



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

SARAH ISIDORO DE CASTRO

CERATITE PIGMENTAR EM PUGS

BRASÍLIA - DF
Outubro/2021



SARAH ISIDORO DE CASTRO

CERATITE PIGMENTAR EM PUGS

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dra. Paula Diniz Galera

BRASÍLIA - DF
Outubro/2021

BRASÍLIA – DF
OUTUBRO/2021

Castro, Sarah Isidoro de

Ceratite pigmentar em Pugs/Sarah Isidoro de Castro; orientação de Paula Diniz Galera. – Brasília, 2021.

31 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2021.

Nome do Autor: Sarah Isidoro de Castro

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Ceratite pigmentar em Pugs.

Ano: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.



Sarah Isidoro de Castro

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: Sarah Isidoro de Castro

Título: Ceratite pigmentar em Pugs

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em

Banca Examinadora

Profª. Dra. Paula Diniz Galera

Instituição: FAV/UnB

Julgamento: Aprovada

Assinatura: 

M.V., MSc. Rômulo Vitelli Rocha
Peixoto

Instituição: FAV/UnB; Doctor Vet
Núcleo de Especialidades Veterinárias

Julgamento: Aprovada

Assinatura: 

M.V., MSc. Rafaela Alves Ribon Tozetti

Instituição: FAV/UnB

Julgamento: aprovada

Assinatura: Rafaela Tozetti

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus filhos de estimação, Luluzinha, Sushi e Jerry. Todos vocês despertaram e ainda despertam em mim a vontade de me tornar uma excelente profissional. Espero dar muito orgulho para vocês.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço aos meus pais, por todo o suporte e amor proporcionados desde minha infância até os dias de hoje, sempre prezando pela minha formação e ajudando a realizar meus sonhos. Agradeço à minha família como um todo, por todo amor e apoio dado durante toda a minha vida.

Também agradeço à minha orientadora Paula Galera, por todos os ensinamentos passados durante a graduação e por ter despertado em mim, através de suas aulas, o interesse pela área de clínica cirúrgica.

Agradeço ao Rômulo Vitelli por ter me supervisionado no decorrer do estágio obrigatório, sendo sempre muito atencioso comigo, passando diversos ensinamentos sobre a oftalmologia veterinária e sanando todas as minhas dúvidas no decorrer do estágio. Junto a ele, todos os profissionais da clínica Doctor Vet somaram muito em minha formação, obrigada pela oportunidade.

Agradeço a todos os veterinários, residentes e ex residentes que já acompanhei em algum momento da minha graduação no Hospital Veterinário da UnB, todos foram importantes para meu crescimento profissional, sempre sendo muito prestativos comigo.

Obrigada à 78, meu grupo de melhores amigos que a veterinária me presenteou, sem vocês eu não estaria aqui nesse momento. Agradeço por cada noite em claro de estudos, risadas, e momentos únicos na UnB.

Ao meu companheiro, por todo suporte e amor prestados durante todos esses anos, que foram essenciais para chegar até aqui. E aos meus melhores amigos de infância, que apesar de pôr vezes distantes, por conta de rotinas diferentes, sempre se mantiveram ao meu lado.

Por fim, quero agradecer à cada paciente que já acompanhei em estágios, pois todos somaram para meu crescimento profissional.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Realização de ceratoplastia com enxerto heterólogo congelado em cão da raça Pug com perfuração de córnea (A). Nota-se a opacificação do enxerto, acompanhada da neovascularização da córnea e sua posterior pigmentação nas áreas de cicatrização intensa, sendo (B) o resultado em 10 dias de pós-operatório e (C) após 2 meses do procedimento.

Figura 2 - Classificação da gravidade da pigmentação corneana em cães da raça Pug. Exemplos do grau, sendo (A) muito leve, com pigmentação menor que 2 milímetros a partir da face nasal do limbo; (B) leve, afetando menos de 25% da superfície da córnea; (C) moderado, afetando de 25% a 50% e (D) grave, comprometendo mais que 50% da superfície da córnea.

Figura 3 - Superfície corneana de cães da raça Pug dividida em “horas do relógio”. A imagem (A) representa uma pigmentação grau leve, que ultrapassa um pouco além da margem do limbo, afetando três horas do relógio (3 pontos). Em (B) nota-se uma pigmentação de grau moderado, com seis horas do relógio afetadas e dois pontos adicionais conforme o pigmento se entendia além da margem pupilar em repouso (8 pontos).

Figura 4 - Visualização do padrão de vórtice ou redemoinho no sentido horário em ambas as córneas. Em (A) é possível identificar a opacidade epitelial da córnea com presença de pigmentação em cão da raça Shih-tzu. Já em (B) observa-se o padrão branco-acinzentado que precede a pigmentação em um cão da raça Pug.

Figura 3 – Evolução clínica durante o tratamento com crioterapia suave para a remoção da pigmentação de córnea. Em (A) nota-se a aparência clínica do olho dois dias antes do procedimento, com pigmentação grave. Em (B) visualiza-se o mesmo olho após 5 dias do procedimento, enquanto (C) 60 dias depois. Já em (D), o olho apresenta sinais de repigmentação 300 dias depois do procedimento de crioterapia.

RESUMO

A ceratite pigmentar consiste na presença de pigmentação na córnea, que afeta o epitélio e, em alguns casos, o estroma corneano. Seu desenvolvimento é progressivo, principalmente em raças predispostas como as braquicefálicas e, por isso, o diagnóstico precoce é essencial para um bom prognóstico. A pigmentação se desenvolve a partir da face medial do limbo, com risco de invasão do eixo visual e possível cegueira nos casos graves. O pigmento progride através da migração centrípeta de melanócitos da região límbica e perilímbica do olho, que se estabelecem no epitélio corneano secundário a uma resposta inflamatória crônica. Diversos podem ser os fatores que levam à irritação crônica da córnea, como anormalidades conformacionais geradas pela síndrome ocular braquicefálica; alterações palpebrais e distúrbios ciliares; além de doenças imunomediadas, como ceratoconjuntivite seca e ceratite superficial crônica. Raças braquicefálicas podem desenvolver pigmentação na córnea mesmo que esta não apresente inflamação local intensa, logo, possíveis causas genéticas para o seu desenvolvimento não podem ser descartadas. Por consistir em um sinal clínico, após a identificação da pigmentação, a causa subjacente deve ser investigada, pois sua retirada sem o devido tratamento pode resultar em novas pigmentações. Devido à alta suscetibilidade racial dos Pugs para o desenvolvimento da ceratite pigmentar, mais informações acerca da patogênese são necessárias para um melhor controle da progressão da doença e desenvolvimento de estratégias de tratamento.

Palavras-chave: pigmentação da córnea, ceratopatia pigmentar, Pug, entrópio medial, ceratoconjuntivite seca.

ABSTRACT

Pigmentary keratitis is the presence of pigmentation in the cornea, which affects the epithelium and, in some cases, the corneal stroma. Their development is progressive, especially in predisposed breeds such as brachycephalic, and therefore, early diagnosis is essential for a good prognosis. Pigmentation develops from the medial side of the limbus, reaching the visual axis and possible blindness in severe cases. The pigment progresses by centripetal migration of melanocytes from the limbal and perilimbal region of the eye, within the corneal epithelium secondary to a chronic inflammatory response. Several factors can lead to chronic corneal irritation, such as conformational abnormalities generated by brachycephalic ocular syndrome; eyelid and ciliary alterations; besides immune-mediated diseases such as keratoconjunctivitis sicca and chronic superficial keratitis. Brachycephalic breeds can develop pigmentation in the cornea even if it does not present intense local inflammation, therefore, possible genetic causes for their development cannot be discarded. For being a clinical sign, after detecting the pigmentation, the underlying cause must be investigated, since its removal without proper treatment can result in new pigmentation. Due to the high racial susceptibility of Pugs to the development of pigmentary keratitis, further information about the pathogenesis is necessary for better management of the progression of the disease and developing treatment strategies.

