



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Queratoplastia como tratamento cirúrgico de úlceras de
córnea, descemetocelos, perfurações e outras afeções
corneanas em cães e gatos**

Maria Ana Castro de Azevedo

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Maria Cristina Moreira dos Santos Farrajota Seruca

Évora 2023





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Queratoplastia como tratamento cirúrgico de úlceras de
córnea, descemetocelos, perfurações e outras afeções
corneanas em cães e gatos**

Maria Ana Castro de Azevedo

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira

Maria Cristina Moreira dos Santos Farrajota Seruca

Évora 2023



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Paula Simões Nunes de Resende (Universidade Lusófona de Humanidades e
Tecnologias) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

AGRADECIMENTOS

Parece que mais uma etapa chegou ao fim. E, felizmente, tenho a quem agradecer por não ter estado sozinha.

Agradeço à Professora Teresa Oliveira, por me ter orientado nesta última fase do meu percurso académico. À Professora Joana Reis, que me abriu a porta a um estágio numa área da medicina veterinária que tanto prazer me dá. À Dra. Cristina Seruca, obrigada por todo o conhecimento transmitido acerca do mundo da oftalmologia e por me motivar a explorá-lo ainda mais. Ao Hospital Veterinário VetOeiras, por me ter recebido tão bem.

Às minhas colegas de curso, que rapidamente se tornaram amigas, Patrícia e Joana. À Patrícia, um especial agradecimento por me ter acompanhado num dos anos mais incríveis de todo o meu percurso académico, em Košice, e pela amizade nos restantes.

À Erika, de quem guardo muito boas memórias dos meses passados por terras eslovacas. Que nos continuemos a encontrar em todos os cantos do mundo!

À Diana, à Débora e à Marta, por serem das minhas amigas mais antigas e por terem estado sempre presentes.

À Margarida, à Xanda, ao Miguel e ao Leonardo, por me incluírem tão bem na família.

À Sara, companheira de muitas tardes de estudo e trabalho, onde grande parte envolvia tudo menos trabalhar. Obrigada pela motivação, pela amizade e por seres a única que percebe as minhas piadas.

Aos meus avós, Palmira e Tomé, que me receberam sempre na minha segunda casa com um sorriso, muita kima maracujá e ainda mais bolos lêvedos! Vão deixar muitas saudades.

À minha avó Matilde, pelo carinho que nunca faltou.

À Tia São e à Cristina, por todo o apoio ao longo dos meus 26 anos.

Ao Ricardo, agradeço por ter estado sempre ao meu lado ao longo destes sete anos, cinco dos quais a viver em Évora. Obrigada por me dares força quando não a tinha e por fazeres dos fins de semana dias de reset. Obrigada pela paciência e pela boa disposição que parecem não ter fim, mesmo nos meus piores momentos!

Aos meus pais, agradeço o apoio incondicional, a liberdade que me deram e a confiança que depositaram em mim. À minha mãe, que foi e sempre será um porto de abrigo, com as palavras mais reconfortantes quando precisava. Admt! Ao meu pai, por me reconfortar à sua maneira, por me ajudar a relativizar os meus medos e por me continuar a chamar de “pequenita”.

Obrigada!

RESUMO

As afeções corneanas surgem sobrerrepresentadas em oftalmologia veterinária, podendo necessitar de intervenção cirúrgica. A queratoplastia – substituição de tecido corneano por uma córnea dadora – é uma opção frequente.

Esta dissertação compreende uma revisão bibliográfica da anatomofisiologia da córnea e da queratite ulcerativa, e um estudo retrospectivo. Este incluiu 17 cães e quatro gatos submetidos a uma queratoplastia como tratamento cirúrgico de úlceras de córnea profundas, descemetocelos, perfurações e outras afeções corneanas.

O objetivo do estudo foi confirmar a eficácia da queratoplastia no tratamento destas afeções, avaliando as complicações, capacidade visual e opacidade corneana resultantes.

Registaram-se 95,2% de animais visuais, 57,1% com opacidade corneana ligeira, 28,6% moderada e 9,5% severa. Constataram-se associações significativas entre o diâmetro do defeito corneano e o tempo de cicatrização do enxerto e o número de complicações pós-cirúrgicas. Concluiu-se que a queratoplastia é eficaz no tratamento de úlceras de córnea profundas, descemetocelos, perfurações e outras afeções corneanas.

Palavras-chave: Oftalmologia; Córnea; Queratoplastia; Cirurgia; Animais de Companhia

ABSTRACT

KERATOPLASTY AS A SURGICAL TREATMENT FOR CORNEAL ULCERS, DESCEMETOCELES, PERFORATIONS AND OTHER CORNEAL AFFECTIONS IN DOGS AND CATS

Corneal diseases are overrepresented in veterinary ophthalmology and might require surgical intervention. Keratoplasty – corneal tissue replacement with a donor cornea – is a frequent option.

This dissertation includes a literature review on cornea anatomy and physiology and on ulcerative keratitis, and a retrospective study. The latter included 17 dogs and four cats that underwent keratoplasty as surgical treatment for deep corneal ulcers, descemetocelles, perforations, and other corneal diseases.

The purpose of this study was to confirm the efficacy of keratoplasty as a treatment for the aforementioned diseases, evaluating its resulting complications, visual acuity, and corneal opacity.

Of all cases, 95,2% remained visual, 57,1% had mild corneal opacity, 28,6% moderate and 9,5% severe. There were significant associations between the diameter of the corneal defect and the corneal healing time, as well as the number of post-surgical complications. It was concluded that keratoplasty is an effective treatment for deep corneal ulcers, descemetocelles, perforations, and other corneal affections.

Keywords: Ophthalmology; Cornea; Keratoplasty; Surgery; Small Animals

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE GERAL	v
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE TABELAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xi
1. PREFÁCIO.....	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
2.1. Anatomofisiologia da córnea.....	14
2.1.1. Resposta corneana a agressões	19
2.2. Síndrome ocular braquicefálica	20
2.3. Queratite ulcerativa.....	21
2.3.1. Etiofisiopatogenia e diagnóstico.....	21
2.3.2. Processo natural de reparação da córnea	24
2.3.3. Abordagem médica de úlceras de córnea	27
2.3.3.1. Úlceras superficiais	28
2.3.3.2. Úlceras estromais	28
2.3.3.3. Úlceras por queimadura química.....	29
2.3.3.4. Úlceras por Herpesvírus felino-1	30
2.3.4. Abordagem cirúrgica de úlceras de córnea profundas, descemetocelos e perfurações corneanas.....	31
2.3.4.1. Considerações cirúrgicas.....	31
2.3.4.2. <i>Flaps</i> e enxertos conjuntivais.....	32
2.3.4.3. Transposição corneoescleral e corneoconjuntival.....	33

2.3.4.4.	Enxertos autólogos	33
2.3.4.5.	Enxerto de biomateriais e membranas biológicas	34
2.3.4.6.	Adesivos corneanos.....	35
2.3.4.7.	Queratoplastia.....	35
2.3.4.7.1.	Preparação do tecido dador.....	36
2.3.4.7.2.	Queratoplastia lamelar	37
2.3.4.7.3.	Queratoplastia penetrante.....	38
2.3.4.7.4.	Complicações pós-cirúrgicas	39
2.3.4.7.4.1.	Rejeição do enxerto	41
2.3.4.7.4.2.	Fatores predisponentes à rejeição do enxerto	42
2.3.5.	Sequestro corneano.....	45
2.4.	Tumores límbicos de origem melanocítica.....	45
3.	OBJETIVOS.....	46
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1.	Amostra	47
4.1.1.	Critérios de inclusão e de exclusão.....	47
4.2.	Exame oftalmológico.....	48
4.3.	Método de recolha e conservação dos globos oculares dadores.....	48
4.4.	Enxertos corneanos.....	50
4.4.1.	Métodos de recolha dos enxertos corneanos	50
4.5.	Considerações anestésicas	52
4.6.	Procedimento cirúrgico.....	52
4.7.	Tratamento pós-cirúrgico	56
4.8.	Tempo de cicatrização	56
4.9.	Avaliação da visão e transparência corneana	56
4.10.	Tempo de seguimento.....	57

4.11.	Análise estatística	57
5.	RESULTADOS	58
5.1.	Caracterização da amostra	58
5.2.	Considerações anestésicas e cirúrgicas	60
5.3.	Caracterização dos procedimentos cirúrgicos	60
5.4.	Tratamento pós-cirúrgico	61
5.5.	Tempo de cicatrização do enxerto	62
5.6.	Complicações pós-cirúrgicas	62
5.6.1.	Gatos	63
5.6.2.	Cães	63
5.7.	Tempo de seguimento.....	65
5.8.	Resultados visuais e de transparência da córnea	65
5.9.	Estudo comparativo e correlacional da amostra	67
5.9.1.	Relação do diâmetro do defeito corneano com o tempo de cicatrização e o número de complicações pós-cirúrgicas.....	68
5.9.2.	Relação da espécie com o número de complicações pós-cirúrgicas e o grau de opacidade corneana.....	68
5.9.3.	Relação da espessura, origem e conservação do enxerto com o grau de opacidade corneana.....	69
5.9.4.	Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto corneano com o número de complicações pós-cirúrgicas.....	70
5.9.5.	Relação entre a localização do defeito e o número de complicações pós-cirúrgicas	71
6.	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	71
6.1.	Caracterização da amostra	72
6.2.	Procedimentos cirúrgicos oftálmicos adicionais	74
6.3.	Procedimentos cirúrgicos: queratoplastias	75

6.4.	Tratamento pós-cirúrgico	76
6.5.	Tempo de cicatrização do enxerto	77
6.6.	Complicações pós-cirúrgicas	77
6.7.	Resultados visuais e de transparência da córnea	79
6.8.	Estudo comparativo e correlacional da amostra	79
6.8.1.	Relação do diâmetro do defeito corneano com o tempo de cicatrização e com o número de complicações pós-cirúrgicas	79
6.8.2.	Relação da espécie com o número de complicações pós-cirúrgicas e a opacidade corneana.....	80
6.8.3.	Relação da espessura, origem e conservação do enxerto com o grau de opacidade corneana.....	80
6.8.4.	Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto com o número de complicações pós-cirúrgicas	81
6.8.5.	Relação entre a localização do defeito e o número de complicações pós-cirúrgicas	82
7.	CONCLUSÃO	82
8.	BIBLIOGRAFIA.....	83
9.	ANEXOS.....	102

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Representação das três túnicas constituintes do globo ocular.....	14
Figura 2:	Inervação corneana.....	15
Figura 3:	Camadas constituintes da córnea canina e felina.....	16
Figura 4:	Imagem histológica de um corte transversal da córnea.....	16
Figura 5:	Processo de regeneração do epitélio corneano.....	16
Figura 6:	Endotélio corneano.....	17

Figura 7: Camadas constituintes da película lacrimal.....	18
Figura 8: Alterações corneanas como resposta a agressões oculares.....	20
Figura 9: Tipos de úlcera consoante a sua profundidade.....	23
Figura 10: Processo de cicatrização de uma úlcera superficial.....	25
Figura 11: Processo de cicatrização de uma úlcera estromal.....	25
Figura 12: Processo de cicatrização de uma perfuração corneana.....	26
Figura 13: Enucleação de um globo ocular (técnica subconjuntival).....	49
Figura 14: Globo ocular enucleado preparado para ser congelado	50
Figura 15: Recolha do enxerto corneano congelado.....	51
Figura 16: Recolha do enxerto corneano fresco.....	51
Figura 17: Queratoplastia penetrante.....	53
Figura 18: Queratoplastia lamelar para excisão de um sequestro corneano.....	54
Figura 19: Enxerto conjuntival monopediculado.....	55
Figura 20: Evolução de uma perfuração corneana em cão.....	66
Figura 21: Aparência de um globo ocular com opacidade moderada.....	66
Figura 22: Evolução de uma perfuração corneana em cão.....	66
Figura 23: Evolução de uma perfuração corneana em cão.....	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Causas comuns de queratite ulcerativa no cão e no gato.....	22
Tabela 2: Complicações cirúrgicas de uma queratoplastia.....	41
Tabela 3: Fatores de risco associados à rejeição de um enxerto corneano.....	44
Tabela 4: Caracterização da amostra.....	59

Tabela 5: Tipo de queratoplastias realizadas consoante a espécie.....	60
Tabela 6: Tipo de queratoplastias realizadas consoante a espessura, origem e tipo de conservação do enxerto.....	60
Tabela 7: Tempo de cicatrização dos enxertos corneanos.....	62
Tabela 8: Complicações pós-cirúrgicas.....	64
Tabela 9: Tempo de seguimento.....	65
Tabela 10: Grau de opacidade corneana registado na última consulta de seguimento.....	65
Tabela 11: Testes estatísticos utilizados em função do estudo da normalidade da amostra.....	67
Tabela 12: Correlação da variável “diâmetro do defeito” com as variáveis “tempo de cicatrização” e “número de complicações pós-cirúrgicas”.....	68
Tabela 13: Cruzamento das variáveis “espessura do enxerto”, “origem do enxerto” e “conservação do enxerto” com a variável “opacidade corneana”.....	69
Tabela 14: Grau de opacidade corneana em função do tipo de enxerto.....	69
Tabela 15: Número de complicações pós-cirúrgicas em função da espessura, origem e conservação do enxerto.....	70
Tabela 16: Número de complicações pós-cirúrgicas em função do tipo de enxerto.....	70
Tabela 17: Comparação de médias entre os grupos da variável “localização do defeito” com a variável “número de complicações pós-cirúrgicas”.....	71
Tabela 18: Número de complicações pós-cirúrgicas em função da localização do defeito corneano.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE – Anti-inflamatório(s) não esteroide(s)

Anti-VEGF – Fator de crescimento endotelial antivascular (do inglês *Anti-Vascular Endothelial Growth Factor*)

AOC – Afeções oculares concomitantes

BID – duas vezes por dia (do latim *Bis In Die*)

BOAS – Síndrome obstrutiva das vias aéreas do braquicéfalo (do inglês *Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome*)

BOS – Síndrome ocular braquicefálica (do inglês *Brachycephalic Ocular Syndrome*)

BSS – Solução salina balanceada (do inglês *Balanced Salt Solution*)

DALK – Queratoplastia lamelar anterior profunda (do inglês *Deep Anterior Lamellar Keratoplasty*)

DP – Desvio padrão

Dra. – Doutora

ECVO – Colégio Europeu de Oftalmologistas Veterinários (do inglês *European College of Veterinary Ophthalmologists*)

EUA – Estados Unidos da América

FHV-1 – Herpesvírus Felino de tipo 1 (do inglês *Feline Herpesvirus type 1*)

M – Média

Max. – Máximo

Min. – Mínimo

MN – Membrana nictitante

N – Número da amostra

NA – Não aplicável

OD – Olho direito (do latim *Oculus Dexter*)

OS – Olho esquerdo (do latim *Oculus Sinister*)

OU – Olhos esquerdo e direito (do latim *Oculus Uterque*)

PCR – Reação em cadeia da polimerase (do inglês *Polymerase Chain Reaction*)

PGA – Ácido poliglicólico (do inglês *Poliglycolic Acid*)

PIO – Pressão intraocular

PO – Por via oral (do latim *per os*)

QCS – Queratoconjuntivite seca

QID – Quatro vezes por dia (do latim *Quater In Die*)

q3h – A cada três horas

q4h – A cada quatro horas

SCCEDs – Síndrome de Defeito epitelial corneano crônico espontâneo (do inglês *Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defect Syndrome*)

SID – Uma vez por dia (do latim *Semil In Die*)

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

TID – Três vezes por dia (do latim *Ter In Die*)

TS – Teste de Schirmer

TSA – Teste de Sensibilidade aos Antibióticos

TTRFL – Teste do Tempo de Rutura do Filme Lacrimal

WHWT – *West Highland White Terrier*

1. PREFÁCIO

A presente dissertação foi elaborada após a realização de um estágio curricular no Hospital Veterinário VetOeiras, com início no dia 1 de outubro de 2020 e término a 26 de fevereiro de 2021. O período de estágio decorreu sob orientação da Dra. Cristina Seruca, médica veterinária diplomada em oftalmologia veterinária pelo Colégio Europeu de Oftalmologistas Veterinários (*European College of Veterinary Ophthalmologists*, ECVO). A aluna demonstrou um interesse especial por esta área pelo que, ao longo dos cinco meses de estágio curricular, foi possível acompanhar o dia a dia do serviço de oftalmologia do hospital, passando pelos diferentes serviços disponíveis (consultas, cirurgia e internamento). Desta forma, na sequência das atividades desenvolvidas, surgiu a oportunidade de realizar um estudo retrospectivo de 21 casos que envolveram a realização de queratoplastia como tratamento cirúrgico de úlceras de córnea profundas, descemetocelos, perfurações e outras afeções corneanas, em cães e gatos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Anatomofisiologia da córnea

O globo ocular é composto por três camadas (Figura 1). A interior é a túnica nervosa, onde se inserem a retina e o nervo óptico. A central é a úvea e compreende a coroide, o corpo ciliar e a íris. A camada exterior é a túnica fibrosa, responsável pela manutenção da forma do globo ocular, e é constituída pela esclera e córnea, que estão separadas pelo limbo esclerocorneano.¹

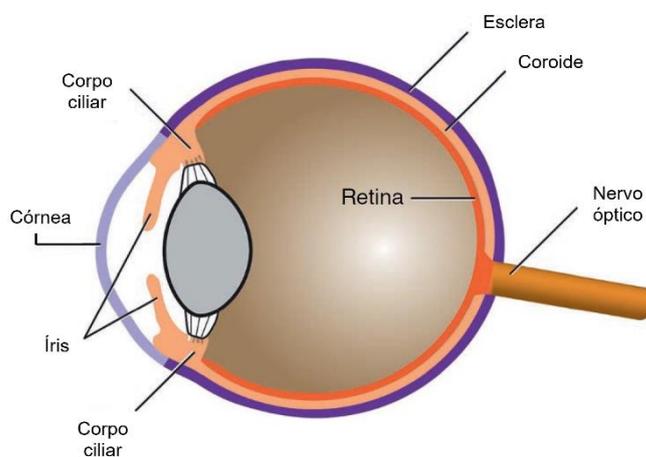


Figura 1: Representação das três túnicas constituintes do globo ocular de mamíferos. Túnica fibrosa (tons de roxo), composta pela córnea e esclera; túnica intermédia (laranja-claro) ou úvea, constituída pela íris, corpo ciliar e coroide; túnica nervosa (laranja-escuro) que compreende a retina e o nervo óptico. Adaptado de Meekins et al. (2021)¹².

A córnea corresponde à estrutura transparente, na região mais anterior do globo ocular. Tem uma forma elítica nos cães e gatos, com o diâmetro horizontal maior que o vertical. As suas funções são de suporte e proteção das estruturas intraoculares, transmissão (devido à sua transparência) e refração da luz (devido à sua forma elítica).¹

A espessura da córnea varia consoante a altura do dia², espécie, raça, indivíduo, sexo, idade e região corneana, sendo que na maioria dos animais não ultrapassa um milímetro de espessura^{3; 4; 5}. Nos gatos, a região nasal é a mais fina, seguida da axial e da temporal⁶. De forma semelhante, a zona temporal da córnea é significativamente mais espessa que a central, nos cães⁴.

A córnea é das estruturas mais inervadas do organismo⁷ e a sua inervação provém do nervo trigêmeo (Figura 2). O gânglio trigêmeo origina três nervos: o nervo oftálmico,

o nervo maxilar e o nervo mandibular. Do nervo oftálmico deriva o nervo nasociliar, de onde advêm os nervos ciliares posteriores curtos e longos, sendo estes últimos os que enervam a córnea.

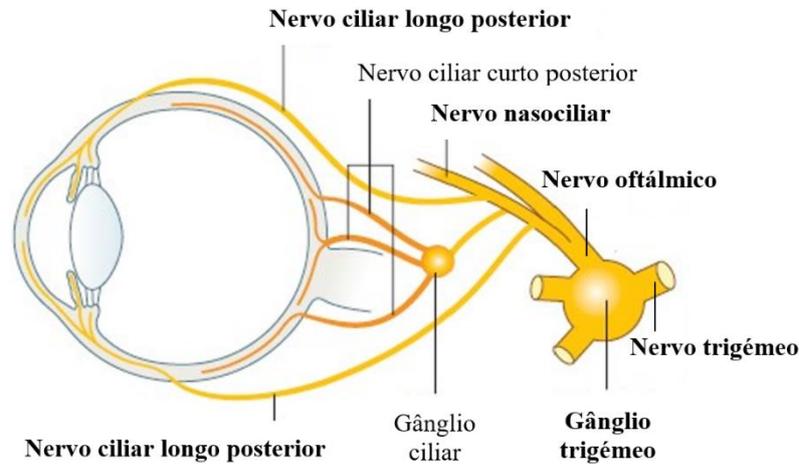


Figura 2: Inervação corneana (trajeto identificado a negrito). Adaptado de Dawson et al. (2011)¹³.

As camadas corneanas superficiais contêm maioritariamente recetores nociceptivos, enquanto o estroma apresenta mais barorreceptores. Isto pode explicar o facto das lesões corneanas superficiais poderem ser mais dolorosas que as profundas.⁸ A sensibilidade também varia consoante a conformação craniana dos animais. Blocker e van der Woerd (2001) defenderam que os gatos braquicéfalos têm menor sensibilidade corneana axial quando comparado com os gatos da raça Europeu Comum⁹. De forma semelhante, Barret et al. (1991) concluíram que cães dolicocefalos têm maior sensibilidade corneana que os mesocéfalos e braquicéfalos¹⁰.

A córnea é composta por quatro camadas principais (Figuras 3 e 4). Da mais superficial para a mais profunda, encontra-se o epitélio (lipofílico), o estroma (hidrofílico), a membrana de Descemet (lipofílica) e o endotélio.⁸ No epitélio, em contacto com o estroma, encontra-se uma membrana basal, a partir de onde se ergue uma única camada de células basais. Anteriormente a esta, estão células poliédricas aladas e, mais superficialmente, encontram-se células escamosas não queratinizadas.¹¹

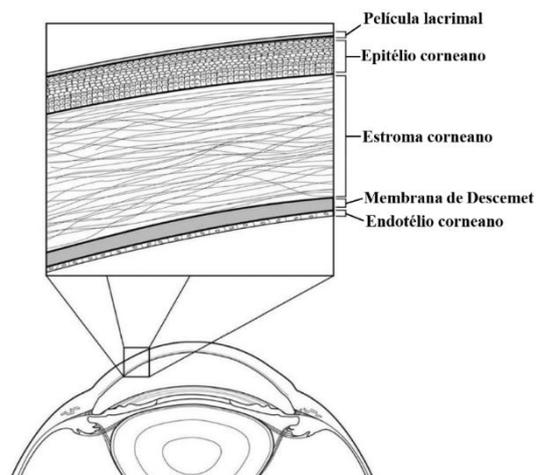


Figura 3: Camadas constituintes da córnea canina e felina, (epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio) e película lacrimal. Adaptado de Whitley & Hamor (2021)³.

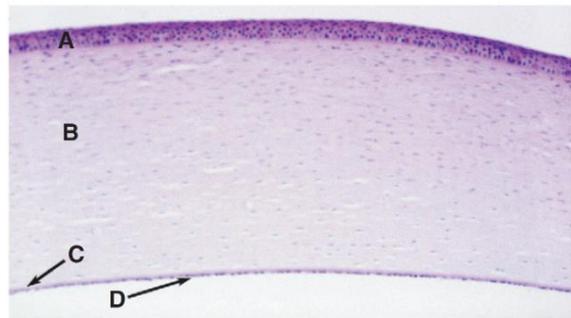


Figura 4: Imagem histológica de um corte transversal da córnea. (A) Epitélio; (B) Estroma; (C) Membrana de Descemet; (D) Endotélio. Em Maggs et al. (2013)¹¹.

O epitélio tem uma elevada capacidade de regeneração, demorando cerca de sete dias a ser substituído por novas células³, num processo ilustrado na Figura 5.

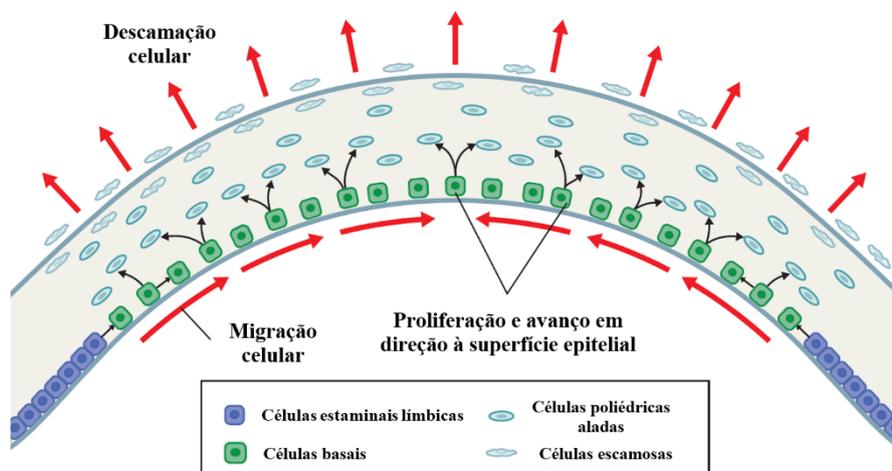


Figura 5: Processo de regeneração do epitélio corneano. As células basais, formadas pelas células estaminais do limbo, migram de forma centrípeta (proliferação horizontal). As células basais sofrem mitose, dando origem às células poliédricas aladas que, por sua vez, diferenciam-se em células escamosas para cobrir a face anterior do epitélio corneano, onde vão sendo descamadas naturalmente e substituídas por novas células (proliferação vertical). Adaptado de Dawson et al. (2011)¹³.

O estroma corresponde a 90% da espessura da córnea. É constituído por fibras de colagénio intercaladas por queratócitos e células ameboides, glicoproteínas e glicosaminoglicanos.¹²

A membrana de Descemet é composta por fibras de colagénio e corresponde à membrana basal do endotélio corneano, sendo produzida por este. É uma estrutura muito fina, com alguma elasticidade, que aumenta em espessura com a idade.¹¹

O endotélio separa a câmara anterior da restante córnea e é constituído por uma única camada celular. As suas células têm uma forma aproximadamente hexagonal (Figura 6A) que, em conjunto com as zonas de oclusão (Figura 6B), garantem uma ótima aposição intercelular. Adicionalmente, estas células contêm bombas de sódio/potássio (Na^+/K^+ -ATPase) que criam um gradiente osmótico e promovem a saída de água do estroma para o humor aquoso, contribuindo assim para a manutenção de um certo grau de desidratação corneana.^{3; 13} À medida que o animal envelhece, a densidade celular endotelial diminui, levando a que as células tenham de aumentar a sua área para conseguir cobrir toda a superfície posterior da córnea e continuar a garantir a sua desidratação relativa (também assegurada pela hipertonicidade da lágrima e características lipofílicas e de barreira do epitélio e do endotélio)^{3; 14}.

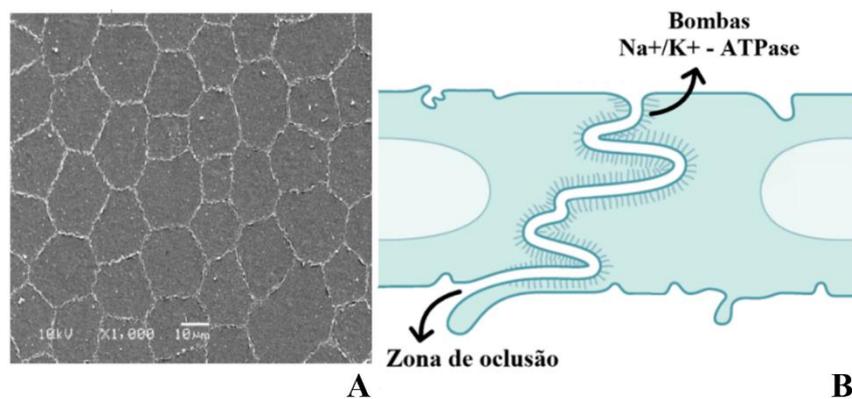


Figura 6: Endotélio corneano. (A) Imagem microscópica eletrónica do endotélio corneano equino. Em Andrade et al. (2019)¹⁵⁷. (B) Representação da junção entre duas células endoteliais, onde se observa a zona de oclusão e as bombas de sódio/potássio, localizadas ao longo da superfície lateral das células do endotélio Adaptado de Dawson et al. (2011)¹³.

