



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Ceratoconjuntivite seca em cães

Ariane Pontes Oriá¹, Miucha de Almeida Furtado², Edison Santos Souza Junior², Melissa Hanzen Pinna³

1 Profa. Dra. do Departamento de Patologia e Clínicas da Universidade Federal da Bahia

2 Aluno do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia

3 Profa. Dra. do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Universidade Federal da Bahia

Resumo

Alterações na qualidade e quantidade dos componentes primários da lágrima podem alterar a dinâmica e comprometer a funcionalidade do filme lacrimal o qual é composto por lipídios, uma fração aquosa e por mucoproteínas. A ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma enfermidade frequentemente diagnosticada em cães, caracterizada pela deficiência da fração aquosa ou das camadas de mucina ou de lipídeos do filme lacrimal, que resulta em inflamação da conjuntiva e córnea, dor e redução da visão, tendo o teste lacrimal de Schirmer como principal meio de diagnóstico. O tratamento geralmente é balizado na utilização de lacrimoestimulantes e lacrimomiméticos além dos antimicrobianos.

Keratoconjunctivitis sicca in dogs

Abstract

Changes in quality and quantity of the primary components of the tear can change the dynamics and compromise the functionality of the tear film which is composed of lipids, an aqueous fraction and mucoproteins. Keratoconjunctivitis sicca (KCS) is a disease frequently diagnosed in dogs, characterized by the inability of the aqueous fraction or layer of mucin or lipid tear film, resulting in inflammation of the conjunctiva and cornea, pain and reduced vision, taking the test Schirmer tear as the primary means of diagnosis. Treatment usually is guided in the use of lacrimoestimulants and lacrimomimetics in addition to antibacterials.

INTRODUÇÃO

A ceratoconjuntivite seca (CCS), xeroftalmia ou olho seco é uma enfermidade ocular causada por insuficiência na porção aquosa do filme lacrimal (deficiência quantitativa) ou pela evaporação excessiva da lágrima (deficiência qualitativa) resultado da produção inadequada da camada lipídica, que causa mudanças inflamatórias progressivas na córnea e conjuntiva, de gravidade variada podendo ocasionar freqüentemente cegueira (RIBEIRO et al., 2008).

O filme lacrimal pré-corneano é constituído por três camadas, que diferem entre si em composição, e possui cerca de 7 a 10 μm de espessura (BAUGARTEN et al., 2008). A externa é a camada lipídica, contendo ésteres graxos e colesterol, a qual é produzida pelas glândulas de meibônio ou tarsais e pelas glândulas de Zeis, ambas localizadas na conjuntiva. Tem com função inibir a evaporação da parte aquosa (CABRAL et al. 2005).

A porção intermediária é a camada aquosa secretada pela glândula lacrimal principal (75%) e pela glândula da membrana nictitante (25%). Essa é a camada mais espessa do filme lacrimal que se constitui principalmente de

sais inorgânicos, glicose, uréia, proteínas, glicoproteínas e biopolímeros (OHASHI et al., 2006). A camada aquosa possui a função de remover corpos estranhos e manter a atividade ótica da córnea (TAFFAREL et al., 2002), além de conter substâncias antibacterianas, tais como IgA e lactoferrina (WHITAKER e STANLEY, 2007) e de servir como fonte de oxigênio e glicose (DE ALMEIDA et al., 2004).

A camada interna é a mucosa onde é produzida a mucina pelas células caliciformes da conjuntiva e possui como principal função auxiliar a porção aquosa a se fixar na superfície da córnea, ou seja, tornar a superfície da córnea que é hidrofóbica em hidrofílica permitindo sua maior hidratação e uma maior uniformidade de recobrimento (OHASHI et al., 2006).

ETIOLOGIA

A etiologia exata da ceratoconjuntivite seca ainda é desconhecida. Anomalias congênitas, traumas, infecções locais ou sistêmicas, inflamação crônica da glândula lacrimal, efeitos tóxicos do uso de drogas, causas idiopáticas e neurogênicas ou processos auto-imunes com predileção das raças são considerados as possíveis causas da CCS (BERANCK, 2006).

A predisposição racial é a causa mais comum de ceratoconjuntivite seca nos cães da raça Cocker Spaniel (KETRING, 2003; LAUS, 2008), e, as fêmeas são mais comumente acometidas que machos, devido a menor quantidade de tecido secretor lacrimal (LAUS, 2008). A doença resulta na dessecação da superfície ocular resultando em inflamação córneo-conjuntival e dor ocular (HERRING, 2004). Diferentemente a apresentada em raças caninas pequenas, especialmente no YorkShire Terrier, onde o problema reside na agenesia ou hipoplasia da glândula lacrimal observada no momento do nascimento (DE ANDRADE e LAUS, 1998; HERRERA, 2008). Qualquer raça pode ser afetada, contudo a incidência pode ser maior em algumas raças como: Cocker Spaniel, Sheep Dog e Husky Siberiano (DE ANDRADE e LAUS, 1998).

