris. Provavelmente, as neoplasias melanocíticas de

úvea anterior são mais diagnosticadas que as da coroide devido à infrequente avaliação do fundo de olho (fundoscopia) (Dubielzig et al., 1985).

A segunda neoplasia intraocular mais comum é o adenoma ou adenocarcinoma iridociliar, sendo o Pastor Alemão a raça canina mais predisposta e, como os melanomas, não há predileção por gênero (Turner, 2010). Os adenomas/adenocarcinoma iridociliares são tumores do neuroectoderma e produzem uma membrana basal, positiva pela coloração de PAS (Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo não foi observado nenhum caso de adenoma/carcinoma iridociliar.

O sarcoma pós-traumático intraocular felino é a terceira neoplasia mais comum nos arquivos do COPLOW. Foram contabilizados 234 casos, sendo as variantes de células fusiformes (70%), osteossarcoma/condrossarcoma (6%) e de células redondas (linfoma de células B) (24%) (Dubielzig, et al. 2010). O período médio da lesão ao desenvolvimento da neoplasia é de cinco meses a 11 anos (Wilcock e Njaa, 2016). Em nosso estudo foi observado um gato (183) com condrossarcoma intraocular (1/92 – 1,08%), sendo fortemente sugestivo de sarcoma pós-traumático, pois histologicamente havia resquícios do cristalino (sugerindo rompimento traumático), mesmo na ausência de histórico de trauma. Este felino morreu, foi necropsiado e diagnosticado metástase do condrossarcoma na cavidade torácica e pulmões. Metástase de condrossarcoma para o interior do bulbo ocular ainda não foi relatada em felinos, apenas em um cão (Rodrigues Jr. et al., 2009). O condrossarcoma foi diagnosticado também de forma primária em um cão (Perlmann et al., 2013) e em quatro gatos (Beckwith-Cohen et al., 2014).

Outra neoplasia intraocular observada em nosso estudo foi o linfoma, presente em cinco animais (5/92 – 5,43%), incluindo aves (196 e 197), gatos (179 e 182) e cão (117). Nas aves a neoplasia ocular estava associada a neoplasia de linfócitos em outros órgãos, como na bolsa cloacal (196), onde vários folículos estavam aumentados de volume e havia perda da distinção entre cortical e medular devido a proliferação de linfócitos pleomórficos com características neoplásicas. Nos nervos periféricos e no gânglio trigêmeo havia áreas multifocais com células neoplásicas similares a linfoblastos e linfócitos, sendo também encontradas em alguns locais do encéfalo, particularmente ao redor dos vasos. Na ave 197 havia massa tumoral cranial aos rins envolvendo as vértebras lombares e musculatura adjacente contendo na histologia linfócitos com características neoplásicas, observado também nos pulmões, fígado, rins, oviduto, bolsa cloacal, pró-ventrículo, nervo ciático e medula óssea. As alterações nas aves 196 e 197 foram compatíveis com linfoma causado pelo alpha-herpesvirus tipo 2 da doença de Marek (Pandiri et al., 2008; Biggs e Nair, 2012). Vale ressaltar que em aves pode ocorrer linfoma associado à doença de Marek restritamente ocular, como descrito em perdizes por Haesendonck et al. (2015). O linfoma observado no gato (179) é sugestivo de leucemia linfocítica, pois foram observados linfócitos neoplásicos principalmente na medula óssea, e em menor intensidade nos linfonodos, no baço e no fígado. Linfoma ocular em felinos foi relacionado com a infecção pelo vírus da leucemia felina (Stiles, 2014). Um importante diferencial causador de linfoma em felinos é o vírus da imunodeficiência felina (Gabor et al., 2001; Magden et al., 2013), incluindo linfoma uveal (Stiles, 2014). No felino 182 não foi possível identificar a origem do linfoma, pois não havia histórico clínico e o animal foi enucleado, não sendo realizada a necropsia.

A hiperplasia e prolapso da glândula da terceira pálpebra, denominada de *cherry eye*, são alterações que se assemelham a neoplasias (*tumor-like*), e foram diagnosticadas em quatro cães (119, 159, 169 e 175) (4/92 – 4,34%) deste estudo, similar ao descrito por Barnett (1978).

