

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Queratoplastia lamelar em gatos

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CARLOS ALBERTO JARDIM DE FREITAS

Orientadora:

Professora Doutora Justina Prada Oliveira



VILA REAL, 2019

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Queratoplastia lamelar em gatos

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CARLOS ALBERTO JARDIM DE FREITAS

Orientadora:

Professora Doutora Justina Prada Oliveira

Composição do júri:

Maria da Conceição Medeiros Castro Fontes

Luís Miguel Viana Maltez da Costa

Justina Maria Prada Oliveira

VILA REAL, 2019

Dissertação apresentada à Universidade Trás-os-Montes e Alto Douro para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária, realizada sob orientação científica da Prof. Professora Doutora Justina Prada Oliveira

As opiniões e as informações apresentadas neste documento são da responsabilidade pessoal e exclusiva do autor.

Aos meus pais

AGRADECIMENTOS

Ao Magnífico Reitor da UTAD

À Professora Doutora Justina Prada, pelas palavras de ânimo e disponibilidade em orientar este trabalho.

Ao Dr Paulo Pimenta, pelo conhecimento transmitido e exemplo de perfeccionismo.

À Professora Doutora Ana Luísa Lourenço, pela generosidade e apoio incondicionais.

À Dra. Ermelinda, pelos inestimáveis conselhos.

Ao Dr. Luiz Maltez, pelo valioso contributo maiêutico.

Ao Corpo Clínico do HVTM, em especial à Dra Maria João Pereira e ao Dr. Caldeira.

Às colegas de estágio Liliane, Ana e Sara.

À Gina e à Carina.

Ao Daniel Mata e à Sofia Caetano pela amizade e carinho.

Ao Dr. João Dória, pela simpatia e companheirismo.

Ao Pombo, Ziza, Topa, Pedro Serrano, Quim, Paulo Prata, Sofia, (e feijõezinhas Inês e Leonor), Requicha, Quinta dos Prazeres (Quim, Zé Pinho, Ricas Alves, Nuno Bravo, Patrício Carvalho, Jaime e João Neves), pelo privilégio de os chamar amigos. “*A Pound of Wisdom is Always Better Than an Ounce of Luck, and all of you contributed to the bittersweet final some.*”.

Aos meus irmãos Rúben, Teresita e Tininha e sobrinhos. João, Emiliana, Francisca e Leonor.

Aos meus Pais Isaac e Maria de Deus, por tudo.

RESUMO

Esta dissertação propõe-se apresentar de forma integrada os principais aspetos relacionados com o transplante de córnea em gatos, com particular realce para a queratoplastia lamelar anterior.

Inicia-se esta dissertação com uma descrição macro e microanatômica das estruturas do olho do gato, dando particular destaque à córnea. De seguida, classificam-se e descrevem-se os principais aspectos relacionados com os diferentes tipos de transplante de córnea, destacando as suas particularidades. Esta parte inicial é efetuada como recursos a informação recolhida na literatura.

De seguida, apresentam-se e discutem-se dois casos clínicos que cujo tratamento recorreu a transplante de córnea lamelar anterior e que foram acompanhados pelo autor da dissertação durante a parte prática do estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária.

O primeiro caso é o de um gato de raça indeterminada, de 3 anos de idade e castrado, que apresentava um descemetocélio no olho direito. O segundo caso é o de um gato de raça persa, de 1 ano de idade, macho, fértil, que apresentava sequestro de córnea no olho esquerdo e entropion bilateral das pálpebras inferiores. Ambas as situações foram intervencionadas cirurgicamente com sucesso.

A consulta de acompanhamento efetuada um ano após os transplantes lamelares anteriores de córnea efetuados para resolução cirúrgica do descemetocélio e do sequestro revela, em ambos os casos, uma córnea transparente e com o eixo visual livre de obstáculos, com um grau de transparência G4 na classificação de transparência de córnea do Colégio Real Veterinário (RVC CCS-Royal Veterinary College Corneal Clarity Score).

Palavras-chave: queratoplastia lamelar, queratoplastia, transplante, gato, córnea, sequestro corneal, descemetocélio, criopreservação e queratectomia.

ABSTRACT

This dissertation proposes to present in an integrated way the main aspects related to corneal transplantation in cats, with particular emphasis on anterior lamellar keratoplasty.

This dissertation begins with a macro and microanatomical description of the structures of the cat's eye, giving particular emphasis to the cornea. Next, the main aspects related to the different types of corneal transplantation are classified and described, highlighting their particularities. This initial part is made resorting to the information collected in the literature.

Then, two clinical cases that were followed up by the author of this dissertation during the practical part of the Integrated Veterinary Medicine Master's degree and treated with anterior lamellar corneal transplantation are presented and discussed.

The first case is that of an indeterminate, 3-year-old, castrated cat with a descemetocoele in the right eye. The second case is that of a 1-year-old Persian fertile male cat with corneal sequestration in the left eye and bilateral entropion of the lower eyelids. Both situations were successfully surgically operated.

The follow-up visit one year after the anterior lamellar keratoplasties performed for surgical resolution of descemetocoele and corneal sequestration reveals in both cases a transparent cornea with an obstacle-free visual axis with a degree of transparency G4 in the classification of the Royal Veterinary College Corneal Clarity Score.

Keywords: lamellar keratoplasty, transplantation, keratoplasty, cat, cornea, corneal sequestration, descemetocoele, cryopreservation and keratectomy.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	v
RESUMO.....	vi
ABSTRACT.....	vii
ÍNDICE GERAL.....	viii
Índice de Figuras.....	ix
Índice de Quadros.....	x
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	xi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. ANATOMIA DO OLHO DO GATO.....	2
2.1. Córnea do gato.....	5
3. TRANSPLANTE DA CÓRNEA.....	10
3.1. Criopreservação de tecido corneoescleral.....	11
3.1.1. Preservação de córnea dadora.....	11
3.2. Classificação do tipo de transplante de córnea.....	13
3.2.1. Transplante penetrante de córnea.....	14
3.2.2. Transplante lamelar de córnea.....	16
3.2.2.1. Transplante lamelar posterior de córnea.....	16
3.2.2.2. Transplante lamelar anterior da córnea.....	18
3.2.2.3. Técnicas alternativas ao transplante lamelar da córnea.....	20
3.3. Perspetivas para o futuro.....	21
4. PATOLOGIAS DA CÓRNEA ELEGÍVEIS PARA TRATAMENTO POR QUERATOPLASTIA LAMELAR.....	23
4.1. Sequestro corneal felino.....	23
4.2. Dermóide.....	25
4.3. Queratopatia bulhosa aguda felina.....	25
4.4. Descemetocélio.....	26
4.5. Queratite ulcerativa por micoplasmas.....	28
5. CASOS CLÍNICOS.....	29
5.1. Caso clínico nº1 – Descemetocélio.....	29

5.1.1. Identificação do animal.....	29
5.1.2. História clínica.....	29
5.1.3. Diagnóstico.....	29
5.1.4. Tratamento.....	30
5.1.4.1. Tratamento pré-cirúrgico.....	31
5.1.4.2. Tratamento cirúrgico.....	31
5.1.4.3. Tratamento pós-cirúrgico.....	36
5.1.5. Prognóstico.....	38
5.1.6. Discussão.....	38
5.2. Caso clínico nº2 - Sequestro corneal.....	39
5.2.1. Identificação do animal.....	39
5.2.2. História clínica.....	40
5.2.3. Exames relevantes.....	40
5.2.4. Diagnóstico.....	40
5.2.5. Tratamento.....	42
5.2.5.1. Tratamento pré-cirúrgico.....	42
5.2.5.2. Tratamento cirúrgico.....	43
5.2.5.3. Tratamento pós-cirúrgico.....	45
5.2.6. Prognóstico.....	47
5.2.7. Discussão.....	47
6. NOTAS FINAIS.....	49
7. BIBLIOGRAFIA.....	50

Índice de Figuras

Figura 1 Anatomia da cabeça do gato.....	2
Figura 2 Estrutura esquemática do olho.....	3
Figura 3 Membrana nictitante do olho do gato.....	4
Figura 4 Anatomia do globo ocular anterior e estruturas anexas do olho do gato.....	5
Figura 5 Anatomia macro e microscópica da região anterior do olho do gato.....	6
Figura 6 Esquema simplificado da inervação da córnea no gato doméstico adulto.....	9
Figura 7 Esquema simplificado do transplante da córnea.....	10
Figura 8 Posição do globo felino no recipiente de armazenamento a -20 °C.....	12
Figura 9 Preparação do leito recetor e do botão dador.....	33
Figura 10 Preparação da córnea dadora.....	34
Figura 11 Transplante.....	35
Figura 12 Evolução do transplante.....	37
Figura 13 Imagens do diagnóstico de sequestro corneal e entropion em gato persa.....	41
Figura 14 Evolução pós-cirúrgica do transplante lamelar da córnea.....	46

Índice de Quadros

Quadro 1 Comparação das características, vantagens e desvantagens de diferentes técnicas de tratamento da córnea.....	22
Quadro 2 Resultado do exame oftalmológico inicial.....	41

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

%	Percentagem
ATPase	adenosina trifosfatase
BL	ramificações epiteliais basais
c.a.	<i>circa</i>
cm	centímetro
FHV-1	Herpes Virus Felino-Tipo 1
g	grama
h	hora
HVTM	Hospital Veterinário de Trás-os-Montes
IM	intra muscular
IT	terminações intra epiteliais
IV	intra venoso
kg	Quilograma
MIMV	Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
mg	miligrama
ml	mililitro
mm	milímetros
NPO	<i>nihil per os</i> , nada por via oral
°C	graus centígrados
OMS-WHO	Organização Mundial da Saúde-World Health Organization
RVC CCS	Royal Veterinary College Corneal Clarity Score
SEP	plexus subepitelial
SID	<i>semel in die</i> , uma vez por dia
TID	<i>ter in die</i> , três vezes ao dia
UTAD	Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro
VTH-UAB	Veterinary Teaching Hospital. Universitat Autònoma de Barcelona
c	comprimido
m	minuto
>	maior que
<	menor que

1. INTRODUÇÃO

Desde há várias décadas que a córnea do gato serve de modelo animal para o estudo das queratoplastias penetrantes (Bahn *et al.*, 1982) e da cicatrização endotelial em humanos (van Horn *et al.*, 1977). De facto, o estudo desenvolvido por Chan-Ling (1989) mostra de forma algo surpreendente, mas inequívoca, que a organização e sensibilidade da córnea do gato se assemelham mais às dos primatas do que às do coelho. Contudo, o papel relevante que o gato assume como animal de companhia nas sociedades atuais, relega para segundo plano o seu papel como modelo animal.

O desenvolvimento do conhecimento sobre as características anatómicas e fisiológicas do gato, bem como o desenvolvimento de técnicas terapêuticas de vanguarda, já nem sempre têm como objetivo a sua aplicação em medicina humana, mas com frequência tem como objetivo primordial a sua aplicação em medicina veterinária. As técnicas cirúrgicas de transplante da córnea, são um exemplo desta evolução de conhecimento e mentalidade e é atualmente aplicada de forma não excepcional em clínicas e hospitais veterinários.

Esta dissertação propõe-se apresentar de forma integrada os principais aspetos relacionados com o transplante de córnea em gatos, antecedida por uma descrição anatómica das estruturas envolvidas, dando particular destaque à córnea do gato. Esta apresentação usa como recursos a informação recolhida na literatura. De seguida, apresentam-se e discutem-se dois casos clínicos cujo tratamento recorreu a transplante de córnea e que foram acompanhados pelo autor da dissertação durante a parte prática do estágio do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV).

A parte prática do estágio decorreu ao longo de 8 meses, no Hospital Veterinário de Trás-os-Montes (HVTM). Durante este período, para além do serviço de cirurgia, onde foram acompanhadas as cirúrgias descritas neste trabalho, foram ainda acompanhados os serviços de consultas e internamento onde foram atendidos casos de medicina interna, neurologia, ortopedia, oftalmologia, dermatologia, oncologia, cardiologia, geriatria com recurso a vários meios de diagnóstico.

2. ANATOMIA DO OLHO DO GATO

O olho do gato e os seus anexos, encontram-se, tal como em muitas outras espécies, alojados numa cavidade óssea do crânio, designada órbita (Murphy *et al.*, 2013). No caso específico do gato, os olhos posicionam-se na região anterior do crânio e as órbitas apresentam um padrão incompleto (Figura 1).

O olho é um órgão sensorial com uma estrutura complexa e tem como função principal recolher estímulos luminosos do exterior, realizar um processamento preliminar dessa informação e transmitir através de impulsos nervosos ao córtex visual localizado no lobo occipital do cérebro (van Putte, 2017). O grau de visão binocular é, em larga escala, determinado pela localização das órbitas no crânio. A localização anterior e próxima dos dois globos oculares do gato permitem-lhe obter uma maior visão binocular e sentido de profundidade do que as de espécies em que a localização das órbitas é mais lateral (Aspinall *et al.*, 2016).