Segundo Slatter (2005), a etiologia pode ser dividida de acordo com os seguintes tópicos relacionados: induzida por fármaco – fenazopiridina,

sulfadiazina, sulfametazol e sulfassalazina que podem suscitar CCS em cães; induzida por cirurgia (remoção da glândula da membrana nictitante prolapsada ou remoção de ambas as glândulas da membrana nictitante e lacrimal principal; idiopática – onde estão a maioria dos casos; auto-imune – mais de 30% dos casos a destruição auto-imune das glândulas lacrimais e da membrana nictitante, de modo que essas glândulas evidenciam um infiltrado de linfócitos; traumas orbitais e supra – orbitais que afetam diretamente as glândulas ou seu suprimento nervoso; cinomose canina onde o vírus da cinomose afeta diretamente as glândulas lacrimais e da membrana nictitante; outras causas como as congênitas (hipoplasia acinar), o uso de agentes anestésicos e pré-anestésicos e a radiação.

SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos são dependentes de fatores como: situação uni ou bilateral, aguda ou crônica, temporária ou permanente . A maioria dos cães com CCS apresenta antecedentes de ceratoconjuntivite crônica, recorrente e inespecífica. A característica da enfermidade é a presença de secreção mucosa que faz com que os olhos aparentem uma conjuntivite bacteriana, que é a causa de subdiagnóstico (HERRERA, 2008). Blefarospasmo, acompanhado por enoftalmia é comumente o primeiro sinal de ceratoconjuntivite seca canina e é resultado da dor e desconforto causados pela deficiência do filme lacrimal (DE ANDRADE e LAUS, 1998; LAUS e ORIÁ, 1999; TAFFAREL et al., 2002; HERRING, 2004; SLATTER, 2005; RIBEIRO et al., 2008).

Casos agudos podem produzir ulcerações superficiais, profundas e até a perfuração da córnea (LAUS e ORIÁ, 1999). Adicionalmente podem ser observados hiperemia conjuntival, neovascularização e pigmentação da córnea, que são mais frequentemente notados com a cronicidade da doença ocular, como podem ser observados na Figura 1 (SLATTER, 2005; BERANCK, 2006; LAUS et al., 2009).



FIGURA 1: Olho de um cão com ceratoconjuntivite seca crônica. Notar intensa pigmentação corneal (Fonte: ORÍÁ, A.P.).

Cabe ressaltar que, habitualmente, existem sinais clínicos não oculares como alterações cutâneas que frequentemente associam-se à CCS (HERRERA, 2008). De acordo com este mesmo autor, mais de 90% dos Cocker Spaniels com olho seco apresentam seborréia, e mais de 70% dos Shit Tzus e Lhasa Apsos com CCS sofrem de atopia.

DIAGNÓSTICO

Laus (2008) destaca que para determinar a causa da CCS é necessário inicialmente um exame físico completo do animal, embora só tenhamos a confirmação da doença mediante emprego da semiotécnica oftálmica a qual inicia-se verificando a presença de alterações mais evidentes como hiperemia conjuntival, ceratite ulcerativa ou não, melanose corneal e oftalmorréia em graus variáveis.

O diagnóstico da CCS confirma-se através do teste da lágrima de Schirmer (Figura 2), no qual é aferida a quantidade da produção de lágrima em um minuto e é essencial para o diagnóstico diferencial de outras afecções oculares (GILGER et al., 1999) de acordo com Slatter (2005), trata-se de método semiquantitativo para mensuração da produção do filme lacrimal pré-corneano. O procedimento consiste na colocação de tiras de papel absorvente estéril no terço médio do saco conjuntival inferior durante um minuto

(PIGATTO *et al.*, 2007). A distancia do entalhe à extremidade umedecida do papel é mensurada imediatamente após a remoção da tira do olho e representa o valor normal da produção de lágrimas (SLATTER, 2005).



FIGURA 2: Teste Lacrimal de Schimer (Fonte: ORÍÁ, A.P.)