## 7 CONCLUSÕES

O estudo abrangeu um período de 43 meses. Neste período foram avaliadas 197 amostras de bulbos oculares e de anexos, de 188 animais, demonstrando que as neoplasias foram o principal tipo de alteração encontrada, seguida das traumáticas, inflamatórias, degenerativas, doenças do desenvolvimento e vasculares;

Dentre as neoplasias, 57 eram malignas, 31 benignas e quatro *tumor-like*;

Os anexos foram o principal sítio de ocorrência, sendo o epiteloma da glândula de Meibômio a mais frequente;

Das neoplasias intraoculares, o melanoma de úvea anterior foi o mais encontrado;

A úvea anterior e a córnea foram os principais locais de lesões encontrados nas doenças traumáticas;

Nas doenças inflamatórias, foi possível determinar a etiologia em 20 animais. As seguintes etiologias foram confirmadas: *Leishmania* sp., *Escherichia coli*, e *Streptococcus zooepidemicus*;

Doenças inflamatórias não confirmadas, mas consideradas como fortemente sugestivas foram: infecção em bovinos pela *Moraxella* spp., cinomose em um cão e peritonite infecciosa felina em um gato;

As doenças degenerativas, possivelmente hereditárias, ocorreram principalmente em galinhas, sendo sete aves com lesões sugestivas de atrofia progressiva da retina;

Nas doenças do desenvolvimento, a alteração mais frequente foi a microftalmia, diagnosticada em um gato e em um potro;

Nas doenças vasculares, suspeitou-se de intoxicação em dois animais e em outro foi diagnosticado insuficiência renal crônica com necrose fibrinoide dos vasos sanguíneos oculares e sistêmicos;

O principal sítio de lesão foi o bulbo ocular, seguido das pálpebras, da terceira pálpebra, da conjuntiva bulbar e da região retrobulbar. A maioria dos bulbos oculares foi obtido de necropsias, e não de enucleação por biópsia;

De todas as espécies analisadas, a canina foi a mais frequente, seguida da felina, das aves, da equina, da bovina, dos felídeos selvagens, do canídeo selvagem, do roedor, da lhama, da caprina, da asinina e do primata não humano (*Callithrix* spp.);

A baixa frequência no envio de bulbos oculares para o exame histopatológico pode subestimar os resultados encontrados, além de contribuir para que a oftalmopatologia permaneça um campo desconhecido para alguns patologistas;

Os resultados da avaliação ocular histopatológica, nos casos de enucleação cirúrgica, podem propiciar um melhor reconhecimento do quadro clínico-patológico e a adoção de medidas que possam prevenir a morte dos animais.

## 8 REFERÊNCIAS

ANDREW, S. E. Orbital neurofibrosarcoma in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, v. 2, n. 3, p. 141-145, 1999.

BARNETT, K. C. Diseases of the nictitating membrane of the dog. *J. Small Anim. Pract.*, v. 19, n. 2, p. 101-108, 1978.

BARSOTTI, G.; RESSEL, L.; FINOTELLO, R.; MARCHETTI, V.; MILLANTA, F. Primary Corneal Squamous Cell Carcinoma in a Dog: Clinical and Histopathological Evaluation. *Case Rep. Vet. Med.*, v. 2012, Article ID 596593, 6 pages, 2012.

BAUMWORCEL, N.; SOARES, A. M. B.; HELMS, G.; REI, P. R. L.; CASTRO, M. C. N. Three hundred and three dogs with cataracts seen in Rio de Janeiro, Brazil. *Vet. Ophthalmol.*, v. 12, n. 5, p. 299-301, 2009.

BEAM, S.; CORREA, M. T.; DAVIDSON, M. G. A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. *Vet. Ophthalmol.*, v. 2, n. 3, p. 169-172, 1999.

BECKWITH-COHEN, B.; TEIXEIRA, L. B. C.; DUBIELZIG, R. R. Presumed primary intraocular chondrosarcoma in cats. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v. 26, n. 5, p. 664-668, 2014.