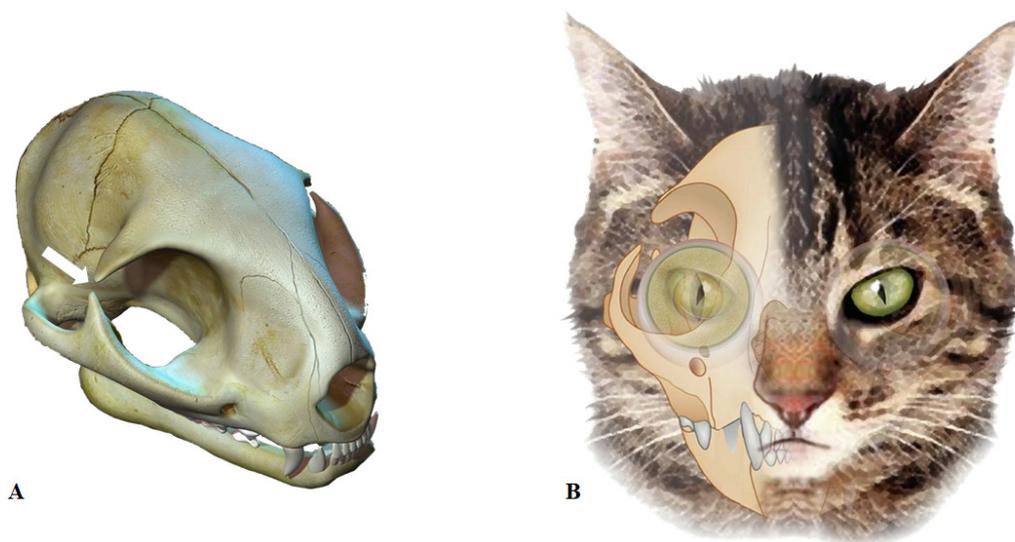


Figura 1: Anatomia da cabeça do gato. **A)** Crânio de gato evidenciando órbita incompleta (seta); **B)** Vista anterior da face do gato com localização hemi-parcial da estrutura óssea direita e inserção dos globos oculares. Fonte imagens: <https://fineartamerica.com>

A parede do globo ocular é constituída por três túnicas (Figura 2): 1) a túnica externa, é constituída por tecido fibroso, a porção posterior desta túnica é constituída pela esclera, que é a porção opaca, posterior e lateral do revestimento fibroso do olho, enquanto a sua porção

anterior é constituída pela córnea, que é transparente (mais detalhes no ponto 2.1), a zona de transição entre a esclera e a córnea é designada de limbo; 2) a túnica média, é vascularizada e é constituída pela íris, corpo ciliar e coróide; e 3) a túnica interna, é nervosa e constituída pela retina (Samuelson, 2013).

A parede do globo ocular envolve o meio interno, que é transparente e inclui: o cristalino; o humor aquoso, localizado dentro das câmaras anterior e posterior; e o humor vítreo, localizado dentro da câmara vítrea (Figura 2, Samuelson, 2013).

A conjuntiva bulbar é uma membrana mucosa móvel, fina e transparente que reveste a superfície externa da esclera, desde o limbo até fórnix conjuntival (Figura 2), local em que inverte a direção para revestir a porção interna das pálpebras, onde se denomina conjuntiva palpebral (Laus *et al.*, 2016). A conjuntiva possui na sua camada mais superficial folículos linfáticos e estruturas glandulares e, na mais profunda, um leito vascular extenso, tecido fibroso e nervos. As células caliciformes, localizadas no epitélio da conjuntiva entre as células epiteliais, produzem mucina que é parte integrante do filme lacrimal, contribuindo para a sua viscosidade e refratabilidade (Laus *et al.*, 2016).

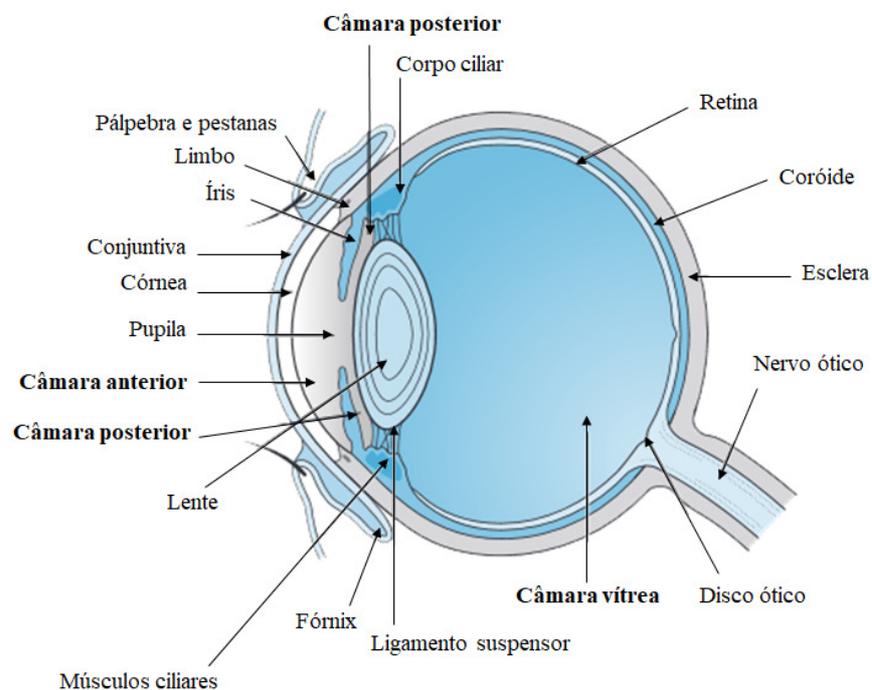


Figura 2: Estrutura esquemática do olho (Adaptado de Aspinall *et al.*, 2016).

A íris (Figura 2), é um diafragma com origem embrionária na crista neural, na mesoderme e neurectoderme. É constituída por uma camada anterior, o estroma e uma camada epitelial

posterior (Laus *et al.*, 2016). O espaço localizado no seu centro, e cujo diâmetro depende da abertura deste diafragma, é designado de pupila. Nos felinos a pupila apresenta uma forma de fenda. A função da íris é regular a intensidade de luz que atravessa a sua abertura central e atinge a região posterior do olho posterior.

O corpo ciliar (Figura 2) localiza-se na continuação da camada posterior da íris. Inclui o músculo ciliar, o círculo ciliar e o processo ciliar. Tem como função a produção do humor aquoso, que resulta da ultrafiltração do plasma e transporte ativo (Laus *et al.*, 2016).

A lente (Figura 2) é uma estrutura transparente e biconvexa, localizada na zona imediatamente posterior à íris e suspensa na câmara posterior através dos ligamentos suspensores que a ligam ao corpo ciliar.

A retina (Figura 2) é uma membrana complexa, fina e transparente que recobre o fundo do olho. O nervo ótico é constituído por substância nervosa branca envolta por três meninges do sistema nervoso central, tem como função estabelecer a ligação nervosa sensorial entre a retina e o cérebro. A papila ótica, ou disco ótico tem nos felinos uma cabeça pequena, circular e não mielinizada, localizada no fundo tapetal (Laus *et al.*, 2016).

A coróide (Figura 2) é uma estrutura altamente vascularizada localizada entre a esclera e a retina. Possui várias camadas, a mais profunda designa-se de tapete.

A terceira pálpebra (Figura 3), também designada membrana nictitante, é uma estrutura móvel e semirrígida, com uma face bulbar (em contacto como bulbo ocular) e uma face palpebral (em contacto com a pálpebra), localizada no canto inferonasal do bulbo ocular. Em gatos é constituída por uma cartilagem elástica que lhe confere uma rigidez flexível (Laus *et al.*, 2016). A glândula da terceira pálpebra é uma glândula tubuloacinar composta, predominantemente serosa em felinos Laus *et al.*, 2016).



Figura 3: Membrana nictitante do olho do gato. Fonte imagem: archives.evergreen.edu.

2.1. Córnea do gato

A córnea é a estrutura transparente, avascular e lisa que se encontra localizada na região anterior do globo ocular (Figura 4, Laus *et al.*, 2016). A córnea conjuntamente com a esclera, constitui a túnica fibrosa da parede do globo ocular (Figura 5).

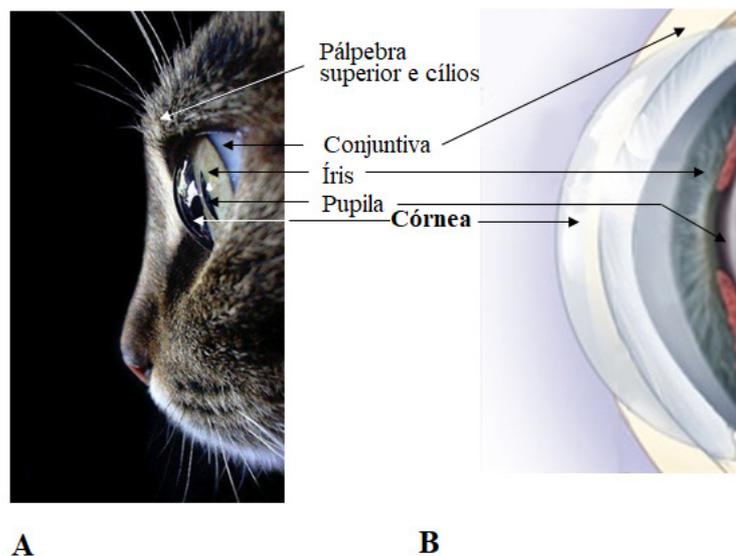


Figura 4: Anatomia do globo ocular anterior e estruturas anexas do olho do gato: **A)** Vista lateral esquerda do olho do gato; **B)** Estrutura esquemática da região anterior do olho. (Fonte imagem: www.mundodosanimais.pt)

A córnea pode ser dividida em várias regiões topográficas: a axial (central), a para-axial (para central) e a zona periférica, sendo a zona central a mais importante em termos visuais (Gelatt e Brooks, 2011). A córnea pode ser ainda dividida em quadrantes: dois superiores (um direito e um esquerdo) e dois inferiores (*idem*).

A córnea do gato é constituída por quatro camadas com estrutura anatómica e histológica distinta. Organizam-se, do exterior para o interior, em: epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio (Figura 5B). No gato não se observa uma membrana basal no epitélio corneal, a denominada membrana de Bowman, que faz parte da estrutura da córnea de outras espécies, nomeadamente de primatas, de cetáceos, de cervos, de girafas e de algumas espécies de peixes e de aves (Merindano *et al.*, 2002).

O epitélio corneal (Figura 5A, B e C), constitui a estrutura anterior da córnea, e é constituído por 5 a 7 estratos de células: uma camada externa de 2 a 3 estratos de células

escamosas, não queratinizadas; uma camada intermédio de 2 a 3 estratos de células poliédricas ou células aladas; e uma camada mais profunda de células colunares ancoradas através dos hemidesmossomas da membrana basal que se interpõe entre si e o estroma adjacente (Blümcke e Morgenroth, 1967; Cullen *et al.*, 2005; Gelatt e Brooks, 2011). Estas células dividem-se, forçando as células “mãe” a deslocarem-se para um estrato mais superficial e a tornarem-se poliédricas (conhecidas como células aladas), passando a fazer parte do estrato intermédio do epitélio. No extrato mais externo localizam-se células escamosas com microvilosidades, característica que lhes permite fixar a porção mucosa da película lacrimal (Blümcke e Morgenroth, 1967).

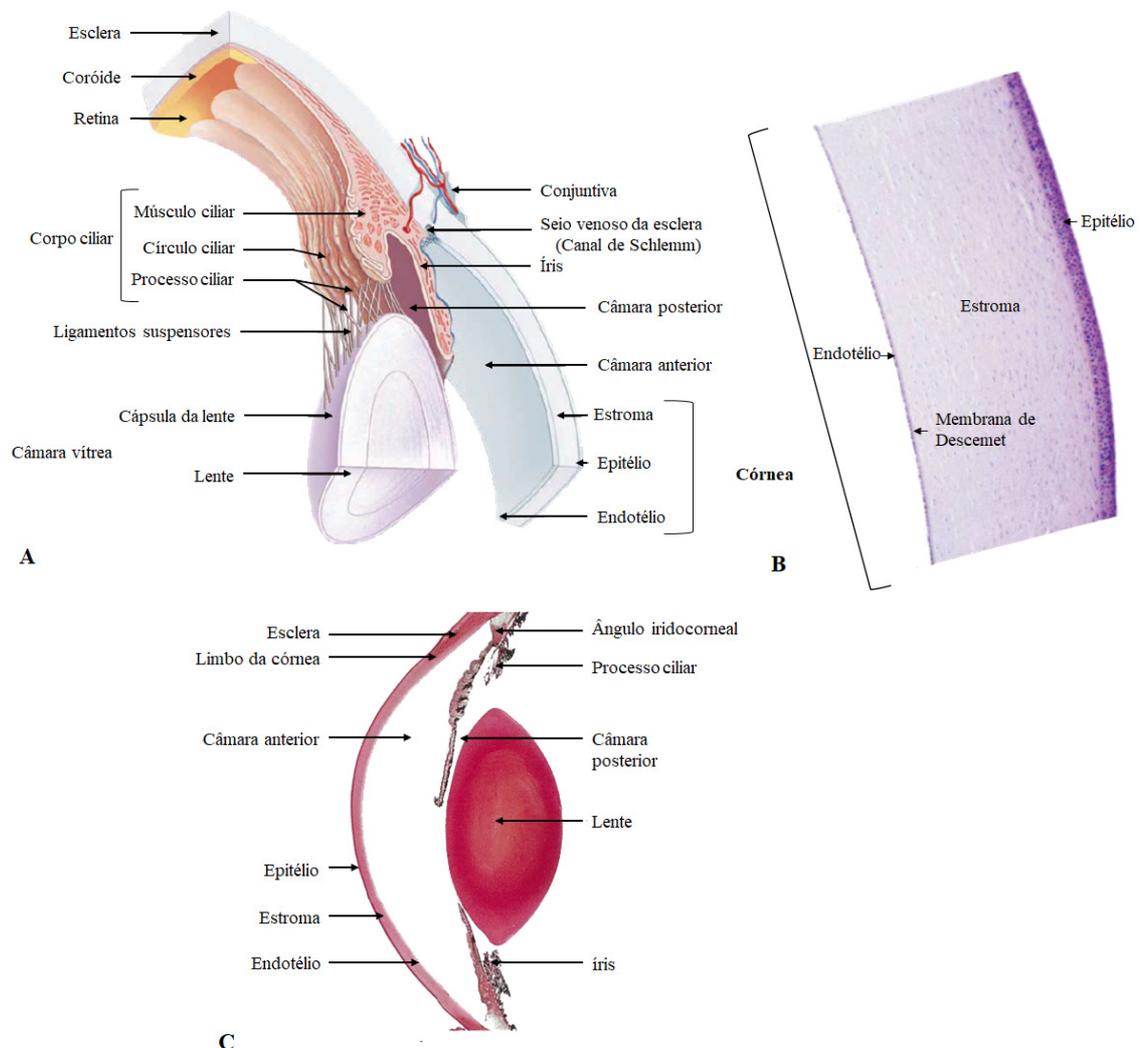


Figura 5: Anatomia macro e microscópica da região anterior do olho do gato: **A)** Estrutura esquemática da região dorsal e anterior do olho (adaptado de van Putte *et al.* 2017); **B)** Micrografia da córnea felina. (adaptado de Maggs, 2018); **C)** Secção histológica da porção anterior do olho do gato (adaptado de König e Liebich, 2007).

