

## ASPECTOS TERAPÊUTICOS DA CERATOCONJUNTIVITE SECA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

**Manuela Regina Almeida Borges<sup>1</sup>, Kaio Fernandes Freitas<sup>1</sup>, Edson de Figueiredo Gaudêncio Barbosa<sup>1</sup>, Giovana Patrícia de Oliveira e Souza Anderlini<sup>1</sup>, Muriel Magda Lustosa Pimentel<sup>1</sup>, Raíssa Karolliny Salgueiro Cruz<sup>1</sup>, Roberto Rômulo Ferreira da Silva<sup>1</sup> e Rodrigo Antônio Torres Matos<sup>1</sup>**

1. Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário CESMAC, Maceió, AL, Brasil.

### RESUMO

A ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma oftalmopatia progressiva na qual ocorre uma diminuição da produção de lágrima e pode ser causada por deficiência qualitativa ou quantitativa, sabendo-se que 80% dos casos de CCS ocorre devido a causa imunomediada. A CCS é muito frequente e diagnosticada em pequenos animais, principalmente em cães. Os sinais clínicos podem se apresentar de forma aguda, como, blefaroespasmos, descarga ocular mucoide, úlceras corneais e aparência de ressecamento ou de forma crônica, como, descarga mucopurulenta, conjuntivite crônica e até mesmo cegueira. Seu diagnóstico pode ser realizado através do teste lacrimal de Schirmer, tempo de quebra do filme lacrimal, teste de rosa bengala, teste de fluoresceína e citologia esfoliativa. O tratamento medicamentoso da CCS consiste na administração de anti-inflamatórios, antibióticos, substitutos da lágrima e imunossupressores tópicos. Este estudo trata-se de uma revisão de literatura, realizada através de artigos científicos de revista, monografias, dissertações, teses e livros e sem delimitação de tempo com o objetivo de descrever os aspectos terapêuticos da ceratoconjuntivite seca em cães. Desta forma, vale destacar a importância do conhecimento acerca dessa oftalmopatia, pois quanto mais cedo for diagnosticada maior será a eficácia do tratamento.

**Palavras-chave:** CCS, Lágrima, Oftalmopatias e Schirmer.

### ABSTRACT

Dry keratoconjunctivitis (CCS) is a progressive ophthalmopathy in which there is a decrease in tear production and can be caused by qualitative or quantitative deficiency, with 80% of cases of CCS occurring due to immunomediated cause. CCS is very common and diagnosed in small animals, especially in dogs. Clinical signs may present acutely, such as blepharospasms, mucoid ocular discharge, corneal ulcers and appearance of dryness or chronic form, such as mucopurulent discharge, chronic conjunctivitis and even blindness. Its diagnosis can be performed through the Schirmer's lachrymal test, tear film breaking time, rose bengal test, fluorescein test and exfoliative cytology. CCS drug treatment consists of the administration of anti-inflammatories, antibiotics, tear substitutes and topical

immunosuppressants. This study is a review of the literature, carried out through scientific journal articles, monographs, dissertations, theses and books, and without time delimitation in order to describe the therapeutic aspects of dry keratoconjunctivitis in dogs. In this way, it is worth emphasizing the importance of the knowledge about this ophthalmopathy, because the sooner it is diagnosed the greater the effectiveness of the treatment.

**Keywords:** Keratoconjunctivitis, Tear, Ophthalmopathies and Schirmer.

## 1. INTRODUÇÃO

A ceratoconjuntivite seca (CCS) conhecida também como olho seco é uma oftalmopatia grave e progressiva caracterizada pela deficiência da produção de lágrima, ou seja, ocorre uma diminuição na porção aquosa comprometendo a visão e causando o ressecamento e inflamação da córnea e da conjuntiva (RORIG, 2009). Essa afecção pode ser acometida por deficiências qualitativas e quantitativas do filme pré-corneano, sendo geralmente bilateral. As qualitativas são caracterizadas por anormalidades nos componentes lipídicos ou mucoso enquanto as quantitativas são caracterizadas pela diminuição da porção aquosa da lágrima, vale destacar que a deficiência quantitativa é a que geralmente provoca a ceratoconjuntivite seca (FREITAS, 2009).

A causa mais comum da CCS é a imunomediada que representa 80% dos casos, em seguida tem as causas iatrogênicas que ocorre pela remoção da glândula terceira pálpebra ou por medicações que causam toxicidade ao tecido glândular, além de aplasia, hipoplasia ou atrofia da glândula, doenças sistêmicas como cinomose e causas neurogênicas (CUNHA, 2008).

É uma oftalmopatia muito frequente e diagnosticada em pequenos animais, principalmente em cães com a incidência de 1% na rotina clínica e acomete com maior frequência as raças Shih-tzu, Lhasa Apso, Pequês, Buldog Inglês, Yorkshire Terrier, Pug, Cocker Spaniel Americano, West Highland White Terrier e Schnauzer miniatura (ASTRAUSKAS; CAMARGOS, 2013).

É de grande importância o estabelecimento de um protocolo terapêutico da CCS para proporcionar bem-estar aos animais e para aumentar sua expectativa de vida, pois esses animais são afetados por sinais clínicos que tendem a ser muito severos. Nos últimos anos a oftalmologia veterinária vem crescendo cada vez mais para proporcionar diagnósticos e tratamentos mais eficazes (MARCONATO, 2017). Os sinais clínicos vão variar de acordo com o grau da evolução, se a apresentação é aguda ou crônica ou ainda se é unilateral ou bilateral. Os animais que apresentam dor aguda poderão ter úlcera de córnea, que

podem evoluir, formando estafiloma e prolapso da íris, além disso é comum apresentar sinais de fotofobia. A forma mais comum dos sinais clínicos é a apresentação crônica, que inicialmente os olhos vão apresentar vermelhidão e inflamação, podendo ter secreção mucoide ou mucopurulenta, conjuntivite bacteriana secundária, em casos que não são tratados, pode apresentar ainda ceratite progressiva, blefarites, dermatites periocular, blefaroespasmo persistente, presença do nariz e cavidade oral ressecados do antímero comprometido. Com o agravamento, a córnea vai se tornando opaca e ressecada (ORTIZ, 2017).