A produção lacrimal em cães situa-se entre 15 e 25 mm/minuto. Pacientes com valores entre 10 e 15 mm/minuto e inferiores a 10mm/minuto são considerados suspeitos e portadores de CCS, respectivamente (LAUS e ORÍÁ, 1999; TAFFAREL, 2002; LAUS *et al.*, 2009). CCS grave é caracterizada por valores do TLS inferiores a 5 mm/minuto (LAUS e ORÍÁ, 1999). Hartley (2002) e salientou, também, a importância do TLS para avaliar a resposta a terapêutica adotada para a CCS.

Outro método de diagnóstico é o tempo de ruptura do filme lacrimal (*break up time* – BUT) que, conforme Herrera (2008) é o tempo em que o filme lacrimal apresenta pontos de sequecimento logo após a instilação de uma gota de fluoresceína com as pálpebras mantidas abertas. O tempo médio normal varia entre 15 a 20 segundos.

O teste de Rosa de Bengala e o corante lissamina verde também são empregados para avaliar e diagnosticar doenças da superfície ocular, causadas principalmente pela deficiência da porção aquosa ou de mucina do filme lacrimal (TALIERI *et al.*, 2006). Estes testes são utilizados como marcadores das células epiteliais desvitalizadas e são capazes de detectar erosões intra-

epiteliais dendríticas causadas por herpesvírus, que são de difícil detecção pela fluoresceína (LAUS e ORÍ, 1999; BERANCK, 2006; OFRI, 2006).

TRATAMENTO

Após o diagnóstico, o tratamento da ceratoconjuntivite seca pode ser ambulatorial ou cirúrgico. O manejo medicamentoso inclui condutas a fim de restabelecer a umidade dos tecidos oculares ressecados e tratar transtornos secundários como conjuntivite bacteriana, ceratite ulcerativa e ceratite. Recomenda-se que o tratamento medicamentoso deva ser utilizado antes do cirúrgico, em todos os animais acometidos pela afecção (DEFANTE JUNIOR, 2006).

Em 1989, o tratamento de CCS canina foi revolucionado quando Kaswan e colaboradores reportaram que a ciclosporina A tópica como uma droga eficaz no tratamento da doença, particularmente em havendo suspeição de uma etiologia autoimune (HERRERA, 2008). Acredita-se que a ciclosporina A exerce seus efeitos terapêuticos através da inibição e proliferação de linfócitos-T *helper* nos ácinos da glândula lacrimal, permitindo a regeneração da glândula e o regresso da função secretória (BERDOULAY et al., 2005; OFRI, 2008). Este agente imunossupressor não citotóxico tem demonstrado notórios efeitos na secreção lacrimal ao interromper a reação inflamatória autoimune, estimulando a produção lacrimal (inclusive em olhos normais) e, também, por possuir efeitos antiinflamatórios (TAFFAREL et al., 2002; HERRERA, 2008).

Taffarel e colaboradores (2002) reportaram que o uso de ciclosporina de 0,2 a 2% aumenta a produção de lágrima em muitos cães mediante utilização de uma gota de duas a quatro vezes ao dia, enquanto Ofri (2008) observou que o medicamento administrado topicamente como pomada a 0,2% ou como solução oleosa a 1% ou 2% melhorou a produção lacrimal em 71-86% dos cães com CCS.

Alternativamente, novas drogas imunossupressoras como pimecrolimus e tacrolimus podem ser utilizadas no tratamento de pacientes com ceratoconjuntivite seca, que não respondem a ciclosporina A tópica ou que

apresentam efeitos adversos com o uso da pilocarpina oral (RIBEIRO et al., 2008).

Grahn e Storey (2004) testaram como alternativa à ciclosporina, o uso de tacrolimus a uma concentração ideal e efetiva no tratamento da ceratoconjuntivite seca e encontraram a solução aquosa de tacrolimus tópico 0,02% como eficaz no aumento da produção de lágrima em cães com CCS. Adjutoramente esta solução preparada 0,02% à base de azeite foi segura quando aplicada topicamente para cães saudáveis.

De acordo com Nell et al. (2005), em comparação com a ciclosporina A, o pimecrolimus é superior devido a sua alta potência intrínseca e maior permeabilidade tecidual, decorrentes de seu baixo peso molecular e, desta forma, constitui uma alternativa factível para o tratamento do olho seco em cães. Rorig (2009) ratificou o uso do pimecrolimus a 0,5% como uma nova modalidade no manejo da CCS.

Associadamente com o tratamento acima citado podem ser utilizados os substitutos da lágrima (lacrimomiméticos) que são agentes hidratantes contendo substâncias destinadas a substituir um ou mais componentes deficientes do filme lacrimal (STADES et al., 1999).