BIGGS, P. M.; NAIR, V. The long view: 40 years of Marek's disease research and Avian Pathology. *Avian Pathol.*, v. 41, n. 1, p. 3-9, 2012.

BOUHANNA, L.; LISCOËT, L. B.; RAYMOND-LETRON, I. Corneal stromal sequestration in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, v. 11, n. 4, p. 211-214, 2008.

BRAGA, J.; HAMOND, C.; MARTINS, G.; ABREU, R. N.; LILENBAUM, W. Ophthalmic alterations in horses with leptospirosis by serovar Icterohaemorrhagiae in Rio de Janeiro, Brazil. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 31, n. 2, 2011.

- BRANDÃO, L. P.; HASEGAWA, M. Y.; HAGIWARA, M. K.; KOHAYAGAWA, A. Platelet aggregation studies in acute experimental canine ehrlichiosis. *Vet. Clin. Pathol.*, v. 35, n. 1, p. 78-81, 2006.
- BRANDES, K.; WOLLANKE, B.; NIEDERMAIER, G.; BREM, S.; GERHARDS, H. Recurrent Uveitis in Horses: Vitreal Examinations with Ultrastructural Detection of Leptospire. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.*, v. 54, n. 5, p. 270-275, 2007.
- BRITO, F. L. C.; ALVES, L. C.; MAIA, F. C. L.; SANTOS, E. S. C.; LAUS, J. L.; MEUNIER, I. M. J. Ocular alterations in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 58, n. 5, p. 768-775, 2006.
- BROOKS, D. E. Equine Ophthalmology. *Proceedings AAEP*, v. 48, p. 300-313, 2002.
- CAMARGO, M. M. Hifema. In: TURNER, S. M. (Ed.) *Oftalmologia em pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 222-228.
- CARMICHAEL, L. E. The Pathogenesis of Ocular Lesions of Infectious Canine Hepatitis. 1. Pathology and Virological Observations. *Path. Vet.* I, p. 73-95, 1964.
- CECCHINATO, M.; LUPINI, C.; BOLOGNESI, P. G.; MARZADORI, F.; RAFFINI, E.; FRASNELLI, M.; POPPI, L.; SHIVAPRASAD, H. L.; CATELLI, E. An Outbreak of Blindness Due to Retinopathy in Nine Flocks of Guinea Fowl. *Avian Dis.*, v. 58, n. 2, p. 337-339, 2014.
- CHMIELEWSKI, N. T.; BROOKS, D. E.; SMITH, P. J.; HENDRIX, D. V. H.; WHITTAKER, C. GELATT, K. N. Visual outcome and ocular survival following iris prolapse in the horse: a review of 32 cases. *Equine Vet. J.*, v. 29, n. 1, p. 31-39, 1997.
- CIANCIOLO, R. E.; MOHR, F. C. Urinary System. In: MAXIE, M. G. (Ed.) *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals*. 6. ed., vol. 2. Missouri: Elsevier, 2016. p. 384-388.
- COLLINS, B. K.; MOORE, C. P. Canine Anterior Uvea. In: GELATT, K. N. (Ed.) *Veterinary Ophthalmology*. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. p. 374-375, 382-383.
- CURTIS, R.; BAKER, J. R.; CURTIS, P. E.; JOHNSTON, A. An inherited retinopathy in commercial breeding chickens. *Avian Pathol.*, v. 17, n. 1, p. 87-99, 1988.
- DZIEZYC, J.; KERN, T. J.; DAN WOLF, E. Microphthalmia in a foal. *Eq. Vet. J.*, v. 15, n. 2, p. 15-17, 1983.
- DUBIELZIG, R. R.; AGUIRRE, G. D.; GROSS, S. L.; DITERS R. W. Choroidal Melanomas in Dogs. *Vet. Pathol.*, v. 22, n. 6, p. 582-585, 1985.
- DUBIELZIG, R. R.; EVERITT, J.; SHADDUCK, J. A.; ALBERT, D. M. Clinical and Morphologic Features of Post-traumatic Ocular Sarcomas in Cats. *Vet. Pathol.*, v. 27, n. 1, p. 62-65, 1990.
- DUBIELZIG, R. R.; KETRING, K. L.; McLELLAN, G. J.; ALBERT, D. M. *Veterinary Ocular Pathology: a comparative review*. 1. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. 456p.
- EHRENHOFER, M. C. A.; DEEG, C. A.; REESE, S.; LIEBICH, H-G.; STANGASSINGER, M.; KASPERS, B. Normal structure and age-related changes of the equine retina. *Vet. Ophthalmol.*, v. 5, n. 1, p. 39-47, 2002.