O diagnóstico da ceratoconjuntivite seca é baseado na presença dos sinais clínicos associados a exames específicos, como o teste lacrimal de Shirmer, teste de rosa bengala, teste de fluoresceína, tempo de ruptura do filme lacrimal e citologias conjuntival e esfoliativa (JORGE et al., 2015).

O tratamento da ceratoconjuntivite seca pode ser medicamentoso, visando restabelecer a umidade dos tecidos oculares ressecados, além de tratar causas secundárias, como conjuntivite bacteriana, ceratite e ceratite ulcerativa. Além do tratamento medicamentoso também tem o tratamento cirúrgico, o qual consiste a transposição do ducto parotídeo (ORIÁ et al., 2010). Inicialmente o tratamento mais indicado e utilizado na CCS é o tópico, que tem como objetivo a reposição e a estimulação da produção lacrimal (MARCONATO, 2017).

O tratamento medicamentoso consiste na administração tópica de anti-inflamatórios esteroides na ausência de úlcera de córnea, antibióticos, substitutos artificiais da lágrima e imunossupressores não esteroides, como (ciclosporina A, tacrolimus, sirolimus e pimecrolimus). O uso destes, tem mostrado muito eficaz na melhora dos sinais clínicos, fazendo com que a doença não se agrave e evitando a perda da visão (MARCONATO, 2017).

Os substitutos da lágrima são agentes hidratantes que contêm substâncias que tem função de substituir um ou mais componentes do filme lacrimal, já os agentes antimicrobianos são administrados para controlar a alta carga bacteriana que ocorre a partir da inadequada limpeza da superfície ocular (ORIÁ et al., 2010). Faz-se necessário que o clínico esteja familiarizado com os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dessa afecção, pois trata-se de uma das principais oftalmopatias que acometem os cães.

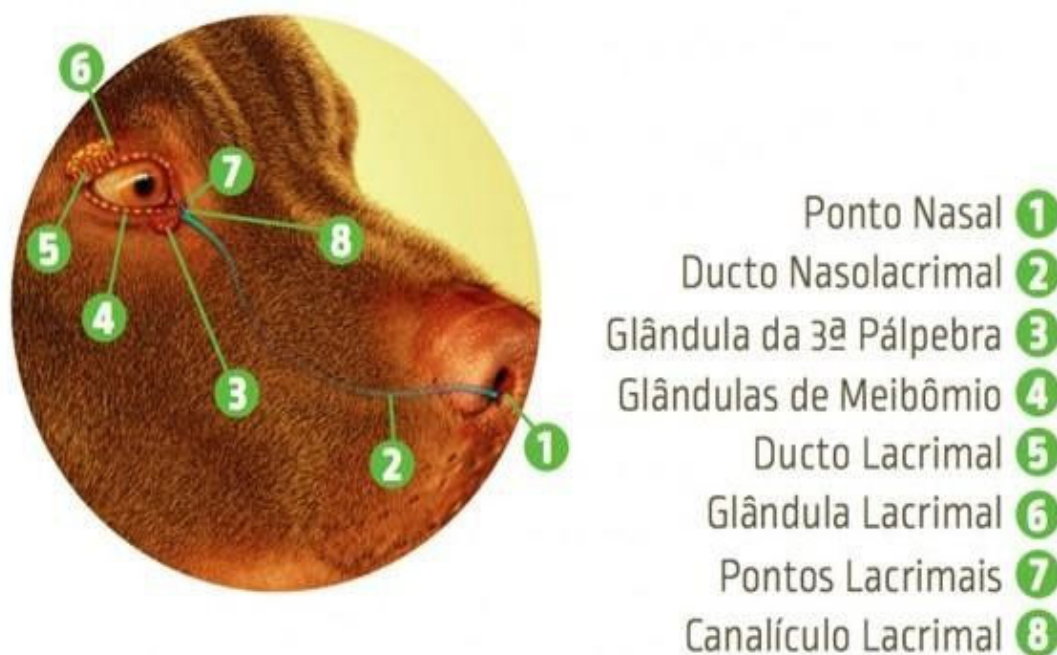
Objetivou-se realizar uma revisão de literatura atualizada sobre os aspectos terapêuticos da ceratoconjuntivite seca em cães, descrevendo os sinais clínicos, etiologia da afecção, métodos de diagnósticos e protocolos práticos e eficazes da ceratoconjuntivite seca.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO SISTEMA LACRIMAL

A superfície ocular é composta pela córnea, conjuntiva, esclera e pelo filme lacrimal. O filme lacrimal tem como função fornecer o meio para a transferência de oxigênio atmosférico, glicose, eletrólitos, células inflamatórias, imunoglobulinas e água para a córnea, além de remover substâncias estranhas do saco conjuntival. Tem como função também, a lubrificação para a movimentação das pálpebras e da terceira pálpebra, sobre a córnea, além de fornecer substâncias antibacterianas como imunoglobulinas, lactoferrinas e lisozimas, atuando como uma barreira adaptada para defesa contra agentes externos (PEIXOTO, 2013). Além disso, o filme lacrimal é necessário para manutenção de uma superfície ocular homogênea à refração da luz e para a suplementação e nutrição da córnea (LIMA, 2008).

Os componentes secretores que fazem parte do sistema lacrimal são: glândulas lacrimais acessória e principal, glândula da membrana nictitante (terceira pálpebra), glândula de Meibômio e as células caliciformes da conjuntiva (HUMEL, 2017). O filme lacrimal é caracterizado por ser uma fina camada que recobre a córnea e a conjuntiva, o qual é dividido em 3 camadas, sendo elas, lipídica que é a mais externa, aquosa intermediária e a mucoide interna (PARRILHA, 2013).



**Figura 1.** Componentes secretores do sistema nasolacrimal do cão.

Fonte: Rosa, Pereira e Boetton (2012).

