



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

## **SÍNDROME DO OLHO SECO: REVISÃO DE LITERATURA**

Kelvin Pereira Humel

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. D<sup>ra</sup>. Paula Diniz Galera

BRASÍLIA - DF  
DEZEMBRO/2017



**KELVIN PEREIRA HUMEL**

---

## **SÍNDROME DO OLHO SECO: REVISÃO DE LITERATURA**

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

**Orientadora:** Professora Doutora Paula Diniz Galera

BRASÍLIA – DF  
DEZEMBRO/2017

Humel, Kelvin Pereira

Síndrome do olho seco: Revisão de Literatura/Kelvin Pereira Humel; orientação de Paula Galera Diniz. – Brasília 2017

34 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2017.

Nome do Autor: Kelvin Pereira Humel

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Síndrome do olho seco: Revisão de literatura.

Ano: 2017

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.

---

Kelvin Pereira Humel

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Nome do autor: HUMEL, Kelvin Pereira

Título: Síndrome do olho seco: Revisão de literatura

**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. Dra. Paula Diniz Galera

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

Instituição: UnB

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

M.V., MSc. Ana Raquel A. Ferreira

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

Instituição: UnB

Assinatura \_\_\_\_\_

M.V. Rafaela A. Ribon Tozetti

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

Instituição: UnB

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

## Dedicatória

Aos meus companheiros que me inspiraram todos os dias a persistir e continuar nessa maravilhosa profissão, Meggy e Bilbo.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família, por todo o apoio durante todas as fases da minha vida. À minha mãe Regina e meu pai Alírio por me proporcionarem todas as minhas oportunidades de estudo e sempre acreditarem em mim e à minha irmã Stephanie por todo o companheirismo e auxílio durante toda essa jornada.

Aos meus amigos de faculdade, Kaique, Ricardo, Gustavo e Gabriela por todas as horas de estudo, companheirismo e apoio durante todos esses anos de graduação. Obrigado por me compreenderem e me apoiarem em todas as minhas decisões, vocês não são apenas meus amigos, são minha família.

Aos meus companheiros de estágio, Vitor, Diogo e Renata, por todas as horas de convivência, ajuda, preocupações, risadas e momentos de alegria, meu estágio final não teria sido tão bom sem vocês, especialmente ao Vitor, por todas as horas no centro cirúrgico, nos consultórios e por todo o apoio que você me deu profissional e pessoalmente, fico muito feliz de compartilhado esse momento com você.

À equipe do Hospital Veterinário da UnB, especialmente às residentes Cecília, Daniela, por toda a vontade de ensinar, paciência com nossos erros e por sempre serem pessoas tão gentis com companheiras de trabalho, estagiárias e proprietários, vocês me ensinaram muito. Eu não poderia pedir melhores mentoras nesse período de estágio final.

À Professora Paula Galera, por todo o apoio, atenção e orientação durante a escrita desse trabalho, que não seria possível sem a ajuda dela. Agradeço de verdade pela compreensão e paciência.

À Caroline Pavanelo, por ter sido uma companheira durante esse processo e sempre ter demonstrado compreensão e carinho nos momentos que eu mais precisei.

Por fim, agradeço a Deus por tudo que ele me proporcionou até hoje.

“Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada”

Anatole France  
(1844-1924)

## RESUMO

Objetivou-se discorrer sobre a síndrome do olho seco ou ceratoconjuntivite seca, uma enfermidade comum em cães, que ocorre devido à deficiência quantitativa e/ou qualitativa do filme lacrimal pré-cornea. Em casos de deficiência quantitativa há uma diminuição na porção mucoaquosa da lágrima. Já os casos de deficiência qualitativa são caracterizados por anormalidades nas porções lipídica e/ou mucoaquosa, sendo a porção mucosa do filme lacrimal pré-corneano a mais atingida. Muitas etiologias são descritas, mas tem-se na doença imunomediada a principal causa. Esta afecção é comumente bilateral, manifestando-se por desconforto ocular, fotofobia, blefarospasmo, opacificação da córnea, secreção ocular, hiperemia conjuntival, vascularização e úlceras corneanas. O diagnóstico será baseado no histórico, nos sinais clínicos, na coloração ocular positiva com corantes como o rosa bengala, lissamina verde, BUT, ferning e Teste Lacrimal de Schirmer reduzido. O tratamento da síndrome é usualmente medicamentoso e baseado na administração de substitutos da lágrima, agentes mucolíticos e imunomoduladores. Os casos que não respondem à terapia medicamentosa devem ser avaliados antes de serem submetidos a tratamento cirúrgico.

**Palavras-chave:** oftalmologia, olho seco, cães.



## ABSTRACT

This study aimed to discourse about the dry eye syndrome or keratoconjunctivitis sicca, which is a disease frequently diagnosed in dogs that will occur due to quantitative or qualitative deficiency of the pre-ocular tear film. In cases of quantitative deficiency there is a decrease in the mucoaqueous tear portion. Cases of qualitative deficiency are characterized by abnormalities in lipid and/or mucoaqueous portions, whereas the mucosal portion is more afflicted, of the pre-ocular tear film. This illness can also occur in individuals of the human species, cats and horses. A great deal of etiologies are described, but the main ones are: immune-mediated diseases, systemic illness, secondary to systemic therapy with sulfas or topical atropine, removal of the third eyelid gland. This condition is commonly bilateral, presenting the following clinical signs ocular discomfort, photophobia, blepharospasm, corneal opacity, ocular discharge, conjunctival hyperemia, pigmentary keratitis, vascularization and corneal ulcers. The diagnosis will be based on history, clinical signs, positive ocular staining using vital stains such as rose bengal, lissamine green, BUT, ferning and reduced Schirmer Tear Test. The treatment of the syndrome is usually treated medically, and based on the administration of tear substitutes, mucolytics, and immunomodulatory agents. Cases which aren't responsive to medical therapy should be evaluated before being submitted to cirurgical treatment. This paper in question seeks to review literature about the dry eye syndrome.