O estroma corneal (Figura 5A, B e C) constitui 90% da totalidade deste estrato e é constituído, na sua maior parte, por fibras de colagénio, queratócitos e uma matriz de glicosaminoglicanos (Hänninen, 2014). As fibras de colagénio, são constituídas principalmente por fibrilhas estriadas de colagénio tipo I e II, dispostas em paralelo e formando lamelas (Laus *et al.*, 2016). O comprimento destas fibras é idêntico ao do diâmetro total da córnea. Os queratócitos encontram-se dispersos entre as fibrilhas, mantendo-se na sua posição devido à matriz extracelular, constituída essencialmente por colagénio tipo VI. A disposição das fibras de colagénio estromal é fundamental para a manutenção da transparência corneana (Maggs, 2018).

A membrana de Descemet (Figura 5B) constitui a membrana basal do endotélio corneal, fica, portanto, localizada entre o estroma e endotélio (Gelatt e Brooks, 2011). Esta é uma estrutura acelular constituída por fibras de colagénio e elastina é, assim, uma membrana relativamente fina, elástica e homogénea. À microscopia eletrónica distinguem-se duas camadas: uma mais próxima do estroma, constituída por fibras de colagénio do tipo II, aumentam em espessura com a idade (Hänninen, 2014; Laus *et al.*, 2016); e outra, adjacente ao endotélio, possui uma composição característica de uma lâmina basal, sendo parcialmente constituída por glucosaminoglicanos.

O endotélio corneal (Figura 5A, B e C), com origem na crista neural, é na sua maioria constituído por uma monocamada de células poligonais, hexagonais (Franzen *et al.*, 2010), unidas entre si através de interdigitações que formam junções do tipo: *zonulae occludentes*, *maculae adherents*, e *nexi* (Herring, 2003). Localiza-se no estrato mais profundo da córnea, posicionando-se assim, entre a membrana de Descemet e a câmara anterior mantendo-se em contacto íntimo com o humor aquoso.

É ao endotélio corneal que cabe o controlo da passagem de humor aquoso e nutrientes entre a câmara anterior e o estroma corneal. A remoção de líquido do estroma para a câmara anterior é realizada através da bomba de sódio e potássio, associada à adenosina trifosfatase (ATPase) presente no endotélio, permitindo-lhe assim regular o nível de hidratação da córnea (Laus *et al.*, 2016). Este mecanismo de transporte ativo do endotélio associado à barreira epitelial localizada na zona da anterior da córnea, contraria a difusão de água para o estroma hidrofílico, permitindo manter o nível de desidratação da córnea necessário para manter a sua transparência (Herring, 2003). A lesão do endotélio, a redução do número de células endoteliais, ou sua alteração estrutural e funcional com o avançar da idade, são factores que podem conduzir a edema corneal (Gelatt and Brooks, 2011).

As células do endotélio do gato, tal como as dos cães e contrariamente ao que sucede com as do coelho (Morita, 1995) ou as dos primatas (Morita, 1994), apresentam atividade mitótica, pelo menos durante a fase de crescimento destas espécies (MacCallum *et al.*, 1983).

A córnea do gato (Figura 4) tem uma forma oval, com um diâmetro vertical (15-16 mm) ligeiramente inferior ao horizontal (16-17 mm; Gelatt e Brooks, 2011). Esta diferença entre diâmetros é semelhante à registada na córnea do cão, mas menos pronunciada do que em ungulados (Samuelson, 2013). A menor diferença entre os diâmetros vertical e horizontal da córnea reduz significativamente o campo de visão do cão e do gato, o que é uma característica dos animais carnívoros.

As espécies animais com atividade noturna tendem a possuir córneas de maior dimensão pelo facto de esta característica permitir o aumento da quantidade de luz que atinge as regiões posteriores do olho (Gelatt and Brooks, 2011). Provavelmente este facto justifica a maior dimensão da córnea do gato relativamente à do cão e de ambos em relação ao homem.

O poder de refração da córnea depende do seu grau de curvatura, dado que atua como uma lente convexa que promove a refração da luz. O grau de curvatura da córnea do gato é de 8,6 mm (Gilger *et al.*, 1998) e o seu grau de achatamento, entre o centro e a periferia, é de 9,13 mm (Carrington e Woodward, 1984).

No gato, a espessura da córnea não é uniforme, a espessura da zona central da córnea varia entre 0,8-1 mm e a periférica entre 0,4-0,6 mm (Samuelson, 2013). Contudo, a espessura da córnea varia em função de variáveis como a raça, o peso, o indivíduo, a idade e o período do dia (Gwin *et al.*, 1982; Chan-Ling *et al.*, 1985; Gilger *et al.*, 1993; Gilger *et al.*, 1998; Montiani-Ferreira *et al.*, 2003; Maggs, 2018; Franzen *et al.*, 2010). Nos gatos a espessura da córnea é menor nas fêmeas (Gilger *et al.*, 1993) e varia cerca de 8,6% ao longo do dia (Chan-Ling *et al.*, 1985). Chan-Ling e Curmi (1988) não detetaram efeito da idade na espessura da córnea de gatos.

Como em pequenos animais a córnea não é vascularizada, a nutrição desta estrutura anatómica depende inteiramente da película lacrimal, que recolhe o epitélio da córnea, e do humor aquoso, proveniente da câmara anterior do olho (Figura 5A e C).

A inervação da córnea do gato é da exclusiva responsabilidade do ramo oftálmico do nervo trigémeo (Rodger, 1953 e Morgan *et al.*, 1978). A região central da córnea é maioritariamente inervada por 16-20 nervos estromais que penetram no estroma médio-posterior através de vários locais da circunferência da córnea (Chan-Ling, 1989). Estas fibras formam o plexo estromal anterior e subepitelial (SEP) à medida que se deslocam anteriormente

em direção ao centro da córnea. As fibras do plexo subepitelial penetram na membrana basal epitelial até às ramificações epiteliais basais (BL) e aos terminais intraepiteliais (IT) no epitélio central (Figura 6). A região periférica recebe a sua inervação dos nervos conjuntivais que entram nos níveis subepitelial e estromal anterior para se dar origem às ramificações epiteliais basais e terminais intraepiteliais da córnea periférica (Chan-Ling, 1989).

O epitélio e o estroma anterior da córnea possuem recetores de pressão e de dor, a dor resulta de estimulação superficial das terminações nervosas e de reflexo axonal (Gelatt and Brooks, 2011).

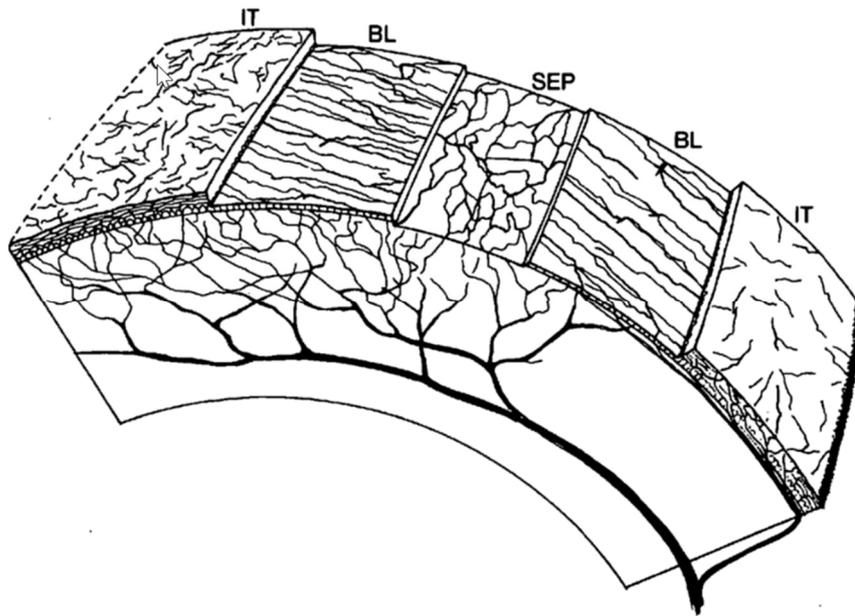


Figura 6: Esquema simplificado da inervação da córnea no gato doméstico adulto. (SEP) plexo estromal anterior e subepitelial, (BL) ramificações epiteliais basais. (IT) terminais intraepiteliais. (Adaptado de Chang-Ling, 1989).

A proteção da córnea é efetuada pelo humor aquoso e pela película lacrimal em associação com estruturas como as pálpebras e a membrana nictitante (Figura 4, Samuelson, 2013).

De entre as funções da córnea podemos destacar: o suporte das estruturas intraoculares, a refração e a transmissão da luz, estas últimas proporcionadas pela sua curvatura e transparência, respetivamente. A córnea é a estrutura ocular com maior poder dióptrico (Hänninen, 2014).

As características que garantem à córnea a sua transparência, característica fundamental para a sua função, resultam de fatores únicos da sua anatomofisiologia e que incluem: uma baixa celularidade, um nível de desidratação parcial, uma disposição regular e multilamelar das fibras de colagénio no estroma e a ausência de vasos, pigmentos ou queratina (Herring, 2003;

Moore, 2005; Maggs, 2018). Todas as situações que alterem, ou destruam estas características são suscetíveis de provocar a diminuição da transparência da córnea e, conseqüentemente, a sua capacidade funcional (Maggs, 2018; Laus *et al.*, 2016). Por exemplo, a desorganização das fibras de colagénio na matriz de glicosaminoglicanos em resultado de um traumatismo resulta na opacidade da córnea (Herring, 2003; Moore, 2005).

3. TRANSPLANTE DA CÓRNEA

As doenças de córnea mais comumente diagnosticadas em gatos são queratites, úlceras corneais e sequestro (Gelatt e Gelatt, 2001). A esclera é menos afectada, mas esporadicamente são observados tumores ou esclerites (Stiles, 2013).

Alguns destes casos podem necessitar abordagem cirúrgica. A queratectomia ou a esclerectomia, com ou sem suporte tectónico, são os procedimentos mais comuns. Este suporte estrutural pode ser alcançado através de enxertos de conjuntiva, de biomateriais, transposições esclerais ou queratoplastias/escleroplastias (Knollinger *et al.*, 2018; Collins *et al.*, 1994; Andrade *et al.*, 1999; Watté, 2004, Vanore *et al.*, 2007, Plummer *et al.*, 2009).

O transplante de córnea, também designado de queratoplastia, é um procedimento cirúrgico em que a porção da córnea traumatizada ou doente é substituída por tecido corneal de um dador (Figura 7).

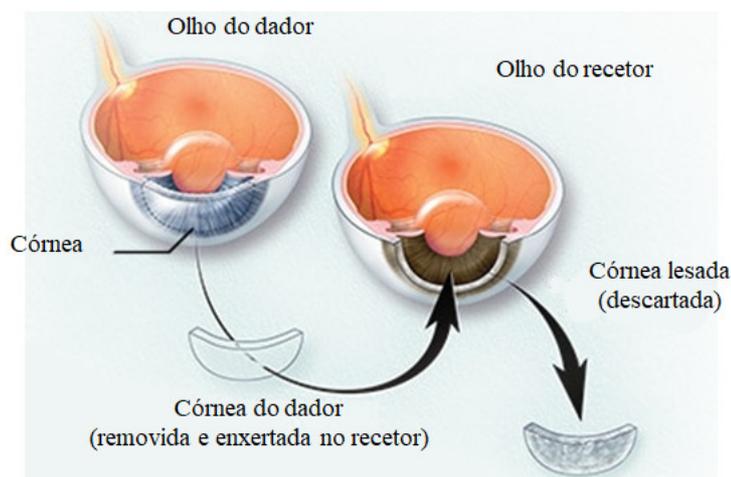


Figura 7: Esquema simplificado do transplante da córnea. Adaptado de www.mayoclinic.org

O termo “queratoplastia” foi cunhado em 1824 pelo alemão Franz Resisinger (1787-1855), quando descreveu uma técnica de enxerto de córnea e a sua potencial aplicação com um

animal dador e um recetor humano (Reisinger, 1824). Wilhelmus Thome, em 1834, utiliza o termo de transplante de córnea, apesar de não o ter realizado (Thome, 1834). Samuel Bigger descreve em 1837 o sucesso do transplante homólogo de córnea em uma gazela (Bigger, 1837).

O aparecimento de anestésicos como o éter (1846) e o clorofórmio (1847), a chamada de atenção de Lister para a importância da assepsia (1867) e a aplicação por Karl “Coca” Koller em 1884 da cocaína como anestésico tópico ocular (Koller, 1884 citado por Honegger, 1970) são marcos de relevo na evolução e refinamento da queratoplastia. O primeiro transplante penetrante (de espessura total) de sucesso foi realizado em 1905 pelo Dr. Eduard Zirm (Zirm, 1906).

Desde então, a microcirurgia oftálmica veterinária beneficiou de grandes avanços, no que concerne às técnicas de pequena incisão, da ampliação de alta qualidade, ao refinamento na instrumentação cirúrgica, ao uso generalizado de materiais viscoelásticos e aos melhores materiais de sutura e agulhas de engenharia de precisão (Wilkie, 2013).

