



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**PATOLOGIA DO BULBO OCULAR DE CÃES E GATOS**

Rachel Louise Autran L. Teixeira Neto  
Orientador: Prof. Dr. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana

BRASÍLIA - DF

JULHO/2015



**RACHEL LOUISE AUTRAN LOURENÇO TEIXEIRA NETO**

---

## **PATOLOGIA DO BULBO OCULAR DE CÃES E GATOS**

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

**Orientador:** Prof. Dr. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana

BRASÍLIA - DF

JULHO/2015

Teixeira Neto, Rachel Louise Autran Lourenço

Patologia do bulbo ocular de cães e gatos / Rachel Louise Autran L. Teixeira Neto; orientação de Fabiano José Ferreira de Sant'Ana. – Brasília, 2015.

87 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2015.

## **Cessão de Direitos**

Nome do Autor: Rachel Louise Autran Lourenço Teixeira Neto

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Patologia do bulbo ocular de cães e gatos

Ano: 2015

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.

---

Rachel Louise Autran Lourenço Teixeira Neto

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: TEIXEIRA NETO, Rachel Louise Autran Lourenço

Título: Patologia do bulbo ocular de cães e gatos

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

Prof. Dr. Fabiano José Ferreira de Sant'Ana      Instituição: Universidade de  
Brasília

Julgamento: \_\_\_\_\_      Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Paula Diniz Galera      Instituição: Universidade de  
Brasília

Julgamento: \_\_\_\_\_      Assinatura: \_\_\_\_\_

M.V. M. Sc. Rômulo Vitelli Rocha Peixoto      Instituição: Doctor.vet –  
Núcleo de Especialidades Veterinárias

Julgamento: \_\_\_\_\_      Assinatura: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

Não faltam agradecimentos a serem feitos. Inclusive, eu nada seria se não fossem os indivíduos que me cercaram durante toda a minha formação como cidadã e como profissional.

Considero-me uma pessoa de muita sorte devido às forças divinas que iluminam minha jornada até hoje. Foram inúmeros momentos de desânimo, sentimento de desesperança e desistência. Porém, sempre houve a renovação das energias suscitando um momento de inconstância. E agradeço à energia cósmica, sempre bela, perfeita e cadenciada, que me mostrou quando, onde e como as coisas devem e podem acontecer.

Minha família, obviamente, sempre foi e tem sido meu escudo contra intempéries da vida. Inclusive, é ela quem me ensina a enfrentar as situações, não importa quão repulsivas ou extasiantes possam parecer, sempre por meio do equilíbrio.

Agradeço imensamente a todos meus educadores, que, desde pequenina, expuseram-me à riqueza do planeta Terra e plantaram a semente da curiosidade em minha essência.

Atribuo profunda gratidão aos meus professores de Patologia Veterinária e colegas de laboratório, que, com muita paciência, introduziram-me à área e me ensinaram a subir os degraus da busca pelo conhecimento. Aos meus professores orientadores, minha admiração eterna!

Aos amigos, sejam do curso de Medicina Veterinária ou não, serei grata até o dia em que tiver energia vital e habitar este planeta. Graças a eles, desenvolvi-me como ser humano, poli a melhor parte da minha essência e pude abrir os olhos para questionar o mundo.

## RESUMO

A área de oftalmologia está cada vez mais presente na prática do profissional veterinário. A crescente demanda por avaliação oftalmológica em cães e gatos exige atualização e dedicação do médico veterinário e procedimentos que aliviem ou solucionem o problema encontrado. Tem-se como resultado, muitas vezes, cirurgias para remoção do bulbo ocular, de tecidos intra ou periorbitais para posterior avaliação anatomopatológica, a fim de se confirmar ou elucidar um diagnóstico ou prognóstico. Porém, ainda é incipiente no Brasil o envolvimento com pesquisas, trabalhos científicos e rotina laboratorial em patologia ocular propriamente dita. Assim, este trabalho objetiva reunir as entidades patológicas mais frequentes de bulbos oculares ou tecidos intraoculares de cães e gatos, com foco em macroscopia e histopatologia. Espera-se que, ao final da leitura, que o acadêmico ou profissional sintam-se mais familiarizados com termos comumente utilizados na rotina oftálmica, e o que esperar da macro e microscopia de cada condição. Foi realizada revisão das principais fontes literárias em patologia ocular veterinária, assim como periódicos científicos especializados, trazendo dados atualizados para complementar informações sobre certas condições. O presente trabalho está dividido em tópicos e subtópicos dedicados a cada túnica e estrutura intraocular, além de uma breve revisão de anatomia e histologia normal do olho. Aspectos relacionados a processos patológicos gerais e específicos do bulbo, como inflamação, reparação tecidual, glaucoma e neoplasias recebem principal foco neste trabalho.

Palavras-chave: Olho, patologia ocular, diagnóstico, pequenos animais.

## ABSTRACT

Veterinary ophthalmology is an increasing area in veterinary practice. The growing demand for ophthalmic evaluation in cats and dogs requires update and endeavor from the veterinarian and procedures that relieve or solve the detected problem. Following this situation, surgeries for eyeball or intraocular tissue removal are performed for further anatomopathological evaluation, in order to confirm or elucidate a diagnosis or prognosis. However, the involvement in research, scientific papers and laboratorial routine with ocular pathology itself is still incipient in Brazil. With respect to this, this work aims at gathering the most frequent pathological entities of the globe and intraocular tissues of dogs and cats, focusing on gross lesions and histopathology. We expect that, at the end of this reading, the student or professional feels more familiar with expressions commonly used among ophthalmologists, and what to expect grossly and histopathologically from each condition. It was performed a consultation of the main literary sources in veterinary ophthalmic pathology, as well as of specialized scientific papers, aiming at bringing updated information regarding certain conditions. The work is then organized into topics and subtopics dedicated to each ocular tunic and structure, besides a brief review on eyeball anatomy and its normal histology. Furthermore, general and specific pathological processes, namely inflammation, tissue repair, glaucoma and neoplasia are herein explored.

Keywords: Eye, ocular pathology, diagnosis, small animals.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS	9
2. REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1 Embriologia do bulbo ocular	10
2.2 Anatomia e histologia	14
2.2.1 Esclera	16
2.2.2 Córnea	17
2.2.2.1 Epitélio	19
2.2.2.2 Estroma	19
2.2.2.3 Membrana de Descemet	19
2.2.2.4 Endotélio	19
2.2.3 Limbo	20
2.2.4 Lente	20
2.2.5 Úvea	20
2.2.5.1 Íris	20
2.2.5.2 Corpo ciliar	21
2.2.5.3 Ângulo de filtração iridocorneal	22
2.2.5.4 Coroide	23
2.2.5.5 <i>Tapetum lucidum</i>	24
2.2.6 Retina	24
2.2.7 Nervó óptico	28
2.2.8 Câmara anterior	28
2.2.9 Câmara posterior	28
2.2.10 Câmara vítrea	28
2.3 Processamento da amostra	29
2.4 Patologia do bulbo ocular	36
2.4.1 Noções gerais	36
2.4.2 Defeitos de desenvolvimento (anomalias congênitas)	40
2.4.3 Traumas	43
2.4.4 Córnea	45
2.4.5 Esclera	49
2.4.6 Úvea	50
2.4.7 Lente	57
2.4.8 Retina	63
2.4.9 Vítreo	66
2.4.10 Nervó óptico	67
2.4.11 Glaucoma	68
2.5 Neoplasias intraoculares	73
2.5.1 Córnea e esclera	74
2.5.2 Limbo	74
2.5.3 Úvea	74
2.5.4 Retina e nervó óptico	78
2.5.5 Sarcoma ocular pós-traumático felino (SOPTS)	78
2.5.6 Neoplasmas metastáticos	80
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
4. REFERÊNCIAS	81

## 1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A patologia ocular veterinária ainda é incipiente no Brasil, porém alguns estudos e levantamentos têm sido disponibilizados ultimamente na literatura brasileira (OLBERTZ, 2012; MEDEIROS, 2013; MARTINS & BARROS, 2014). Em contrapartida, a oftalmologia veterinária está em crescente expansão, promovendo profissionais cada vez mais especializados e atualizados na área.

Não é infrequente a presença de tumores intraoculares ou doenças oftálmicas graves e/ou incuráveis que apresentem desconforto em animais domésticos. Desta forma, procedimentos de enucleação, exenteração ou evisceração são constantemente realizados, objetivando sanar a condição e/ou alcançar o diagnóstico preciso. Este, muitas vezes, é apenas obtido ou confirmado por avaliação anatomopatológica dos tecidos oculares.

Inclusive, sabe-se que a histopatologia ocular ainda é, de certa forma, evitada pelos estudantes e especialistas em patologia veterinária devido à limitada exposição à rotina e termos da oftalmologia com suas interpretações durante a formação profissional. Uma vez que o bulbo ocular é uma estrutura minuciosamente arranjada, com tecidos ultraespecializados e resposta orgânica específica, faz-se necessária a discussão dos principais mecanismos de resposta ocular a certas injúrias.

Nota-se que a literatura brasileira em patologia ocular é escassa, bem como a tradução das principais fontes estrangeiras de consulta da área.

Assim, almejou-se realizar uma síntese dos principais aspectos da patologia do bulbo ocular, a fim de se oferecer fonte de referência e consulta a estudantes e veterinários. Devido à complexidade e à grande extensão da literatura na área, optou-se por discorrer sobre as doenças oculares mais frequentes e assuntos vitais ao entendimento da etiopatogenia de cada condição.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Embriologia do bulbo ocular**

Entender o desenvolvimento ontogênico do olho é crucial para identificar anomalias congênitas, sutis ou evidentes, e suas potenciais consequências ao indivíduo (GUIMARÃES, 2003). Trata-se de um processo complexo, que envolve três diferentes tecidos embrionários: neuroectoderma, ectoderma e mesênquima de células da crista neural.

Indícios do bulbo ocular surgem como uma diferenciação do neuroectoderma rostral à notocorda: o sulco óptico. Este se desenvolve em dois divertículos, um em cada antímero do embrião, ao lado do prosencéfalo, que, progressivamente, se invaginam e formam o cálice óptico, composto por uma bicamada inicial de células (Fig. 1) (HYLTEL et al., 2010).

À medida que o cálice se desenvolve, estímulos químicos provenientes dele atuam sobre o ectoderma sobrejacente, induzindo seu espessamento para formar o placode da lente (Fig. 1). O placode, então, invagina e cessa o contato com o ectoderma de que se originou, que se fecha novamente. Esta invaginação dará origem à vesícula da lente, uma estrutura esférica precursora da lente. No embrião e feto, as células da lente envolvem toda sua circunferência, e as da porção posterior alongam-se, formando fibras primárias, que preenchem o interior, formando uma estrutura sólida. Posteriormente, as células da porção anterior multiplicam-se e migram para o polo equatorial, onde diferenciar-se-ão em novas fibras lenticulares. Nesta diferenciação, as células perdem suas organelas, restando apenas sua membrana celular, citoesqueleto e citoplasma repleto de proteínas cristalinas. Com este novo preenchimento da lente, as fibras primárias tornam-se o núcleo da lente do indivíduo adulto (HYLTEL et al., 2010) (Fig.2).

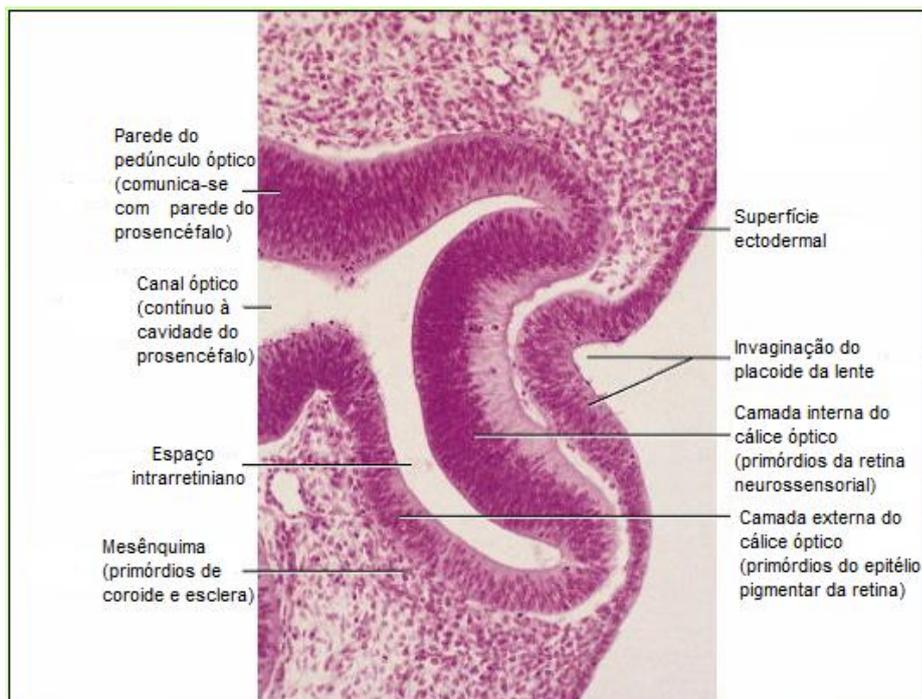


FIGURA 1 - Histologia de bulbo ocular embrionário humano em corte transversal evidenciando cálice óptico e placóide da lente (SPADELLA, 2009)

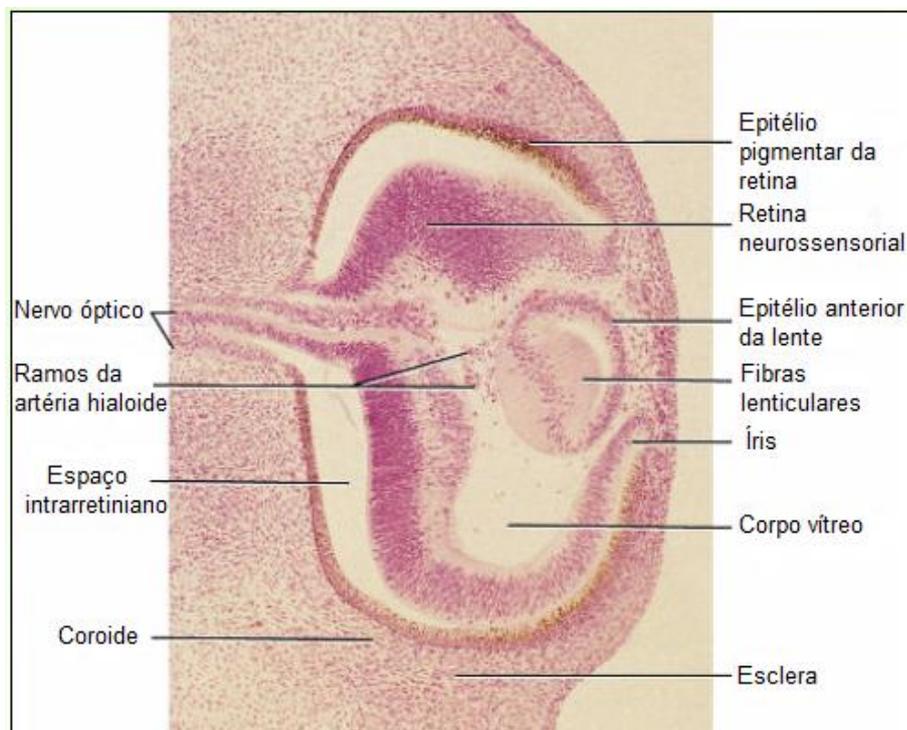


FIGURA 2 - Histologia de bulbo ocular embrionário humano em corte transversal, com estruturas intraoculares primitivas (SPADELLA, 2009)

A córnea tem origem em diferentes tecidos: o ectoderma sobrejacente à futura lente será o epitélio corneal, e uma invasão de células mesenquimais resultará no estroma e endotélio corneais. No embrião, as tireoides já funcionais secretam tiroxina, que age no endotélio corneal para estimular o bombeamento de sódio do estroma para a câmara anterior (início da deturgescência corneal) (HYLTEL et al., 2010).

As duas camadas do cálice óptico mantêm-se temporariamente separadas pelo espaço intraretiniano, que se comunica com o terceiro ventrículo do encéfalo embrionário por meio do canal óptico. A camada interna do cálice diferenciar-se-á no epitélio pigmentar da retina; e a externa, na retina neurosensorial (Fig. 2). Diz-se que o epitélio pigmentar da retina deve ser desprovido de falhas para que haja o correto desenvolvimento de todas as camadas da neurorretina. Com o passar da gestação, estas duas se apõem uma à outra, resultando num espaço intraretiniano mínimo virtual, porém existente. O preenchimento da futura câmara vítrea é um dos principais fatores de aposição entre as camadas da retina.

O vítreo primário é formado pela invasão e multiplicação do mesênquima adjacente ao cálice, tornando-se bastante celular e vascular. Secundariamente, células astrocíticas da neurorretina (células de Müller) secretam material característico do vítreo adulto, que preenche a câmara e reduz o vítreo primário a um estreito canal afunilado central (MURPHY et al., 2013).

As bordas do cálice óptico irão se diferenciar em partes da íris e do corpo ciliar. Na íris, a camada externa do cálice dará origem aos músculos esfíncter e dilatador da pupila; e a interna, ao epitélio posterior da íris (FLETCHER & WEBER, 2013). No corpo ciliar, estas duas camadas tornar-se-ão o epitélio ciliar pigmentado (externo) e o não pigmentado (interno), responsável pela produção do humor aquoso. Uma nova onda de proliferação das células da crista neural irá formar o estroma iridiano, músculos ciliares, coroide e esclera. Em carnívoros domésticos, o ângulo de filtração irido-corneal será o resultado da atrofia mesenquimal progressiva nesta região, estendendo-se até 6 a 8 semanas após o nascimento (WILCOCK, 2007).

O *tapetum lucidum*, camada componente da coroide presente em todos os mamíferos domésticos, exceto os suínos, pode ser celular (*tapetum cellulosum*), como nos carnívoros, ou formado por fibras extracelulares (*tapetum fibrosum*),

como nos herbívoros (MURPHY et al., 2013; OLLIVIER et al., 2004). A origem das células que formam o *tapetum* ainda é incerta; alguns estudiosos acreditam ser uma diferenciação do mesênquima adjacente à coroide, outros sugerem que sejam derivados de melanócitos modificados da coroide (WILCOCK, 2007). Seu desenvolvimento é tardio, após o nascimento, e costuma estar completo até os quatro meses de idade nos cães e gatos (OLLIVIER et al., 2004).

O pedúnculo óptico atua como um arcabouço para o desenvolvimento de axônios das células ganglionares e formação do nervo óptico. Neste período, as fibras do segundo par de nervos cranianos estão amielinizadas, e o processo de mielinização se completa apenas após o nascimento (HYLTEL et al., 2010).

Ventralmente, o cálice óptico possui uma fenda que, no período embrionário, permite a passagem de vasos hialoides, responsáveis pela nutrição durante o desenvolvimento das estruturas oculares. Esta fenda é denominada fissura coroide (Fig. 3) e, com o passar da gestação, ela se fecha pela fusão de suas bordas, reduzindo o canal hialoide, que se atrofia aos 45 dias; porém pode haver seus remanescentes até dez a onze dias de vida do animal (HYLTEL et al., 2010; MURPHY et al., 2013).

A artéria hialoide tem importante papel na nutrição da lente em formação. Estende-se, pelo canal hialoide, da câmara vítrea até a superfície posterior da lente (Fig. 3). Os ramos anteriores da artéria hialoide, em conjunto com ramos das artérias ciliares, que suprem a porção anterior da lente, formam a *tunica vascula lentis*. Este plexo vascular perilenticular ocupa a porção central axial do bulbo, formando a membrana pupilar. Sua atrofia se dá no final da gestação ou período neonatal, mas remanescentes podem ser normais até os seis meses de idade do animal (WILCOCK, 2007; MURPHY et al., 2013).

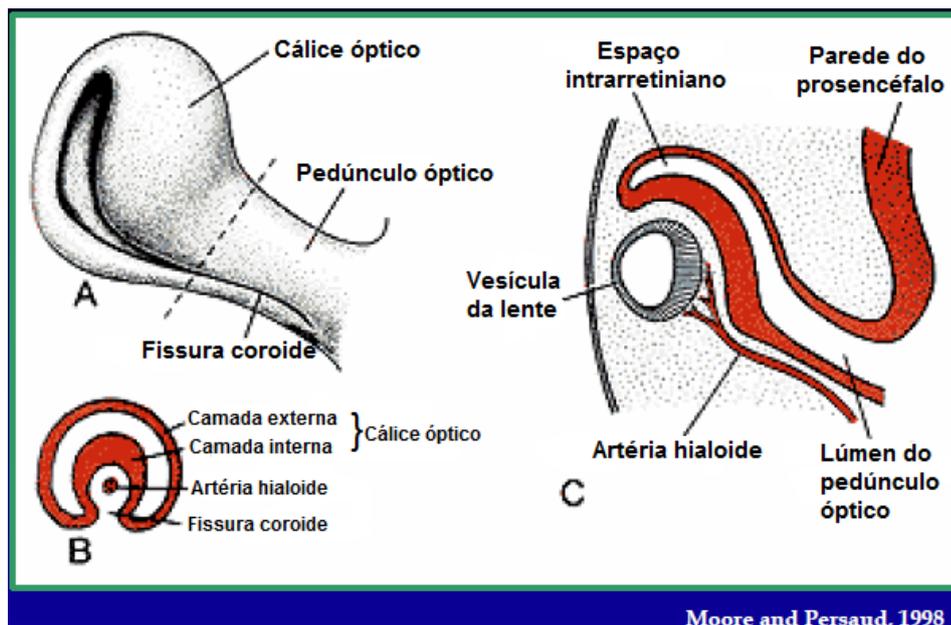


FIGURA 3 - Esquema do bulbo ocular embrionário humano, ao redor da sexta a sétima semanas de desenvolvimeto, com a fissura coroide e artéria hialoide (O'CONNOR, 2003).

## 2.2 Anatomia e histologia

Como o bulbo ocular é uma estrutura semelhante a uma esfera, e convenções de orientação são necessárias para localização e entendimento de suas lesões. O eixo axial é a linha imaginária de conexão entre o pólo anterior e o posterior, passando pelo centro da lente. Já o equador do olho é a circunferência máxima no ponto médio do eixo axial (Fig. 4). A relação entre ângulos dos eixos e dos meridianos varia entre cães dolicocefálicos, mesaticefálicos e braquicefálicos (TURNER, 2010).