Keywords: corneal pigmentation, pigmentary keratopathy, Pug, medial entropion, keratoconjunctivitis sicca.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Superfície ocular	10
2.2 Síndrome ocular braquicefálica	12
2.3 Ceratite pigmentar	13
2.3.1 Etiologia e fisiopatologia	13
2.3.2 Sinais clínicos	15
2.3.3 Fatores de risco	19
2.3.4 Tratamento	23
3 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A pigmentação da córnea possui definição historicamente ambígua na literatura veterinária (VALLONE *et al.*, 2017), já sendo descrita como melanose da córnea e ceratite pigmentar (LABELLE *et al.*, 2013). Independente do termo utilizado, é importante salientar que a pigmentação da córnea consiste em um sinal clínico, e não uma afecção em si e, portanto, sua presença traz a necessidade de um exame oftalmológico completo a fim de se identificar a verdadeira causa (LABELLE *et al.*, 2013). Nicolas (1924) foi um dos primeiros a descrever a pigmentação da córnea, denominando-a de ceratite pigmentar, onde observou que raças como Pug, Pequinês e Poodle eram as mais acometidas. Além disto, também notou que essa ceratite pigmentar ocorreu secundária a um processo inflamatório da superfície ocular, mas que muitas vezes surgia como uma condição primária.

A ceratite pigmentar é definida como a presença de pigmentação na córnea desenvolvida a partir de uma irritação crônica local (LABELLE *et al.*, 2013; LEDBETTER; GILGER, 2014). Esta pigmentação é resultante da migração centrípeta de melanócitos (presentes na região límbica e perilímbica do bulbo ocular), seguido de deposição de pigmento melanocítico dentro do epitélio corneano e do estroma anterior (LEDBETTER; GILGER, 2014; MAINI *et al.*, 2019). A pigmentação pode progredir de forma altamente variável na superfície corneana, invadindo o eixo visual e assim, levar a subsequente deficiência visual e, em casos graves, cegueira (MAINI *et al.*, 2019). Ocorre devido a uma resposta inespecífica à ceratite crônica, passível a qualquer raça canina; entretanto, algumas raças braquicefálicas, a exemplo do Pug, Shih Tzu, Lhasa Apso e Pequinês, possuem maior predisposição para o desenvolvimento e progressão rápida da deposição de pigmento em sua córnea (LEDBETTER; GILGER, 2014). A irritação crônica no epitélio corneano pode incluir as mais diversas causas, como a distiquíase, triquíase da prega nasal, entrópio medial, e cílios ectópicos (LABELLE *et al.*, 2013; MAINI *et al.*, 2019). A pigmentação da córnea também já foi reportada como sinal clínico de afecções com característica inflamatória, como ceratoconjuntivite seca, ceratite superficial crônica (pannus) e ceratite crônica ulcerativa ou não ulcerativa (VALLONE *et al.*, 2017; MAINI *et al.*, 2019).

Representa um sinal clínico frequentemente observado no exame clínico de cães braquicefálicos, sendo o Pug uma das raças mais acometidas (LABELLE *et al.*,

2013; LEDBETTER; GILGER, 2014). A raça é uma das afetadas pela síndrome ocular braquicefálica e, por isso, predisposta a diversas complicações oftálmicas, que afetam a qualidade da superfície ocular desses cães (COSTA *et al.*, 2021). Nos Pugs, a pigmentação possui característica progressiva, sendo seu prognóstico reservado (TURNER, 2008). Assim, uma melhor compreensão acerca da fisiopatologia da ceratite pigmentar se faz necessária para promover uma qualidade de vida para a raça e esclarecer formas de tratamento eficazes (VALLONE *et al.*, 2017).

Esta revisão de literatura tem como objetivo descrever a suscetibilidade racial dos Pugs para o desenvolvimento da ceratite pigmentar, assim como esclarecer sobre a fisiopatologia da afecção, seus sinais clínicos, fatores de risco e possíveis formas de tratamento e prevenção.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Superfície ocular

Diversas estruturas oftálmicas compõem a superfície ocular e promovem seu funcionamento fisiológico adequado. Dentre elas, a órbita consiste no espaço ósseo do crânio que separa o bulbo ocular da cavidade craniana, protegendo-o e ainda, fornecendo trajetórias (através de forames) para que toda a enervação e vasos sanguíneos prossigam de forma apropriada (DAVIDSON; KUONEN, 2004; SAMUELSON, 2014). As pálpebras, superiores e inferiores, também fazem parte da superfície ocular, correspondendo a uma extensão da pele da face, com característica delgada e flexível. Sua abertura forma a fissura palpebral, que possui variação em seu tamanho de acordo com as espécies. Estão em contato direto com a superfície da córnea e, através do piscar constante, espalham o filme lacrimal por toda sua superfície, promovendo a proteção e nutrição local. Ainda, a margem livre das pálpebras contém uma fileira de cílios, que fisiologicamente devem se direcionar para longe da superfície anterior da córnea (SAMUELSON, 2014; STADES; VAN DER WOERDT, 2014).

A conjuntiva palpebral compreende a região posterior das pálpebras, sendo revestida por uma membrana mucosa. À medida que se estende pelo bulbo ocular, passa a ser denominada de conjuntiva bulbar, tornando-se contínua através do limbo e da córnea. Atua como barreira física e fisiológica contra microrganismos e

possíveis corpos estranhos, sendo este um papel fundamental para proteção contra potenciais patógenos (SAMUELSON, 2014). Já a córnea, faz parte da túnica fibrosa do bulbo ocular, juntamente com a esclera; e sua zona de transição entre córnea anterior e esclera posterior denominada limbo (LEDBETTER; GILGER, 2014). A esclera é uma continuação posterior da camada fibrosa do bulbo ocular, representando cerca de quatro quintos da túnica fibrosa. Por ser composta por fibrilas de colágeno, garante suporte para a estrutura do bulbo ocular e, ao mesmo tempo, proteção do conteúdo intraocular (TURNER, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014).

A córnea dos cães é composta por quatro camadas, sendo estas: um epitélio multicamadas e não queratinizado (localizado mais externamente); o estroma, que representa a estrutura mais espessa da córnea, composto por várias camadas de células contendo colágeno; a membrana de Descemet, constituída por uma fina camada acelular e elástica; e mais internamente, o endotélio. O endotélio corneano é formado por apenas uma camada de células, sendo assim a mais fina. Porém, apesar de delgada, esta camada é de suma importância para o funcionamento adequado da córnea, sendo responsável por regular a hidratação da matriz de colágeno do estroma, resultando em uma resistência mecânica para o bulbo ocular. Para isso, as células endoteliais fazem uso de bombas fisiológicas (encarregadas pelo transporte de íons) para remover possíveis fluidos extras presentes no estroma corneano para a câmara anterior, deixando a córnea em um estado relativamente desidratado, que também acaba por auxiliar na manutenção de sua transparência (TURNER, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014). O filme lacrimal também se faz importante para uma manutenção da fisiologia adequada da córnea, logo, quando saudável, proporciona uma superfície externa lisa capaz de manter uma barreira impermeável entre o olho e o ambiente externo (LEDBETTER; GILGER, 2014).

Devido sua transparência e importante função refrativa, a córnea consiste em uma das estruturas essenciais para uma boa visão. Esta transparência é extremamente importante para uma visão adequada, sendo toda a anatomia local propícia para isto, através de uma organização em rede das estruturas celulares e o pequeno diâmetro das fibrilas de colágeno; um epitélio da sua superfície anterior não queratinizado; e ausência de vasos sanguíneos e pigmentos. A maioria das afecções associadas à córnea levam a perda da sua transparência, uma vez que a

renovação contínua das células presentes no seu epitélio superficial pode acabar afetada (TURNER, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014).

O reflexo de piscar é essencial para uma melhor distribuição e lubrificação da superfície corneana e, por isso, o filme lacrimal faz parte das estruturas oftálmicas que mantêm a fisiologia ocular normal, desempenhando diversas funções devido sua composição de três camadas. Lubrificação das pálpebras, conjuntiva e córnea; suporte nutricional; transporte de metabólitos; e ação antimicrobiana, são algumas de suas várias utilidades (DAVIDSON; KUONEN, 2004). A lágrima é composta por três camadas: lipídica, aquosa e mucosa. A camada mais externa é a lipídica, secretada através das glândulas sebáceas de Zeis e meibomianas, auxiliando na redução da evaporação lacrimal e evitando contaminação por detritos ao fornecer uma superfície lisa. A camada aquosa é a intermediária, com presença de fatores antibacterianos e contribuição para a viscosidade do filme lacrimal; é proveniente das glândulas lacrimal, da terceira pálpebra e acessórias. Mais internamente, está presente a camada mucosa, onde a maior parte da produção decorre das células caliciformes da conjuntiva. Devido a característica hidrofóbica do epitélio corneano, a camada aquosa do filme lacrimal consegue se propagar de forma uniforme, pois o muco cria uma camada hidrofílica que facilita sua distribuição pela superfície ocular. (DAVIDSON; KUONEN, 2004; SAMUELSON, 2014).