A transparência da córnea é assegurada por vários fatores: superfície epitelial lisa e sem irregularidades; película lacrimal saudável; ausência de vasos sanguíneos e pigmento; desidratação corneana relativa; densidade celular reduzida; organização das fibras de colagénio estromais.^{12; 15}

Visto que a córnea é avascular, depende da lágrima e do humor aquoso para se nutrir.³ A película lacrimal é essencial para a manutenção da homeostase corneana, sendo composta por três camadas¹³ (Figura 7). A componente mucosa encontra-se em contacto com a superfície epitelial da córnea e é produzida pelas células de Goblet conjuntivais que, para além de mucinas, libertam água e eletrólitos¹⁶. A camada intermédia contém proteínas, eletrólitos e água, que são produzidos pelas glândulas lacrimal e da membrana nictitante^{11; 16}. A camada mais superficial é a lipídica, composta por lípidos produzidos pelas glândulas de meibómio¹⁶. Para além manter a superfície corneana lubrificada e protegida de fricções indesejadas, a película lacrimal também tem propriedades antimicrobianas^{13; 17}.

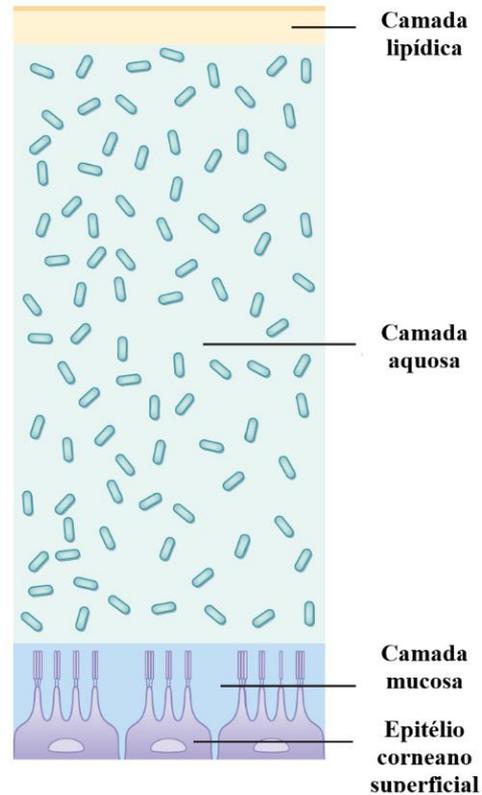


Figura 7: Camadas constituintes da película lacrimal. Adaptado de Dawson et al. (2011)¹³.

A deficiência de alguns dos componentes da lágrima é comum em cães e resulta numa condição denominada de queratoconjuntivite seca (QCS). É mais frequentemente associada a uma componente aquosa reduzida (deficiência quantitativa) do que a uma componente lipídica ou mucosa reduzida (deficiência qualitativa). A causa mais comum de QCS em cães é a inflamação imunomediada das glândulas lacrimais e algumas raças estão predispostas a desenvolver esta condição (nomeadamente raças braquicéfalas). O diagnóstico tem por base os sinais clínicos (blefarospasmo, hiperémia conjuntival, secreção ocular mucosa ou mucopurulenta) complementados com um valor do teste de Schirmer (TS) reduzido (para deficiências lacrimais quantitativas) ou, caso este último se encontre normal, um teste do tempo de rutura do filme lacrimal (TTRFL) para deficiências lacrimais qualitativas. O tratamento consiste na administração tópica diária e vitalícia de estimulantes lacrimais, tais como a ciclosporina A ou o tacrolimus.¹⁸

2.1.1. Resposta corneana a agressões

Em resposta a agressões endógenas ou exógenas, a córnea reage de várias formas para se proteger, sendo as manifestações mais comuns o edema, a vascularização, a pigmentação e a fibrose corneanos, a infiltração estromal por leucócitos, a acumulação corneana de substâncias anormais e o desenvolvimento de queratomalácia.¹¹

O edema corneano consiste na entrada de água na córnea após rutura das barreiras corneanas (endotélio e epitélio) ou quando os mecanismos de desidratação corneanos deixam de funcionar. Como consequência, a córnea aumenta a sua espessura e apresenta uma coloração azulada, perdendo a sua transparência na região afetada (Figuras 8A e 8B).¹¹

Apesar da córnea ser avascular, novos vasos sanguíneos surgem quando esta é agredida, visando ajudar a resolver o processo patológico de forma mais rápida e eficaz. Os vasos surgem na região límbica mais próxima da lesão corneana e podem ser superficiais (em forma de árvore) ou profundos (em forma de pincel) (Figuras 8A e 8C);¹¹

A fibrose ocorre durante a cicatrização de uma lesão corneana, devido à deposição de fibras de colagénio de forma desordenada (Figura 8D). Esta desorganização manifesta-se macroscopicamente por uma região mais ou menos opaca que se pode desvanecer com o tempo e/ou com medicação adequada. Com o aumento da densidade e área cicatriciais, as zonas de fibrose denominam-se de nébula, mácula ou leucoma;¹¹

A infiltração estromal por leucócitos consiste na entrada de células inflamatórias, provenientes da película lacrimal, limbo esclerocorneano ou humor aquoso (Figura 8C). Apresenta uma cor amarela-esverdeada ou acinzentada e pode representar um processo infeccioso, pelo que é aconselhada a realização de uma citologia corneana, cultura microbiológica e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA);¹¹

A melanose corneana traduz-se na deposição de melanina (mais comumente no epitélio), proveniente do limbo esclerocorneano, e ocorre após irritação corneana crónica (Figura 8E);¹¹

Pode dar-se a acumulação de substâncias anormais na córnea, sendo as mais comuns os lípidos (colesterol) e os minerais (cálcio). Macroscopicamente, formam uma área bem definida que pode ter um aspeto entre o cinzento e o branco brilhantes.

Normalmente estes depósitos são subepiteliais (mas podem envolver todas as camadas corneanas) e dividem-se em distrofias (Figura 8F) e degenerescências (Figura 8G). As primeiras decorrem de um processo não inflamatório, localizam-se na zona central da córnea e são geralmente bilaterais e simétricas; As segundas resultam de um processo inflamatório e podem ser uni ou bilaterais, sendo normalmente assimétricas;¹¹

A queratomalácia consiste na perda estromal resultante de um processo colagenolítico endógeno e/ou bacteriano¹⁹. Deve ser vista como uma urgência oftalmológica devido à possível progressão rápida para um descemetocelo ou perfuração ocular³ (Figura 8H).



Figura 8: Alterações corneanas como resposta a agressões oculares. (A) neovascularização superficial (vasos distribuídos em forma de árvore) e profunda (vasos distribuídos em forma de pincel) num cão com uma úlcera e edema corneanos; (B) edema corneano difuso num cão após vacinação contra o adenovírus canino de tipo 1; (C) infiltração de células inflamatórias (área branca-amarelada) e neovascularização severas, em torno de uma perfuração corneana, num cavalo; (D) fibrose corneana num cão cinco meses após colocação de um enxerto de membrana amniótica como resolução cirúrgica de uma úlcera corneana; (E) pigmentação corneana num cão com queratite superficial crônica; (F) distrofia corneana num Husky siberiano; (G) degenerescência corneana focal com infiltração lipídica e neovascularização; (H) queratomalácia num cão com queratite bacteriana. Adaptado de Whitley e Hamor (2021)³.

2.2. Síndrome ocular braquicefálica

Os animais braquicefalos são caracterizados pelo seu crânio curto e largo, resultante de décadas de reprodução seletiva de indivíduos com esta conformação

craniana²⁰. Alguns exemplos de raças braquicéfalas caninas são as Buldogue Inglês e Francês, *Pug*, Pequinês e *Shih Tzu*²⁰ e, das raças felinas, a Persa, *Scottish Fold* e *Shorthair* Americano²¹. De entre os vários problemas associados a estas raças, destacam-se a síndrome obstrutiva das vias aéreas superiores do braquicéfalo (BOAS, do inglês *Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome*)²² e a síndrome ocular braquicefálica (BOS, do inglês *Brachycephalic Ocular Syndrome*)²³.

A conformação craniana das raças braquicéfalas leva, entre outras alterações, à reduzida profundidade das órbitas, o que lhes confere algum grau de exoftalmia (protusão exagerada do globo ocular)^{23; 24; 25}. Esta é uma das alterações mais comuns na BOS e predispõe os animais a uma série de outras complicações como o lagofthalmos (incapacidade de fechar completamente as pálpebras) e o macrobléfaro (fissura palpebral aumentada)^{23; 24}. Outras alterações associadas são o entrópion (pálpebra enrolada para dentro, permitindo o contacto de pelos com a córnea), a epífora (secreção ocular excessiva, devido a drenagem lacrimal inadequada), a triquíase (contacto de pelos da região periocular com o olho), os cílios ectópicos (pestanas localizadas na face interna das pálpebras), as deficiências qualitativas e quantitativas da lágrima e a sensibilidade corneana reduzida^{23; 24}. Todas estas alterações constituem fatores predisponentes a lesões corneanas, por deixarem o globo ocular mais exposto e sensível²⁵.

2.3. Queratite ulcerativa

2.3.1. Etiofisiopatogenia e diagnóstico

A queratite ulcerativa ou úlcera corneana caracteriza-se pela rutura do epitélio, deixando exposto o estroma³. É relativamente comum na prática veterinária e, sendo a córnea uma estrutura com uma espessura inferior a um milímetro, pode revelar-se uma ameaça à integridade ocular^{26; 27}.

Em condições fisiológicas, a córnea é resistente a infeções bacterianas, fúngicas e víricas, sendo rara a ocorrência de infeção primária em cães.^{7; 8} Por outro lado, a infeção primária por Herpesvírus felino-1 (FHV-1, do inglês *Feline Herpesvirus-1*) em gatos é muito comum²⁸. Quando se dá o comprometimento das características anatómicas e fisiológicas corneanas, nomeadamente quando há uma deficiência lacrimal, disfunção

palpebral ou descamação epitelial excessiva (Tabela 1), poderá ocorrer invasão e multiplicação bacteriana, predispondo à evolução rápida de uma úlcera superficial para uma perfuração, se não for iniciado um plano terapêutico atempadamente.¹¹

As úlceras corneanas podem ser classificadas com base na sua etiologia (Tabela 1) e profundidade (Figura 9). Podem ainda ser caracterizadas como simples ou complicadas, dependendo do seu tempo de cicatrização e da sua progressão.⁸

Tabela 1: Causas comuns de queratite ulcerativa no cão e no gato. Adaptado de Maggs (2013)¹¹.

Causas de queratite ulcerativa			
Proteção corneana inadequada		Descamação epitelial excessiva	
Deficiência	Disfunção palpebral	Causas endógenas	Causas exógenas
Queratoconjuntivite seca	Lagoftalmos	Entrópion	Trauma
Deficiência lacrimal qualitativa	Paralisia dos nervos cranianos V/VII	Distiquíase	Corpo estranho
Meibomite	Ectrópion	Cílios ectópicos	Herpesvírus
	Macrobléfaro	Triquíase	Agentes irritantes
		Tumores palpebrais	
		Blefarite	

Uma úlcera superficial envolve apenas o epitélio corneano, (Figura 9A) enquanto uma úlcera estromal pode ser superficial, média ou profunda (Figura 9B)²⁹. No caso de uma lesão corneana delimitada apenas pela membrana de Descemet, esta denomina-se de descemetocelo²⁷ (Figura 9C). Apesar desta estrutura ser relativamente resistente e com algum grau de elasticidade, tem uma espessura entre três e doze micrómetros, estando o globo ocular em perigo iminente de rutura quando esta membrana se encontra exposta.³ Quando há rutura da membrana de Descemet, ocorre uma perfuração corneana²⁷ (Figura 9D), havendo perda de humor aquoso e diminuição da profundidade da câmara anterior, que poderão vir acompanhadas de prolapso da íris³.

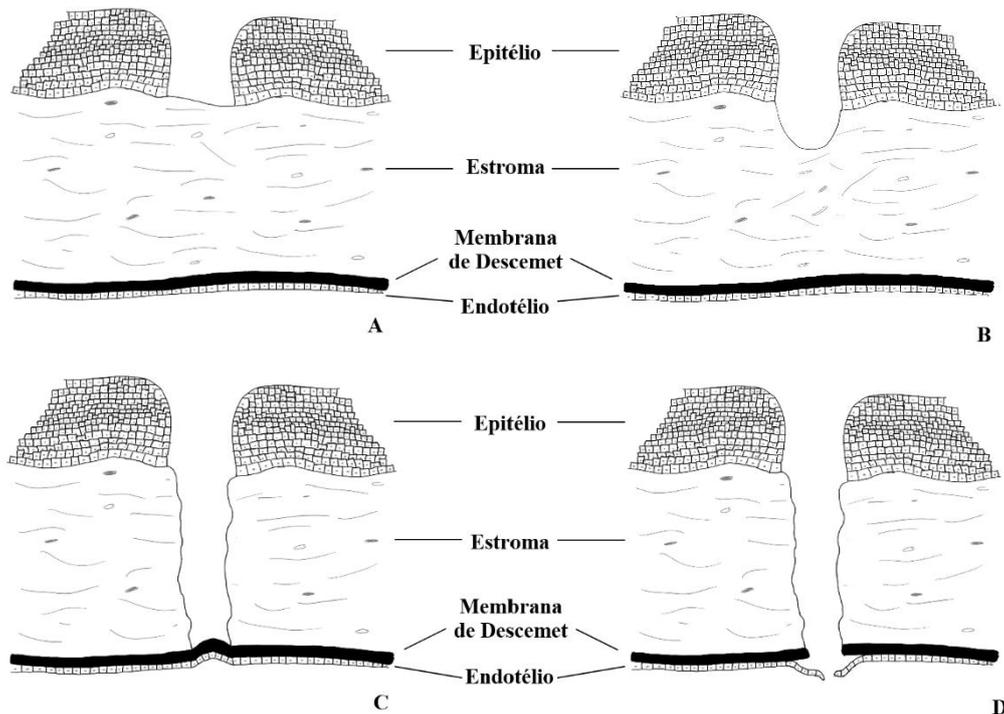


Figura 9: Tipos de úlcera consoante a sua profundidade. (A) Úlcera superficial; (B) Úlcera estromal; (C) Descemetocelo; (D) Perfuração corneana.

Os sinais clínicos variam consoante o tipo de úlcera. O animal apresenta blefarospasmo e dor ocular, secreção lacrimal excessiva (que poderá ser mucosa ou mucopurulenta – na presença de infeção bacteriana secundária), hiperémia conjuntival e, dependendo da profundidade, etiologia e cronicidade, uma ou várias alterações corneanas descritas anteriormente (secção 2.1.1.).³

O diagnóstico de queratite ulcerativa baseia-se na avaliação dos sinais clínicos, anamnese e realização de um teste de fluoresceína (aplicação deste corante na córnea e observação em ambiente escuro com uma luz de azul-cobalto)²⁹. Este corante é captado pelo estroma que fica verde, mas não pelo epitélio nem pela membrana de Descemet, pelo que num descemetocelo se visualizará uma descoloração central³. No caso de uma perfuração corneana, se o defeito não se encontrar selado por um rolhão de fibrina e/ou íris prolapsada, o globo ocular apresenta um teste de Seidel positivo (após a aplicação de uma gota de fluoresceína na córnea, observa-se a saída de humor aquoso). A exposição do interior do globo ocular ao ambiente externo poderá vir acompanhada por invasão microbiológica e, em último caso, levar a uma endoftalmite (infeção das estruturas intraoculares), que apresenta um prognóstico reservado.³

Uma úlcera simples deverá cicatrizar num período de três a sete dias e não ter progressão estromal. Pelo contrário, uma úlcera complicada é persistente e/ou tem envolvimento estromal, associado ou não a um processo infeccioso.^{11; 30}

Dentro das úlceras complicadas, enquadram-se os defeitos epiteliais corneanos crónicos espontâneos (SCCEDs, do inglês *Spontaneous Chronic Corneal Epithelial Defect syndrome*) e as úlceras *melting* (queratomalácia)²⁹. Os SCCEDs são frequentes na espécie canina e caracterizam-se por uma falha da cicatrização de úlceras superficiais. O epitélio em torno do defeito encontra-se solto, podendo não reepitelizar sem intervenção cirúrgica.¹¹ Os sinais clínicos incluem blefarospasmo, edema corneano, epífora, fibrose e neovascularização. Histologicamente, observa-se uma úlcera rodeada por epitélio não aderido ao estroma, sob o qual se encontra uma camada acelular hialina. Apesar de ser muito associada às raças *Boxer* e *Bulldogue Francês*, qualquer uma pode desenvolver esta afeção.³¹ O diagnóstico baseia-se na anamnese e sinais clínicos e através de um teste de fluoresceína, cuja aparência é muito característica. Há vários tratamentos descritos, entre os quais se destacam a queratectomia em rede e o desbridamento com ponta de diamante, associados a terapia farmacológica tópica.³¹

A queratomalácia é uma complicação secundária de uma úlcera corneana que sofre dissolução estromal progressiva. É provocada por um desequilíbrio entre metaloproteases endógenas, enzimas bacterianas proteolíticas e proteases que levam à destruição do colagénio corneano³². Macroscopicamente, observa-se liquefação estromal que confere à úlcera um aspeto gelatinoso de cor esbranquiçada, sendo esta apresentação patognomónica desta afeção (Figura 8A). O tratamento é discutido em maior pormenor adiante (secção 2.3.3.2.). Se o processo de dissolução se agravar, deve ser considerado o tratamento cirúrgico.³³

2.3.2. Processo natural de reparação da córnea

O epitélio corneano está constantemente a ser renovado, com ocorrência de descamação celular à superfície, formação de novas células a partir da membrana basal e migração centrípeta celular proveniente do limbo (Figura 5)³⁴. Perante a existência de uma úlcera superficial, o epitélio corneano é repostado através da mitose e deslizamento de

células epiteliais. Inicialmente, o epitélio intacto na periferia da úlcera retrai, aumenta de espessura e perde a ligação à membrana basal, de forma que as células possam depois aumentar de tamanho e migrar, para cobrir o defeito (Figura 10).³⁵

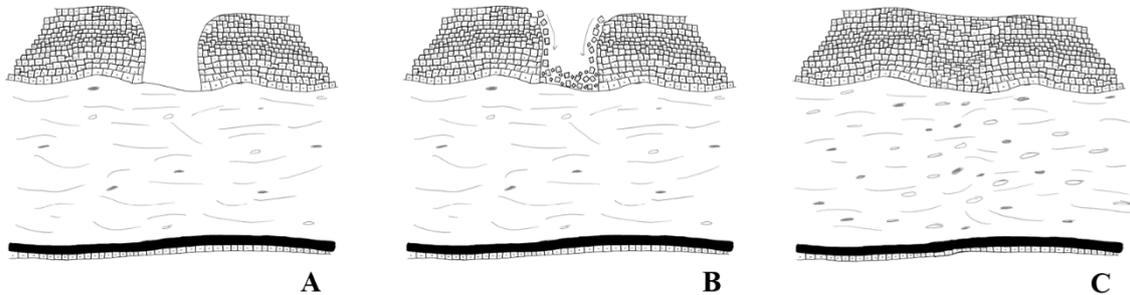


Figura 10: Processo de cicatrização de uma úlcera superficial. (A) úlcera superficial que deixa o estroma exposto; (B) mitose e deslizamento de células epiteliais para cobrir o defeito; (C) espessura epitelial restabelecida.

Numa úlcera com envolvimento estromal, a remodelação desta camada ocorre depois do defeito estar coberto por epitélio. Nas primeiras horas, ocorre edema estromal e um influxo de células inflamatórias até ao defeito corneano. Dá-se depois a ativação de queratócitos em fibroblastos que vão sintetizar colagénio, proteoglicanos e outros constituintes da matriz extracelular estromal que irão preencher o defeito. À medida que a remodelação estromal avança, o epitélio que o cobre vai sendo deslocado anteriormente até que a curvatura corneana seja reestabelecida. As fibras de colagénio estão inicialmente desorganizadas e fibrosadas, conferindo um grau de opacidade à córnea que pode ou não vir a desvanecer com o tempo (Figura 11). Perante um descemetocelo, a cicatrização corneana desenrola-se de forma semelhante à de uma úlcera estromal, com a diferença de ser uma úlcera mais profunda e que vai necessariamente demorar mais tempo a cicatrizar.³

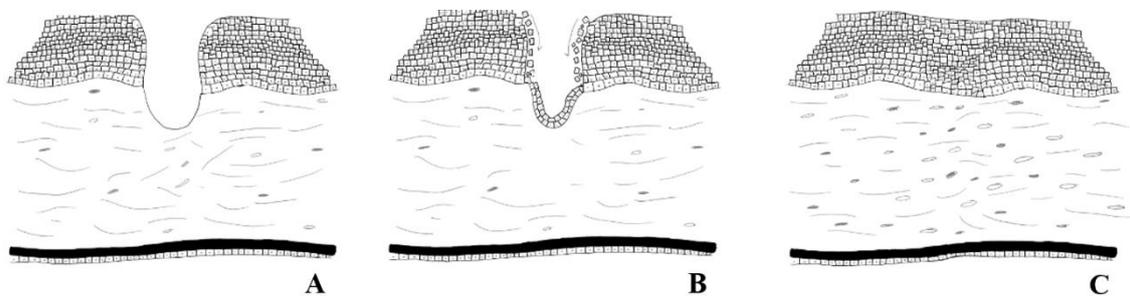


Figura 11: Processo de cicatrização de uma úlcera estromal. (A) úlcera estromal; (B) Deslizamento e mitose de células epiteliais de forma a cobrir o defeito. Em torno do defeito, há transformação de queratócitos em fibroblastos que vão produzir a matriz extracelular estromal que vai preencher o defeito; (C) espessura epitelial restabelecida, enquanto o estroma ainda se encontra em remodelação.

No caso de uma perfuração corneana, o processo de reparação natural da córnea (Figura 12) envolve seis fases, sendo que algumas se sobrepõem temporalmente.³

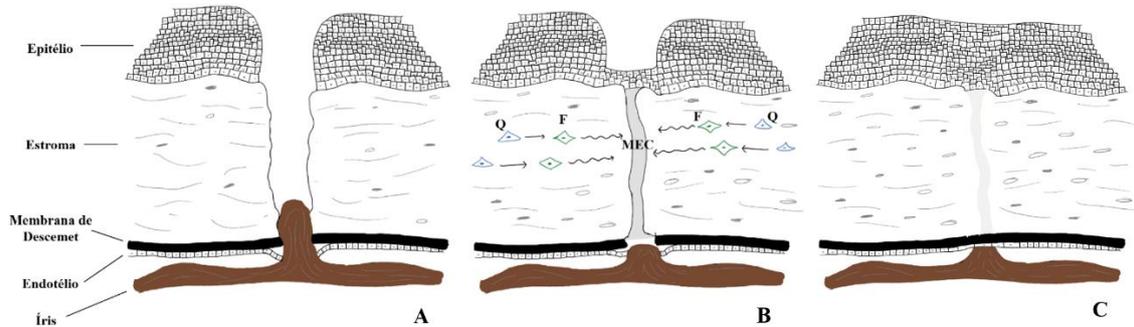


Figura 12: Processo de cicatrização de uma perfuração corneana. (A) Perfuração corneana com prolapso de íris; (B) Deslizamento e mitose de células epiteliais de forma a cobrir o defeito. Transformação de queratócitos (Q) em fibroblastos (F) que vão produzir a matriz extracelular estromal (MEC); (C) As células endoteliais aumentam de tamanho e acomodam-se de forma a preencher o defeito corneano posterior; as células epiteliais reorganizam-se e o colagénio sintetizado pelos fibroblastos encontra-se desorganizado, provocando opacidade corneana no local da perfuração. Síntese da membrana de Descemet. É formado um estafiloma anterior.

Durante a primeira fase (fase imediata) ocorre extravasamento de humor aquoso, edema estromal (devido ao contacto com material aquoso), prolapso da íris e formação de um rolhão de fibrina. Todos estes eventos têm como objetivo selar o defeito. Durante a segunda fase (fase leucocítica) há migração de células inflamatórias provenientes do humor aquoso ou, em casos crónicos, dos neovasos corneanos. A terceira fase (fase epitelial) compreende o processo de mitose e migração epiteliais de forma a cobrir o defeito corneano. Na quarta fase (fase fibroblástica) há formação de fibroblastos que, por sua vez, vão produzir colagénio, substância esta que constitui a maior parte da matriz estromal. Por terem uma capacidade mitótica muito reduzida, durante a quinta fase (fase endotelial), as células endoteliais aumentam a sua área e deslizam de forma a conseguir cobrir toda a superfície corneana posterior. A membrana de Descemet é sintetizada mais tarde pelo endotélio. Por fim, a sexta fase caracteriza-se pela reorganização estrutural da córnea, de forma a reestabelecer ao máximo a sua transparência. Devido à protusão irídica, forma-se um estafiloma anterior, que liga a íris ao local do defeito corneano.³

É importante salientar que durante o período de cicatrização, a córnea pode apresentar uma ou mais alterações patológicas descritas anteriormente (secção 2.1.1.) – neovascularização, edema, infiltração celular e fibrose, principalmente³⁶.

2.3.3. Abordagem médica de úlceras de córnea

Em primeiro lugar, é fundamental identificar a causa da úlcera para que esta possa ser, caso possível, eliminada (anomalias palpebrais, corpo estranho, queratoconjuntivite seca, massa palpebral, entre outros). Caso contrário, o tratamento médico instituído poderá não ter bons resultados.³

Em situações fisiológicas, a superfície ocular do cão e do gato apresenta uma flora bacteriana comensal. Estes microrganismos são essenciais para manter a homeostase deste meio, impedindo a proliferação de outras bactérias patogénicas. Por outro lado, os microrganismos comensais podem tornar-se patogénicos, em algumas circunstâncias (em animais imunodeprimidos, após uso de substâncias imunossupressoras ou uso prolongado de antibióticos). A maioria dos agentes bacterianos isolados da superfície ocular de cães saudáveis são gram-positivos (*Staphylococcus* sp., *Corynebacterium* sp., *Streptococcus* sp. e *Bacillus* sp.). Também foram cultivados agentes gram-negativos, em menor número (*Acinetobacter* sp., *Neisseria* sp., *Moraxella* sp., *Pseudomonas* sp. e *Escherichia coli*). Paralelamente, nos gatos, também a maioria dos agentes bacterianos são gram-positivos (*Staphylococcus* sp., *Corynebacterium* sp., *Streptococcus* sp. e *Bacillus* sp.). Dentro das bactérias gram-negativas, as mais comuns são *Pseudomonas* sp., *Clamydophila felis*, *Mycoplasma* sp. e *Parachlamydia acanthamoebae*.³⁷

Hewitt et al. (2020) publicaram um estudo, no qual procuraram saber quais as bactérias mais comumente encontradas na córnea de cães com suspeita de infeção. Os géneros bacterianos mais frequentes foram *Staphylococcus* (32,3%), *Streptococcus* (19,1%) e *Pseudomonas* (12,5%).³⁸ Paralelamente, num estudo publicado em 2008³⁹, as bactérias mais encontradas em culturas de córneas felinas com queratite ulcerativa foram *Staphylococcus* sp. (51%) e *Pseudomonas* sp. (13,5%).