**Keywords:** ophthalmology, dry eye, dogs

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LACRIMAL.....</b>	<b>14</b>
<b>3. SÍNDROME DO OLHO SECO.....</b>	<b>17</b>
<b>3.1 Diagnóstico .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Tratamento .....</b>	<b>23</b>
<b>3.3 Prognóstico .....</b>	<b>26</b>
<b>4. CONCLUSÕES.....</b>	<b>27</b>
<b>5. LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>28</b>
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>29</b>



## 1. INTRODUÇÃO

A ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma afecção oftálmica crônica, causada por deficiências qualitativas e quantitativas do filme lacrimal pré-corneano (GELATT, 2003). Geralmente acomete cães com idade entre 5 meses até 12 anos (SANCHEZ et al., 2007), porém, dependerá muito da raça. Estudos recentes demonstram que a doença tem se tornado cada vez mais frequente na rotina da clínica médica de pequenos animais (WILLIAMS, 2008).

A CCS é de extrema importância, já que o animal não produz lágrimas, repercutindo em severas alterações na superfície ocular até uma eventual perda de visão.

A deficiência quantitativa da lágrima é caracterizada por uma deficiência na porção aquosa do filme lacrimal pré-corneano que ocasiona ressecamento e inflamação da conjuntiva e da córnea, dor ocular, doença corneana progressiva, e visão reduzida. A deficiência qualitativa decorre de anormalidades nos componentes lipídico ou mucoso, como o aumento da evaporação da lágrima, que pode ser causado por uma obstrução nos canilículos das glândulas Meibomianas ou também pela falta de produção da camada lipídica pelas mesmas glândulas. (GELATT, 2003).

Várias causas são relacionadas ao olho seco em cães porém, acredita-se que a principal causa seja desencadeada por doença imunomediada. Outras etiologias incluem o vírus da cinomose canina, causas iatrogênicas (KOCH & SYKES, 2002), radioterapia local para neoplasias na cabeça, trauma orbital ou supra-orbital, problemas neurológicos, neoplasias, doenças metabólicas sistêmicas e alacrimia congênita ou hipoplasia congênita de ácinos lacrimais (CRISPIN, 2002).

Embora cães de todas as raças possam ser acometidos, a incidência é maior nas raças Shih Tzu, Lhasa Apso, Pequinês, Buldogue Inglês, Yorkshire Terrier, Pug, Cocker Spaniel Americano, West Highland White Terrier e Schnauzer, (GELATT, 2003; PIGATTO et al., 2007). Os cães da raça Yorkshire Terrier podem desenvolver a CCS antes dos seis meses de idade, devido à aplasia ou hipoplasia das glândulas lacrimais (WESTERMEYER et al., 2009).

O diagnóstico nos casos de deficiência qualitativa do filme lacrimal é estabelecido com base nos sinais clínicos típicos, coloração positiva com corantes vitais como a fluoresceína, rosa bengala, lissamina verde, BUT, Ferning e valores do Teste Lacrimal de Schirmer (TLS) abaixo do normal (CRISPIN, 2002).

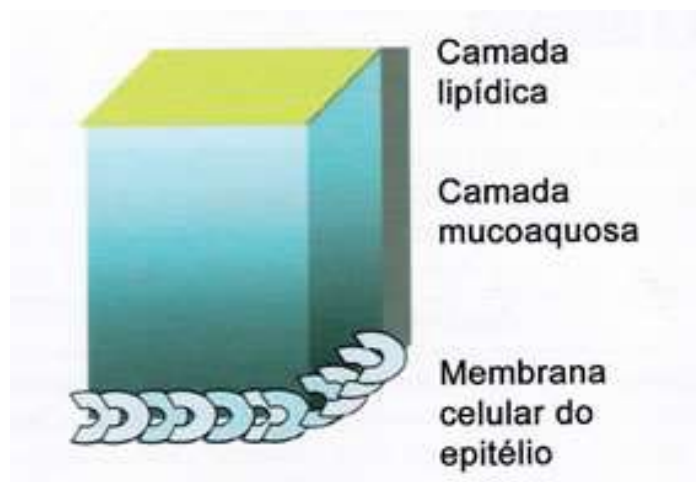
O tratamento da síndrome do olho seco é principalmente medicamentoso, embora procedimentos cirúrgicos possam ser necessários em casos mais avançados (MOORE, 1999). O tratamento medicamentoso é instituído inicialmente, e tem como metas repor a lágrima, estimular a sua produção, remover o excesso de muco, controlar infecções bacterianas secundárias, caso haja a presença das mesmas, e manter a integridade da superfície ocular (KOCH; SYKES, 2005).

Os procedimentos cirúrgicos indicados para o tratamento de casos da síndrome do olho seco na qual não há resposta à terapia medicamentosa são a transposição do ducto parotídeo, a tarsorrafia parcial permanente, a, e a oclusão dos pontos lacrimais (ROCHA, 2012).

O objetivo deste trabalho é elaborar uma revisão bibliográfica da síndrome do olho seco, visando principalmente o cão, auxiliando a sua correta abordagem, permitindo a identificação precoce, diagnóstico preciso e tratamento eficaz, favorecendo o prognóstico, com preservação da visão e da qualidade de vida dos pacientes.