- FEATHERSTONE, H. J.; FRANKLIN, V. J.; SANSOM, J. Feline corneal sequestrum: laboratory analysis of ocular samples from 12 cats. *Vet. Ophthalmol.*, v. 7, n. 4, p. 229-238, 2004.
- FINGER, M. A.; de BARROS FILHO, I. R.; LEUTENEGGER, C.; ESTRADA, M.; ULLMANN, L. S.; LANGONI, H.; KIKUTI, M.; DORNBUSH, P. T.; DECONTO, I. BIONDO, A. W. Serological and molecular survey of leptospira spp. among cart horses from an endemic area of human leptospirosis in Curitiba, southern Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop.*, v. 56, n. 6, 2014.
- GABOR, L. J.; LOVE, D. N.; MALIK, R.; CANFIELD, P. J. Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Aust. Vet. J.*, v. 79, n. 8, p. 540-545, 2001.
- GILGER, B. C. Diseases and Surgery of the Globe and Orbit. In: \_\_\_\_\_. *Equine Ophthalmology*. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2011. p. 105-106.
- GILGER, B. C.; DEEG, C. Equine Recurrent Uveitis. In: GILGER, B. C. (Ed.) *Equine Ophthalmology*. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2011. p. 317-349.
- GRAHN, B. H.; SANDMEYER, L. S. Diagnostic Ophthalmology. *Can. Vet. J.*, v. 51, n. 3, p. 327, 2010.
- GRAHN, B. H.; WOLFER, J.; SMEDILE, L. E. Diagnostic ophthalmology. *Can. Vet. J.*, v. 38, n. 1, p. 53-54, 1997.
- GRECH, R.; CORNISH, K. S.; GALVIN, P. L.; GRECH, S.; LOOBY, S.; O'HARE, A.; MIZZI, A.; THORNTON, J.; BRENNAN, P. Imaging of Adult Ocular and Orbital Pathology - a Pictorial Review. *J. Radiol. Case Rep.*, v. 8, n. 2, p. 1-29, 2014.
- GRUSZYNSKI, K.; YOUNG, A.; LEVINE, S. J.; GARVIN, J. P.; BROWN, S.; TURNER, L.; FRITZINGER, A.; GERTZ Jr. R. E.; MURPHY, J. M.; VOGT, M.; BEALL, B. *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* Infections Associated with Guinea Pigs. *Emerg. Infect. Dis.*, v. 21, n. 1, p. 156-158, 2015.
- GUPTA, S.; CHAHOTA, R.; BHARDWAJ, B.; MALIK, P.; VERMA, S.; SHARMA, M. Identification of chlamydiae and mycoplasma species in ruminants with ocular infections. *Lett. Appl. Microbiol.*, v. 60, n. 2, p. 135-139, 2015.
- HAESSENDONCK, R.; GARMYN, A.; DORRESTEIN, G. M.; HELLEBUYCK, T.; ANTONISSEN, G.; PASMANS, F.; DUCATELLE, R.; MARTEL, A. Marek's disease virus associated ocular lymphoma in Rouloul partridges (*Rollulus rouloul*). *Avian Pathol.*, v. 44, n. 5, p. 347-351, 2015.
- HARRUS, S.; WANER, T.; AIZENBERG, L.; BARK, H. Therapeutic Effect of Doxycycline in Experimental Subclinical Canine Monocytic Ehrlichiosis: Evaluation of a 6-Week Course. *J. Clin. Microbiol.*, v. 36, n. 7, p. 2140-2142, 1998.
- HARTSKEERL, R. A.; GORIS, M. G.; BREM, S.; MEYER, P.; KOPP, H.; GERHARDS, H.; WOLLANKE, B. Classification of Leptospira from the Eyes of Horses Suffering from Recurrent Uveitis. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health*, v. 51, n. 3, p. 110-115, 2004.
- HOFFMAN, A.; BLOCKER, T.; DUBIELZIG, R.; EHRHART, E. J. Feline periocular peripheral nerve sheath tumor: a case series. *Vet. Ophthalmol.*, v. 8, n. 3, p. 153-158, 2005.
- HVENEGAARD, A. P.; SAFATLE, A. M. V.; GUIMARÃES, M. B.; FERREIRA, A. J. P.; BARROS, P. S. M. Retrospective study of ocular disorders in Amazon parrots. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 29, n. 12, p. 979-984, 2009.