A camada lipídica, conhecida também como meibomiana é produzida através das glândulas de meibômio ou tarsais, tem a função de secretar componentes oleosos e fosfolípidos afim de evitar a evaporação, prevenir o filme lacrimal de contaminações, além de lubrificar a margem palpebral, se houver ausência ou redução da camada lipídica pode ocorrer diminuição do tempo de ruptura do filme lacrimal e aumento da osmolaridade lacrimal (JORGE et al., 2015). As glândulas de Meibômio (tarsais) são consideradas glândulas sebáceas modificadas, aproximadamente tem 20 a 40 por pálpebra e produzem o componente lipídico do filme lacrimal (BICHARD; SHERDING, 2013).

A camada aquosa é produzida pelas glândulas lacrimal principal acessórias e glândula da terceira pálpebra, composta por 98,2% de água e 1,8% de sólidos (ORTIZ, 2017). Além disso, é constituída por eletrólitos, glicose, uréia, glicoproteína e proteínas lacrimais, que incluem as globulinas (Imunoglobulina secretora A, Imunoglobulina G, imunoglobulina M), albumina e lisozima (FREITAS, 2009). Tem como função a nutrição, hidratação e a proteção da córnea (LEANDRO et al., 2018). Segundo Gellat (2003) a glândula lacrimal principal é a fonte principal de lágrimas em alguns cães, enquanto a glândula da membrana nictante é a principal para outros. Ambas são tubuloacinares, a glândula lacrimal produz 50% a 70% da camada de lágrima aquosa, já a glândula da membrana nictante produz 30% a 50% da camada aquosa da lágrima.

A camada mucosa é produzida pela secreção das células caliciformes da conjuntiva, é basicamente composta de mucina, imunoglobulinas, uréia, sais, glicose, leucócitos e enzimas, tendo a função de ajudar na manutenção da superfície ocular lisa, atua também como lubrificante da córnea e da conjuntiva (PARRILHA, 2013). Nos cães, as células caliciformes da conjuntiva são diversamente distribuídas, tendo a função de produzir o componente mucoso do filme lacrimal (BICHARD, SHERDING, 2013).

## 2.2. CERATOCONJUNTIVE SECA

A Ceratoconjuntivite Seca (CCS) conhecida também por olho seco, é uma das oftalmopatias mais comum em cães (ASTRAUSKAS; CAMARGOS, 2013). É uma doença inflamatória e que pode se tornar crônica, e consiste na deficiência do filme lacrimal pré corneal. Existem 2 tipos de classificação da CCS, no primeiro tipo é caracterizado pela deficiência de lágrima e no segundo tipo é devido a baixa qualidade da lágrima, ocasionando uma evaporação e resultando em uma deficiência lacrimal. Essa última classificação é

comumente encontrada em cães braquicefálicos que apresenta lagoftamia, onde acarreta no surgimento de uma área central de deficiência do filme lacrimal (FONZAR, 2014).

Essa deficiência pode ser do tipo quantitativa ou qualitativa. A deficiência quantitativa da lágrima é caracterizada por uma diminuição na porção aquosa do filme lacrimal pré corneana, já a qualitativa ocorre devido a uma anormalidade nos componentes lipídico ou mucoso. Além dessas deficiências, a síndrome pode ser iatrogênica, quando ocorre a remoção da glândula da terceira pálpebra ou da glândula lacrimal principal (HUMEL, 2017). Biondi, Wouk e Dornbusch (2010) descreve que a remoção da glândula da terceira pálpebra é responsável por ocasionar a CCS em um tempo que pode variar de seis meses a sete meses.

A causa mais importante é a imunomediada, porém, causas infecciosas, como por exemplo a cinomose canina, traumáticas, neurogênicas, também podem desencadear a ceratoconjuntivite seca (LEANDRO et al., 2018). Segundo Biondi, Wouk e Dornbusch (2010) na maioria dos casos a causa idiopática é a que se encontra em maior relevância, como por exemplo, a atrofia senil das glândulas.

Souza e Renault (2017) descrevem que 50% dos cães que fazem administração de sulfas por um longo período, acabam adquirindo a CCS em um prazo de 30 dias após o início da medicação, isso ocorre devido a sua toxigenicidade das sulfonamidas, enquanto que Buss (2007) comenta que animais que fazem o uso de sulfadiazina pode desenvolver CCS após 3 a 4 meses. De acordo com Sgrignoli (2011) as fêmeas e os animais idosos são os mais predispostos a desenvolver a CCS. Nas fêmeas ocorre devido aos fatores hormonais e nos animais idosos devido a perda hídrica consequente do envelhecimento.

Rorig (2009), descreve que os cães que apresentam distúrbios das glândulas tarsais ou meibomianas e das células caliciformes conjuntivais podem indicar sinais clínicos de CCS, mesmo com as medidas do teste lacrimal de schirmer dentro da normalidade. Segundo Rosa, Pereira e Boetton (2012) os cães apresentam incidência de 1% a 1,5%; Jorge et al. (2015) relata que a incidência da ceratoconjuntivite seca é alta, onde pode variar de 11% a 15%; e Peixoto (2013) fala que a incidência pode ter índices elevados, chegando a 35%. A CCS é mais frequente nas raças como Shih-tzu, Lhasa Apso, Pequinês, Buldog Inglês, Yorkshire Terrier, Pug, Cocker Spaniel Americano, West Highland White Terrier e Schnauzer miniatura (PIGATTO et al., 2007).

### 2.3. FISIOPATOLOGIA

Todas as formas de olho seco são decorrentes de algum grau de inflamação da glândula lacrimal. A glândula lacrimal normalmente possui células imunoregulatórias, linfócitos T, contendo células CD8+ (supressores) e CD4+ (helper) e uma limitação de células dendríticas, macrófagos e células B (RAMOS, 2016). Em um animal saudável, as células T-supressoras e as células T-helper, fazem a regulação funcional da glândula lacrimal, já nos cães com ceratoconjuntivite seca imunomediada, a célula T-helper tornam-se os linfócitos prevalentes. Esses linfócitos atacam as células da glândula lacrimal orbitária e da glândula da terceira pálpebra, estimulando uma inflamação e uma diminuição da produção lacrimal (PEIXOTO, 2013).