## 2. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LACRIMAL

O sistema lacrimal é constituído pela glândula lacrimal principal da órbita, glândula da terceira pálpebra, glândulas lacrimais acessórias, glândulas de Meibômio, células caliciformes da conjuntiva, filme lacrimal pré-corneano, canaliculos lacrimais, ducto nasolacrimal, *puncta* nasal e saco nasolacrimal (MAGGS et al., 2012). Os componentes secretores do sistema lacrimal incluem as glândulas lacrimais acessórias e principal, a glândula da terceira pálpebra, as glândulas de Meibômio e as células caliciformes da conjuntiva (MILLER, 2008). Há alguns anos era descrito como três camadas distintas: lipídica, aquosa e mucosa. Recentemente tem sido descrito como uma fina camada lipídica produzida pelas glândulas meibomianas (BUTOVICH et al., 2008) e uma camada interna mais espessa contendo muco diluído que vai se concentrando em direção ao epitélio (Figura 1) (PERES et al., 2010). De acordo com essa constatação, a fração aquosa não produz uma camada intermediária delimitada, como era anteriormente proposto (CHEN et al., 1997). A camada lipídica é a mais externa, enquanto a camada mucoaquosa é a mais interna (PERES et al., 2010). O filme lacrimal pré-corneano é de extrema importância para a manutenção de uma superfície ocular saudável. Suas funções incluem o suprimento primário de oxigênio para a córnea, a qual é avascular, lubrificação entre as pálpebras e a superfície ocular, suprimento de proteínas antimicrobianas e remoção de debris e células esfoliativas através da drenagem (KOCH, 2002).



**Figura 1:** estrutura ilustrativa do filme lacrimal atualmente revista com uma camada lipídica e uma camada mucoaquosa.

Fonte:. (PERES et al., 2010)

A camada lipídica é formada pela secreção das glândulas tarsais ou meibomianas, as quais são glândulas sebáceas modificadas que secretam materiais oleosos e fosfolípidos. Essas glândulas são holócrinas e altamente desenvolvidas no cão, havendo a presença de 20 a 40 dessas glândulas por pálpebra (MAGGS et al., 2012). As glândulas tarsais localizam-se ao longo da placa tarsal, nas quais elas formam agregados lineares de ácinos secretórios. Esses ácinos abrem-se em ductos centrais que estão dispostos em ângulo reto na margem palpebral, e liberam lipídeos para a superfície palpebral através de pequenas aberturas externas à junção mucocutânea (COLITZ, 2008). A compressão das pálpebras durante o ato de piscar contribui para a liberação da secreção das glândulas de Meibômio, mas o mecanismo neural e hormonal preciso que regula a liberação da porção lipídica da lágrima ainda não está bem elucidado. Suas principais funções consistem na redução da perda por evaporação da porção mucoaquosa da lágrima, aumentando a estabilidade do filme lacrimal e promovendo a distribuição estável da lágrima sobre a córnea (COLITZ, 2008).

A mucina da camada mucoaquosa é proveniente da secreção das células caliciformes da conjuntiva, e a porção aquosa é secretada pela glândula lacrimal principal e pela glândula da terceira pálpebra. Essa camada é composta por água, mucina, imunoglobulinas, glicose, uréia, glicoproteínas e proteínas lacrimais (GIULIANO & MOORE, 2007). Temos como exemplos de proteínas lacrimais as globulinas (Imunoglobulina secretora A, Imunoglobulina G, Imunoglobulina M), albumina e lisozima (GELATT, 2003). Essa camada tem como principais funções o suprimento da maioria das necessidades metabólicas da córnea, através da suplementação de imunoglobulinas, lactoferrinas, lisozimas, glicose, eletrólitos, oxigênio e água à superfície corneana, além de lubrificar a córnea e ser responsável pela remoção de metabólitos, como o dióxido de carbono, e bactérias (MAGGS et al., 2012). A nível molecular, a marca distintiva da inflamação é a produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias mRNA (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alpha) pelo epitélio ocular ou filme lacrimal (BARABINO et al., 2004). Já a mucina auxilia na manutenção de uma superfície ocular lisa, lubrifica a córnea e a conjuntiva, ancora a porção mucoaquosa do filme lacrimal ao epitélio da córnea e inibe a aderência de bactérias (GELATT, 2003).

Normalmente, as células T-supressoras são predominantes na superfície ocular, mas na síndrome do olho seco imunomediada as células T-helper tornam-se os linfócitos prevalentes. Os linfócitos T infiltram a glândula lacrimal na síndrome do olho seco, destruindo os ácinos das células produtoras da camada aquosa da lágrima (PERES et al., 2010).

A produção lacrimal pode ser reflexa ou basal, na qual ambas controladas pelo sistema nervoso autônomo. O nervo trigêmeo tem importante função no controle neurogênico da produção lacrimal. A parte oftálmica do nervo trigêmeo, bem como do nervo zigomático, propicia informação sensitiva aferente à glândula lacrimal, às estruturas perioculares e ao bulbo ocular. A córnea está diretamente inervada pelas terminações nervosas livres do nervo trigêmeo, que penetram no limbo e no estroma corneano anterior. A estimulação dessas terminações nervosas resulta na formação reflexa de lágrima (COLITZ, 2008).



Aproximadamente 25% do filme lacrimal pré-corneano acaba sendo perdido pela evaporação, no qual o restante passado para o interior dos pontos lacrimais, canalículos, saco e ducto nasolacrimal, acabando por ser drenado na cavidade nasal (MAGGS et al., 2012). O objetivo do sistema de ducto nasolacrimal é drenar a lágrima da superfície ocular para as passagens nasais. A maior parte do volume lacrimal é, normalmente, drenada através do ponto e canalículo inferiores (GELATT, 2003). A funcionalidade do filme lacrimal pré-corneano depende da produção normal dos componentes da lágrima, da integridade das pálpebras, da motilidade ocular normal e de um mecanismo de piscar efetivo (GIULIANO & MOORE, 2007).