- HYMAN, J. A.; KOCH, S. A.; WILCOCK, B. P. Canine choroidal melanoma with metastases. *Vet. Ophthalmol.*, v. 5, n. 2, p. 113-117, 2002.
- JUBB, K. V.; SAUNDERS, L. Z.; COATES, H. V. The Intraocular Lesions of Canine Distemper. *J. Comp. Pathol.*, v. 67, n. 1, p. 21-29, 1957.
- KAFARNIK, C.; MURPHY, C. J.; DUBIELZIG, R. R. Canine Duplication of Descemet's Membrane. *Vet. Pathol.*, v. 46, n. 3, p. 464-473, 2009.
- KAFARNIK, C.; RAWLINGS, M.; DUBIELZIG, R. R. Corneal stromal invasive squamous cell carcinoma: a retrospective morphological description in 10 horses. *Vet. Ophthalmol.*, v. 12, n. 1, p. 6-12, 2009
- KLASING, K. C. Nutritional diseases. In: SAIF, Y. M.; FADLY, A. M.; GLISSON, J. R.; McDOUGALD, L. R.; NOLAN, L. K.; SWAYNE, S. E. *Diseases of Poultry*. 12. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008. p. 1124-1130.
- KOMÁROMY, A. M.; RAMSEY, D. T.; BROOKS, D. E.; RAMSEY, C. C.; KALLBERG, M. E.; ANDREW, S. E. Hyphema. Part I. Pathophysiologic Considerations. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, v. 21, n. 11, p. 1964-1969, 1999.
- KOMÁROMY, A. M.; RAMSEY, D. T.; BROOKS, D. E.; RAMSEY, C. C.; KALLBERG, M. E.; ANDREW, S. E. Hyphema. Part II. Diagnosis and Treatment. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, v. 22, n. 1, p. 74-79, 96, 2000.
- LAATIKAINEN, L. Development and classification of rubeosis iridis in diabetic eye disease. *Br. J. Ophthalmol.*, v. 63, n. 3, p. 150-156, 1979.
- LANGMANN, T. Microglia activation in retinal degeneration. *J. Leukoc. Biol.*, v. 81, n. 6, p. 1345-1351, 2007.
- LEIVA, M.; NARANJO, C.; PEÑA, M. T. Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Vet. Ophthalmol.*, v. 8, n. 6, p. 387-393, 2005.
- LEWIS, D. G.; KELLY, D. F.; SANSOM, J. Congenital microphthalmia and other developmental ocular anomalies in the Dobermann. *J. Small Anim. Pract.*, v. 27, n. 9, p. 559-566, 1986.
- LEWIS, G. P.; MATSUMOTO, B.; FISHER, S. K. Changes in the Organization and Expression of Cytoskeletal Proteins During Retinal Degeneration Induced by Retinal Detachment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v. 36, n. 12, p. 2404-2416, 1995.
- LUNA, L. G. *Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. 3. ed. New York: McGraw-Hill, 1968. 258p.
- MAGDEN, E.; MILLER, C.; MACMILLAN, M.; BIELEFELDT-OHMANN, H.; AVERY, A.; QUACKENBUSH, S. L.; VANDEWOUDE, S. Acute virulent infection with feline immunodeficiency virus (FIV) results in lymphomagenesis via an indirect mechanism. *Virology*, v. 436, n. 2, p. 284-294, 2013.
- MAGGIO, F.; de FRANCESCO, T. C.; ATKINS, C. E.; PIZZIRANI, S.; GILGER, B. C.; DAVIDSON, M. G. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 217, n. 5, p. 695-702, 2000.