3.1. Criopreservação de tecido corneoescleral

3.1.1. Preservação de córnea dadora

A Universidade Autónoma de Barcelona possui um banco de olhos (VTH-UAB Eye Bank) que colhe e armazena globos oculares para fins de transplantes e investigação científica. Os globos são colhidos a partir de gatos, cães, e cavalos eutanasiados por razões outras que não doenças víricas, infecção sistémica ou neoplasia e de porcos obtidos de um matadouro local (Gelatt e Brooks, 2011; Lacerda *et al.*, 2017; Costa *et al.*, 2016)

O sucesso do transplante da córnea começa com a colheita cuidadosa e armazenamento das córneas dadoras (Gelatt e Brooks, 2011).

A remoção do globo ocular é realizada de forma asséptica com várias gotas de neomicina, bacitracina e polimixina B colocadas sobre a córnea, à medida que a enucleação subconjuntival é realizada pela técnica subconjuntival (Gelatt e Brooks, 2011).

Por rotina, todos os globos são submetidos a lavagem e desinfecção da superfície ocular com povidona iodada diluída em solução salina a 1:50. A conservação é efetuada numa câmara húmida, que consiste num recipiente com compressas de gaze estéril que retêm a humidade (Figura 8; Lacerda *et al.*, 2017; Costa *et al.*, 2016).

O globo, com a córnea orientada para cima, é colocado num recipiente estéril e com gaze humidificada com antibiótico tripla. Duas suturas de fio não absorvível são aplicadas na conjuntiva bulbar, fixando o globo dentro do recipiente estéril, evitando movimentos do globo e contacto da córnea com as paredes (Figura 8). É instilada sobre a sua superfície uma solução antibiótica tripla (neomicina, bacitracina e polimixina B). Os recipientes são identificados e congelados a -20°C (Gelatt e Brooks, 2011).



Figura 8: Posição do globo felino no recipiente de armazenamento a -20 °C. Fonte da imagem: Costa *et al.* (2016).

Actualmente a criopreservação a -20 °C é a técnica mais comum para armazenar tecido corneal e escleral em medicina veterinária (Hacker, 1991; Hansen e Guandalini, 1999; Laguna *et al.*, 2015; Lacerda *et al.*, 2017; Costa *et al.*, 2018, 2019).

Estão descritos vários métodos para armazenar tecido dador corneoescleral de humanos, mas por razões práticas e financeiras, veterinários oftalmologistas não as adoptam. As técnicas de armazenamento mais comuns em medicina veterinária são a câmara húmida, para armazenamento por curto prazo (Mueller, 1968; Keller *et al.*, 1973; Brightman *et al.*, 1989) e criopreservação por longo prazo (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Brooks *et al.*, 2008; Laguna *et al.*, 2015; Lacerda *et al.*, 2017).

Costa *et al.* (2016) realizaram um estudo para determinar a viabilidade de tecido corneoescleral felino criopreservado a -20 °C, e também para determinar o período máximo de armazenamento. O estudo avaliou tecido corneoescleral felino armazenado por curto prazo (<1 ano) e tecido corneoescleral felino armazenado por longo prazo (>7 anos), e comparou as características microbiológicas, histológicas e ultraestruturais de ambos. O estudo concluiu que tecido corneoescleral felino criopreservado pode potencialmente ser utilizado para suporte

tectónico por, pelo menos 10 anos, sem ocorrência de entrave estrutural ou microbiológico (Costa *et al.*, 2016).

O tecido corneoescleral canino (Costa *et al.*, 2018) e o tecido corneoescleral equino (Costa *et al.*, 2019) foram também objecto de estudos similares. Concluíram que o tecido corneoescleral canino pode potencialmente ser utilizado para suporte tectónico por pelo menos 8 anos, e o tecido corneoescleral equino por 9 anos sem ocorrência de impedimento estrutural ou microbiológico.

Quando as córneas são colhidas de globos frescos, é aplicado o mesmo método de preparação e os olhos são conservados refrigerados (4°C) durante um período máximo de 48 h (Lacerda *et al.*, 2017; Costa *et al.*, 2016).

3.2. Classificação do tipo de transplante de córnea

A classificação do tipo de transplante de córnea depende do critério utilizado. Se utilizarmos o objetivo com que é realizado - tal como preconiza a classificação clássica utilizada em medicina humana – então classificamos este tipo de transplante em medicina veterinária em (Marback e Rocha, 2013):

- a) transplante ótico da córnea – tem como objetivo principal a melhoria da acuidade visual.
- b) transplante tectónico¹ da córnea – apresenta como objetivo primordial a reconstrução estrutural da córnea, relegando para um plano secundário a reposição da funcionalidade visual. O recurso a esta opção terapêutica faz-se em situações em que a córnea se encontra perfurada, ou erodida e na iminência de perfurar. Este tipo de transplante raramente se encontra indicado em situações de emergência. A maioria das lesões traumáticas pode ser fechada com o auxílio das técnicas de cola e suturas e sem ser, portanto, necessário o recurso a transplante. Esta cirurgia pode ter lugar posteriormente, com o olho já estabilizado e apresenta nesta altura um melhor prognóstico visual (Bechara *et al.*, 2013).
- c) transplante terapêutico da córnea – quando é realizado em córnea que não responde ao tratamento clínico.

¹ Tectónica, do grego *tektóniké*, que significa carpintaria, definido pela infopédia como: 1) arte de construir edifícios, 2) arquitetura da crosta terrestre, 3) parte da geologia que estuda as deformações produzidas na crosta terrestre (enrugamentos, fraturas) pela ação de forças internas; geotectónica. (<https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/tect%C3%B3nica>)

Contudo podemos também utilizar a técnica utilizada para realizar o transplante de córnea como critério para a sua classificação (Marback e Rocha, 2013). Neste caso são classificados em:

- a) transplantes penetrantes da córnea – quando se procede à remoção cirúrgica da espessura total da porção afetada.
- b) transplantes lamelares da córnea – quando se procede à remoção cirúrgica parcial da espessura da córnea na região afetada.

Em ambas as técnicas, o botão de córnea dador é suturado ao leito recetor e há sempre como consequência a indução de algum astigmatismo cirúrgico (Higashi e Sato, 2013).

A seleção entre as técnicas de queratoplastia lamelar e penetrante baseia-se, essencialmente, na extensão e profundidade da lesão. A queratoplastia lamelar aplica-se em lesões com espessura inferior a 1mm e que intersejam o terço anterior da córnea, enquanto que nas situações de lesões mais extensas e mais profundas a técnica penetrante torna-se obrigatória. Porém, quando a erosão da córnea é extensa, mas a perfuração é reduzida e central (relativamente à área erodida) a queratoplastia lamelar é a opção de eleição, mesmo que uma pequena zona entre em contacto com o humor aquoso (Bechara *et al.*, 2013).

3.2.1. Transplante penetrante da córnea

Definição:

A queratoplastia penetrante consiste na substituição da espessura total da córnea de um recetor pela córnea de um dador. É o tipo mais comum de transplante de córnea.

Vantagens:

A queratoplastia penetrante permite resolver situações de doença corneal primária e, por regra, oferece melhor resultado em termos de reabilitação visual quando comparada com a queratoplastia lamelar (Richard *et al.*, 1978; Yau e Kaufman, 1986; Arentsen, 1988, Whittaker *et al.*, 1997; Higashi e Sato, 2013).

Desvantagens:

O recurso a este tratamento encontra-se limitado pela exigência nas condições de colheita e conservação do tecido corneal dador que limitam a sua exequibilidade prática na maioria das

clínicas veterinárias (Richard *et al.*, 1978; Yau e Kaufman, 1986; Arentsen, 1988, Whittaker *et al.*, 1997).

Procedimento cirúrgico:

O tamanho do enxerto, a material de sutura e o seu padrão são definidos pelo tipo de doença e pela extensão da opacidade corneal, pelo que se impõe uma avaliação pré-operatória detalhada.

1º Dimensão do botão. O botão dador deve localizar-se no centro da zona que apresenta alteração ótica, abrangendo toda a área alterada, que pode ser discreta e superficial, ou profunda com comprometimento endotelial e/ou periférico. Por regra os botões dadores apresentam dimensão que varia entre 7 e 8,5 mm de diâmetro. Botões com dimensão superior a 8,5 mm são mais propensos à rejeição, pela proximidade do limbo. Botões com dimensão superior a 7 mm apresentam alto risco de comprometimento da capacidade visual devido ao elevado grau de astigmatismo cirúrgico que induzem. Por regra, a dimensão do botão dador é 0,5 mm superior ao do leito recetor (Higashi e Sato, 2013).

2º Trepanação. A trepanação pode ser manual, automatizada ou realizada com *laser* de femtossegundo. Este último, por permitir efetuar lamelas com formas e incisões mais autosselantes, diminui a necessidade de suturas.

3º Sutura. A sutura pode ser realizada com pontos separados, pode ser contínua, ou combinada, contudo a sutura com pontos separados permite um melhor ajuste, reduzindo o astigmatismo pós-operatório e pode ser removida precocemente nos locais de neovascularização. Este tipo de sutura é tecnicamente menos exigente, embora mais demorado. O ponto deve ser equidistante, envolvendo cerca de 0,5 mm da córnea dadora e 0,5 mm da córnea recetora e todos os pontos devem-se sepultados do lado do dador, reduzindo assim o risco de neovascularização. A sutura deve atingir a membrana de Descemet, embora não se aconselhe que seja penetrante.

Pós cirurgia: em animais jovens as suturas devem ser mais precocemente removidas, porque a cicatrização é mais rápida e a neovascularização e o processo inflamatório são mais intensos (Higashi e Sato, 2013).

3.2.2. Transplante lamelar de córnea

O transplante lamelar da córnea é uma técnica cirúrgica em que uma porção de córnea obtida a partir de um dador vai substituir de forma seletiva apenas a zona da córnea lesada de um recetor. Este tipo de transplante pode envolver apenas a porção anterior, ou a porção posterior da córnea e pode ser executado através de diferentes técnicas (Marcon e Sousa, 2013b).

Embora o transplante lamelar seja uma forma menos comum que o transplante penetrante, tem vindo a ser cada vez mais indicado uma vez que é o tipo de transplante de córnea mais sustentável, porque permite substituir apenas as zonas doentes da córnea, mantendo intactas as porções saudáveis.

Esta técnica cirúrgica permite enxertar com sucesso porções extensas de córnea e está indicada em situações de lesão da córnea, nomeadamente: úlceras desfeitas, descemetocélios, sequestros, traumatismos, lacerações e queratoplastias bulhosas (Hansen e Guandalini, 1999). Todas estas situações clínicas resultam em perturbações mais ou menos graves e mais ou menos extensas da estrutura da córnea com a consequente diminuição da capacidade visual, que pode atingir, nas situações mais graves, os 100%.

A implementação desta técnica cirúrgica permite restaurar a integridade corneal restaurando desta forma a capacidade visual do animal transplantado, para além de evitar a perfuração da câmara anterior do olho, complicação frequente de situações de lesão na córnea.

A taxa de rejeição do transplante lamelar corneal é muito reduzida.

A ordem de preferência para o tecido dador na cirurgia de queratoplastia lamelar é em primeiro lugar o tecido fresco homólogo, em seguida o tecido congelado homólogo e por fim o tecido congelado heterólogo (Lacerda *et al.*, 2017).

3.2.2.1. Transplante lamelar posterior de córnea

Definição:

Queratoplastia lamelar posterior, também designado transplante endotelial lamelar profundo é uma técnica de transplante de córnea que permite a substituição do endotélio doente por endotélio corneal de um dador com um mínimo de invasão da superfície corneana.

Vantagens:

As vantagens atribuídas a esta técnica são: a) alterações mínimas da estrutura corneana, b) refração previsível e estável, c) endotélio saudável, d) redução da suscetibilidade do globo ocular a traumatismos, e e) córnea opticamente adequada (Marcon e Sousa, 2013a).

Indicações clínicas:

Este procedimento cirúrgico está indicado em casos de doença endotelial como por exemplo, em situações de queratopatia bulhosa, em que não exista fibrose significativa, embora possa apresentar edema. Contudo, em situações em que a transparência do estroma se encontrar comprometida, o recurso a esta técnica fica comprometida (Marcon e Sousa, 2013a).

Obtenção do botão dador:

Existem duas formas de preparar o tecido dador: 1) automatizada, com recurso a um microquerátomo, e 2) manual, em que a disseção é realizada com recurso a instrumento dedicado especificamente concebido para este fim. Ambas as técnicas recorrem a uma câmara anterior artificial para dar suporte ao tecido dador (Marcon e Sousa, 2013a)

A córnea dadora é composta por endotélio saudável e porção estromal que varia entre 10 a 20% da espessura total do estroma e pode ser preparada durante o ato cirúrgico. A preparação da córnea dadora é conseguida através da criação do plano de disseção, de acordo com a técnica manual ou automatizada, e trepanação de uma área da córnea dadora com dimensão de *c.a.* de 8-9 mm. A porção anterior da córnea é descartada (Marcon e Sousa, 2013a).

Atualmente, a maior acuidade visual no transplante lamelar posterior é obtida quando o botão dador possui o endotélio aderido à membrana de Descemet e sem estroma aderido, permitindo assim a obtenção da melhor interface.

Procedimento cirúrgico:

O procedimento cirúrgico para transplante endotelial lamelar profundo propriamente dito, processa-se da seguinte forma (Marcon e Sousa, 2013a):

1ª marcação do epitélio da córnea recetora com querátomo de dimensão idêntica ao do tecido dador, este procedimento serve para orientar o descolamento do endotélio doente.

2º laceração circular do endotélio localizado sob a área marcada no epitélio através de uma incisão de 5mm no limbo.

3º descolamento do endotélio lacerado conjuntamente com a membrana de Descemet

4º inserção do tecido dador dobrado com a porção endotelial voltada para dentro e envolvida externamente por substância viscoelástica.

5º a correção do posicionamento da córnea dadora é realizada com o auxílio de uma bolha de ar e um gancho.

3.2.2.2. Transplante lamelar anterior da córnea

Definição:

Queratoplastia lamelar anterior, também designado transplante lamelar anterior é uma técnica de transplante de córnea que permite a substituição do estroma corneal doente por estroma corneal dador saudável.