Perante uma queratite ulcerativa, o médico veterinário deverá conhecer quais os agentes mais comumente associados, bem como a que antibióticos são geralmente suscetíveis. É de salientar que, na presença de um defeito corneano, seja ele uma úlcera superficial ou uma perfuração corneana, é sempre indicado realizar uma cultura microbiológica e um TSA. Até que o resultado destes testes esteja disponível, e para que a situação não se agrave, podem ser administradas soluções antibióticas tópicas de largo

espectro cuja ação incida nas bactérias mais frequentemente associadas a infecção corneana.³

2.3.3.1. Úlceras superficiais

No caso de úlceras superficiais não complicadas, pode ser administrado um antibiótico tópico de largo espectro, três a quatro vezes por dia, em conjunto com um agente midriático/cicloplégico, uma a duas vezes por dia e, eventualmente, um anti-inflamatório não esteroide (AINE) por via sistémica, caso haja sinais de uveíte (inflamação da úvea).^{8; 40} Dentro dos antibióticos, os mais aconselhados são a solução tripla de neomicina, polimixina B e bacitracina, o cloranfenicol ou a oxitetraciclina.^{40; 41} A aplicação tópica de AINE (como por exemplo, o nepafenac, o ceterolac e o flurbiprofeno⁴¹) é controversa, pois alguns estudos^{42; 43} reportam o agravamento da úlcera e atraso no processo de cicatrização, após a sua utilização. Assim, devem ser usados com precaução e, caso haja sinais de uveíte, deve ser dada preferência a AINE sistémicos (como o robenocoxib)⁴⁰. Num processo de queratite ulcerativa, os recetores sensoriais epiteliais e estromais são estimulados, desencadeando uma uveíte anterior reflexa neurogénica, que se caracteriza por miose, hiperémia irídica e aumento da densidade proteica na câmara anterior – *flare* aquoso. Assim, é também aconselhada a instilação de um agente midriático (induz a dilatação pupilar) e cicloplégico (induz a paralisia do músculo ciliar), como o ciclopentolato, para prevenir a formação de sinéquias anteriores e controlar o espasmo dos músculos ciliares e a consequente dor ocular associada. Adicionalmente é recomendado o uso de um colar isabelino para evitar autotraumatismos. Se ao fim de seis dias a evolução da úlcera não for favorável, o animal deverá ser reavaliado para uma possível causa primária não detetada inicialmente.⁸

2.3.3.2. Úlceras estromais

Na abordagem a uma úlcera estromal, a probabilidade de haver uma infecção bacteriana secundária é elevada. Assim, na suspeita de envolvimento estromal, é ainda mais importante realizar uma cultura microbiológica, TSA e uma análise citológica (antes da aplicação de fluoresceína ou outra solução tópica).

As úlceras estromais podem dividir-se em progressivas e não progressivas. O protocolo terapêutico das últimas é semelhante ao descrito nas úlceras superficiais. Quando a profundidade da úlcera atinge ou supera os 50% da espessura corneana, é aconselhada intervenção cirúrgica. No caso de úlceras estromais progressivas ou queratomalácia, o tratamento deverá ser agressivo, pois o risco de comprometimento visual e da integridade do globo ocular é maior. Nestes casos, para além da aplicação de um agente midriático a cada 12-24 horas, a aplicação de uma combinação de antibióticos tópica deverá ser intensiva (a cada duas a quatro horas, nas primeiras 48 horas e depois a cada quatro a seis horas).⁸ Segundo um estudo de 2020³⁸, uma boa escolha inicial é a utilização de cloranfenicol (atua contra *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. e *Corynebacterium* sp.) e ciprofloxacina (eficaz contra *Pseudomonas* sp.) pois têm uma eficácia combinada muito boa contra alguns dos agentes bacterianos mais encontrados na córnea canina infetada (97%). Outras combinações eficazes incluem: cloranfenicol e amicacina (98%); cloranfenicol e tobramicina (97%); amicacina e ceftiofur (97%).³⁸ Também muito aconselhado, principalmente em úlceras *melting*, é o uso de uma solução tópica que contenha inibidores de proteases e colagenases. Estas soluções têm como principal objetivo travar a progressão da degradação estromal até que seja possível avançar para um procedimento cirúrgico ou nos casos cuja terapia cirúrgica não é uma opção. De entre as substâncias existentes, o soro autólogo/homólogo/heterólogo é um dos preferidos, pois para além de ter ação antiprotease e anticolagenase, acelera o processo de cicatrização corneana e minimiza a fibrose.¹¹ Deve ser aplicado a cada uma a duas horas, até que o processo de cicatrização inicie (contração da úlcera), passando depois a cada quatro a seis horas³.

2.3.3.3. Úlceras por queimadura química

Se a causa da úlcera for por exposição a químicos, estes devem ser identificados, pois a evolução clínica é diferente, dependendo da sua composição. Se for ácida, irá provocar a desnaturação proteica, limitando a progressão corneana. Pelo contrário, as substâncias alcalinas são mais nocivas, penetrando facilmente na córnea, por serem lipofílicas, podendo provocar uma perfuração. Nestes casos, o olho deverá ser irrigado

abundantemente com lactato de Ringer ou água, para remover qualquer remanescente químico, e só depois a terapia médica deve ser instituída.⁴⁴

2.3.3.4. Úlceras por Herpesvírus felino-1

O FHV-1 pertence à subfamília *Alphaherpesvirinae* e pensa-se que possa afetar cerca de 97%⁴⁵ da população felina mundial por ser altamente transmissível entre gatos, através de fluídos corporais (principalmente secreções do trato respiratório).⁴⁶

Numa infecção primária, mais frequente em gatos recém-nascidos e jovens, o animal exhibe sinais oculares de conjuntivite e queratite (úlceras dendríticas patognomónicas) bem como sinais respiratórios. Em situações mais graves, poderá mesmo provocar *ophthalmia neonatorum* (acumulação de material purulento no espaço entre o globo ocular e as pálpebras, antes da abertura da fissura palpebral) e simbléfaro (consequência de conjuntivite severa que leva à formação de aderências entre a conjuntiva, pálpebras e córnea).⁴⁶

Este vírus tem capacidade de permanecer em estado de latência, no gânglio trigêmeo, e sofrer reativação a qualquer altura, especialmente em fases de *stress*, administração de corticosteroides prolongada ou em indivíduos imunodeprimidos.⁴⁶

O diagnóstico definitivo de queratite herpética provocada por FHV-1 pode ser difícil de obter, visto haver uma taxa elevada de falsos positivos e negativos resultantes de testes da reação em cadeia da polimerase (PCR, do inglês *Polymerase Chain Reaction*). Assim, por vezes é apenas possível fazer um diagnóstico presuntivo, com base nos sinais clínicos e anamnese.⁴⁶

Em casos cujos sinais clínicos sejam ligeiros, não é necessário instituir um tratamento, visto esta ser uma doença autolimitante. No entanto, quando existe ulceração da córnea grave, persistente e/ou recorrente (resultante de uma resposta imunitária exagerada do organismo contra o vírus), deverá ser delineado um plano terapêutico. Por norma, este inclui um antivírico e um antibiótico tópicos, para controlar infeções bacterianas secundárias e proteger a integridade da córnea.^{46; 47} As soluções tópicas utilizadas testadas *in vivo*, em gatos⁴⁷, englobam o ganciclovir⁴⁶, o cidofovir⁴⁸ e o aciclovir⁴⁹. Alternativamente, é possível administrar famciclovir⁴⁷ (metabolizado em

penciclovir pelo organismo⁵⁰), por via oral. Independentemente da sua eficácia e modo de administração, as substâncias antivíricas têm propriedades virostáticas e não viricidas, o que se traduz na sua administração frequente e prolongada⁴⁷. Covert et al. (2019) estudaram os efeitos da aplicação de um implante subconjuntival de penciclovir, em gatos. Os resultados demonstraram ser uma substância segura e eficaz, representando uma alternativa à administração diária de fármacos, por via oftálmica ou oral, em gatos infetados com este vírus.⁵¹

2.3.4. Abordagem cirúrgica de úlceras de córnea profundas, descemetocelos e perfurações corneanas

Quando um defeito corneano apresenta uma profundidade igual ou superior a 50% da córnea (úlceras estromais profundas, descemetocelos e perfurações corneanas), o seu maneio terapêutico deve ser cirúrgico.³

2.3.4.1. Considerações cirúrgicas

Antes de uma intervenção cirúrgica, é necessário avaliar o estado geral do globo ocular. Por vezes, perante uma úlcera estromal profunda, um descemetocelo ou uma perfuração corneana não é possível visualizar algumas estruturas intraoculares. A sua viabilidade vai ditar os passos seguintes. Um globo ocular que tenha sofrido uma perfuração corneana e que apresente um segmento posterior fisiológico, vai ter um prognóstico diferente de um olho com a mesma manifestação clínica, mas que apresente um descolamento de retina. Assim, é importante tentar visualizar o segmento posterior através de oftalmoscopia e/ou de uma ecografia ocular, bem como avaliar os reflexos pupilares direto e indireto e de encandeamento. Um sinal clínico favorável será a presença de ambos os reflexos pupilares; por outro lado, se um animal apresentar um resultado negativo a estes reflexos, é um indicador de que o segmento posterior poderá não se encontrar viável e que o prognóstico visual é desfavorável. Neste caso, deve fazer-se uma ecografia ocular, pois poderá haver um descolamento de retina. Caso este se confirme, deverá optar-se pela técnica de enucleação de modo a dar conforto ao animal.³

No caso de um descemetocelo ou perfuração corneana, a aplicação de soluções antibióticas tópicas deve ser iniciada como se de uma úlcera estromal profunda se tratasse. Deve ser colocado um colar isabelino e a interação com o animal deve ser restringida ao essencial. Deve-se evitar pressionar o pescoço e zona periorbital, sob o risco de rutura da membrana de Descemet, se de um descemetocelo se tratar, ou do rolhão de fibrina, no caso de uma perfuração, por aumento da pressão intraocular (PIO).⁴⁰

Os procedimentos cirúrgicos descritos para o tratamento de úlceras de córnea profundas, descemetocelos e perfurações do globo ocular podem ser divididos em quatro grupos, consoante o material utilizado para o enxerto:

- ◁ Enxertos autólogos e homólogos: enxerto e *flaps* conjuntivais^{52; 53; 54; 55; 56; 57}, transposições corneoconjuntival^{58; 59; 60} e corneoescleral³, enxerto corneano lamelar autólogo (do próprio animal)⁶¹, enxerto corneano lamelar e penetrante homólogo (da mesma espécie) de córneas frescas ou congeladas^{62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69}, enxerto de membrana mucosa bucal⁷⁰, enxerto de cartilagem auricular⁷²;
- ◁ Enxertos heterólogos: enxerto corneano lamelar e penetrante de córneas frescas ou congeladas (de outra espécie)^{62; 63; 64; 65; 66; 67; 68; 69; 71}, enxertos de membrana amniótica^{72; 73; 74; 75; 76; 77}, pericárdio e cápsula renal equinos^{78; 79; 80};
- ◁ Enxertos de biomaterial acelular: enxerto de submucosa do intestino delgado^{81; 82; 83; 84; 85; 86} e bexiga^{87; 88} porcinos, pericárdio bovino⁸⁹, estroma corneano acelular⁹⁰;
- ◁ Enxertos de material sintético: adesivos corneanos^{91; 92}.

Por vezes, alguns destes materiais são utilizados em complementaridade (como exemplos, um enxerto de submucosa intestinal porcina conjugado com uma transposição corneoconjuntival⁸³ ou um enxerto corneano sobreposto por um *flap* conjuntival⁶⁶).

2.3.4.2. Flaps e enxertos conjuntivais

Os *flaps* e enxertos conjuntivais são dos procedimentos mais utilizados no tratamento de úlceras corneanas infetadas e progressivas. Consistem numa fina película

de conjuntiva (normalmente bulbar) que é sobreposta a um defeito corneano e suturada à córnea saudável adjacente.³ Apresentam as vantagens de fornecer suporte tectónico, tecido para preencher o defeito corneano e ainda providenciar aporte sanguíneo à úlcera de córnea⁵⁴. Existem vários tipos de *flaps* conjuntivais. O *flap* de Gunderson cobre toda a córnea e é indicado em lesões corneanas extensas⁵². O *flap* bipediculado é linear e está ancorado à conjuntiva em dois locais, estando normalmente indicado em lesões corneanas lineares³. O *flap* de 180° cobre cerca de metade da córnea e está indicado em lesões periféricas⁵⁶. O *flap* pediculado ou rotacional é considerado mais versátil, pois está ancorado num local e pode ser movido em qualquer direção⁵⁵. Por último, existe ainda o enxerto conjuntival em ilha que, como o nome indica, não tem uma base como os outros, consistindo num transplante de tecido conjuntival³.

2.3.4.3. Transposição corneoescleral e corneoconjuntival

A transposição corneoescleral utiliza um pedículo de córnea e esclera adjacentes que se sobrepõe ao defeito corneano e é suturado à córnea vizinha saudável³. Com base neste procedimento, outros mais eficientes surgiram, nomeadamente a transposição corneoconjuntival^{58; 59; 60; 93; 94}, que preserva melhor a transparência corneana, e a transposição corneolimboconjuntival⁹⁵. Estão indicados em lesões corneanas centrais e/ou profundas e perfurações de córnea que apresentem tecido corneano adjacente viável. Visto que estas transposições são autólogas, há uma diminuição da resposta imunitária do animal perante este tecido, eliminando também a necessidade de procura por outros substitutos corneanos para a reparação do defeito. Como resultado final, a transparência da córnea é mais facilmente atingida, quando comparada com a de um enxerto conjuntival ou outros enxertos corneanos. Como desvantagem, as transposições corneoesclerais e corneoconjuntivais sacrificam a córnea saudável.⁹⁶

2.3.4.4. Enxertos autólogos

Os enxertos corneanos autólogos lamelares estão indicados no tratamento de descemetocelos, abcessos estromais e perfurações corneanas⁹⁷. Utilizam o tecido corneano adjacente ao defeito que desliza e cobre a lesão, sendo posteriormente suturado³.

Têm a vantagem de disponibilidade assegurada de tecido corneano (desde que sejam lesões de tamanho reduzido), eliminando a necessidade de obtenção e armazenamento de outro tecido. Por ser um tecido autólogo, o risco de rejeição é ínfimo.^{98; 99; 100; 101; 102 100–104}

O uso de mucosa bucal autóloga foi descrito, mais recentemente, por Mezzadri et al. (2021). É um tecido abundante, fácil de obter e fornece um bom suporte estrutural ao globo ocular. Por ser um tecido autólogo, o risco de rejeição do enxerto é mínimo.⁷⁰

A utilização de cartilagem autóloga, mais concretamente cartilagem do pavilhão auricular, como enxerto corneoescleral, foi descrita por Mathes et al. (2015). Foi recolhida uma secção deste tecido que foi depois posicionado de modo a preencher o defeito corneoescleral existente após a remoção de um melanocitoma límbico¹⁰³.

2.3.4.5. Enxerto de biomateriais e membranas biológicas

A realização de transplantes de membrana amniótica é um procedimento cada vez mais utilizado, devido às suas características antifibróticas, antiangiogénicas e anti-inflamatórias⁷³. O seu uso está indicado como substituição de tecido corneano que tenha sido removido, como material de suporte estrutural e ainda como meio passível de multiplicação de tecido epitelial³. Está disponível na forma congelada ou liofilizada⁷³. Consoante a profundidade do defeito corneano, é possível sobrepor várias camadas deste material, para obter um preenchimento adequado⁷⁵.

O uso de membranas biológicas preservadas, como o pericárdio e a cápsula renal equinos, foi descrito na reparação de lesões de córnea lamelares e penetrantes. Ambos os tecidos foram recolhidos e preservados em glicerina a 98%.^{78; 79; 80}

Idealmente, quando se utilizam biomateriais como enxerto, estes deverão degradar-se completamente e ser substituídos por tecido corneano⁸⁸. Os biomateriais acelulares têm a vantagem de, como o nome indica, não conterem células na sua constituição, diminuindo exponencialmente o seu risco de rejeição¹⁰⁴. Dentro deste grupo, existem enxertos de submucosa intestinal^{81; 82; 83; 84; 85; 86 83–88}, bexiga^{87; 88} e córnea⁹⁰, todos estes provenientes do porco, bem como pericárdio bovino⁸⁹. Consistem numa matriz

extracelular que permite a proliferação de células corneanas, acabando por ser degradada ao fim de algum tempo. São comercializados na forma liofilizada.⁸⁸

2.3.4.6. Adesivos corneanos

A aplicação de adesivos corneanos, como o isobutil cianoacrilato, é apenas aconselhada em pequenas úlceras, com até dois milímetros de diâmetro, devido à sua toxicidade para as estruturas intraoculares⁹². No entanto, o seu uso já foi descrito em úlceras profundas, descemetocelos e pequenas perfurações corneanas^{91; 105; 106}. A substância deverá ser aplicada após dessensibilização corneana com um anestésico tópico e, após a sua colocação, o animal não deverá pestanejar nos 15 a 60 segundos que se seguirem, para garantir que o adesivo seca. Após a reepitelização da córnea, o adesivo é extrudido naturalmente.³ Mais recentemente, como forma de diminuir os efeitos nocivos deste material, Rodriguez et al. (2020) utilizaram uma técnica diferente. Esta consiste no uso de uma película de plástico de diâmetro ligeiramente superior ao do defeito corneano, que funciona como base para a aplicação de uma camada de adesivo na sua periferia, de forma a colar o material à córnea, sem que o cianoacrilato contacte com a úlcera.¹⁰⁷

2.3.4.7. Queratoplastia

Apesar de existirem vários materiais que servem de substituto da córnea, o tecido mais apropriado fisiologicamente e que garante suporte mecânico e transparência ideais é a córnea.¹⁰⁸ A queratoplastia (ou transplante de córnea) consiste na substituição de parte da córnea por tecido corneano proveniente de um dador¹⁰⁹. É classificada consoante a espessura, origem e tipo de conservação do enxerto. Quanto à espessura, pode ser lamelar (quando compreende apenas o epitélio e parte ou a totalidade do estroma) ou penetrante (quando todas as camadas corneanas estão envolvidas). Quanto à origem do tecido, pode ser homóloga (quando o tecido dador é proveniente de um animal da mesma espécie) ou heteróloga (o dador não pertence à mesma espécie que o recetor). O tecido dador pode ainda ser fresco, congelado ou desidratado. A realização de uma queratoplastia é indicada por razões óticas, reconstrutivas, terapêuticas e cosméticas, onde se inserem as úlceras de

córnea profundas, descemetocelos, abscessos e perfurações corneanos, distrofia e degenerescência endoteliais, neoplasias e opacidades corneanas.^{62;96}

2.3.4.7.1. Preparação do tecido dador

Quando se trata de uma queratoplastia penetrante, o melhor tecido dador é aquele proveniente de um animal jovem e saudável, pois a densidade endotelial é elevada. A causa da morte do animal não poderá ter qualquer consequência para o globo ocular e o tempo decorrente desde a sua morte até à colheita do enxerto deve ser inferior a seis horas.^{3; 110}

Para ser conservado, o globo ocular dador deve ser enucleado, utilizando a técnica subconjuntival. Esta deve ser realizada em ambiente estéril, após cuidadosa lavagem do globo ocular, conjuntiva e região periocular com solução de iodopovidona e solução salina¹¹⁰. O globo ocular pode ser refrigerado a 4°C até dois dias, num recipiente estéril³. Alternativamente, a córnea pode ser removida, juntamente com uma margem de dois milímetros de esclera, e armazenada num recipiente estéril, submersa numa solução artificial à base de sulfato de condroitina – Optisol GS[®] (Bausch e Lomb, Inc., Rochester, Nova Iorque, EUA [Estados Unidos da América]) – a 4°C e até 10 dias em cães e 18 dias em gatos¹¹¹. É ainda possível congelar o globo ocular, a -20°C, num recipiente estéril, suspenso por dois fios de sutura ancorados à conjuntiva bulbar, sobre o qual é vertido o conteúdo de uma embalagem de solução antibiótica. Nestas condições, a córnea é viável, estrutural e microbiologicamente, durante dez anos em gatos e oito anos em cães.^{110; 112} Alternativamente, o globo pode ser mantido a -80°C por tempo indefinido, sem viabilidade endotelial.³

Quando o enxerto for necessário, o globo ocular deve ser retirado do frigorífico ou congelador (no caso de uma queratoplastia fresca ou congelada, respetivamente), no momento da cirurgia. No segundo caso, o olho deve ser parcialmente descongelado, à temperatura ambiente, para manter a sua rigidez e facilitar a disseção corneana. Este passo é iniciado com recurso a uma trefina e finalizado com uma tesoura de córnea.³ O diâmetro do enxerto deverá ter cerca de um milímetro a mais que o diâmetro do defeito corneano a preencher⁶².

2.3.4.7.2. Queratoplastia lamelar

A queratoplastia lamelar é indicada em casos de restituição da espessura corneana após uma queratectomia, degenerescência corneana, úlceras de córnea profundas, remoção de cicatrizes corneanas que degradem a visão ou sequestros corneanos. Deve ser dada preferência a um enxerto homólogo, de forma a diminuir o risco de rejeição.⁹⁶

A superfície ocular e a conjuntiva devem ser lavadas várias vezes com uma solução de iodopovidona diluída a 10% em solução salina e a pele da região periocular apenas com iodopovidona. Neste altura, deve ser preparado o enxerto. É importante referir que o material utilizado para a disseção do enxerto de córnea não deve ser o mesmo utilizado na queratoplastia.⁹⁶ Iniciada a cirurgia, a úlcera é desbridada cuidadosamente, de forma a remover o tecido desvitalizado^{3; 62; 96}. Posteriormente, o enxerto é colocado no leito da úlcera e suturado à córnea adjacente com fio de sutura de poliglactina 910, ácido poliglicólico (PGA, do inglês *Polyglycolic Acid*) ou *nylon*, em pontos simples interrompidos ou num padrão simples contínuo.⁹⁶

O tratamento pós-cirúrgico é semelhante ao instituído numa úlcera corneana e consiste num antibiótico de largo espectro tópico, quatro vezes ao dia, um agente midriático/ciclopérgico, uma a duas vezes por dia e, eventualmente, uma solução lubrificante e um AINE. Como medicação sistémica, visto que a câmara anterior não foi invadida, não se justifica implementar um antibiótico, bastando um AINE como agente analgésico (como o robenacoxib na dose de 1-2 mg/kg PO SID, durante 10 dias, tanto em cães como em gatos¹¹³). Deve ser ainda colocado um colar isabelino para evitar autotraumatismos. O animal deve ser examinado no decorrer da semana seguinte, para garantir que não há sinais de rejeição do enxerto ou deiscência de suturas e ainda para avaliar a integridade epitelial, através de um teste de fluoresceína. Caso não haja captação deste corante pela córnea, o uso de um corticosteroide tópico pode ser considerado, para diminuir a reação cicatricial. O animal deve ser acompanhado e a medicação ajustada consoante a evolução.⁹⁶

Inicialmente um procedimento desenvolvido em medicina humana, Kim et al. (2016) descreveram a realização de uma queratectomia lamelar profunda (DALK, do inglês *Deep Anterior Lamellar Keratectomy*), em cães, utilizando a técnica *big bubble*. Este procedimento é indicado em animais cujo endotélio e membrana de Descemet se

encontram saudáveis, mas que apresentam lesões epiteliais e estromais. Tem como objetivo restituir estas duas camadas, preservando a membrana de Descemet e o endotélio. De acordo com a descrição dos autores do mesmo artigo, a DALK com recurso à técnica *big bubble* inicia-se com uma queratectomia dos tecidos epitelial e estromal afetados (até uma espessura corneana de 80%). Nesta altura, de forma a separar a membrana de Descemet do estroma remanescente, são injetados quatro mililitros de ar com uma seringa e agulha de 30 Gauge (dobrada e perfazendo um ângulo de 30°), inserida na berma do local previamente trefinado e avançada até ao centro da córnea. Após a disseção do restante estroma, a membrana de Descemet fica exposta e pronta a acomodar um enxerto corneano desprovido de endotélio e membrana de Descemet que é suturado da forma previamente descrita.⁶⁸

2.3.4.7.3. Queratoplastia penetrante

Numa queratoplastia penetrante, toda a espessura da córnea recetora é substituída pelo tecido dador, com o objetivo de restabelecer a sua integridade e transparência. É indicada em casos de distrofia endotelial, perfuração corneana, neoplasias corneanas ou na presença de uma opacidade central da córnea. Idealmente, deve ser utilizado um enxerto homólogo (para reduzir o risco de rejeição), fresco (células endoteliais viáveis) e proveniente de um animal jovem (maior densidade endotelial). No entanto, e como na maioria das vezes este tipo de cirurgia é de carácter urgente, podendo não haver animais dadores disponíveis, o uso de enxertos congelados e/ou heterólogos é comum em oftalmologia veterinária.^{3; 96} Os enxertos congelados podem também ser utilizados em lesões corneanas periféricas, pois não coincidem com o eixo visual do animal⁹⁶.

Depois do animal ser anestesiado e das técnicas de assepsia do olho e região periocular serem realizadas, dá-se início à cirurgia. No caso de uma perfuração, o tecido corneano desvitalizado deve ser removido com o auxílio de uma trefina que avança até cerca de 75% da profundidade da córnea. Com a ajuda de uma lâmina de Beaver, a câmara anterior é invadida.^{3; 62} Nesta altura, pode ser administrada, neste compartimento ocular, uma solução de adrenalina diluída em solução salina balanceada (BSS, do inglês *Balanced Salt Solution*), numa concentração de 1:100.000 (para induzir midríase e impedir a formação de sinéquias pós-cirúrgica), deixando que atue durante um minuto¹¹⁴.

Para formar a câmara anterior, que se encontra colapsada devido à perfuração, injeta-se uma solução viscoelástica (ácido hialurônico a 1,2%). Este passo também irá ajudar no reposicionamento da íris. No entanto, se esta se encontrar prolapsada há mais de oito horas, a área afetada deverá ser excisada. Posteriormente, a excisão da córnea é finalizada com uso de uma tesoura de córnea. O enxerto previamente preparado é colocado sobre o defeito criado e ancorado ao globo recetor por via de quatro pontos simples cardinais (correspondentes às doze, seis, três e nove horas de um relógio). Os espaços entre estas suturas podem ser preenchidos com mais pontos simples interrompidos, com uma sutura simples contínua ou uma combinação das duas, utilizando fio de sutura de poliglactina 910, PGA ou *nylon*. A remoção do material viscoelástico depende da preferência do cirurgião. Se for removido, deve ser aspirado antes de se completar a última sutura do enxerto e, posteriormente dever-se-á preencher a câmara anterior com BSS que é injetada através da região límbica. Este passo também permite verificar se há fugas de humor aquoso e se é necessário colocar mais suturas.^{3; 62}

Visto que a câmara anterior foi invadida, é necessário instituir antibioterapia sistêmica (como a cefalexina na dose de 15 mg/kg PO BID, durante 10 dias, tanto em cães como em gatos¹¹³), conjugada com um AINE (como o robenacoxib na dose de 1-2 mg/kg PO SID, durante 10 dias, tanto em cães como em gatos¹¹³). Como medicação tópica, deve aplicar-se uma combinação de antibióticos, um agente midriático/cicloplégico e um AINE, tal como se de uma úlcera estromal profunda se tratasse. Depois da reepitelização da córnea, confirmada com um teste de fluoresceína negativo, poderá iniciar-se um corticosteroide (acetato de prednisolona) duas vezes por dia e/ou imunomodulador tópico (0,2% ciclosporina A) a cada 12 horas, para reduzir a inflamação local, prevenir a rejeição do enxerto e reduzir a reação cicatricial. Deverá ser colocado um colar isabelino e a pressão intraocular monitorizada nas 24 horas pós-cirúrgicas. O animal deve ser examinado na semana seguinte à cirurgia para avaliar o enxerto e ajustar a medicação consoante a evolução clínica.^{3; 40}

2.3.4.7.4. Complicações pós-cirúrgicas

Ao contrário da oftalmologia humana, onde um dos principais objetivos de uma queratoplastia é garantir a transparência da córnea, em oftalmologia veterinária, é mais

importante salvaguardar a integridade e conforto oculares, mesmo que tenha de se deixar a transparência corneana para segundo plano.⁶²

As complicações decorrentes de uma queratoplastia lamelar são significativamente inferiores às possíveis de obter numa queratoplastia penetrante, pois, na primeira, a câmara anterior não é invadida e não há risco de rejeição endotelial.¹¹⁵ Está descrito que, após uma queratoplastia penetrante, a reação imunológica por parte do recetor é dirigida principalmente às células endoteliais e epiteliais do enxerto. Assim, uma queratoplastia penetrante fresca, que pressupõe a utilização de um enxerto com células epiteliais e endoteliais viáveis, está associada a um maior risco de complicações pós-cirúrgicas, quando comparada com uma queratoplastia penetrante congelada, cujas células epiteliais e endoteliais não se encontram viáveis.¹¹⁶ Quanto à origem do enxerto, deve ser dada preferência a enxertos homólogos pois os heterólogos estão associados a uma elevada taxa de rejeição³.

Algumas das complicações decorrentes de uma queratoplastia lamelar e penetrante estão resumidas na Tabela 2.