### **3. SÍNDROME DO OLHO SECO**

De acordo com consensos recentes, olho seco ou ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma doença multifatorial da superfície ocular que resulta em desconforto, diminuição da acuidade visual e instabilidade do filme lacrimal, com dano potencial à superfície ocular (DEWS, 2007). O olho seco pode ser causado por deficiências qualitativas e quantitativas do filme lacrimal pré-corneano por consequência de deficiência lacrimal ou por aumento na perda de lágrima por evaporação, respectivamente. A síndrome também pode ser causada de forma iatrogênica, quando há a remoção da glândula da terceira pálpebra ou da glândula lacrimal principal, ou ainda por indução desta afecção por fármacos. (VILLELA et al., 2004).

A hiperosmolaridade é a alteração na composição da lágrima que ocorre na maioria dos casos de olho seco. É referida como padrão-ouro para o diagnóstico de olho seco em humanos e reconhecida como estímulo pró-inflamatório no desenvolvimento da doença (PERES et al., 2010).

As mucinas epiteliais são um grupo heterogêneo de glicoproteínas de alto peso molecular presentes como componentes principais da proteína na porção aquosa do filme lacrimal, cuja função inclui a estabilização do filme lacrimal, lubrificando as superfícies epiteliais da córnea e da conjuntiva durante o piscar dos olhos e evitando a dessecação da superfície ocular através da retenção de água, devido ao seu caráter

hidrofílico (ARGÜESO et al., 2001). A expressão alterada de mucinas na superfície ocular pode ser associada a metaplasia escamosa, um sinal precoce para a perda de células de cálice conjuntivais e um marcador importante para o olho seco severo (BARABINO et al., 2004).

Após a inflamação, ocorre a diferenciação anormal e perda acelerada das células epiteliais da superfície ocular, levando à instabilidade do filme devido à ausência do glicocálice produzido por estas células, com conseqüente perda da camada hidrofílica na superfície corneal, e em alteração na barreira antimicrobiana. Além disso, a perda das células epiteliais deixa as terminações nervosas corneais expostas a insultos ambientais, levando ao desconforto ocular crônico (STERN et al., 2004).

Os sinais clínicos podem ser uni ou bilaterais e variam consideravelmente de acordo com o tempo decorrido do início da síndrome. Nos estágios mais precoces freqüentemente observa-se desconforto ocular, secreção mucóide, hiperemia conjuntival intensa, fotofobia e neovascularização da córnea. A córnea poderá apresentar-se edemaciada, irregular e muitas vezes ulcerada. Ressecamento ocular severo não tratado pode resultar na pigmentação da córnea, lesões oculares e até perfuração corneana (KASWAN et al., 1995).

A síndrome do olho seco pode ser induzida pela administração sistêmica prolongada de sulfas, ou instilação tópica de colírio de sulfato de atropina (TREPANIER, 2004). Alguns fármacos pré-anestésicos como atropina, buprenorfina e medetomidina, entre outros, também induzem a diminuição transitória da produção lacrimal em cães (MARGADANT et al., 2003). A síndrome do olho seco também pode estar associada a endocrinopatias como hipotireodismo, hipoadrenocorticismismo, hiperadrenocorticismismo, diabetes mellitus e hipoestrogenismo (CULLEN et al., 2005; WILLIAMS; PIECE, 2007).

A hipoplasia acinar congênita (alácrima congênita) ou a aplasia congênita da glândula lacrimal e/ou da glândula da terceira pálpebra é constatada em cães de raça miniatura mas é incomum, e caracteriza-se por um ressecamento corneano grave. (WESTERMEYER et al., 2009). Os casos de hipoplasia acinar congênita são

freqüentemente unilaterais e estão relacionados a ceratoconjuntivite seca (GIULIANO & MOORE, 2007).

A produção basal como a produção reflexa de lágrimas são controladas pelo sistema nervoso autônomo, e a produção lacrimal eferente está sob controle do sistema nervoso parassimpático, no qual fibras nervosas parassimpáticas estão associadas ao nervo facial e as fibras desse são distribuídas para a glândula lacrimal através do nervo zigomático temporal, o ramo mais dorsal do nervo zigomático. A CCS neurogênica em cães, um tipo diferenciado da afecção, será causada por lesão inespecífica ao longo da via eferente levando a uma diminuição da produção de lágrimas (MATHEIS et al., 2012).

A deficiência qualitativa da lágrima por anormalidades nos componentes lipídicos ou mucosos podem ser causas primárias da doença da superfície ocular, ou então contribuir para isso (GELATT, 2003). Distúrbios das glândulas tarsais e das células caliciformes da conjuntiva tem a capacidade de gerar os sinais clínicos de síndrome do olho seco, mas têm as medidas do TLS geralmente dentro da variação da normalidade (DAVIDSON et al., 2004). Doenças das glândulas de Meibômio produzem lipídeos altamente ionizados, que irão prejudicar a superfície de lipídeos não-ionizados do fluido lacrimal, fazendo com que haja a perda do revestimento oleoso normal do filme lacrimal, resultando na dispersão prematura da porção aquosa (COLITZ, 2008).

A deficiência de mucina também causa instabilidade do filme lacrimal pré-corneano, resultando em ressecamento da córnea (BARABINO et al., 2004). As causas específicas de deficiência de mucina são doenças infecciosas ou imunomediadas, resultando em destruição de células caliciformes conjuntivais. Outras causas incluem inflamação crônica, fibrose, cicatriz grave, após doença ulcerativa da conjuntiva, e deficiência de vitamina A, que provoca metaplasia escamosa da conjuntiva e subsequente perda de células caliciformes (MAGGS et al., 2012).

Tanto a deficiência de lipídeos como a da mucina podem manter o componente aquoso da lágrima dentro da normalidade, sem alteração do TLS. O diagnóstico de anormalidades lipídicas vai depender dos achados clínicos, de um exame detalhado

através do uso de uma luz focal e de magnificação, com foco especial às margens palpebrais e glândulas meibomianas. O diagnóstico clínico de deficiência de mucina ocular pode ser verificado através dos resultados do teste do tempo de ruptura do filme lacrimal, o qual avalia a capacidade da superfície da córnea em reter um revestimento homogêneo de lágrima. O tempo de ruptura normal no cão deve ser de 20 segundos ou mais. O diagnóstico também pode ser confirmado pelos resultados de biópsia conjuntival e quantificação das células calciformes conjuntivais (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003; COLITZ, 2008).