2.2 Síndrome ocular braquicefálica

O pedigree abrange diversas características desejadas a partir de uma seleção artificial que cumpre uma estética ditada pelos padrões formais de uma raça. Porém, simultaneamente a ele, inúmeros são os distúrbios vinculados às raças, muitas vezes ocasionando alterações não intencionais em outras características, incluindo as patológicas (PACKER *et al.*, 2015). Raças braquicefálicas, como Pug, Bulldog Inglês e Bulldog Francês, estão cada vez mais populares no mundo. A conformação facial ajuda em sua popularidade, por meio do focinho curto, que traz características como rostos enrugados e olhos grandes e arredondados, que geram afeição por parte dos tutores. Para isso, todos esses traços foram selecionados através de uma mutação esquelética discreta, alterando o desenvolvimento dos ossos baseoccipital e basesfenóide, levando ao habitual encurtamento do eixo básico do crânio. Contudo, apesar da popularidade mundial de raças braquicefálicas, essas alterações vieram acompanhadas de problemas de

saúde e bem-estar, associado a diversos distúrbios hereditários de cabeça e pescoço (PACKER *et al.*, 2015; COSTA *et al.*, 2021).

A síndrome ocular braquicefálica consiste no conjunto de doenças oftálmicas que raças como o Pug estão predispostas. As doenças são adquiridas em virtude do encurtamento do esqueleto facial que a braquicefalia gera, levando a diversas alterações oculares como consequência (COSTA *et al.*, 2021). Características como uma órbita rasa, causam uma maior exposição do bulbo ocular, que se torna evidente a partir da visualização excessiva do limbo e da esclera, além de levar a alterações como exoftalmia e lagoftalmia. A baixa sensibilidade corneana e o reflexo de piscar fraco também possuem influência na saúde epitelial da córnea, da mesma forma que alterações palpebrais, como macrobléfaro e distiquíase. Logo, a proeminência dos olhos e o não fechamento adequado das pálpebras resultam em uma lubrificação corneana inadequada, comprometendo a nutrição e proteção da superfície corneana; e predispondo-a a irritações crônicas e ulcerações. Qualquer combinação de alterações de pálpebra, conjuntiva e córnea, compreende a síndrome ocular braquicefálica, sendo ceratopatias por exposição, ceratite pigmentar, diminuição da produção lacrimal e epífora por deficiência na drenagem lacrimal alguns exemplos de possíveis afecções decorrentes da síndrome (MAGGS, 2008; COSTA *et al.*, 2021).

2.3 Ceratite pigmentar

2.3.1 Etiologia e fisiopatologia

A ceratite pigmentar representa uma denominação comum para a opacidade enegrecida visualizada clinicamente na superfície corneana. Termos como melanose de córnea já foram utilizados por muitos autores para denominar a alteração, porém, o seu uso requer atenção, pois este ignora o fato de que outros pigmentos além da melanina podem se depositar na região (substâncias como hemoglobina, ferro, proteínas e uma variedade de condições clínicas) (MAGGS, 2008; KIM *et al.*, 2018); sendo assim, a terminologia pigmentação da córnea mais adequada para situações em que uma análise histológica não tenha sido realizada. Contudo, já é sabido que a pigmentação desenvolvida na ceratite pigmentar é influenciada pela ação dos melanócitos e o seu grau, correspondente à quantidade de melanócitos presentes no limbo. A tendência para o seu desenvolvimento varia de acordo com as espécies,

sendo os pássaros extremamente resistentes, cavalos e gatos moderadamente resistentes, enquanto os cães se mostram extremamente suscetíveis (MAGGS, 2008). Quanto aos humanos, a pigmentação é rara, sendo observada na maioria das vezes em processos neoplásicos (VALLONE *et al.*, 2017).

Os cães podem ser frequentemente acometidos por inflamações crônicas e/ou estímulos irritantes em sua córnea, o que pode desencadear a sua pigmentação (LABELLE *et al.*, 2013; LEDBETTER; GILGER, 2014). Esta pigmentação decorre da migração de células melanocíticas presentes nos tecidos límbico e perilímbico do bulbo ocular. O pigmento de melanina também pode estar presente dentro das células epiteliais da córnea, como fibroblastos e macrófagos (LEDBETTER; GILGER, 2014) e, por isso, uma inflamação que ocorre de modo crônico, naturalmente gera uma resposta biológica local, com a possibilidade de formação de pigmentação como consequência (LABELLE *et al.*, 2013). Logo, o processo de pigmentação decorre de alterações que acompanham uma ceratite ativa, como a vascularização local; a infiltração de células inflamatórias no epitélio e estroma corneano; e a formação de tecido de granulação, que normalmente está associado à migração de células pigmentadas. Desse modo, o pigmento melanocítico acaba por se depositar nas células do epitélio basal e no tecido do estroma anterior (LEDBETTER; GILGER, 2014).

Fisiologicamente, quando há uma lesão epitelial que excede a habilidade regenerativa das células locais presentes na córnea, ocorre uma migração de células epiteliais-conjuntivais para a lesão. Estas células se localizam na conjuntiva bulbar, em um reservatório de replicação constante de células epiteliais. Normalmente, ao se aderirem ao epitélio corneano, estas células perdem seu pigmento, mantendo assim a transparência da córnea. Ao se ter uma inflamação persistente levando a uma lesão epitelial crônica, a migração das células se torna intensa e muitas acabam mantendo seu pigmento, levando a pigmentação do epitélio corneano. Essa replicação interna pode vir associada por angiogênese e fibroplasia, de acordo com a gravidade da lesão. Portanto, durante a inflamação, os melanócitos se proliferam e migram do limbo para o epitélio da córnea, e às vezes para o estroma anterior, se depositando por meio da neovascularização (MAGGS, 2008; AZOULAY, 2014). Em raças braquicefálicas, a pigmentação da córnea pode ocorrer mesmo que a inflamação não seja intensa, com a deposição de melanina

carreada por macrófagos e fibroblastos presentes no próprio epitélio corneano (AZOULAY, 2014).

Após a identificação da afecção, sua verdadeira causa deve ser investigada, já que a pigmentação consiste em um sinal clínico e não no diagnóstico. (MAGGS, 2008).

2.3.2 Sinais clínicos

O desenvolvimento da pigmentação tem início clássico a partir da córnea medial, com progressão centrípeta, resultando no formato de cunha (LABELLE *et al.*, 2013; LEDBETTER; GILGER, 2014; MAINI *et al.*, 2019). A pigmentação secundária a inflamações crônicas, como ceratite ulcerativa, também é possível; no entanto, nessas ocasiões seu padrão se torna menos previsível, uma vez que cicatrizes (pigmentadas ou não) irão se formar no local previamente ulcerado (MAINI *et al.*, 2019). No estudo realizado por LACERDA *et al.* (2017) é possível observar a pigmentação como consequência de uma ceratoplastia com enxerto heterólogo congelado realizada em um cão da raça Pug (Figura 1). O processo de renovação epitelial gerado para o reparo da ferida cirúrgica pode ocasionar em pigmentação devido a migração de melanócitos por meio na neovascularização (TURNER, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014); contudo, a pigmentação observada diverge do padrão habitual visto na ceratite pigmentar (MAINI *et al.*, 2019).



Figura 4 - Realização de ceratoplastia com enxerto heterólogo congelado em cão da raça Pug com perfuração de córnea (A). Nota-se a opacificação do enxerto, acompanhada da neovascularização da córnea e sua posterior pigmentação nas áreas de cicatrização intensa, sendo (B) o resultado em 10 dias de pós-operatório e (C) após 2 meses do procedimento. (Fonte: LACERDA *et al.*, 2017).