Os agentes colinérgicos podem ser utilizados para estimular a secreção lacrimal já que as glândulas lacrimais possuem inervação parassimpática. Como exemplo tem a pilocarpina que pode ser usada tanto por via tópica como por via oral, entretanto, a sua administração sistêmica é contra-indicada em animais com insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite e diarreia crônica (DEFANTE JUNIOR, 2006).

A terapia com agentes antimicrobianos é comumente administrada para controlar a grande carga bacteriana que ocorre com a inadequada limpeza da superfície ocular (GELLAT, 2003).

Quando o tratamento cirúrgico faz-se necessário, nos casos de CCS crônica cujo tratamento medicamentoso foi ineficaz, o mais indicado é a transposição do ducto parotídeo (LAVACH, 1998). Tal transposição fornece a lubrificação dos olhos através do fluxo salivar e pode até prevenir a cegueira.

O fluxo salivar deve ser testado para que após a transposição os cães não apresentem xerostomia. Esse teste se dá por meio da administração de uma substância amarga na língua e observação do fluxo salivar (ROBINSON, 2007). As complicações mais comuns incluem epífora salivar (especialmente nos horários das refeições) resultando em blefarite e cristalização corneana que causa irritação (DUNN, 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ceratoconjuntivite seca é uma oftalmopatia de fácil diagnóstico e manejo, contudo a colaboração do proprietário é de fundamental importância para o sucesso terapêutico. O acompanhamento da evolução da doença faz-se importante para ajustes na terapia adotada.

As diversas causas de CCS podem influenciar na demora do diagnóstico, porém o teste de Schirmer é ferramenta básica e fundamental para tal, entretanto cabe ressaltar a importância do desenvolvimento e utilização de outras modalidades de testes diagnósticos notadamente os que avaliam a questão qualitativa do filme lacrimal como o teste de quebra do filme lacrimal e a utilização dos corante vitais rosa bengala ou lissamina verde.

REFERÊNCIAS

- BAUNGARTEN, L. B., EURIDES, D., BUSNARDO, C. A., GUIMARÃES, E. C., ALVES, L. B. A., SILVA, L. A. F., DALECK, C. R., DE SOUZA, L. A., DE OLIVEIRA, B. J. N. A., GONÇALVES, G. F. **Avaliação da produção de lágrima em cães sem raça definida após exérese da glândula da terceira pálpebra estudo experimental.** Disponível em: <[HTTP://Ceres.ufv.br/CERES/revistas/V55N004p04108.pdf](http://Ceres.ufv.br/CERES/revistas/V55N004p04108.pdf)>. Acesso em: 16 jul. 2010.
- BERANCK, F. Keratoconjunctivitis sicca. Introduction and case reports. **World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA**. 2006.
- BERDOULAY, A., ENGLISH, R. V., NADELSTEIN, B. **Effect of Topical 0.02% Tacrolimus Aqueous Suspension on Tear Production in Dogs With Keratoconjunctivitis Sicca.** *Veterinary Ophthalmology*, vol.8, nº 4, pag.225-232, 2005.
- CABRAL, P. V.; LAUS, J. L.; DAGLI, M. L. Z.; PEREIRA, T. G.; TALIERI C. I.; MONTEIRO, E. R.; MAMEDE, F. V. Canine lacrimal and third eyelid superficial glands macroscopic and morphometric characteristics. **Ciência Rural**, v.35, n.2, p.391-397, 2005.

ORÍ, A.P. et al. Ceratoconjuntivite seca em cães. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 30, Ed. 135, Art. 914, 2010.

DE ALMEIDA, D. E. , MAMEDE, F. V., ORTIZ, J. P. D., LAUS, J. L. Iatrogenic Keratoconjunctivitis sicca in a dog. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.3, p.921-924, 2004.

DE ANDRADE, A. L., LAUS, J. L. Enfermidades da Córnea de Pequenos Animais. **Revista Clínica Veterinária**, vol.3, nº12, p. 34-39, 1998.

DEFANTE JUNIOR, A. **Ceratoconjuntivite seca em cães**. 2006. 35f. Tese (Pós Graduação). Campo Grande.

DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. 1ª Ed. São Paulo – Ed. Roca. 2001. 1035p.

GELLAT, N.K. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 3.ed. Sao Paulo: Manole: 594p, 2003.

GILGER B. C., ROSE P. D., DAVIDSON M. G., ROBERTS S. M., MILLER T. Low-dose oral administration of interferon-alpha for the treatment of immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs. **Journal of Interferon and Cytokine Research**. 19:901-905. 1999.