### **3.1 Diagnóstico**

O diagnóstico da ceratoconjuntivite seca (KCS) quantitativa é estabelecido com base nos sinais clínicos e valores reduzidos do Teste Lacrimal de Schirmer (TLS), isto é, abaixo de 15 mm/min, sendo valores entre 14-11mm/min considerados suspeitos, merecendo correlação com sinais clínicos (WILLIAMS, 2005)

O Teste Lacrimal de Schirmer é um método semiquantitativo de mensuração da porção aquosa do filme lacrimal pré-corneano, sendo realizado com tiras estéreis, manufaturadas com papel absorvente, com um entalhe a cinco milímetros de sua extremidade. Cada tira é dobrada nesse entalhe, sendo isto realizado preferencialmente enquanto a tira do teste ainda está embalada, devido à oleosidade da pele do examinador que pode interferir na absorção lacrimal. A fita é inserida no fórnix conjuntival inferior, onde deverá permanecer por um minuto. A quantidade de umidade é medida em milímetro por minuto (GELATT, 2003; SLATTER, 2005). O TLS pode ser realizado sem (TLS 1) ou com (TLS 2) anestesia tópica (HAMOR et al., 2000). O TLS 1 mede a habilidade do olho de produzir lágrimas reflexas além das secreções basais, mediante a estimulação de terminações do nervo trigêmeo por meio de irritação local, sendo o mais comumente utilizado, enquanto o TLS 2 estima somente a secreção lacrimal basal. Tanto os valores do TLS 1 quanto os do TLS 2 são significativamente diferentes em cães normais (WILLIAMS, 2005).

Valores do TLS 1 situados entre 15 a 25 mm/min são considerados como produção lacrimal normal. Já valores entre 11 a 14 mm/min indicam CCS inicial ou subclínica, valores entre 6 a 10 mm/min indicam CCS moderada ou leve e valores iguais ou menores que 5 mm/min são considerados CCS severa (GIULIANO & MOORE, 2007).

Flutuações nos valores do Teste Lacrimal de Schirmer podem ocorrer diária ou semanalmente, contudo, somente flutuações semanais são consideradas biologicamente significativas (GELATT, 2003). É recomendado repetir-se o Teste Lacrimal de Schirmer em cães que sofreram estresse durante o exame oftálmico ou que receberam terapia medicamentosa para úlceras corneanas, uma vez que a estimulação simpática ou o tratamento tópico com atropina podem reduzir a secreção lacrimal (HOLLINGSWORTH et al., 1992).

Uma porcentagem relativamente pequena de cães acometidos não irá apresentar a forma clínica da doença apesar dos valores do TLS encontrados serem baixos. Casos como esses podem representar uma síndrome do olho seco transitória ou em evolução, devendo ser monitorados periodicamente, com subseqüentes TLS (WILLIAMS, 2005).

A definição do diagnóstico de anormalidades da porção lipídica da lágrima depende dos achados clínicos, que são obtidos a partir de um exame detalhado no qual se utiliza uma fonte de luz focal e de magnificação. O mais recomendado seria o uso do biomicroscópio com lâmpada em fenda, porém, também podem ser utilizadas lupas binoculares de magnificação e uma fonte de luz focal separada, como por exemplo, o transiluminador de Finoff (DAVIDSON et al., 2004). Durante o exame oftálmico, deve-se dar particular atenção à aparência das margens palpebrais e glândulas tarsais (GIULIANO & MOORE, 2007; COLITZ, 2008).

Margens palpebrais edemaciadas e arredondadas são indicativos de blefarite marginal aguda ou subaguda.

O diagnóstico clínico de deficiência de mucina ocular pode ser suportado pelos resultados do teste do tempo de ruptura do filme lacrimal. O teste do tempo de ruptura do filme lacrimal é realizado instilando-se uma gota de fluoresceína no olho e,

manualmente, fechando e abrindo as pálpebras. O tempo é registrado a partir do último piscar até o aparecimento do primeiro ponto seco, o qual surge como uma área escura no filme esverdeado de fluoresceína (COLITZ, 2008). Após a instilação da fluoresceína, o filme lacrimal pode ser observado por biomicroscopia com lâmpada em fenda. O tempo de ruptura normal no cão deve ser de 20 segundos ou mais. No cão com deficiência de mucina, contudo, a ruptura da lágrima ocorre em menos de cinco segundos (PIGATTO et al., 2007).

O corante Rosa Bengala detecta células desvitalizadas, defeitos epiteliais agudos tanto na superfície conjuntival quanto na corneana, e filamentos de muco aderidos (MITCHELL, 2013). O corante Rosa Bengala pode, ainda, corar células vivas ou mortas se esta não estiver protegida por uma camada de mucina intacta, mas até agora, não foi totalmente esclarecida se a falta da camada de mucina é responsável pela coloração celular. O uso de rosa bengala parece ser limitado pela sua toxicidade intrínseca (KIM et al., 1999). De forma análoga, a lissamina verde cora a superfície ocular (MANNING et al., 1995), entretanto, as manchas verdes de lissamina coram apenas células com a membrana danificada (BARABINO et al., 2004) e não são tóxicas ou irritantes, devendo ser considerada como a primeira escolha de corante.

### 3.2 Tratamento

Para o tratamento da síndrome do olho seco, podem ser utilizados métodos medicamentosos e cirúrgicos. O tratamento medicamentoso é instituído inicialmente, e tem como metas a reposição e estimulação da produção da lágrima, remover o excesso de muco, controlar infecções bacterianas secundárias e manter a integridade da superfície ocular (KOCH & SYKES, 2005). Para a lubrificação da superfície ocular, podem ser utilizados lacrimomiméticos, (KOCH & SYKES, 2002).