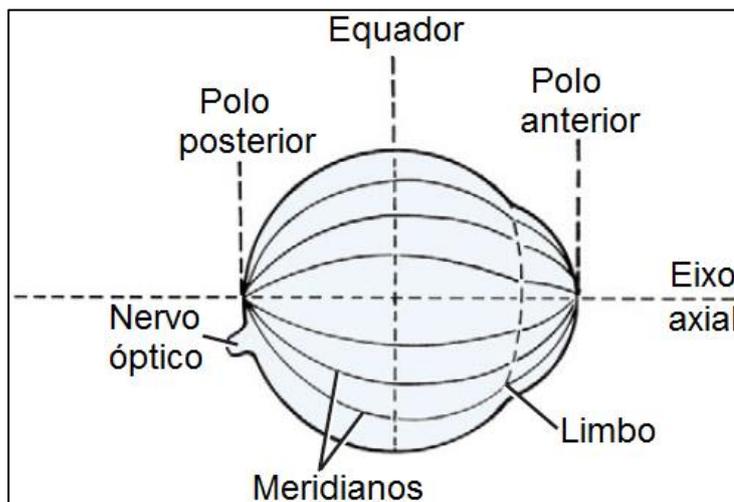
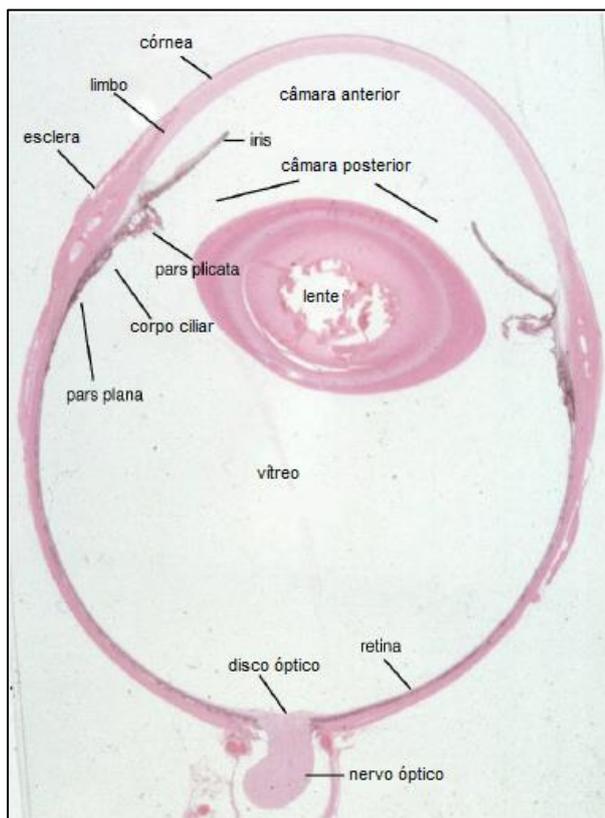


FIGURA 4 - Esquema de bulbo ocular e nomenclatura de orientações anatômicas (MURPHY et al., 2013)

O diâmetro do bulbo varia entre espécies e raças, mas, em cães, a média é de 20 a 22 mm. Prince et al. (1960) fornecem as seguintes referências para o bulbo canino: 19.7 a 25 mm transversal; 18.7 a 25 mm vertical; 20 a 25 mm da direção anteroposterior.

Outros termos empregados na localização anatômica são epibulbar (superfície do bulbo ocular), episcleral (superfície externa da esclera) e retrobulbar (atrás do bulbo ocular) (WRYCHA, 2004).

As estruturas intraoculares estão demonstradas na Fig. 5. Será dedicada especial atenção a cada porção destacada na figura.



**Figura 5.** Fotomicrografia do bulbo ocular canino e suas estruturas (WRYCHA, 2004).

### 2.2.1 Esclera

Compondo predominantemente a túnica fibrosa, esta camada confere, além de suporte ao bulbo, proteção física do conteúdo intraocular contra agentes externos. É composta por tecido conjuntivo rico em fibras colágenas que se entrecruzam e seguem, de modo geral, direções paralelas à superfície do olho.

A espessura escleral apresenta variações circunjacentes ao bulbo, sendo mais espessa logo posteriormente à junção esclero-corneal, local de inserção dos músculos extraoculares reto e oblíquo (PRINCE et al., 1960; SILVA et al., 2013). Ela é mais espessa ao redor do nervo óptico e, na saída deste, tem uma aparência “peneirada”, que permite a saída dos axônios mielinizados (lâmina crivosa) (MURPHY et al., 2013) (Fig. 6).

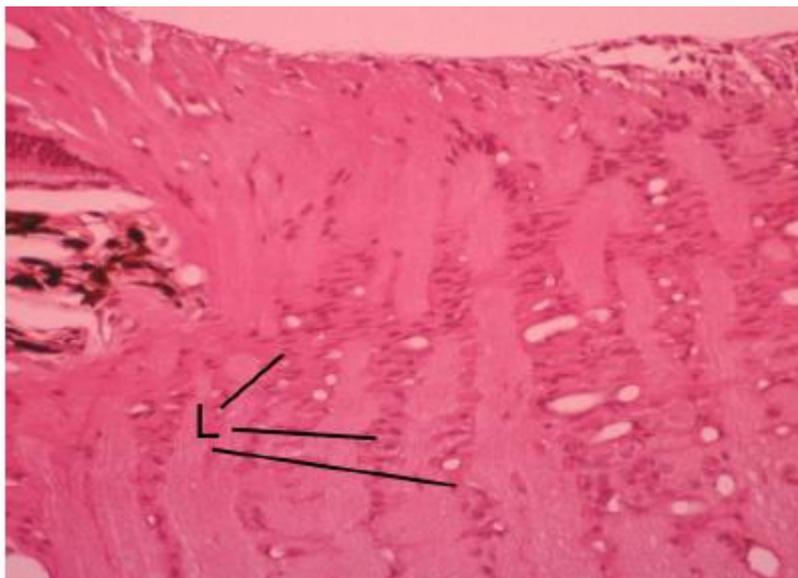


FIGURA 6 – Fotomicrografia do aspecto posterior da esclera, na saída do nervo óptico. A letra “L” indica os feixes colagenosos da lâmina crivosa nesta região (WRYCHA, 2004).

Externa e circunjacente à esclera, há uma fina membrana elástica e vascular, a episclera. Esta nutre porções mais externas da esclera, e é mais proeminente na região límbica e de inserção muscular (PRINCE et al., 1960).

### 2.2.2 Córnea

O tecido corneal em si é formado por epitélio, estroma espesso, membrana de Descemet e epitélio posterior ou endotélio, que é do tipo pavimentoso simples (Fig. 7).

Atualmente, já se considera como componente da córnea o filme lacrimal, com sua camada lipídica superficial (secretada pelas glândulas de Meibômio), camada aquosa intermediária (secretada pela glândulas lacrimais orbitárias, glândulas superficiais da terceira pálpebra, glândulas de Harder, glândulas lacrimais acessórias na conjuntiva) e a camada mucoide de glicoproteínas (secretada pelas células caliciformes conjuntivais) (SAMUELSON, 2013).

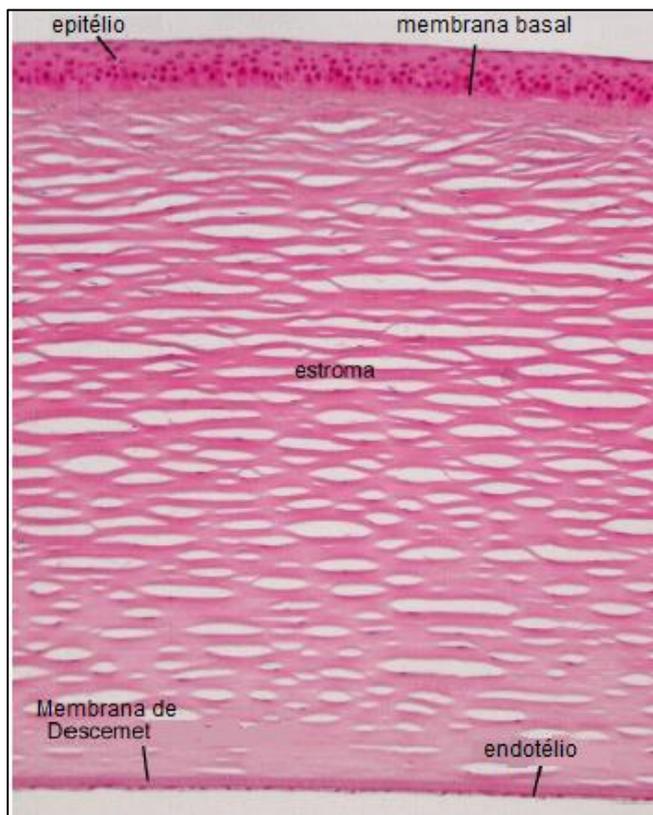


FIGURA 7 - Fotomicrografia de córnea felina e suas camadas histológicas (WRYCHA, 2004).

A córnea é caracterizada por sua transparência, alcançada por aprimorados mecanismos, como a ausência de vasos e rica inervação amielinizada (ramo oftálmico do nervo trigêmeo) (SILVA et al., 2013). Desta forma, a córnea, especialmente sua porção superficial, torna-se o tecido ocular mais sensível à dor (PRINCE et al., 1960).

Sua transparência é concebida pela ausência de vasos sanguíneos, organização das lamelas do estroma e alta relação proteína:água em sua composição (TURNER, 2010; SILVA et al., 2013). Acredita-se que a expressão do receptor para o fator de crescimento endotelial vascular tipo 1 (VEGFr-1) no tecido corneal contribua para ela ser avascular (O'CONNOR, 2003).

Apesar de ser avascular, sua nutrição é garantida pela difusão de nutrientes e oxigênio pelos vasos perilímbicos (córnea periférica), humor aquoso (câmara anterior) e filme lacrimal pré-corneal (SOUTHWICK, 2012).

### **2.2.2.1 Epitélio corneal**

Trata-se de epitélio estratificado escamoso não queratinizado rico em proteínas, dentre as quais receptores e enzimas participam na metabolização de catabólitos e proteção contra agentes externos patogênicos.

Seu eficiente processo de reparação dá-se por renovação celular a cada sete dias. Por isso, lesões confinadas ao epitélio, geralmente, não deixam maiores sequelas (SILVA et al., 2013).

O número de camadas varia, em média, de cinco a seis. Sua espessura tende a aumentar com a idade do animal, e cães de raças grandes costumam ter córnea mais achatada que raças de pequeno e médio porte (MURPHY et al., 2013).

Camadas mais superficiais do epitélio corneal têm sua borda externa microplicada, que supostamente auxiliam na ancoragem e otimizam sua superfície de contato com o filme lacrimal pré-corneal (MURPHY et al., 2013).

A membrana de Bowman, amplamente discutida na oftalmologia humana, está ausente nos carnívoros domésticos (MERINDANO et al., 2002).

### **2.2.2.2 Estroma corneal**

O estroma é majoritariamente composto por numerosas lamelas uniformes de fibras colagenosas dispostas paralela e ordenadamente, compondo cerca de 90% de toda a córnea propriamente dita (SILVA et al., 2013).

### **2.2.2.3 Membrana de Descemet**

A membrana de Descemet é a membrana basal secretada pelo endotélio corneal e, nos caninos, tem o dobro de espessura que nos humanos (PRINCE et al., 1960). É constituída por fibrilas colágenas organizadas.

### **2.2.2.4 Endotélio corneal**

O endotélio, ou também chamado epitélio posterior, é formado por células pavimentosas grandes ou cuboidais baixas, com aparência de “trilhos de trem”. É o grande responsável pela deturgescência corneal devido às suas bombas de sódio-potássio, causando dessecação do tecido (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010; OLBERTZ, 2012). Sugere-se que, quando há perda de, pelo menos, 50%

das células endoteliais, bombas de dessecação remanescentes sobrecarregam-se e, então, institui-se o edema corneal (PIGATTTO et al., 2008; OLBERTZ, 2012).

### **2.2.3 Limbo**

A região de transição entre a córnea e a esclera é denominada limbo. Esta área é caracterizada pelo início de pigmento e vasos sanguíneos na periferia corneal, e é o principal local de onde partem os vasos para suprimento vascular nos processos de inflamação e reparação corneais (vascularização corneal) (WRYCHA, 2004).

### **2.2.4 Lente**

A lente, ou cristalino, é uma estrutura esférica, localizada próximo ao equador do bulbo.

Externamente, é revestida pela cápsula lenticular, membrana basal secretada pelo epitélio da lente. Devido à transformação do epitélio posterior lenticular embrionário no núcleo da lente, a membrana basal é continuamente secretada apenas pelo epitélio na porção anterior. Desta forma, a cápsula lenticular é mais espessa anteriormente em comparação à camada posterior delgada.

Trata-se de uma estrutura cristalina, composta de 65% de água e 35% de proteínas (SILVA et al., 2013).

O epitélio lenticular é cuboide, simples, que, no equador da lente, diferencia-se nas fibras da lente. Desta forma, pode-se dizer que a lente possui conteúdo interno com córtex (fibras secundárias) e núcleo (fibras embrionárias primárias aprisionadas e compactadas no centro) (SILVA et al., 2013).

### **2.2.5 Úvea**

O conjunto composto por íris e corpo ciliar caracteriza a úvea anterior; e a coroide, a úvea posterior (WRYCHA).

#### **2.2.5.1 Íris**

A íris é a principal estrutura que separa a câmara anterior da posterior, havendo comunicação entre elas apenas pela pupila, por onde flui o humor

aquoso. Sua superfície anterior é revestida por uma fina camada de fibrócitos achatados separados por grandes espaços intercelulares que permitem a comunicação da câmara anterior com seu estroma. Este é ricamente vascularizado e innervado, contendo ainda fibroblastos, colágeno, e melanócitos, cuja concentração e distribuição estabelecem a cor do olho do animal (SPADELLA, 2009; MURPHY et al., 2013). O estroma iridiano dos gatos também contém células mais finas, com grânulos de feomelanina, um pigmento mais claro e mais fino que a melanina (WRYCHA, 2004).

A porção posterior da íris é derivada do neuroectoderma do cálice óptico, onde a camada interna dá origem ao epitélio posterior iridiano; e a externa, aos músculos esfíncter e dilatador da íris, cuja contração e/ou relaxamento resultam nos formatos pupilares específicos de cada espécie (SILVA et al., 2013). As fibras do músculo esfíncter são proeminentes no terço apical da íris e orientam-se circunferencialmente. Elas recebem estímulo parassimpático do nervo oculomotor e sua contração se traduz em miose. Já as fibras do músculo dilatador são orientadas radialmente e, após estímulo simpático proveniente do gânglio cervical superior, causam midríase.

#### **2.2.5.2 Corpo ciliar**

O corpo ciliar é estruturalmente dividido em *pars plicata* e *pars plana*.

A *pars plicata*, como sugere seu nome, compreende os processos ciliares, que são projeções digitiformes. É nesta porção de onde originam as zônulas, que permitem o posicionamento correto da lente. Seu estroma é composto por tecido conjuntivo, pigmento, vasos sanguíneos, nervos, e músculo ciliar.

Os músculos ciliares são formados por fibras de músculo liso meridionais que, com o estímulo parassimpático, contraem-se e diminuem a tensão sobre as zônulas. Consequentemente, a lente torna-se um pouco mais esférica, gerando menor distância focal, isto é, melhor foco para objetos mais próximos. Este processo é denominado acomodação visual (WRYCHA, 2004; MURPHY et al., 2013; SILVA et al., 2013), e é mais significativo nos primatas e humanos.

A *pars plana* localiza-se logo posteriormente à *pars plicata* e é relativamente avascular, composta por uma bicamada de células cuboides: epitélio pigmentar (mais externo) e epitélio não pigmentar (mais interno), que são contínuos ao

epitélio pigmentar da retina e à retina neurossensorial respectivamente (MURPHY et al., 2013).

O humor aquoso, secretado pelo corpo ciliar, é um fluido composto por glicose, oxigênio e aminoácidos, resultante da ultrafiltração e secreção ativa das células epiteliais ciliares. O humor aquoso, da câmara posterior, atravessa a pupila, ao encontro da câmara anterior. Ao passar pelo ligamento pectinado, é drenado pela malha trabecular, fluindo para canais coletores e veias episclerais (SILVA et al., 2013).

### **2.2.5.3 Ângulo de filtração irido-corneal (AFIC)**

O ângulo de filtração é o resultado da atrofia do mesênquima embrionário entre íris e esclera, que se transforma em uma malha de trabéculas separadas por finas camadas de tecido conjuntivo, por onde flui o humor aquoso proveniente da câmara anterior, que desemboca nos canais coletores e plexo venoso escleral (WRYCHA, 2004; SILVA et al., 2013). Estas trabéculas contêm epitélio de revestimento com atividade fagocítica, capaz de remover pequenos detritos sólidos presentes no humor aquoso.

O ligamento pectinado é uma faixa de tecido colagenoso e pigmentado que comunica a porção anterior da raiz iridiana com a membrana de Descemet e endotélio corneal, na região límbica. Ele costuma ser proeminente em cães e fino e delicado nos felinos (WILCOCK, 2007) (Fig. 8).

Além da malha trabecular esclero-corneal, há a malha trabecular uveal, localizada mais posterior e internamente (Fig. 8). A drenagem de humor aquoso pela última é chamada de via alternativa, porém esta representa apenas 3% da drenagem nos cães e 15-25% nos gatos (WILCOCK, 2007).

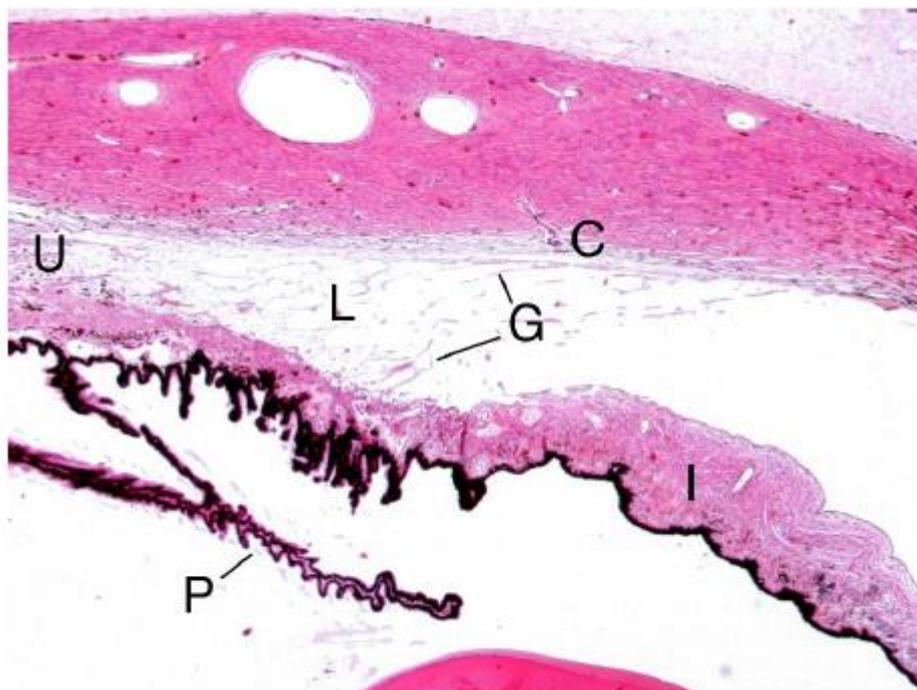


FIGURA 8 - Fotomicrografia de um ângulo de filtração irido-corneal normal felino. “P”: pars plicata do corpo ciliar; “G”: ligamento pectinado; “L”: fenda ciliar; “C”: malha trabecular córneo-escleral; “U”: malha trabecular uveal (WRYCHA, 2004).

#### 2.2.5.4 Coroide

As camadas da coroide são compostas, de externa para internamente, pela supracoroide, camada vascular, *tapetum lucidum* (camada reflexora), camada coriocapilar e lâmina basal.

A camada coriocapilar é a camada vascular mais interna e mais fina da coroide, ocasionalmente de difícil distinção microscópica. Ela é primordial no suprimento de oxigênio para as camadas mais externas da retina.

Os proeminentes vasos da camada vascular correm paralelamente entre si, compondo predominantemente a úvea posterior.

A camada supracoroide encontra-se entre a porção externa dos grandes vasos e a esclera. Consiste em uma membrana elástica com tecido conjuntivo pigmentado, desprovida de vasos sanguíneos.

### 2.2.5.5 *Tapetum lucidum*

O *tapetum lucidum* é uma camada uveal com propriedades refletoras, sendo celular nos cães e gatos (PRINCE et al., 1960; OLLIVIER et al., 2004). Suas células têm o característico formato retangular a hexagonal, com multicamadas arranjadas em “parede de tijolos” (Fig. 9). Seu citoplasma é repleto de pequenos tubos eletro-densos, ricos em material refletor. Nos cães, este material é composto por guanina, colesterol, zinco e cisteína; e nos gatos, por riboflavina, pteridina e outros lipídeos. Estas células possuem, ainda, núcleo caracteristicamente ovoide e central (OLLIVIER et al., 2004).

Sua função é aprimorar a captação da quantidade de luz que atravessa todas as camadas retinianas. Ao refletir a luz, há um novo estímulo dos fotorreceptores subjacentes, aumentando a sensibilidade visual, especialmente em situações de baixa luminosidade (OLLIVIER et al., 2004; WRYCHA, 2004). Para que não haja interferência do trajeto óptico, o epitélio da retina subjacente ao *tapetum* é desprovido de pigmento (porção dorsal do bulbo ocular). Assim, acredita-se que o *tapetum* seja um aperfeiçoamento da visão de espécies que se adaptaram à baixa iluminação (MURPHY et al., 2013).

Em gatos, sabe-se que há perda das camadas tapetais com o envelhecimento, isto é, gatos mais velhos têm *tapetum* mais delgado que felinos jovens (OLLIVIER et al., 2004). Porém, ainda assim, o *tapetum* felino é mais espesso que o canino, mostrando-se mais eficiente (WRYCHA, 2004).

Para permitir que o epitélio retiniano receba suprimento sanguíneo, o *tapetum* é regularmente interrompido por pequenos vasos coroidais perpendiculares (PRINCE et al., 1960).

### 2.2.6 Retina

Macroscopicamente, a retina apresenta-se como uma delicada membrana opaca, que recobre a coróide, pigmentada (WILCOCK, 2007).

A transição entre *pars plana* do corpo ciliar e retina visual caracteriza-se pela *ora ciliaris retinae*. Esta costuma ser marcada por cistos intrarretinianos em cães mais velhos.

Deve-se ressaltar que a retina é composta tanto pela complexa camada neurosensorial como pelo epitélio pigmentar da retina (EPR), ambos derivados

do cálice óptico e intimamente relacionados com processos interdigitais, desprovidas de estruturas especializadas de adesão intercelular (WILCOCK, 2007; MURPHY et al., 2013).

O processo de fototransdução segue o trajeto das camadas retinianas mais internas para as mais externas, representadas no Quadro 1 e Fig. 9:

Quadro 1 - Camadas histológicas da retina, da mais externa para mais interna (WRYCHA, 2004; WILCOCK, 2007; SAMUELSON, 2013).