As citocinas pró-inflamatórias (interleucinas dos tipos IL-1 e IL6) são liberadas, quando ocorre a ativação das células imunes na infiltração inflamatória, isso leva a uma destruição da arquitetura secretora da glândula e disfunção dos tecidos que continuam íntegros, favorecendo a uma diminuição da produção do fluido e atribuindo aos sinais de ceratoconjuntivite seca (RAMOS, 2016). De acordo com Peixoto (2013) as alterações hormonais que ocorrem devido a diminuição de testosterona estão associadas com a inflamação da glândula ocasionando uma diminuição da produção lacrimal.

### 2.4. SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos podem variar de acordo com o estágio em que o animal se apresenta, podendo ser agudo ou crônico, uni ou bilateral, temporária ou permanente, que pode surgir desde a uma simples hiperemia conjuntival até uma grave lesão corneal, podendo levar a cegueira (ROSA, 2011). Normalmente sua forma aparece de maneira gradual e bilateral (LEANDRO et al., 2018). Na fase inicial da doença é possível observar vermelhidão nos olhos e secreção mucopurulenta (Figura 1). Em consequência disso, a córnea vai perdendo o brilho e se tornando opaca, conforme figura 2 abaixo (RAMOS, 2016).



**Figura 2.** Cão da raça Lhasa Apso, apresentando sinais de secreção mucopurulenta.  
Fonte: Parrilha (2013).



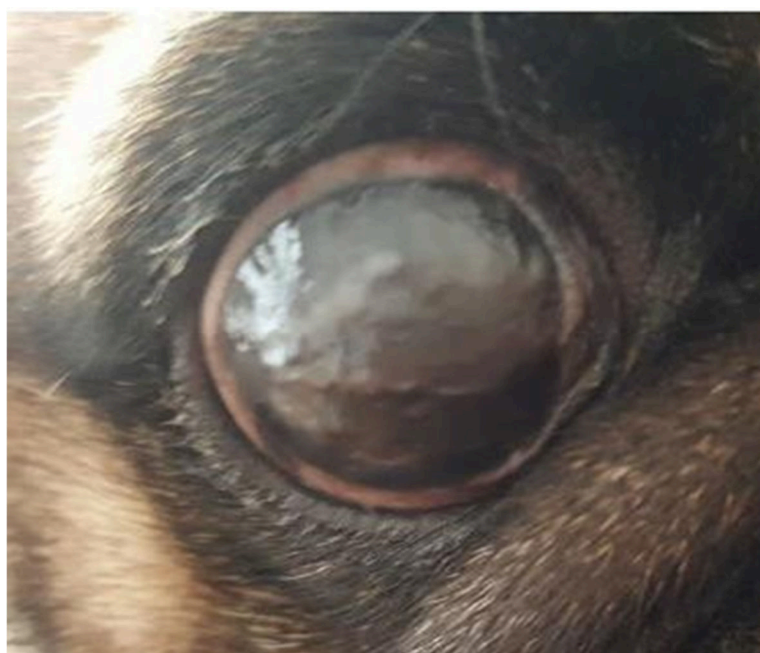
**Figura 3.** Cão com CCS, apresentando a córnea opaca.  
Fonte: Ortiz (2017).

Em casos agudos os animais podem apresentar blefaroespasmos, descarga ocular mucoide (Figura 3), úlceras corneais e aparência de ressecamento. Já nos casos crônicos ocorre descarga mucopurulenta, conjuntivite crônica e até mesmo cegueira (PAULA et al., 2018). O ressecamento do olho (figura 4) varia de acordo com o estado evolutivo da afecção. Por se apresentar de forma gradual, sua gravidade tende a ir aumentando ao longo das semanas, o que pode interferir no tratamento (SOUZA; RENAULT, 2017).





**Figura 4.** Cão com presença de secreção ocular mucoide.  
Fonte: Leandro et al (2018).



**Figura 5** – Cão da raça Pug apresentando ressecamento ocular.  
Fonte: Marconato (2017).

Alguns sinais clínicos não oculares geralmente podem afetar o animal. Mais de 90% dos Cocker Spaniels apresentam seborreia e mais de 70% dos Shih tzu e Lhasa apso são atópicos e a presença da secreção mucoide muitas vezes estão associadas a uma conjuntivite bacteriana (ORÍÁ et al., 2010).

## 2.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico desta afecção vem aumentando, devido a maior familiarização que o clínico vem tendo com a doença (ROSA, 2011). O diagnóstico da ceratoconjuntivite seca é realizado com base nos sinais clínicos que o animal apresenta e através dos resultados de exames específicos, tais como teste lacrimal de Schirmer, tempo de quebra do filme lacrimal, teste de rosa bengala, teste de fluoresceína e citologia esfoliativa (ANGÉLICO et al., 2011; MOTTA et al., 2014).

### 2.5.1. Teste Lacrimal de Schirmer

O teste lacrimal de Schirmer é classificado em TLS I, que é o mais utilizado na rotina, ele afere a secreção basal e reflexa da lágrima, já o TLS II faz a mensuração da produção basal e residual da lágrima, esse teste necessita de anestesia local (LIMA et al., 2014). Consiste na utilização de tiras estéreis de papel absorvente (conforme a figura 5), essa tira é inserida no fórnix conjuntival inferior por 1 minuto, os valores abaixo de 15 mm/min, é indicativo de ceratoconjuntivite seca (PIGATTO et al., 2007).