Dependendo da quantidade de tecido removido do recetor, a preparação da córnea dadora pode ser a mesma das queratoplastias penetrantes, em que há trepanação total e remoção, ou não do endotélio e da membrana de Descemet (Nosé e Forseto, 2013).

Indicação:

Esta técnica é indicada em situações em que as alterações da córnea (ex. opacidade) cursam com a existência de um endotélio saudável, sendo por esse motivo ideal mantê-lo e trocar apenas as porções anteriores afetadas.

Vantagens:

A queratoplastia lamelar anterior apresenta como grande vantagem o facto de não atingir a câmara anterior, pelo que reduz os riscos inerentes aos procedimentos intraoculares, nomeadamente: o vazamento do humor aquoso, atalamia ou a formação de sinequias. (Nosé e Forseto, 2013)

Apesar de existir risco de perda endotelial precoce, ela é reduzida a partir do 6º mês de cirurgia e a perda, a existir, tende a ser muito reduzida dado que o endotélio do dador é mantido.

Em suma, embora possível, a percentagem e intensidade da ocorrência de rejeição é bastante inferior à da registada em queratoplastias penetrantes.

Outras vantagens deste tipo de queratoplastias face à penetrante é a sua maior resistência a traumatismo e a necessidade de menor duração do tratamento com corticosteroides tópicos, com a consequente redução no custo e menor risco de hipertensão ocular e catarata.

Apesar de ainda apresentar uma menor reposição da acuidade visual que a queratoplastia penetrante, atualmente é possível dissecar a córnea até à membrana de Descemet, o que reduz os problemas de ajuste na interface que conduziam a reduções na transparência e a um resultado visual pós-operatório deficiente (Higashi e Sato, 2013).

O transplante lamelar anterior não depende da contagem de células endoteliais do tecido corneal dador, o que permite a utilização de tecido dador não viável para o transplante penetrante ótico (Higashi e Sato, 2013).

Riscos e Desvantagens:

A técnica é considerada mais exigente do que a empregue na queratoplastia penetrante, em termos de capacidade do cirurgião e de equipamentos e instrumentos cirúrgicos mais complexos e dispendiosos, nomeadamente: câmaras artificiais, microquerátomos ou laser de femtossegundo. Este último permite efetuar incisões com configurações especiais de forma precisa e controlada, permitindo maior estabilidade das estruturas envolvidas, com a consequente vantagem em termos de cicatrização e tempo de recuperação (Higashi e Sato, 2013).

O risco de perfuração do leito recetor, embora menor, pode suceder e aumenta com a profundidade da recessão e com a técnica utilizada. Em humanos este risco pode variar entre 13 a 39% dos casos (Nosé e Forseto, 2013).

Obtenção do botão dador:

Um trépano de córnea é colocado sobre a área central da córnea dadora. É aplicada pressão suave num movimento rotacional de direção única, permitindo uma incisão bem definida, com margens verticais. A espessura do enxerto é de 70-80% da espessura da córnea

recetora, e o botão obtido por queratectomia com uma faca de lâmina crescente ou por dissecação lamelar aguda com bisturi de 15° (Lacerda *et al.*, 2017).

Antes da cirurgia, o recipiente com a córnea dadora é retirado do frio e descongela à temperatura ambiente ou num banho de água morna. O tecido congelado não possui células viáveis, mas é uma fonte de colágeno lamelar. O epitélio é removido, deixando apenas as lamelas de colagénio do estroma (Gelatt e Brooks, 2011).

Procedimento cirúrgico (descrito com detalhe na apresentação dos casos clínicos no ponto 5).

3.2.2.3. Técnicas alternativas ao transplante lamelar da córnea

Existem técnicas alternativas para tratamento das doenças da córnea para as quais está indicado o transplante lamelar da córnea. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS/WHO-World Health Organization), anualmente são realizadas em todo o Mundo mais de 120.000 transplantes de córnea. Assim, a queratoplastia é o procedimento cirúrgico mais comum para restaurar a integridade ou transparência da córnea (Baddon *et al.*, 2010). Por contraste, em medicina veterinária, as abordagens cirúrgicas para restaurar a integridade ou transparência da córnea são mais variadas. Apesar de queratoplastias descritas com bons resultados finais (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Laguna *et al.*, 2015), são ainda frequentemente utilizadas variadas técnicas para o atingir esse objectivo (Collins *et al.*, 1994; Andrade *et al.*, 1999; Watté, 2004; Vanore *et al.*, 2007; Plummer *et al.*, 2009).

Entre as técnicas alternativas para tratamento das doenças da córnea encontram-se, entre outras e para além dos transplantes lamelares da córnea: o adesivo tecidual de cianoacrilato, o *flap* pediculado da conjuntiva, o *flap* de ilha conjuntival, os *graft* tarso-conjuntivais e a queratoplastia penetrante. Apresentam-se as suas características, vantagens e vantagens resumidas na Quadro 1.

Em todas as técnicas descritas na Quadro 1 se recorre, para preencher e reparar o estroma, a material que apresenta elevada disponibilidade (Hansen e Guandalini, 1999). Em termos de resultados terapêuticos, todas as técnicas apresentam elevada segurança e rapidez de cicatrização (Hansen e Guandalini, 1999). Do ponto de vista estrutural e visual, nenhuma destas

técnicas repõe completa e simultaneamente a estrutura da córnea e a sua função ótica (Hansen e Guandalini, 1999).

3.3. Perspetivas para o futuro

A bioimpressão de córnea em 3D é uma tecnologia emergente e foi objecto de um estudo recente (Isaacson *et al.*, 2018). A córnea artificial é impressa em 3D a partir de material à base de colagénio, contendo queratócitos encapsulados. Os queratócitos exibiram alta viabilidade celular tanto no dia 1 pós-impressão (> 90%) como no dia 7 (83%; Isaacson *et al.*, 2018).

Esta técnica poderá no futuro ser um procedimento de rotina na oftalmologia veterinária, ao permitir impressões de córnea com queratócitos do próprio gato. Durante o lapso de tempo que decorrer entre a colheita, ampliação e incorporação das células ao material de colagénio para bioimpressão, o globo ocular pode necessitar de suporte estrutural. O tecido corneoescleral homólogo ou heterólogo criopreservado pode ser de grande utilidade para fornecer suporte tectónico temporário e preservar o globo ocular até à realização de uma segunda cirurgia (Costa *et al.*, 2016, 2018, 2019). Neste aspeto, as queratoplastias lamelares são sempre uma opção para preservar a integridade do globo ocular.

A aplicação de soluções técnicas de vanguarda no transplante corneal inclui: a disponibilidade de tecido doado em quantidades suficientes, cirurgiões com conhecimentos técnico-científicos avançados e a diminuição dos custos dos materiais e equipamentos dedicados. Contudo, o sucesso da cirurgia depende da obtenção de uma interface dador-recetor opticamente complementar de modo a alcançar a maior acuidade visual possível (Marcon e Sousa, 2013b).

No caso do transplante lamelar profundo e do transplante penetrante, o ideal seria que fosse possível tratar a doença endotelial com a indução da replicação das células endoteliais.

Perspetiva-se para o futuro o desenvolvimento de tratamentos que melhor consigam controlar a rejeição do tecido transplantado, procedimentos cirúrgicos menos invasivos. A vulgarização da cirurgia assistida por laser de femtosegundo e a produção artificial de córneas por bioengenharia. E por fim, o desenvolvimento do tratamento medicamentoso e/ou genético das doenças do endotélio corneal.

Quadro 1. Comparação das características, vantagens e desvantagens de diferentes técnicas de tratamento da córnea.

Técnica	Instrumentos	Facilidade de execução	Diâmetro/profundidade/ suporte estrutural	Visão através da cicatriz	Vantagem	Desvantagem
Cianoacrilato	Lupa	Muito barata Muito fácil	Pequeno defeito	Visual	Fácil e muito barato Visão	Apenas pequeno defeito
<i>Flap</i> pediculado da conjuntiva	Microscópio	Relativamente difícil	Nem sempre oferece suporte em defeito grande e profundo	Opaco	Sem rejeição Sempre disponível	2º procedimento Opaco Nem sempre oferece suporte
<i>Flap</i> ilha conjuntival	Microscópio	Muito difícil	Nem sempre de suporte em defeito grande e profundo	Opaco	Sem rejeição Sempre disponível	Opaco
<i>Graft</i> tarso conjuntival	Microscópio	Relativamente difícil	Suporte em defeito grande e profundo	Opaco	Sem rejeição Sempre disponível Suporte	Opaco
Queratoplastia lamelar autóloga	Microscópio	Relativamente difícil	Suporte em defeito pequeno e profundo	Visual	Sem rejeição Suporte Translúcido	Só oferece suporte se o diâmetro é pequeno
Queratoplastia lamelar	Microscópio	Relativamente difícil	Suporte em defeito grande e profundo	Visual	Grande diâmetro Suporte Translúcido	Rejeição transitória Invasão vascular (neovascularização)
Queratoplastia penetrante		Muito difícil, não está facilmente acessível em medicina veterinária	Suporte em defeitos penetrantes	Visual	Suporte Transparente	Não visual em córneas hiperémicas

Adaptado de: Hansen e Guandalini (1999)

4. PATOLOGIAS DA CÓRNEA ELEGÍVEIS PARA TRATAMENTO POR QUERATOPLASTIA LAMELAR

As patologias que afetam a córnea do gato doméstico e que segundo a literatura podem ter uma resolução cirúrgica pela técnica de queratoplastia lamelar são as seguintes: traumatismos extensos com perda de suporte estrutural, sequestro corneal felino, úlceras profundas e descemetocélios, queratopatia bulhosa aguda, queratite ulcerativa por micoplasma, queratite microbacteriana e dermóides (Maggs, 2018).

4.1. Sequestro corneal felino

O sequestro da córnea é uma doença da córnea exclusiva do gato, designada por isso de sequestro corneal felino. Sinónimos incluem necrose corneal felina, mumificação da córnea, e queratite nigrum. Embora qualquer gato possa ser afetado, as raças Persa, Himalaia, Birmanesa e Siamesa parecem ser mais susceptíveis. A causa da doença é desconhecida, mas geralmente ocorre após a ulceração crónica. Ocasionalmente, o sequestro da córnea é visto em gatos sem história prévia de doença ulcerativa da córnea (Maggs, 2018).

Os sinais clínicos são clássicos, podem afectar um ou ambos os olhos e surgem com o aparecimento de uma placa na córnea, geralmente central, de cor que varia entre o âmbar e o negro, caracteristicamente circundada por uma área mais ampla de ulceração superficial. Estas lesões tendem a ser dolorosas, e blefarospasmo e epífora são esperados.

Dependendo da cronicidade, os sequestros são frequentemente acompanhados por vascularização da córnea, edema e infiltração de glóbulos brancos do estroma, causada por uma reação de corpo estranho, estimulada pelo tecido necrótico (Maggs, 2018). O material negro é córnea pigmentada e necrótica; no entanto, o pigmento envolvido ainda é assunto de debate (Newkirk *et al.*, 2011).

A pigmentação castanha é única para gatos, o que levou a ignorar a semelhança histológica entre a doença felina e entidades histológicas semelhantes em cavalos e cães. Nem todos os casos felinos adquirem a característica pigmentação castanha e, de facto, alguns exemplos são virtualmente indistinguíveis de úlceras persistentes caninas e equinas (Wilcock e Njaa, 2016).

Histologicamente, a lesão é uma necrose não inflamatória dos queratócitos do estroma, acompanhada de palidez, hialinização e descoloração alaranjada discreta do estroma afectado.

A descoloração pode estar ausente nos casos iniciais. O epitélio suprajacente pode estar ulcerado ou intacto, mas nos casos com epitélio intacto, há quase sempre evidência histológica de ulceração prévia. Em lesões mais antigas, a periferia do sequestro pode estar marcada por uma zona de leucócitos mononucleares reativos e, eventualmente, algumas células gigantes (Wilcock e Njaa, 2016).

Tratamento

A escolha de tratamento para o sequestro corneal felino depende da ponderação de diferentes variáveis, sendo as mais importantes: a profundidade e o tamanho da lesão e o resultado pretendido (tectônico ou estrutural versus visual; Wilkie, 1997).

O transplante lamelar de córnea está descrito com tratamento para sequestro corneal (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Laguna *et al.*, 2015). Outras técnicas conferem suporte tectônico, mas com resultados inferiores no que respeita à transparência final da córnea.

A placa necrótica por vezes se desprende da córnea sem necessidade de intervenção cirúrgica, mas este é um processo extremamente prolongado, durante o qual o gato tipicamente tem muito desconforto ocular. Antes e depois do sequestro sofrer extrusão, o animal requiere gestão médica da úlcera e da uveíte secundária, através de antibióticos tópicos e atropina, respectivamente, e juntamente com antivirais se o FHV-1 estiver envolvido na etiologia. Não devem ser usados corticosteróides para tratar o sequestro felino (Maggs, 2018). Tratar como úlcera superficial: eliminar a causa (epilação manual ou lubrificar o olho), controlar a dor, prevenir a infecção e o autotraumatismo, e aguardar pela extrusão. Pode recorrer-se a soro autólogo para o tratamento de úlceras em felinos (Knollinger *et al.*, 2018).

A maioria dos animais exhibe sinais de dor ocular vincada, enquanto o sequestro está presente, e é preferível a remoção por queratectomia do estroma necrótico para reduzir esse período de desconforto que pode demorar meses. Idealmente, a queratite perilesional deve ser resolvida antes de se proceder à queratectomia. A remoção manual de sequestro não deve ser tentada, porque alguns sequestros se estendem até a Membrana de Descemet e pode ocorrer ruptura iatrogénica do globo (Maggs, 2018). A queratectomia remove o desconforto e acelera a cicatrização (Maggs, 2018).