Camada	Característica/Função
Segmento externo dos fotorreceptores	Discos (bastonetes) e lamelas (cones) fotossensíveis
Segmento interno dos fotorreceptores	Mitocôndrias e retículo endoplasmático rugoso dos fotorreceptores (mais globoso nos cones)
Membrana limitante externa	Processos intercomunicantes externos (membrana basal) das células de Müller
Camada nuclear externa	Núcleo dos fotorreceptores (cones e bastonetes)
Camada plexiforme externa	Sinapse entre fotorreceptores e células da camada nuclear interna
Camada nuclear interna	Núcleo de células de Müller, células bipolares, amácrinas e horizontais
Camada plexiforme interna	Sinapse entre células da camada nuclear interna e células ganglionares
Camada de células ganglionares	Corpo celular de neurônios responsáveis pelo envio do sinal visual ao nervo óptico
Camada de fibras nervosas	Fibras axonais amielinizadas aferentes

	das células ganglionares
Membrana limitante interna	Processos intercomunicantes internos (membrana basal) das células de Müller

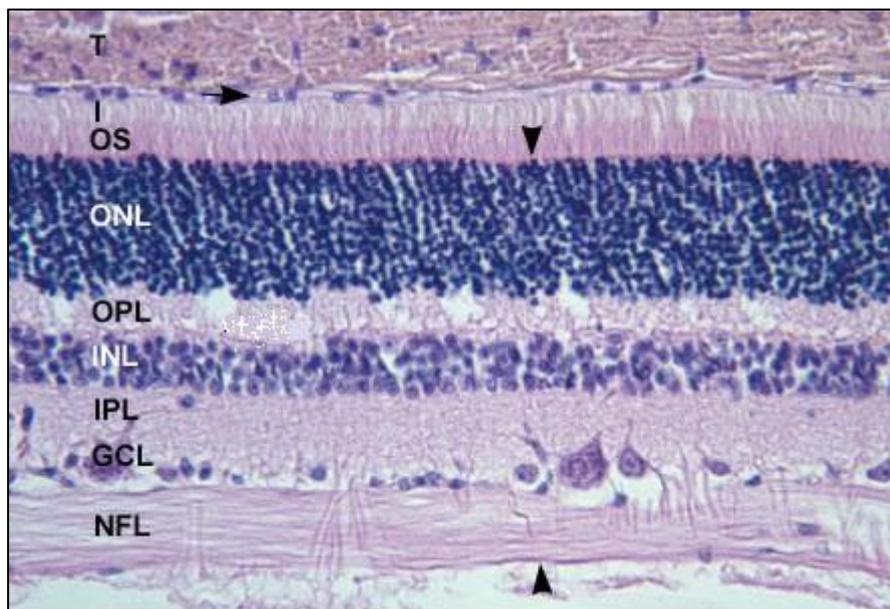


FIGURA 9 - Histologia retiniana em detalhes. “NFL”: camada de fibras nervosas; “GCL”: camada de células ganglionares; “IPL”: camada plexiforme interna; “INL”: camada nuclear interna; “OPL”: camada plexiforme externa; “ONL”: camada nuclear externa; “OS”: segmentos externos dos fotorreceptores; “T”: *tapetum lucidum*; Cabeça de seta: membranas limitantes interna e externa; Seta: epitélio pigmentar da retina (UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS – UC DAVIS, 2015a).

O Quadro 2 apresenta as diferentes funções das células da camada nuclear interna (BRINGMANN et al., 2006; WILCOCK, 2007).

Quadro 2 – Células da camada nuclear interna da retina e suas funções e características.

Célula	Característica/ Função
Bipolar	Participa diretamente na fototransdução, ao receber impulso

	nervoso dos fotorreceptores e o transmitirem às células ganglionares. Estimulam, também, as células horizontais.
Horizontal	Transmitem o impulso nervoso horizontalmente às demais células bipolares, amplificando o sinal.
Amácrimas	Modulam o estímulo nervoso ao liberar fator inibidor de células ganglionares.
Müller	Equivalente a “astrócitos”, que nutrem, mantêm a arquitetura da retina e participam da barreira hemato-retiniana

Quanto aos fotorreceptores, os cones estão envolvidos no processamento de cores e acuidade visual; e os bastonetes, são especializados em sensibilidade luminosa, à custa de resolução (BRINGMANN et al., 2006). Cerca de 95% dos fotorreceptores dos cães são bastonetes, e seus cones são subdivididos em duas classes. Desta forma, os cães têm visão dicromática, isto é, são capazes de distinguir estímulos de comprimento de onda curto e longo (azul ao verde, amarelo e vermelho), porém não conseguem discriminar sutis diferenças entre esses espectros, como os humanos (MURPHY et al., 2013).

Já os felinos têm camada de bastonetes mais espessa que a dos cães, o que lhes confere melhor visão noturna (MURPHY et al., 2013).

O epitélio pigmentar da retina (EPR) recebe este nome, porém, na porção tapetal do bulbo, não contém pigmento intracitoplasmático (WILCOCK, 2007). Na região não-tapetal, apresenta pequenos grânulos fusiformes de melanina característicos. As células são hexagonais e têm microvilosidades apicais que interagem com os segmentos externos dos fotorreceptores. Possui múltiplas funções vitais ao funcionamento satisfatório da retina neurossensorial, como metabolização da vitamina A (retinol), manutenção da barreira hemato-retiniana,

fagocitose (MANGAN et al., 2007), *turn over* dos segmentos dos fotorreceptores, absorção de luz, entre outras (CURSINO et al., 2002).

### **2.2.7 Nervó óptico**

O nervó óptico é formado pela continuação dos axônios das células ganglionares que seguem ao encontro do quiasma óptico e encéfalo. Dentro do bulbo, a camada de fibras nervosas contém fibras desprovidas de mielina, que se tornam mielinizadas na porção central do nervó óptico, chamado de disco óptico, o “ponto-cego” do olho (WILCOCK, 2007).

Sua saída do bulbo ocular se dá por uma área “peneirada” da esclera, a lâmina crivosa, onde feixes axonais longitudinalmente orientados intercalam-se com fibras colagenosas perpendicularmente (WRYCHA, 2004) (Fig. 6).

### **2.2.8 Câmara anterior**

A câmara anterior é delimitada anteriormente pelo endotélio corneal e, posteriormente, pela superfície anterior da íris. É preenchida pelo humor aquoso, secretado pelo epitélio do corpo ciliar (WRYCHA, 2004).

### **2.2.9 Câmara posterior**

A câmara posterior é delimitada anteriormente pelo epitélio pigmentado posterior da íris e, posteriormente, pela cápsula lenticular. É preenchida pelo humor aquoso, assim como a câmara anterior (WRYCHA, 2004).

### **2.2.10 Câmara vítrea**

A câmara vítrea compreende a maior porção do bulbo ocular, ocupando cerca de dois terços da porção posterior ao equador. É preenchida pelo vítreo, um material gelatinoso composto por 98% de água e 2% de sólidos (a maioria proteínas, seguidas de lipídios e carboidratos) (MURPHY et al., 2013; SILVA et al., 2013). O aspecto gelatinoso é especialmente atribuído ao colágeno tipo II, associado a ácido hialurônico. Estas moléculas fornecem reforço de adesão do vítreo, sendo mais numerosas na região de *ora ciliaris retinae*, disco óptico e cápsula posterior da lente (MURPHY et al., 2013). Apesar de sua composição

quase acelular, o vítreo possui pouca quantidade de hialócitos, células com capacidade fagocítica e de síntese de matriz extracelular (SILVA et al., 2013).

### **2.3 Processamento da amostra**

O envio, recebimento e processamento da amostra ocular exigem cuidados especiais e técnicas diferenciadas, a fim de se obter espécimes satisfatórios para avaliação anatomopatológica adequada e consequentes registro fotográfico e diagnóstico acurado.

Acima de tudo, é imprescindível que haja uma boa relação, comunicação e colaboração entre o clínico e o patologista veterinário. Registro inteligível dos achados de exame clínico, representações por desenhos ou marcas em esquemas e histórico auxiliam no diagnóstico (SEHU & LEE, 2005; DOAN, 2008; DUBIELZIG et al., 2010). O patologista deve ter o mínimo de familiarização com termos oftalmológicos e saber interpretar exames clínicos desta área (WILCOCK, 2007). Falhas, erros ou atrasos, tanto na clínica como na patologia veterinária, podem ocasionar em conduta terapêutica inadequada ou prejudicial ao paciente (DOAN, 2008).

O envio de bulbos oculares ao patologista veterinário objetiva alcançar um diagnóstico preciso e também pode representar preocupação do clínico a saúde do paciente ou de seu bulbo contralateral. Os principais motivos de enucleação e solicitação de avaliação histopatológica, comumente, seguem esta ordem: olho com neoplasma e olho dolorido (DUBIELZIG et al., 2010).

A fim de se evitar efeitos artefatuais, recomenda-se remover o olho o mais rapidamente possível em casos de necropsia, cuidando para não incisá-lo ou furá-lo (GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015a). Todo tecido adnexo que não apresente lesão deve ser removido previamente à fixação, com o intuito de otimizar a penetração do fixador, com as devidas concentrações e proporções respeitadas (DOAN, 2008; DUBIELZIG et al., 2010; OLBERTZ, 2012).

Alguns autores não recomendam a injeção de fixador nas câmaras oculares, uma vez que esse processo pode causar mudanças prejudiciais ao diagnóstico (UC DAVIS, 2015a). Para esses mesmos autores, a simples imersão do espécime no fixador é o suficiente para fixação adequada da amostra. Outros autores discordam desta abordagem, e indicam injetar 0,25 mL (WILCOCK, 2007;

OLBERTZ 2012; MEDEIROS, 2013) ou 0,5 a 1 mL (GRAHN et al., 2004) de fixador na câmara vítrea, próximo ao nervo óptico, a fim de melhorar a fixação e prevenir o descolamento retiniano artefactual.

CURSINO et al. (2002) mencionam que 48 horas de fixação são necessárias para um bom resultado histológico do bulbo ocular. WILCOCK (2007) indica a inserção do espécime em etanol 70% no dia anterior à clivagem, para endurecê-lo e facilitar na secção. GRAHN & PEIFFER (2013), por sua vez, sugerem imersão do olho em concentrações gradativas de álcool (60% a 80%) 48h a 24h antes da clivagem.

Abaixo, o Quadro 3 mostra os diferentes fixadores que podem ser utilizados na patologia ocular, exibindo suas vantagens e desvantagens.

Quadro 3 – Vantagens e desvantagens dos principais fixadores recomendados para patologia ocular (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2012; GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015a).

Fixador	Vantagens	Desvantagens
Formalina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilidade e baixo custo;</li> <li>- Fácil envio por correio;</li> <li>- Mínima alteração de cor (satisfatório para fotos);</li> <li>- Boa preservação do bulbo e estruturas anexas em geral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lenta penetração pela esclera;</li> <li>- Rigidez aquém do ideal (dobramentos e descolamentos das estruturas);</li> <li>- Qualidade mediana na preservação da retina</li> </ul>
Solução de Davidson	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ótima penetração no bulbo ocular;</li> <li>- Boa rigidez do espécime;</li> <li>- Ótima preservação da</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preservação em álcool;</li> <li>- Causa certa opacidade às estruturas intraoculares;</li> </ul>

	retina;	
Solução de Bouin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ótima penetração no bulbo ocular;</li> <li>- Excelente rigidez do espécime;</li> <li>- Ótima preservação da retina;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ácido pícrico pode causar excessiva desidratação da amostra e implicar em problemas de biossegurança;</li> <li>- Causa certa opacidade e tom amarelado às estruturas intraoculares;</li> </ul>
Solução de Zenker	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ótima preservação da retina;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Causa certa opacidade às estruturas intraoculares;</li> <li>- Potencial toxicidade pelo mercúrio (pouco utilizado)</li> </ul>

Hoje, para aprimorar o diagnóstico, existem inúmeras opções de marcação imunohistoquímica (IHQ). A lista é crescente em medicina veterinária, e perspectivas para incorporação de IHQ na rotina são promissoras (CURSINO et al., 2002).

Primeiramente, deve-se atentar para a identificação da amostra e ficha de dados. Abreviações como “OD” (*oculus dexter* – olho direito) , “OS” (*oculus sinister* – olho esquerdo) ou “OU” (*oculus uterque* – ambos os olhos) são comumente utilizadas. Registra-se, também, a técnica utilizada na remoção do bulbo ocular: se exenteração (bulbo associado a anexos oftálmicos, como pálpebras, músculos e tecido adiposo), enucleação (bulbo ocular, com pálpebras e membrana nictitante), ou evisceração (apenas conteúdo intraocular, como úvea, lente, e vítreo) (GRAHN & PEIFFER, 2013).

Ao retirar o olho do fixador, recomenda-se cortar e descartar o tecido periocular sobressalente se não houver importância diagnóstica (UC DAVIS, 2015a).

Inicia-se a inspeção macroscópica do espécime orientando-o corretamente, identificando porção dorsal, ventral, temporal e nasal. A Fig. 10 demonstra estruturas que auxiliam na orientação de clivagem do bulbo ocular.

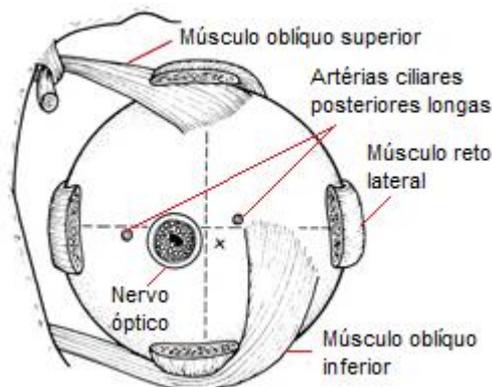


FIGURA 10 - Esquema ilustrativo da porção posterior do bulbo ocular exibindo músculos extraoculares seccionados e ramos da artéria oftálmica que auxiliam na orientação do espécime (MURPHY et al., 2013).

Acrescenta-se, ainda, que a terceira pálpebra, se presente, indica o quadrante nasal.

A examinação deve ser o mais minuciosa possível, e microscópios de dissecação podem ser úteis. O uso do paquímetro na mensuração das dimensões do bulbo e das câmaras oculares enriquecem a descrição. Desta forma, é possível confirmar casos de microftalmia ou buftalmia (UC DAVIS, 2015a). Fontes de luz podem ser utilizadas abaixo do bulbo (transiluminação), formando sombras que ajudam na visualização de potenciais massas intraoculares ou corpos estranhos (SEHU & LEE, 2005; GRAHN & PEIFFER, 2013).

Cabe lembrar que as lesões devem ser, preferencialmente, especificadas no quadrante anatômico adequado: superior, inferior, nasal ou temporal (SEHU & LEE, 2005).

Deve-se atentar, para fins de análise macroscópica e de fotografia, que a formalina deixa certas estruturas do bulbo ocular (como córnea, lente, vítreo e zônulas) opacas (SEHU & LEE, 2005).

Usualmente, elege-se o corte parassagital (ou longitudinal paracentral) para amostra histopatológica a fim de se estabelecer um padrão de análise de todos os tecidos oculares. Porém, exceções são feitas em casos de lesões em locais específicos. Desta forma, cortes oblíquos que incluam a lesão são o recomendado (UC DAVIS, 2015a).

Instrumentos adequados, como navalha de micrótomo nova e afiada, devem ser priorizados na clivagem do bulbo ocular. Posiciona-se o olho com a córnea apoiada sobre uma superfície plana. Corta-se o espécime no plano parassagital, perpendicularmente às artérias ciliares posteriores longas (percorrem o sentido 3h e 9h do bulbo) (TURNER, 2010) (Fig. 10) alguns milímetros afastados do nervo óptico, movimentando a navalha na direção de longe para perto do corpo do patologista. Recomenda-se empregar uma pressão moderada, cuidando para não destruir os tecidos intraoculares. Preferencialmente, o corte deve ser único e preciso; é normal haver resistência quando se atinge a lente e a câmara anterior (UC DAVIS, 2015a).

Como resultado, obtêm-se duas calotas: uma com e outra sem o nervo óptico. Agora, com o bulbo ocular bisseccionado, realiza-se inspeção macroscópica dos tecidos intraoculares; técnica de transiluminação e mensuração das câmaras são indicadas (WILCOCK, 2007)

A calota de interesse histológico é a que contém o nervo, que é muito susceptível a sutis deformações. Portanto, deve-se ter cautela na clivagem desta calota, de modo que a pupila e o nervo sejam incluídos na secção e sejam incluídos em cassete de tamanho apropriado (megacassete se for o caso) (GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015a). A calota sobressalente também pode ser submetida à histopatologia caso contenha lesões (UC DAVIS, 2015a).

SEHU & LEE (2005) indicam a não clivagem da lente, pois isso evitaria deformações do segmento anterior. Desta forma, à preferência dos autores, a lente poderia ser incluída separadamente.

Ao acondicionar os cortes nos cassetes, estes devem ser, preferencialmente, identificados como “OD” (olho direito) ou “OS” (olho esquerdo), ou demais lesões, para que não haja confusão no laudo histopatológico.

A avaliação histológica do espécime inicia-se com a visualização submacroscópica da lâmina, onde se pode detectar e mensurar neoplasias, espessamento de túnicas, entre outras alterações (SEHU & LEE, 2005).

Recomenda-se, em seguida, o estudo do bulbo em certa ordem padronizada, a fim de não esquecer estrutura alguma e realizar uma inspeção acurada. SEHU & LEE (2005) e UC DAVIS (2015) sugerem a orientação cranial para caudal: córnea, ângulos de filtração, úvea anterior, lente, vítreo, retina, coroide, nervo óptico e tecidos retrobulbares, caso presentes. Porém, cada laboratório e patologista são livres para optar pelo melhor método.

Quanto à histopatologia, a coloração hematoxilina e eosina (HE) deve ser feita para todos os espécimes processados (UC DAVIS 2015a). Ademais, há outras colorações especiais que auxiliam no diagnóstico. O Quadro 4 demonstra alguns exemplos e suas utilidades (SEHU & LEE, 2005; UC DAVIS 2015a):

Coloração	Marcação	Utilidade na patologia ocular
Tricrômico de Masson	Tecido conjuntivo colagenoso (azul) e fibras musculares (vermelho)	Cicatriz corneal, metaplasia fibrosa do epitélio da lente (catarata), diferenciação celular (neoplasias)
<i>Periodic acid-Schiff</i> (PAS)	Membrana basal (rosa)	Membrana de Descemet (descolamentos, encarceramento no estroma corneal), cápsula lenticular, membrana limitante retiniana, células caliciformes, estruturas fúngicas, etc.
Von Kossa	Fosfatos (precipitado)	Ceratopatia em banda

	enegrecido)	(córnea)
Azul Alciano	Polissacarídeos- ácido hialurônico (anfófilico a levemente basofílico)	Alterações vítreas
GMS ( <i>Grocott-Gomori methenamine-silver</i> )	Parede celular fúngica (contorno enegrecido)	Patógenos fúngicos em endoftalmite ou panoftalmite

Todos os tecidos oculares são muito sensíveis à anóxia, especialmente a retina. Portanto, se houver demora na retirada e fixação do olho, artefatos histológicos que simulam lesões degenerativas podem surgir (WILCOCK, 2007; UC DAVIS 2015a).

É também importante ter em mente as diferenças histológicas oculares entre as espécies de animais domésticos e diferenciar artefatos de lesões (Quadro 5).

Quadro 5 - Identificação de artefatos comuns na histopatologia ocular (CURSINO et al., 2002; DUBIELZIG et al., 2010; UC DAVIS, 2015a).

Estrutura intraocular	Principais artefatos	Diferenciação de lesão genuína
Córnea	1. Estroma separado por fendas regulares não coradas; 2. Endotélio vacuolizado	1. Ausência de inflamação e fibras colagenosas com espessura normal; 2. Ausência de inflamação adjacente
Lente	1. Luxação pela clivagem; 2. Cápsula separada do córtex; 3. Fibras lenticulares	1. Registro durante clivagem e íris em posicionamento normal; 2. Ausência de inflamação ou ruptura de cápsula com

	separadas por rachaduras e contendo material granular	bordos contorcidos/enrolados; 3. Ausência de outros sinais de catarata
Retina	1. Afastamento da camada neurosensorial do EPR	1.1 Ausência de exsudato ou células no espaço subretiniano  1.2 Aderência de pigmento do EPR aos processos externos dos fotorreceptores

## 2.4 Patologia do bulbo ocular

### 2.4.1 Noções gerais

Muito do que se obtém na literatura veterinária é comparado à oftalmologia humana, uma vez que os mecanismos de resposta a injúrias são semelhantes entre as espécies, resguardando algumas exceções (DUBIELZIG et al., 2010).

O envio de espécimes de enucleação para análise histopatológica geralmente está associado às seguintes causas, em ordem decrescente: neoplasias, glaucoma, inflamação, trauma e doença congênita (DUBIELZIG et al., 2010).

Característica comum entre todos os sistemas do organismo, o tipo de resposta, seja inflamatória, degenerativa ou reparadora, varia de acordo com a duração e intensidade da injúria. Vários tipos celulares das túnicas oculares respondem por adaptação seja por atrofia, hipoplasia, hipertrofia, hiperplasia, metaplasia ou displasia (DUBIELZIG et al., 2010).

A atrofia do bulbo como um todo reflete uma perda de sua organização tecidual, substituída por fibrose difusa ou multifocal a coalescente e gliose retiniana (DUBIELZIG et al., 2010). A esta condição dá-se o nome *phthisis bulbi*. É o estágio final de uma injúria ocular difusa (trauma, glaucoma, uveíte, etc), em que o olho está cego, retraído, diminuído de tamanho e, frequentemente, com aspecto enrugado (hipotônico) (TURNER, 2010; YANOFF & DUCKER, 2014).

Microscopicamente, tecido conjuntivo fibroso abundante ocupa e substitui as estruturas oculares, acompanhado ou não de metaplasia óssea (GRAHN & PEIFFER, 2013). Já a expressão *atrophia bulbi* é a mais adequada em casos de olhos hipotônicos e enrugados, porém com estruturas intraoculares ainda reconhecíveis em meio a fibrose intraocular (WILCOCK, 2007).

Anteriormente, acreditava-se que o olho era um “local privilegiado”, pois a introdução de tecidos estranhos nas câmaras oculares incitava resposta de rejeição tardia, mínima ou ausente quando comparado aos demais sistemas, refletindo uma espécie de “tolerância” do tecido ocular (STREILEIN et al., 2002; ENGLISH & GILGER, 2013). Porém, hoje, já se sabe que não ocorre ausência de inflamação, e sim um processo ativo e dinâmico de redirecionamento da resposta, arranjado por moléculas e células específicas (STREILEIN et al., 2002; ENGLISH & GILGER, 2013). Acredita-se que este fenômeno é uma forma especializada de adaptação do olho com o objetivo de preservar ao máximo sua função e evitar consequências deletérias (cicatrizes, adesões, etc), pois ele apresenta limitada capacidade de regeneração (STREILEIN et al., 2002; BIROS, 2008; ESSON et al., 2009; ENGLISH & GILGER, 2013).

A inflamação do bulbo ocular é particularmente especial, pois danos que gerariam pouco ou nenhuma seqüela nos demais órgãos, causam grandes problemas oculares (ENGLISH & GILGER, 2013). O olho possui um mecanismo ímpar e orquestrado de sinalização e ativação de células inflamatórias, conhecido como Desvio Imunológico Associado à Câmara Anterior (*ACAID*, em inglês) (ESSON et al., 2009; ENGLISH & GILGER, 2013).