- MARTINS, T. B.; BARROS, C. S. L. Fifty years in the blink of an eye: a retrospective study of ocular and periocular lesions in domestic animals. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 34, n. 12, p. 1215-1222, 2014.
- McCOWAN, C.; MALCOLM, J.; HURN, S.; O'REILLY, A.; HARDMAN, C.; STANLEY, R. Conjunctival lymphoma: immunophenotype and outcome in five dogs and three cats. *Vet. Ophthalmol.*, v. 17, n. 5, p. 351-357, 2014.
- McLELLAN, G. J.; ARCHER, F. J. Corneal stromal sequestration and keratoconjunctivitis sicca in a horse. *Vet. Ophthalmol.*, v. 3, n. 2-3, p. 207-212, 2000.
- MINAMIDE, S.; SUZUKI, K. Corneal choristoma in a beagle dog. *Aust. Vet. J.*, v. 75, n. 2, p. 93-94, 1997.
- MITCHELL, N. Hyphaema in dogs. *UK Vet.*, v. 11, n. 8, p. 1-4, 2006.
- MONTIANI-FERREIRA, F.; KIUPEL, M.; MUZOLON, P.; TRUPPEL, J. Corneal squamous cell carcinoma in a dog: a case report. *Vet. Ophthalmol.*, v. 11, n. 4, p. 269-272, 2008.
- NAKAMURA, K.; ABE, F. Ocular Lesions in Chickens Inoculated with *Escherichia coli*. *Can. J. Vet. Res.*, v. 51, n. 4, p. 528-530, 1987.
- NARFSTRÖM, K.; NILSSON, S. E. Progressive Retinal Atrophy in the Abyssinian Cat. Electron Microscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v. 27, n. 11, p. 1569-1576, 1986.
- NEWMAN, E.; REICHENBACH, A. The Muller cell: a functional element of the retina. *Trends Neurosci.*, v. 19, n. 8, p. 307-312, 1996.
- OFRI, R. Development and Congenital Abnormalities. In: MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. (Ed.) *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 4. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2008. p. 30-31.
- PANCIERA, R. J.; EWING, S. A.; CONFER, A. W. Ocular Histopathology of Ehrlichial Infections in the Dog. *Vet. Pathol.*, v. 38, n. 1, p. 43-46, 2001.
- PANDIRI, A. K.; CORTES, A. L.; LEE, L. F.; GIMENO, I. M. Marek's disease virus infection in the eye: chronological study of the lesions, virus replication, and vaccine-induced protection. *Avian Dis.*, v. 52, n. 4, p. 572-580, 2008.
- PEIFFER Jr., R. L.; WILCOCK, B. P.; YIN, H. The Pathogenesis and Significance of Pre-iridal Fibrovascular Membrane in Domestic Animals. *Vet. Pathol.*, v. 27, n. 1, p. 41-45, 1990.
- PERLMANN, E.; MORALES, A.; GÓES, A. C. A.; DAGLI, M. L. Z.; BARROS, P. S. M. Primary intraocular chondrosarcoma in a dog. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 65, n. 6, p. 1657-1659, 2013.
- RAMPAZZO, A.; EULE, C.; SPEIER, S.; GREY, P.; SPIESS, B. Scleral rupture in dogs, cats, and horses. *Vet. Ophthalmol.*, v. 9, n. 3, p. 149-155, 2006.
- RANDALL, C. J.; WILSON, M. A.; POLLOCK, B. J.; CLAYTON, R. M.; ROSS, A. S.; BARD, J. B. L.; McLACHLAN, I. Partial Retinal Dysplasia and Subsequent Degeneration in a Mutant Strain of Domestic Fowl (rdd). *Exp. Eye Res.*, v. 37, n. 4, p. 337-347, 1983.
- READ, R. A.; LUCAS, J. Lipogranulomatous conjunctivitis: clinical findings from 21 eyes in 13 cats. *Vet. Ophthalmol.*, v. 4, n. 2, p. 93-98, 2001.