**Figura 6.** Cão realizando o teste lacrimal de Schirmer  
Fonte: UFPEL (2012).

Os valores do TLS I entre 15 a 25 mm/min, indica que a produção de lágrima é considerada normal, os valores iguais ou menores que 5 mm/min indicam uma ceratoconjuntivite severa. É importante repetir o teste caso o animal tenha sofrido algum

estresse durante a consulta, ou animais que fazem uso de medicamentos para úlcera de córnea, pois a estimulação simpática ou o tratamento tópico com atropina podem causar a redução da secreção lacrimal (HUMEL, 2017). Resultados falsos positivos podem ocorrer quando acontece uma limpeza excessiva nos olhos, uso de colírios ou quando a fita sai do lugar (PAULA et al., 2018).

O TLS II consiste na utilização de anestesia tópica para realização do exame, onde leva a um bloqueio no ramo aferente do reflexo prevenindo a secreção reflexa pelas glândulas lacrimal e terceira pálpebra. Valores entre 6 e 11 mm/min, são considerados normais, os valores abaixo de 6 mm/min são apontados positivos para a ceratoconjuntivite seca (LEANDRO et al., 2018). “Flutuações nos valores de TLS podem ocorrer diária ou semanalmente mas apenas flutuações semanais são biologicamente significantes” (BUSS, 2007).

### **2.5.2. Tempo de Quebra do Filme Lacrimal**

Para realização desse teste, as pálpebras do animal precisam se manterem abertas para a instilação de uma gota de fluoresceína (RAMOS, 2016). É um teste utilizado no diagnóstico da anormalidade qualitativa do filme lacrimal pré corneal. A aplicação de fluoresceína é de 0,5% e o tempo é contado a partir do último piscar até o aparecimento do primeiro ponto seco que se forma na córnea, devendo este teste ser realizado com o auxílio de um biomicroscópio com lâmpada de fenda e filtro azul de colbato. O tempo que se espera para que aconteça a ruptura do filme lacrimal é de 20 segundos ou mais, em animais que apresenta deficiência na produção de mucina lacrimal o esperado é que ocorra em menos de 5 segundos (LEANDRO et al., 2018).

### **2.5.3. Teste de Rosa Bengala**

Para realização do teste de rosa bengala é necessário fazer a instilação do colírio anestésico, e tem o objetivo de identificar células desvitalizadas pela ceratoconjuntivite seca (SGRIGNOLI, 2011). O corante rosa bengala é muito útil para o diagnóstico da ceratoconjuntivite seca, mas seu uso vem diminuindo, devido ao desconforto que causa no animal após a aplicação, decorrente da sua alta toxicidade epitelial. É comercializado em formas de tiras ou soluções, a concentração de 0,5% pode diminuir o efeito de irritação (MARTINS; GALERA, 2011).

#### 2.5.4. Teste de Fluoresceína

O teste de fluoresceína (figura 6), é realizado para identificação de úlceras decórnea, secundariamente a ceratoconjuntivite seca e, além disso, o corante de fluoresceína pode ser usado para avaliar tempo de ruptura do filme lacrimal (SANTOS, 2014).



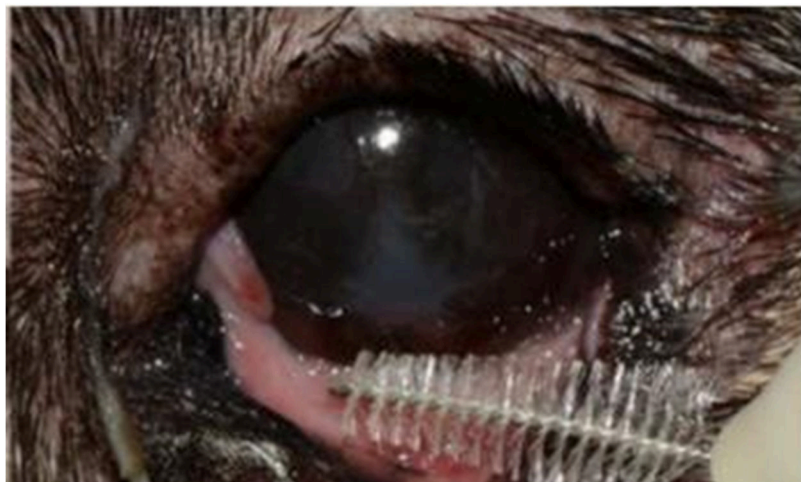
**Figura 7.** Cão realizando o teste defluoresceína.  
Fonte: Tasso (2017).

#### 2.5.5. Citologia Esfoliativa

É realizada para avaliação do processo inflamatório e da regeneração celular, onde os animais são submetidos ao uso de colírio anestésico para realização do exame, a coleta é realizada com o uso de swab (figura 7), umedecido com solução fisiológica e são colhidas amostras de células da conjuntiva superior, inferior, lateral, medial e córnea de ambos os olhos (SGRIGNOLI, 2011). A citologia esfoliativa é utilizada para complementar o diagnóstico, além de auxiliar na busca da etiologia. Para realizar a comparação do exame, é necessário que tenha o padrão normal da mucosa conjuntival. São utilizados materiais como, zaragatoas, espátula Kimura, lâmina de bisturi e a escova (figura 8), para coleta citológica (LIMA et al., 2014).



**Figura 8.** Realização da coleta de secreção conjuntival com o uso de swab.  
Fonte: Azevedo et al (2009).



**Figura 9.** Citologia em cão com CCS, utilizando escova para coleta.  
Fonte: Lima et al (2014).

## 2.6. TRATAMENTO

O tratamento medicamentoso da ceratoconjuntivite é recomendado antes do tratamento cirúrgico. A terapia medicamentosa visa restabelecer a umidade dos tecidos oculares ressecados, além de tratar problemas secundários, como a conjuntivite bacteriana, ceratite e ceratite ulcerativa (ORÍÁ et al., 2010). A limpeza do olho prévia é muito importante para o tratamento. Afim de remover a secreção do olho, pode-se aplicar compressa de água morna por alguns minutos (SANTOS, 2014).