Labelle *et al.* (2013) reportaram pioneiramente a pigmentação da córnea em um grande número de cães da raça Pug. O estudo classificou a gravidade da pigmentação em cada olho, dividindo-as em ausente, muito leve, leve, moderada e grave. Cães com pigmentação de córnea muito leve apresentavam menos de dois milímetros de acometimento, originando-se da face medial do limbo. Nos casos

leves, a pigmentação afetava menos de 25% da superfície corneana e nos moderados, de 25% a 50%. Por fim, nos graves, a lesão acometia mais de 50% da superfície da córnea (Figura 2).

O estudo mais recente realizado por Maini et al. (2019) elaborou um sistema de classificação para a ceratite pigmentar, em que foi possível avaliar a afecção nos olhos de todos os Pugs do estudo em leve, moderada e grave. Para isso, a superfície corneana dos participantes foi dividida em 12 partes (tal como as horas de um relógio) e o grau da ceratite pigmentar foi baseado no número de “horas” afetadas, criando-se um sistema de pontuação. Assim, os pontos do grau da pigmentação foram distribuídos em três grupos, sendo o leve de 0,5 a 4,5 pontos, o moderado de 5,0 a 9,5 pontos, e o grave de 10,0 a 14,0 pontos (Figura 3). Alguns pontos extras foram somados em situações específicas, como: presença de linhas únicas de pigmentação, adicionando-se meio ponto; casos em que a pigmentação se estendia além da borda da pupila em repouso, já afetando o eixo visual do animal, sendo somado dois pontos adicionais; e olhos em que a pigmentação ocorreu não muito além do limbo, considerando-se um ponto por “hora do relógio” afetada.

Ao longo de uma renovação epitelial usual, a visualização clínica do percurso realizado pelas células epiteliais não é possível, pois a manutenção da transparência corneana é essencial para a visão; mas este fato pode mudar em casos de uma alteração intrínseca nesta transparência celular, decorrente de uma alta migração e renovação constante (KIM *et al.*, 2018). Uma distribuição branco-acinzentada com aparência de “redemoinho” foi evidenciada no estudo de Maini et al. (2019), sendo considerada um precursor da pigmentação, com sua distribuição de pontos equivalente à mesma. Este padrão de vórtice foi similar ao relatado em Kim et al. (2018), onde o termo “ceratopatia de vórtice pigmentar” foi proposto, em que a visualização das células epiteliais da córnea se tornaram clinicamente evidentes antes do aparecimento de células com pigmento (Figura 4).

O estudo de Kim et al. (2018) também descreveu algo similar em humanos, no qual visualizou-se o percurso das células epiteliais a partir de seu nicho de células-tronco presente no limbo até o vértice da córnea. No trabalho, foi feita a diferenciação dos padrões observados, sendo os que se desenvolveram no pós-cirúrgico de pacientes e foram evidentes após aplicação do teste de fluoresceína, denominados ceratopatia por furacão, indicando uma condição de alta renovação

epitelial. Também foi descrito o padrão de vórtice ou ceratopatia em espiral, que possui o teste de fluoresceína negativo, e se torna visível por conta de depósitos presentes no epitélio e/ou estroma superficial. Estes depósitos são decorrentes das mais diversas causas, como fármacos (cloroquina e amiodarona, por exemplo) e doenças metabólicas e hereditárias (KIM *et al.*, 2018). Em pacientes veterinários, o estudo nota que a evidência clínica da migração de células epiteliais com células pigmentadas é o cenário mais comum, sendo esta pigmentação distribuída pela superfície corneana em um padrão de espiral ou vórtice. Além disso, o estudo também aborda o modo de distribuição do padrão, que possui como característica a formação em sentido horário (KIM *et al.*, 2018; MAINI *et al.*, 2019). Foi visto que o processo específico de uma doença não possui relação com a variedade e número do desenvolvimento da espiral, e assim, foi sugerida a teoria de que o efeito do campo eletromagnético decorrente do potencial elétrico do olho poderia influenciar nas manifestações das espirais predominantemente no sentido horário (KIM *et al.*, 2018).

Tendo em vista essa predisposição racial que os Pugs apresentam para a pigmentação (LABELLE *et al.*, 2013; SANCHEZ; DANIELS, 2016; MAINI *et al.*, 2019) e poucos fatores inflamatórios associados já sido relatados (LABELLE *et al.*, 2013; VALLONE *et al.*, 2017), é importante se atentar aos sinais clínicos visualizados durante o exame físico realizado na raça. Em casos de ceratite pigmentar, é possível observar uma superfície corneana irritada, com sinais inflamatórios, tais como vascularização, edema e vermelhidão. Assim, compreende-se que esta pigmentação é decorrente de alterações na superfície ocular, causando o quadro de ceratite crônica, que gerou a migração dos melanócitos presentes na região límbica e perilímbica do bulbo ocular para a superfície epitelial da córnea. Em casos de ceratopatia pigmentar, é possível notar uma córnea límpida e transparente, com sinais inflamatórios leves ou ausentes, observando-se apenas a pigmentação atingindo a sua superfície. Nesta situação, existe a hipótese de que causas genéticas estejam associadas ao seu desenvolvimento, visto que a vascularização não seria a principal forma de transporte dos melanócitos e a renovação epitelial estaria ocorrendo por outros motivos (LABELLE *et al.*, 2013; VALLONE *et al.*, 2017; KIM *et al.*, 2018; MAINI *et al.*, 2019).

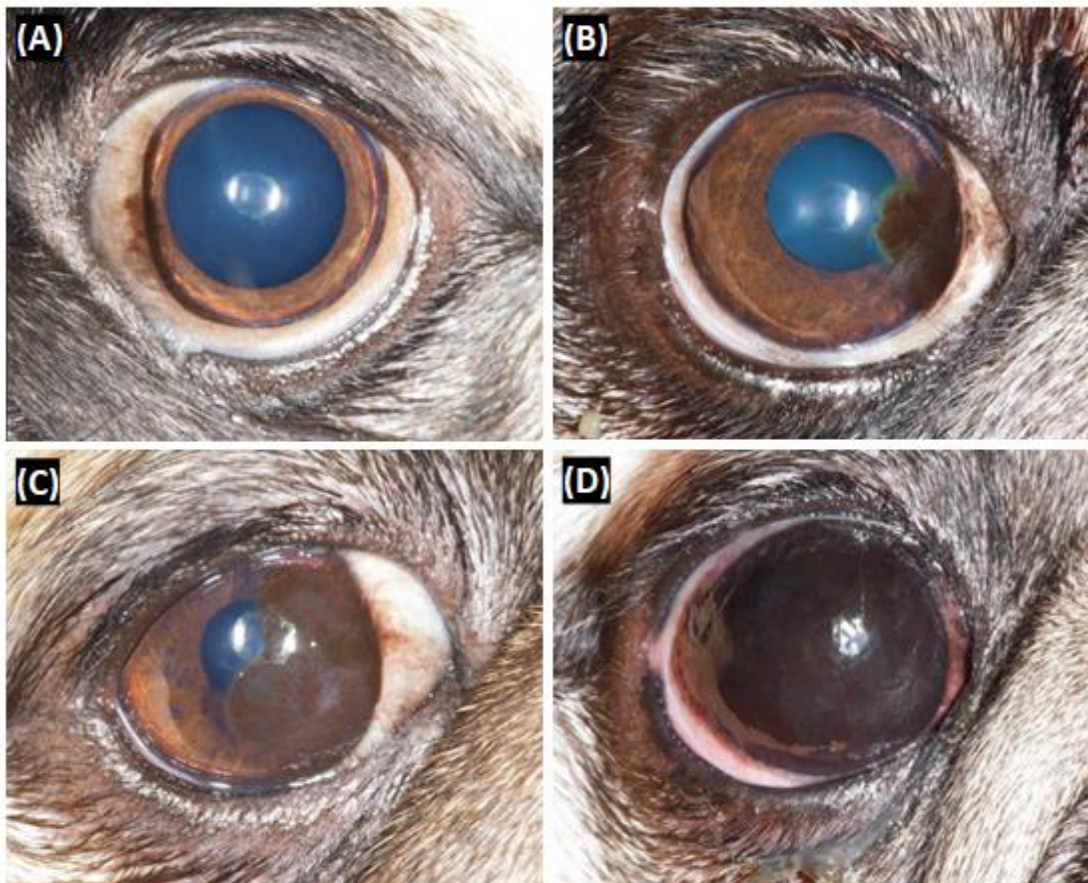


Figura 5 - Classificação da gravidade da pigmentação corneana em cães da raça Pug. Exemplos do grau, sendo (A) muito leve, com pigmentação menor que 2 milímetros a partir da face nasal do limbo; (B) leve, afetando menos de 25% da superfície da córnea; (C) moderado, afetando de 25% a 50% e (D) grave, comprometendo mais que 50% da superfície da córnea. (Fonte: LABELLE *et al.*, 2013).