- REICHMANN, P.; DEARO, A. C. O.; RODRIGUES, T. C. Ocorrência de doenças oftalmológicas em equinos utilizados para tração urbana na cidade de Londrina, PR. *Ciênc. Rural*, v. 38, n. 9, p. 2525-2528, 2008.
- ROBINSON, W. F.; ROBINSON, N. A. Cardiovascular System. In: MAXIE, M. G. (Ed.) *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals*. 6. ed., vol. 3. Missouri: Elsevier, 2016. p. 59-60.
- RODRIGUES Jr., E. F.; RIBEIRO, A. P.; PERLMANN, E.; BROOKS, D. E.; LAUS, J. L. Metastatic intraocular chondrosarcoma in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, v. 12, n. 4, p. 254-258, 2009.
- ROGERS, D. G.; CHEVILLAEN, N. F.; PUGH Jr., D. G. W. Pathogenesis of Corneal Lesions Caused by *Moraxella bovis* in Gnotobiotic Calves. *Vet. Pathol.*, v. 24, n. 4, p. 287-295, 1987.
- ROMEIKE, A.; BRUGMANN, M.; DROMMER, W. Immunohistochemical studies in equine recurrent uveitis (ERU). *Vet. Pathol.*, v. 35, n. 6, p. 515-526, 1998.
- SAEED, M. U.; CHANG, B. Y. P.; KHANDWALA, M.; SHIVANE, A. G.; CHAKRABARTY, A. Twenty year review of histopathological findings in enucleated/eviscerated eyes. *J. Clin. Pathol.*, v. 59, n. 2, p. 153-155, 2006.
- SANTALUCIA, S.; CASTRO, J. L. C.; RAISER, A. G.; CASTRO, V. S. P.; BRASEIRO, C. R.; CORRÊA, L. F. D. Uveíte associada à infecção por *Trypanosoma evansi* em cães no município de Uruguaiana, RS, Brasil. *Ciênc. Rural*, v. 42, n. 12, p. 2225-2228, 2012.
- SETIAN, N. Hipertensão endócrina. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, v. 47, n. 4, p. 269-295, 2001.
- SHIVAPRASAD, H. L.; KORBEL, R. Blindness Due to Retinal Dysplasia in Broiler Chicks. *Avian Dis.*, v. 47, n. 3, p. 769-773, 2003.
- SIQUEIRA, A.; SALVAGNI, F. A.; YOSHIDA, A. S.; GONÇALVES-JUNIOR, V.; CALEFI, A. S.; FUKUSHIMA, A. R.; SPINOSA, H. de S.; MAIORKA, P. C. Poisoning of cats and dogs by the carbamate pesticides aldicarb and carbofuran. *Res. Vet. Sci.*, v. 102, p. 142-149, 2015.
- SLATTER, D. Úvea. In: SLATTER, D. (Ed.) *Fundamentos de Oftalmologia Veterinária*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 358, 373, 609.
- STADES, F. C.; WYMAN, M.; BOEVÉ, M. H.; NEUMANN, W.; SPIESS, B. *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner*. 2. ed. Hannover: Schlütersche, 2007. p. 221-223.
- STILES, J. Ocular manifestations of feline viral diseases. *Vet. J.*, v. 201, n. 2, p. 166-173, 2014.
- STILES, J.; TOWNSEND, W. M. Feline ophthalmology. In: GELATT, K. N. (Ed.) *Veterinary Ophthalmology*. 4. ed., vol. 2. Ames (IA): Blackwell Publishing, 2007. p. 1117-1124.
- TAFURI, W. L.; SANTOS, R. L.; ARANTES, R. M. E.; GONÇALVES, R.; MELO, M. N.; MICHALICK, M. S. M.; TAFURI, W. L. An alternative immunohistochemical method for detecting *Leishmania* amastigotes in paraffin-embedded canine tissues. *J. Immunol. Methods*, v. 292, n. 1-2, p. 17-23, 2004.
- THOMPSON, J. J.; YAGER, J. A.; BEST, S. J.; PEARL, D. L.; COOMBER, B. L.; TORRES, R. N.; KIUPEL, M.; FOSTER, R. A. Canine Subcutaneous Mast Cell Tumors: Cellular Proliferation and KIT Expression as Prognostic Indices. *Vet. Pathol.*, v. 48, n. 1, p. 169-181, 2011.