No tratamento da síndrome do olho seco causado pela diminuição da produção da porção aquosa da lágrima, deve-se realizar a estimulação da produção lacrimal, repor a lágrima até o aumento de sua produção, tentar restabelecer a microbiota normal, minimizar a inflamação e remover o excesso de muco (CRISPIN, 2002).

Dada à inervação parassimpática das glândulas lacrimais, drogas colinérgicas têm sido utilizadas para estimular a secreção lacrimal. Solução de pilocarpina é administrada topicamente como um estimulante lacrimal, no entanto, pode causar blefarospasmo, hiperemia conjuntival e miose quando falamos da CCS neurogênica.

A partir das evidências da etiologia autoimune da síndrome do olho seco, imunomoduladores, a exemplo da ciclosporina A (CsA) (KASWAN et al., 1985), tacrolimus (BERDOULAY et al., 2005) e pimecrolimus (RORIG, 2012) estimulam a produção lacrimal.

A ciclosporina A é um imunossupressor, cujo a principal função remete a seu importante mecanismo de ação que é a inibição dos linfócitos T helper (KURNET et al., 2000 WILLIAMS, 2008). A CsA reverte o ciclo inflamatório e diminui a secreção de mediadores inflamatórios. O tecido glandular lacrimal que ainda se encontra viável, recupera-se e reinicia a produção lacrimal (DIANE et al., 2005; FUKUSHIMA et al., 2006). Para estimular a produção lacrimal, a CsA é utilizada na forma de colírio ou pomada em intervalos regulares de 8 ou 12 horas, dependendo da severidade do caso. A CsA não é eficaz em todos os casos (GILGER; ALLEN, 1998; GELATT, 2003). Várias semanas de tratamento contínuo são necessárias para que o aumento na

produção lacrimal seja observado. Normalmente a CsA é utilizada de modo contínuo e nas concentrações de 0,2 %, 0,5%, 1 % e 2 % (KOCH; SYKES, 2005).

O Tacrolimus também é um agente imunossupressor e apresenta atividade imunológica semelhante à ciclosporina, mas estima-se que seja 20 a 50 vezes mais potente do que esta. O Tacrolimus vem sendo usualmente utilizado em concentrações de 0,02 % a 0,03 %. Segundo o estudo de Berdoulay et al. (2005), a administração de Tacrolimus a 0,02 % em suspensão aquosa aumentou consideravelmente a produção lacrimal nos cães utilizados em seu estudo, sendo o uso tópico deste medicamento uma alternativa promissora em comparação ao tratamento tópico com CsA para o tratamento da síndrome do olho seco. O Tacrolimus pode ser utilizado como alternativa quando não houver uma boa resposta ao tratamento com a ciclosporina (MARCONATO et al., 2017).

O Pimecrolimus é um antiinflamatório derivado macrolactâmico da ascomicina, uma das substâncias produzidas pelo fungo *Streptomyces hygroscopicus*, e inibidor seletivo da produção e liberação de citocinas pró-inflamatórias e mediadores em células T e mastócitos (RORIG, 2012). O pimecrolimus age bloqueando a síntese de prostaglandinas; atua como agente imunossupressor, inibindo a síntese de DNA, ativando linfócitos T ou inibindo a ativação de linfócitos T auxiliares. Desta forma, combina uma atividade antiinflamatória altamente seletiva com um baixo potencial imunossupressor sistêmico (CASTRO et al., 2006).

Em casos de contaminação bacteriana secundária à síndrome do olho seco, colírios contendo antibióticos devem ser administrados para controlar a grande carga de bactérias que ocorre com a inadequada limpeza da superfície ocular. Inicialmente, o tratamento é prescrito três a quatro vezes ao dia, depois será reduzido para duas vezes, conforme a secreção mucopurulenta diminuir e, eventualmente, descontinuado quando os sinais de infecção desaparecerem. Além disso, os tutores devem ser instruídos para que haja a manutenção da superfície ocular, mantendo-a sempre limpa, minimizando o acúmulo de muco e o risco de contaminação bacteriana. (CRISPIN, 2002; GELATT, 2003).



Nos casos não responsivos ao tratamento medicamentoso, principalmente a ciclosporina A e ao tacrolimus, pode ser indicado o tratamento cirúrgico. Os procedimentos cirúrgicos indicados para o tratamento de casos da síndrome do olho seco na qual não há resposta à terapia medicamentosa são a transposição do ducto parotídeo, o qual fornece saliva como um substituto da lágrima, a tarsorrafia parcial permanente, a qual reduz a exposição e melhora o piscar, e a oclusão dos pontos lacrimais, que tem como objetivo de conservar a lágrima na superfície ocular através do bloqueio de sua drenagem (WILLIAMS, 2002).

No caso da transposição do ducto parotídeo, desconforto ocular pode ser observado após a cirurgia, estando possivelmente associado com o pH excessivamente alcalino da saliva, com valores podendo estar acima de 8,3 (ANGÉLICO et al., 2011).

Segundo estudo de Güerrissi et al. (2004) realizado em humanos, a melhora significativa do paciente com a utilização da técnica da transposição do ducto parotídeo sugere que a saliva desenvolveu um papel melhor em manter a homeostase da superfície ocular quando se comparada as lágrimas artificiais. Uma das possíveis explicações para tal se deve ao fato de que tanto a secreção lacrimal quanto a salivar contém constituintes biologicamente ativos que protegem o olho de uma possível infecção e promovem o crescimento epitelial normal.

As glândulas salivares menores possuem uma secreção seromucosa que, juntamente com um componente aquoso, torna seu produto biofísica e bioquimicamente muito semelhante à lágrima, assim, é bem tolerada pela superfície ocular (GOMES et al., 2006). O transplante das glândulas salivares menores visa substituir a lágrima pela secreção salivar por meio de transplantes de glândulas salivares para o fórnice conjuntival (ANGÉLICO et al., 2011).