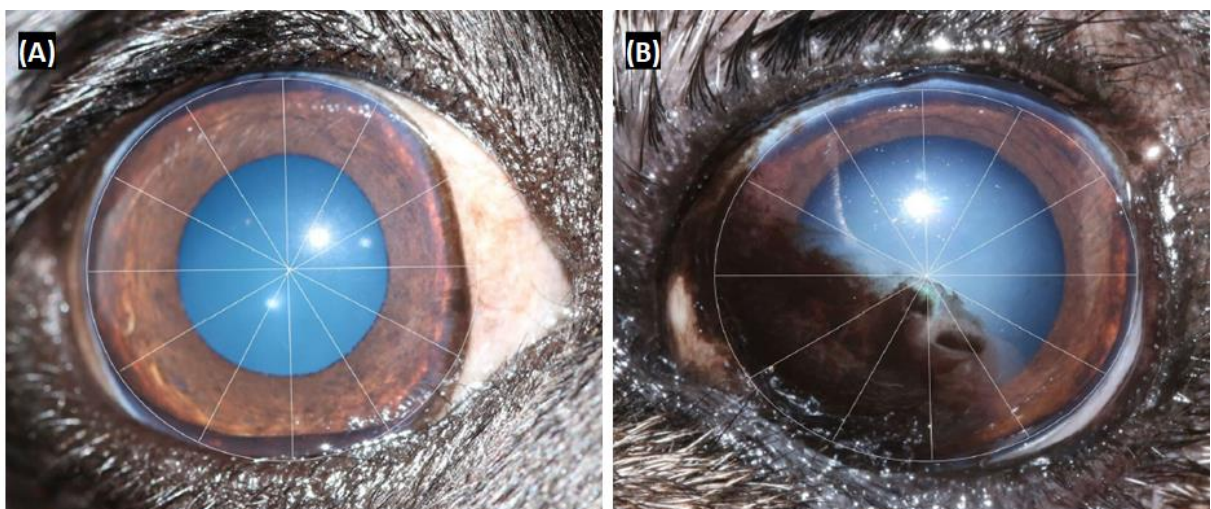


Figura 3 - Superfície corneana de cães da raça Pug dividida em “horas do relógio”. A imagem (A) representa uma pigmentação grau leve, que ultrapassa um pouco além da margem do limbo, afetando três horas do relógio (3 pontos). Em (B) nota-se uma pigmentação de grau moderado, com seis horas do relógio afetadas e dois pontos adicionais conforme o pigmento se entendia além da margem pupilar em repouso (8 pontos). (Fonte: MAINI *et al.*, 2019)

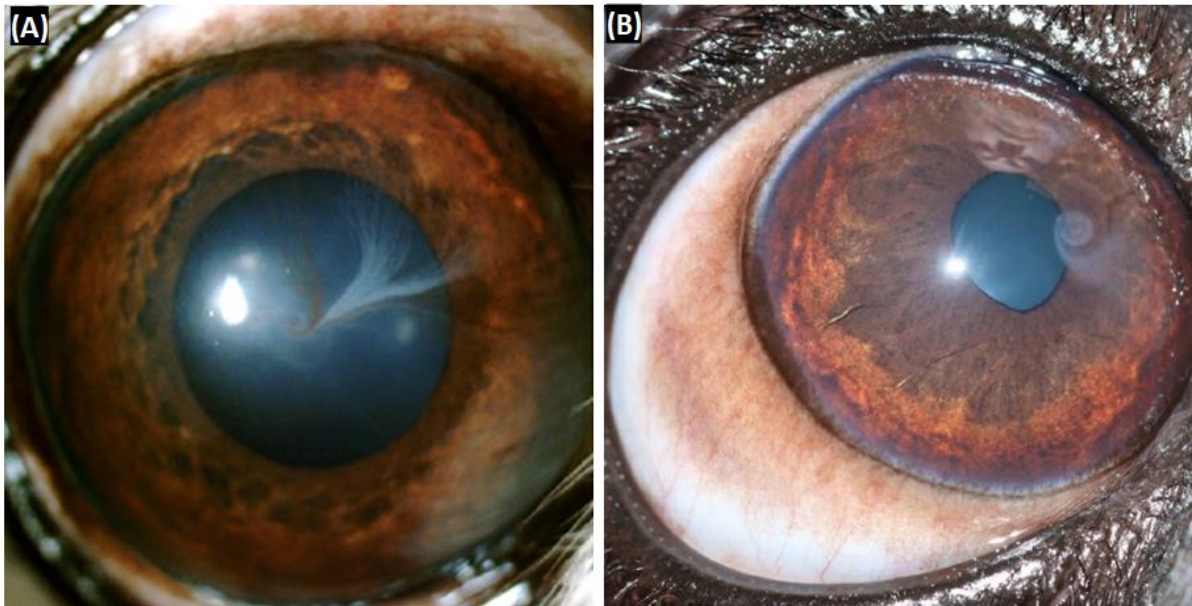


Figura 4 - Visualização do padrão de vórtice ou redemoinho no sentido horário em ambas as córneas. Em (A) é possível identificar a opacidade epitelial da córnea com presença de pigmentação em cão da raça Shih-tzu. Já em (B) observa-se o padrão branco-acinzentado que precede a pigmentação em um cão da raça Pug. (Fonte: KIM *et al.*, 2018; MAINI *et al.*, 2019).

2.3.3 Fatores de risco

Inúmeras podem ser as causas e estruturas envolvidas no processo de pigmentação da córnea. O bulbo ocular proeminente e o aumento da fissura palpebral, característicos dos cães braquicefálicos, os tornam predispostos a alterações como a exoftalmia, fazendo com que a córnea esteja sujeita à irritações crônicas e consequente pigmentação (MAGGS, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014). A lagoftalmia também pode vir associada, uma vez que o fechamento completo da pálpebra pode se tornar difícil com o arrasamento da órbita e consequente externalização do bulbo ocular. Além disso, uma menor quantidade de troncos nervosos na região, torna os cães braquicefálicos passíveis a lesões ulcerativas, em função de sua menor sensibilidade local (SANCHEZ; DANIELS, 2016).

Estímulos mecânicos também afetam a saúde da córnea, representando um fator de risco para sua posterior pigmentação (MAGGS, 2008; LABELLE *et al.*, 2013; LEDBETTER; GILGER, 2014). Alterações palpebrais como o entrópio medial, são comuns em Pugs, e responsáveis por gerar uma inflamação local, uma vez que ocorre o contato constante da pele da pálpebra na superfície corneana. Distúrbios

ciliares, como distiquíase, triquíase e cílios ectópicos, também são responsáveis por causar irritação friccional, dado que o crescimento inadequado dos cílios ou seu alinhamento incorreto faz com toquem constantemente a córnea (MAGGS, 2008; LABELLE *et al.*, 2013). Fatores como família e raça são grandes influenciadores para as alterações, que podem ser bilaterais ou unilaterais e afetar tanto as pálpebras inferiores como as superiores. Fisiologicamente, os cílios emergem da face dérmica da margem palpebral, ficando direcionados para a face externa dos olhos. Porém, em casos de distúrbios, a irritação córneo-conjuntival é comum (MAGGS, 2008).