A perfuração corneana durante a cirurgia ocorre mais frequentemente em úlceras estromais profundas e descemetocelos. Quando a solução de continuidade é pequena, a cirurgia poderá continuar, após insuflação da câmara anterior com ar ou uma solução viscoelástica. Por outro lado, se esta for de um tamanho considerável, deve haver uma conversão cirúrgica para uma queratoplastia penetrante, sob consequência de acumulação de humor aquoso entre o leito da lesão e o enxerto, com a resultante má integração na córnea.¹¹⁶ A falha da epitelização e crescimento epitelial sob o enxerto leva a que o enxerto não seja incorporado na córnea corretamente.¹¹⁶

No que se refere à queratoplastia penetrante, Lacerda et al. (2017) reportaram como principais complicações pós-cirúrgicas, em cães, a rejeição do enxerto, a deiscência de suturas e o glaucoma¹¹⁷. Outros autores⁶⁶ relataram a ocorrência de uveíte anterior, neovascularização e edema corneanos, pigmentação e fibrose da córnea, hifema e desenvolvimento de cataratas. São, por isso, várias as possíveis complicações pós-cirúrgicas que diferem consoante o indivíduo, o tipo de enxerto utilizado, a indicação cirúrgica, entre outros fatores.

Tabela 2: Complicações cirúrgicas de uma queratoplastia lamelar e penetrante. *PIO*, pressão intraocular. Adaptado de Albert et al. (2008)¹¹⁶.

Complicações cirúrgicas de uma queratoplastia	
Lamelar	Penetrante
Perfuração corneana intracirúrgica	Derrame de humor aquoso
Falha da epitelização e crescimento epitelial sob o enxerto	Aumento da PIO e consequente glaucoma Falha da epitelização do enxerto
Deiscência de suturas	
Abscessos e infecção corneanos	
Pigmentação corneana	
Uveíte anterior	
Sinéquias anteriores	
Fibrose corneana	
Neovascularização corneana	
Edema corneano	
Rejeição do enxerto	

2.3.4.7.4.1. Rejeição do enxerto

De entre todas as complicações, a rejeição do enxerto é a mais temida e que acarreta um pior prognóstico¹¹⁶. A córnea é descrita como um tecido imunologicamente privilegiado, devido à ausência de vasos sanguíneos e linfáticos (prevenindo a infiltração corneana por células inflamatórias) e à reduzida densidade de células apresentadoras de antígeno. Como consequência, é possível atingir elevadas taxas de sucesso decorrentes do seu transplante, principalmente em córneas desprovidas de inflamação pré-cirúrgica.^{118; 119; 120}

Em oftalmologia humana, a rejeição de um enxerto corneano é reconhecida quando este apresenta uma evolução favorável durante pelo menos duas semanas e, após este período, começa a exibir sinais de inflamação corneana e uveal¹⁰¹. As rejeições epiteliais (diagnosticadas através da presença de uma opacidade linear corada com fluoresceína – linha de Khodalous epithelial) são mais raras, pois, por norma, o epitélio corneano é removido do enxerto para não despoletar uma reação antigénica³. Ainda assim, quando sucedem, são facilmente controláveis com a aplicação de corticosteroides tópicos¹¹⁵. Pode ainda ocorrer rejeição estromal (presença de infiltrados subepiteliais) e endotelial¹²¹. Na última, a morte das células do endotélio, incapazes de realizar mitose, resulta em edema e perda de transparência corneanos¹²². Visto que é possível observar os vários tipos de rejeição em simultâneo, de uma forma geral, uma rejeição corneana

caracteriza-se pela presença de linhas de Khodalous epithelial e/ou endotelial, infiltrado celular estromal, precipitados queráticos, hiperémia conjuntival, edema e vascularização corneanos, *flare* aquoso, abscessos corneanos ou necrose estromal^{62; 116}. Casos com edema corneano generalizado, precipitados queráticos e *flare* aquoso apresentam um pior prognóstico¹¹⁶. Se após dois meses de tratamento intensivo não houver melhorias significativas, o enxerto é considerado mal sucedido¹²².

Em medicina veterinária há várias descrições de sinais característicos de rejeição de um enxerto^{62; 117}. Apesar de algumas indicarem a neovascularização como um deles¹¹⁷, tal como indicado em oftalmologia humana, outras dizem que este sinal clínico não representa necessariamente que o enxerto tenha sido rejeitado pelo recetor⁶². A rejeição do enxerto pode manifestar-se de várias formas, sendo as mais comuns a presença de precipitados queráticos, edema do enxerto e neovascularização corneana excessiva (vasos profundos são mais preocupantes¹²³).

Na tentativa de reverter a rejeição, a aplicação tópica de corticosteroides ou imunomoduladores, como a ciclosporina A ou o tacrolimus, é das terapias mais utilizadas¹²⁴. Tem sido demonstrado que a eficácia do tacrolimus é superior à da ciclosporina nestes casos^{125; 126}. Foram também demonstrados bons resultados na reversão da rejeição de enxertos de alto risco, em humanos, após a utilização de bevacizumab (fator de crescimento endotelial antivasculoso [anti-VEGF, do inglês *anti-Vascular Endothelial Growth Factor*])¹²⁷ e sirolimus combinado com micofenolato de mofetil¹²⁸.

2.3.4.7.4.2. Fatores predisponentes à rejeição do enxerto

São vários os fatores que influenciam o sucesso de um enxerto. Estes podem atuar numa fase pré-cirúrgica, intracirúrgica e/ou pós-cirúrgica.

A técnica e duração de armazenamento são essenciais para garantir a viabilidade das estruturas corneanas, principalmente o endotélio¹¹⁰.

A idade do animal dador é importante, principalmente numa queratoplastia homóloga fresca. Um animal jovem tem uma densidade celular endotelial superior a um animal mais velho.³

Existem certas doenças que são transmissíveis do enxerto para o animal recetor, nomeadamente o FHV-1¹²⁹ e o vírus da leucemia felina (FeLV, do inglês *Feline Leukemia Virus*)¹³⁰ no gato, que podem influenciar o prognóstico de uma queratoplastia.

Um dos fatores predisponentes à rejeição de um transplante corneano, segundo os critérios utilizados em medicina humana, é uma córnea com sinais de inflamação e/ou infecção prévias à cirurgia¹³¹. No entanto, em medicina veterinária, a maior parte dos animais com doenças corneanas inflamatórias que necessitam de cirurgia, apresentam-se já num estado avançado de inflamação ocular (neovascularização e edema corneanos, sinais de infecção bacteriana secundária). Por isso, todos os animais neste estado seriam considerados de alto risco para rejeição do transplante.¹³⁰

A realização prévia de uma queratoplastia pode ser um fator importante no sucesso da cirurgia, pois poderá haver uma resposta imunológica pós-cirúrgica excessiva¹³¹.

A presença de doenças corneanas ou palpebrais poderá afetar a cicatrização do enxerto¹³².

Outros fatores também importantes para determinar o prognóstico de uma queratoplastia são o tamanho do enxerto utilizado (que é proporcional ao risco de rejeição) e a presença de queratite^{117; 131}.

Quando o recetor é um animal jovem, há um maior risco de rejeição, devido ao facto do seu sistema imunitário ser mais reativo, quando comparado com o de um animal mais velho.⁹⁶

O glaucoma diagnosticado previamente à realização da queratoplastia, assim como secundário a esta, constituem um fator de risco¹³², principalmente por causar descompensação endotelial¹³³. Indivíduos humanos com glaucoma pré-cirúrgico estão associados a uma taxa de rejeição duas a três vezes superior aos que não apresentam esta condição¹³³. Adicionalmente, as substâncias tóxicas utilizadas para o tratamento do glaucoma aumentam o risco de falha e rejeição do enxerto corneano.^{132; 133}

A presença de sinéquias anteriores previamente à cirurgia pode constituir um fator de risco à rejeição do enxerto, por estar associada ao desenvolvimento de glaucoma secundário e por ser uma ponte de ligação entre o enxerto e a circulação sanguínea¹³⁴.

A rejeição de um enxerto também está relacionada com a proximidade do defeito ao limbo esclerocorneano, o que pode ser explicado pelo facto de as células de Langerhans (células apresentadoras de antígeno) estarem maioritariamente localizadas na córnea periférica¹¹⁷.

Se utilizado, o material viscoelástico para insuflar a câmara anterior deve ser removido antes da última sutura do enxerto e substituído por BSS, para evitar hipertensão ocular pós-cirúrgica³.

O tipo de suturas e a forma como são colocadas também podem ter influência. As suturas de *nylon*, apesar de serem não absorvíveis, são menos reativas, quando comparadas com as de poliglactina 910. Por isso, atraem menos bactérias e consequentemente reduzem a probabilidade de ocorrência de infeção bacteriana secundária⁹⁶.

A rejeição do enxerto pode ser prevenida, tendo em conta: i) a compatibilidade do enxerto com o recetor; ii) a necessidade de reduzir a carga antigénica do enxerto (presente maioritariamente nas camadas epitelial e endotelial); iii) a necessidade de suprimir a reação imunológica do recetor (através da administração tópica de corticosteroides e ciclosporina A)¹⁰¹.

Na Tabela 3 estão sumarizados os principais fatores de risco de uma rejeição.

Tabela 3: Fatores de risco associados à rejeição de um enxerto corneano. Adaptado de Gurnani et al. (2022)¹²².

Fatores de risco para a rejeição de um enxerto corneano		
Pré-cirúrgicos	Dador	Duração e técnica do armazenamento do enxerto incorretas Animal sénior Estado de saúde do animal (doenças infecciosas e/ou neoplásicas)
	Recetor	Inflamação/infeção de estruturas oculares Queratoplastia realizada previamente Doenças corneanas (QCS, FHV-1), palpebrais (entrópion, blefarite, triquíase, distíquíase) e conjuntivais Animal jovem Glaucoma Sinéquias anteriores
Intracirúrgicos		Enxertos/defeitos grandes Enxertos penetrantes com maior risco que lamelares Defeitos corneanos próximos do limbo corneoescleral Não remoção do material viscoelástico da câmara anterior Elevada carga antigénica do enxerto Material de sutura
Pós-cirúrgicos		Suturas largas Nós das suturas expostos Neovascularização corneana Glaucoma secundário

2.3.5. Sequestro corneano

Muitas vezes associado a queratite ulcerativa, o sequestro corneano é uma condição dita exclusiva da espécie felina¹³⁵, apesar de já ter sido relatada em cavalos¹³⁶. Tem uma aparência particular, descrita como uma lesão oval/circular na córnea, normalmente axial, com uma cor que varia entre o castanho claro e o preto¹³⁵. A etiologia desta afeção ainda é desconhecida, mas suspeita-se que seja despoletada por um insulto corneano¹³⁷. A ulceração e sobre-exposição crónicas da córnea, o entropion e a sensibilidade corneana diminuída (comummente identificados em raças braquicéfalas), bem como alguns agentes infecciosos (FHV-1, *Clamydophila felis*, *Toxoplasma gondii*) são alguns dos possíveis insultos^{138; 139; 140; 141; 142}. Há também suspeita da existência de uma componente hereditária nas raças Persa, Himalaia, Birmanês e Siamês³⁸. Os sinais clínicos apresentados, para além da opacidade corneana característica, são blefarospasmo, secreção lacrimal excessiva, ulceração e neovascularização corneanas¹³⁵. O sequestro pode evoluir favoravelmente, sendo extrudido naturalmente da córnea, ou desfavoravelmente, avançando em profundidade no estroma até, possivelmente, resultar numa perfuração corneana. É importante que o tratamento escolhido se foque tanto na eliminação do sequestro como dos fatores predisponentes¹³⁷. Dependendo da profundidade do sequestro, existem vários tratamentos cirúrgicos. O mais comummente realizado quando o sequestro é superficial é a queratectomia lamelar com aplicação posterior de lente de contacto^{40; 135}, deixando a realização de outros procedimentos mais invasivos para lesões mais profundas (transposição corneoconjuntival⁵⁹, aplicação de biomateriais^{72; 81; 82; 89}, queratoplastia^{64; 71; 143}).

2.4. Tumores límbicos de origem melanocítica

As neoplasias oculares mais comuns em cães e gatos são de origem melanocítica. Dentro destas, 10% correspondem a melanomas ou melanocitomas límbicos, sendo estes mais comuns em cães do que em gatos.¹⁴⁴ O melanocitoma é significativamente mais comum e apresenta características benignas. Macroscopicamente, é uma massa bem circunscrita com origem nos melanócitos presentes no limbo esclerocorneano e é mais comummente localizada na região dorsal. É densamente pigmentado (com algumas

exceções amelanóticas) e pode invadir estruturas adjacentes, como a córnea, a conjuntiva e a esclera.¹⁴⁴

Em cães, foi descrito que o melanocitoma límbico apresenta um padrão de crescimento variado consoante a idade. Quando estas massas tumorais se desenvolvem até aos quatro anos de idade, têm tendência para crescer mais rápido, quando comparadas com as que aparecem em cães com idade superior a oito anos, nos quais evoluem mais lentamente, podendo até não necessitar de tratamento.^{144; 145}

Existe uma predisposição para o desenvolvimento destas neoplasias em raças como o Pastor Alemão, o Labrador e o *Golden Retriever*. Também foi descrita uma maior incidência de melanocitomas límbicos em cães com a pele e mucosas densamente pigmentadas.^{145; 146}

O diagnóstico presuntivo baseia-se na anamnese e exame oftalmológico. Já o definitivo é apenas obtido através da análise histopatológica da massa, após a sua excisão cirúrgica. Quando detetado, deve ser monitorizado, tendo sempre em conta o padrão de crescimento consoante a idade do animal.¹⁴⁴

O tratamento é cirúrgico e passa pela excisão em bloco do tumor e realização de uma queratoplastia⁶⁶. Alternativamente, quando não é possível remover toda a massa, pode realizar-se a sua ressecção parcial combinada com criocirurgia¹⁴⁷, fotocoagulação¹⁴⁸ ou plesioterapia com estrôncio-90¹⁴⁹.

3. OBJETIVOS

O presente estudo retrospectivo tem como principal objetivo confirmar a eficácia da queratoplastia no tratamento de úlceras de córnea profundas, descemetocelos, perfurações corneanas e outras afeções de córnea em cães e gatos. Adicionalmente, é feita a caracterização da população afetada e das técnicas terapêuticas utilizadas, bem como das principais complicações associadas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Amostra

A recolha de dados teve por base os relatórios médicos, provenientes da base de dados da Dra. Cristina Seruca, correspondentes a animais submetidos a queratoplastias, no Hospital Veterinário VetOeiras, desde julho de 2013 até dezembro de 2021.

Os parâmetros analisados neste estudo incluíram: espécie; raça; sexo; idade do animal no momento da cirurgia (em anos); afeção ocular em estudo; olho afetado; causa da afeção ocular em estudo; afeções oculares concomitantes; data da cirurgia; tipo de queratoplastia realizada; diâmetro do defeito corneano (em milímetros); localização do defeito; espessura do enxerto; origem do enxerto; tipo de conservação do enxerto; diâmetro do enxerto (em milímetros); realização ou não de um *flap* conjuntival associado; procedimentos oftálmicos adicionais realizados no mesmo período cirúrgico; material de sutura; tratamento pós-cirúrgico; tempo de hospitalização (em dias); complicações pós-cirúrgicas; tempo de cicatrização do enxerto (em dias); tempo de seguimento pós-cirúrgico (em dias); grau de opacidade corneana final; resposta de ameaça final.

4.1.1. CrITÉRIOS de inclusão e de exclusão

No presente estudo consideraram-se critérios de inclusão e exclusão, que permitiram suprimir enviesamentos na escolha dos casos selecionados.

Foram incluídos no estudo cães e gatos que se apresentaram à consulta de oftalmologia no Hospital Veterinário VetOeiras, diagnosticados com úlceras de córnea profundas, descemetocelos, perfurações corneanas e outras afeções de córnea que tenham implicado a realização de uma queratoplastia como tratamento cirúrgico.

Os critérios de inclusão foram:

- ◁ Casos admitidos no período de julho de 2013 até dezembro de 2021;
- ◁ Acesso aos relatórios clínicos com informação relativa às variáveis em estudo;
- ◁ Reflexos pupilar indireto e de encandeamento positivos;
- ◁ Ausência de descolamento de retina;

- ◁ Tempo de acompanhamento pós-cirúrgico superior a sete dias.

Os critérios de exclusão foram:

- ◁ Relatórios clínicos sem informação necessária relativa às variáveis em estudo;
- ◁ Reflexos pupilar indireto e de encandeamento negativos;
- ◁ Presença de descolamento de retina;
- ◁ Tempo de acompanhamento pós-cirúrgico inferior a sete dias.

4.2. Exame oftalmológico

Todos os animais incluídos neste estudo foram submetidos a um exame oftalmológico completo, durante a primeira consulta, sempre realizado pela mesma médica veterinária oftalmologista, diplomada pelo ECVO. O exame oftalmológico variou, consoante a apresentação clínica de alguns animais, tendo, no entanto, seguido uma sequência metodológica semelhante.

O exame oftalmológico englobou a recolha da anamnese de cada animal, incluindo o motivo que levou o animal à consulta, seguido de um exame à distância, exame neurooftalmológico (onde se avaliou a resposta de ameaça, reflexos palpebrais, de encandeamento e pupilares direto e indireto) e exame biomicroscópico dos anexos oculares, segmentos anterior e posterior. Fez-se também a medição da PIO e, quando possível, visualizou-se o fundo ocular através de oftalmoscopia indireta. Por fim, foi realizado um teste de fluoresceína, em alguns casos, para avaliar a extensão das úlceras ou de forma a diagnosticar descemetocelos.

Quando um animal apresentou mais do que uma afeção corneana (úlceras profundas, descemetocelo e perfuração), considerou-se, para efeitos de classificação, a mais grave.

4.3. Método de recolha e conservação dos globos oculares dados

As córneas utilizadas nas queratoplastias foram obtidas de globos oculares provenientes de animais que morreram ou foram eutanasiados por razões outras que não

neoplasias ou doenças infecciosas. Para além disso, apenas foram utilizadas córneas provenientes de globos sem evidência de doença ocular e com autorização prévia, por escrito, dos tutores.

Os globos oculares foram enucleados nas 12 horas após a morte do animal dador, em ambiente estéril, através da técnica subconjuntival (Figura 13). Foi realizada a tricotomia da região periocular, seguida da assepsia da superfície corneana, da conjuntiva e da região periocular. Irrigou-se abundantemente o globo e o saco conjuntival com uma solução de iodopovidona diluída em cloreto de sódio a 0,9% (diluição de 1:10) e de seguida, passaram-se, repetidamente, compressas embebidas em solução de iodopovidona pela região das pálpebras, tendo cuidado para que a solução não entrasse em contacto com a superfície ocular. De forma a facilitar a exposição do globo, foi realizada uma cantotomia lateral e utilizado um blefaróstato. Fez-se uma incisão na conjuntiva bulbar a uma distância de aproximadamente cinco milímetros do limbo esclerocorneano, a partir da qual se fez a disseção da conjuntiva e cápsula de Tenon do globo ocular. Nesta altura, colocaram-se duas suturas não absorvíveis em polos opostos da conjuntiva bulbar remanescente, o mais próximo possível do limbo, que foram importantes para o posterior armazenamento do globo.

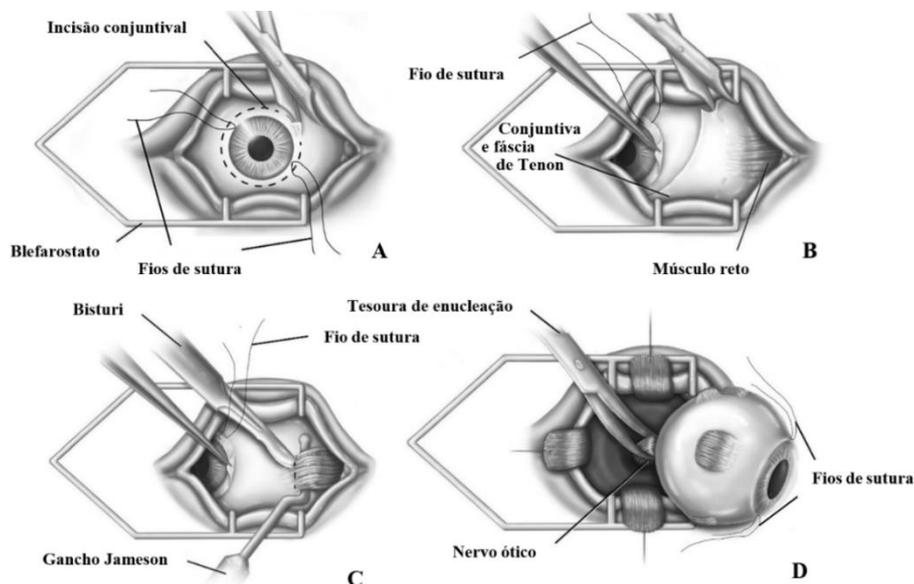


Figura 13: Enucleação de um globo ocular (técnica subconjuntival). (A) Após a colocação de um blefaróstato, é realizada uma incisão na conjuntiva bulbar, utilizando uma tesoura de tenotomia, a dois milímetros do limbo, e são colocados dois fios de sutura na conjuntiva bulbar remanescente; (B) A conjuntiva bulbar é dissecada da esclera; (C) Os músculos extraoculares são identificados, utilizando um gancho Jameson e seccionados com uma lâmina de bisturi; (D) O nervo óptico é seccionado com o auxílio de uma tesoura de enucleação. Adaptado de Gear (2019)¹⁵⁷.

Identificaram-se e seccionaram-se os músculos extraoculares junto das suas inserções esclerais, ficando o globo apenas preso pelo nervo óptico, que foi de seguida seccionado. Segurando o globo pelas suturas anteriormente colocadas, este foi suspenso dentro de um recipiente estéril, com compressas no fundo, e irrigado com uma solução de cloranfenicol. O recipiente foi tapado, com cuidado para que o globo não contactasse com as compressas e paredes do recipiente, e posteriormente identificado e armazenado a -20°C (Figura 14).



Figura 14: Globo ocular enucleado preparado para ser refrigerado ou congelado. Está dentro de um recipiente estéril, com compressas no fundo, após ter sido vertida uma embalagem de solução antibiótica. (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Cristina Seruca).

Nos casos em que foi utilizado um enxerto fresco, os globos foram enucleados utilizando a mesma técnica, refrigerados a 4°C num recipiente estéril e utilizados num prazo de 48 horas.

4.4. Enxertos corneanos

Os enxertos utilizados foram caracterizados quanto à origem (homólogo ou heterólogo), tipo de conservação (fresco ou congelado) e espessura (penetrante ou lamelar).

4.4.1. Métodos de recolha dos enxertos corneanos

Nos casos em que foi utilizado um enxerto de córnea congelado, o globo ocular dador foi parcialmente descongelado, minutos antes de ser necessário, para facilitar o corte da córnea. Procedeu-se ao desbridamento do epitélio corneano e mediu-se o diâmetro do defeito corneano com um compasso Castroviejo. O enxerto foi recortado, no

centro da córnea, contabilizando um milímetro a mais que o diâmetro do defeito a preencher, utilizando apenas uma trefina ou, inicialmente uma trefina para fazer a demarcação do diâmetro e depois realizando uma queratectomia com uma lâmina oftálmica crescente, nos casos de queratoplastias lamelares (Figura 15C₁), ou uma tesoura de córnea, no caso de queratoplastias penetrantes (Figura 15C₂).

Quando foram utilizados enxertos lamelares frescos, o botão corneano foi colhido diretamente do globo ocular, utilizando uma trefina, inicialmente, e finalizando com uma lâmina oftálmica crescente, dependendo da espessura corneana desejada (Figura 15C₁).

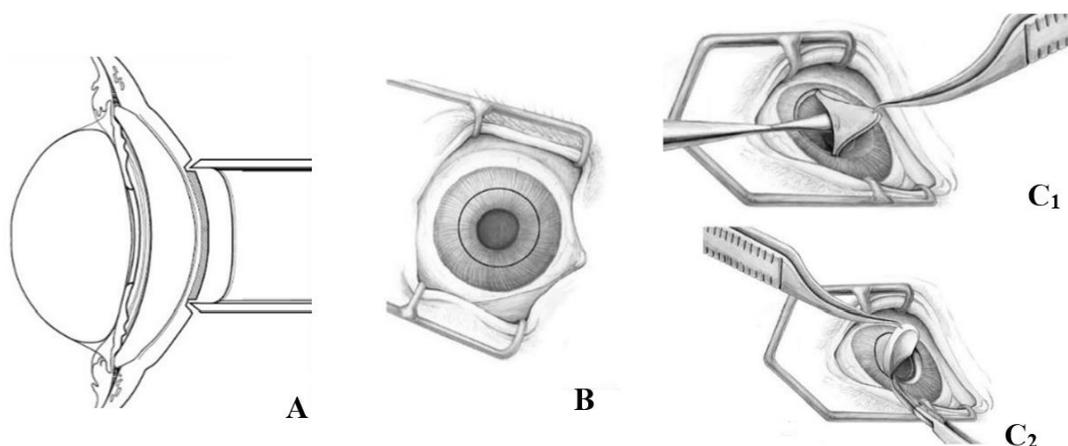


Figura 15: Recolha do enxerto corneano, através de uma queratoplastia lamelar e penetrante. Na figura, o enxerto é recolhido de um globo ocular não enucleado, no entanto, este procedimento pode ser realizado num globo ocular previamente enucleado e congelado. (A) Secção ocular transversal, onde se visualiza uma trefina que avança até cerca de 50% da profundidade da córnea; (B) Incisão circular axial corneana de espessura variada; (C₁) Queratectomia do enxerto lamelar; (C₂) Entrada na câmara anterior e colheita do botão corneano de espessura completa, com a ajuda de uma tesoura de córnea. Adaptado de Whitley e Hamor (2021)³.

Na abordagem de enxertos penetrantes frescos, fez-se uma incisão escleral de 360° à volta da córnea, a dois milímetros do limbo, posicionando depois o tecido excisado numa superfície estéril, com o endotélio virado para cima. Foi realizada uma queratectomia penetrante utilizando uma trefina, com um diâmetro previamente definido e contabilizando um milímetro a mais que o diâmetro do defeito a preencher (Figura 16).

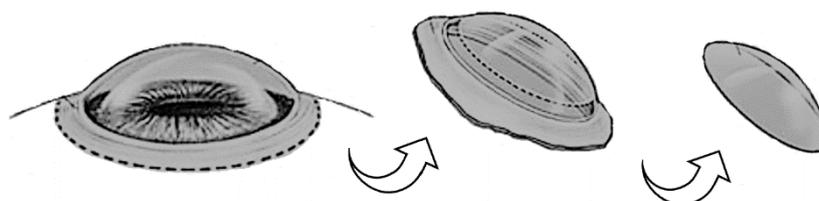


Figura 16: Recolha do enxerto corneano fresco, através de uma queratectomia penetrante. Adaptado de Tsubota et al. (1999)¹⁵⁹.

4.5. Considerações anestésicas

Antes de avançar para cirurgia, alguns animais foram submetidos a uma ecografia ocular para avaliar a integridade das estruturas intraoculares, nomeadamente para descartar a possibilidade de um descolamento de retina (que tornaria inviável a realização de uma queratoplastia).

A instilação de uma solução antibiótica tópica foi iniciada horas antes da cirurgia em alguns animais. No dia da cirurgia, todos os animais foram sujeitos a uma avaliação pré-anestésica que incluiu um exame físico completo, hemograma e análises bioquímicas.

Na sala de preparação cirúrgica, foi realizada a tricotomia e assepsia da superfície do globo ocular, conjuntiva e região periocular. Para o efeito, irrigou-se abundantemente o globo ocular e o saco conjuntival com uma solução de iodopovidona diluída em cloreto de sódio 0,9% (diluição de 1:10) e de seguida, passaram-se, repetidamente, compressas embebidas em solução de iodopovidona pela região das pálpebras.

O protocolo anestésico foi adequado a cada animal, sendo que, após a indução anestésica, foi administrada uma dose intravenosa de antibiótico (por norma, cefazolina, na dose de 20 mg/kg) e subcutânea de AINE (por norma, robenacoxib, na dose de 2 mg/kg). A anestesia foi mantida com isoflurano inalatório e, durante todo o procedimento cirúrgico, os animais foram mantidos a respiração assistida com ventilador automático, fluidoterapia intravenosa com lactato de Ringer 3-5 ml/kg/hora e todos os parâmetros vitais foram monitorizados (temperatura, frequência cardíaca, pulsioximetria, capnografia e pressão arterial).

Durante o mesmo tempo cirúrgico, aproveitou-se o facto de os animais estarem anestesiados para realizar outros procedimentos oftálmicos que eram necessários e/ou que poderiam eliminar a causa subjacente às afeções corneanas e, conseqüentemente, ajudar na recuperação pós-cirúrgica.