Medicamentos como, ciclosporina, tacrolimus, pilocarpina, lágrimas artificiais, antibióticos, corticosteroide e agentes mucolíticos, são medicamentos que podem fazer parte do tratamento da CCS. Além do tratamento medicamentoso também tem o tratamento cirúrgico, que consiste na transposição do ducto parotídeo, porém esse método é realizado com menor frequência desde a introdução da ciclosporina (MILLER; TILLEY; SMITH, 2009). Outro procedimento cirúrgico que pode ser realizado é a tarsorrafia parcial permanente ou a obstrução do ducto nasolacrimal (ROSA; PEREIRA; BOETTON, 2011).

### 2.6.1. Ciclosporina A

A ciclosporina A (CsA) foi a primeira droga a ser utilizada para o tratamento tópico da ceratoconjuntivite seca (FONZAR, 2014). A CsA é um importante imunossupressor, derivado do fungo *Tolypocladium inflatum gams*. Em animais que apresentam CCS, acontece a proliferação de linfócitos T-helper. O mecanismo de ação da CsA atua inibindo o aumento desses linfócitos (ORTIZ, 2017). Os linfócitos T-helper invade a glândula lacrimal dos animais que tem CCS e destroem os ácinos das células produtoras da camada aquosa da lágrima (MARCONATO, 2017). Além de atuar inibindo a atividade de células T, a CsA atua suprimindo citocinas inflamatórias na conjuntiva e na glândula lacrimal, além disso provoca a apoptose de células epiteliais na conjuntiva (FULGÊNCIO et al., 2013).

A CsA age revertendo o ciclo inflamatório, onde o tecido glandular lacrimal que se apresenta viável se regenera e assim reinicia a produção lacrimal, sendo, portanto, lacrimogênico (HUMEL, 2017). Ressaltamos que 60 a 80% dos cães apresenta aumento da produção da lágrima com a CsA, principalmente em animais que apresenta TLS acima de 2 mm/min, esses animais tem mais chances de responder ao tratamento do que aqueles que apresenta TLS abaixo de 2mm/min, já os animais com a leitura do TLS zero tem menores chances de responder ao tratamento (BIONDI; WOUK; DORNBUSCH, 2010). Segundo Galvão (2014) os animais com CCS de origem congênita, neurogênica e casos crônicos com valores no teste lacrimal de schirmer I de 0 mm/min já são resistentes ao efeito da ciclosporina.

De acordo com Biondi, Wouk e Dornbusch (2010) 75 a 82% dos animais que apresentam CCS espontânea tem aumento da produção lacrimal quando fazem o uso da CsA tópica e que os resultados do tratamento utilizando a Ciclosporina é superior quando comparado com os outros tratamentos. Sua apresentação é de forma de colírio ou pomada de 1% a 2%, administrada 2 a 3 vezes ao dia, a depender do caso. A frequência de doses pode

ser reduzida para apenas uma administração diária (CUNHA, 2008).

O uso sistêmico de ciclosporina é limitado em casos de distúrbios oculares, devido aos seus efeitos colaterais (elevadas taxas de creatinina, hipertensão e disfunção renal), sendo escolhido apenas a administração tópica (PARRILHA, 2013). De acordo com Leandro et al. (2018) o tratamento deve ser contínuo e a CsA tópica pode ser administrada a cada 12 horas em animais que apresentam casos mais brandos, devendo ser administrada a cada 8 horas nos casos mais graves. Várias semanas de tratamento deve ser realizada para que ocorra o aumento da produção lacrimal, e a CsA atuará reduzindo a conjuntivite mucopurulenta e promovendo a cicatrização de úlceras corneanas.

### 2.6.2. Tacrolimus

O tacrolimus é um imunossupressor com função parecida com a ciclosporina A, sendo utilizado nas concentrações de 0,02% a 0,03% e seu efeito pode ser de 20 a 50 vezes maior, quando comparado com a ciclosporina A (ORTIZ, 2017). Segundo Zulim et al. (2018) “o tacrolimus é um antibiótico macrólido que é isolado a partir de *Streptomyces tsukubaensis*”. Se apresenta em forma de pomada ou base oleosa, devendo ser aplicada a cada 12 horas (MILLER; TILLEY; SMITH, 2009). A CsA e o tacrolimus agem reduzindo a infiltração de linfócitos de células T, nas glândulas lacrimais (VOITENA et al., 2018).

De acordo com Fonzar (2014) após aplicação tópica de tacrolimus o nível intraocular atingido se mostrou mais elevado do que o atingido pela ciclosporina A. Tanto o tacrolimus quanto a CsA, devem ser utilizadas para o resto da vida em animais que apresentam ceratoconjuntivite seca imunomediada (FREITAS, 2009). Segundo Biondi, Wouk e Dornbusch (2010) a aplicação de tacrolimus à 0,02%, utilizado duas vezes ao dia, e em forma de colírio resultou em um aumento médio de 5mm/min da produção lacrimal de cães com CCS em um período de seis a oito semanas.

### 2.6.3. Pilocarpina

A pilocarpina pode ser utilizada quando o animal não tem tido o efeito desejado da ciclosporina A (RORIG, 2009). É um agente colinérgico, onde tem sido utilizado para estimular a secreção lacrimal. A concentração de pilocarpina tópica é de 0,25%, pode ser utilizada também de forma oral, onde a solução oftálmica de 1% ou 2% é adicionada na comida do animal. Para uma dosagem inicial segura, utiliza-se uma gota a cada 12 horas de

pilocarpina tópica 2%, para cada 10 kg de peso (GELLAT, 2003).

A dose deve ser aumentada lentamente para uma gota, até que os sinais de lacrimejamento e efeitos colaterais sistêmicos (anorexia, salivação, vômito, diarreia, bradicardia) sejam notados. O uso da pilocarpina é mais eficiente em animais que apresenta ceratoconjuntivite seca neurogênica (MILLER; TILLEY; SMITH, 2009). De acordo com Freitas (2009) a pilocarpina oral não é tão eficiente quando comparada com a medicação tópica, além de ser mais efetiva, não apresenta os efeitos adversos sistêmicos da pilocarpina oral. Normalmente, a ceratoconjuntivite seca neurogênica afeta somente um olho, nesses casos, a estimulação neurogênica da glândula lacrimal está ausente, a pilocarpina é administrada para tentar estimular essa glândula (BROOKS, 2018).