O *ACAID* é baseado em secreção local de certas citocinas capazes de mudarem o repertório da expressão de moléculas específicas em células apresentadoras de antígenos (*APCs*, em inglês). Desta forma, há um “desvio” da resposta inflamatória do que normalmente ocorreria na maioria dos órgãos (ENGLISH & GILGER, 2013).

A atmosfera imunossupressiva intraocular se dá, também, por mecanismos passivos, como as barreiras hemato-aquosa e hemato-retiniana (microvasos e *tight-junctions*); pela ausência de drenagem linfática (permitindo que o fluido intraocular siga diretamente para circulação sanguínea periférica, e não para órgãos linfoides); e pela expressão reduzida ou ausente de moléculas do

complexo de histocompatibilidade principal (MHC) classes I e II em células oculares (tornando-as “ocultas” aos linfócitos CD4+ e “indefinidas” aos linfócitos CD8+) (ENGLISH & GILGER, 2013).

Assim, pelo *ACAID*, as células apresentadoras de antígeno residentes do olho recebem influência dos fatores solúveis locais (citocinas) de tal forma que, após injúria de baixa severidade, uma pequena parcela das *APCs* migra para órgãos linfoides primários e coativam linfócitos CD8+ regulatórios, responsáveis por modular a resposta de hipersensibilidade tardia e mitigar efeitos colaterais da imunidade inata e adaptativa (STREILEIN et al., 2002; BIROS, 2008; ESSON et al., 2009; ENGLISH & GILGER, 2013).

Entretanto, é óbvio que há situações em que o *ACAID* é “sobrecarregado”, desencadeando o desbalanço inflamatório. É o que ocorre em lesões mais severas, em que a ruptura da barreira hemato-ocular e o aparecimento de neovasos permitem a infiltração de *APCs* do sangue periférico. Conseqüentemente, resposta inflamatória mais tradicional sucede no olho (ENGLISH & GILGER, 2013).

Em casos de inflamação aguda, via de regra, há exsudato proteináceo eosinofílico nas câmaras oculares e/ou espaço subretiniano. A cascata de coagulação permite o extravazamento de fibrina para tais locais, com usual associação a infiltrado celular (neutrófilico com ou sem componente histiocítico). Enzimas líticas provenientes dos neutrófilos costumam causar destruição dos tecidos oculares envolvidos (EAGLE, 2010; ENGLISH & GILGER, 2013). Ocasões em que tal lesão é frequentemente vista incluem infecções fúngicas, trauma penetrante-perfurante com inoculação bacteriana, septicemia, etc (DUBIELZIG et al., 2010; ENGLISH & GILGER, 2013).

Infiltrados linfoplasmocíticos geralmente representam cronicidade do processo, com possibilidade decrescente de causa séptica e maior probabilidade de doenças imuno-mediadas. Tipicamente, estas células encontram-se ao redor de vasos, preservando o tecido conjuntivo adjacente, sem destruição tecidual evidente (DUBIELZIG et al., 2010).

Já o termo “granulomatoso” ainda é alvo de discordância entre autores: há aqueles que o utilizam apenas em casos de formação de granulomas clássicos, como na tuberculose; e há outros, menos restritos, que o consideram onde há

macrófagos epitelioides formando agregados com bordos celulares indistintos e, ocasionalmente, células gigantes multinucleadas (DUBIELZIG et al., 2010; EAGLE, 2010). Inflamação granulomatosa ocular está tipicamente ligada a micoses, micobacteriose, corpos estranhos e síndromes idiopáticas (DUBIELZIG et al., 2010). Muitas vezes, estas células fagocíticas contêm citoplasma distendido por material que pode ajudar no diagnóstico, como proteínas da lente, melanina, lipídio, dentre outros (EAGLE, 2010).

Tecido de granulação é representativo de fase reparadora de lesões crônicas, como traumas pérfuro-penetrantes, cirurgia, fístulas, entre outras (EAGLE, 2010).

Infiltrados inflamatórios mistos são comuns na histopatologia ocular, e sua causa deve ser investigada com base na resenha, histórico, achados clínicos, demais lesões microscópicas e testes diagnósticos complementares.

Quanto ao bulbo ocular como um todo, as seguintes definições patológicas são utilizadas:

Buftalmia: bulbo ocular com maior diâmetro por pressão intraocular (PIO) aumentada (TURNER, 2010);

Exoftalmia: deslocamento anterior do olho com tamanho normal (por estruturas retrobulbares) (TURNER, 2010);

Proptose: protrusão do bulbo para o exterior da órbita, anteriormente às pálpebras (por exemplo, por atropelamento, ou pequenos traumas em raças braquicefálicas) (TURNER, 2010).

Enoftalmia: retração do olho na órbita, com aspecto “afundado”, por causa oftálmica ou neurológica; pode ser fisiológico em cães dolicocefálicos (TURNER, 2010).

A fibrose intraocular é mais observada nas câmaras do olho na forma de membrana fibrovascular pré-iridiana (PIFM), membrana pupilar, membrana ciclítica (partindo do corpo ciliar), dentre outras (DUBIELZIG et al., 2010). Raramente a túnica vascular (úvea) sofre fibrose, estando mais acometida em casos de ruptura escleral (reparação tecidual que se estende da esclera à úvea adjacente).

Alterações patológicas não devem ser confundidas com os achados relacionados à idade. Animais jovens, por exemplo, tendem a apresentar células epiteliais corneais mais proeminentes. Por outro lado, como o olho possui a

maioria de suas estruturas terminalmente diferenciadas desde o nascimento, ele possui capacidade limitada de resposta a injúrias. Desta forma, é muito susceptível a danos oxidativos com o passar do tempo. Tais achados de animais mais velhos incluem cápsula lenticular anterior e membrana de Descemet mais espessadas; degeneração retiniana cistoide periférica, condição frequentemente observada na *ora ciliaris retinae*; esclerose nuclear da lente, dentre outros.

#### **2.4.2 Defeitos do desenvolvimento (anomalias congênitas)**

Anomalias do desenvolvimento em cães e gatos incluem uma vasta lista de alterações. Como em todo sistema do organismo, tais lesões são incomuns, e algumas são muito raras (DUBIELZIG et al., 2010). Assim, apenas aquelas diagnosticadas com maior frequência na oftalmologia de animais de estimação serão mencionadas neste trabalho.

A microftalmia talvez seja a alteração congênita mais frequente na oftalmologia veterinária. Ela é caracterizada por uma falha no crescimento ou invaginação do cálice óptico ou, até mesmo, desenvolvimento defeituoso do vítreo primário (não preenchimento da câmara vítrea) (DUBIELZIG et al., 2010). Clinicamente, o indivíduo apresenta um olho subdesenvolvido, pequeno e, geralmente, sem lente (SPADELLA, 2009) (Fig. 11). O olho pode ser tão pequeno a ponto de ser imperceptível a olho nu e a condição ser confundida com anoftalmia (ausência de olho), condição esta muito rara (WILCOCK, 2007). Nestes casos, é necessária a avaliação microscópica do tecido orbitário para identificá-lo. Animais com microftalmia geralmente apresentam glândulas lacrimais normais e músculos extraoculares normais ou vestigiais (WILCOCK, 2007; COOK, 2013). Em indivíduos jovens a adultos, a microftalmia deve ser diferenciada de *phthisis bulbi*, representada pelo estágio final e fibrótico de um olho com histórico de traumatismo e/ou inflamação crônica (COOK, 2013).

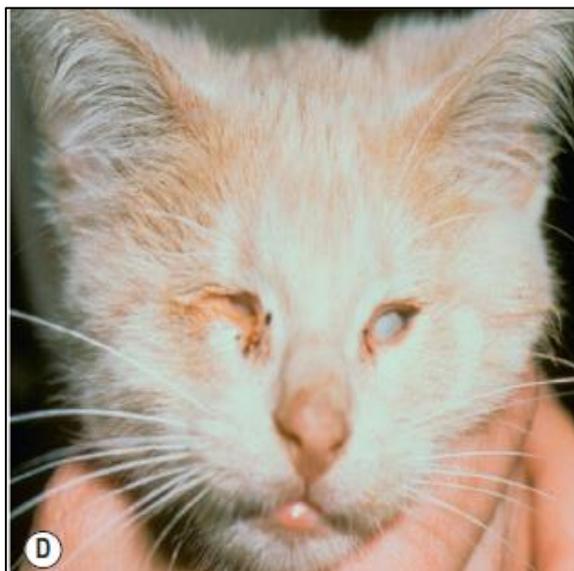


FIGURA 11 - Aspecto clínico de microftalmia bilateral em um gato de 3 ½ anos: fissura palpebral pequena e bulbo ocular indistinto (DUBIELZIG et al., 2010).

Faz-se importante, nesta seção, diferenciar sinoftalmia de ciclopia. A primeira é a apresentação mais comum de falha na morfogênese do prosencéfalo, e se caracteriza pela separação incompleta dos olhos. Desta forma, o indivíduo possui estruturas oculares duplicadas em apenas uma órbita (WILCOCK, 2007). Já a ciclopia é o nome dado ao desenvolvimento de uma órbita contendo um bulbo ocular único e mediano. Frequentemente, estas duas má formações são concomitantes a demais anomalias faciais da linha média, como probóscide (nariz em apêndice) mediana dorsal ao olho, fenda palatina, holoprosencefalia e anotia (WILCOCK, 2007).

Coloboma é o termo utilizado para ausência parcial (aplasia segmentar) de algum tecido ou túnica ocular por falha no fechamento completo da fissura coroide. Colobomas, em sua maioria, não afetam a função ocular, sendo achados incidentais de olhos submetidos à histopatologia por outros motivos (COOK, 2013). O mais relatado dentre os colobomas congênitos é o iridiano (DUBIELZIG et al., 2010) (Fig. 12).

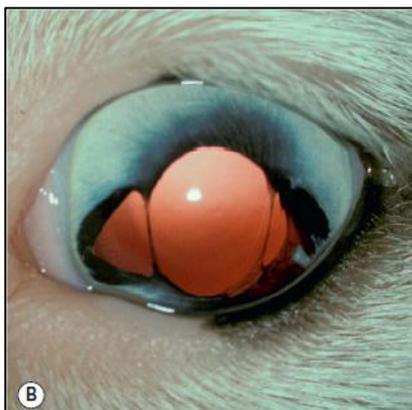


FIGURA 12 - Pastor australiano de 9½ anos com colobomas iridianos às 3 e 9h (DUBIELZIG et al., 2010).

Agentes infecciosos de cães e gatos também podem causar alterações oculares congênitas, como na infecção intrauterina ou perinatal pelo vírus da panleucopenia felina ou herpesvírus canino. Estes vírus causam displasia de retina primária ou secundária por panuveíte, necrose e degeneração retinianas (DUBIELZIG et al., 2010). Microscopicamente, displasia de retina apresenta-se como dobras ou rosetas (cortes tangenciais) nessa estrutura, com arquitetura desorganizada e interposição de suas camadas.

Uma anomalia digna de se mencionar é a Anomalia do Olho do Collie (AOC). Esta é uma doença hereditária canina em raças de pastoreio. As alterações associadas à AOC são hipoplasia de coroide, aplasia segmentar de *tapetum lucidum*, coloboma escleral, descolamento e displasia de retina e hemorragia no segmento posterior do bulbo ocular (origem indeterminada) (DUBIELZIG et al., 2010).

Os canais vasculares intraoculares imprescindíveis ao desenvolvimento embrionário do olho também podem permanecer na fase pós-natal por atrofia incompleta. Dentre tais fenômenos, destacam-se o Vítreo Primário Hiperplásico Persistente (VPH) e a Artéria Hialoide Persistente (AHP) (DUBIELZIG et al., 2010).

Como o próprio nome indica, o VPH compreende a retenção e proliferação do conteúdo do vítreo primário e canal hialoide, que, no embrião, participa especialmente na nutrição da porção posterior da lente. É hereditário em certas raças de cães, como no Doberman Pinscher e Staffordshire Bull Terrier, mas pode

ser incidental nas demais raças. Macroscopicamente, apresenta-se como placas opacas na cápsula posterior da lente e material brancacento no canal hialoide (câmara vítrea) (GRAHN et al., 2004; DUBIELZIG et al., 2010). Complicações incluem catarata, hemorragia intralenticular e intraocular, uveíte, glaucoma ou descolamento de retina em cães jovens (BAYÓN et al., 2001).

Já a AHP pode ou não estar associada ao VPHP, mas trata-se apenas da patência da artéria hialoide no canal hialoide, na câmara vítrea (GRAHN et al., 2004). Diferencia-se do VPHP pela ausência da *tunica vasculosa lentis*, agregados perilenticulares, e pelo característico vaso sanguíneo estendendo-se do disco óptico em direção à lente, passando pelo centro da câmara vítrea. A artéria hialoide pode aparecer fisiologicamente patente em cães de até 17 dias, e seus remanescentes transformam-se em finas cordas, visíveis em filhotes de 6 a 8 semanas de idade ou mais velhos. Uma complicação da AHP compreende hemorragia vítrea (BAYÓN et al., 2001).

A Membrana Pupilar Persistente (MPP) é o resultado da não-atrofia da *tunica vasculosa lentis*, refletindo em tecido vascular atravessando a pupila, com possível aderência à córnea ou lente. Seus remanescentes podem ser normalmente visualizados em cães de até 6 meses de idade; porém, após este período, a condição é denominada MPP e implica em uma visão obscurecida do animal (WILCOCK, 2007).

A catarata congênita, em medicina veterinária, está geralmente relacionada à persistência de vasos perilenticulares (como na MPP e VPHP) e suas adesões à cápsula lenticular, além de inflamação intraocular perinatal por causa exógena.

### **2.4.3 Traumas**

As injúrias traumáticas ao bulbo ocular podem ocorrer por contusão, perfuração-penetração ou cirurgia. Aqui, serão abordados apenas as duas primeiras causas.

A ferida penetrante é aquela que rompe parcialmente um tecido, indo em direção a outro. Já a ferida perfurante compreende um tecido com sua espessura total interrompida e atravessada (Fig. 13).

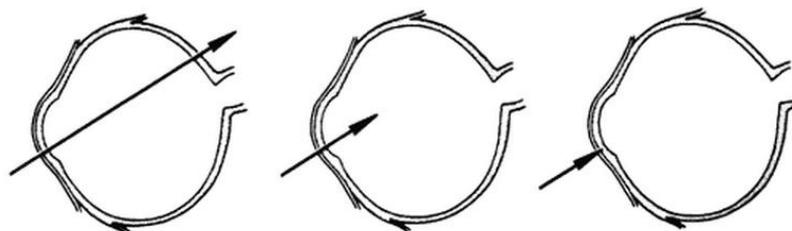


FIGURA 13 - Esquema demonstrando alguns tipos de injúria. No primeiro olho, a seta indica lesão perfurante total; no segundo, a lesão é penetrante do bulbo, mas perfurante da córnea; e no terceiro, a lesão é apenas penetrante da córnea (CAMERON, 2006).

O trauma perfurante-penetrante comumente apresenta-se, à histopatologia, com intensa destruição tecidual ou, se já cronificado, na fase de reparação e tecido de granulação.

Em fase aguda e subaguda, as bordas da ferida estão edemaciadas; e a interrupção tecidual, ocluída por um *plug* de fibrina. Uma indicação de trauma perfurante consiste na interrupção da membrana de Descemet com suas pontas curvadas ou enroladas (TURNER, 2010). Seguindo cronologicamente, há reepitelização da superfície corneal, formando, agora, um *plug* epitelial e, depois, produção de tecido conjuntivo colagenoso. Este processo todo leva, no mínimo, de quatro a cinco semanas para ocorrer no olho humano, por exemplo (EAGLE, 2010).

De modo que haja meios de infiltração de células inflamatórias e reparadoras, vasos sanguíneos devem ocorrer na córnea. Estes provêm, principalmente, da região límbica. Esta neovascularização ocorre gradativa e diariamente (SHAW, 2011).

O prolapso e encarceramento de estruturas intraoculares funcionam como um “tampão” na falha gerada. Úvea anterior, mais frequentemente a íris, é o tecido mais comumente prolapsado. Porém, dependendo da severidade da falha, pode haver, inclusive, extrusão da lente, vítreo e retina para o meio externo (EAGLE, 2010; COOK, 2013; YANOFF & DUCKER, 2014).

Invaginação do epitélio (*epithelial downgrowth*) corneal em meio ao estroma da córnea sugerem implantação traumática ou cirúrgica no local (WILCOCK, 2007; EAGLE, 2010; YANOFF & DUCKER, 2014).

Extensa hemorragia ocorre com frequência nestes casos, pois, com a interrupção do envoltório do bulbo ocular, há desbalanço nas pressões intraoculares e, assim, expulsão dos vasos da coroide (EAGLE, 2010). Macroscopicamente, portanto, há hifema e hemorragia vítrea ou subretiniana.

Os traumas por contusão, por outro lado, geralmente estão ligados à perda de relação anatômica e descolamento entre as estruturas intraoculares em consequência da força de compressão e expansão propagada através do olho (TURNER, 2010; YANOFF & DUCKER, 2014). Exemplos incluem a iridodiálise (avulsão entre íris e corpo ciliar), ciclodíálise (desinserção do corpo ciliar da esclera adjacente), recessão de ângulo (ângulo de filtração deforma-se a ponto de posicionar-se muito posteriormente ao limbo), subluxação/luxação de lente, descolamento regmatogênico de retina e avulsão de nervo óptico (EAGLE, 2010; YANOFF & DUCKER, 2014). Marcada hemorragia e exsudação também são vistas macro e microscopicamente.

#### **2.4.4 Córnea**

Uma alteração comum no bulbo ocular é o edema corneal. Inicialmente, pode ocorrer como degeneração hidrópica do epitélio e aumento do espaço intercelular, e/ou palidez do estroma corneano, apresentando fibras marcadamente espaçadas por espaço levemente eosinofílico e homogêneo (UC DAVIS, 2015a). O edema pode ser multifatorial e resultar de inflamação na região límbica (córnea periférica), lesão no endotélio corneal e perda (ou sobrecarga) da função de suas bombas de dessecação, ou lesão epitelial com solução de continuidade (DUBIELZIG et al., 2010). Como o bulbo ocular é desprovido de drenagem linfática, o edema de outras túnicas também é achado frequente nas injúrias em geral.

A inflamação corneal (ceratite) é muito frequente. Existem vários tipos de classificação, particularmente quanto à evolução clínica. Na histopatologia, a maioria dos espécimes apresenta ceratites ulcerativas, geralmente relacionadas a traumas penetrantes-perfurantes, exposição corneal (indivíduos com exoftalmia, anomalias palpebrais, buftalmia, etc), casos de ceratoconjuntivite seca avançados, com ou sem contaminação bacteriana e/ou fúngica (WILCOCK, 2007; EAGLE, 2010).

Nas infecções bacterianas, grandes coleções de neutrófilos expandem o estroma corneal, acompanhadas de necrose e destruição tecidual. Já as fúngicas, menos frequentes, costumam apresentar-se mais profundamente, com neutrófilos cariorréticos e hifas permeando o estroma profundo ou em contato com a membrana de Descemet, podendo se estender à câmara anterior (WILCOCK, 2007; EAGLE, 2010).

Nas situações ulcerativas, quando há solução de continuidade extensa, a membrana de Descemet pode ser a única estrutura remanescente que separa meio externo de câmara anterior. Forma-se, então, uma descemetocelose (EAGLE, 2010) (Fig. 14).

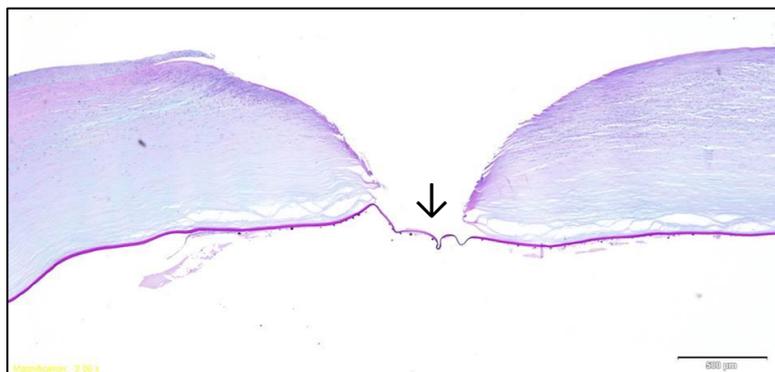


FIGURA 14 - Fotomicrografia mostrando ulceração corneal profunda com exposição da membrana de Descemet (descemetocelose - seta), destacada pela coloração de PAS (COPLOW, 2014).

Já as úlceras corneais profundas, com destruição das camadas corneais, geralmente têm curso agudo e histórico de brigas, arranhadura de gatos, passeios em matas fechadas ou trauma recente (TURNER, 2010; PAULSEN & KASS, 2012). Os corpos estranhos também podem estar envolvidos, e a grande maioria é de origem vegetal, carreando bactérias e/ou fungos para o interior do olho (TURNER, 2010). Estudo realizado por PAULSEN & KASS (2012) demonstrou que garras felinas foram a causa mais frequente nos casos de laceração corneal traumática de cães e gatos. É muito frequente endoftalmite séptica (Síndrome da Implantação Séptica), uveíte facoclástica e glaucoma secundário nesses casos (BELL et al., 2012; PAULSEN & KASS, 2012 ). Mais raramente, laceração da

membrana de Descemet pode implicar em sua duplicação ou em fibroplasia local, o que causa opacidade corneal (KAFARNIK et al., 2009).

Concomitante à inflamação corneal, geralmente ocorre iridociclite (uveíte anterior) reflexa, devido ao compartilhamento de vasos do limbo comum entre estas estruturas. Outras alterações concorrentes à ceratite são a neovascularização corneal e edema, com ou sem fibrose e melanose dependendo da cronicidade (UC DAVIS, 2015a).

A calcificação do estroma corneal superficial geralmente é secundária a inflamação ocular crônica ou doença sistêmica, como hipercalcemia ou hipofosfatemia. Esta condição denomina-se ceratopatia de banda, e sais de cálcio depositam-se na membrana basal epitelial e estroma superficial (WILCOCK, 2007; EAGLE, 2010).

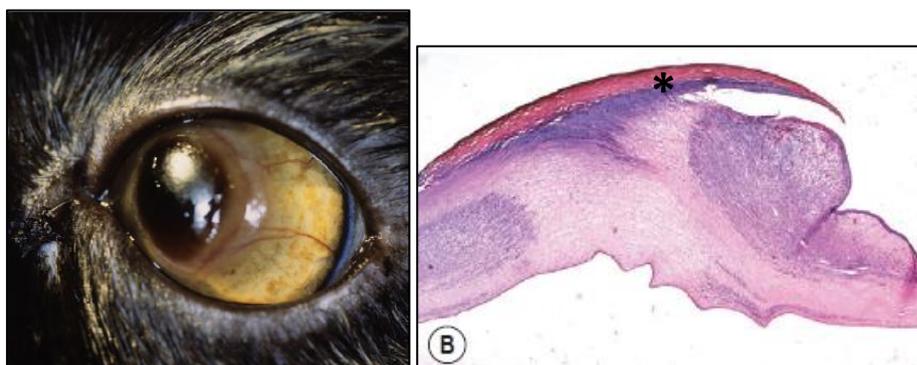
Outra condição associada à inflamação é o *pannus*, ou ceratite superficial crônica. Apresenta-se mais comumente nas raças Pator Alemão, Dachshund e as do tipo terrier, podendo ocorrer também em qualquer outra raça de cão jovem-adulto (3 a 5 anos ou mais velhos) (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010). Histologicamente, há infiltração de linfócitos, plasmócitos e alguns macrófagos no estroma corneal superficial e subepitelial, acompanhado de tecido fibrovascular. Melanócitos oriundos do limbo também podem estar presentes (melanose epitelial). O epitélio corneal geralmente está intacto, porém moderadamente hiperplásico, apresentando-se espessado (UC DAVIS, 2015a).