4.6. Procedimento cirúrgico

Já na sala de cirurgia, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, com a cabeça apoiada numa almofada de vácuo, que permitiu ajustar a posição da cabeça, mantendo a superfície corneana paralela ao plano da mesa e facilitar a intervenção

cirúrgica. Imediatamente antes do início da cirurgia, repetiu-se o procedimento de assepsia do globo ocular e região periocular e foi administrado, por via endovenosa, rocurónio (na dose de 0,4 mg/kg) que, em alguns casos, foi reforçada durante a cirurgia. Trata-se de um bloqueador neuromuscular, que tem como objetivo manter o globo ocular centralizado e diminuir o tónus muscular dos músculos extraoculares.

Em alguns casos, para facilitar a abordagem intraocular e evitar pressões externas sobre o globo, efetuou-se uma cantotomia lateral no início da cirurgia.

Nos casos de descemetocelos, a úlcera foi desbridada cuidadosamente, quando necessário, de modo a prevenir a rutura da córnea e para criar um leito adequado para receber um enxerto. O enxerto foi preparado e suturado da forma já descrita, utilizando o mesmo padrão e material de sutura.

Nos casos de perfurações corneanas (Figura 17), removeu-se todo o tecido desvitalizado, tendo o cuidado de preservar o máximo de tecido corneano saudável possível. Foram administrados, na câmara anterior, 0,1 mililitros de adrenalina diluídos em 0,9 mililitros de BSS para induzir midríase, deixando que esta atuasse durante um minuto. De forma a restaurar o volume da câmara anterior, foi administrada uma solução viscoelástica de ácido hialurónico a 1,2%, que também ajudou a reposicionar a íris nos casos em que esta se encontrava prolapsada. O enxerto fresco ou congelado, previamente preparado, foi estabilizado através da colocação das quatro suturas cardinais e, de seguida, foram preenchidos os espaços com suturas simples interrompidas do mesmo material, espaçadas entre si por um milímetro. A solução viscoelástica não foi removida no fim da cirurgia.

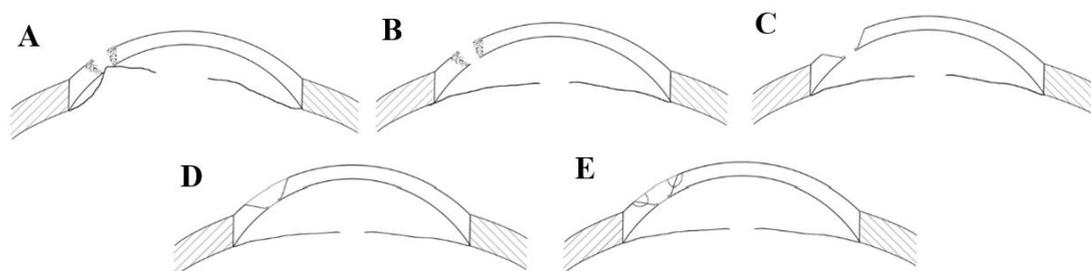


Figura 17: Queratoplastia penetrante. (A) Perfuração corneana com prolapso da íris; (B) Injeção de uma solução viscoelástica na câmara anterior para reposicionar a íris e insuflar a câmara anterior; (C) Preparação do leito corneano recetor, através do desbridamento de tecido necrótico e fibrinoso; (D) Colocação do enxerto sobre o defeito corneano; (E) Sutura do enxerto corneano. Adaptado de Niu et al. (2019)⁶⁹.

No único caso de excisão de um melanocitoma límbico, a cirurgia consistiu na sua remoção em bloco e realização de uma escleroqueratoplastia. Realizaram-se duas incisões semicirculares superficiais em torno da massa, com uma lâmina *Beaver*: uma escleral e uma corneana, encontrando-se no limbo, descrevendo uma forma oval. A porção escleral da incisão foi cuidadosamente aprofundada, rodeando a massa, até atingir a coroide e o corpo ciliar. Foi nesta altura que se fez uma queratectomia penetrante, que permitiu finalizar a excisão da massa em bloco. Foi depois suturado um enxerto corneoescleral à córnea recetora com suturas simples, utilizando PGA 9/0. Posteriormente, reposicionou-se e suturou-se a conjuntiva bulbar.

No único caso de sequestro corneano (Figura 18), começou-se por delinear a área corneana em torno do sequestro, utilizando um lâmina microcirúrgica #64. De seguida, fez-se uma queratectomia, utilizando uma lâmina oftálmica crescente e garantiu-se que toda a córnea pigmentada foi removida, de forma a reduzir a probabilidade de recidiva do sequestro. O defeito foi preenchido com um enxerto corneano homólogo congelado, preparado no momento da cirurgia, como previamente descrito, e ancorado com quatro suturas cardinais, utilizando fio de sutura de PGA 9/0. Posteriormente, preencheram-se os espaços entre cada sutura com pontos simples interrompidos, perfazendo uma distância de um milímetro entre cada um. Por fim, colocou-se uma lente de contacto, de forma a proteger a córnea.

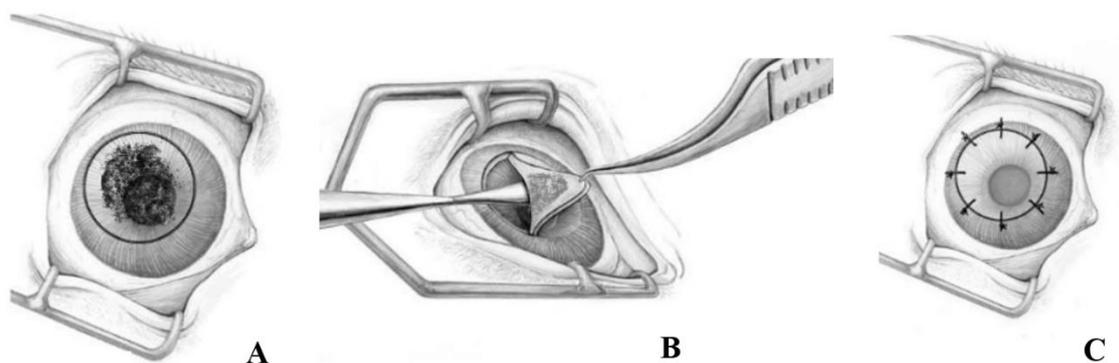


Figura 18: Quateroplastia lamelar para excisão de um sequestro corneano. (A) A área do sequestro é delimitada, utilizando uma lâmina microcirúrgica; (B) Com a ajuda de uma pinça, a porção da córnea que contém o sequestro é elevada e dissecada com uma lâmina oftálmica crescente, de forma a englobar toda a profundidade de córnea pigmentada; (C) O enxerto corneano foi colocado sobre o defeito criado e posteriormente suturado. Adaptado de Whithley e Hamor (2021)³.

Quando a queratoplastia foi complementada com um enxerto conjuntival monopediculado (Figura 19), o pedículo foi preparado utilizando a conjuntiva bulbar, na região mais próxima possível do local da queratoplastia. Realizou-se uma incisão puntiforme na conjuntiva, seguida de outra linear, com início no mesmo local, paralela ao limbo, com um comprimento dependente do tamanho da lesão corneana. Fez-se a disseção da conjuntiva através da incisão, com auxílio de uma tesoura de tenotomia, tendo sempre o cuidado de não perfurar o tecido. Realizaram-se depois outras duas incisões lineares: a primeira paralela, posterior e com o mesmo comprimento que a inicial, e a segunda, mais curta, que conectou as anteriores. Assim, depois de dissecado, criou-se um enxerto conjuntival monopediculado, que se sobrepôs ao local da queratoplastia e foi suturado à córnea adjacente com pontos simples descontínuos, utilizando fio de sutura de PGA 9/0.

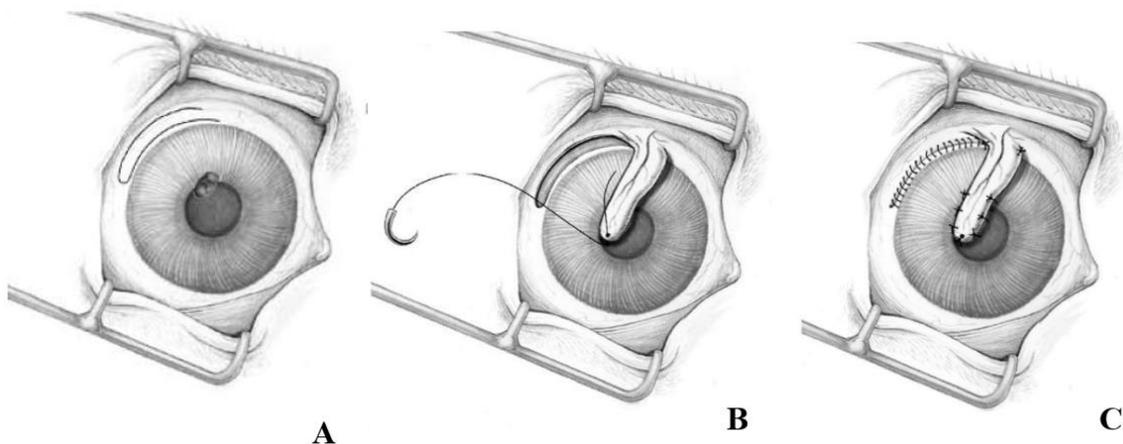


Figura 19: Enxerto conjuntival monopediculado. (A) A base do pedículo deve corresponder à zona da conjuntiva mais próxima do defeito, a partir da qual se realizam duas incisões paralelas com um comprimento suficiente para cobrir o defeito corneano; (B) Depois de dissecado, o *flap* conjuntival é sobreposto ao defeito e ancorado à córnea com suturas absorvíveis; (C) O local originário do *flap* é suturado também. Adaptado de Whithley e Hamor (2021)³.

Nos animais em que se realizou uma cantotomia lateral, esta foi suturada com um ponto em oito na margem palpebral e pontos simples na pele, com fio de sutura de *nylon* 6/0.

4.7. Tratamento pós-cirúrgico

Foram apenas contabilizados os fármacos utilizados durante o tempo de hospitalização pós-cirúrgico e os prescritos no dia da alta hospitalar.

O tratamento pós-cirúrgico variou, consoante o indivíduo, mas seguiu um protocolo semelhante. Este consistiu na aplicação tópica de uma ou duas soluções antibióticas, uma solução anti-inflamatória não esteroide, um agente midriático/cicloplégico, um imunomodulador, um corticosteroide e outros fármacos que pudessem ser necessários consoante a apresentação clínica do animal. Quanto à terapia sistémica, na maioria dos casos, consistiu num antibiótico e num anti-inflamatório não esteroide.

4.8. Tempo de cicatrização

O tempo de cicatrização do enxerto consistiu no tempo, em dias, que decorreram desde a cirurgia até ao dia da consulta em que se verificou que a córnea não captava fluoresceína (epitelização da córnea completa).

4.9. Avaliação da visão e transparência corneana

A avaliação da visão foi efetuada através do resultado da resposta de ameaça, registado na última consulta de seguimento, e foi considerada presente quando este era positivo.

O grau de opacidade corneana foi avaliado na última consulta de acompanhamento, através de fotografias ou da descrição constante na ficha clínica do animal. Foi classificado, com base no artigo publicado por Mezzadri et al. (2021), em:

- ⟨ Transparente;
- ⟨ Opacidade ligeira – visualização clara da câmara anterior e segmento posterior através da zona do enxerto;
- ⟨ Opacidade moderada – visualização da câmara anterior e segmento posterior através da zona do enxerto é possível, mas difícil;

- ◁ Opacidade severa – visualização da câmara anterior e do segmento posterior através da zona do enxerto é impossível.⁷⁰

4.10. Tempo de seguimento

O tempo de seguimento, em dias, foi considerado desde a data da cirurgia até à última consulta registada.

4.11. Análise estatística

Os dados recolhidos foram organizados num ficheiro do *software* Microsoft Office Excel[®] (Microsoft Office versão 2207, Microsoft Corporation, Washington, EUA), onde foram registadas as variáveis: espécie; raça; sexo; idade do animal no momento da cirurgia (em anos); afeção ocular em estudo; olho afetado; causa da afeção ocular em estudo; afeções oculares concomitantes; data da cirurgia; tipo de queratoplastia realizada; diâmetro do defeito corneano (em milímetros); localização do defeito; espessura do enxerto; origem do enxerto; tipo de conservação do enxerto; diâmetro do enxerto (em milímetros); realização ou não de um *flap* conjuntival; procedimentos oftálmicos adicionais realizados no mesmo tempo cirúrgico; material de sutura; tratamento pós-cirúrgico; tempo de hospitalização (em dias); complicações pós-cirúrgicas; tempo de cicatrização do enxerto (em dias); tempo de seguimento pós-cirúrgico (em dias); grau de opacidade corneana final; resposta de ameaça final.

De seguida, os dados foram importados do programa Microsoft Office Excel[®] para o programa de tratamento e análise estatística utilizado, o SPSS[®] Statistics for Windows, Versão 18.0 (IBM Corp., Nova Iorque, EUA).

A análise da estatística descritiva dos dados obtidos incluiu os seguintes parâmetros: cálculo da média, frequências absoluta e relativa e do desvio-padrão, intervalos mínimo e máximo.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da amostra

A amostra total era composta por 21 indivíduos (n=21). A maioria da amostra (81%) foi constituída por animais da espécie canina (17/21) e a restante (19%) da espécie felina (4/21).

Grande parte dos indivíduos (57,1%) foi identificada como sendo de raça braquicéfala (12/21), tendo-se incluído nesta categoria as raças caninas *Shih Tzu*, *Bulldogues Francês e Inglês*, *Pug*, *Pequinês* e, dentro das felinas, a *Persa*.

No total, 52,4% eram machos (11/21), dos quais um gato e dez cães, e 47,6% fêmeas (10/21), correspondentes a três gatas e sete cadelas.

As idades encontraram-se compreendidas entre os sete meses e os quinze anos, com maior representatividade (38,1%) no intervalo de animais com idade inferior a dois anos (8/21).

A afeção mais comum foi a perfuração corneana, presente em 16 casos (76,2%), correspondentes a catorze cães e dois gatos. Esta foi seguida pelo descemetocelo (14,3%) que afetou dois cães e um gato e, por fim, pelo melanocitoma límbico (4,8%) num cão e sequestro corneano (4,8%) num gato.

Para além da doença corneana em estudo, alguns cães apresentaram outras afeções oculares concomitantes (AOC). Dentro destas, seis cães apresentaram macrobléfaro (28,6%), seis prolapso de íris (28,6%) e quatro apresentaram distiquíase (19,0%).

A localização do defeito corneano foi axial em 57,1% dos animais (12/21), para-axial em 33,3% (7/21) e periférica em 9,5% (2/21).

Os diâmetros dos defeitos corneanos estiveram compreendidos entre três e catorze milímetros, tendo perfeito uma média de 6,9 milímetros.

Dois terços (66,7%) das afeções acometeram o olho direito (14/21). Quanto à etiologia das afeções corneanas, dois terços (66,7%) corresponderam a causas multifatoriais (14/21) – macrobléfaro, entrópion, queratoconjuntivite seca.

Na Tabela 4 encontra-se sumarizada a caracterização da amostra.

Tabela 4: Caracterização da amostra, dividida em amostra de casos com queratite ulcerativa (onde foram excluídos os casos de melanocitoma límbico e de sequestro corneano) e amostra total. *N*: número de casos; *Min.*: mínimo; *Max.*: máximo; *M*: média; *DP*: desvio padrão.

		Amostra queratite ulcerativa (N=19)						Amostra total (N=21)							
		N	%	Min.	Max.	M	DP	N	%	Min.	Max.	M	DP		
Espécie	Cão	16	84,2%					17	81,0%						
	Gato	3	15,8%					4	19,0%						
Raça	Cão	4	21,1%					4	19,0%						
	<i>Shih Tzu</i>	3	15,8%					3	14,3%						
	Bulldogue Francês	2	10,5%					2	9,5%						
	<i>Pug</i>	1	5,3%					1	4,8%						
	<i>Bichon Frisé</i>	1	5,3%					1	4,8%						
	Maltês	1	5,3%					1	4,8%						
	Bulldogue Inglês	1	5,3%					1	4,8%						
	<i>Golden Retriever</i>	1	5,3%					1	4,8%						
	Pequinês	1	5,3%					1	4,8%						
	<i>Springer Spaniel</i> Inglês	1	5,3%					1	4,8%						
	<i>West Highland White Terrier</i>	1	5,3%					1	4,8%						
	<i>Yorkshire Terrier</i>	1	5,3%					1	4,8%						
	Gato	Europeu Comum	3	15,8%					3	14,3%					
	Persa							1	4,8%						
Sexo	Macho	10	52,6%					11	52,4%						
	Fêmea	9	47,4%					10	47,6%						
				0,58	15	5,6	4,1					0,58	15	5,3	4,1
Idade (anos)	≤ 2	6	31,6%					8	38,1%						
	3-8	7	36,8%					7	33,3%						
	> 8	6	31,6%					6	28,6%						
Afeção	Perfuração corneana	16	84,2%					16	76,2%						
	Descemetocele	3	15,8%					3	14,3%						
	Melanocitoma límbico							1	4,8%						
	Sequestro corneano							1	4,8%						
Afeção Ocular Concomitante (AOC)	Macrobléfaro	6	31,6%					6	28,6%						
	Prolapso de íris	6	31,6%					6	28,6%						
	Distiquiase	4	21,1%					4	19,0%						
	Sinéquia anterior	4	21,1%					4	19,0%						
	Entrópion	2	10,5%					2	9,5%						
	Abcesso corneano	2	10,5%					2	9,5%						
	Triquiase caruncular	2	10,5%					2	9,5%						
	Prolapso da glândula da membrana nictitante	2	10,5%					2	9,5%						
	Leucoma Corneano	1	5,3%					1	4,8%						
	Uveíte anterior	1	5,3%					1	4,8%						
	Queratoconjuntivite seca	1	5,3%					1	4,8%						
	Queratopatia bolhosa	1	5,3%					1	4,8%						
	Conjuntivite	1	5,3%					1	4,8%						
	Localização do defeito	Axial	11	57,9%					12	57,1%					
Para-axial		7	36,8%					7	33,3%						
Periférico		1	5,3%					2	9,5%						
				3	12	6,5	2,4					3	14	6,9	2,8
Diâmetro do defeito corneano (mm)	3	1	5,3%					1	4,8%						
	4	5	26,3%					5	23,8%						
	5	2	10,5%					2	9,5%						
	7	4	21,1%					4	19%						
	8	4	21,1%					5	23,8%						
	9	2	10,5%					2	9,5%						
	12	1	5,3%					1	4,8%						
	14							1	4,8%						
Olho afetado	Olho Direito (OD)	13	68,4%					14	66,7%						
	Olho Esquerdo (OS)	6	31,6%					7	33,3%						
Causa da afeção	Multifatorial	14	73,7%					14	66,7%						
	Mordedura de outro cão	2	10,5%					2	9,5%						
	Queimadura por substância alcalina	1	5,3%					1	4,8%						
	Melanocitoma límbico							1	4,8%						
	Sequestro corneano							1	4,8%						
	Degenerescência cálcica	1	5,3%					1	4,8%						
	Corpo estranho	1	5,3%					1	4,8%						

5.2. Considerações anestésicas e cirúrgicas

Nenhum dos animais revelou qualquer anomalia na avaliação pré-anestésica que impossibilitasse a realização do procedimento cirúrgico.

Apenas em cães foram realizados procedimentos cirúrgicos oftálmicos extraordinários. Foram efetuadas a recolocação da glândula da membrana nictitante (técnica de Morgan-Moore) em dois casos, duas criodepilações para tratamento de distiquíase e uma cantoplastia medial para correção de entrópion infra-medial e macrobléfaro.

5.3. Caracterização dos procedimentos cirúrgicos

Ao todo, foram realizadas 21 cirurgias, sendo que mais de metade dos procedimentos (57,1%) foram queratoplastias penetrantes homólogas congeladas (12/21).

A Tabela 5 resume o tipo de queratoplastia, considerando a espécie.

Tabela 5: Tipos de queratoplastias realizadas consoante a espécie.

Tipo de queratoplastia	N cães	N gatos	N total	% total
Penetrante homóloga congelada	10	2	12	57,1%
Penetrante homóloga fresca	2		2	9,5%
Penetrante heteróloga congelada	1	1	2	9,5%
Penetrante heteróloga fresca	1		1	4,8%
Lamelar homóloga congelada	2	1	3	14,3%
Lamelar heteróloga fresca	1		1	4,8%

A Tabela 6 resume o tipo de queratoplastia, tendo em conta a espessura, origem e conservação do enxerto utilizado.

Tabela 6: Frequência de queratoplastias realizadas consoante a espessura (lamelar/penetrante), origem (homóloga/heteróloga) e o tipo de conservação (fresca/congelada) do enxerto.

Queratoplastia lamelar	Homóloga	Heteróloga	Total
Fresca	0	1 (25%)	1 (25%)
Congelada	3 (75%)	0	3 (75%)
Total	3 (75%)	1 (25%)	4 (100%)
Queratoplastia penetrante	Homóloga	Heteróloga	Total
Fresca	2 (11,8%)	1 (5,9%)	3 (17,7%)
Congelada	12 (70,5%)	2 (11,8%)	14 (82,3%)
Total	14 (82,3%)	3 (17,7%)	17 (100%)

Adicionalmente, foi realizado um *flap* conjuntival monopediculado em 66,7% dos animais, todos correspondentes a cães (14/21).

5.4. Tratamento pós-cirúrgico

O tratamento pós-cirúrgico variou ligeiramente consoante a espécie e o tipo de queratoplastia e encontra-se resumido nos Anexos 1, 2 e 3.

O tratamento pós-cirúrgico do único caso de queratoplastia lamelar em gatos (25%), consistiu numa combinação antibiótica de ofloxacina e oxitetraciclina, ciclopentolato como agente midriático/cicloplégico e acetato de prednisolona (todos estes de uso tópico, no olho afetado). Quanto ao tratamento sistémico, apenas foi prescrito um antibiótico (doxiciclina).

Dentro das queratoplastias penetrantes realizadas em gatos (75%; 3/4), o tratamento pós-cirúrgico envolveu a aplicação tópica, no olho afetado, de cloranfenicol e ofloxacina (100%; 3/3) como soluções antibióticas, ciclopentolato (33%; 3/3), acetato de prednisolona (33,3%; 1/3) e ciclosporina A (66,7%; 2/3). O tratamento sistémico consistiu num antibiótico (cefalexina [100%; 3/3]) e num AINE (robenacoxib [100%; 3/3]).

Quanto ao tratamento pós-cirúrgico dos casos de queratoplastia lamelar em cães (17,6%; 3/17), este consistiu na instilação, no olho afetado, de: i) uma ou duas soluções antibióticas (moxifloxacina; gramicidina, neomicina, polimixina B e oxitetraciclina; cloranfenicol e ofloxacina [33,3%; 1/3 para cada caso]); ii) ciclopentolato como agente midriático e cicloplégico em 66,7% (2/3) dos casos; iii) um AINE (ceterolac trometamina) em apenas 33,3% (1/3) dos casos; iv) ciclosporina A como imunomodulador em 66,7% (2/3) dos cães. O tratamento sistémico consistiu num AINE (robenacoxib [100%; 3/3]) e num antibiótico (cefalexina [66,7%; 2/3] ou doxiciclina [33,3%; 1/3]).

Já os cães que foram submetidos a uma queratoplastia penetrante (82,4%; 14/17), receberam, como tratamento pós-cirúrgico tópico: i) uma ou mais soluções antibióticas (cloranfenicol e ofloxacina [21,4%; 3/14]; moxifloxacina [28,6%; 4/14]; prednisolona, neomicina e polimixina B associada a ofloxacina [7,1%; 1/14]; cloranfenicol [7,1%; 1/14]; gramicidina, neomicina e polimixina B com ofloxacina e oxitetraciclina [7,1%;

1/14]; gramicidina, neomicina e polimixina B [7,1%; 1/14]; cloranfenicol, ofloxacina e oxitetraciclina [7,1%; 1/14]; moxifloxacina e oxitetraciclina [7,1%; 1/14]; cloranfenicol e moxifloxacina [7,1%; 1/14]); ii) um agente midriático/cicloplégico, em nove dos 14 casos (ciclopentolato [77,8%; 7/9] ou atropina [22,2%; 2/9]); iii) um AINE em oito dos 14 casos (ceterolac trometamina [62,5%; 5/8], flurbiprofeno [25%; 2/8] ou nepafenac [12,5%; 1/8]); iv) um corticosteroide (acetato de prednisolona) em apenas 21,4% (3/14) dos casos; v) ciclosporina A como agente imunomodulador em 64,3% (9/14) dos casos; vi) outros fármacos como o cloreto de sódio a 5% (7,1%; 1/14), a dorzolamida (7,1%; 1/14), o latanoprost (7,1%; 1/14), e/ou o soro heterólogo (7,1%; 1/14). O tratamento sistêmico consistiu num antibiótico (cefalexina [78,6%; 11/14], doxiciclina [7,1%; 1/14], amoxicilina + ácido clavulânico [7,1%; 1/14] ou marbofloxacina [7,1%; 1/14]) e num AINE em 12 dos 14 casos (robenacoxib [58,3%; 7/12], meloxicam [41,7%; 5/12]).

5.5. Tempo de cicatrização do enxerto

Nos gatos, o tempo de cicatrização variou entre os 14 e os 20 dias ($15,5 \pm 3$ dias). Nos cães, este valor teve um mínimo de um dia e um máximo de 49 dias ($19,6 \pm 10,5$ dias), sendo que apenas foram incluídos 16 dos 17 casos (um caso não foi contabilizado pois o olho em estudo foi enucleado devido a complicações pós-cirúrgicas). Os tempos de cicatrização estão resumidos na Tabela 7.

Tabela 7: Tempo de cicatrização dos enxertos corneanos.

Tempo de cicatrização do enxerto	N	%	Min.	Máx.	M	DP
			1	49	18,8	9,5
≤ 14 dias	11	55%				
15-28 dias	8	40%				
> 28 dias	1	5%				

5.6. Complicações pós-cirúrgicas

As complicações pós-cirúrgicas registadas no grupo dos gatos e no dos cães encontram-se descritas adiante.

5.6.1. Gatos

De entre as complicações registadas no grupo dos gatos, destacam-se a hiperémia conjuntival (100%; 4/4), o edema do enxerto (75%; 3/4) e da córnea perilesional (50%; 2/4) e o desenvolvimento de bolhas estromais (50%; 2/4).

Dois casos, submetidos a uma queratoplastia devido a um descemetocelo e a uma perfuração corneana, desenvolveram bolhas estromais. Foi-lhes instituído cloreto de sódio a 5% como medicação tópica. Posteriormente, um deles desenvolveu ainda uma úlcera corneana, conseqüente à presença das bolhas, tendo-se apenas aplicado uma solução tópica lubrificante à base de hialuronato de sódio.

Um animal desenvolveu queratomalácia, três semanas após a intervenção cirúrgica. O tratamento passou pela instilação de soro autólogo, ofloxacina e cloranfenicol no olho afetado.

Noutro caso, submetido a uma queratoplastia para remover um sequestro corneano, observou-se recorrência desta afeção, dorsalmente ao local da cirurgia, passados seis meses. Nesta altura, foi realizada uma queratectomia superficial e colocação de lente de contacto. Dois anos depois, o sequestro voltou a recidivar, mas o tutor decidiu não recorrer a tratamento cirúrgico.

5.6.2. Cães

No grupo dos cães, verificaram-se várias complicações pós-cirúrgicas, tendo-se destacado a hiperémia conjuntival em onze indivíduos (64,7%), a neovascularização corneana em dez (58,8%), o edema corneano e a fibrose corneana em sete casos (41,2%).

Um dos casos, submetido a uma queratoplastia devido a uma perfuração corneana, apresentou tecido de granulação perilesional severo, duas semanas após a cirurgia, que foi controlado com aplicação tópica de acetato de prednisolona.

Num dos indivíduos que apresentaram uma perfuração corneana, observou-se um aumento da PIO nos dias seguintes à cirurgia. Mesmo depois da aplicação de dorzolamida e latanoprost, o animal desenvolveu glaucoma secundário no olho intervencionado, sete dias após a cirurgia, que implicou a sua enucleação. Outro dos animais com perfuração

corneana também apresentou hipertensão ocular pós-cirúrgica, tendo sido controlada com dorzolamida.

No caso submetido a uma escleroqueratoplastia para excisão de melanocitoma límbico, houve deiscência de suturas corneanas, uma semana após a cirurgia, o que levou a nova intervenção cirúrgica para recolocação das mesmas.