Após a queratectomia, muitos oftalmologistas recomendam a colocação de enxerto de córnea ou de conjuntiva sobre o defeito excisado, através da utilização de enxerto corneal

autólogo, homólogo e heterólogo, de enxerto de conjuntiva bulbar, de membrana amniótica, de submucosa intestinal de suíno ou transposição corneconjuntival (Maggs, 2018).

A recidivação da lesão pode ocorrer após a realização de qualquer um destes procedimentos cirúrgicos (Maggs, 2018).

Prognóstico

Estudos retrospectivos mostram que, apesar da taxa de acompanhamento pós-operatório poder melhor, o transplante lamelar tem uma elevada taxa de sucesso (Laguna *et al.*, 2015; Moreira, 2015)

4.2. Dermóide

O dermóide é um defeito congénito que consiste em tecido microscopicamente normal circunscrito em localização anormal. Pode envolver combinações de córnea, conjuntiva, membrana nictitante, margem palpebral (Maggs, 2018).

Em dermóides contendo folículos pilosos, ocorre irritação corneal e conjuntival, com edema corneal, erosão ou ulceração, hiperemia conjuntival e descarga ocular. Os dermóides geralmente crescem lentamente ou mantêm a sua dimensão (Maggs, 2018).

Em gatos de raças birmanesa e burmesa, é provavelmente uma característica hereditária (Maggs, 2018).

O tratamento requer excisão por queratectomia superficial, que deve ser combinada com esclerectomia, se a massa se estender para além do limbo. A córnea subjacente aos dermóides pode ter uma espessura menor que o normal e necessitar de suporte estrutural por variações da técnica de queratoplastia lamelar (Maggs, 2018).

4.3. Queratopatia bulhosa aguda felina

A queratopatia bulhosa aguda felina é uma afecção da córnea com incidência desconhecida e de rápida progressão, que pode surgir sem sinais premonitórios em minutos ou horas (Schlesener *et al.*, 2017; Maggs, 2018).

Caracteriza-se por edema severo, separação lamelar, desorganização e acumulação de grande volume de fluido no estroma (Glover *et al.*, 1994; Patullo, 2008; Vecchio, 2009; Stiles, 2013; Moore, 2019).

A etiologia é desconhecida, mas em gatos, a administração sistêmica de ciclosporina parece ser um factor de risco para o aparecimento de queratopatia bulhosa (Pierce *et al.*, 2016).

A progressão pode ser rápida e destruidora, e resultar em cicatriz permanente, ruptura e perda do olho. (Stiles, 2013; Patullo, 2008; Moore, 2019).

As técnicas cirúrgicas descritas na literatura para o tratamento da queratopatia bulhosa são: queratectomia superficial, queratoplastia lamelar, queratoplastia penetrante, tarsorrafia temporária, transplante conjuntival pedicular e flap da membrana nictitante. (Glover *et al.*, 1994 Hansen e Guandalini, 1999; Moore, 2005; Patullo, 2008; Stiles, 2013; Moore, 2019).

No entanto, alguns destes estudos têm limitado número de casos enquanto outros métodos são apenas referidos anedoticamente. (Glover *et al.*, 1994; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Moore, 2019).

Segundo um estudo retrospectivo, a técnica de flap de membrana nictitante resolve a queratopatia bulhosa em 90% dos olhos tratados com essa técnica (Pederson *et al.*, 2016).

Um estudo retrospectivo descreve uma taxa de sucesso de 90% dos olhos tratados através de flap de membrana nictitante como tratamento da queratopatia bulhosa aguda felina (Pederson *et al.*, 2016). O flap de membrana nictitante actua como bandagem de pressão sobre a superfície da córnea e impede a expansão de fluido.

O *flap* de membrana nictitante actua como uma bandagem de pressão, ao exercer força sobre a superfície da córnea, e pode impedir a expansão desta com fluido extravasado da membrana de Descemet rompida. Através desse mesmo mecanismo, o *flap* poderia auxiliar na eliminação do fluido durante a reabsorção e regeneração da córnea. (Moore, 2019). Confere também protecção mecânica à superfície da córnea, tal como as tarsorrafias e os colares isabelinos.

4.4. Descemetocélio

Um descemetocélio é resultado da progressão de úlceras profundas ou de traumatismo da córnea em que o epitélio e o estroma subjacentes já não estão presentes, de modo que apenas a Membrana de Descemet evita a ruptura do globo. Esta camada fina pode ser observada em protrusão no centro da lesão ulcerativa. A presença de um descemetocélio é tipicamente marcada por desconforto, blefarospasmo e / ou descarga ocular (Douglas, 2015).

Um descemetocélio pode ser diagnosticado como uma úlcera de córnea, cujo centro não retém o corante de fluoresceína e, portanto, aparece como uma “bolha” escura, transparente e

às vezes externamente protuberante no centro de uma úlcera profunda ou na laceração da córnea (Maggs, 2018). A distinção entre o descemetocélio e a úlcera profunda do estroma é conseguida através de irrigação abundante após a coloração pela fluoresceína. O corante hidrófilo tinge o estroma exposto e não é arrastado pela lavagem, a não ser que o estroma esteja ausente, que é o caso do descemetocélio, onde a membrana de Descemet hidrófoba não fixa o corante (Douglas, 2015).

A coloração esverdeada é melhor visibilizada sob uma fonte de luz com filtro de azul cobalto (Barabino *et al.*, 2004).

O descemetocélio é uma emergência oftalmológica e o tratamento é cirúrgico. Devido ao risco de rotura e infecção deve iniciar-se imediatamente e preventivamente antibioterapia sistémica (amoxicilina) reservado para casos onde a integridade do globo ocular está ameaçada (Gelatt e Brooks, 2011). Iniciar igualmente antibioterapia tópica de amplo espectro (*eg.* Clorocil® 8 mg/ml colírio), uma vez que as culturas demoram vários dias a produzir resultados (Maggs, 2018).

Os globos oculares afectados apresentam fragilidade estrutural (tectónica) e os gatos devem ser manipulados com muito cuidado, a fim de minimizar o risco de ruptura do globo. Cobrir o descemetocélio com um flap da membrana nictitante não fornece suporte significativo para a lesão e é geralmente contraindicado (Douglas, 2015).

O tratamento cirúrgico deve ser realizado logo que possível. Estão descritas várias técnicas apropriadas, incluindo a sutura directa em pequenas lesões (< 1 mm), as queratoplastia lamelar e penetrante, a colocação de transplante conjuntival pedicular, de transplante conjuntival em ilha, de transposição corneoescleral/corneoconjuntival e de biomateriais como matriz extracelular de bexiga de porco ou membrana amniótica bovina, facilitadas pela utilização do microscópio de cirurgia (biomicroscópio; Gelatt e Brooks, 2011; Maggs, 2018).

A terapia antimicrobiana e / ou analgésica deve ser administrada no pré e pós-operatório. O uso de um colar isabelino previne autotraumatismos (Douglas, 2015).

A queratoplastia lamelar tectónica está indicada em descemetocélios (Hacker, 1991; Hansen e Guandalini, 1999). Esta técnica tem a vantagem de permitir fácil acesso de tecido corneoescleral criopreservado, apesar da criopreservação a longo prazo fazer com que os enxertos constituam apenas uma fonte de colagénio lamelar pois já não possuem células viáveis (Costa *et al.*, 2016). A resposta imunológica é direccionada principalmente para os antigénios do endotélio e do epitélio corneal (Bahn *et al.*, 1983). Assim, queratoplastias lamelares de tecido

criopreservado por longo prazo têm menor risco de rejeição que as queratoplastias penetrantes, uma vez que a sua carga antigénica é bastante baixa (Costa *et al.*, 2016; 2018, 2019). O tecido corneoescleral criopreservado no gato tem viabilidade tectónica por 10 anos (Costa *et al.*, 2016), no cão por 8 anos (Costa *et al.*, 2018) e no equino por 9 anos (Costa *et al.*, 2019).

No entanto, as células endoteliais, os queratócitos e as células epiteliais mais tarde podem migrar para este enxerto que ganha então a possibilidade de também se tornar transparente (Gelatt e Gelatt, 2001).

A queratoplastia lamelar com córnea criopreservada fornece suporte tectónico e restaura de imediato a espessura normal da córnea, ao contrário do que se verifica com a cola de cianocrilato (Watté *et al.*, 2004) ou com o flap de conjuntiva (Hansen e Guandalini, 1999).

As suturas podem ser removidas três semanas após a cirurgia e as restantes às seis semanas. Isto faz com que diminua a quantidade de vasos sanguíneos produzidos pela presença dos fios de sutura (Peña Gimenez e Farina, 1998; Laguna *et al.*, 2015).

Peña Gimenez e Farina (1998) concluem que a aplicação de enxertos homólogos (de córnea de felino), ou heterólogos (de córnea de canídeo) criopreservados a -20 °C sobre os defeitos de córnea criados por queratectomia superficial, não resulta em diferenças evidentes na vascularização periférica da córnea, no edema, ou na transparência final. Os estudos de Costa *et al.* (2016, 2018 e 2019) de tecido corneoescleral felino, canino e equino, sugerem que tal se deve à baixa carga antigénica dos tecidos corneoesclerais criopreservados por longos períodos, por morte celular, mas que preservam a viabilidade tectónica do colagénio lamelar.

4.5. Queratite ulcerativa por micoplasmas

Mycoplasma gateae e *Mycoplasma felis* foram isolados em gatos com queratite ulcerativa e/ou queratomalácia (Gray *et al.*, 2005). Devido a esta possibilidade, quando se requisita cultura de fungos há que ter em atenção que os *Mycoplasma spp.* requerem condições de transporte e cultura especiais, para que por omissão não sejam excluídos da lista de possíveis agentes patogénicos de úlceras profundas (Maggs, 2018). O tratamento cirúrgico destas úlceras é o mesmo que para as úlceras profundas, mas o tratamento médico tem que se socorrer de fármacos eficazes contra *Mycoplasma spp.* tais como tetraciclina ou azitromicina tópicos e doxiciclina por via sistémica.

5. CASOS CLÍNICOS

O período de estágio prático onde foram recolhidos os casos clínicos apresentados de seguida decorreu no Hospital Veterinário de Trás-os-Montes. Os casos foram acompanhados sob supervisão do Dr. Paulo Pimenta, diretor clínico daquele hospital.

5.1.Caso clínico nº1 – Descemetocélio

5.1.1. Identificação do animal

Gato de raça indeterminada, macho, estéril, de 3 anos de idade e com 4kg de peso.

5.1.2. História clínica

Apresentou-se à consulta HVTM com blefarospasmo, epífora no olho direito e diminuição de apetite. Estava vacinado e desparasitado interna e externamente.

A tutora mudara recentemente de um apartamento para uma vivenda com quintal, com vegetação exuberante e descuidada. O animal revelou-se muito activo ao explorar e perseguir outros animais no seu novo meio ambiente.

Duas semanas antes da consulta notou que o gato pestanejava do olho direito depois de um período no exterior; colocou gotas de soro e aparentemente melhorou. Dias depois reparou que estava mais apático, comia menos e mantinha o olho fechado.

5.1.3. Diagnóstico

O exame oftalmológico directo, com lâmpada de fenda e teste de fluoresceína revelou a presença de descemetocélio (uma úlcera profunda com perda de estroma e ligeira protrusão da Membrana de Descemet).

O exame do segmento posterior por oftalmoscopia revelou-se difícil. O teste de ameaça foi inconclusivo (não se observou de forma conclusiva se existiu fecho palpebral, ou desvio da cabeça em resposta a uma ameaça visual), não se observou reflexo pupilar (não houve contração da pupila em resposta a um foco de luz), o teste de *Dazzle* foi positivo (pestanejou e desviou a cabeça em resposta a um foco de luz intenso) e a ecografia ocular não se realizou devido ao

risco de procoçar ruptura da Membrana de Descemet. O Teste de *Seidl* para detectar perfuração corneal foi negativo. O animal não apresentava malconformações das pálpebras (entropion), nem cílios ectópicos e o teste de *Schirmer* do olho esquerdo estava dentro dos valores normais, o que indicava uma produção de lágrima normal. O facto de o gato ter 3 anos de idade sem historial prévio de doença ocular, de ter vivido em apartamento sem acesso ao exterior e contacto com outros animais, e apenas ter manifestado a patologia após mudança de habitat, levou a suspeitar de traumatismo ou laceração da córnea.

O descemetocélio é uma urgência oftalmológica, pois há elevado risco de rotura, protrusão da íris e endoftalmite, com risco de perda de funcionalidade pelo globo ocular. A tutora foi informada das opções de tratamento e optou pelo transplante lamelar. Decidiu também desmatar o quintal enquanto o gato estivesse internado.

5.1.4. Tratamento

A resolução cirúrgica do descemetocélio foi realizada através de queratectomia superficial das margens da lesão e queratoplastia lamelar com córnea homóloga criopreservada a -20°C.

O transplante de córnea lamelar permite restaurar a espessura corneal, tem um bom resultado visual, evita a perfuração da câmara anterior e é de fácil execução. Está indicado em casos de descemetocélio, sequestro corneal, úlceras desfeitas, lacerações, traumatismo e queratopatia bulhosa aguda. (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Laguna *et al.*, 2015).

O descemetocélio é uma emergência oftalmológica e o tratamento é cirúrgico. Devido ao risco de rotura e infecção deve iniciar-se imediatamente e preventivamente antibioterapia sistémica (amoxicilina ou cefalexina) reservado para casos onde a integridade do globo ocular está ameaçada (Gelatt e Brooks, 2011). Iniciar igualmente antibioterapia tópica de amplo espectro (*eg.* Clorocil® 8 mg/ml colírio), uma vez que as culturas demoram vários dias a produzir resultados (Maggs, 2018).

Os globos oculares afectados apresentam fragilidade estrutural (tectónica) e os gatos devem ser manipulados com muito cuidado, a fim de minimizar o risco de ruptura do globo. Cobrir o descemetocélio com um *flap* da membrana nictitante não fornece suporte significativo para a lesão e é geralmente contraindicado (Douglas, 2015).