TOWNSEND, W. M. Canine and Feline Uveitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, v. 38, n. 2, p. 323-346, 2008.

TURNER, S. M. *Oftalmologia em pequenos animais - Série clínica veterinária na prática*. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 370p.

ULSHAFER, R. J.; ALLEN, C.; DAWSON, W. W.; WOLF, E. D. Hereditary Retinal Degeneration in the Rhode Island Red Chicken. I. Histology and ERG. *Exp. Eye Res.*, v. 39, n. 2, p. 125-135, 1984.

ULSHAFER, R. J.; ALLEN, C. Hereditary Retinal Degeneration in the Rhode Island Red Chicken: Ultrastructural Analysis. *Exp. Eye Res.*, v. 40, n. 6, p. 865-877, 1985.

WERNER, P. R.; CHIQUITO, M.; PACHALY, J. R.; FERREIRA, F. M. Neoplasias oculares diagnosticadas em animais do sul do Paraná, Brasil. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, v. 1, n. 1, p.13-21, 1998.

WIGGANS, K. T.; VERNAU, W.; LAPPIN, M. R.; THOMASY, S. M.; MAGGS, D. J. Diagnostic utility of aqueocentesis and aqueous humor analysis in dogs and cats with anterior uveitis. *Vet. Ophthalmol.*, v. 17, n. 3, p. 212-202, 2014.

WILCOCK, B. P. Orelha e Olhos. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. (Eds.) *Bases da patologia em veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 1196-1247.

WILCOCK, B. P.; NJAA, B. L. Special Senses. In: MAXIE, M. G. (Ed.) *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of domestic animals*. 6. ed., vol. 1. Missouri: Elsevier, 2016. p. 407-508.

WILCOCK, B. P.; PEIFFER, R. L. Morphology and Behavior of Primary Ocular Melanomas in 91 Dogs. *Vet. Pathol.*, v. 23, n. 4, p. 418-424, 1986.

WOLFE, L. G.; GRIESEMER, R. A. Feline Infectious Peritonitis. *Path. Vet.*, v. 3, p. 255-270, 1966.

## 9 ANEXOS

### 9.1 Certificado da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFMG (CEUA)

 <b>UFMG</b>	<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS</b> <b>CEUA</b> <b>COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS</b>
<b>CERTIFICADO</b> Certificamos que o Protocolo nº. 262 / 2014, relativo ao projeto intitulado "Aspectos macroscópicos, histopatológicos, imuno-histoquímicos e moleculares das patologias oculares em animais", que tem como responsável Roselene Ecco, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFMG), tendo sido aprovado na reunião de 23/10/2014. Este certificado expira-se em 23/10/2019.	
<b>CERTIFICATE</b> We hereby certify that the Protocol nº. 262 / 2014, related to the Project entitled "Macroscopic, histopathological, immunohistochemical and molecular aspects of ocular pathology in animals", under the supervision of Roselene Ecco, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA/UFMG), and was approved in 23/10/2014. This certificate expires in 23/10/2019.	
Cleuza Maria de Faria Rezende Coordenador(a) da CEUA/UFMG Belo Horizonte, 23/10/2014.	
Atenciosamente.	
Sistema CEUA-UFMG <a href="https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/">https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/</a>	
Universidade Federal de Minas Gerais Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005 31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592 <a href="http://www.ufmg.br/bioetica/cetea">www.ufmg.br/bioetica/cetea</a> - <a href="mailto:cetea@prpq.ufmg.br">cetea@prpq.ufmg.br</a>	