### 3.4 Prognóstico

A detecção precoce da síndrome do olho seco e o tratamento adequado são fundamentais para o prognóstico favorável. Os valores do TLS1 fornecem informações a respeito da possível resposta à terapia com ciclosporina A (WILLIAMS, 2005). Nos casos de síndrome do olho seco de causa imunomediada, a Ciclosporina A ou Tacrolimus devem ser utilizados pelo resto da vida do animal (COLITZ, 2008). Os cães com valores de TLS1 pré-tratamento entre 0 e 1 mm/min têm aproximadamente 50% de chances de responderem à ciclosporina A tópica com aumento da produção lacrimal (MOORE, 1999). Cães com valores pré-tratamento de 2 mm/min ou mais têm 80% de chance de melhorarem a produção lacrimal (GELATT, 2003). Em cães, somente poucos pacientes se recuperam completamente, sendo necessários exames de seguimento. O prognóstico para CCS é frequentemente mais favorável em gatos do que em cães (MAGGS et al, 2012).

#### 4. CONCLUSÕES

As causas para o desenvolvimento da síndrome do olho seco em cães são inúmeras, porém, causas iatrogênicas como, por exemplo, a remoção da glândula da terceira pálpebra, devem ser evitadas, uma vez que atualmente sabe-se da importância desta estrutura na produção do componente aquoso da lágrima.

Diversos sinais clínicos podem estar presentes na síndrome do olho seco, no entanto, casos que não são adequadamente tratados podem evoluir para cegueira ou úlceras de córnea com conseqüente perfuração ocular. O diagnóstico desta afecção é feito através do histórico, dos sinais clínicos, da coloração positiva da superfície ocular com corantes vitais e de Teste Lacrimal de Schirmer 1 diminuído, entretanto, a determinação da etiologia da CCS nem sempre é fácil de ser determinada. Tem sido demonstrado que o diagnóstico precoce e a adesão do tutor ao tratamento adequado permitem um prognóstico favorável.

No momento presente, são utilizados agentes imunomoduladores para o tratamento medicamentoso da síndrome do olho seco, além de antibióticos, antiinflamatórios, agentes mucolíticos-anticolagenases e substitutos lacrimais, além da opção do tratamento cirúrgico em casos não responsivos ao tratamento medicamentoso. A utilização de agentes imunomoduladores deve ser feita de maneira contínua, ou seja, durante o resto da vida do animal. Verifica-se que a interrupção do ciclo inflamatório da doença resulta em melhora significativa da superfície ocular, resultando em melhor qualidade de vida ao paciente.

## 5. LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Estrutura ilustrativa do filme lacrimal atualmente.....15

## 6. REFERÊNCIAS

ANGÉLICO, G. T., et al. Transplantation of the minor salivary gland in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 2011, 63.5: 1087-1092.

ARGÜESO, Pablo; GIPSON, Ilene K. Epithelial mucins of the ocular surface: structure, biosynthesis and function. *Experimental eye research*, 2001, 73.3: 281-289.

BARABINO, Stefano; CHEN, Wei; DANA, M. Reza. Tear film and ocular surface tests in animal models of dry eye: uses and limitations. *Experimental eye research*, 2004, 79.5: 613-621.

BERDOULAY, Andrew; ENGLISH, Robert V.; NADELSTEIN, Brad. Effect of topical 0.02% tacrolimus aqueous suspension on tear production in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology*, 2005, 8.4: 225-232.

BUTOVICH, Igor A.; MILLAR, Thomas J.; HAM, Bryan M. Understanding and analyzing meibomian lipids—a review. *Current eye research*, 2008, 33.5-6: 405-420.

CASTRO, A. P. M., et al. Guia prático para o manejo da dermatite atópica-opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Rev bras alerg imunopatol*, 2006, 29.6: 268-82.

CHEN, Hai-Bo, et al. Structure and composition of rat precorneal tear film. A study by an in vivo cryofixation. *Investigative ophthalmology & visual science*, 1997, 38.2: 381-387.

COLITZ, C. M. H. Doenças do sistema lacrimal. In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. Manual Saunders: ***Clínica de Pequenos Animais***. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008, cap. 139, p. 1416-1421.

CRISPIN, S. The lacrimal system. In: PETERSEN-JONES, S.; CRISPIN, S. (Eds.). ***BSAVA manual of small animal ophthalmology***. 2nd ed. England: BSAVA, 2002, cap. 6, p. 105-123.

CULLEN, C. L. et al. Keratoconjunctival effects of diabetes mellitus in dogs. ***Veterinary Ophthalmology***, v.8, n.4, p.215-224, 2005.

DAVIDSON, Harriet J.; KUONEN, Vanessa J. The tear film and ocular mucins. ***Veterinary Ophthalmology***, 2004, 7.2: 71-77.

DIANE, D.-S.; ACHEAMPONG, Andrew. Ocular pharmacokinetics and safety of ciclosporin, a novel topical treatment for dry eye. ***Clinical pharmacokinetics***, 2005, 44.3: 247-261.

Dry Eye Workshop (DEWS) Committee. 2007 ***Report of the Dry Eye Workshop*** (DEWS). Ocul Surf. 2007; 5(2):65-204.

FUKUSHIMA, A. et al. Cyclosporin A inhibits eosinophilic infiltration into the conjunctiva mediated by type IV allergic reactions. ***Clinical & Experimental Ophthalmology***, v.34, n.1, p.347-53, 2006.

GELATT, K. N. Doenças e cirurgia dos sistemas lacrimal e nasolacrimal do cão. In:\_\_\_\_\_. ***Manual de oftalmologia veterinária***. São Paulo: Manole, 2003, cap. 4, p. 73-94.