GRAHN, B. H.; STOREY, E. S. Lacrimomimetics and lacrimostimulants. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.34, n.3, p.739-753, 2004.

HARTLEY, C., WILLIAMS, D. L., ADAMS, V. J. Effect of Age, Gender, Weight, and Time of day on Tear production in Normal Dogs. **Veterinary Ophthalmology**, vol.9, nº1, p. 53-57, 2006.

HERRERA, D. **Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia**. 1ª Ed, Editora Medvet, p. 111-140, São Paulo, 2008

HERRING, I. P. **Keratoconjunctivitis Sicca**, 2004. Disponível em: < <http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?diseaseid=506> > Acesso em: 16.jul.2010

KETRING, K. L. **Keratoconjunctivitis Sicca in the Cocker Spaniel**. Western Veterinary Conference, 2003. Disponível em: <Front Page: Library: WWC 2003: Speciality: Ophthalmology: Keratoconjunctivitis Sicca.> Acesso em: 16.jul.2010.

LAUS, J.Z. **Oftalmologia Canina**. XXXV Semana Capixaba do Médico Veterinário e II Encontro Regional de Saúde Pública em Medicina Veterinária. Guarapari – ES. Setembro de 2008.

LAUS, J. L., GALERA, P. D., ORÍ, A. P. Principais Afecções da Túnica Fibrosa. In: **Oftalmologia clínica em cães e gatos**. Ed. Rocca, Rio de Janeiro, cap. 4, p. 69-95, 2009.

LAUS, J. L., ORÍ, A. P. Doenças Corneanas em Pequenos Animais. **Revista de Educação continuada do CRMV-SP**. São Paulo, v. 2, nº 1, p. 26-33, 1999.

LAVACH, J.D. Sistema Lacrimal In____: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2V. São Paulo: Manole, 1998, cap. 84, p.1415-1427.

NELL, B., WALDE, I., BILLICH, A., VIT, P., MEINGASSNET, J.G. The effect of pimecrolimus on keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis in dogs: results from a exploratory study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n.1, p.39-46, 2005.

OFRI, R. **Examination of the Blind Animal**. World Congress Proceedings.31st World Small Animal Association,Prague,Czech Republic,2006.

ORÍÁ, A.P. et al. Ceratoconjuntivite seca em cães. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 30, Ed. 135, Art. 914, 2010.

OFRI, R. Recent advances in ophtalmic therapy. In: World Small Animal Veterinary Congress, 33, 2008, Dublin, Irlanda. **Anais...** 2008

OHASHI, Y.; DOGRU, M.; TSUBOTA, K. Laboratory findings in tear fluid analysis. **Clinica Chimica Acta**. 369. 17-28. 2006.

PIGATTO, J. A. T.; PEREIRA, F. Q.; ALMEIDA, A. C. V. R.; REDAELI, R.; FAGANELLO, C. S.; FRANZEN. Â. A. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**. 35 (Supl. 2): s250-s251. 2007.

RIBEIRO, A.P., BRITO, F.L.C., MARTINS, B.C., MAMEDE, F., LAUS, J.L. Qualitative and quantitative tear film abnormalities in dogs. **Ciencia Rural**, v. 38, n.2, mar-abr; 2008.

ROBINSON, N. G. Kcs and Acupuncture. **Acta Ophthalmology Scand**. Jun; 82. 283-290. 2007.

RORIG, M.C.L., WOUK, A.F.P.F. **Uso de pimecrolimus 0,5% no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães**. Tese (Pós Graduação). Curitiba 2009.

SLATTER, D.E. **Fundamentos da Oftalmologia Veterinária**. Cap 8. 3rd ed. São Paulo. Editora Rocca, 2005.

STADES, F. C.; BOEVÉ, M .A.; NEUMANN, W.; WYMAN, M. Aparelho Lacrimal. **Fundamentos da Oftalmologia Veterinária**. São Paulo. Ed. Manole, p.54-58. 1999.

TAFFAREL, M. O. CAVALCANTE, C. Z. CUNHA, O. Ceratoconjuntivite seca. **Revista Nosso Clínico**. São Paulo, ano 5, n. 28, p. 6-12, jul/ago, 2002.

TALIERI, I. V., BRUNELLI, A. T. J. , ORÍÁ, A. P., LAUS, J. L. **Exame Oftálmico em Cães e Gatos**. Clínica Veterinária, vol.11, nº 61, p.42-54, 2006.

WHITTAKER, C., STANLEY, R. G. **Dry eye in Veterinary Ophthamology**. Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association, Sidney, Austrália, 2007.