#### **2.6.4. Substitutos da Lágrima**

“Para começar o tratamento medicamentoso é necessário um colírio substituto da lágrima” (SANTOS, 2014). Os substitutos da lágrima substituem um ou mais componentes deficientes do filme lacrimal (JORGE et al., 2015). Ele promove a lubrificação e devem ser usados associados com o tratamento específico da ceratoconjuntivite seca. Sua forma de administração varia de acordo com a sua composição e com a gravidade do caso (TEIXEIRA, 2018).

Os substitutos da lágrima têm como função: higienização ocular, pós-operatório de cirurgias oculares, durante tratamento com medicações que ressequem a superfície ocular, úlceras de córnea, animais que apresentam anormalidades na conformação palpebral e animais idosos. (TEIXEIRA, 2018). Os agentes mais comuns que estão presentes na composição são, álcool polivinílico, polímeros de celulose (metilcelulose, carboximetilcelulose e hidroxipropilcelulose), dextrano, polivinilpirrolidona e hialuronato de sódio ou ácido hialurônico. O ácido hialurônico junto com o carboximetilcelulose tem se mostrado mais eficaz, em relação as soluções contendo apenas uma dessas substâncias. Após estudos realizados, foi possível comprovar que os substitutos das lágrimas apresentam grandes limitações, porém vale ressaltar a sua importância no tratamento da CCS (FONZAR, 2014).

#### **2.6.5. Antibióticos**

A microbiota dos cães que se apresenta com ceratoconjuntivite seca tende a alterar, os antibióticos são utilizados para possíveis infecções (PEIXOTO, 2013). Segundo Sá (2016)



os antibióticos são prescritos como forma profilática para a ceratoconjuntivite seca. São usados nos casos de infecções, como a úlcera de córnea, a tobramicina e a ciprofloxacina proporciona bons resultados, sua administração deve ser feita a cada 6 horas e seu uso deve ser feito até que haja cicatrização da lesão (CUNHA, 2008).

#### **2.6.6. Corticosteróides**

Os colírios a base de glicocorticóides podem ser utilizados associados com a ciclosporina, neste caso só devem ser administrados caso o animal tenha ausência de úlcera de córnea (CUNHA, 2008). O uso de colírios com glicocorticóides não deve ser usado como terapia de manutenção, devido aos seus efeitos colaterais (SANTOS, 2014). Sua administração pode complicar a cicatrização de úlceras corneanas, há medicamentos que contêm antibióticos, lubrificante ocular e corticosteróide juntos, esses medicamentos são bastante úteis em animais que se apresenta com infecções secundárias (FREITAS, 2009).

#### **2.7. PROGNÓSTICO**

Para um diagnóstico favorável é necessária a realização de um diagnóstico precoce e tratamento adequado. Os valores do teste lacrimal de Schirmer I favorece informações sobre como o animal irá responder ao tratamento com a CsA (HUMEL, 2017). Os cães têm 50% de chance de responder ao tratamento quando os valores de TLS I pré-tratamento está entre 0 e 1 mm/min, já os cães que os valores pré- tratamento é de 2mm/min ou mais, tem 80% de chance de responderem ao tratamento. Nem todos os cães se recuperam totalmente da CCS, o prognóstico é mais favorável para gatos do que para os cães (PIGATTO et al., 2008).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É de grande importância que o clínico esteja familiarizado com os sinais clínicos, métodos diagnósticos e os protocolos terapêuticos mais empregados, pois a CCS é uma oftalmopatia frequente na rotina clínica de cães e quanto mais precoce for o seu diagnóstico maior será a eficácia do tratamento. Os protocolos terapêuticos mais empregados no tratamento da ceratoconjuntivite seca, destacam-se a ciclosporina A e ainda pilocarpina,

sendo esta última mais eficaz nos casos no tratamento de cães com ceratoconjuntivite seca neurogênica. Contudo, o tratamento de eleição mais utilizado pelos clínicos é o Tacrolimus associado ao substituto da lágrima.

#### 4. REFERÊNCIAS

ANGELICO, G. T.; et al. Transplante de glândulas salivares menores no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 5, p. 1-6, 2011.

ASTRAUSKAS, J. P.; CAMARGOS, A. S. Ceratoconjuntivite seca em cães: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.20, p. 1-6, 2013.

AZEVEDO, G. M.; et al. Avaliação citológica da conjuntiva em cães clinicamente sadios pelo método panóptico. **Revista científica de Medicina Veterinária**, v. 23, n. 7, p. 1-10, 2009.

BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: ROCA, 2013.

BIONDI, F. WOUK, A. F. P. F. DORNBUSCH, P. T. Ceratoconjuntivite seca: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 24, p. 1-6, 2010.

BROOKS, W. **Dry eye (Keratoconjunctivitis Sicca) in dogs and cats**. 2018. Disponível em: < <https://veterinarypartner.vin.com/default.aspx?pid=19239&id=4951823> > Acesso em: 19/03/2019.

BUSS, C. **Ceratoconjuntivite seca**. (Monografia) Graduação em Medicina Veterinária - Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2007.

CUNHA, O. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 2008. Disponível em: < <https://pt.scribd.com/document/325502844/Manual-de-Oftalmologia-Veterinaria-Olicies-Cunha> > Acesso em: 15/03/2019.

FONZAR, J. F. **Uso subconjuntival de lipossomas com rapamicina e tacrolimus tópico no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães**. (Tese) Doutorado - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2014.

FREITAS, L. V. R. P. **Ceratoconjuntivite seca em cães**. (Monografia) Graduação em Medicina Veterinária - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

FULGÊNCIO, G. O.; et al. Sistema de liberação contendo ciclosporina para o tratamento de ceratoconjuntivite seca: estudo preliminar. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 72, n. 4, p. 1-5, 2013.