A distiquíase é uma alteração bem presente em raças braquicefálicas, onde ocorre o crescimento de cílios a partir das aberturas das glândulas meibomianas. Em alguns casos, os sinais clínicos de irritação são ausentes, sendo a alteração considerada insignificante, mas quando presentes, causam lacrimejamento excessivo, ceratite e, em casos mais graves, ulcerações. Os cílios ectópicos são mais frequentes nas pálpebras superiores, podendo ser brancos ou pigmentados, sendo necessário um exame clínico minucioso para encontrá-los, pois, por vezes, estes são visíveis apenas com ampliação e iluminação de instrumentos como a lâmpada de fenda ou microscópio cirúrgico. Em alguns casos, sua presença causa irritação corneana exacerbada, com possível ulceração, devido seu surgimento nas glândulas meibomianas e crescimento através da conjuntiva palpebral. Já na triquíase, os cílios ou pelos adjacentes da pele nascem em sua localização fisiológica, porém adquirem um direcionamento inadequado, de forma que toquem a córnea. Nos Pugs, a traquíase de prega nasal e a triquíase de carúncula são as mais comumente observadas (AQUINO, 2008; MAGGS, 2008; LEDBETTER; GILGER, 2014). Vale ressaltar que todas as condições citadas anteriormente podem vir combinadas em um mesmo animal (MAGGS, 2008).

Na investigação realizada por Krecny *et al.* (2015), a predisposição racial se torna evidente, tendo em vista que todos os 130 Pugs do estudo apresentavam macrobléfaro bilateral e entrópio nasal, demonstrando assim a influência da hereditariedade nas alterações. Maini *et al.* (2019) observou a alta prevalência de ceratite pigmentar em Pugs que habitam o Reino Unido, demonstrando como a braquicefalia afeta no desenvolvimento da afecção. O estudo foi o primeiro, até onde se sabe, a observar que a presença do entrópio medial da pálpebra inferior se mostrou um fator contribuinte para o desenvolvimento da ceratite pigmentar, sendo

seu grau de gravidade associado a extensão do entrópico. Em estudos anteriores como o de Labelle et al. (2013), esta anormalidade conformacional não se mostrou estatisticamente significativa; mas, em contrapartida, Vallone et al. (2017) identificou lesões inflamatórias microscópicas em córneas com ceratite pigmentar, o que sustenta a ideia sugerida por Maini et al. (2019) de que a presença do entrópico medial da pálpebra inferior gera uma irritação na córnea medial dos Pugs afetados pela pigmentação.

Devido à alta predisposição racial dos Pugs à pigmentação da córnea, um possível envolvimento genético passou a ser considerado pelos autores (LABELLE *et al.*, 2013; SANCHEZ; DANIELS, 2016; VALLONE *et al.*, 2017). A deficiência de células tronco límbicas foi uma hipótese para o mecanismo de ação da deposição do pigmento, visto que vascularização da córnea e presença de infiltrado inflamatório já foram observados em animais e humanos com a afecção (SANCHEZ; DANIELS, 2016; VALLONE *et al.*, 2017). No entanto, uma maior compreensão acerca dos precursores químicos e da genética que regula o ciclo celular do epitélio é necessária para mais esclarecimentos acerca do nicho das células tronco epiteliais e consequentes doenças genéticas causadas por sua deficiência (SANCHEZ; DANIELS, 2016).

Todos os Pugs examinados por Labelle et al. (2013) não apresentavam sinal de vascularização da superfície corneana, propondo assim nomear a condição identificada como ceratopatia pigmentar. Com isso, os pesquisadores afirmam que sua causa pode estar vinculada à base genética, onde comorbidades como entrópico, baixa produção lacrimal e trauma, ainda que intensifiquem a pigmentação, não representam a verdadeira causa; e assim, o tratamento que corrige as anormalidades conformacionais não impediria a progressão da pigmentação. Azoulay (2014) também se refere a possível origem genética, concordando que cães de raças braquicefálicas possuem pouca inflamação associada a pigmentação da córnea. O estudo realizado por Vallone et al. (2017) notou que muitos dos olhos com presença de pigmentação na córnea não apresentavam fatores de risco inflamatórios associados, o que poderia sugerir uma distrofia epitelial ou a ceratopatia pigmentar. Porém, ao realizar microscopia confocal *in vivo* nos cães com pigmentação, sinais inflamatórios, incluindo vascularização da córnea, que não haviam sido detectados clinicamente com a lâmpada de fenda, foram identificados. Também foi possível notar desorganização epitelial associada a córneas desses

cães (embora restritas à região perilímbica) que aparentavam estar clinicamente normais. Assim, sugere-se que a migração do pigmento para a córnea pode ser super estimulada por gatilhos inflamatórios leves, e até mesmo pela renovação epitelial fisiológica da córnea.

Nos casos de ceratite pigmentar, fica evidente a associação da pigmentação a uma ceratite superficial crônica ou, à ceratoconjuntivite seca, não sendo este o caso dos Pugs do estudo de Labelle et al. (2013), onde atribui-se a pigmentação observada à produção por células locais, ao invés da migração de melanócitos de locais distantes. A idade também obteve influência no agravamento da ceratite pigmentar, confirmando o fato da ceratite se formar a partir de lesões crônicas e, reforçando o efeito positivo que a identificação precoce possui a longo prazo na saúde das córneas dos Pugs (MAINI *et al.*, 2019).

Doenças imunomediadas também podem predispor a córnea a inflamações (MAGGS, 2008; LABELLE *et al.*, 2013; LEDBETTER; GILGER, 2014). A ceratoconjuntivite seca é uma afecção bem recorrente em cães, causada pela deficiência da porção aquosa do filme lacrimal. Raças que apresentam como características a lagofalmia e exoftalmia, podem ser suscetíveis ao aumento da evaporação da camada aquosa e, assim, favorecer o ressecamento do filme lacrimal pré-corneano. Com isso, o comprometimento em sua função leva a inflamações secundárias na córnea, que acompanhadas de vascularização, tornam a pigmentação uma possível consequência. A desidratação da superfície ocular, que ocorre na fase aguda da doença, torna as células epiteliais da córnea suscetíveis ao trauma gerado pela fricção relacionada ao piscar. A superfície epitelial se torna irregular, por espessar e queratinizar, dificultando a adesão do filme lacrimal, já deficiente, à superfície corneana; o que agrava a situação. Assim, a partir do processo inflamatório da região, células inflamatórias e vasos sanguíneos penetram no estroma corneano anterior, acarretando a deposição de pigmentos. Além de provocar um olho imunocomprometido, a ceratoconjuntivite seca o torna deficiente no ponto de vista nutricional, uma vez que o filme lacrimal fornece para a córnea anterior uma parte considerável de suas necessidades metabólicas (PIGATTO *et al.* 2007; MILLER, 2008).

2.3.4 Tratamento

Muitas das características conformacionais presentes em animais com a síndrome ocular braquicefálica contribuem para o surgimento da pigmentação da córnea; sendo encontrado na maioria dos pacientes: entrópio medial, triquíase de carúncula e aumento da fissura palpebral acompanhado de lagoftalmia (MAGGS, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014). Como consequência, nota-se a formação de uma neovascularização na córnea, levando até a ulcerações em casos graves. O reflexo de piscar fraco ou incompleto também prejudica, afetando a qualidade e quantidade do filme lacrimal e aumentando o risco de perda epitelial, resultando em possíveis complicações (STADES; VAN DER WOERDT, 2014). O tratamento, seja este clínico ou cirúrgico, deve ser escolhido de acordo com a etiologia (AZOULAY, 2014). A remoção dos estímulos ocasionados pela síndrome ocular braquicefálica geralmente evita a progressão da pigmentação, entretanto, seu retrocesso não é possível (MAGGS, 2008).

O tratamento para a pigmentação em si não é muito usual, exceto nos casos em que esta tenha progressão rápida, o que é possível em raças muito suscetíveis, interferindo drasticamente na visão. Por esse motivo, a identificação precoce da pigmentação, ainda em sua forma sutil, auxilia no prognóstico da visão do paciente, evitando o seu estágio avançado (MAGGS, 2008). Independente da forma de tratamento escolhida, a doença subjacente deve ser tratada ou controlada para assim evitar o reaparecimento da pigmentação (AZOULAY, 2014).