Um animal desenvolveu bolhas estromais, uma semana depois da cirurgia que foi abordada com a aplicação de cloreto de sódio a 5% no olho afetado.

O pedículo do *flap* conjuntival foi cortado num dos indivíduos, um ano após a intervenção cirúrgica. Dois anos depois, o animal desenvolveu um quisto conjuntival na zona do *flap*, que foi lancetado durante a consulta, tendo sido posteriormente prescrita oxitetraciclina de aplicação tópica.

Apresenta-se de seguida a Tabela 8 com o resumo das complicações pós-cirúrgicas, abordadas por espécie.

Tabela 8: Complicações pós-cirúrgicas registadas nos cães e nos gatos.

Complicações pós-cirúrgicas	N cães	N gatos	N total	% total
Hiperémia conjuntival	11	4	15	71,4%
Neovascularização corneana	10	1	11	52,4%
Edema corneano	7	2	9	42,9%
Fibrose corneana	7		7	33,3%
Edema do enxerto	3	3	6	28,6%
Bolhas estromais	2	2	4	19,0%
Retração do <i>flap</i> conjuntival	3		3	14,3%
Pigmentação corneana	3		3	14,3%
Retração do enxerto	3		3	14,3%
Infiltrado celular corneano	2	1	3	14,3%
Sinéquia anterior	3		3	14,3%
Secreção ocular mucopurulenta	1	1	2	9,5%
Deiscência de suturas	2		2	9,5%
Blefarospasmo intenso	1	1	2	9,5%
Tecido de granulação corneano perilesional	1		1	4,8%
Catarata	1		1	4,8%
Queratocone	1		1	4,8%
Glaucoma	1		1	4,8%
Leucoma aderente		1	1	4,8%
Queratomalácia		1	1	4,8%
Úlcera corneana		1	1	4,8%
Hiperémia do <i>flap</i> conjuntival	1		1	4,8%
Quisto do <i>flap</i> conjuntival	1		1	4,8%
Hipertensão ocular	1		1	4,8%
Recidiva de sequestro corneano		1	1	4,8%

5.7. Tempo de seguimento

A Tabela 9 resume o tempo de seguimento de todos os casos. O tempo de seguimento mínimo foi de sete dias e o máximo de 2920 dias (oito anos). 65% dos animais tiveram um período de seguimento inferior ou igual a seis meses e apenas 15% foram acompanhados por mais de um ano.

Tabela 9: Tempo de seguimento.

Tempo de seguimento	N	%	Min.	Máx.	M	DP
			7	2920	353,0	650,9
≤ 180 dias	14	66,7%				
181-365 dias	4	19%				
> 365 dias	3	14,3%				

5.8. Resultados visuais e de transparência da córnea

Todos os animais apresentaram uma resposta de ameaça positiva na última consulta registada, com a exceção de um caso, enucleado poucos dias após a cirurgia, perfazendo um total de 95,2% de animais visuais.

Não foi possível avaliar o grau de opacidade corneana no mesmo caso referido anteriormente tendo sido por isso inserido, na Tabela 10, na categoria de “não aplicável” (NA). 57,1% da amostra apresentaram uma opacidade ligeira (nove cães e três gatos), 28,6% moderada (cinco cães e um gato) e 9,5% severa (dois cães).

Tabela 10: Grau de opacidade corneana registado na última consulta de seguimento. NA: não aplicável.

Grau de opacidade corneana	N cães	N gatos	N total	% total
Ligeira	9	3	12	57,1%
Moderada	5	1	6	28,6%
Severa	2		2	9,5%
NA	1		1	4,8%

É possível observar a aparência de córneas com opacidade ligeira na Figura 20, moderada na Figura 21 e severa nas Figuras 22 e 23.



Figura 20: Evolução de uma perfuração corneana em cão após mordedura por outro cão, reparada com uma queratoplastia penetrante homóloga fresca. (A) apresentação clínica pré-cirúrgica; (B) apresentação clínica no fim da cirurgia; (C) um mês depois da cirurgia, apresentando opacidade corneana ligeira. Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Cristina Seruca.



Figura 21: Aparência do globo ocular de um cão com opacidade moderada, dois meses depois de uma queratoplastia penetrante homóloga congelada. Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Cristina Seruca.



Figura 22: Evolução de uma perfuração corneana em cão, reparada com uma queratoplastia penetrante heteróloga fresca e um *flap* conjuntival monopediculado. (A) apresentação clínica pré-cirúrgica; (B) apresentação clínica no fim da cirurgia; (C) resultado final após um ano, apresentando opacidade corneana severa. Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Cristina Seruca.



Figura 23: Evolução de uma perfuração corneana em cão após mordedura por outro cão, reparada com uma queratoplastia penetrante homóloga fresca. (A) apresentação clínica pré-cirúrgica; (B) apresentação clínica no fim da cirurgia; (C) aparência final, um ano depois da cirurgia (opacidade severa). Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Cristina Seruca.

5.9. Estudo comparativo e correlacional da amostra

O presente estudo é de carácter retrospectivo, tendo sido seguida uma metodologia, cuja finalidade consistiu em analisar a associação entre as variáveis em estudo. Inicialmente procedeu-se à verificação da normalidade dos resultados. De acordo com Pestana e Gageiro (2008), em amostras com um número inferior a 30 sujeitos, deve-se verificar a sua normalidade, cuja validação se efetua aplicando-se o teste não paramétrico de aderência à normalidade Kolmogorov-Smirnov (K-S) ou o teste de Shapiro-Wilk¹⁵¹. Consoante se tenha verificado aderência ou não aderência à distribuição normal, procedeu-se à escolha do tipo de estatística: paramétrica ou não paramétrica, respetivamente. Assim, foram aplicados os testes de acordo com a Tabela 11.

Tabela 11: Testes estatísticos utilizados em função do estudo da normalidade da amostra.

Testes paramétricos (médias)	Testes não paramétricos (medianas)
Teste t de Student para duas amostras	Teste de Mann-Whitney
ANOVA com um fator	Teste de Kruskal-Wallis
Coefficiente de correlação de Pearson	Coefficiente de correlação Ró de Spearman
	Teste do Qui-Quadrado

5.9.1. Relação do diâmetro do defeito corneano com o tempo de cicatrização e o número de complicações pós-cirúrgicas

As associações entre a variável “diâmetro do defeito corneano” e as variáveis “tempo de cicatrização” e “complicações pós-cirúrgicas” foram avaliadas através do coeficiente de correlação de Pearson. Como se pode constatar na Tabela 12, em relação à variável “diâmetro do defeito corneano”, existe uma correlação positiva forte estatisticamente significativa, com a variável “tempo de cicatrização” ($r=0.637$; $p=0.002$); existe também uma correlação positiva, estatisticamente significativa com a variável “número de complicações pós-cirúrgicas” ($r=0.464^*$; $p=0.034$).

Podemos então afirmar que à medida que o diâmetro do defeito corneano aumenta, aumentam também o tempo de cicatrização e o número de complicações pós-cirúrgicas.

Tabela 12: Correlação da variável “diâmetro do defeito” com as variáveis “tempo de cicatrização” e “número de complicações pós-cirúrgicas”.

		Diâmetro do Defeito	Tempo de Cicatrização	Número de complicações pós cirúrgicas
Diâmetro do Defeito	Correlação de Pearson	1	.637**	.464*
	Sig. (2-tailed)		.002	.034
	N	21	20	21
Tempo de Cicatrização	Correlação de Pearson	.637**	1	.463*
	Sig. (2-tailed)	.002		.040
	N	20	20	20
Número de complicações pós cirúrgicas	Correlação de Pearson	.464*	.463*	1
	Sig. (2-tailed)	.034	.040	
	N	21	20	21

** . A correlação é significativa ao nível de significância de 0.01.

* . A correlação é significativa ao nível de significância de 0.05.

5.9.2. Relação da espécie com o número de complicações pós-cirúrgicas e o grau de opacidade corneana

De acordo com a Tabela 8, registaram-se 19 complicações pós-cirúrgicas em gatos e 65 em cães, perfazendo uma média de 4,8 e 3,8 complicações, por gato e por cão, respetivamente. No que diz respeito ao grau de opacidade corneana, 75% (3/4) dos gatos apresentaram uma opacidade ligeira em comparação com os 52,9% (9/17) registados nos cães. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre nenhuma das variáveis.

5.9.3. Relação da espessura, origem e conservação do enxerto com o grau de opacidade corneana

Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre as variáveis “espessura”, “origem” ou “conservação” com a variável “grau de opacidade corneana”. No entanto, é possível observar, na Tabela 13, alguns resultados interessantes: no que diz respeito à espessura do enxerto, foi obtida uma maior percentagem de opacidade ligeira em enxertos lamelares do que em penetrantes (75% e 56,3%, respetivamente), sendo que a opacidade severa apenas se registou nos penetrantes (12,5%); no que se refere à origem do enxerto, 66,7% dos homólogos e apenas 40% dos heterólogos resultaram numa opacidade ligeira. Quanto à conservação, os frescos atingiram igual percentagem de opacidade corneana ligeira e severa (50% em ambos) e os congelados resultaram numa maior percentagem de opacidade corneana ligeira (62,5%).

Tabela 13: Cruzamento das variáveis “espessura do enxerto”, “origem do enxerto” e “conservação do enxerto” com a variável “opacidade corneana”.

		Grau de opacidade corneana		
		Ligeiro	Moderado	Severo
Espessura do enxerto	Penetrante	56,3%	31,3%	12,5%
	Lamelar	75,0%	25,0%	0%
Origem do enxerto	Homólogo	66,7%	26,7%	6,7%
	Heterólogo	40,0%	40,0%	20,0%
Conservação do enxerto	Fresco	50,0%	0%	50,0%
	Congelado	62,5%	37,5%	0%

Analisando a espessura, a origem e a conservação do enxerto em conjunto (Tabela 14), verificou-se que os que revelaram melhores resultados de transparência corneana foram o lamelar heterólogo fresco, o penetrante homólogo congelado e o lamelar homólogo congelado.

Tabela 14: Grau de opacidade corneana em função do tipo de enxerto.

		Grau de opacidade corneana		
		Ligeiro	Moderado	Severo
Tipos de enxerto	Lamelar homólogo congelado	66,7%	33,3%	0%
	Lamelar heterólogo fresco	100,0%	0%	0%
	Penetrante heterólogo fresco	0%	0%	100,0%
	Penetrante heterólogo congelado	0%	100,0%	0%
	Penetrante homólogo fresco	50,0%	0%	50,0%
	Penetrante homólogo congelado	72,7%	27,3%	0%

5.9.4. Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto corneano com o número de complicações pós-cirúrgicas

Não foram identificadas relações estatisticamente significativas entre a espessura, a conservação ou a origem do enxerto com o número de complicações pós-cirúrgicas.

Ainda assim, de acordo com a Tabela 15, verificou-se que foram registadas mais complicações pós-cirúrgicas, em média, por animal, nos casos submetidos a queratoplastias penetrantes (4,2 complicações por animal), comparativamente aos submetidos a uma queratoplastia lamelar (três complicações por animal). O mesmo se verificou com enxertos frescos (4,5 complicações por animal), comparativamente aos congelados (3,8 complicações por animal). Quanto à origem, não houve diferenças consideráveis no número de complicações entre enxertos homólogos e heterólogos.

Tabela 15: Número de complicações pós-cirúrgicas em função da espessura, origem e conservação do enxerto.

		Número de casos	Número de complicações pós-cirúrgicas	Média de complicações pós-cirúrgicas por animal
Espessura do enxerto	Penetrante	17	72	4,2
	Lamelar	4	12	3,0
Origem do enxerto	Homólogo	17	67	3,9
	Heterólogo	4	15	3,8
Conservação do enxerto	Fresco	4	18	4,5
	Congelado	17	64	3,8

Analisando a espessura, origem e conservação em conjunto (Tabela 16), os enxertos que originaram um maior número de complicações, em média, por animal, foram o penetrante heterólogo fresco e o penetrante homólogo fresco (cinco complicações por animal, em ambos).

Tabela 16: Número de complicações pós-cirúrgicas em função do tipo de enxerto.

		Número de casos	Número de complicações pós-cirúrgicas	Média de complicações pós-cirúrgicas por animal
Tipos de enxerto	Lamelar homólogo congelado	3	8	2,7
	Lamelar heterólogo fresco	1	3	3
	Penetrante heterólogo fresco	1	5	5
	Penetrante heterólogo congelado	2	7	3,5
	Penetrante homólogo fresco	2	10	5
	Penetrante homólogo congelado	12	49	4,1

5.9.5. Relação entre a localização do defeito e o número de complicações pós-cirúrgicas

Para esta relação, foi utilizado o teste de Análise de Variância (ANOVA) para comparar os diferentes grupos da localização do defeito com o número de complicações pós cirúrgicas. Os resultados ($F=0.259$; $p=0.775$), representados na Tabela 17, revelaram ausência de diferenças significativas entre as duas variáveis, pelo que não se pode concluir que a localização do defeito tenha influência no número de complicações pós-cirúrgicas.

Tabela 17: Comparação de médias entre os grupos da variável “localização do defeito” com a variável “número de complicações pós-cirúrgicas”.

	Localização do defeito	N	Média das ordens	F	Sig.
Número de complicações pós-cirúrgicas	Para-Axial	7	1.589	.259	.775
	Axial	12	6.146		
	Periférico	2	11.25		
	Total	21			

Abordando os resultados de outra perspectiva, através da análise da Tabela 18, verificaram-se mais complicações pós-cirúrgicas, em média, por animal, nos casos com defeitos corneanos periféricos.

Tabela 18: Número de complicações pós-cirúrgicas em função da localização do defeito corneano.

		Número de casos	Número de complicações pós-cirúrgicas	Média de complicações pós-cirúrgicas por animal
Localização do defeito	Axial	12	47	3,9
	Para-axial	7	25	3,5
	Periférico	2	10	5

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

As queratites ulcerativas são alterações comuns na prática veterinária²⁶ e apresentam graus de gravidade variáveis, desde úlceras superficiais a descemetocelos a perfurações oculares⁸. O seu tratamento pode ser médico, nos casos mais simples, ou cirúrgico, nos mais complexos, como é o caso das úlceras profundas, descemetocelos e

perfurações corneanas. Os procedimentos cirúrgicos têm como objetivo restituir a integridade da córnea e, quando possível, a sua transparência.³

Em oftalmologia humana, a queratoplastia com recurso a um enxerto de córnea é um procedimento muito mais utilizado do que em medicina veterinária. Este facto pode ser explicado pela falta de bancos de olhos em medicina veterinária, pelo custo elevado deste tipo de cirurgia, pela complexidade do procedimento cirúrgico ou pela preferência dos tutores por outras alternativas terapêuticas.³

Tendo em conta os objetivos deste estudo retrospectivo, procedeu-se à investigação de relações entre algumas variáveis:

- ⟨ Relação do diâmetro do defeito corneano com o tempo de cicatrização do enxerto e o número de complicações pós-cirúrgicas;
- ⟨ Relação da espécie com o número de complicações pós-cirúrgicas e o grau de opacidade corneana;
- ⟨ Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto com o grau de opacidade corneana;
- ⟨ Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto com o número de complicações pós-cirúrgicas;
- ⟨ Relação entre a localização do defeito e o número de complicações pós-cirúrgicas.

6.1. Caracterização da amostra

Na discussão dos resultados referentes à caracterização da amostra (Tabela 4), serão mais extensivamente analisados os casos de perfuração corneana e descemetocelo. Os restantes casos, correspondentes a um melanocitoma límbico e a um sequestro corneano, vão ser discutidos, de forma breve, no fim desta secção, visto que são casos isolados e por terem uma apresentação clínica e uma etiopatogenia distintas.

O presente estudo incluiu 21 animais. Destes, 19 apresentaram como afeção uma perfuração corneana ou um descemetocelo, dos quais 16 eram cães e três eram gatos. Dos 19 casos de queratite ulcerativa, as fêmeas (47,4%; 9/19) e os machos (52,6%; 10/19)

encontraram-se representados equitativamente, o que vai de encontro ao descrito na literatura^{59; 95; 117}, onde parece não haver predisposição de género para o desenvolvimento deste tipo de afeções corneanas.

As raças braquicéfalas encontraram-se sobrerrepresentadas, havendo um total de 63,2% (12/19) de animais pertencentes a este grupo que apresentaram queratite ulcerativa. Estes dados são semelhantes aos descritos por outros autores^{23; 25; 57; 61; 95}, que defendem haver uma predisposição das raças braquicéfalas para o desenvolvimento de queratite ulcerativa, devido à sua conformação craniofacial. Um estudo publicado por Feng et al. (2017), que pretendeu investigar a prevalência de doenças em cães braquicéfalos, afirma que estes “estão três a quatro vezes mais sujeitos a contrair lesões corneanas, quando comparados com cães não braquicéfalos”¹⁵⁰.

Quanto à idade, registou-se um valor mínimo de 0,58 (sete meses) e máximo de 15 anos, perfazendo uma média de 5,64 anos. Estes resultados são idênticos aos de alguns estudos^{59; 95; 151} cuja amostra incluiu animais com afeções corneanas semelhantes a este e que compreendiam valores de idades muito dispersos.

Entre as AOC, uma das mais comuns foi a presença de macrobléfaro (31,6%; 6/19), também referida em estudos similares^{59; 61; 117}, o que pode ser explicado pela elevada proporção de animais braquicéfalos na amostra. Outras AOC que também podem ser explicadas pelo mesmo motivo foram a triquíase caruncular (10,5%; 2/19), a distiquíase (21,1%; 4/19), o entrópion (10,5%; 2/19) e a queratoconjuntivite seca (5,3%; 1/19), as últimas três também descritas por Gogova et al. (2019)⁵⁹.

A maioria da amostra apresentou uma localização do defeito corneano axial (57,9%; 11/19), que é concordante com estudos recentes^{57; 59; 61; 95}. Estes resultados podem ser explicados pela maior exposição da córnea central, que aumenta o risco de lesões.

Os diâmetros dos defeitos corneanos tiveram um mínimo de três e um máximo de 14 milímetros, perfazendo uma média de 6,5 milímetros. Estes valores são semelhantes aos descritos por Lacerda et al. (2017)¹¹⁷.

Dentro das etiologias de queratite ulcerativa, duas foram devidas a trauma por mordeduras de cão e uma por corpo estranho que resultaram em perfurações (causas já

descritas e relativamente frequentes em oftalmologia veterinária)^{61; 117}; uma queimadura por substância alcalina, que evoluiu até uma perfuração, devido às suas propriedades de dissolução estromal, já mencionadas por outros autores¹⁵²; um caso de degenerescência cálcica, que evoluiu para queratite ulcerativa, como já descrito por Cebrian et al. (2020)⁹⁵; 14 afeções (66,7%) tiveram causas multifatoriais e acometeram animais braquicéfalos e/ou com disfunções palpebrais bilaterais (macrobléfaro, distiquíase, entrópion, triquíase da carúncula), fatores estes predisponentes ao desenvolvimento de queratite ulcerativa e que podem, inclusivamente, ter estado na origem das perfurações e descemetocelos em estudo.

O olho lesionado foi maioritariamente o direito (68,4%; 13/19). No entanto, parece ter sido apenas uma coincidência, pois não está descrita uma predisposição de lado para a queratite ulcerativa^{57; 59; 61; 62; 95; 117}. Analisando estes dados de outra perspetiva, nenhum dos casos foi acometido bilateralmente. Por um lado, este resultado pode ser explicado pelas afeções de etiologia traumática (mordedura de cão, queimadura química e corpo estranho) e por degenerescência cálcica, que são tipicamente unilaterais¹⁵³. Por outro lado e uma vez mais, 12 animais braquicéfalos cuja causa da afeção foi multifatorial apresentavam disfunções palpebrais que podem ter estado na origem de lesões corneanas bilaterais, o que não se verificou.

Analisando o caso do melanocitoma límbico dorsal, este era um cão macho de dois anos de raça *Golden Retriever*, características estas compatíveis com as descritas por outros autores^{103; 144} para o desenvolvimento desta neoplasia. No que toca ao caso de um gato com um sequestro corneano, este era da raça Europeu Comum, ainda que esta afeção acometa principalmente gatos braquicéfalos^{60; 63}. A lesão era axial e unilateral, características estas compatíveis com as já descritas^{58; 60; 135}. Não está mencionada nenhuma predileção de idade ou sexo para o desenvolvimento de sequestro corneano.

6.2. Procedimentos cirúrgicos oftálmicos adicionais

Houve cinco casos, todos caninos, nos quais foram realizados procedimentos cirúrgicos oftálmicos adicionais. Um deles, que apresentou uma perfuração corneana, foi submetido a uma cantoplastia medial bilateral para corrigir o entrópion e o macrobléfaro

marcado, possivelmente responsáveis pela perfuração inicial. Dois outros indivíduos foram submetidos a criodepilação como forma de corrigir a distiquíase, que poderá ter contribuído para a evolução das lesões corneanas. Ambos os procedimentos foram realizados como forma de facilitar a cicatrização corneana pós-cirúrgica e evitar possíveis recorrências ulcerativas.

6.3. Procedimentos cirúrgicos: queratoplastias

Das 21 queratoplastias realizadas, 17 foram penetrantes e utilizadas para corrigir perfurações corneanas, visto ser necessário substituir todas as camadas constituintes da córnea nestes casos. Das quatro queratoplastia lamelares, duas foram realizadas para corrigir descemetocelos e uma para um sequestro corneano, como já foi descrito por Hansen e Guandalini (1999) e Laguna et al. (2015), respetivamente^{63; 143}. A restante foi concretizada numa perfuração corneana de um milímetro, rodeada por uma úlcera estromal profunda. Neste último caso, o reduzido diâmetro da perfuração justificou a preferência por um enxerto lamelar. Adicionalmente, o uso de enxertos lamelares em defeitos de espessura completa já foi descrito e até recomendado em detrimento dos penetrantes, por apresentar vantagens como a diminuição do risco de rejeição (por não incorporar o endotélio) e por não implicar uma cirurgia intraocular^{117; 154}.

Quanto ao tipo de conservação, no caso de queratoplastias penetrantes, o enxerto ideal seria um homólogo fresco, por ter um risco de rejeição menor (por ser da mesma espécie) e por ter células endoteliais viáveis (que melhoraria a opacidade corneana a longo prazo)⁶². No entanto, só foi possível utilizar este tipo de enxertos em dois casos, por falta de disponibilidade de córneas dadoras. De facto, a maioria dos enxertos utilizados foram congelados, precisamente por esta ser a forma mais fácil de garantir que há sempre globos oculares dadores disponíveis para a realização de transplantes de urgência¹¹⁰.

Foi colocado um *flap* conjuntival na maioria dos casos incluídos no presente estudo, pois está descrito que a sua aplicação complementar a um enxerto corneano está associada a melhor vascularização deste, menor risco de deiscência de suturas, infeção e colagenólise⁹⁶. Ainda assim, a decisão de realizar este procedimento adicional teve por base vários fatores. Entre eles, a localização do defeito corneano (foi aplicado nos casos

de localização periférica para não interferir com o eixo visual) e a espécie (nos gatos não foi aplicado pois estão descritos melhores resultados estéticos e anatómicos em comparação com os cães, por haver menor reação imunológica direcionada aos enxertos corneanos⁶³).

6.4. Tratamento pós-cirúrgico

Houve alguma variação no tratamento tópico pós-cirúrgico nos casos incluídos no presente estudo, que pode ser explicada por alguns fatores. As cirurgias tiveram lugar durante um período temporal relativamente extenso (entre 2013 e 2021), pelo que é normal que, ao longo dos anos, tenham surgido novos fármacos e evidências científicas que aconselhassem uns em detrimento de outros. Por outro lado, não existe um protocolo terapêutico passível de ser aplicado em todas as situações, visto que há que considerar os fatores inerentes a cada caso e a cada indivíduo. Ainda assim, na maioria dos animais, foram instituídos, como fármacos tópicos, um antibiótico, um agente midriático e um imunomodulador. Em alguns casos foram prescritos um corticosteroide e/ou um AINE. Após comparar o tratamento pós-cirúrgico descrito em diferentes estudos, também é possível constatar estas variações. Laguna et al. (2015) e Lacerda et al. (2017) utilizaram uma solução antibiótica, uma midriática/cicloplégica, um corticosteroide e um imunomodulador^{63; 117}. Já Costa et al. (2019) utilizaram apenas um antibiótico, um cicloplégico/midriático e um AINE⁷³.

Em casos pontuais, foi necessária a instituição de outros fármacos, como: i) a dorzolamida e o latanoprost, como tentativa de diminuir a PIO elevada nas horas seguintes à cirurgia; ii) soro heterólogo para impedir o agravamento de processos de queratomalácia; iii) cloreto de sódio a 5% num caso de queratopatia bolhosa severa.

Quanto ao tratamento por via sistémica, não se verificaram tantas variações, tendo a maioria dos animais sido medicada com um AINE e um antibiótico, tal como descrito noutros artigos^{62; 66}. Por outro lado, existem autores⁸⁷ que sugerem a utilização de antibióticos sistémicos apenas em casos de perfuração corneana. Lacerda et al. (2017) utilizaram o micofenolato de mofetil como único tratamento sistémico, por apresentar semelhanças ou mesmo melhorias na sua eficácia, em comparação com as da ciclosporina

A, provocando ainda menos efeitos secundários indesejáveis¹¹⁷. Num dos casos incluídos no presente estudo foi utilizado este fármaco, um mês após a cirurgia, tendo-se obtido bons resultados pós-cirúrgicos.

6.5. Tempo de cicatrização do enxerto

Neste estudo, o tempo de cicatrização teve uma média de 18,8 dias, sendo que 55% cicatrizaram num período inferior ou igual a 14 dias. Estes resultados são semelhantes aos descritos por Lacerda et al. (2017), que obtiveram uma média de 24 dias (4-62)¹¹⁷ e por Laguna et al. (2015), que registaram um tempo de cicatrização médio de 19,2 dias (6-50)⁶³.

6.6. Complicações pós-cirúrgicas

Dentro das complicações pós-cirúrgicas, algumas apresentam maior relevância que outras. Dentro das mais ligeiras e até mesmo expectáveis, encontraram-se a hiperémia conjuntival, provavelmente resultante da inflamação e trauma cirúrgico e o blefarospasmo, também possivelmente em resposta à inflamação e ao contacto entre as suturas e a conjuntiva.

Em dois estudos de medicina veterinária¹¹⁷ e humana¹⁵⁵, a presença de edema corneano e de neovascularização, no primeiro, e edema e infiltrado celular corneanos, no segundo, foi associada a rejeição do enxerto. No entanto, quando estes sinais foram observados nos animais do presente estudo, não desencadearam um resultado final desfavorável, tendo sido associados, na sua maioria e juntamente com a fibrose corneana, ao normal processo de cicatrização, tal como descrito por Laguna et al. (2015)⁶³.

Foram registados alguns casos que desenvolveram sinéquias anteriores, que já foram associadas a maior risco de desenvolvimento de glaucoma¹¹⁷. No entanto, tal não se verificou no presente estudo.

Houve um caso que apresentou hipertensão ocular, controlada com dorzolamida e outro que desenvolveu glaucoma secundário, sete dias após a cirurgia, cuja origem não foi identificada. Em medicina humana, o glaucoma é a causa mais comum de perda de

visão após uma queratoplastia, dada a existência de muitos riscos pré, intra e pós-operatórios, como o glaucoma pré-existente, o grande diâmetro dos defeitos/enxertos corneanos e a existência de sinéquias anteriores¹³². Paralelamente, em medicina veterinária, os fatores predisponentes ao desenvolvimento desta doença após uma queratoplastia são semelhantes¹¹⁷. 8% (4/50) dos casos incluídos no estudo de Lacerda et al. (2017) desenvolveram glaucoma após a realização de queratoplastia¹¹⁷. Estes autores encontraram ainda evidências estatisticamente significativas que demonstram um maior risco de desenvolvimento desta doença em animais com defeitos/enxertos corneanos maiores e com sinéquias anteriores¹¹⁷. Os resultados do presente estudo não vão de encontro a estes, visto ter havido apenas 4,8% (1/21) de casos que desenvolveram glaucoma pós-cirúrgico.

Um dos três casos de retração do *flap* conjuntival foi provocado por deiscência de suturas. Todos estes, bem como os casos de retração do enxerto não necessitaram de novas abordagens cirúrgicas, acabando por se reintegrar com o tempo.