GALVÃO, S. R. **Glândulas salivares labiais de cães: estudo in situ e após transplantação em olhos hígidos ou portadores de ceratoconjuntivite seca experimental**. (Tese) Doctor Scientiae - Universidade Federal de Vicoça, Minas Gerais, 2014.

- GELLAT, K. N. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 3ª ed. São Paulo: MANOLE, 2003.
- HUMEL, K. P. **Síndrome do olho seco: revisão de literatura**. (TCC) - Graduação em Medicina Veterinária - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
- JORGE, A. T.; et al. Diferentes respostas ao tratamento clínico na ceratoconjuntivite seca em cães. **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 21, p. 1-13, 2015.
- LEANDRO, G. A.; et al. Ceratoconjuntivite seca em cães. **Enciclopédia Biosfera**, v. 15, n. 28, p. 1-15, 2018.
- LIMA, A. M. V. **Produção lacrimal e densidade de células caliciformes conjuntivais em cães da raça shih-tzu**. (Dissertação) Mestrado em Ciência Animal - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008.
- LIMA, F. B.; et al. Citologia esfoliativa em cães com ceratoconjuntivite seca. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 18, p. 1-8, 2014.
- MARCONATO, F. **Produção lacrimal induzida pela ciclosporina A e o tacrolimus em cães hípidos e com ceratoconjuntivite seca**. (Tese) Doutorado em Cirurgia e Clínica - Universidade de Santa Maria, Santa Maria, 2017.
- MARTINS, B. C; GALERA, P. D. Semiologia oftálmica em cães e gatos: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 31, p. 1-9, 2011.
- MILLER, P. E; TILLEY, L. P; SMITH, F. W. K. J. **Consulta veterinária em 5 minutos: manual de especialidades caninas e felinas**. São Paulo: Manole, 2009.
- MOTTA, D. A.; et al. Comparação entre dois protocolos de tratamento da ceratoconjuntivite seca experimentalmente induzida em coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 1, p. 1-8, 2014.
- ORIÁ, A. P.; et al. Ceratoconjuntivite seca em cães. **PUBVET**, v. 4, n. 30, p. 1-11, 2010.
- ORTIZ, M. S. **Ceratoconjuntivite seca em cães: revisão de literatura**. (Monografia) Graduação em Medicina Veterinária - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.
- PARRILHA, L. R. **Comparação da ciclosporina 1% dissolvida em óleo de oliva e de semente de linhaça no tratamento da ceratoconjuntivite seca experimentalmente induzida em coelhos**. (Dissertação) Mestrado em Ciência Animal - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2013.
- PAULA, L. V.; et al. Prevalência de Ceratoconjuntivite seca em cães no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Jataí. **Enciclopédia Biosfera**, v. 15, n. 28, p. 1-12, 2018.
- PEIXOTO, R. V. R. **Aplicação autóloga da fração de células mononucleares (FCM) da medula óssea sobre a glândula da terceira pálpebra em cães com ceratoconjuntivite seca, e sua repercussão sobre a superfície ocular**. (Dissertação) Mestrado em Saúde Animal - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2013.
- PIGATTO, J. A. T.; et al. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. 1-2, 2007.

PIGATTO, J. A. T.; et al. Ceratoconjuntivite seca: revisão de literatura. **Veterinária em foco**, v. 5, n. 2, p. 1-10, 2008.

RAMOS, S. D. **Células-tronco de membrana amniótica de cão como terapia alternativa para o tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães.** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

RORIG, M. C. L. **Uso de Pimecrolimus 0,5% no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães.** (Dissertação) Mestrado em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

ROSA, A. S. **Utilização do etil-cianoacrilato no tratamento da ceratoconjuntivite seca através da obstrução do ducto nasolacrimal de cães.** (Dissertação) Mestrado em Ciências - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2011.

ROSA, A. S.; PEREIRA, J. T.; BOTTEON, R. C. C. Obstrução do ducto nasolacrimal com etil-cianoacrilato como adjuvante no tratamento da ceratoconjuntivite seca em cães. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 4, p. 1-8, 2012.

SÁ, M. E. A. B. **Antibioticoterapia oftálmica na superfície ocular de cães.** (TCC) Graduação em Medicina Veterinária - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

SANTOS, M. C. **Ceratoconjuntivite seca.** 2014. Disponível em: <<https://studylibpt.com/doc/3897521/ceratoconjuntivite-seca---tcc-on-line>> Acesso em: 28/03/2019.

SGRIGNOLI, M. R. **Comparação do uso do tacrolimus 0,03% colírio dissolvido em óleo de amêndoa e de semente de linhaça no tratamento de ceratoconjuntivite seca experimental em coelhos.** (Dissertação) Mestrado em Ciência Animal - Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2011.

SOUZA, G. E.; RENAUT P. **Ceratoconjuntivite seca em cão da raça pinscher.** 2017. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/15935198-Ceratoconjuntivite-seca-em-cao-da-raca-pinscher-keratoconjunctivitis-sicca-in-dog-of-the-pinscher-breed.html>> Acesso em: 14/03/2019.

TASSO, G. **Olho seco em cães.** 2017. Disponível em: <<http://oftalmovetrp.com.br/blog/117-kcs-ccs-ceratoconjuntivite-seca-oftalmologia-veterin%C3%A1ria-olhoseco>> Acesso em: 31/03/2019.

TEIXEIRA, A. L. **Informativo técnico vetnil: especialidades em foco.** São Paulo: Vetnil, 2018.

UFPEL. **Exames oftalmológicos.** 2012. Disponível em: <<http://www.revistaveterinaria.com.br/exames-oftalmologicos-teste-de-producao-lacrimon/>> Acesso em: 31/03/2019.

VOITENA, J. N.; et al. Eficácia dos colírios ciclosporina e tacrolimo no tratamento de ceratoconjuntivite seca. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 70, n. 3, p. 1-5, 2018.

ZULIM, L. F. C.; et al. Comparison of the efficacy of 0.03% tacrolimus eye drops diluted in olive oil and linseed oil for the treatment of keratoconjunctivitis sicca in dogs. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 81, n. 4, p. 1-9, 2018.