O controle da pigmentação e vascularização em casos de ceratoconjuntivite seca é possível. Para isso, o tratamento com o uso de lacromiméticos como a ciclosporina ou tacrolimus tópicos se mostra eficaz, visto que estes possuem ação imunomoduladora e atuam reduzindo a inflamação e neovascularização crônica da córnea. Cães com teste de Schirmer superior a 2 mm por minuto apresentaram uma resposta melhor a ciclosporina quando comparados àqueles com valores inferiores. Os corticóides tópicos, como a dexametasona 0,1% ou acetato de prednisolona 1% também apresentam efeito imunossupressor, e podem ser usados como alternativa quando os outros agentes não possuem os resultados desejados (GILGER; ALLEN, 1998; PIGATTO *et al.* 2007; MILLER, 2008). Contudo, nos casos em que a pigmentação ocorre devido a ceratopatia pigmentar, onde os sinais inflamatórios associados a afecção são poucos, seu uso como forma de tratamento não se torna uma opção (LABELLE *et al.*, 2013; VALLONE *et al.*, 2017). Mas caso haja a

recomendação (apresentando sinais de ceratite superficial), é importante ter atenção, com tratamento em um curto período (1 a 4 semanas) e aplicação de fluoresceína antes de sua utilização, confirmando que a córnea se apresenta totalmente íntegra. Em situações em que o tratamento clínico não tenha os efeitos desejados, complicações como vascularização, cicatrizes e pigmentação grave na córnea podem ocorrer (GILGER; ALLEN, 1998; PIGATTO *et al.* 2007; MILLER, 2008).

Os procedimentos cirúrgicos para a eliminação da causa base da pigmentação da córnea são inúmeros. A remoção da parte superior das dobras nasais, ou até mesmo de toda, assim como a correção do entrópio de canto medial, remoção da carúncula, e diminuição da fissura palpebral, são opções para auxiliar cães com triquiase de prega nasal e exoftalmia (AQUINO, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014). Contudo, mesmo que traga benefícios, a pigmentação da córnea já presente anteriormente persiste na maioria dos casos (MAGGS, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014). Quando a alteração em questão é o entrópio medial, a técnica de Hotz-Celsus modificada para o canto nasal, pode se tornar um método eficaz para a sua correção cirúrgica. Para isso, o tecido palpebral é seccionado, em forma triangular, com o ápice do triângulo oposto ao ponto lacrimal; este formato proporciona uma eversão adequada com excelente aposição após a realização da sutura. A medição com paquímetro pode ser necessária para auxiliar na simetria do tecido excisado contralateral, porém, deve-se ter em vista que errar por subtratamento é menos danoso ao paciente quando comparado a retirada em excessiva de tecido, que pode ocasionar em um ectrópio (AQUINO, 2008; MAGGS, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014). Sendo assim, técnicas como a de Celsus-Hotz são descritas para a correção do entrópio, assim como a remoção das pregas nasais, no entanto, o emprego da técnica de cantoplastia medial deve ser a primeira opção, visto que apresenta maior probabilidade de resultados promissores a longo prazo além de corrigir mais de uma das afecções envolvidas (AQUINO, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014).

A cantoplastia medial se torna um procedimento cirúrgico efetivo para a correção da triquiase caruncular e ligamentos cantais tensos, que acabam por criar o entrópio medial inferior. Com a técnica, tornam-se possíveis o encurtamento das pálpebras inferior e superior, a partir da remoção da carúncula medial; que evita a fricção causada pelo entrópio, além de desobstruir o ducto nasolacrimal e reduzir a

exposição da córnea. Devido a todos esses benefícios, acaba por ser recomendada para cães com lesões progressivas na córnea, sendo necessária as cantoplastias medial e lateral em casos mais graves (AQUINO, 2008; MAGGS, 2008; STADES; VAN DER WOERDT, 2014). Quanto a técnica empregada, faz-se uma incisão cautelosa nas pálpebras, proporcionando o realinhamento perfeito da margem palpebral. Também deve-se atentar aos pontos lacrimais, evitando-os, e com a remoção de todos os folículos pilosos da carúncula medial e conjuntiva. O posicionamento do animal em decúbito esternal, com elevação da cabeça, auxilia na precisão da simetria da técnica cirúrgica; pois a mesma pode ser avaliada no decorrer do procedimento cirúrgico; mas posicionamentos em decúbito dorsal também são possíveis, sendo recomendados pelos autores (AQUINO, 2008; MAGGS, 2008).

A ceratectomia superficial se torna uma alternativa cirúrgica para a remoção do pigmento, a partir da extração do epitélio e estroma anterior da córnea intensamente pigmentados (AZOULAY, 2014). Entretanto, a técnica apresenta pouco sucesso, com risco de regressão no pós-operatório. Também possui possíveis complicações, como redução do fluxo lacrimal por secção do nervo corneano, ceratite bacteriana e cicatrização lenta; e por isso, o procedimento é recomendado para pacientes com ótima resposta ao tratamento com ciclosporina, valores de teste de Schirmer acima de 15 mm por minuto, sem sinais de conjuntivite bacteriana e pouca pigmentação em região límbica e/ou conjuntival (MILLER, 2008).

Azoulay (2014) foi o primeiro estudo a documentar a eficácia da crioterapia superficial para a remoção da pigmentação da córnea. O procedimento se mostrou simples, de baixo custo e não invasivo, podendo ser realizado mais de uma vez caso necessário, por não provocar o afinamento óbvio da córnea, diferentemente da ceratectomia superficial. A técnica se tornou possível pois os melanócitos apresentam sensibilidade ao frio devido seu alto teor de água, tornando o procedimento uma opção ideal para a destruição seletiva das células pigmentadas.

Em todos os casos do estudo os pacientes apresentaram deterioração inicial no aspecto do olho nos primeiros dias do pós-operatório, com afinamento epitelial acompanhado de edema estromal e vascularização; porém, a redução da pigmentação, quando comparada ao pré-operatório, foi eficaz (figura 5). A técnica deve ser realizada com cautela, a fim de se atingir apenas a superfície corneana, evitando penetrar profundamente o estroma, com risco de atingir o endotélio. O

congelamento foi realizado através da evaporação de nitrogênio líquido, sendo observado que olhos expostos a dois ciclos de congelamento de 30 segundos tiveram mais sinais clínicos e lesões histopatológicas quando comparado aos olhos que passaram por dois ciclos de congelamento de 15 segundos. Os efeitos colaterais podem ser graves, incluindo bolhas epiteliais e edema profundo e/ou permanente, nos casos em que se tenha destruição do endotélio pelo congelamento (AZOULAY, 2014).

Todos os cães do estudo apresentaram redução e recuperação da visão, porém, a repigmentação parcial ocorreu na maioria em que o acompanhamento a longo prazo foi viável (AZOULAY, 2014). Este sinal clínico pós-operatório pode ser resultado da inflamação causada pelo procedimento cirúrgico, que leva a uma nova pigmentação (TURNER, 2008; AZOULAY, 2014). Apesar da crioterapia ter se mostrado um tratamento alternativo capaz de diminuir o grau de pigmentação corneana grave não responsiva a outras formas de tratamento, o número de cães do estudo foi baixo e o acompanhamento a longo prazo dos pacientes limitado; por isso, o próprio estudo enfatiza a necessidade de mais pesquisas acerca do assunto para avaliar a eficácia e segurança do tratamento (AZOULAY, 2014).