Todos os casos que adquiriram pigmentação corneana foram cães braquicéfalos. Estes resultados são concordantes com muitos estudos^{23; 61; 63; 117; 156}, sendo que alguns deles^{23; 61} sublinharam a maior incidência deste sinal clínico em cães das raças *Pug* e *Shih Tzu*. No presente estudo, o desenvolvimento de pigmentação pode, então, ter sido devido à predisposição destas raças para o desenvolvimento de queratite pigmentária, exacerbada pelo trauma corneano e consequente cirurgia. Por outro lado, o reduzido número de animais afetados (apenas três, em 21) pode, eventualmente, ser justificado pelo uso precoce de imunomoduladores e corticosteroides na maioria dos animais, conhecidos por evitar ou atrasar a progressão da queratite pigmentária⁶¹.

Um dos casos desenvolveu uma catarata imatura tardia no olho intervencionado, possivelmente devido ao desenvolvimento de uveíte pós-cirúrgica, como também já foi descrito por Maggio et al. (2012), sendo esta uma complicação relativamente frequente após cirurgias tão invasivas como esta⁶⁶.

6.7. Resultados visuais e de transparência da córnea

No que concerne a capacidade visual pós-cirúrgica, 95,2% dos animais incluídos neste estudo encontraram-se visuais na última consulta de seguimento. Estes resultados são semelhantes aos 95% descritos por Lacerda et al. (2017)¹¹⁷ e aos 100% descritos por Laguna et al. (2015)⁶³. Comparando a queratoplastia com outros procedimentos cirúrgicos de reconstrução corneana, a frequência relativa de animais visuais foi similar aos 100% de Balland et al. (2015)⁸⁸, Lavaud et al. (2020)⁹⁰ e Gouille et al. (2012)⁸² e semelhante ou superior aos de outros^{57; 59; 70; 73; 89; 95}, cujas taxas de animais visuais variaram entre 81,5% e 97,4%.

No que diz respeito à transparência da córnea, 57,1% dos animais obtiveram um grau de opacidade corneana ligeiro, 28,6% moderado e 9,5% severo. Estes resultados são significativamente melhores que os de Lacerda et al. (2017) (17,2% opacidade ligeira e 55,2% severa)¹¹⁷ e Voitekha et al. (2021) (42,1% e 25,2% com opacidade ligeira e severa, respetivamente)⁶², mas inferiores aos de Laguna et al. (2015) (83,3% com opacidade ligeira e nenhum com opacidade severa)⁶³.

Por terem apresentado uma maior frequência de casos com opacidade corneana ligeira, foram associados a um melhor resultado estético os animais submetidos a enxertos penetrantes homólogos congelados (66,7%; 8/12), lamelares homólogos congelados (66,7%; 2/3) e lamelares heterólogos frescos (100%; 1/1).

A colocação adicional de um *flap* conjuntival monopediculado pareceu não exercer grande influência nos resultados estéticos, visto que, dos 12 animais submetidos a este procedimento, oito (66,7%) adquiriram uma opacidade corneana ligeira.

6.8. Estudo comparativo e correlacional da amostra

6.8.1. Relação do diâmetro do defeito corneano com o tempo de cicatrização e com o número de complicações pós-cirúrgicas

Segundo os resultados do presente estudo, foi possível afirmar que, à medida que o diâmetro do defeito corneano aumenta, aumenta também o tempo de cicatrização. Quanto maior o defeito, maior o seu tempo de cicatrização, por haver mais área a cobrir.

Paralelamente, e já abordado por alguns autores^{73; 117; 131}, quanto maior o defeito, maior o número de complicações pós-cirúrgicas, possivelmente devido à maior área corneana frágil e exposta, maior número de suturas necessárias, tempo de cicatrização superior e maior risco de rejeição e desenvolvimento de glaucoma^{117; 132}.

6.8.2. Relação da espécie com o número de complicações pós-cirúrgicas e a opacidade corneana

Apesar do número de cães e gatos incluídos neste estudo ser tão diferente (17 e quatro, respetivamente) e das complicações pós-cirúrgicas apresentarem graus de importância distintos, a autora achou interessante averiguar se se registaram diferenças no número de complicações pós-cirúrgicas e no grau de opacidade corneana entre as duas espécies. Registaram-se, em média, 4,8 e 3,8 complicações pós-cirúrgicas, por gato e por cão, respetivamente, sendo que a mais grave (glaucoma secundário) foi assinalada num cão. Estes resultados não vão de encontro aos de outros estudos de queratoplastias, onde foi observada uma maior taxa de complicações em cães^{62; 87}.

No que se refere ao grau de opacidade corneana, 75% dos gatos atingiu uma opacidade ligeira, enquanto nos cães, apenas 52,9% obteve o mesmo resultado. Adicionalmente, os únicos casos de opacidade severa foram observados em cães. Os resultados obtidos são concordantes com outros autores, que reportaram melhores resultados estéticos em gatos^{62; 87}.

Ao analisar os dados obtidos, há que ter em consideração que a amostra felina foi significativamente inferior à canina e que os animais tiveram tempos de seguimento diferentes. Assim, tanto o número de complicações pós-cirúrgicas como a avaliação do grau de opacidade estiveram dependentes desse período, que teve uma variação considerável.

6.8.3. Relação da espessura, origem e conservação do enxerto com o grau de opacidade corneana

No que diz respeito à espessura do enxerto, em termos percentuais, houve uma maior representação de córneas com opacidade ligeira nos enxertos lamelares (75%), do

que nos enxertos penetrantes (56,3%). Lacerda et al. (2017) obtiveram resultados semelhantes (bons resultados estéticos em 52,5% nos enxertos lamelares e apenas em 41,5% nos penetrantes)¹¹⁷. Estes resultados podem ser explicados pelo facto de, nas queratoplastias lamelares, o endotélio não estar implicado, o que resulta numa córnea mais transparente que as submetidas a queratoplastias penetrantes.

Relativamente à origem do enxerto, os heterólogos apresentaram apenas 40% de casos com opacidade corneana ligeira, comparados com os 66,7% observados nos enxertos homólogos. Observaram-se dados idênticos em dois estudos^{63; 117}, tendo-se alcançado bons resultados estéticos numa maior percentagem nos enxertos homólogos do que nos heterólogos (84,8% *versus* 76,5%¹¹⁷, respetivamente, num dos estudos e 100% *versus* 81,8%⁶³, respetivamente, noutro). Uma possível explicação para a ocorrência deste fenómeno é o desenvolvimento de uma maior resposta imune face a enxertos heterólogos, que resulta numa maior opacidade corneana.

Quanto à conservação do enxerto, contrariamente ao esperado, os congelados resultaram em 62,5% de casos com opacidade corneana ligeira, paralelamente aos 50% registados nos enxertos frescos. Segundo Wilkie e Whittaker (1997), os enxertos congelados são, geralmente, apenas utilizados na ausência de frescos, pois provocam o desenvolvimento de uma maior opacidade corneana, devido à inviabilidade celular que apresentam após serem criopreservados⁹⁶. Assim, seria de esperar uma maior percentagem de córneas com opacidade ligeira em enxertos frescos do que em congelados.

6.8.4. Relação entre a espessura, origem e conservação do enxerto com o número de complicações pós-cirúrgicas

Os resultados deste estudo revelaram um maior número de complicações pós-cirúrgicas, em média, nos animais submetidos a queratoplastias penetrantes (espessura), ou frescas (conservação), não tendo havido diferenças consideráveis entre os enxertos homólogos e heterólogos (origem). As queratoplastias penetrantes acarretam mais riscos que as lamelares, por invadirem a câmara anterior e as frescas desencadeiam uma maior reação imunitária por parte do animal, resultando, conseqüentemente em mais

complicações pós-cirúrgicas¹¹⁷. Quanto à origem do enxerto, seria de esperar que os heterólogos provocassem um maior número de complicações¹¹⁷, no entanto, tal não se observou, talvez devido aos fármacos imunossupressores utilizados.

6.8.5. Relação entre a localização do defeito e o número de complicações pós-cirúrgicas

O número de complicações pós-cirúrgicas registadas em média, por animal, foi superior em animais submetidos a queratoplastias com localização periférica. Estes dados são concordantes com Panda et al. (2007), que atribuíram um maior risco de rejeição do enxerto à sua proximidade do limbo esclerocorneano¹⁰¹.

7. CONCLUSÃO

Em medicina humana, a queratoplastia é significativamente mais utilizada do que na sua homóloga veterinária. Adicionalmente, na primeira, é imperativo que se obtenha uma córnea transparente, pelo que a utilização de córneas homólogas frescas é muito mais frequente; já na segunda, o objetivo principal passa pela manutenção da integridade e conforto oculares e, secundariamente, a restituição da transparência corneana. Por outro lado, a disponibilidade de córneas dadoras é escassa, levando à mais frequente utilização de córneas congeladas e/ou heterólogas, com o conseqüente inferior resultado estético.

Este estudo procurou contribuir para o conhecimento acerca dos resultados decorrentes da realização de queratoplastias, em cães e gatos. Os resultados obtidos foram muito satisfatórios, com 95,2% dos animais visuais, dos quais 57,1% apresentaram uma opacidade corneana ligeira, 28,6% moderada e apenas 9,5% severa.

Uma das limitações desta investigação centra-se no reduzido número de casos, que englobaram espécies diferentes e afeções distintas, ambas com representatividade heterogénea. Adicionalmente, o seu teor retrospectivo levou a uma seleção de casos compreendidos em oito anos, o que justifica a variação do tempo de seguimento e dos tratamentos pós-cirúrgicos instituídos. Outra limitação, também dependente do tempo de

seguimento, foi a avaliação da opacidade corneana em períodos pós-cirúrgicos diferentes. Por outro lado, numa nota positiva, todas as cirurgias e avaliações de opacidade corneana (cuja classificação acarreta algum valor subjetivo) foram realizadas pela mesma médica veterinária, não tendo estes parâmetros sido afetados por uma possível variabilidade interpessoal.

Como demonstrado neste e noutros estudos semelhantes, as raças braquicéfalas encontram-se sobrerrepresentadas para queratite ulcerativa. Assim, seria importante alertar os tutores destes animais para o risco acrescido de ocorrência de úlceras corneanas, bem como identificar e eliminar os seus fatores predisponentes, tais como a má conformação palpebral.

Adicionalmente, seria importante encontrar uma forma de garantir uma maior disponibilidade de globos oculares dadores, de forma análoga à medicina humana, através da implementação de um banco de olhos caninos e felinos. Desta forma, seria assegurada a existência de córneas frescas e homólogas que contribuiriam para melhores resultados funcionais e estéticos, em animais submetidos a queratoplastias.

As úlceras corneanas profundas, descemetocelos e perfurações são frequentes na prática veterinária de animais de companhia e o seu tratamento deve ser cirúrgico. Existem várias técnicas disponíveis, sendo a queratoplastia uma delas. De forma consistente com o que foi referido na revisão da literatura, este estudo vem confirmar que a queratoplastia é um procedimento eficaz no tratamento destas afeções, bem como sequestros corneanos e melanocitomas límbicos, tendo obtido resultados visuais e de transparência corneana positivos.

8. BIBLIOGRAFIA

1. SAMUELSON, Don A. - Ophthalmic Structures. Em GELATT, KIRK N. (Ed.) - **Essentials of Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. [S.l.] : Wiley, 2014. ISBN 978-1-118-77192-1v. 1. p. 12–39.

2. GARZÓN-ARIZA, Alicia *et al.* - Diurnal variations in intraocular pressure and central corneal thickness and the correlation between these factors in dogs. **Veterinary Ophthalmology**. 21:5 (2018) 464–470. doi: 10.1111/vop.12533.
3. WHITLEY, R. David; HAMOR, Ralph E. - Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. Em GELATT, KIRK N. *et al.* (Eds.) - **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. [S.l.] : Wiley, 2021. ISBN 978-1-119-44183-0v. 1. p. 1082–1172.
4. GILGER, B. C. *et al.* - Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. **American Journal of Veterinary Research**. 52:10 (1991) 1570–1572.
5. GILGER, Brian C. *et al.* - Corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry in cats. **American Journal of Veterinary Research**. 54:2 (2003) 228–230.
6. SCHOSTER, J. V.; WICKMAN, L.; STUHR, C. - The use of ultrasonic pachymetry and computer enhancement to illustrate the collective corneal thickness profile of 25 cats. **Journal of Veterinary & Comparative Ophthalmology**. 5:2 (1995) 68–73.
7. SANCHEZ, Rick F. - The Cornea. Em MCLELLAN, GILLIAN J. (Ed.) - **BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology**. 3. ed. [S.l.] : British Small Animal Veterinary Association, 2014. ISBN 978 1 905319 42 8. p. 200–231.
8. LEDBETTER, Eric C.; GILGER BRIAN C. - Canine Cornea: Diseases and Surgery. Em GELATT, KIRK N. (Ed.) - **Essentials of Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. [S.l.] : Wiley, 2014. ISBN 978-1-118-77192-1v. 1. p. 216–248.
9. BLOCKER, Tiffany; WOERDT, Alexandra VAN DER - A comparison of corneal sensitivity between brachycephalic and Domestic Short-haired cats. **Veterinary Ophthalmology**. 4:2 (2001) 127–130. doi: 10.1046/j.1463-5224.2001.00189.x.
10. BARRET, P. *et al.* - Absolute corneal sensitivity and corneal trigeminal nerve anatomy in normal dogs. **Progress in Veterinary Comparative Ophthalmology**. ISSN 1061-5768. 1:4 (1991) 245–254.
11. MAGGS, D. J. - Cornea and Sclera. Em MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. (Eds.) - **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 5. ed. [S.l.] : Elsevier, 2013. ISBN 978-1-4377-2367-0. p. 184–219.

12. MEEKINS, Jessica; RANKIN, Amy J.; SAMUELSON, Don A. - Ophthalmic Anatomy. Em GELLAT, KIRK N. *et al.* (Eds.) - **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. [S.l.] : Wiley, 2021. ISBN 978-1-119-44183-0v. 1. p. 53–60.
13. DAWSON, Daniel G.; UBELS, John L.; EDELHAUSER, Henry F. - Cornea and Sclera. Em LEVIN, LEONARD A. *et al.* (Eds.) - **Adler's Physiology of the Eye**. 11. ed. [S.l.] : Elsevier, 2011. ISBN 978-0-323-05714-1. p. 71–130.
14. KAFARNIK, Christiane; FRITSCHKE, Jens; REESE, Sven - In vivo confocal microscopy in the normal corneas of cats, dogs and birds. **Veterinary Ophthalmology**. 10:4 (2007) 222–230. doi: 10.1111/j.1463-5224.2007.00543.x.
15. HASSELL, John R.; BIRK, David E. - The molecular basis of corneal transparency. **Experimental Eye Research**. 91:3 (2010) 326–335. doi: 10.1016/j.exer.2010.06.021.
16. HODGES, Robin R.; DARTT, Darlene A. - Tear film mucins: Front line defenders of the ocular surface; comparison with airway and gastrointestinal tract mucins. **Experimental Eye Research**. 117 (2013) 62–78. doi: 10.1016/j.exer.2013.07.027.
17. MCDERMOTT, Alison M. - Antimicrobial compounds in tears. **Experimental Eye Research**. 117 (2013) 53–61. doi: 10.1016/j.exer.2013.07.014.
18. HAEUSSLER JR., DJ; KORB, Christina - **Dry Eye (Keratoconjunctivitis sicca)** [Em linha], atual. fev. 2018. [Consult. 17 fev. 2022]. Disponível em WWW:<URL:https://www.acvo.org/common-conditions-1/2018/2/2/dry-eye-keratoconjunctivitis-sicca>.
19. OLLIVIER, F. J. *et al.* - Proteinases of the cornea and preocular tear film. **Veterinary Ophthalmology**. 10:4 (2007) 199–206. doi: 10.1111/j.1463-5224.2007.00546.x.
20. GODFREY, Rosie; GODFREY, David - **Brachycephalic Ocular Syndrome** [Em linha], atual. 2011. [Consult. 8 jun. 2022]. Disponível em WWW:<URL:https://www.ufaw.org.uk/dogs/pug-brachycephalic-ocular-syndrome>.

21. YUWATANAKORN, Kittiporn *et al.* - Comparison of computed tomographic ocular biometry in brachycephalic and non-brachycephalic cats. **Veterinary World**. 14:3 (2021) 727–733. doi: 10.14202/VETWORLD.2021.727-733.
22. KRAINER, Dorothee; DUPRÉ, Gilles - Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 52:3 (2022) 749–780. doi: 10.1016/j.cvsm.2022.01.013.
23. COSTA, Joana; STEINMETZ, Andrea; DELGADO, Esmeralda - Clinical signs of brachycephalic ocular syndrome in 93 dogs. **Irish Veterinary Journal**. 74:1 (2021). doi: 10.1186/s13620-021-00183-5.
24. BEDFORD, P.; JONES, G. - Abnormal appearance. Em PIEFFER, R.; PETERSEN-JONES, S. (Eds.) - **Small animal ophthalmology: a problem oriented approach**. 3. ed. [S.l.] : Saunders, 2001. ISBN 978-0-7020-2861-8
25. PACKER, Rowena M. A. *et al.* - Impact of Facial Conformation on Canine Health: Corneal Ulceration. **PLOS ONE**. 10:5 (2015). doi: 10.1371/journal.pone.0123827.
26. MAGGS, D. J. - Ocular pharmacology and therapeutics. Em MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. (Eds.) - **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 4. ed. [S.l.] : Saunders, 2008. ISBN 9781455734306. p. 33–56.
27. POWELL, C. C. - Vision-threatening corneal ulcers. Em WINGFIELD, W. E. (Ed.) - **Veterinary Emergency Medicine Secrets**. 2. ed. [S.l.] : Elsevier, 2000. ISBN 9781560534211. p. 167–168.
28. HARTLEY, Claudia - Aetiology of Corneal ulcers. Assume FHV-1 unless proven otherwise. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 12:1 (2010) 24–35. doi: 10.1016/j.jfms.2009.12.004.
29. AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY OPHTHALMOLOGISTS - **Corneal Ulcers** [Em linha], atual. 2020. [Consult. 23 mar. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://www.acvo.org/tips-treatments-tricks/corneal-ulcers?rq=ulcer>>.
30. KERN, T. J. - Diseases of the Cornea and Sclera. Em BICHARD, STEPHEN J.; SHERDING, ROBERT G. (Eds.) - **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 3. ed. [S.l.] : Saunders, 2006. ISBN 9781455757091. p. 1347–1355.

31. BOUTIN, Marie Pier; COUTELLIER, Martin; OLLIVIER, Franck J. - Cotton-tip debridement, scalpel blade debridement, and superficial grid keratotomy for treatment of spontaneous chronic corneal epithelial defects (SCCED): A retrospective evaluation of 308 cases. **Veterinary Ophthalmology**. 23:6 (2020) 979–986. doi: 10.1111/vop.12838.
32. FAMOSE, Frank - Evaluation of accelerated collagen cross-linking for the treatment of melting keratitis in ten cats. **Veterinary Ophthalmology**. 18:2 (2015) 95–104. doi: 10.1111/vop.12112.
33. TSVETANOVA, Agata *et al.* - Melting corneal ulcers (keratomalacia) in dogs: A 5-year clinical and microbiological study (2014–2018). **Veterinary Ophthalmology**. 24:3 (2021) 265–278. doi: 10.1111/vop.12885.
34. CENEDELLA, Richard J.; FLESCNER, Charles R. - Kinetics of Corneal Epithelium Turnover In Vivo. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. 31:10 (1990) 1957–1962.
35. PEPOSE, J.; UBELS, J. - The Cornea. Em ADLER, FRANCIS HEED; HART, WILLIAM M. (Eds.) - **Adler's Physiology of the Eye**. 11. ed. [S.l.] : Saunders, 2011. ISBN 978-0-323-05714-1. p. 20–70.
36. J. RIGLE, Michael - **Understanding how the cornea heals offers insights into treatment** [Em linha], atual. jul. 2006. [Consult. 24 mar. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://www.dvm360.com/view/understanding-how-cornea-heals-offers-insights-treatment>>.
37. GOULD, David; DEWHURST, Emma; PAPASOULIOTISKOSTAS - Clinical Microbiology and Parasitology. Em GELLAT, KIRK N. *et al.* (Eds.) - **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. [S.l.] : Wiley, 2021v. 1. p. 293–348.
38. HEWITT, Joshua S. *et al.* - Prevalence and Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates From Dogs With Ulcerative Keratitis in Midwestern United States. **Frontiers in Veterinary Science**. 7 (2020). doi: 10.3389/fvets.2020.583965.
39. LIN, C. T.; PETERSEN-JONES, S. M. - Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from cats with ulcerative keratitis in Taiwan. **Journal of Small Animal Practice**. 49:2 (2008) 80–83. doi: 10.1111/j.1748-5827.2007.00437.x.

40. SERUCA, Cristina - Canine and Feline Corneal Diseases. Évora (2020).
41. GRAHN, Bruce H.; WOLFER, J. - Therapeutics. Em PEIFFER, ROBERT L.; PETERSEN-JONES, S. M. (Eds.) - **Small Animal Ophthalmology: a Problem-oriented Approach**. 4. ed. [S.l.] : Saunders Elsevier, 2009. ISBN 978-0-7020-2861-8. p. 50–63.
42. JOST, Haley E. *et al.* - Effect of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs on healing times and complications in dogs with spontaneous chronic corneal epithelial defects. **Vet Record**. 190:2 (2022). doi: 10.1002/vetr.1118.
43. FEIZ, Vahid *et al.* - Nepafenac-associated Bilateral Corneal Melt After Photorefractive Keratectomy. **Cornea**. 28:8 (2009) 948–950. doi: 10.1097/ICO.0b013e318199e9cc.
44. D. HEMMATI, Hourman; A. COLBY, Kathryn - **Treating Acute Chemical Injuries of the Cornea** [Em linha], atual. out. 2012. [Consult. 22 abr. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://www.aao.org/eyenet/article/treating-acute-chemical-injuries-of-cornea>>.
45. MAGGS, D. J. *et al.* - Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 214:4 (1999).
46. GOULD, David - Feline Herpesvirus-1. Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 13:5 (2011) 333–346. doi: 10.1016/j.jfms.2011.03.010.
47. THOMASY, Sara M.; MAGGS, David J. - A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. **Veterinary ophthalmology**. 19 (2016) 119–130. doi: 10.1111/vop.12375.
48. FONTENELLE, Jennifer P. *et al.* - Effect of topical ophthalmic application of cidofovir on experimentally induced primary ocular feline herpesvirus-1 infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**. 69:2 (2008) 289–293. doi: 10.2460/ajvr.69.2.289.

49. WILLIAMS, D. L. *et al.* - Efficacy of topical aciclovir for the treatment of feline herpetic keratitis: results of a prospective clinical trial and data from in vitro investigations. **Veterinary Record**. 157:9 (2005) 254–257. doi: 10.1136/vr.157.9.254.
50. GROTH, Allyson D. *et al.* - In vitro cytotoxicity and antiviral efficacy against feline herpesvirus type 1 of famciclovir and its metabolites. **Veterinary Ophthalmology**. 17:4 (2014) 268–274. doi: 10.1111/vop.12094.
51. COVERT, Jill C. *et al.* - Pilot Study of the Safety and Tolerability of a Subconjunctival Penciclovir Implant in Cats Experimentally Infected with Herpesvirus. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics**. 35:1 (2019) 38–49. doi: 10.1089/jop.2018.0043.
52. PUMPHREY, Stephanie A.; PIZZIRANI, Stefano; PIRIE, Christopher G. - 360-degree conjunctival grafting for management of diffuse keratomalacia in a dog. **Veterinary Ophthalmology**. 14:3 (2011) 209–213. doi: 10.1111/j.1463-5224.2010.00864.x.
53. SOONTORNVIPART, K. *et al.* - Conjunctival Pedicle Graft in Dogs and Cats: a Retrospective Study of 88 Cases. **Acta Veterinaria Brno**. 72:1 (2003) 63–69. doi: 10.2754/avb200372010063.
54. HAKANSON, N. E.; MERIDETH, R. - Conjunctival pedicle grafting in the treatment of corneal ulcers in the dog and cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**. 24:6 (1987) 641–648.
55. HOLMBERG, D. L. - Conjunctival Pedicle Grafts Used to Repair Corneal Perforations in the Horse. **The Canadian Veterinary Journal**. Saskatchewan. 22:4 (1981) 86–89.
56. HORIKAWA, Taemi *et al.* - Superficial Keratectomy and Conjunctival Advancement Hood Flap (SKCAHF) for the Management of Bullous Keratopathy: Validation in Dogs With Spontaneous Disease. **Cornea**. 35:10 (2016) 1295–1304. doi: 10.1097/ICO.0000000000000966.
57. DORBANDT, Daniel M.; MOORE, Phillip A.; MYRNA, Kathern E. - Outcome of conjunctival flap repair for corneal defects with and without an acellular submucosa

- implant in 73 canine eyes. **Veterinary Ophthalmology**. 18:2 (2015) 116–122. doi: 10.1111/vop.12193.
58. YANG, Vanessa Y.; LABELLE, Amber L.; BREAUX, Carrie B. - A bidirectional corneoconjunctival transposition for the treatment of feline corneal sequestrum. **Veterinary Ophthalmology**. 22:2 (2019) 192–195. doi: 10.1111/vop.12586.
59. GOGOVA, Savina *et al.* - Corneoconjunctival transposition for the treatment of deep stromal to full-thickness corneal defects in dogs: A multicentric retrospective study of 100 cases (2012-2018). **Veterinary Ophthalmology**. 23:3 (2020) 450–459. doi: 10.1111/vop.12740.
60. GRAHAM, Kathleen L.; WHITE, Joanna D.; BILLSON, Francis M. - Feline corneal sequestra: outcome of corneoconjunctival transposition in 97 cats (109 eyes). **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 19:6 (2017) 710–716. doi: 10.1177/1098612X16645144.
61. JAKSZ, M. *et al.* - Autologous corneal graft for the treatment of deep corneal defects in dogs: 15 cases (2014-2017). **Journal of Small Animal Practice**. 62:2 (2021) 123–130. doi: 10.1111/jsap.13262.
62. VOITEKHA, Mariia A.; SHILKIN, Aleksei G. - A comparison between dehydrated and cryopreserved heterologous corneal grafts for penetrating keratoplasty in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**. 25:1 (2022) 12–22. doi: 10.1111/vop.12911.
63. LAGUNA, Fernando *et al.* - Corneal grafting for the treatment of feline corneal sequestrum: a retrospective study of 18 eyes (13 cats). **Veterinary Ophthalmology**. 18:4 (2015) 291–296. doi: 10.1111/vop.12228.
64. PEÑA GIMENEZ, M. Teresa; FARIÑA, Inmaculada Morales - Lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum. **Veterinary Ophthalmology**. 1:2–3 (1998) 163–166. doi: 10.1046/j.1463-5224.1998.00031.x.
65. MAKRA, Zita; BIKSI, Imre; BODÓ, Gábor - Penetrating keratoplasty for treatment of corneal abscesses in horses - Case report. **Acta Veterinaria Brno**. 82:3 (2013) 303–307. doi: 10.2754/avb201382030303.

66. MAGGIO, Federica *et al.* - Surgical treatment of epibulbar melanocytomas by complete excision and homologous corneoscleral grafting in dogs: 11 cases. **Veterinary Ophthalmology**. 16:1 (2013) 56–64. doi: 10.1111/j.1463-5224.2012.01021.x.
67. LINDE HENRIKSEN, M. DE *et al.* - Visual outcome after corneal transplantation for corneal perforation and iris prolapse in 37 horses: 1998-2010. **Equine Veterinary Journal**. 44:43 (2012) 115–119. doi: 10.1111/j.2042-3306.2012.00657.x.
68. KIM, Soohyun *et al.* - Deep anterior lamellar keratoplasty of dog eyes using the big-bubble technique. **Journal of veterinary science**. 17:3 (2016) 347–352. doi: 10.4142/jvs.2016.17.3.347.
69. NIU, Guozhen *et al.* - Individualized penetrating keratoplasty using edge-trimmed glycerol-preserved donor corneas for perforated corneal ulcers. **BMC Ophthalmology**. 19:1 (2019). doi: 10.1186/s12886-019-1091-4.
70. MEZZADRI, Valentina *et al.* - Surgical treatment of canine and feline descemetocelles, deep and perforated corneal ulcers with autologous buccal mucous membrane grafts. **Veterinary Ophthalmology**. 24:6 (2021) 599–609. doi: 10.1111/vop.12907.
71. TOWNSEND, Wendy M. *et al.* - Heterologous penetrating keratoplasty for treatment of a corneal sequestrum in a cat. **Veterinary Ophthalmology**. 11:4 (2008) 273–278. doi: 10.1111/j.1463-5224.2008.00634.x.
72. BARACHETTI, Laura; GIUDICE, Chiara; MORTELLARO, Carlo M. - Amniotic membrane transplantation for the treatment of feline corneal sequestrum: pilot study: amniotic membrane transplantation for corneal sequestrum. **Veterinary Ophthalmology**. 13:5 (2010) 326–330. doi: 10.1111/j.1463-5224.2010.00821.x.
73. COSTA, Daniel *et al.* - A multicenter retrospective study on cryopreserved amniotic membrane transplantation for the treatment of complicated corneal ulcers in the dog. **Veterinary Ophthalmology**. 22:5 (2019) 695–702. doi: 10.1111/vop.12643.
74. M BARROS, Paulo S. *et al.* - Amniotic membrane transplantation for the reconstruction of the ocular surface in three cases. **Veterinary Ophthalmology**. 8:3 (2005) 189–192. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00391.x.