A ceratite pigmentar dos cães braquicefálicos é bastante frequente. Na histologia, há pigmento no epitélio corneal, membrana basal epitelial e camadas estromais superficiais, associado à hiperplasia e queratinização epiteliais, vascularização estromal e pouca inflamação crônica (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013). É o resultado da exposição e ressecamento corneal destes animais com certo grau de lagofthalmia (TURNER, 2010). O acúmulo de pigmento corneal também pode ser secundário a casos de ceratite crônica (GRAHN & PEIFFER, 2013).

A erosão epitelial recorrente, ou “úlceras indolentes”, caracteriza-se por separação das células epiteliais basais corneais de sua membrana basal subjacente. O epitélio também está hiperplásico, com edema inter e intracelular, e o estroma corneal superficial apresenta-se acelular e de aspecto hialinizado. É

mais prevalente em cães Boxer, porém pode acometer qualquer cão de meia-idade ou mais velho, além de felinos (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010).

Em gatos, usualmente ocorre o sequestro corneal felino. Gatos de qualquer raça podem apresentá-lo, porém são mais vistos em persas, himalaios e birmaneses (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013). A macroscopia é característica, que inclui área âmbar a enegrecida no eixo axial ou paracentral que recobre a córnea (Fig. 15). Acredita-se que esta coloração característica se deva às porfirinas do filme lacrimal pré-corneal (TURNER, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013). Costuma ser unilateral, mas pode ser bilateral em raças predispostas (FEATHERSTONE & SANSOM, 2004). Microscopicamente, uma “capa” de material acelular, lamelar, amarronzado sobrepõe-se à córnea, ocasionalmente com erosão ou ulceração epitelial, porém a inflamação é mínima ou ausente (WILCOCK, 2007; GRAHN & PEIFFER, 2013) (Fig. 16). Sua patogenia ainda não é bem esclarecida, mas fatores como ceratite ulcerativa, lagoftalmia, entrópio, triquíase do canto medial e anormalidades do filme lacrimal já foram propostos como fatores predisponentes. A infecção pelo herpesvirus felino tipo 1 (FHV-1) ainda não foi definitivamente estabelecida como causa do sequestro corneal (FEATHERSTONE & SANSOM, 2004).



**FIGURAS 15 e 16** - Aspecto macro e microscópico do sequestro corneal felino respectivamente. Na clínica, animal apresenta uma capa de tecido enegrecido sobre a córnea opaca e vascularizada (GRAHN & PEIFFER, 2013). Na microscopia de luz, esta membrana tem a característica cor âmbar (\*), recobrendo córnea severamente inflamada e edemaciada (DUBIELZIG et al., 2010).

A ceratite crônica felina caracteriza-se histologicamente por inflamação mononuclear, edema e vascularização corneais intesos, cicatrização estromal, uveíte reflexa com ou sem *PIFM* (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010). O FHV-1 é o agente etiológico desta condição, devido ao seu efeito citopático direto sobre o epitélio corneal e conjuntival e resposta imunológica às partículas virais. Desta forma, o reparo tecidual da córnea fica comprometido, levando à erosão e ulceração. Felinos provenientes de abrigos, de vida livre, ou com o histórico de rinotraqueíte são os mais acometidos (TURNER, 2010).

#### **2.4.5 Esclera**

Os principais acometimentos não-neoplásicos da esclera e episclera são a perfuração escleral e inflamação.

A esclerite de causa infecciosa pode ser resultante de contaminação bacteriana, micobacteriana ou fúngica (EAGLE, 2010). Porém, na maioria das vezes, resulta da extensão de endoftalmite ou celulite orbitária (WILCOCK, 2007).

A inflamação do tecido fibrovascular que envolve a esclera chama-se episclerite. O infiltrado pode ser difuso ou nodular, próximo ao limbo, comumente na região temporal, e mimetizando neoplasias macroscopicamente. Na histologia, histiócitos, linfócitos, plasmócitos e alguns neutrófilos expandem a episclera e esclera. A lesão pode ser secundária a uveíte, celulite orbital ou panoftalmite (DUBIELZIG et al., 2010), ou ser primária em certas raças caninas, como nos Collies, Cocker Spaniels, Golden Retrievers, dentre outros. Nestes casos, certas denominações especiais são utilizadas, como episclerite nodular granulomatosa, fasciite nodular, granuloma límbico ou esclerite não-necrosante (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010).

Outra condição que possivelmente acomete a esclera é a esclerite necrosante. Segundo Wilcock (2007), esta lesão é rara e, histologicamente, é composta por granulomas multifocais a coalescentes na esclera, com tendência a expansão para sua porção posterior. No centro destes granulomas, há remanescentes de colágeno e, às vezes, eosinófilos (WILCOCK, 2007; GRAHN & PEIFFER, 2013). Não há sinais de agente etiológico infeccioso. A enucleação frequentemente se dá por falha na resposta à terapia antiinflamatória (WILCOCK, 2007).

#### 2.4.6 Úvea

Um dos achados mais prevalentes na histopatologia da íris são as membranas fibrovasculares. Na clínica humana, elas compreendem a neovascularização iridiana, deixando-a com a aparência mais avermelhada (“rubeosis iridis”) ou, no caso da medicina veterinária, com a aparência mais escurecida (PEIFFER & WILCOCK, 1990; GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015a). Na histologia, tais membranas podem aparecer tanto nas porções anterior e posterior ou recobrando toda a superfície iridiana. Quando reveste a porção voltada para a câmara anterior, chama-se membrana fibrovascular pré-iridiana (*PIFM*, em inglês).

Segundo alguns autores, a formação de *PIFM* é particularmente influenciada pelo fator de crescimento endotelial vascular (*VEGF*) (DUBIELZIG et al., 2010; SANDBERG et al., 2012). Acreditava-se que este componente solúvel era carregado por via hematogênica ao ambiente ocular; contudo, níveis de *VEGF* mais altos no humor aquoso que no plasma e soro em certas situações sugerem que ele é fisiologicamente secretado por células do bulbo ocular (ABRAMS et al., 2011). É um potente indutor angiogênico, suscitando proliferação, hipertrofia e migração de células endoteliais vasculares (TOMBRAN-TINK et al., 2008; ABRAMS et al., 2011; SANDBERG et al., 2012).

Os fatores que desencadeiam a expressão de *VEGF* são vários, mas particularmente é mencionada a hipóxia a tecidos oculares. Esta, por sua vez, pode ser resultante de glaucoma e/ou descolamento de retina (SANDBERG et al., 2012), endoftalmite crônica, tumores intraoculares, dentre outros (PEIFFER & WILCOCK, 1990; TOMBRAN-TINK et al., 2008; ABRAMS et al., 2011; SANDBERG et al., 2012; MEDEIROS, 2013).

Na histologia, a *PIFM* apresenta-se como faixas de espessura variável compostas por fibroblastos, pericitos e vasos sanguíneos finos e delicados. Dependendo do grau de celularidade e tecido conjuntivo, virtualmente, as membranas podem ser classificadas como celulares, vasculares, fibrosas, ou fibrovasculares (esta última é a mais frequente) (Fig. 17) (PEIFFER & WILCOCK, 1990; BAUER et al., 2012). Cães são mais propensos a desenvolver *PIFM* em comparação aos felinos (PEIFFER & WILCOCK, 1990).

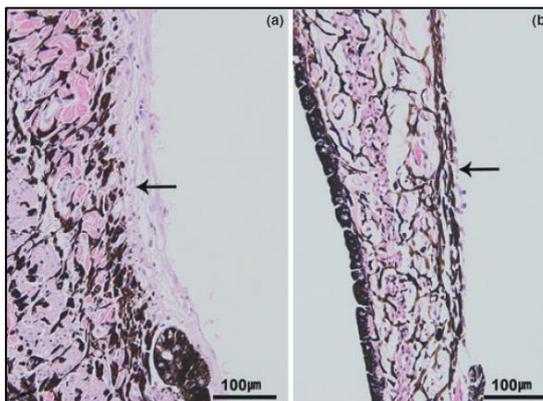


FIGURA 17 - Fotomicrografia de tecido iridiano com sua superfície anterior recoberta por membrana fibrovascular, apontada pelas setas (BAUER et al., 2012).

*PIFMs* podem causar uma série de consequências deletérias ao bulbo ocular (Quadro 6).

Quadro 6 - Lesões oculares secundárias resultantes da *PIFM*.

Tecido	Efeito	Histopatologia	Mecanismo
Íris (PEIFFER & WILCOCK, 1990; UC DAVIS, 2015a)	<i>Ectropion uveae</i>	Eversão da margem pupilar iridiana com encurvamento anterior do músculo esfíncter da íris	Retração da <i>PIFM</i> pelos fibroblastos que a compõem
Íris (PEIFFER & WILCOCK, 1990; UC DAVIS, 2015a)	<i>Entropion uveae</i>	Inversão da margem pupilar iridiana com encurvamento posterior do músculo esfíncter da íris	Retração da <i>PIFM</i> pelos fibroblastos que a compõem
Ângulo de filtração	Glaucoma	<i>PIFM</i> recobre	Bloqueio mecânico

corneal	(neovascular) (PEIFFER & WILCOCK, 1990; WILCOCK, 2007; SANDBERG et al., 2012; UC DAVIS, 2015b)	ligamento pectinado e sinéquia anterior periférica	da membrana, diminuindo a drenagem de humor aquoso e retração da membrana por contração fibroblástica
Câmaras oculares	Hemorragia ou exsudação (PEIFFER & WILCOCK, 1990)	Hemácias e/ou material proteináceo e fibrilar nas câmaras oculares, especialmente na anterior	Junções intercelulares imaturas → extravasamento de conteúdo vascular ou ruptura dos delicados vasos sanguíneos

Membrana pupilar compreende uma faixa de espessura variável abrangendo a região da pupila. Costuma ser extensão de membranas fibrovasculares pré ou pós-iridianas (UC DAVIS, 2015b).

Íris bombé é a expressão utilizada quando a íris aparece encurvada e arredondada anteriormente devido à adesão de sua superfície posterior à lente. A pressão exercida pelo humor aquoso produzido na câmara posterior empurra, então, a íris em direção à câmara anterior, colapsando o ângulo de filtração (WILCOCK, 2007). Glaucoma costuma estar presente nestes casos.

A inflamação apenas da íris é chamada irite; porém, quase sempre cursa como iridociclite (íris e corpo ciliar - uveíte anterior).

As membranas fibrovasculares também podem abranger o corpo ciliar. Nestes casos, recebem o nome de membrana ciclítica (UC DAVIS, 2015b). Estas membranas, geralmente, partem dos processos ciliares e recobrem a porção posterior da lente. Sua etiopatogenia assemelha-se à das *PIFMs*. As membranas

ciclíticas surgem por diversas causas, dentre elas uveíte crônica, trauma, ruptura de lente, entre outras (UC DAVIS, 2015b).

A inflamação da úvea posterior é chamada coroidite, ou uveíte posterior. Outra consequência bastante comum da coroidite é a degeneração retiniana em consequência do acometimento da camada coriocapilar, a qual desempenha vital função de nutrição às camadas mais externas da retina. Quase sempre, por extensão das células inflamatórias, há envolvimento da retina também (coriorretinite). Quando há inflamação de todo o trato uveal, dá-se o nome panuveíte (WILCOCK, 2007; UC DAVIS, 2015b).

Para toda túnica vascular, predomina o infiltrado não-supurativo e, geralmente, a causa subjacente das uveítes não é óbvia ao patologista veterinário (GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015b). As uveítes supurativas são menos frequentes e comumente associadas a etiologia bacteriana (WILCOCK, 2007).

Em cães, uveítes bilaterais podem sugerir causa infecciosa e/ou por doença sistêmica (adenovirose, toxoplasmose, erliquiose, leishmaniose visceral) (MASSA et al., 2002; TURNER, 2010). Em algumas áreas do Brasil, a leishmaniose visceral desempenha importante papel nas uveítes, e, segundo MASSA et al. (2002), 25% dos animais que apresenta a forma sistêmica da doença têm sinais oculares concorrentes. Outros estudos, entretanto, mencionam que tal prevalência pode variar de 16 a 80% (PEÑA et al., 2008; TURNER, 2010). Além disso, cerca de 15% dos cães com leishmaniose apresenta apenas doença ocular, sem sinais sistêmicos (TURNER, 2010). No estudo de PEÑA et al. (2008), havia, inclusive, espécimes com alterações histológicas sem uveíte evidente na clínica. A patogenia proposta aborda reação inflamatória local e produção e deposição de imunocomplexos em tecidos oculares (PEÑA et al., 2008). Na histopatologia, há infiltração de macrófagos com alguns linfócitos, plasmócitos e neutrófilos na úvea anterior, conjuntiva e limbo. Formas amastigotas do protozoário também podem ser identificadas no trato uveal, e marcação positiva na IHQ costuma fechar o diagnóstico (PEÑA et al., 2008; TURNER, 2010).

Uma particularidade dos cães Golden Retrievers é a uveíte pigmentar. Trata-se de uma desordem hereditária e progressiva nesta raça que culmina em cegueira (TOWNSEND, 2013). Apesar de ser clinicamente considerada inflamatória, esta condição apresenta infiltrado mínimo ou ausente no tecido

uveal. O diagnóstico se dá pela visualização de pequenas estruturas císticas, íntegras ou rompidas, de parede fina, compostas por epitélio atenuado geralmente pigmentado, sobre a superfície interna da úvea anterior, aderidos à cápsula lenticular ou soltos na câmara posterior (DEEHR & DUBIELZIG, 1998; SAPIENZA et al., 2000; WILCOCK, 2007) (Fig. 18). O glaucoma secundário é a principal sequela, cuja patogenia é sugerida pelo estreitamento do ângulo de filtração irido-corneal por deslocamento e pressão mecânica da íris ou bloqueio pupilar direto (DEEHR & DUBIELZIG, 1998; WILCOCK, 2007; TOWNSEND, 2013).

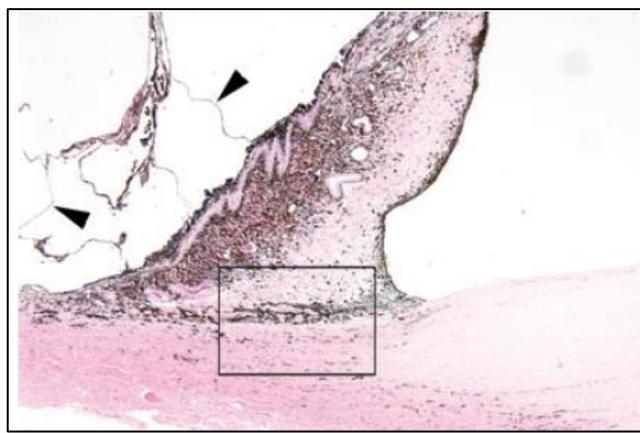


FIGURA 18 - Fotomicrografia de raiz iridiana em continuidade com córnea periférica. Múltiplos cistos de parede fina (cabeça de seta) estão aderidos à porção interna uveal. Caixa destaca dispersão pigmentar na malha trabecular (ESSON et al., 2009).

Os cistos iridociliares, representados por separação entre as duas camadas epiteliais da úvea anterior com preenchimento por conteúdo claro, também podem ser esporadicamente encontrados em certas raças, como Golden Retriever, Labrador Retriever e Boston Terrier (DEEHR & DUBIELZIG, 1998; WILCOCK, 2007; GRAHN & PEIFFER, 2013). Contudo, raramente estão associados a uveítes ou glaucoma (Fig. 19).

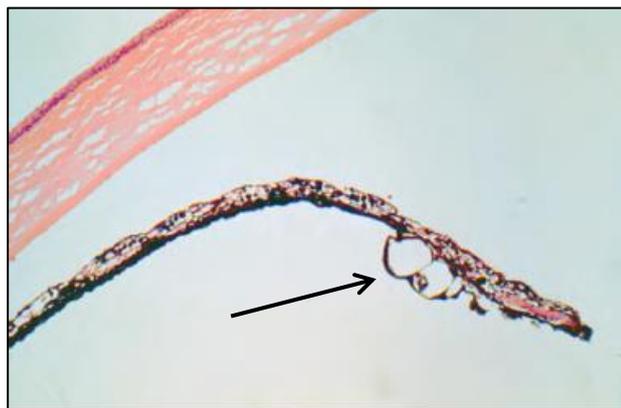


FIGURA 19 – Fotomicrografia de cistos uveais na porção posterior da íris (seta). Formam-se pela separação entre as camadas epiteliais iridociliares e podem desprender-se em direção à câmara anterior (GRAHN & PEIFFER, 2013).

A síndrome úveo-dermatológica é relativamente frequente dentre as raças Akita, Husky Siberiano e Samoieda (WILCOCK, 2007), porém pode acometer demais raças esporadicamente (LAUS et al., 2004; PYE, 2009; KANG et al., 2014). Acredita-se que a doença consiste em um insulto imuno-mediado aos melanócitos (PYE, 2009), porém sua base imunológica ainda não foi inteiramente elucidada (KANG et al., 2014). Clinicamente, pode ocorrer lesão ocular concomitante à despigmentação cutânea (poliose, vitiligo, ulceração de mucosas), porém sinais oftálmicos podem ocorrer até um mês antes da apresentação dermatológica, ou indivíduos podem apresentar apenas uma das formas da síndrome (TOWNSEND, 2008; PYE, 2009; GRAHN & PEIFFER, 2013). Microscopicamente, há uma panuveíte granulomatosa ou piogranulomatosa com destruição das células contendo melanina (epitélio pigmentar da retina e úvea), melanófagos, dispersão de melanina, e ausência de agentes infecciosos (WILCOCK, 2007; GRAHN & PEIFFER, 2013; KANG et al., 2014).

Já nos felinos, as uveítes costumam ser imunomediadas ou de origem desconhecida (idiopática) (MASSA et al., 2002; WILCOCK, 2007; KETRING, 2014). O vírus da peritonite infecciosa felina (PIFV) é um dos principais agentes infecciosos virais que induzem injúria ocular grave na forma não-efusiva da doença. Este agente costuma estar associado com endoftalmite, uveíte ou panoftalmite por infiltrado de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos e macrófagos (WILCOCK, 2007; TOWNSEND, 2008; MAGGS, 2009). MAGGS (2009) sugere a

investigação de positividade para o vírus da imunodeficiência felina (FIV) em gatos com uveíte anterior e para micoses sistêmicas nos casos de uveíte posterior. Causas exógenas, como trauma e luxação de lente também devem ser consideradas. É importante salientar, porém, que, mesmo após extensos e minuciosos testes diagnósticos, cerca de 70% dos casos de uveíte felina permanecem sem causa determinada (MAGGS, 2009).

A uveíte linfonodular idiopática dos gatos é a mais prevalente nos felinos e é uma das principais causas de olho enucleado por glaucoma. Sua histologia é bem característica e inclui agregados linfoplasmocíticos perivascularares presentes em toda a úvea, por vezes formando folículos, sendo mais sutis na coroide (Fig. 20). A patogenia desta condição ainda é obscura, e há incerteza quanto a potenciais antígenos envolvidos (WILCOCK, 2007; GRAHN & PEIFFER, 2013; KETRING, 2014). Porém, teoricamente, qualquer estímulo antigênico orgânico, como abscessos ou cistites crônicas podem contribuir com o aparecimento ou recidivas das uveítes crônicas (TURNER, 2010).



FIGURA 20 - Fotomicrografia de íris contendo estroma marcadamente expandido por agregados nodulares de linfócitos e plasmócitos (\*) (uveíte linfonodular felina) (REILLY, 2012).

O Quadro 7 expõe algumas consequências das uveítes:

Sequela	Mecanismo
Edema corneal	Prostaglandinas e leucotrienos → aumento da permeabilidade vascular →

	alteração da composição do humor aquoso (plasmoide) → disfunção do endotélio corneal → bombas de dessecação comprometidas
<i>PIFM</i> , membrana ciclítica, membrana pupilar	Disfunção uveal → hipóxia retiniana → secreção de VEGF → estímulo fibrovascular
Hifema e/ou hemorragia vítrea	Ruptura dos vasos delicados das membranas fibrovasculares
Sinéquias anterior ou posterior (adesão da íris à córnea ou à cápsula lenticular, respectivamente)	Inflamação → exsudação de fibrina ou tecido cicatricial (cronicidade) → aderências
Íris <i>bombé</i>	Sinéquia posterior → pressão do humor aquoso
Separação (“descolamento”) de retina	Exsudação fibrinohemorrágica e/ou celular no espaço subretiniano; ou contração de membranas ciclíticas
Degeneração retiniana	Acometimento dos vasos da camada coriocapilar → hipóxia → degeneração das camadas mais externas da retina
Catarata	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinéquia posterior → metaplasia fibrosa local do epitélio da lente</li> <li>- Alteração da composição do humor aquoso (nutrição ruim/inadequada da lente)</li> </ul>
Glaucoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sinéquia anterior periférica → bloqueio do ângulo de filtração</li> <li>- Sinéquia posterior → íris <i>bombé</i> →</li> </ul>

	bloqueio do fluxo de drenagem do humor aquoso  - Membrana pupilar → bloqueio pupilar direto
Luxação de lente (mais comum em felinos)	Degradação das zônulas por enzimas inflamatórias
<i>Atrophia bulbi/Phthisis bulbi</i>	Estágio avançado → olho hipotônico e estímulo fibroblástico → atrofia e fibrose intraocular

#### 2.4.7 Lente

Nos bulbos oculares encaminhados para avaliação histopatológica, geralmente, alterações de catarata adquirida são os principais achados na lente.

O termo “catarata”, na microscopia, indica qualquer alteração que acarrete em opacificação da lente (WILCOCK, 2007; OBERBAUER et al., 2008). Certos achados histológicos indicam lente com catarata, como:

Metaplasia fibrosa do epitélio: o epitélio da lente tem seu fenótipo modificado para células fusiformes, semelhante a células mesenquimais (UC DAVIS, 2015b) (Fig. 21);

Migração posterior do epitélio lenticular: células epiteliais proliferam-se e deslocam-se para a porção posterior, sob a cápsula da lente, ultrapassando o equador (UC DAVIS, 2015a; UC DAVIS, 2015b) (Fig. 21);

Glóbulos de Morgagni: fibras lenticulares que sofrem processo de degeneração e precipitação, sendo substituídas por vacúolos e material liquefeito. São fibras grandes, com citoplasma homogêneo e levemente eosinofílico, sem núcleo (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; UC DAVIS, 2015a).