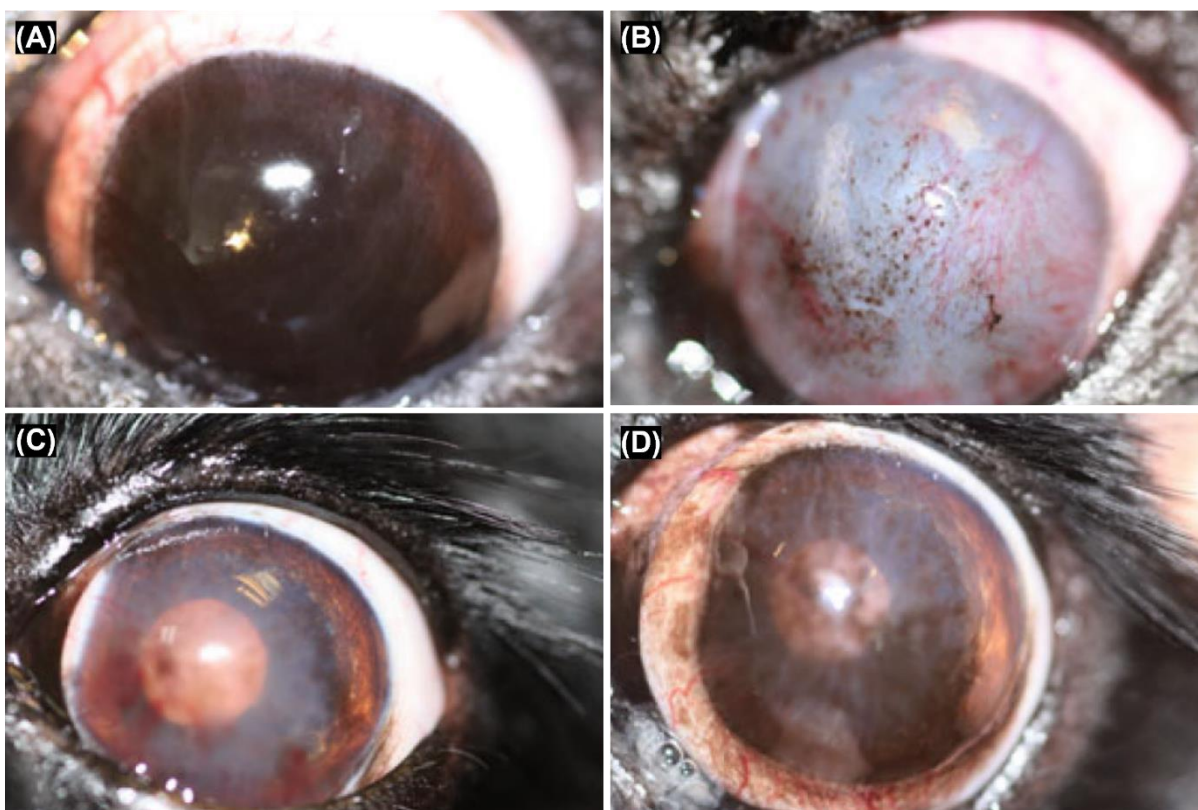


Figura 6 – Evolução clínica durante o tratamento com crioterapia suave para a remoção da pigmentação de córnea. Em (A) nota-se a aparência clínica do olho dois dias antes do procedimento, com pigmentação grave. Em (B) visualiza-se o mesmo olho após 5 dias do procedimento, enquanto (C) 60 dias depois. Já em (D), o olho apresenta sinais de repigmentação 300 dias depois do procedimento de crioterapia. (Fonte: AZOULAY, 2014).

3 CONCLUSÃO

A alta incidência da pigmentação de córnea em Pugs torna o controle da progressão fundamental para a manutenção da visão dos pacientes. Por ser um sinal clínico comum na raça, sua melhor compreensão traz benefícios para a oftalmologia veterinária, visando novas formas de tratamento (MAGGS, 2008; VALLONE *et al.*, 2017). Conscientizar os tutores sobre a identificação deste sinal clínico e a importância do tratamento precoce também é imprescindível, realizando o acompanhamento clínico de seu animal e assim, possibilitando a descoberta de doenças que afetem a superfície corneana e/ou corrigindo deformidades conformacionais, que levam a irritação crônica da córnea desde cedo. Evitar a reprodução de Pugs com defeitos conformacionais muito exarcebados pode ser igualmente benéfico, tendo em vista a possibilidade da hereditabilidade das características indesejáveis (TURNER, 2008).

REFERÊNCIAS

AQUINO, S. M. Surgery of the Eyelids. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 23, n. 1, p. 10-22, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.12.003>. Acesso em: 29 de outubro de 2021.

AZOULAY, T. Adjunctive cryotherapy for pigmentary keratitis in dogs: a study of 16 corneas. **Veterinary Ophthalmology**, v. 17, n. 4, p. 241–249, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vop.12089>. Acesso em: 15 de março de 2021.

COSTA, J. et al. Clinical signs of brachycephalic ocular syndrome in 93 dogs. **Irish Veterinary Journal**, v. 74, n. 1, p. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13620-021-00183-5>. Acesso em: 30 de julho de 2021.

DAVIDSON, Harriet J.; KUONEN, Vanessa J. The tear film and ocular mucins. **Veterinary ophthalmology**, v. 7, n. 2, p. 71-77, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.00325.x>. Acesso em: 29 de outubro de 2021.

GILGER B. C; ALLEN J. B. Cyclosporine A in veterinary ophthalmology. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, n. 4, p. 181-187, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11397229/>. Acesso em: 29 de outubro de 2021.

KIM, S. et al. Whorl pattern keratopathies in veterinary and human patients. **Veterinary Ophthalmology**, v. 21, n. 6, p. 661–667, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vop.12552>. Acesso em: 15 de março de 2021.

KRECNY, M. et al. A retrospective survey of ocular abnormalities in pugs: 130 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 2, p. 96–102, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsap.12291>. Acesso em: 30 de julho de 2021.

LABELLE, A. L. et al. Characteristics of, prevalence of, and risk factors for corneal pigmentation (pigmentary keratopathy) in Pugs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 5, p. 667–674, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.243.5.667>. Acesso em: 25 de março de 2021.

LACERDA, R. P. et al. Corneal grafting for the treatment of full-thickness corneal defects in dogs: a review of 50 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 20, n. 3, p. 222–231, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vop.12392>. Acesso em: 25 de setembro de 2021.

LEDBETTER, E. C.; GILGER, B. C. Canine cornea: diseases and surgery. *In*: GELATT, K. N. (Ed.). **Essentials of veterinary ophthalmology**. 3.ed. Ames, Iowa; Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2014. cap. 11, p. 216-237.

MAGGS, D. J. Cornea and sclera. *In*: MAGGS, D. J. (Ed.). **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4.ed. St. Louis, Mo: Saunders, 2008. cap. 19, p.180.

MAGGS, D. J. Eyelids. *In*: MAGGS, D. J. (Ed.). **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4.ed. St. Louis, Mo: Saunders, 2008. cap. 6, p. 109-120.

MAINI, S. et al. Pigmentary keratitis in pugs in the United Kingdom: prevalence and associated features. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 384, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2127-y>. Acesso em: 4 de março de 2021.

MILLER, P. E. Lacrimal system. *In*: MAGGS, D. J. (Ed.). **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4.ed. St. Louis, Mo: Saunders, 2008. cap. 9, p. 160-171.

NICOLAS E. The cornea. *In*: **Veterinary and Comparative Ophthalmology**, H. & W. Brown, London, 1924; cap. 6, 161–163.

PACKER, R. M. A. et al. Impact of Facial Conformation on Canine Health: Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. **PLOS ONE**, v. 10, n. 10, p. 0137496, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137496>. Acesso em: 28 de agosto de 2021.

PIGATTO, J. A. T. et al. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. **Acta scientiae veterinariae**. v. 35, n. 2, p. 250-251, 2007. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13319/000643988.pdf?sequence=1> Acesso em: 29 de outubro de 2021.

SANCHEZ, R. F.; DANIELS, J. T. Mini-Review: Limbal Stem Cells Deficiency in Companion Animals: Time to Give Something Back? **Current Eye Research**, v. 41, n. 4, p. 425–432, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1056801>. Acesso em: 10 de outubro de 2021.

SAMUELSON, D. A. Ophthalmic structures. *In*: GELATT, K. N. (Ed.). **Essentials of veterinary ophthalmology**. 3.ed. Ames, Iowa; Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2014. cap.2, p.12-20.

STADES, F. C.; VAN DER WOERDT, A. Canine eyelids: diseases and surgery. *In*: GELATT, K. N. (Ed.). **Essentials of veterinary ophthalmology**. 3.ed. Ames, Iowa; Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2014. cap.8, p.163-177.

TURNER, S. M. **Small animal ophthalmology**. Edinburgh: Elsevier Saunders, 2008. cap.20;28, p. 264-266; 384-397

VALLONE, L. V. et al. *In vivo* confocal microscopy of brachycephalic dogs with and without superficial corneal pigment. **Veterinary Ophthalmology**, v. 20, n. 4, p. 294–303, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vop.12416>. Acesso em: 18 de março de 2021.