75. KALPRAVIDH, Marissak *et al.* - Canine amniotic membrane transplantation for corneal reconstruction after the excision of dermoids in dogs. **Veterinary Research Communications**. 33:8 (2009) 1003–1012. doi: 10.1007/s11259-009-9319-z.
76. GODOY, Cintia Aparecida Lopes; GUERRA, José Luiz; BARROS, Paulo Sergio De Moraes - Ceratoplastia lamelar em cães utilizando membrana fetal equina como enxerto: estudo experimental. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 65:5 (2002). doi: 10.1590/S0004-27492002000500009.
77. BARROS, Paulo S. M. *et al.* - The use of xenologous amniotic membrane to repair canine corneal perforation created by penetrating keratectomy. **Veterinary Ophthalmology**. 1:2–3 (1998) 119–1231. doi: 10.1046/j.1463-5224.1998.00026.x.
78. BARROS, Paulo Sergio De Moraes; SAFATLE, Angélica Mendonça De Vaz; RIGUEIRO, Moacyr - Experimental lamellar corneal graft in dogs using preserved equine pericardium. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. 36:6 (1999). doi: 10.1590/S1413-95961999000600005.
79. BARROS, Paulo S. M. *et al.* - The surgical repair of the cornea of the dog using pericardium as a keratoprosthesis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. 32:4 (1995) 251–255. doi: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.1994.52119>.
80. ANDRADE, Alexandre L. *et al.* - The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. **Veterinary Ophthalmology**. 2:2 (1999) 79–82. doi: 10.1046/j.1463-5224.1999.00052.x.
81. FEATHERSTONE, Heidi J. *et al.* - The use of porcine small intestinal submucosa in ten cases of feline corneal disease. **Veterinary Ophthalmology**. 4:2 (2001) 147–153. doi: 10.1046/j.1463-5224.2001.00192.x.
82. GOULLE, F. - Use of porcine small intestinal submucosa for corneal reconstruction in dogs and cats: 106 cases. **Journal of Small Animal Practice**. 53:1 (2012) 34–43. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01149.x.

83. LEWIN, G. A. - Repair of a full thickness corneoscleral defect in a German shepherd dog using porcine small intestinal submucosa. **Journal of Small Animal Practice**. 40:7 (1999) 340–342. doi: 10.1111/j.1748-5827.1999.tb03094.x.
84. VANORE, Maria *et al.* - Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**. 10:2 (2007) 93–99. doi: 10.1111/j.1463-5224.2007.00515.x.
85. BUSSIERES, Martin *et al.* - The use of porcine small intestinal submucosa for the repair of full-thickness corneal defects in dogs, cats and horses. **Veterinary Ophthalmology**. 7:5 (2004) 352–359. doi: 10.1111/j.1463-5224.2004.04055.x.
86. BARACHETTI, Laura *et al.* - Use of four-layer porcine small intestinal submucosa alone as a scaffold for the treatment of deep corneal defects in dogs and cats: preliminary results. **Veterinary Record**. 186:19 (2020). doi: 10.1136/vetrec-2019-105513.
87. CHOW, Derek W. Y.; WESTERMEYER, Hans D. - Retrospective evaluation of corneal reconstruction using ACell Vet™ alone in dogs and cats: 82 cases. **Veterinary Ophthalmology**. 19:5 (2016) 357–366. doi: 10.1111/vop.12294.
88. BALLAND, Olivier *et al.* - Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**. 19:6 (2016) 454–463. doi: 10.1111/vop.12326.
89. DULAURENT, Thomas *et al.* - Use of bovine pericardium (Tutopatch®) graft for surgical repair of deep melting corneal ulcers in dogs and corneal sequestra in cats. **Veterinary Ophthalmology**. 17:2 (2014) 91–99. doi: 10.1111/vop.12047.
90. LAVAUD, Arnold *et al.* - Penetrating Keratoplasty in Dogs using Acellular Porcine Corneal Stroma (BioCorneaVet™): A prospective pilot study of five cases. **Veterinary Ophthalmology**. 24:5 (2021) 543–553. doi: 10.1111/vop.12884.
91. WATTÉ, Christine M. *et al.* - Clinical experience with butyl-2-cyanoacrylate adhesive in the management of canine and feline corneal disease. **Veterinary Ophthalmology**. 7:5 (2004) 319–326. doi: 10.1111/j.1463-5224.2004.00327.x.

92. LEAHEY, Alan B.; GOTTSCH, John D.; STARK, Walter J. - Clinical Experience with N-butyl Cyanoacrylate (Nexacryl) Tissue Adhesive. **Ophthalmology**. 100:2 (1993) 173–180. doi: 10.1016/S0161-6420(93)31674-X.
93. KEENAN, Alessandra V. *et al.* - Corneoconjunctival transposition with and without ACell® for deep corneal ulcer repair in 18 dogs. **Veterinary Ophthalmology**. 23:5 (2020) 884–891. doi: 10.1111/vop.12815.
94. ANDREW, Stacy E.; TOU, Sandra; BROOKS, Dennis E. - Corneoconjunctival transposition for the treatment of feline corneal sequestra: a retrospective study of 17 cases (1990-1998). **Veterinary Ophthalmology**. 4:2 (2001) 107–111. doi: 10.1046/j.1463-5224.2001.00181.x.
95. CEBRIAN, Prado *et al.* - Corneo-limbo-conjunctival transposition to treat deep and perforating corneal ulcers in dogs: A review of 418 eyes and corneal clarity scoring in 111 eyes. **Veterinary Ophthalmology**. 24:1 (2021) 48–58. doi: 10.1111/vop.12833.
96. WILKIE, David A.; WHITTAKER, Cameron - Surgery of the Cornea. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 27:5 (1997) 1067–1107. doi: 10.1016/S0195-5616(97)50104-5.
97. BRIGHTMAN, A. H.; MCLAUGHLIN, S. A.; BROGDON, J. D. - Autogenous lamellar corneal grafting in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**. 195:4 (1989) 469–465.
98. JOVANOVIĆ, Vesna; JANKOV, Mirko; NIKOLIĆ, Ljubisa - Treatment of perforated cornea with an autologous lamellar scleral graft: Histologic findings. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 81:1 (2018) 59–62. doi: 10.5935/0004-2749.20180013.
99. MARTINEZ, Jaime D. *et al.* - Endothelial Graft Failure After Contralateral Autologous Corneal Transplantation. **Cornea**. 32:6 (2013) 745–750. doi: 10.1097/ICO.0b013e31826dff17.
100. BERTELMANN, Eckart - Outcome of Rotational Keratoplasty: Comparison of Endothelial Cell Loss in Autografts vs Allografts. **Archives of Ophthalmology**. 122:19 (2004). doi: 10.1001/archophth.122.10.1437.

101. PANDA, Anita *et al.* - Corneal Graft Rejection. **Survey of Ophthalmology**. 52:4 (2007) 375–396. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.04.008.
102. JONAS, Jost B.; RANK, Rainer M.; BUDDE, Wido M. - Autologous Ipsilateral Rotating Penetrating Keratoplasty. **American Journal of Ophthalmology**. 131:4 (2001) 427–430. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00857-6.
103. MATHES, Rachel L.; MOORE, Philip A.; ELLIS, Angela E. - Penetrating sclerokeratoplasty and autologous pinnal cartilage and conjunctival grafting to treat a large limbal melanoma in a dog. **Veterinary Ophthalmology**. 18:2 (2015) 152–159. doi: 10.1111/vop.12187.
104. ZHANG, M. C. *et al.* - Lamellar keratoplasty treatment of fungal corneal ulcers with acellular porcine corneal stroma. **American Journal of Transplantation**. 15:4 (2015) 1068–1075. doi: 10.1111/ajt.13096.
105. BROMBERG, Nancy M. - Cyanoacrylate tissue adhesive for treatment of refractory corneal ulceration. **Veterinary Ophthalmology**. 5:1 (2002) 55–60. doi: 10.1046/j.1463-5224.2002.00216.x.
106. KERN, Thomas J. - Ulcerative Keratitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 20:3 (1990) 643–666. doi: 10.1016/S0195-5616(90)50055-8.
107. RODRIGUEZ, Elena N.; TOWNSEND, Wendy M.; STILES, Jean - Double drape tectonic patch with cyanoacrylate glue for surgical repair of corneal defects: 8 cases. **Veterinary Ophthalmology**. 24:4 (2021) 419–424. doi: 10.1111/vop.12871.
108. VYGANTAS, K. R.; WHITLEY, R. - Management of deep corneal ulcers. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. 25 (2003) 196–205.
109. MAYO CLINIC - **Cornea transplant** [Em linha] [Consult. 17 fev. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/cornea-transplant/about/pac-20385285>>.
110. COSTA, Daniel *et al.* - Cryopreservation (–20 °C) of canine corneoscleral tissue: histological, microbiological, and ultrastructural study. **Veterinary Ophthalmology**. 21:6 (2018) 556–564. doi: 10.1111/vop.12544.

111. ARNDT, Carmen; REESE, Sven; KÖSTLIN, Roberto - Preservation of canine and feline corneoscleral tissue in Optisol®GS. **Veterinary Ophthalmology**. 4:3 (2001) 175–182. doi: 10.1046/j.1463-5216.2001.00146.x.
112. COSTA, Daniel *et al.* - Cryopreservation (–20 °C) of feline corneoscleral tissue: histologic, microbiologic, and ultrastructural study. **Veterinary Ophthalmology**. 19 (2016) 97–104. doi: 10.1111/vop.12393.
113. ALLERTON, Fergus - **BSAVA Small Animal Formulary**. 10. ed. [S.l.] : British Small Animal Veterinary Association, 2020. ISBN 978-1-910443-70-5.
114. YU, A. Yong *et al.* - Pupil Dilation with Intracameral Epinephrine Hydrochloride during Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation. **Journal of Ophthalmology**. 2016 (2016) 1–5. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4917659>.
115. LIN, Xu-Chu *et al.* - Lamellar keratoplasty with a graft of lyophilized acellular porcine corneal stroma in the rabbit. **Veterinary Ophthalmology**. 11:2 (2008) 61–66. doi: 10.1111/j.1463-5224.2008.00601.x.
116. ANG, Leonard P. K.; BURUCHOFF, S. Arthur; AZAR, Dimitri T. - Penetrating keratoplasty. Em ABERT, DANIEL M. *et al.* (Eds.) - **Albert & Jakobiec's Principles and Practice of Ophthalmology**. 3. ed. [S.l.] : Saunders, 2008. ISBN 978-1416000167v. 1. p. 813–828.
117. LACERDA, Rodrigo P. *et al.* - Corneal grafting for the treatment of full-thickness corneal defects in dogs: a review of 50 cases. **Veterinary Ophthalmology**. 20:3 (2017) 222–231. doi: 10.1111/vop.12392.
118. DANA, M. Reza; QIAN, Ying; HAMRAH, Pedram - Twenty-five-Year Panorama of Corneal Immunology: Emerging Concepts in the Immunopathogenesis of Microbial Keratitis, Peripheral Ulcerative Keratitis, and Corneal Transplant Rejection. **Cornea**. 19:5 (2000) 625–643. doi: 10.1097/00003226-200009000-00008.
119. STREILEIN, J. Wayne - Immunobiology and Immunopathology of Corneal Transplantation. Em **Chemical Immunology and Allergy**. Basel : KARGER, 1999. ISBN 978-3-8055-6893-7v. 73. p. 186–206.

120. STREILEIN, J. W. - New thoughts on the immunology of corneal transplantation. **Eye**. 17:8 (2003) 943–948. doi: 10.1038/sj.eye.6700615.
121. WATSON, Stephanie L.; TUFT, Stephen J.; DART, John K. G. - Patterns of Rejection after Deep Lamellar Keratoplasty. **Ophthalmology**. 113:4 (2006) 556–560. doi: 10.1016/j.opthta.2006.01.006.
122. GURNANI, Bharat *et al.* - **Corneal Graft Rejection** [Em linha], atual. jan. 2022. [Consult. 10 abr. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519043/>>.
123. BOISJOLY, Helène M. *et al.* - Risk Factors of Corneal Graft Failure. **Ophthalmology**. 100:11 (1993) 1728–1735. doi: 10.1016/S0161-6420(93)31409-0.
124. ÜNAL, M.; YÜCEL, I. - Evaluation of topical ciclosporin 0.05% for prevention of rejection in high-risk corneal grafts. **British Journal of Ophthalmology**. 92:10 (2008) 1411–1414. doi: 10.1136/bjo.2008.143024.
125. REIS, A. *et al.* - A comparative investigation of FK506 and cyclosporin A in murine corneal transplantation. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**. 236:10 (1998) 785–789. doi: 10.1007/s004170050159.
126. SLOPER, C. Myra L.; POWELL, Richard J.; DUA, Harminder S. - Tacrolimus (FK506) in the Management of High-risk Corneal and Limbal Grafts. **American Academy of Ophthalmology**. 108:10 (2001) 1838–1844. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00759-x.
127. VASSILEVA, Petja Ivanova; HERGELDZHIEVA, Tatyana Georgieva - Avastin use in high risk corneal transplantation. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**. 247:12 (2009) 1701–1706. doi: 10.1007/s00417-009-1170-y.
128. CHATEL, Marc Antoine; LARKIN, Daniel F. P. - Sirolimus and mycophenolate as combination prophylaxis in corneal transplant recipients at high rejection risk. **American Journal of Ophthalmology**. 150:2 (2010) 179–184. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.010.

129. STILES, Jean; POGRANICHNIY, Roman - Detection of virulent feline herpesvirus-1 in the corneas of clinically normal cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 10:2 (2008) 154–159. doi: 10.1016/j.jfms.2007.10.006.
130. HERRING, Ian P. *et al.* - Feline leukemia virus detection in corneal tissues of cats by polymerase chain reaction and immunohistochemistry: LEUKEMIA VIRUS DETECTION. **Veterinary Ophthalmology**. 4:2 (2001) 119–126. doi: 10.1046/j.1463-5224.2001.00187.x.
131. BROOKS, D. E. *et al.* - Corneal transplantation for inflammatory keratopathies in the horse: Visual outcome in 206 cases (1993–2007). **Veterinary Ophthalmology**. 11:2 (2008) 123–133. doi: 10.1111/j.1463-5224.2008.00611.x.
132. HADDADIN, Ramez I.; CHODOSH, James - Corneal Transplantation and Glaucoma. **Seminars in Ophthalmology**. 29:5–6 (2014) 380–396. doi: 10.3109/08820538.2014.959201.
133. STEWART, Rosalind M. K. *et al.* - Effect of glaucoma on corneal graft survival according to indication for penetrating keratoplasty. **American Journal of Ophthalmology**. 151:2 (2011). doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.018.
134. PRICE, Marianne O. - Risk Factors for Various Causes of Failure in Initial Corneal Grafts. **Archives of Ophthalmology**. 121:8 (2003) 1087. doi: 10.1001/archoph.121.8.1087.
135. FEATHERSTONE, Heidi J.; SANSOM, Jane - Feline corneal sequestra: a review of 64 cases (80 eyes) from 1993 to 2000. **Veterinary Ophthalmology**. 7:4 (2004) 213–227. doi: 10.1111/j.1463-5224.2004.04028.x.
136. MCLELLAN, G. L.; ARCHER, F. J. - Corneal stromal sequestration and keratoconjunctivitis sicca in a horse. **Veterinary Ophthalmology**. 3:2–3 (2000) 207–212. doi: 10.1046/j.1463-5224.2000.00121.x.
137. GLAZE, Mary Belle; MAGGS, David J.; PLUMMER, Caryn E. - Feline Ophthalmology. Em GELLAT, KIRK N. *et al.* (Eds.) - **Veterinary Ophthalmology**. 6. ed. [S.l.] : Wiley, 2021. ISBN 978-1-119-44183-0v. 2. p. 1665–1840.

138. CULLEN, Cheryl L. *et al.* - Ultrastructural findings in feline corneal sequestra. **Veterinary Ophthalmology**. 8:5 (2005) 295–303. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00402.x.
139. CROIX, Noelle C. La; WOERDT, Alexandra Van Der; OLIVERO, Dennis K. - Nonhealing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991-1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 218:5 (2001) 733–735. doi: 10.2460/javma.2001.218.733.
140. WILLIAMS, David L.; KIM, Joon-Young - Feline entropion: a case series of 50 affected animals (2003-2008). **Veterinary Ophthalmology**. 12:4 (2009) 221–226. doi: 10.1111/j.1463-5224.2009.00705.x.
141. WAGNER, Frank *et al.* - A comparison of corneal sensitivity between healthy cats and cats with corneal sequestra. **Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift**. 116:9–10 (2003) 427–431.
142. VOLOPICH, Sabine *et al.* - Cytologic findings, and feline herpesvirus DNA and Chlamydomydia felis antigen detection rates in normal cats and cats with conjunctival and corneal lesions. **Veterinary Ophthalmology**. 8:1 (2005) 25–32. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.04060.x.
143. HANSEN, Philippe A.; GUANDALINI, Adolpho - A retrospective study of 30 cases of frozen lamellar corneal graft in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**. 2:4 (1999) 233–241. doi: 10.1046/j.1463-5224.1999.00084.x.
144. ANDREANI, Valentina *et al.* - The combined use of surgical debulking and diode laser photocoagulation for limbal melanoma treatment: a retrospective study of 21 dogs. **Veterinary Ophthalmology**. 20:2 (2017) 147–154. doi: 10.1111/vop.12383.
145. WANG, Annie L.; KERN, Thomas - Melanocytic Ophthalmic Neoplasms of the Domestic Veterinary Species: A Review. **Topics in Companion Animal Medicine**. 30:4 (2015) 148–157. doi: 10.1053/j.tcam.2015.06.001.
146. DONALDSON, D. *et al.* - Canine limbal melanoma: 30 cases (1992-2004). Part 1. Signalment, clinical and histological features and pedigree analysis. **Veterinary Ophthalmology**. 9:2 (2006) 115–119. doi: 10.1111/j.1463-5224.2006.00448.x.

147. FEATHERSTONE, Heidi J. *et al.* - Efficacy of lamellar resection, cryotherapy, and adjunctive grafting for the treatment of canine limbal melanoma. **Veterinary Ophthalmology**. 12 (2009) 65–72. doi: 10.1111/j.1463-5224.2009.00736.x.
148. SULLIVAN, T. C. *et al.* - Photocoagulation of limbal melanoma in dogs and cats: 15 cases (1989-1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 208:6 (1996) 891–894.
149. DONALDSON, David; SANSOM, Jane; ADAMS, Vicky - Canine limbal melanoma: 30 cases (1992-2004). Part 2. Treatment with lamellar resection and adjunctive strontium-90beta plesiotherapy - efficacy and morbidity. **Veterinary Ophthalmology**. 9:3 (2006) 179–185. doi: 10.1111/j.1463-5224.2006.00468.x.
150. FENG, Tao *et al.* - **Brachycephalic Breed Disease Prevalence Study** [Em linha] [Consult. 28 jun. 2022]. Disponível em WWW:<URL:<https://static1.squarespace.com/static/53b1eedce4b0ea2f4d03027b/t/622b8a1ef9ea0f0ef4ee2a29/1649973854062/Nationwide2017.pdf>>.
151. MARTIN DE BUSTAMANTE, Michelle G. *et al.* - Medical management of deep ulcerative keratitis in cats: 13 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 21:4 (2019) 387–393. doi: 10.1177/1098612X18770514.
152. CHRISTMAS, Richard - Management of chemical burns of the canine cornea. **Management of chemical burns of the canine cornea**. 32:10 (1991) 608–612.
153. CRISPIN, S. M.; BARNETT, K. C. - Dystrophy, degeneration and infiltration of the canine cornea. **Journal of Small Animal Practice**. 24:2 (1983) 63–83. doi: 10.1111/j.1748-5827.1983.tb00417.x.
154. BESSANT, D. A. R.; DART, J. K. G. - Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation. **Eye**. 8:1 (1994) 22–28. doi: 10.1038/eye.1994.4.
155. NUR AKKAYA, Pakize - Corneal transplantation and immunosuppressants. **Demiroglu Science University Florence Nightingale Transplantation Journal**. 4:1–2 (2020) 1–10. doi: 10.5606/dsufnjt.2019.001.

159. TSUBOTA, Kazuo *et al.* – Treatment of Severe Ocular-Surface Disorders with Corneal Epithelial Stem-Cell Transplantation. **The New England Journal of Medicine**. 340:22 (1999) 1697-1703. doi: 10.1056/NEJM199906033402201.

156. USHA, Boris. V. *et al.* - Penetrating Keratoplasty with a Preserved Donor Cornea in Veterinary Ophthalmology. **Journal of Molecular Biology Research**. 9:1 (2019) 71. doi: 10.5539/jmbr.v9n1p71.

157. GEAR, Cathryn – **C. Gear Biomedical Illustration** [Em linha], atual. 2019. [Consult. 22 jan. 2022]. Disponível em WWW:URL:<https://cgearbioillustration.com/medicalillustration>.

9. ANEXOS

Anexo 1: Identificação animal, afeção, procedimento realizado e tratamento pós-cirúrgico tópico e sistêmico instituído nos cães incluídos no estudo. *OS*: olho esquerdo; *OD*: olho direito; “—”: Não aplicado; *q3h*: a cada três horas; *q4h*: a cada quatro horas; *SID*: uma vez por dia; *BID*: duas vezes por dia; *TID*: três vezes por dia; *QID*: quatro vezes por dia.

Identificação animal	Afeção	Procedimento	Tópico											Sistêmico				
			Antibiótico	Posologia	Agente midriático	Posologia	AINE	Posologia	Corticosteroide	Posologia	Imunomodulador	Posologia	Outros	Posologia	Antibiótico	Posologia	AINE	Posologia
1	Perfuração corneana OS	Queratoplastia penetrante heteróloga congelada + flap conjuntival	Prednisolona + Neomicina + Polimixina B	q4h	Sulfato de atropina	BID	Flurbiprofeno sódico	TID	—	—	—	—	—	Amoxicilina + ácido clavulânico	25 mg/kg PO BID	Meloxicam	1 ^o 0,2 mg/kg PO; seguintes 0,1 mg/kg PO SID	
			Ofloxacina	q4h														
2	Descemetocelo OD	Queratoplastia lamelar homóloga congelada + flap conjuntival	Gramicidina + neomicina + polimixina B	q4h	—	—	—	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Doxiciclina	10 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID	
			Oxitetraciclina	q4h														
3	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Cloranfenicol	q4h	—	—	—	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID	
4	Perfuração corneana OS	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Moxifloxacina	QID	—	—	—	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Meloxicam	1 ^o 0,2 mg/kg PO; seguintes 0,1 mg/kg PO SID	
5	Perfuração corneana OS	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Gramicidina + neomicina + polimixina B	QID	Sulfato de atropina	BID	—	—	—	—	—	—	—	Doxiciclina	10 mg/kg PO SID	Meloxicam	1 ^o 0,2 mg/kg PO; seguintes 0,1 mg/kg PO SID	
			Ofloxacina	q4h														
			Oxitetraciclina	q4h														
6	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante heteróloga congelada + flap conjuntival	Gramicidina + neomicina + polimixina B	q4h	—	—	Flurbiprofeno sódico	TID	—	—	—	Dorzolamida	TID	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID	
												Latanoprost	BID					
7	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga fresca	Moxifloxacina	q4h	—	—	Ceterolac trometamina	TID	Acetato de prednisolona	BID	Ciclosporina A	QID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Meloxicam	1 ^o 0,2 mg/kg PO; seguintes 0,1 mg/kg PO SID
8	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Moxifloxacina	TID	Cloridrato de ciclopentolato	BID	Ceterolac trometamina	SID	—	—	—	—	Soro heterólogo	q3h	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Meloxicam	1 ^o 0,2 mg/kg PO; seguintes 0,1 mg/kg PO SID
9	Perfuração corneana OS	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	Ceterolac trometamina	BID	—	—	Ciclosporina A	BID	Dorzolamida	TID	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
			Oxitetraciclina	q4h														

Anexo 2: Identificação animal, afeção, procedimento realizado e tratamento pós-cirúrgico tópico e sistêmico instituído nos cães incluídos no estudo. *OS*: olho esquerdo; *OD*: olho direito; “-”: Não aplicado; *q4h*: a cada quatro horas; *SID*: uma vez por dia; *BID*: duas vezes por dia; *QID*: quatro vezes por dia.

Identificação animal	Afeção	Procedimento	Tópico												Sistêmico			
			Antibiótico	Posologia	Agente midriático	Posologia	AINE	Posologia	Corticosteroide	Posologia	Imunomodulador	Posologia	Outros	Posologia	Antibiótico	Posologia	AINE	Posologia
10	Descemetocelo OD	Queratoplastia lamelar homóloga congelada + flap conjuntival	Moxifloxacina	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	Ceterolac trometamina	BID	—	—	—	—	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
11	Melanocitoma limbico OS	Escleroqueratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Cloranfenicol	q4h	—	—	Nepafenac	QID	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
12	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante heteróloga fresca + flap conjuntival	Moxifloxacina	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	—	—	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
13	Perfuração corneana OD	Queratoplastia lamelar heteróloga fresca + flap conjuntival	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	—	—	—	—	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
14	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga fresca	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	—	—	Acetato de prednisolona	BID	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
15	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada	Moxifloxacina	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	—	—	Acetato de prednisolona	BID	Ciclosporina A	BID	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Oxitetraciclina	q4h														
16	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	Ceterolac trometamina	BID	—	—	—	—	—	—	Cefalexina	15 mg/kg PO SID	—	—
			Ofloxacina	q4h														
17	Perfuração corneana OS	Queratoplastia penetrante homóloga congelada + flap conjuntival	Moxifloxacina	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	Ceterolac trometamina	QID	—	—	Ciclosporina A	BID	Cloro de sódio 5%	QID	Marbofloxacina	2 mg/kg PO SID	—	—
			Cloranfenicol	QID														

Anexo 3: Identificação animal, afeção, procedimento realizado e tratamento pós-cirúrgico tópico e sistêmico instituído nos gatos incluídos no estudo. *OS:* olho esquerdo; *OD:* olho direito; “-”: Não aplicado; *q4h:* a cada quatro horas; *SID:* uma vez por dia; *BID:* duas vezes por dia; *QID:* quatro vezes por dia.

Identificação animal	Afeção	Procedimento	Tópico												Sistêmico			
			Antibiótico	Posologia	Agente midriático	Posologia	AINE	Posologia	Corticosteroide	Posologia	Imunomodulador	Posologia	Outros	Posologia	Antibiótico	Posologia	AINE	Posologia
18	Sequestro corneano OD	Queratoplastia lamelar homóloga congelada	Ofloxacina	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	-	-	Acetato de prednisolona	BID	-	-	-	-	Doxiciclina	10 mg/kg PO SID	-	-
			Oxitetraciclina	QID														
19	Descemetocelo OS	Queratoplastia penetrante heteróloga congelada	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	-	-	-	-	Ciclosporina A	BID	Cloreto de sódio 5%	QID	Cefalexina	15 mg/kg PO BID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
20	Perfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	-	-	Acetato de prednisolona	SID	Ciclosporina A	BID	-	-	Cefalexina	15 mg/kg PO BID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														
21	Úlcera de córnea + descemetocelo + microperfuração corneana OD	Queratoplastia penetrante homóloga congelada	Cloranfenicol	q4h	Cloridrato de ciclopentolato	BID	-	-	-	-	-	-	-	-	Cefalexina	15 mg/kg PO BID	Robenacoxib	2 mg/kg PO SID
			Ofloxacina	q4h														