“Células bexiga” (*bladder cells*, em inglês): fibras lenticulares com diferenciação aberrante, formando células grandes e arredondadas, com retenção de seu núcleo (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; UC DAVIS, 2015a, 2015b) (Fig. 21).

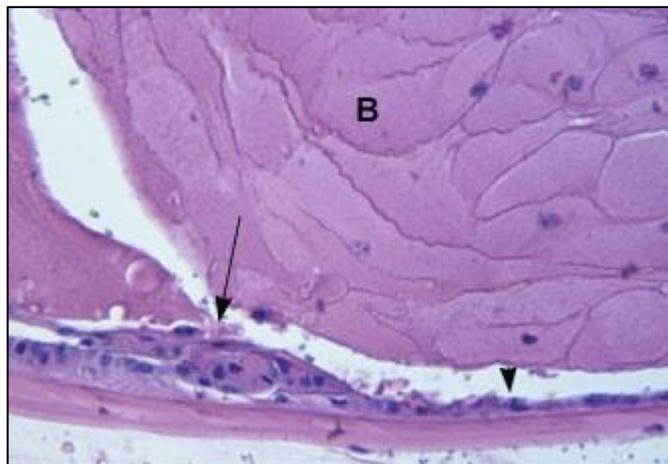


FIGURA 21 - Fotomicrografia em maior aumento da lente com catarata. “B”: Células-bexiga. Seta: metaplasia fibrosa do epitélio lenticular. Cabeça de seta: Migração posterior do epitélio lenticular (SHAW, 2011)

Desta forma, cataratas podem ser classificadas quanto às alterações de epitélio ou fibras:

Catarata subcapsular anterior: possui metaplasia fibrosa do epitélio (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; EAGLE, 2010).

Catarata subcapsular posterior: inclui migração posterior do epitélio, com frequente metaplasia fibrosa (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; EAGLE, 2010).

Catarata cortical: apresenta “lagos” de proteína lenticular desnaturada e fibras defeituosas, formando glóbulos de Morgagni ou “células bexiga” (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; EAGLE, 2010).

Também existem classificações quanto à cronicidade e severidade da catarata: catarata madura indica fibras lenticulares corticais desnaturadas, formando um córtex predominantemente liquefeito (YANOFF & DUCKER, 2014) (Fig. 22), enquanto que a catarata hipermadura se dá em casos de desequilíbrio osmótico devido à degeneração de fibras; o conteúdo intralenticular extravasa através da cápsula ainda intacta. Desta forma, com a perda de material, a lente fica com aparência retraída e cápsula enrugada (EAGLE, 2010) (Fig. 23). Geralmente, nestas condições, há reação de uveíte facolítica (ver abaixo).



FIGURAS 22 e 23 - Fotomicrografias de catarata madura e hipermadura respectivamente. A figura C demonstra córtex lenticular predominantemente liquefeito e globular (\*) (DUBIELZIG et al., 2010). Na figura D, o núcleo da lente está flutuando em córtex totalmente liquefeito (\*), envolto por cápsula lenticular enrugada (cabeça de seta) (DUBIELZIG et al., 2010).

Mineralização das fibras lenticulares pode ocorrer tanto em indivíduos com catarata crônica como em lentes de animais velhos (UC DAVIS, 2015b).

É importante frisar que, como a lente sofre muitos efeitos artefatuais, certas alterações histológicas podem não ser patológicas. Portanto, sempre se deve considerar o registro de exames clínicos oftalmológicos. Se houver clínica condizente com catarata, então os achados microscópicos provavelmente indicam lesão real (DUBIELZIG et al., 2010; UC DAVIS, 2015a).

Como já mencionado anteriormente, o patologista deve ter em mente que a lente, por degeneração fisiológica das fibras sequestradas no núcleo lenticular, pode apresentar esclerose nuclear. Esta condição é comum em animais mais velhos (TURNER, 2010).

As cataratas podem ser desencadeadas por processos metabólicos, inflamatórios ou degenerativos (OBERBAUER et al., 2008; SHAW, 2011).

A catarata diabética também recebe o nome “catarata intumescente” devido aos efeitos desta desordem metabólica (UC DAVIS, 2015b). Clinicamente, costuma cursar com cegueira aguda, bilateral e simétrica. A condição é rara em felinos e cerca de 50% a 70% dos cães diabéticos desenvolvem a doença ocular após um ano dessa endocrinopatia (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010). Em indivíduos euglicêmicos, grande parte da glicose que chega à lente é

metabolizada anaerobicamente pela via da hexoquinase, e apenas 5% segue para a via do sorbitol. Entretanto, naqueles animais hiperglicêmicos, a enzima hexoquinase fica sobrecarregada e saturada, desviando o açúcar para a via do sorbitol. Conseqüentemente, acumula-se sorbitol no interior da lente, gerando maior gradiente osmótico e danos oxidativos. Desta forma, tem-se intumescência lenticular e processo de cataratogênese (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010).

Uveítes também podem desencadear a catarata, pois, nos processos inflamatórios, há alterações da composição do humor aquoso, tornando-o impróprio para a nutrição da lente. Assim, efeitos deletérios ao metabolismo lenticular progridem para reações que culminam em catarata (TURNER, 2010).

Existem particularmente duas uveítes que são induzidas pela lente: a facoclástica e a facolítica. Ambas sugerem resposta inflamatória centrada nas proteínas lenticulares, pois acreditava-se há algum tempo que tais componentes eram considerados não-*self*, uma vez que a lente era formada antes de um sistema imunológico apropriado (UC DAVIS, 2015b). Porém, atualmente, já se sabe que as proteínas lenticulares (cristalinas) também são detectadas em outros tecidos do organismo. Sugere-se, por conseguinte, que haja sobrecarga no processo de imunotolerância quando quantidades maiores de conteúdo lenticular são liberadas (WILCOCK, 2007; TOWNSEND, 2008).

O Quadro 8 mostra a diferenciação entre as uveítes facoclástica e facolítica (WILCOCK & PEIFFER, 1987; VAN DER WOERDT, 2000; WILCOCK, 2007; DUBIELZIG et al., 2010; BAUER et al., 2012; TOWNSEND & PEIFFER, 2013; YANOFF & DUCKER, 2014; UC DAVIS, 2015b):

Quadro 8 – Características clínicas, etiológicas e histológicas das uveítes facoclástica *versus* facolítica.

	Causas	Mecanismo	Achados histológicos	Consequências
Uveíte facoclástica	Trauma por contusão (atropelamento) ou penetrante-perfurante (espinhos, garras felinas, projéteis)	Ruptura da cápsula lenticular	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bordos rompidos da cápsula enrolados ou fimbriados;</li> <li>- Acentuada quantidade de fibras lenticulares liberadas;</li> <li>- Abundantes neutrófilos e macrófagos permeiam e infiltram córtex da lente com bactérias (Síndrome da Implantação Séptica);</li> <li>- Uveíte linfoplasmocítica moderada</li> <li>- Membranas fibrosas perilenticulares</li> </ul>	Glaucoma, <i>atrophia/ phthisis bulbi</i>
Uveíte facolítica	Catarata hipermadura	Extravasamento de proteínas lenticulares através da cápsula intacta para as câmaras intraoculares	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cápsula lenticular enrugada ou retraída;</li> <li>- Macrófagos contendo material lenticular intracitoplasmático</li> <li>- Uveíte anterior linfoplasmocítica discreta a moderada</li> </ul>	Glaucoma

Cataratas também podem ser secundárias a muitas outras condições, como uveítes, tumores intraoculares, glaucoma ou descolamento de retina (CURSINO, 2010).

Outro achado histopatológico que envolve a lente é sua subluxação ou luxação. O deslocamento anterior da lente é mais comum nos cães, podendo esta encontrar-se, até mesmo, na câmara anterior, resultando em aumento da PIO, o

qual se dá por bloqueio mecânico da pupila e drenagem do humor aquoso prejudicada. Quando a lente entra em contato com o endotélio corneal, edema de córnea pode suceder por dano funcional das bombas de dessecação endoteliais (TURNER, 2010).

Luxação primária é mais frequente em certas raças, como Jack Russel Terrier, Bull Terrier, Border Collie e Shar pei (TURNER, 2010), e caracteriza-se por perda gradativa de força tênsil das zônulas (WILCOCK, 2007). Já a luxação secundária está mais ligada a episódios traumáticos, quando há rompimento ou deformação zonular, ou por glaucoma (WILCOCK, 2007).

Em felinos, a luxação é habitualmente vista em casos de inflamação crônica intraocular, acarretando na lise das zônulas.

#### **2.4.8 Retina**

Sem dúvidas, as alterações retinianas mais frequentes nos olhos encaminhados para avaliação histológica são a atrofia e o descolamento da retina.

Como abordado na seção “Embriologia do bulbo ocular”, a camada neurosensorial da retina não está fortemente aderida ao epitélio retiniano subjacente, e, sim, apenas intimamente aposicionados. Portanto, a separação entre estas duas camadas ocorre comumente por uma série de fatores. O descolamento artefactual é extremamente comum na rotina histopatológica devido a técnicas de fixação, clivagem ou processamento histotécnico (DUBIELZIG et al., 2010).

A separação retiniana verdadeira é evidenciada pela degeneração dos segmentos externos dos fotorreceptores, acompanhados de macrófagos; células do EPR arredondadas, protuindo em direção à câmara vítrea (aparência de “pedras de túmulo”) (Fig. 24) ou hiperplásicas; e coleção de fluido ou células no espaço subretiniano (EAGLE, 2010; DUBIELZIG et al., 2010; UC DAVIS, 2015a).

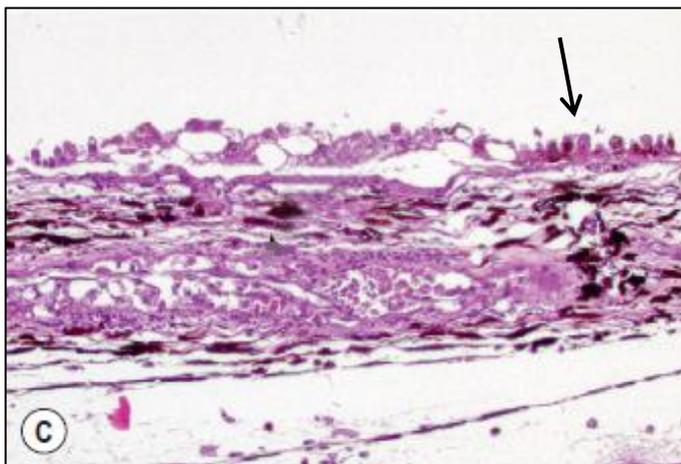


FIGURA 24 - Fotomicrografia de coróide e células do epitélio pigmentar da retina de aspecto colunar (“pedra de túmulo” - seta), indicando descolamento de retina verdadeiro (DUBIELZIG et al., 2010).

A separação da retina é classificada de acordo com o fator causal:

Descolamento exsudativo: acúmulos líquidos ou sólidos no espaço subretiniano tracionam mecanicamente a neuroretina para câmara vítrea. Pode ser ocasionado por inflamação ocular (exsudato/células), hipertensão sistêmica (eritrócitos extravazados) ou trombos (sepse, neoplasias) (TURNER, 2010; UC DAVIS, 2015b).

Descolamento regmatogênico: largas rupturas na retina podem ser suscitadas por liquefação vítrea (perda de pressão sobre a retina), traumas cirúrgicos ou por contusão/penetração-perfuração (TURNER, 2010; PAPAIOANNOU, 2013).

Descolamento por tração: fibroblastos membranas fibrovasculares vítreas ou ciclíticas podem se contrair e causar o tracionamento da retina (TURNER, 2010).

Devido à interrupção de suprimento sanguíneo com a separação entre coróide e camadas mais externas retinianas, estas tendem a apresentar degeneração primeiro que as internas (YANOFF & DUCKER, 2014).

Apesar de também ocorrer na oftalmologia canina, a retinopatia hipertensiva é mais frequente em gatos (DUBIELZIG et al., 2010; TURNER, 2010). Acomete felinos mais velhos (dez anos ou mais) e é caracterizada por hifema hiperagudo, hemorragia vítrea e retiniana. Os principais vasos afetados por vasoconstrição e necrose fibrinoide são os da coróide e da retina. Conseqüentemente, a retina sofre lesão isquêmica e descolamento por extravazamento de conteúdo

sanguíneo (WILCOCK, 2007). Condições relacionadas a hipertensão compreendem doença renal, hiperadrenocorticismo, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, cardiomiopatia, feocromocitoma, dieta com muito sal, anemia crônica, dentre outras (TURNER, 2010).

As retinites geralmente são secundárias a extensão de uveítes e, em evolução crônica, tecido cicatricial e gliose tendem a formar membranas que substituem total ou parcialmente a retina lesionada (UC DAVIS, 2015b).

Processos degenerativos da retina não são incomuns em pacientes animais, especialmente em cães. Coletivamente, são chamados de Degeneração Retiniana Progressiva (DRP) (WILCOCK, 2007). Este fenômeno pode ser tão acentuado a ponto de espécimes oculares apresentarem apenas uma fina membrana glial onde antes era a retina (UC DAVIS, 2015b). Dentre as degenerações, as que afetam os fotorreceptores são as mais comuns em certas raças caninas (WILCOCK, 2007; UC DAVIS, 2015b).

A Síndrome da Degeneração Retiniana Adquirida Súbita (*SARDS*, em inglês), apesar de ter baixa prevalência, pode ser, na verdade, subdiagnosticada. Apresenta-se como cegueira súbita em cães geralmente de meia idade e com sinais de poliúria, polidipsia, aumento de apetite e sobrepeso (SCHOSTER, 2008; GRAHN & PEIFFER, 2013). Três condições são necessárias para a suspeita clínica de *SARDS*: cegueira bilateral, olhos com aparência relativamente normal e ausência de resposta à eletroretinografia (fotorreceptores afuncionais) (SCHOSTER, 2008; DUBIELZIG et al., 2010). Na histologia, há desorganização e apoptose generalizada dos fotorreceptores, acompanhada por fagócitos na apresentação aguda (SCHOSTER, 2008; GRAHN & PEIFFER, 2013). Em casos de cegueira crônica, a retina pode estar acentuadamente atrófica (SCHOSTER, 2008). Ainda há muita especulação quanto à sua etiopatogenia, porém presume-se que haja participação de um esteroide endógeno retinotóxico e levemente hepatotóxico.

A Degeneração Microcistoide Periférica é comum em indivíduos mais velhos, representada por pequenos ou grandes cistos na porção *ora ciliaris retinae*, contendo mucopolissacarídeos ácidos de significância incerta (DUBIELZIG et al., 2010; YANOFF & DUCKER, 2014; UC DAVIS, 2015b) (Fig. 25).



FIGURA 25 – Fotomicrografia de degeneração microcistoide periférica (\*), achado comum em retinas de cães mais velhos (GRAHN & PEIFFER, 2013).

#### 2.4.9 Vítreo

Alterações primárias do vítreo não são muito frequentes nos espécimes enviados para histopatologia.

As opacidades vítreas, em geral, contemplam remanescentes do sistema vascular no canal hialoide (supracitados em “anomalias congênitas”), membranas e hemorragia vítreas e hialose asteroide (EAGLE, 2010). Dentre estas, vale discorrer um pouco mais sobre as membranas vítreas e hialose asteroide.

Membranas vítreas estão intimamente relacionadas com processos inflamatórios crônicos no vítreo (vitrite) ou em qualquer tecido ocular (CURSINO, 2010). Devido à sua capacidade de contração, pode ocasionar danos à retina, como seu descolamento por tração, ou culminar em *phthisis bulbi* (CURSINO, 2010; EAGLE, 2010). Supõe-se que tais membranas sejam originadas dos hialócitos, células fusiformes presentes em pouca quantidade no vítreo (CURSINO, 2010).

Associado à idade ou a neoplasias intraoculares, particularmente aquelas do epitélio ciliar, encontra-se, ocasionalmente, hialose asteroide. Histologicamente, esférulas basofílicas com 10 a 100  $\mu\text{m}$  de diâmetro, estão suspensas em meio à trama vítrea (GRAHN & PEIFFER, 2013). Seus componentes incluem lipídios com cálcio e fósforo e costumam não interferir na visão (CURSINO, 2010; EAGLE, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013; YANOFF & DUCKER, 2014).

Processos degenerativos também ocorrem no vítreo. O principal deles é a sua liquefação, quando ocorre a despolimerização das fibrilas do hidrogel, com liberação consequente de água antes associada ao ácido hialurônico (CURSINO, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013; PAPAIOANNOU, 2013). Esta degeneração é fisiológica com o envelhecimento ou secundária a inflamação e glaucoma (GRAHN & PEIFFER, 2013). A ela dá-se o nome sinérese vítrea (CURSINO, 2010), que pode ser, inclusive, avaliada com a clivagem do bulbo ocular (GRAHN & PEIFFER, 2013).

Cães da raça Shih Tzu possuem diversos problemas oculares, dentre os quais menciona-se a atrofia retiniana progressiva, sinérese vítrea e descolamento de retina (PAPAIOANNOU, 2013). Eles também são, não raramente, acometidos pela vitreoretinopatia. Nesta degeneração vítrea primária, o conteúdo liquefeito do vítreo pode extravasar para a câmara anterior e obstruir o ângulo de filtração irido-corneal, resultando em glaucoma (geralmente, a causa da enucleação) (PAPAIOANNOU, 2013). No estudo de Papaioannou, a vitreoretinopatia dos cães Shih Tzu apresentava-se em indivíduos com média de dez anos de idade. Microscopicamente, são observadas separação e atrofia retinianas difusa com ocasional ruptura, material eosinofílico com células fusiformes, fagócitos e eritrócitos no vítreo, *PIFM*, etc. Células de Müller reativas e hiperplásicas são vistas na retina, apresentando forte marcação imunohistoquímica para proteína acídica fibrilar glial (*GFAP*, em inglês), corroborando o diagnóstico (PAPAIOANNOU, 2013).

#### **4.2.10 Nervó óptico**

A avaliação histopatológica do nervo e disco ópticos engloba quantidade limitada de alterações. Devido à sua delicada composição e posicionamento, o nervo óptico é muito susceptível a artefatos histológicos. Portanto, deve-se considerar dados do exame clínico e histórico do animal que proporcionem indicadores de patologia real, como glaucoma.

Edema no disco óptico recebe o nome de papiledema. Caracteriza-se por edema axonal, com projeção anterior do disco óptico em direção ao vítreo, hemorragias e/ou descolamento de retina adjacente (WILCOCK, 2007; CURSINO et al., 2010, YANOFF & DUCKER, 2014). As causas são variadas, mas pode ser

por glaucoma agudo, massas intraoculares ou da órbita, dentre outras (CURSINO et al., 2010).

Papilite é a inflamação que envolve a cabeça do nervo óptico; e neurite óptica, as fibras do nervo óptico (YANOFF & DUCKER, 2014). Usualmente, dá-se por extensão inflamatória de origem infecciosa das demais túnicas vasculares, como retinite ou endoftalmite (WILCOCK, 2007; CURSINO, 2010).

Em certos indivíduos glaucomatosos, a pressão intraocular acentuadamente alta pode chegar ao ponto de causar dano direto ao nervo óptico, resultando em atrofia óptica cavernosa de Schnabel. À microscopia, espaços císticos de tamanho variável, contendo ácido hialurônico (Azul de Alciano positivos), expandem e substituem as fibras mielinizadas do nervo posterior à lâmina crivosa (Fig. 26). É muito semelhante à condição de mesmo nome em humanos, porém ainda se especula se o conteúdo é de origem vítrea, mecanicamente empurrado para o nervo óptico atrofiado (GIARELLI et al., 2003; DUBIELZIG et al., 2010; EAGLE, 2010).

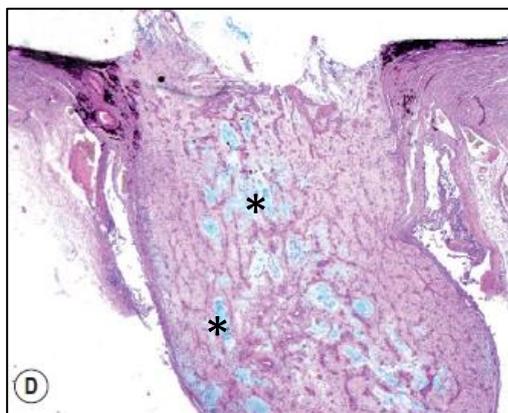


FIGURA 25 - Fotomicrografia de nervo óptico parcialmente substituído por material amorfo, acelular e azulado por entre seus feixes axonais (\*) (Azul Alciano) (DUBIELZIG et al., 2010).

#### 4.2.11 Glaucoma

Olhos glaucomatosos competem com neoplasias como as principais causas de enucleação (WILCOCK, 2007; MEDEIROS, 2013; SCOTT et al., 2013). Na oftalmologia veterinária, motivos para a retirada do olho glaucomatoso incluem

não-responsividade terapêutica, cegueira, dor, ou combinação destas condições (TURNER, 2010). Segundo Strom, o glaucoma é a principal causa de cegueira irreversível em cães (STROM et al., 2011).

A definição de glaucoma compreende uma neuropatia óptica associada a escavação (*cupping*) da cabeça do nervo óptico com perda progressiva da sensibilidade visual por perda das células ganglionares e seus axônios (EAGLE, 2010; TURNER, 2010; SHAW, 2011; GRAHN & PEIFFER, 2013; YANOFF & DUCKER, 2014). Comumente, a pressão intraocular (PIO) está elevada tempo suficiente para causar dano tecidual (YANOFF & DUCKER, 2014).

A degeneração axonal pela alta PIO pode ocorrer por diferentes mecanismos, que muitas vezes se mesclam. O mecanismo vascular compreende o desbalanço e colapso da vasculatura vital à retina, prejudicando sua nutrição e ocasionando sua degeneração. A literatura também menciona a neurotoxicidade de altos níveis de aminoácidos excitatórios, como o glutamato, secretados em resposta à isquemia (WILCOCK, 2007). Outra teoria compreende a pressão direta da PIO exercida sobre axônios posteriores à lâmina crivosa, resultando em bloqueio mecânico do fluxo de fatores neurotróficos através dos axônios. Assim, as células ganglionares têm seu metabolismo prejudicado, entrando em apoptose e degeneração (EAGLE, 2010; GRAHN & PEIFFER, 2013).