O tratamento cirúrgico deve ser realizado logo que possível. Estão descritas várias técnicas apropriadas, incluindo a sutura directa em pequenas lesões (< 1 mm), as queratoplastia lamelar e penetrante, a colocação de transplante conjuntival pedicular, de transplante conjuntival em ilha, de transposição corneoescleral/corneoconjuntival e de biomateriais como matriz extracelular de bexiga de porco ou membrana amniótica bovina, facilitadas pela utilização do microscópio de cirurgia (biomicroscópio; Gelatt e Brooks, 2011; Maggs, 2018).

A terapia antimicrobiana e / ou analgésica deve ser administrada no pré e pós-operatório. O uso de um colar isabelino previne autotraumatismos (Douglas, 2015).

5.1.4.1. Tratamento pré-cirúrgico

O animal apresentou-se á consulta no HVTM às 9 horas da manhã. O diagnóstico foi comunicado à tutora e esta optou pelo tratamento cirúrgico. O gato foi admitido ao internamento, onde foi cateterizado intravenosamente, submetido a colheita de sangue, leitura de glicémia, recolha de urina e realização de electrocardiograma e ecocardiografia.

Iniciou-se a administração tópica de antibiótico de amplo espectro (Clorocil® 8 mg/ml colírio, 1 gota no olho direito, de 15 em 15 minutos até 4 aplicações, e depois, de 3 em 3 horas), antibiótico sistémico por via intravenosa (amoxicilina), soro heterólogo com actividade antiprotease e um cicloplégico/midriático (Tropicil Top 5 mg/ml Colírio, 1 gota nos dois olhos, TID) e um antiinflamatório: Ronic® 1 mg/ml colírio, Fosfato de dexametasona, 1 gota TID no olho direito. A manipulação e contenção foram efectuadas da forma mais cuidadosa e suave possível, para evitar rotura do globo. Foi instituída fluidoterapia à taxa de manutenção. O colar isabelino foi mantido para evitar autotramatismo. Foi instituído o jejum (NPO).

Não foi detectada nenhuma anormalidade nos resultados dos exames e a cirurgia foi agendada para as 15 horas da tarde do mesmo dia.

5.1.4.2. Tratamento cirúrgico

À hora prevista da cirurgia, o recipiente com a córnea dadora foi retirado do armazenamento em frio e descongelado à temperatura ambiente. Entretanto o gato foi anestesiado com Dexdomitor® 0,08ml/IM, Butorfanol® 0,08ml/IM e Ketamina® 0,2ml/IM e Propofol IV. Foi entubado com tubo endotraqueal. Realizou-se tricotomia cuidadosa da

margem do olho direito através de uma tesoura de pontas rombas com gel hidrossolúvel para não contaminar o campo operatório. Devido ao risco de ruptura do globo, a povidona iodada diluída 1:10 foi apenas utilizada para limpar as pálpebras e a pele circundante. O globo foi lavado profusamente com soro fisiológico estéril para arrastar detritos celulares. O olho são foi lubrificado com lágrima artificial, para evitar dessecação.

Sob o efeito de vaporização de isoflurano, o gato foi posicionado em decúbito dorsal na mesa de cirurgia, com o cirurgião à cabeça da mesa. O cirurgião posicionou a cabeça do animal de modo a que o olho a ser intervencionado ficasse num plano paralelo ao microscópio cirúrgico. Ensaiou a posição mais confortável, acertou a altura da cadeira e focou o campo cirúrgico para escolher a posição mais confortável para operar. Quando satisfeito, o resto da equipa cirúrgica preparou o campo operatório e o procedimento pôde avançar.

Foi administrado um agente bloqueador neuromuscular (besilato de atracúrio 0,2 mg/kg IV, e depois 0,1mg/kg cada 20-30minutos) para centrar o olho e iniciou-se a ventilação assistida, uma vez que a musculatura respiratória é bloqueada. A seringa com o besilato de atracúrio permaneceu aplicada ao sistema de 3 vias, uma vez que tem uma semivida curta e podia ser necessário nova administração, conforme a duração da cirurgia. As pálpebras foram retraídas com o auxílio de um blefaróstato.

Com um paquímetro mediu-se o diâmetro da lesão, que apresentou um diâmetro de 5mm (Figura 9-Foto 1). A cirurgia iniciou-se com uma queratectomia superficial, através de um trépano de córnea de 6 mm posicionado de maneira a retirar 1 mm de margem de tecido são, para garantir a sua total excisão em perímetro e profundidade (Figura 9-Foto 2 e 3).

O trépano foi colocado e rodado num só sentido, de maneira a produzir um corte o mais preciso possível (Figura 9-Foto 4). Com uma pinça de córnea e um bisturi de 15° (Figura 9-Foto 4), foi completado o desbridamento em profundidade do tecido lesado (Figura 9-Foto 5). Desta maneira foi criado o leito recetor (Figura 9-Foto 6) para o botão dador de córnea. Confirmou-se a área excisada usando o paquímetro.

Neste ponto do procedimento cirúrgico, o globo congelado a -20°C estava à temperatura ambiente (Figura 10-Foto 7). Um elemento circulante da equipa cirúrgica abriu o recipiente e instilou uma embalagem estéril de Clorocil® 8 mg/ml colírio, sobre o globo ocular (Figura 10-Foto 8). O globo foi retirado do recipiente e colocado sobre um bloco de *teflon* com a córnea exposta para cima.

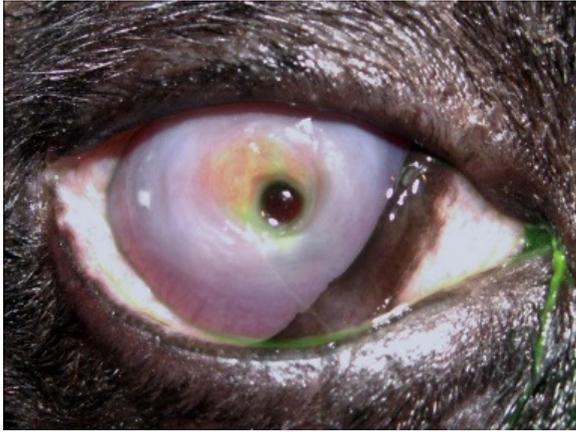


Foto 1.

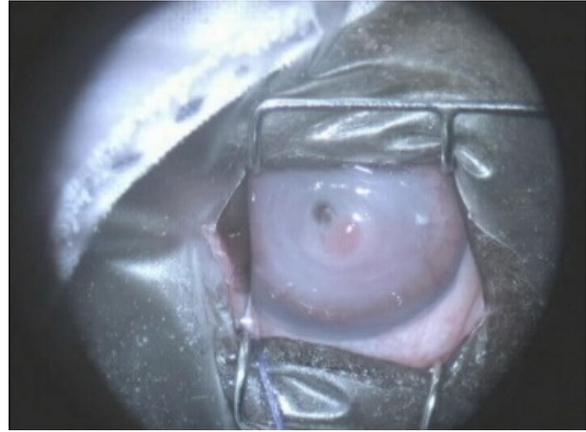


Foto 2.

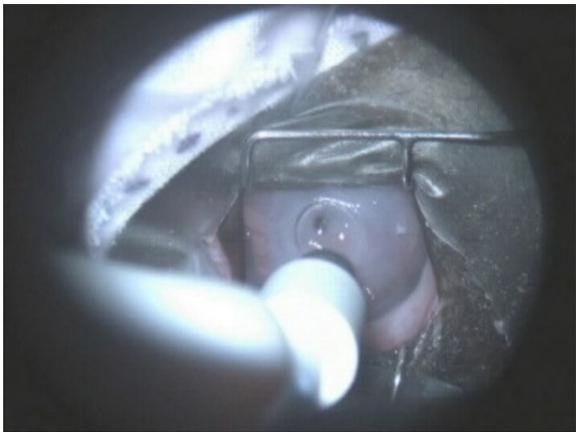


Foto 3.

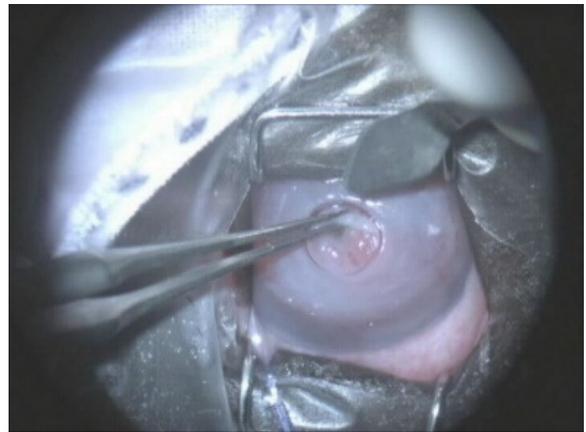


Foto 4.



Foto 5.



Foto 6.

Figura 9: Preparação do leito recetor e do botão dador. *Foto 1.* Descemetocélio central com 5mm de diâmetro. Coloração fluoresceína; *Foto 2.* Preparação do campo operatório do OD; *Foto 3.* Trépano com diâmetro 1mm superior ao da lesão para excisão completa; *Foto 4.* Dissecção com bisturi de 15°; *Foto 5.* Excisão da lesão em profundidade; *Foto 6.* Leito recetor com 6 mm de diâmetro. Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

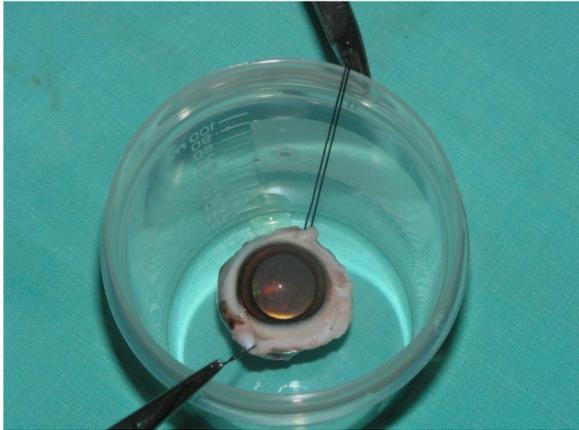


Foto 7.



Foto 8.

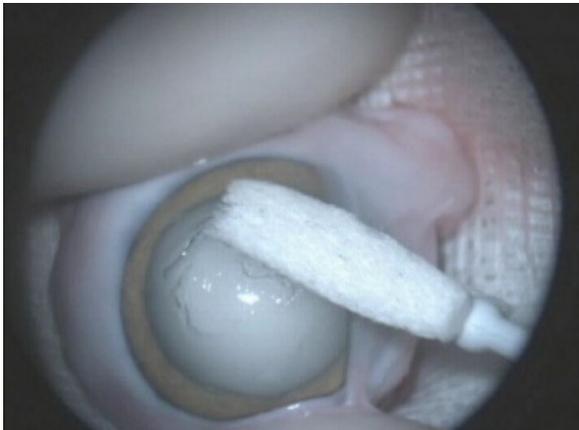


Foto 9.

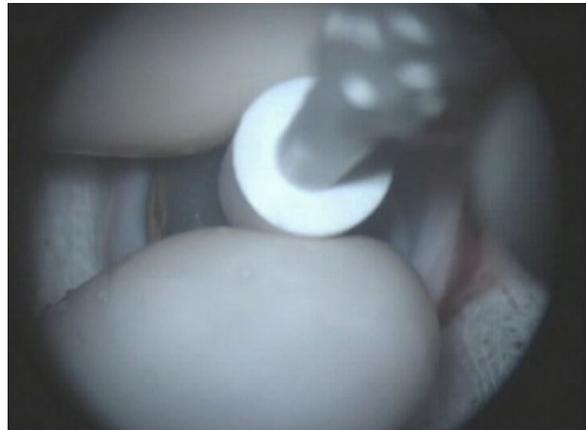


Foto 10.



Foto 11.



Foto 12.

Figura 10: Preparação da córnea dadora. **Foto 7.** Globo ocular dador descongelado à temperatura ambiente. **Foto 8.** Antibiótico instilado sobre o globo; **Foto 9.** Desbridamento rombo do epitélio com esponja de celulose; **Foto 10.** Aposição do trépano sobre a córnea do globo dador; **Foto 11.** Delimitação do botão dador com diâmetro 0,5mm superior ao leito recetor; **Foto 12.** Desbridamento do botão dador. Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

Através de uma esponja de celulose, o cirurgião realizou o desbridamento do epitélio da córnea dadora (Figura 10-Foto 9). Foi efectuada neste momento nova instilação com Clorocil. Um trépano de córnea com o diâmetro 6,5 mm (mais 0,5mm para compensar a retracção do tecido lamelar) que a área excisada foi aplicado sobre a superfície da córnea (Figura 10-Foto 10). Foi colhido um botão com 6,5 mm de diâmetro e a mesma profundidade (Figura 10-Fotos 11 e 12) e colocado sobre o leito recetor (Figura 11-Fotos 13 e 14).

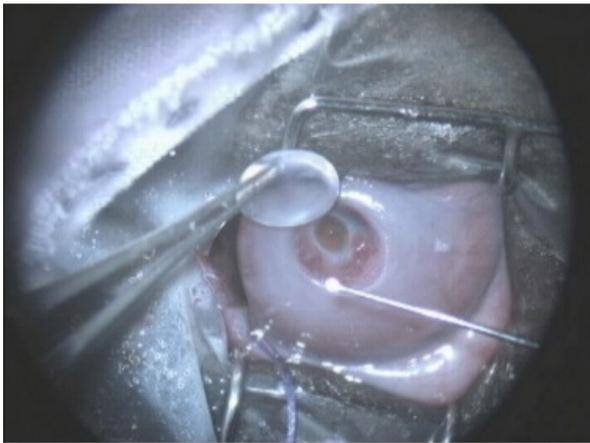


Foto 13.