GILGER, B. C.; ALLEN, J. B. Cyclosporine A in veterinary ophthalmology. ***Veterinary Ophthalmology***, v.1, p.181-187, 1998.

GIULIANO, E. A.; MOORE, C. P. Diseases and surgery of the lacrimal secretory system. In: GELATT, K. N. ***Veterinary ophthalmology***, 4th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007, v. 2, cap. 13, p. 633-661.

GOMES, J.A.P.; ALVES, M.R. ***Superfície ocular***. São Paulo: Cultura Médica, 2006. 391p.

GÜERRISSI, Jorge Orlando; BELMONTE, Javier. Surgical treatment of dry eye syndrome: conjunctival graft of the minor salivary gland. ***Journal of Craniofacial Surgery***, 2004, 15.1: 6-10.

HAMOR, Ralph E., et al. Evaluation of results for Schirmer tear tests conducted with and without application of a topical anesthetic in clinically normal dogs of 5 breeds. ***American Journal of Veterinary Research***, 2000, 61.11: 1422-1425.

HOLLINGSWORTH, S. R., et al. Effect of topically administered atropine on tear production in dogs. ***Journal of the American Veterinary Medical Association***, 1992, 200.10: 1481-1484.

KIM, Jeehee; FOULKES, Gary N. Evaluation of the effect of lissamine green and rose bengal on human corneal epithelial cells. ***Cornea***, 1999, 18.3: 328-332.

KASWAN, R. L.; BOUNOUS, D.; HIRSH, S. G. Diagnosis and management of keratoconjunctivitis sicca. ***Veterinary medicine (1985)(USA)***, 1995.

KOCH, S. A.; SYKES, J. Ceratoconjuntivite seca. In: RIIS, R. C. ***Segredos em Oftalmologia de Pequenos Animais***. Porto Alegre: Artmed, 2005, p.80-83.

KOCH, S. A.; SYKES, J. Keratoconjunctivitis sicca. In: RIIS, R. C. **Small animal ophthalmology secrets**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2002, cap. 10, p. 57-60.

KUNERT, Kathleen S., et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. **Archives of Ophthalmology**, 2000, 118.11: 1489-1496.

MAGGS, David J.; MILLER, Paul; OFRI, Ron. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. Elsevier Health Sciences, 2012.

MANNING, Francis J.; WEHRLY, Scott R.; FOULKES, Gary N. Patient tolerance and ocular surface staining characteristics of lissamine green versus rose bengal. **Ophthalmology**, 1995, 102.12: 1953-1957.

MARCONATO, Francieli, et al. **Produção lacrimal induzida pela ciclosporina aeo tacrolimus em cães hípidos e com ceratoconjuntivite seca**. 2017. PhD Thesis. Universidade Federal de Santa Maria.

MARGADANT, D. L., et al. Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats. **Veterinary ophthalmology**, 2003, 6.4: 315-320.

MATHEIS, Franziska L.; WALSER-REINHARDT, Ladina; SPIESS, Bernhard M. Canine neurogenic Keratoconjunctivitis sicca: 11 cases (2006–2010). **Veterinary ophthalmology**, 2012, 15.4: 288-290.

MILLER, Paul E. Lacrimal system. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**, 4th ed. Saunders, St. Louis, 2008, 157-173.



MITCHELL, Natasha. Ocular pharmacy: stocking the 'eye cabinet'. **Companion Animal**, 2013, 18.8: 390-394.

MOORE, C. P. Diseases and surgery of the lacrimal secretory system. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3.ed., Philadelphia: Lippincott Williams; Wilkins, 1999, p.583-618.

PERES, Luciana Dornelles Sampaio; VEDANA, Gustavo; ALVES, Leandro de Siqueira. Síndrome do olho seco. **Acta méd.**(Porto Alegre), 2010, 31: 245-252.

PIGATTO, João Antonio Tadeu, et al. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. **Acta scientiae veterinariae. Porto Alegre, RS**, 2007.

ROCHA, G. L. S.; **Transplante autólogo das glândulas salivares labiais, oclusão cirúrgica dos pontos lacrimais ou associação das duas técnicas no tratamento da ceratoconjuntivite seca e cães**, 2012.

SANCHEZ, R. F., et al. Canine keratoconjunctivitis sicca: disease trends in a review of 229 cases. **Journal of small animal practice**, 48.4: 211-217, 2007.

STERN, Michael E.; PFLUGFELDER, Stephen C. Inflammation in dry eye. **The ocular surface**, 2004, 2.2: 124-130.

TREPANIER, L. A. Idiosyncratic toxicity associated with potentiated sulfonamides in the dog. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, 2004, 27.3: 129-138.

VILLELA, Mamede Fabricio, et al. Iatrogenic keratoconjunctivitis sicca in a dog. **Ciência Rural**, 2004.

WESTERMEYER, H. D.; WARD, D. A.; ABRAMS, K. Breed predisposition to congenital alacrima in dogs. ***Veterinary ophthalmology***, 2009, 12.1: 1-5.

WILLIAMS, D. L. Use of punctal occlusion in the treatment of canine keratoconjunctivitis sicca. ***Journal of Small Animal Practice***, 2002, 43.11: 478-481.

WILLIAMS, D. L.; Analysis of tear uptake by the Schirmer tear test strip in the canine eye. ***Veterinary ophthalmology***, 2005, 8.5: 325-330.

WILLIAMS, D. L.; PIECE, V. Reduced tear production in three canine endocrinopathies. ***Journal of Small Animal Practice***, 2007, v.48, p.252-256.

WILLIAMS, D. L.; Immunopathogenesis of keratoconjunctivitis sicca in the dog. ***Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice***, 2008, 38(2), 251-268.

WITHELY, D. The treatment of keratoconjunctivitis sicca. ***Veterinary Medicine***, 1991, v.3, p.1076-1093.