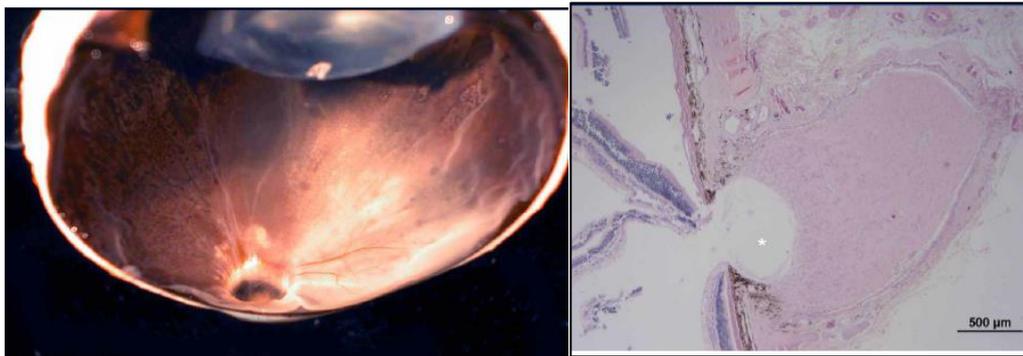
Os bulbos oculares glaucomatosos geralmente apresentam-se buftálmicos à macroscopia, com distensão do segmento anterior (córnea e câmara anterior) e estriações opacas corneais profundas (estrias de Haab) (WILCOCK, 2007; OBERBAUER et al., 2008; PUMPHEY et al., 2012; GRAHN & PEIFFER, 2013; MEDEIROS, 2013). Habitualmente, a buftalmia é mais proeminente em animais jovens ou com esclera fina, como nos felinos (WILCOCK, 2007; OBERBAUER et al., 2008; GRAHN & PEIFFER, 2013; MEDEIROS, 2013).

As alterações microscópicas e seus mecanismos encontradas em olhos de indivíduos com glaucoma estão resumidas no Quadro 9 (REILLY et al., 2005; WILCOCK, 2007; OBERBAUER et al., 2008; TOMBRAN-TINK et al., 2008; ESSON et al., 2009; CURSINO et al., 2010; EAGLE, 2010; TURNER, 2010; SHAW, 2011; PUMPHEY et al., 2012; REILLY, 2012; GRAHN & PEIFFER, 2013; MEDEIROS, 2013; SCOTT et al., 2013a, 2013b; YANOFF & DUCKER, 2014; UC DAVIS, 2015a; UC DAVIS, 2015b) e elucidadas pelas Fig. 27 e 28:

Quadro 9 – Alterações histopatológicas e seus respectivos mecanismos patogênicos em diversas regiões do bulbo ocular de animais com glaucoma primário e secundário.

Tecido	Histopatologia	Mecanismo
Retina	1. Atrofia das camadas internas (fibras nervosas e células ganglionares), e das mais externas cronicamente 2. Proeminência dos processos das células de Müller 3. Camadas retinianas mais preservadas na região tapetal ( <i>tapetal sparing</i> )	1. Bloqueio axonal e/ou lesão vascular → apoptose e degeneração dos corpos celulares (células ganglionares) 2. Perda tecidual → proeminência relativa dos processos 3. Mecanismo desconhecido
Nervo óptico	1. Gliose 2. Escavação ( <i>cupping</i> ) da cabeça do nervo óptico com deslocamento posterior da lâmina crivosa 3. Espaços císticos substituindo tecido axonal no nervo óptico (Degeneração Caverosa de Schnabel)	1. Atrofia das fibras axonais → relativo aumento de células da glia; proliferação reacional de células da glia 2. Pressão exercida pela alta PIO e/ou por comprometimento vascular 3. Conteúdo vítreo “empurrado” para nervo óptico atrofiado
Esclera	1. Estafiloma (adelgaçamento escleral)	1. Pressão exercida pela alta PIO sobre esclera

	com protrusão de tecido ectásico)	elástica
Córnea	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Edema epitelial e estromal</li> <li>2. Ceratite ulcerativa</li> <li>3. Rupturas na membrana de Descemet (MD) (estrias de Haab)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pressão exercida pela alta PIO sobre endotélio → comprometimento funcional das bombas de dessacamento</li> <li>2. Buphalmia → exposição e dessecação corneal crônica</li> <li>3. Capacidade elástica da MD sobrecarregada → estiração → ruptura</li> </ol>
Ângulo de filtração iridocorneal (AFIC)	1. Colapso da fenda ciliar e/ou malha trabecular	1. Hipóxia retiniana → liberação de <i>VEGF</i> → formação de <i>PIFM</i> → sinéquia anterior periférica
Lente	1. Alterações de catarata	1. Estagnação do humor aquoso → acúmulo de catabólitos e nutrição lenticular prejudicada



FIGURAS 27 e 28 - Aspecto macro e microscópico, respectivamente, da escavação do disco óptico em olhos glaucomatosos (REILLY, 2012).

Em medicina veterinária, existem certas classificações de glaucomas, como os primários e secundários (e suas subclassificações). Basicamente, ocorre um fechamento ou oclusão da fenda ciliar (AFIC) por diversos fatores. Dentre estes, pode haver falha no desenvolvimento da malha, sinéquia anterior periférica, sinéquia posterior e íris *bombé*, ou obliteração da fenda por exsudato, inflamação ou células (fagocíticas ou neoplásicas) (WILCOCK, 2007).

O glaucoma adquirido engloba a maior parte de olhos enviados à histopatologia por glaucomas incuráveis, sendo de duas a três vezes mais frequentes que o primário (TURNER, 2010; STROM et al., 2011; GRAHN & PEIFFER, 2013; UC DAVIS, 2015a). Vários fenômenos podem suscitar o glaucoma secundário, como inflamação intraocular e suas sequelas (membranas fibrovasculares, sinéquias), bloqueio pupilar pela lente em casos de luxação ou catarata diabética (glaucoma facomórfico), obstrução do fluxo de drenagem do humor aquoso por *PIFM* (glaucoma neovascular) ou obliteração da malha trabecular por células contendo pigmento de melanina (Síndrome da Dispersão Pigmentar e uveíte pigmentar dos Golden Retrievers) ou células tumorais (TOMBRAN-TINK, 2008; ESSON et al., 2009; CURSINO et al., 2010; TURNER, 2010; STROM et al., 2011; GRAHN & PEIFFER, 2013).

O glaucoma primário resume-se, na maioria dos casos, em goniodisgenesia (REILLY et al., 2005; WILCOCK, 2007; SCOTT et al., 2013b; GRAHN & PEIFFER, 2013). É uma doença herediária, em que há má formação do ângulo de filtração irido-corneal, como falha na atrofia do mesênquima embrionário (hipoplasia trabecular) ou displasia do ligamento pectinado (REILLY et al., 2005; WILCOCK,

2007; OBERBAUER et al., 2008; TURNER, 2010). Na histologia, uma faixa grossa e sólida de tecido mesenquimal semelhante à úvea conecta a raiz iridiana com o término do endotélio corneal e membrana de Descemet, simulando uma sinéquia anterior periférica (WILCOCK, 2007; SCOTT et al., 2013a, 2013b) (Fig. 29). Sua apresentação é bilateral, porém não simétrica, isto é, pode demorar semanas a anos para o bulbo contralateral apresentar sinais da injúria. Geralmente, os sinais de glaucoma aparecem por volta dos cinco a oito anos de idade e em indivíduos sem doença ocular prévia (WILCOCK, 2007; TURNER, 2010). A lista de raças acometidas é cada vez mais crescente, sendo liderada pelo Cocker Spaniel (REILLY et al., 2005; TURNER, 2010; PUMPHREY et al., 2012; SCOTT et al., 2013b).

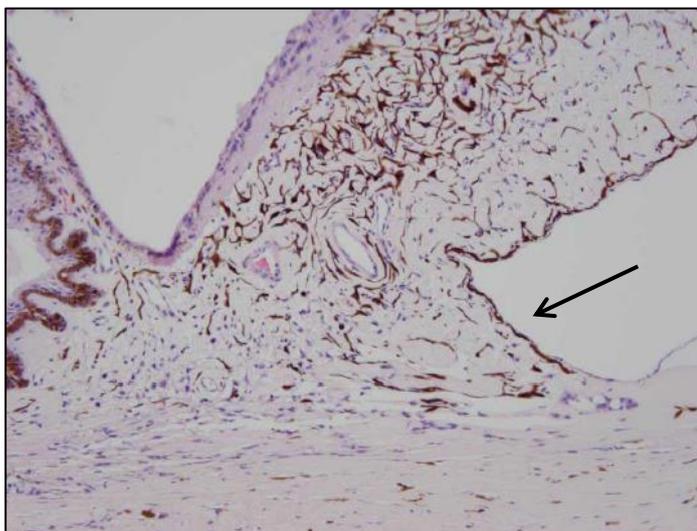


FIGURA 29 - Fotomicrografia exibindo comunicação da raiz iridiana com o término do endotélio corneal por meio de tecido sólido, semelhante à úvea, e ângulo de filtração pouco desenvolvido (seta) (goniodisgenesia) (REILLY, 2012).

Glaucoma em gatos é menos frequente e costuma ser secundário a uveíte anterior crônica ou a melanoma difuso de íris, fenômeno este comum na oftalmologia felina (TURNER, 2010; McLELLAN, 2011; GRAHN & PEIFFER, 2013). A fisiologia do olho felino permite que esta espécie tolere melhor PIO alta, com menor grau de lesão em retina e nervo óptico, comparado aos cães (TURNER, 2010).

## **2.5 Neoplasmas intraoculares**

De todos os casos de neoplasmas na medicina veterinária, menos de 3% afeta o bulbo ocular. Porém, acredita-se que se trata de uma incidência subestimada, pois muitos espécimes afetados não são submetidos à avaliação histopatológica (SALVADO, 2010; OLBERTZ, 2012; DA SILVA, 2013). Apesar da baixa frequência na clínica geral, os tumores intraoculares constituem a segunda causa mais comum para enucleações, ficando apenas atrás dos glaucomas, segundo a literatura americana (WILCOCK, 2007). Contudo, ainda são escassos os levantamentos histopatológicos da realidade na oftalmologia veterinária no Brasil (OLBERTZ, 2012; MEDEIROS, 2013; MARTINS & BARROS, 2014).

O método diagnóstico de citopatologia por meio da paracentese de humor aquoso também é empregado na prática de clínica oftalmológica. Esta técnica objetiva identificar o tipo de neoplasma ou suas características indicadoras de malignidade antes de se optar por métodos radicais de enucleação.

No presente trabalho, por propósitos práticos, serão mencionados apenas os neoplasmas intraoculares mais frequentes de cada túnica.

### **2.5.1 Córnea e esclera**

Neoplasmas primários corneais são raros, sendo que boa parte das neoformações que afetam a túnica fibrosa advem de extensão de limbo (DA SILVA, 2013) e tecido epibulbar, como conjuntiva ou terceira pálpebra.

Dentre os raros tumores corneais, destaca-se o carcinoma de células escamosas, que particularmente acomete cães de raça braquicefálicas, animais com histórico de ceratite crônica ou aqueles fazendo uso de corticosteroides tópicos (DA SILVA, 2013; GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013). Hemangiossarcomas também podem ocorrer.

### **2.5.2 Limbo**

O melanocitoma límbico é relativamente comum nos cães, porém esporádico nos felinos. Goldens e Labradores parecem ter predisposição genética para o desenvolvimento deste neoplasma (DA SILVA, 2013). Sua expansão pode atingir córnea e membrana de Descemet (GRAHN & PEIFFER, 2013).

### **2.5.3 Úvea**

Primeiramente, deve-se diferenciar olhos com úvea densamente pigmentada, melanose ocular e os verdadeiros neoplasmas melanocíticos.

Bulbos oculares densamente pigmentados apresentam alta densidade de melanócitos preenchendo a túnica vascular, porém sem distorcer ou desconfigurar a arquitetura tecidual. Já na melanose ocular, há pigmentação difusa da úvea por células grandes repletas de pigmento; a delimitação tecidual fica moderadamente indistinta e certas porções do trato uveal podem estar um pouco distorcidas, porém sem a formação de massas (LABELLE & LABELLE, 2013).

Neoplasmas da úvea anterior prevalecem sobre os da coróide (DA SILVA, 2013). O melanocitoma é comum, representando a maior parte dos neoplasmas melanocíticos uveais. No estudo de DA SILVA (2013), certas raças como Labrador Retriever, Golden Retriever, Schnauzer e Cocker Spaniel foram sobrerrepresentadas (DA SILVA, 2013). A inspeção macroscópica do bulbo ocular revela íris espessa, de aspecto nodular, com extensão para câmara anterior ou posterior (LABELLE & LABELLE, 2013). O diagnóstico histológico dos melanocitomas uveais se dá pela observação de proporção equilibrada ou variável entre melanócitos fusiformes e poliédricos (LABELLE & LABELLE, 2013) (Fig. 30). Apesar de serem marcadamente expansivos e ocasionalmente invadirem terminação da membrana de Descemet, estroma corneal e esclera com focos de necrose (GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013), mitoses são raras ou ausentes, e o prognóstico é bom (BOURGUET et al., 2014). Já os melanomas uveais tem grau variado de pigmentação, maior atipia celular e nuclear e quatro ou mais mitoses por dez campos de maior aumento (objetiva de 40X), que é o principal parâmetro para malignidade desta neoplasia melanocítica (WILCOCK & PEIFFER, 1986; LABELLE & LABELLE, 2013; BOURGUET et al., 2014). O prognóstico do melanocitoma é ruim para o bulbo ocular, porém bom para o indivíduo. Para o melanoma, entretanto, o prognóstico é reservado (LABELLE & LABELLE, 2013).

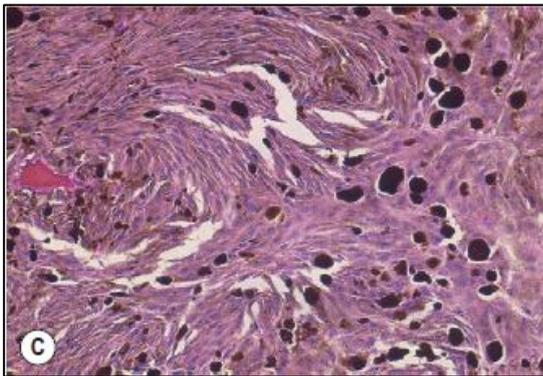


FIGURA 30 - Fotomicrografia com detalhe da população celular de um melanocitoma uveal: população de melanócitos poliédricos e fusiformes, densamente pigmentados. Mitoses são raras (DUBIELZIG et al., 2010).

Uma particularidade dos gatos é o melanoma difuso da íris (MDI), que corresponde a principal causa neoplásica de glaucoma nesta espécie (DUBIEZIG, 2009). Esse é o neoplasma mais comum nesta espécie, seguido por sarcoma ocular pós-traumático felino e adenocarcinoma do epitélio ciliar (BOURGUET et al., 2014). Em estágios iniciais, a íris pode apresentar apenas alterações macroscópicas sutis de coloração e, à histologia, melanócitos fusiformes contendo feomelanina concentram-se apenas na borda anterior da íris (DUBIEZIG, 2009). Porém, esta lesão pode progredir para coalescência até a forma difusa de um melanoma, envolvendo todo o estroma iridiano (PLANELLAS et al., 2010) (Fig. 31). Tal progressão é altamente variável dependendo do indivíduo, podendo demorar anos ou nunca ocorrer (KALISHMAN et al., 1998; DA SILVA, 2013). A histologia do melanoma difuso iridiano felino é representada por espessamento marcado e difuso da úvea anterior, predominantemente composto por células melanocíticas fusiformes, epitelioides ou balonosas com variado grau de pigmentação e pleomorfismo nuclear (HARRIS & DUBIELZIG, 1999; WILCOCK, 2007; DUBIEZIG, 2009). O índice mitótico maior ou igual a quatro mitoses por dez campos de maior aumento (CMA) (objetiva de 40x) tem sido sugerido como fator para malignidade (LABELLE & LABELLE, 2013). O prognóstico para estes casos é reservado a ruim tanto para o olho, como para a saúde do animal, pois este neoplasma tem certo potencial metastático. Casos de MDI infiltrando e destruindo epitélio posterior da íris, corpo ciliar e esclera parecem estar associados a maior

risco de desenvolvimento de metástases (KALISHMAN et al., 1998; HARRIS & DUBIELZIG, 1999; BOURGUET et al., 2014). Estas podem se desenvolver até vários anos após a enucleação por via hematogena, especialmente em pulmão, linfonodos e fígado (LABELLE & LABELLE, 2013; BOURGUET et al., 2014). Gatos com glaucoma avançado têm menor tempo de sobrevivência (KALISHMAN et al., 1998; DUBIELZIG, 2009; LABELLE & LABELLE, 2013).

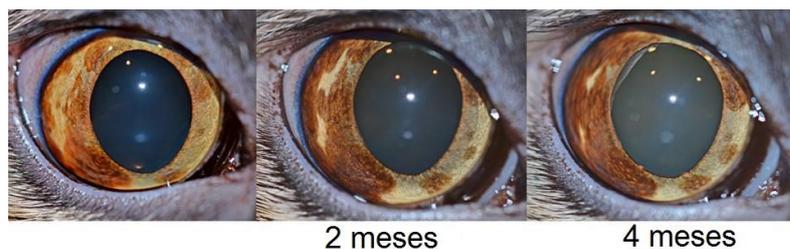


FIGURA 31 - Aspecto macroscópico do envolvimento iridiano progressivo por melanócitos neoplásicos (DUBIELZIG & TEIXEIRA – COPLOW, 2014).

Na coroide, neoplasmas melanocíticos são esporádicos, especialmente os malignos. Porém, há relatos na literatura desta entidade afetando cães e gatos (DUBIELZIG et al., 2010; BOURGUET et al., 2014).

Neoplasias do epitélio ciliar são muito frequentes no cão, estando atrás apenas dos melanomas uveais (PEIFFER, 1983; DUBIELZIG et al., 1998). No exame interno do bulbo ocular, durante a clivagem, uma massa esbranquiçada a rosada pode ser vista expandindo e substituindo a úvea anterior, protruindo-se à câmara intraocular adjacente (DUBIELZIG et al., 1998; GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013). Microscopicamente, os adenomas iridociliares podem ser pigmentados ou não, sólidos, papilares ou formando estruturas adenoides, e, caracteristicamente, secretam material eosinofílico semelhante a membrana basal positivo para PAS (PEIFFER, 1983; DUBIELZIG et al., 1998; LABELLE & LABELLE, 2013) (Fig. 32). As células são cubóides a arredondadas, e seu fenótipo epitelial pode assemelhar-se a neoplasias epiteliais metastáticas. Nestes casos, a técnica de IHQ pode auxiliar no diagnóstico, pois, devido à origem do cálice óptico, as células do epitélio ciliar expressam vimentina (DUBIELZIG et al., 1998). Os adenocarcinomas iridociliares, por sua vez, tendem a ser mais sólidos e mais pleomórficos, com células atípicas e mais mitoses,

geralmente com mais de cinco mitoses por dez CMA (objetiva de 40x) (PEIFFER, 1983; LABELLE & LABELLE, 2013). O principal critério para malignidade deste tumor é a invasão da esclera (LABELLE & LABELLE, 2013). Adicionalmente, olhos caninos com a neoplasia benigna ou maligna, podem manifestar uveíte, *PIFM*, descolamento de retina, hialose asteroide, hemorragia intraocular e glaucoma (PEIFFER, 1983; DUBIELZIG et al., 1998). Apesar de haver registros esporádicos na literatura de indivíduos com metástase deste tumor (PEIFFER, 1983), elas são consideradas raras a inexistentes por outros autores (WILCOCK, 2007). Portanto, o prognóstico para as formas benignas e maligas é bom para o animal (LABELLE & LABELLE, 2013).

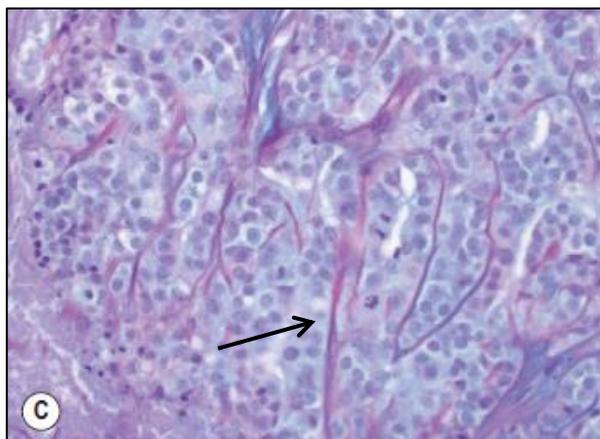


FIGURA 32 - Fotomicrografia do arranjo celular de um adenocarcinoma iridociliar. Células neoplásicas são cubóides e separadas por material secretório eosinofílico semelhante a membrana basal (seta) (coloração de PAS) (DUBIELZIG et al., 2010).

#### 2.5.4 Retina e nervo óptico

Neoplasias da túnica nervosa são raras, mas, quando ocorrem, podem levar a sinais clínicos relacionados à atividade visual evidentes (DA SILVA, 2013). Dentre elas, destaca-se o meningioma originando da membrana envolvendo o nervo óptico (LABELLE & LABELLE, 2013). As células formam ninhos e possuem aparência epiteliomatosa ou mesenquimal primitiva. Focos de metaplasia óssea, cartilaginosa ou mixomatoide podem estar presentes (GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013). Apesar de serem benignos, tendem a invadir

localmente e causar exoftalmia e protrusão de terceira pálpebra (GRAHN & PEIFFER, 2013).

Astrocitomas também podem se originar da retina, do nervo óptico ou ambos. São caracterizados por feixes e fascículos de células fusiformes que se interlaçam, sustentados por fino estroma fibrovascular. Pleomorfismo e índice mitótico são variáveis. Devido a raros registros de invasão regional, o prognóstico para o paciente é bom (LABELLE & LABELLE, 2013).

### **2.5.5 Sarcoma ocular pós-traumático felino (SOPTF)**

Esta entidade foi individualizada como um subtópico único devido às suas peculiaridades e patogenia diferenciada.

Esta neoplasia maligna está intimamente correlacionada a eventos traumáticos durante a vida do gato, históricos de inflamação crônica (PERLMANN et al., 2011; SOUTHWICK, 2012) ou cirurgia intraocular (SOUTHWICK, 2012) e tem tendência a aparecer em gatos mais velhos (DUBIELZIG, 2009). O intervalo entre o possível trauma ocular e detecção neoplásica pode variar de meses a até onze anos (DUBIELZIG et al., 1990; WILCOCK, 2007). Até o atual momento, a literatura especula sobre a origem celular deste neoplasma. Sugere-se que células epiteliais da lente, após episódio de ruptura capsular, proliferam-se incontrolavelmente e desenvolvem fenótipo mesenquimal (WILCOCK, 2007; DUBIELZIG, 2012).

É um tumor maligno com alta capacidade infiltrativa nas estruturas intraoculares, podendo chegar a ocupar todas as câmaras do olho e invadir nervo óptico, linfonodos regionais ou, até mesmo, fazer metástases a distância (PERLMANN et al., 2011; DA SILVA, 2013). Sua histologia consiste em uma população monotípica de células fusiformes (ou, esporadicamente, células redondas) (DUBIELZIG, 2012) que ocupa o interior do bulbo ocular, especialmente câmara posterior, com padrão de disseminação posterior e circunferencial à esclera (ZEISS et al., 2003; GRAHN & PEIFFER, 2013). Deposição de matriz osteoide também pode ocorrer, sendo dado o diagnóstico de osteossarcoma intraocular em casos de matriz óssea neoplásica (DUBIELZIG et al., 1990) (Fig. 33). Extensão neoplásica para além da esclera é fator de prognóstico ruim, como

recidivas pós-enucleação ou extensão para o tecido nervoso central (DUBIELZIG, 2012; GRAHN & PEIFFER, 2013).

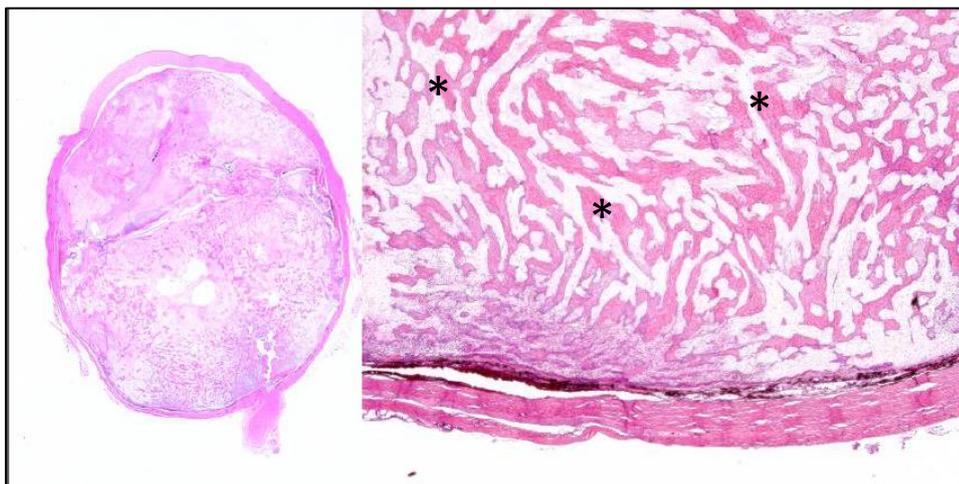


FIGURA 33 - Aspecto submacroscópico de um bulbo ocular felino com seu interior preenchido por neoplasia maligna. Em detalhe ao lado, células fusiformes secretam matriz osteoide (\*) (osteossarcoma intraocular pós-traumático felino) (DUBIELZIG, 2012).

O prognóstico para o SOPTF é reservado a ruim, pois estudos demonstram que não é incomum haver recidiva local ou metástase mesmo após a enucleação ou exenteração (DA SILVA, 2013). A taxa de sobrevivência costuma ser de apenas alguns meses após a cirurgia (DA SILVA, 2013).

### 2.5.6 Neoplasmas metastáticos

As principais metástases tumorais para o bulbo ocular contemplam o linfoma, em primeiro lugar, e o sarcoma histiocítico em segundo lugar. Eles habitualmente invadem úvea anterior, seguida da coróide (GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013).

Carcinomas também podem acometer as estruturas internas do olho. Já foram relatadas metástases de carcinoma renal, respiratório, mamário e gastrointestinal. Este tipo de neoplasma tende a formar “tapetes” sobre a superfície interna do trato uveal, ao invés de difusamente expandi-la (LABELLE & LABELLE, 2013).

Positividade para citoqueratina ajuda no diagnóstico (GRAHN & PEIFFER, 2013; LABELLE & LABELLE, 2013).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com este trabalho, almejou-se revisar os principais pontos na ontogenia, anatomia e histologia do bulbo ocular, bem como sintetizar informações acerca de processamento de amostras e anatomopatologia ocular.

Embora esta esfera de estudo seja incipiente no Brasil, o potencial é grande para a formação de uma literatura brasileira em patologia ocular veterinária. Particularidades raciais mais frequentes em nosso país e hábitos culturais devem ser levados em consideração quanto às diferenças encontradas entre as referências utilizadas (americanas, na maioria das vezes) e a realidade brasileira.

Espera-se que o material aqui condensado, na língua portuguesa, contribua com um maior acesso dos colegas estudantes e patologistas veterinários interessados na área.

### 4. REFERÊNCIAS

1. ABRAMS, K.L.; STABILA, P.F.; KAUPER, K.; ELLIOTT, S. Vascular endothelial growth factor in diabetic and nondiabetic canine cataract patients. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n. 2, p. 93-99, 2011.
2. BAUER, B.S.; SANDMEYE, L.S.; HALL, R.B.; GRAHN, B.H. Immunohistochemical evaluation of fibrovascular and cellular pre-iridal membranes in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 15, n. 1, p. 54-59, 2012.
3. BAYÓN, A.; TOVAR, M.C.; Del PALACIO, M.J.F.; AGUT, A. Ocular complications of persistent hyperplastic primary vitreous in three dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 4, p. 35-40, 2001.
4. BELL, C.M.; POT, S.A.; DUBIELZIG, R.R. Septic implantation syndrome in dogs and cats: a distinct pattern of endophthalmitis with lenticular abscess. **Veterinary Ophthalmology**, p. 1-6, 2012.
5. BIROS, D. Anterior chamber-associated immune deviation. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 38, p. 309-321, 2008.
6. BOURGUET, A.; PICCICUTO, V.; DONZEL, E.; CARLUS, M.; CHAHORY, S. A case of primary choroidal malignant melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, p. 1-5, 2014.
7. BRINGMANN, A.; PANNICKE, T.; GROSCHE, J. FRANCKE, M.; WIEDEMANN, P.; SKATCHKOV, S.N.; OSBORNE, N.N.; REICHENBACH,

- A. Müller cells in the healthy and diseased retina. **Progress in Retinal and Eye Research**, n. 25, p. 397-424, 2006.
8. CAMERON, J.D. Surgical and nonsurgical trauma [online]. In: TASMAN, W.; JAEGER, E.A. **Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology**. Philadelphia (EUA): Lippincott Williams & Wilkins, ch. 6, v. 3, 2006. Disponível em <<http://80.36.73.149/almacen/medicina/oftalmologia/enciclopedias/duane/pages/v9/v9c006.html>>. Acesso em: 10 de maio de 2015.
  9. COOK, C.S. Ocular embryology and congenital malformations. In: GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., p. 19-38. v. 1, 2013.
  10. CURSINO, J.W.; SANTO, R.M.; CURSINO, S.R.T. **Patologia Ocular**. 1.ed. Rio de Janeiro: Cultura média, 2002.
  11. DA SILVA, B.R.F.D. **Neoplasias oculares em cães e gatos: estudo retrospectivo 2001-2012**. 2013. 93 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Portugal.
  12. DEEHR, A.J.; DUBIELZIG, R.R. A histopathological study of iridociliary cysts and glaucoma in Golden Retrievers. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, p. 153-158, 1998.
  13. DOAN, A.P. Eight pearls for reducing errors in the eye pathology [online]. **American Academy of Ophthalmology (AAO)**, 2008. Disponível em: <<http://www.aao.org/young-ophthalmologists/yo-info/article/eight-pearls-reducing-errors-in-eye-pathology>>. Acesso em: 16 de fevereiro de 2015.
  14. DUBIELZIG, R.R. **Feline ocular post-traumatic sarcoma (FOPTS) [online]**. Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW), 2012. Disponível em: <[http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/dubielzig/pages/coplow/PowerPoints/Feline\\_PTS\\_2012.pdf](http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/dubielzig/pages/coplow/PowerPoints/Feline_PTS_2012.pdf)>. Acesso em: 10 de maio de 2015.
  15. DUBIELZIG, R.R. **Ocular Neoplasia: Feline [online]**. Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW), 2009. Disponível em: <<http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/dubielzig/pages/coplow/PowerPoints/Japan09/NeoplasiaFelJap2009.pdf>>. Acesso em: 9 de junho de 2015.
  16. DUBIELZIG, R.R.; EVERITT, J.; SHADDUCK, J.A.; ALBERT, D.M. Clinical and morphologic features of post-traumatic ocular sarcomas in cats. **Veterinary Pathology**, v. 27, p. 62-65, 1990.
  17. DUBIELZIG, R.R.; KETRING, K.; McLELLAN, G.J.; ALBERT, D.M. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review**. 1. ed. China: Elsevier Saunders, 2010. 456 p.
  18. DUBIELZIG, R.R.; STEINBERG, H.; GARVIN, H.; DEEHR, A.J.; FISCHER, B. Iridociliary epithelial tumors in 100 dogs and 17 cats: a morphological study. **Veterinary Ophthalmology**, v. 1, p. 223-231, 1998.
  19. DUBIELZIG, R.R.; TEIXEIRA, L. Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW) [online]. Disponível em: <<https://www.facebook.com/pages/Comparative-Ocular-Pathology-Laboratory-of-Wisconsin-COPLOW/187304944629162?fref=ts>>. Acesso em: 9 de junho de 2015.
  20. EAGLE, R.C. **Ocular pathology review**. Wills Eye Hospital, Pennsylvania, EUA, 2010.

21. ENGLISH, R.; GILGER, B.C. Ocular immunology. *In*: GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5. ed, v. 1. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2013. p. 273-299.
22. ESSON, D.; ARMOUR, M.; MUNDY, P.; SCHOBERT, C.S.; DUBIELZIG R.R. The histopathological and immunohistochemical characteristics of pigmentary and cystic glaucoma in the Golden Retriever. **Veterinary Ophthalmology**, v. 12, n. 6, p. 361-368, 2009.
23. FEATHERSTONE, H.J.; SANSOM, J. Feline corneal sequestra: a review of 64 cases (80 eyes) from 1993 to 2000. **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, n. 4, p. 213-227, 2004.
24. FLETCHER, T.F.; WEBER, A.F. **Veterinary developmental anatomy (Veterinary embryology)**. University of Minnesota, EUA, 2013.
25. GIARELLI, L.; FALCONIERI, G.; CAMERON, D.; PHELEY, A.M. Schnabel cavernous degeneration. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 127, p. 1314-1319, 2003.
26. GRAHN, B.H.; PEIFFER, Jr. R.L. Veterinary Ophthalmic Pathology. *In*: GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5. Ed, v. 1. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2013. p. 435-523.
27. GRAHN, B.H.; STOREY, E.S.; McMILLAN, C. Inherited retinal dysplasia and persistent hyperplastic primary vitreous in Miniature Schnauzer dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, n. 3, p. 151-158, 2004.
28. GUIMARÃES, M.R. **Introdução à embriologia ocular**. Curso de embriologia ocular. Hospital de Olhos de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2003.
29. HARRIS, B.P.; DUBIELZIG, R.R. Atypical primary ocular melanoma in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v. 2, p. 121-124, 1999.
30. HYLTEL, P.; SINOWATZ, F.; VEJLSTED, M. **Essentials of domestic animal embryology**. 1. ed. China: Elsevier, 2010. 470 p.
31. KAFARNIK, C.; MURPHY, C.J.; DUBIELZIG, R.R. **Canine duplication of Descemet's membrane**. *Veterinary Pathology*, v. 46, p. 464-473, 2009.
32. KALISHMAN, J.B.; CHAPPELL, R.; FLOOD, L.A.; DUBIELZIG, R.R. A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma. *Veterinary Ophthalmology*, v. 1, n. 1, p. 25-29, 1998.
33. KANG, M.H.; LIM, C.Y.; PARK, H.M. Uveodermatologic syndrome concurrent with keratoconjunctivitis sicca in a miniature poodle dog. **Canadian Veterinary Journal**, v. 55, p. 585-588, 2014.
34. KETRING, K. **Is the eye blind, painful, and changing colors? It must be anterior uveitis!** All Animal Eye Clinic, Michigan, USA, 2014.
35. LABELLE, A.L.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. 1, p. 3-14, 2013.
36. LAUS, J.L.; SOUSA, M.G.; CABRAL, V.P.; MAMEDE, F.V.; TINUCCI-COSTA, M. Uveodermatologic syndrome in a Brazilian Fila dog. **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, n. 3, p. 193-196, 2004.
37. MAGGS, D. Feline uveitis: an "intraocular lymphadenopathy". **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 167-183, 2009.
38. MANGAN, B.G.; AL-YAHYA, K.; CHEN, C.T.; GIONFRIDDO, J.R.; POWELL, C.C.; DUBIELZIG R.R.; EHRHART, E.J.; MADI, J.E. Retinal pigment epithelial damage, breakdown of the blood-retinal barrier, and

- retinal inflammation in dogs with primary glaucoma. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 1, p. 117-124, 2007.
39. MARTINS, T.B.; BARROS, C.S.L. Fifty years in the blink of an eye: a retrospective study of ocular and periocular lesions in domestic animals. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 12, p. 1215-1222, dezembro 2014.
  40. MASSA, K.L.; GILGER, B.C.; 43, T.L.; DAVIDSON, M.G. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). **Veterinary Ophthalmology**, v. 5, n. 2, p. 93-98, 2002.
  41. McLELLAN, G.J.; 43, P.E. Feline glaucoma: a comprehensive review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n. 1, p. 15-29, 2011.
  42. MEDEIROS, R.S. **Principais achados histológicos associados ao glaucoma crônico e à proliferação neovascular em bulbos oculares de cães**. 2013. 62 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
  43. MERINDANO, M<sup>a</sup>.D.; COSTA, J.; CANALS, M.; POTAU, J.M.; RUANO, D. A comparative study of Bowman's layer in some animals: relationships with other constituent corneal structures. **European Journal of Anatomy**, v. 6, n. 3, p. 133-139, 2002.
  44. MURPHY, C.J.; SAMUELSON, D.A., POLLOCK, R.V.H. The eye. *In*: EVANS, H.; DE LAHUNTA, A. **Miller's anatomy of the dog**. 4. ed. China: Elsevier, 2013. p. 746-791.
  45. OBERBAUER, A.M.; HOLLINGSWORTH, S.R.; BELANGER, J.M.; REGAN, K.R.; FAMULA, T.R. Inheritance of cataracts and primary lens luxation in Jack Russell Terriers. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 2, p. 222-227, 2008.
  46. O'CONNOR, P. **Embryology of the eye and visual pathways – Anatomy and general organization**. Department of Biomedical Sciences, Ohio University, EUA, 2003.
  47. OLBERTZ, L. **Levantamento clínico-epidemiológico com análise morfológica das principais neoplasias oculares em cães**. 2012. 136 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
  48. OLLIVIER, F.J.; SAMUELSON, D.A.; BROOKS, D.E.; LEWIS, P.A.; KALLBERG, M.E. KOMÁROMY, A.M. Comparative morphology of the *tapetum lucidum* (among selected species). **Veterinary Ophthalmology**, v. 7, n. 1, p. 11-22, 2004.
  49. PAPAIOANNOU, N.G.; DUBIELZIG, R.R. Histopathological and immunohistochemical features of vitreoretinopathy in Shih Tzu dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 148, p. 230-235, 2013.
  50. PAULSEN, M.E.; KASS, P.H. Traumatic corneal laceration with associated lens capsule disruption: a retrospective study of 77 clinical cases from 1999 to 2009. **Veterinary Ophthalmology**, v. 15, n. 6, p. 355-368, 2012.
  51. PEIFFER, R.L. Ciliary body epithelial tumours in the dog and cat; a report of thirteen cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 24, p. 247-370, 1983.
  52. PEIFFER, R.L.; WILCOCK, B.P.; YIN, H. The pathogenesis and significance of pre-iridal fibrovascular membrane in domestic animals. **Veterinary Pathology**, v. 27, p. 41-45, 1990.

53. PEÑA, M.T.; NARANJO, C.; KLAUSS, G.; FONDEVILA, D.; LEIVA, M.; ROURA, X.; DAVIDSON, M.G.; DUBIELZIG, R.R. Histopathological features of ocular leishmaniosis in the dog. **Journal of Comparative Pathology**, v. 138, p. 32-39, 2008.
54. PERLMANN, E.; ALMEIDA-RODARTE, A.C.V.; ALBUQUERQUE, L.; SAFATLE, A.M.V.; PIGATTO, J.A.T.; BARROS, P.S.M. Feline intraocular sarcoma associated with phthisis bulbi. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 591-594, 2011.
55. PIGATTO, J.A.T.; CERVA, C.; FREIRE, C.D.; ABIB, F.C.; BELLINI, L.P.; BARROS, P.S.M.; LAUS, J.L. Morphological analysis of the corneal endothelium in eyes of dogs using specular microscopy. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 28, n. 9, p. 427-430, 2008.
56. PLANELLAS, M.; PASTOR, P.; TORRES, M<sup>a</sup>.D.; PEÑA, T.; LEIVA, M. Unusual presentation of a metastatic uveal melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n. 6, p. 391-394, 2010.
57. PRINCE, J.H.; DIESEM, C.D.; EGLITIS, I.; RUSKELL, G.L. **Anatomy and histology of the eye and orbit in domestic animals**. 1. ed. Illinois, EUA: Charles C Thomas, 1960. 331 p.
58. PUMPHREY, S.A.; PIZZIRANI, S.; PIRIE, C.G.; NEEDLE, D.B. Glaucoma associated with uveal cysts and goniodysgenesis in American Bulldogs: a case series. **Veterinary Ophthalmology**, p. 1-9, 2012.
59. PURVES, D.; AUGUSTINE, G.J. FITZPATRICK, HALL, W.C. ; LaMANTIA, A.S.; McNAMARA, J.O.; WILLIAMS, S.M. **Neuroscience**. 3. ed. Massachusetts: Sunderland, 2004. 832 p.
60. PYE, C.C. Uveodermatologic syndrome in an Akita. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, p. 861-864, 2009.
61. REILLY, C.M. **The Glaucomas**. North Caroline State University, EUA, 2012.
62. REILLY, C.M.; MORRIS, R.; DUBIELZIG, R.R. Canine goniodysgenesis-related glaucoma: a morphologic review of 100 cases looking at inflammation and pigment dispersion. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 4, p. 253-258, 2005.
63. SALVADO, I.S.S. **Estudo retrospectivo das neoplasias em canídeos e felídeos domésticos, analisados pelo laboratório de anatomia patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa, no período compreendido entre 2000-2009**. 2010. 109 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Portugal.
64. SAMUELSON, D.A. Ophthalmic Anatomy. *In*: GELLAT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5. ed, v. 1. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2013. p. 39-170.
65. SANDBERG, C.A.; HERRING, I.P.; HUCKLE, W.R.; LeROITH, T.; PICKETT, P.; ROSSMEISL, J.H. Aqueous humor vascular endothelial growth factor in dogs: association with intraocular disease and the development of pre-iridal fibrovascular membrane. **Veterinary Ophthalmology**, v. 15, n. 1, p. 21-30, 2012.
66. SAPIENZA, J.S.; DOMENECH, J.S.; PRADES-SAPIENZA, A. Golden Retriever uveitis: 75 cases (1994-1999). **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, p. 241-246, 2000.

67. SCHOSTER, J.V. **Sudden Acquired Retinal Degeneration Syndrome [online]**. University of Pennsylvania, EUA, 2008. Disponível em: <[http://cal.vet.upenn.edu/projects/ophthalmology/ophthalmo\\_files/Tools/SA\\_RDS.pdf](http://cal.vet.upenn.edu/projects/ophthalmology/ophthalmo_files/Tools/SA_RDS.pdf)>. Acesso em: 3 de março de 2015.
68. SCOTT, E.M.; BOURSIQUOT, N.; BELTRAN, W.A.; DUBIELZIG, R.R. Early histopatologic changes in the retina and optic nerve in canine primary angle-closure glaucoma. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. 1, p. 79-86, 2013.
69. SCOTT, E.M.; ESSON, D.W.; FRITZ, K.J.; DUBIELZIG, R.R. Major breed distribution of canine patients enucleated or eviscerated due to glaucoma following routine cataract surgery as well as common histopathologic findings within enucleated globes. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. 1, p. 64-72, 2013.
70. SEHU, K.W.; LEE, W.R. **Ophthalmic Pathology: An illustrated guide for clinicians**. 1. ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, Inc., 2005, cap. 1.
71. SHAW, G. **The eye: anatomy, histology and histopathology**. Johns Hopkins University, 2011.
72. SILVA, J.V.; FERREIRA, B.F.A.; PINTO, H.S.R. **Princípios da oftalmologia. Anátomo-histologia funcional do olho**. Universidade Federal do Ceará, 2013.
73. SOUTHWICK, J. **Feline ocular post-traumatic sarcoma in ten cats that had intraocular lens surgery**. Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin (COPLOW), 2012.
74. SPADELLA, M<sup>a</sup>.A. **Embriogênese do aparelho ocular: formação e diferenciação da vesícula óptica**. Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), São Paulo, 2009.
75. STREILEIN, J.W.; KOUICHI, O.; MO, J.S.; TAYLOR, A.W. Ocular immune privilege and the impact of intraocular inflammation. **DNA and Cell Biology**, v. 21, n. 5/6, p. 453-459, 2002.
76. STROM, A.R.; HÄSSIG, M.; IBURG, T.M.; SPIESS, B.M. Epidemiology of canine glaucoma presented to University of Zurich from 1995 to 2009. Part 1: Congenital and primary glaucoma (4 and 123 cases). **Veterinary Ophthalmology**, v. 14, n. 2, p. 121-126, 2011.
77. TOMBRAN-TINK, J.; BARNSTABLE, C.J.; SHIELDS, M.B. **Mechanisms of the glaucomas**. 1. ed. New Jersey, EUA: Humana Press, 2008, 747 p.
78. TOWNSEND, W. Canine and feline uveitis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 38, p. 323-346, 2008.
79. TOWNSEND, W. **Introduction of pigmentary uveitis**. The Golden Retriever Club of America, Inc. 2013.
80. TURNER, S.M. **Oftalmologia em pequenos animais**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Saunders, 2010, 370 p.
81. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS (UC DAVIS). **Ophthalmic pathology primer [online]**, 2015. Disponível em: <[http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet\\_eyes/eye\\_path/epath\\_overview\\_index.html](http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet_eyes/eye_path/epath_overview_index.html)>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2015.
82. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS (UC DAVIS). **Ophthalmic Pathology Outline [online]**. 2015. Disponível em: <[http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet\\_eyes/eye\\_path/epath\\_primer\\_outline.html](http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet_eyes/eye_path/epath_primer_outline.html)>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2015.

83. VAN DER WOERDT, A. Lens-induced uveitis. **Veterinary Ophthalmology**, v. 3, p. 227-234, 2000.
84. WILCOCK, B.P. Eye and ear. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N.C. **Pathology of domestic animals**. 5. ed, v. 1. China: Elsevier Saunders, 2007. p. 459-546.
85. WILCOCK, B.P.; PEIFFER JR., R.L. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. **Veterinary Pathology**, vol. 23, p. 418-424, 1986.
86. WILCOCK, B.P.; PEIFFER JR., R.L. The pathology of lens-induced uveitis in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 549-553, 1987.
87. WRYCHA, K. **Anatomy and histology of the canine and feline eye [online]**. University of Wisconsin-Madison, EUA, 2004. Disponível em: <<http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/dubielzig/pages/coplow/PowerPoints/Histology%20of%20the%20Canine%20a.pdf>>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2015.
88. YANOFF, M.; DUCKER J. **Ophthalmology**. 4. ed. China: Elsevier Saunders, 2014. 1733 p.
89. ZEISS, C.J.; JOHNSON, E.M.; DUBIELZIG, R.R. Feline intraocular tumors may arise from transformation of lens epithelium. **Veterinary Pathology**, n. 40, p. 355-362, 2003.