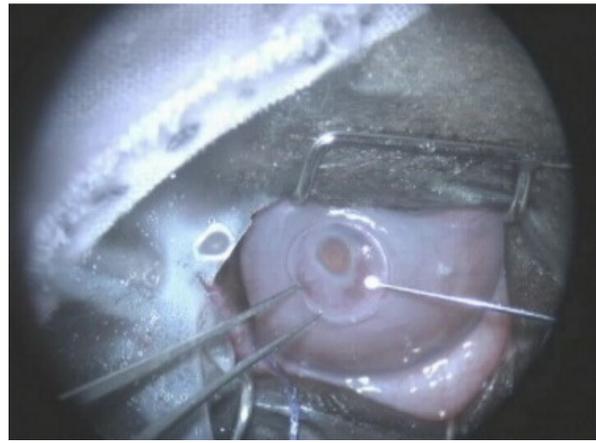


Foto 14.

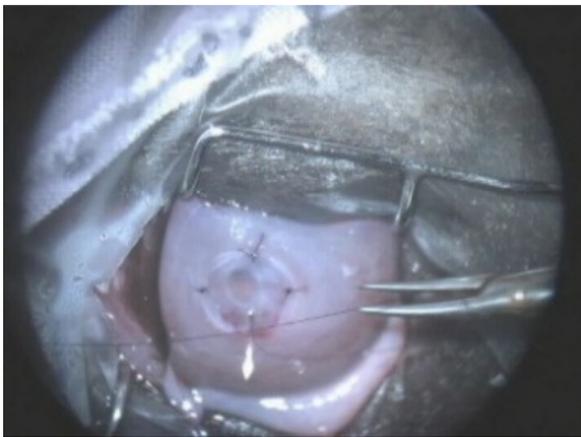


Foto 15.



Foto 16.

Figura 11: Transplante. **Foto 13.** Colocação do botão dador sobre o leito recetor; **Foto 14.** Colocação do botão dador sobre o leito recetor; **Foto 15.** Sutura dos 4 quadrantes do enxerto; **Foto 16.** Sutura final do enxerto com nylon 8/0. Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

Para fixar o botão dador ao leito recetor foi utilizado fio de sutura monofilamentar não absorvível (poliamida - nylon) Dafilon ® 8/0, Braun. O botão foi fixado ao leito através de quatro suturas simples nos pontos cardeais (Figura 11-Foto 15). Foram aplicados mais 12

pontos simples interrompidos para envolver toda a circunferência e fixar o botão ao leito (Figura 11-Foto 16). O teste de *Seidl* foi realizado para confirmar que não ocorria perda de líquido da câmara anterior. A cirurgia teve a duração de uma hora. No fim do procedimento, a vaporização do isoflurano foi interrompida e o doente permaneceu com ventilação assistida até se reverter o efeito do besilato de atracúrio. Após recuperar a autonomia da função respiratória e os reflexos, foi retirado o tubo endotraqueal e transferido para o internamento. Foi colocado um colar isabelino para evitar autotraumatismos.

O gato permaneceu um dia sob vigilância e recebeu alta na tarde do dia seguinte.

5.1.4.3. Tratamento pós-cirúrgico

Ao gato foi prescrito a continuação do tratamento iniciado durante o internamento. Continuou durante 15 dias com: o antibiótico sistémico; antibiótico tópico Cloranfenicol - Clorocil® 8 mg/ml colírio, (1 gota no olho direito, QID); Tropicamida, cicloplégico/midriático, Tropicil Top 5 mg/ml Colírio, (1 gota nos dois olhos, TID); um anti-inflamatório: Ronic® 1 mg/ml colírio, Fosfato de dexametasona, 1 gota TID no olho direito. Também um imunossupressor, a Ciclosporina A, Optimune®, pomada oftálmica 1cm olho direito TID, a iniciar ao 5º dia após a cirurgia. A tutora foi instruída a iniciar a ciclosporina dois dias antes da primeira consulta de acompanhamento, agendada para 7 dias após o dia da cirurgia.

Volvidos 7 dias da cirurgia, o gato apresentou-se à consulta. O exame oftalmológico revelou que a córnea estava menos edemaciada e ligeiramente mais clara. (Figura 12-Foto 17). Apresentava neovascularização evidente. O teste de *Dazzle* foi positivo (observa-se pestanejar involuntário em resposta a um foco de luz intenso), mas o teste de ameaça ao olho direito inconclusivo, dado que não se observou de forma conclusiva o fecho palpebral ou desvio da cabeça em resposta a uma ameaça visual. Continuou com a medicação prescrita com a indicação de levar até ao fim o antibiótico sistémico. Marcada nova consulta para duas semanas mais tarde.

Ao dia 24 regressou à consulta de acompanhamento. Completou o antibiótico sistémico. A córnea estava mais clara. A neovascularização ligeiramente menos marcada. O teste de ameaça ao olho direito foi positivo. Agendou nova consulta para a semana seguinte e continuou com a medicação prescrita.

Apresenta-se à consulta um mês após a cirurgia. O exame oftalmológico revelou maior transparência da córnea e diminuição da neovascularização (Figura 12-Foto 18).

A partir desse momento, o gato regressou à consulta de 15 em 15 dias. Em todas as consultas a transparência da córnea melhorou, mas os locais de implantação dos pontos de sutura começaram a evidenciar alguma reacção de corpo estranho.

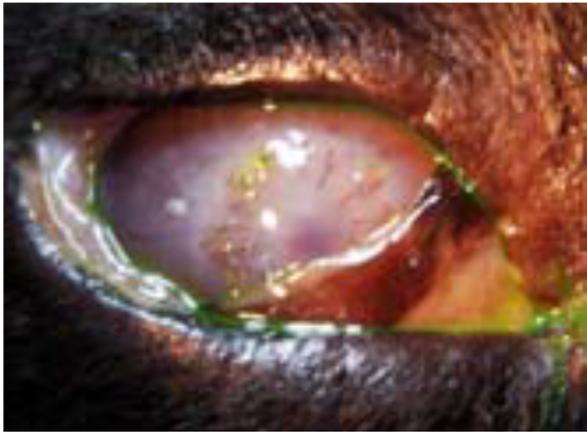


Foto 17.



Foto 18.

Figura 12: Evolução do transplante. **Foto 17.** Aspecto do enxerto 7 dias após a cirurgia. Apresenta neovascularização marcada e opacidade do enxerto; **Foto 18.** Aspecto do transplante 1 mês após cirurgia. Maior transparência da córnea e diminuição da neovascularização. Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

A remoção dos pontos foi realizada em duas etapas: a partir da 4^a semana foi retirada cada outro ponto dos 16 pontos, e a restante metade cerca da 6^a semana.

A medicação continuou como inicialmente prescrita, inclusive o uso de colar isabelino. O antibiótico tópico cloranfenicol e o cicloplégio tropicamida foram descontinuados quando a prova de fluoresceína se revelou negativa, prova que ocorreu reepitelização do enxerto. A ciclosporina foi retirada quando a neovascularização desapareceu, o que se verificou por volta do 5^o mês.

O resultado final foi a recuperação do eixo visual e de acordo com os critérios de classificação da transparência da córnea propostos pelo Royal Veterinary College Corneal Clarity Score (RVC-CCS, Sanchez *et al.*, 2015) a córnea pode ser classificada como G4 (o exame por oftalmoscopia indirecta do fundo do olho permite uma clara visualização das estruturas).

As suturas podem ser removidas três semanas após a cirurgia e as restantes às seis semanas. Isto faz com que diminua a quantidade de vasos sanguíneos produzidos pela presença dos fios de sutura (Peña Gimenez e Farina, 1998; Laguna *et al.*, 2015).

5.1.5. Prognóstico

Quando o gato se apresentou à consulta 2 anos após a cirurgia, a córnea continuava a apresentar grau G4 da escala de RVS CSS.

Estudos retrospectivos confirmam que o transplante lamelar tem uma elevada taxa de sucesso. O transplante de córnea lamelar permite restaurar a integridade corneal e a visão através do enxerto, pode ser realizado em grandes defeitos e tem baixa percentagem de rejeição, devido ao imunoprivilégio da córnea (Hansen e Guandalini, 1999; Laguna *et al.*, 2015).

A congelação permite preservar, por longos períodos, córnea viável para transplante, é pouco dispendiosa e permite, portanto, manter disponível uma grande quantidade de órgãos (Costa *et al.*, 2016, 2018, 2019).

5.1.6. Discussão

Um descemetocélio é resultado da progressão de úlceras profundas ou de traumatismo da córnea em que o epitélio e o estroma sobrejacentes já não estão presentes, de modo que apenas a Membrana de Descemet evita a ruptura do globo. Esta camada fina pode ser observada em protrusão no centro da lesão ulcerativa. A presença de um descemetocélio é tipicamente marcada por desconforto, blefarospasmo e / ou descarga ocular (Douglas, 2015).

Um descemetocélio pode ser diagnosticado como uma úlcera de córnea, cujo centro não retém o corante de fluoresceína e, portanto, aparece como uma “bolha” escura, transparente e às vezes externamente protuberante no centro de uma úlcera profunda ou na laceração da córnea (Maggs, 2018). A distinção entre o descemetocélio e a úlcera profunda do estroma é conseguida através de irrigação abundante após a coloração pela fluoresceína. O corante hidrófilo tinge o estroma exposto e não é arrastado pela lavagem, a não ser que o estroma esteja ausente, que é o caso do descemetocélio, onde a membrana de Descemet hidrófoba não fixa o corante (Douglas, 2015). A coloração esverdeada é melhor visibilizada sob uma fonte de luz com filtro de azul cobalto (Barabino *et al.*, 2004).

Como em todas as úlceras, é importante identificar a causa inicial e resolvê-la (Maggs, 2018). A citologia e cultura para pesquisa de agentes etiológicos deve ter em conta que foram isolados *Mycoplasma gateae* e *Mycoplasma felis* em gatos com queratite ulcerativa e/ou

queratomalácia (Gray *et al.*, 2005). Devido a esta possibilidade, quando se requisita cultura de fungos há que ter em atenção que os *Mycoplasma spp.* requerem condições de transporte e cultura especiais, para que por omissão não sejam excluídos da lista de possíveis agentes patogénicos de úlceras profundas (Maggs, 2018).

A queratoplastia lamelar tectónica está indicada em descemetocélios (Hacker, 1991; Hansen e Guandalini, 1999). Esta técnica tem a vantagem de permitir fácil acesso de tecido corneoescleral criopreservado, apesar da criopreservação a longo prazo fazer com que os enxertos constituam apenas uma fonte de colagénio lamelar pois já não possuem células viáveis (Costa *et al.*, 2016). A resposta imunológica é direccionada principalmente para os antigénios do endotélio e do epitélio corneal (Bahn *et al.*, 1983). Assim, as queratoplastias lamelares de tecido criopreservado por longo prazo têm menor risco de rejeição que as queratoplastias penetrantes, uma vez que a sua carga antigénica é bastante baixa devido à morte celular das células do epitélio, e estroma (Costa *et al.*, 2016; 2018, 2019). O colagénio lamelar do tecido corneoescleral criopreservado tem no gato viabilidade tectónica por 10 anos (Costa *et al.*, 2016), no cão 8 anos (Costa *et al.*, 2018) e no equino 9 anos (Costa *et al.*, 2019).

Apesar do transplante não possuir células viáveis, as células endoteliais, os queratócitos e as células epiteliais mais tarde podem migrar para este enxerto que ganha então a possibilidade de também se tornar transparente (Gelatt e Gelatt, 2001).

A queratoplastia lamelar com córnea criopreservada fornece suporte tectónico e restaura de imediato a espessura normal da córnea, ao contrário do que se verifica com a cola de cianocrilato (Watté *et al.*, 2004) ou com o *flap* de conjuntiva (Hansen e Guandalini, 1999).

Peña Gimenez e Farina (1998) concluem que a aplicação de enxertos homólogos (de córnea de felino), ou heterólogos (de córnea de canídeo) criopreservados a -20 °C sobre os defeitos de córnea criados por queratectomia superficial, não resulta em diferenças evidentes na vascularização periférica da córnea, no edema, ou na transparência final.

5.2.Caso clínico nº2 – Sequestro corneal

5.2.1. Identificação do animal

Gato de raça Persa, macho, fértil, de 1 ano de idade e com 4,25kg de peso.

5.2.2. História clínica

Apresentou-se à consulta no HVTM um gato, vacinado e desparasitado interna e externamente e sem historial de doenças prévias. Habitava com outro gato da mesma raça numa vivenda com acesso ao exterior. Veio referenciado e com diagnóstico de sequestro corneal para avaliação por parte do cirurgião oftálmico.

5.2.3. Exames relevantes

As variáveis avaliadas no exame físico encontravam-se dentro dos limites normais. As mucosas rosadas, o tempo de repleção capilar normal, pulso regular e forte e temperatura corporal ligeiramente aumentada. As auscultações pulmonares e cardíacas não revelaram alterações.

Os resultados do exame oftalmológico inicial podem ser analisados na Quadro 2. Este exame assinala sobre a córnea uma massa âmbar de 10mm de diâmetro e profundidade mediana, com bordos do epitélio elevados e não aderidos ao estroma. Ligeira neovascularização. Blefarospasmo e epífora do olho esquerdo, Teste de *Schirmer* aumentado (há excesso de produção de lágrima), Teste de ameaça ausente (sem fecho palpebral ou desvio da cabeça em resposta a uma ameaça visual) e teste de *Dazzle* positivo no olho esquerdo (pestanjeja ou desvia a cabeça em resposta a um foco de luz intenso). O exame do animal confirmou o diagnóstico de sequestro de córnea no olho esquerdo, e entropion bilateral, uma volta na pálpebra inferior do OE e meia volta na pálpebra inferior do olho direito.

5.2.4. Diagnóstico

O exame oftalmológico confirmou o diagnóstico de sequestro corneal (Figura 13-Foto 1). A etiologia do caso descrito foi identificada como entropion (Figura 13-Foto 2), por agressão mecânica sobre a córnea.

Quadro 2. Resultado do exame oftalmológico inicial.

Testes	Olho direito	Olho esquerdo
Pálpebras	Entropion meia volta na pálpebra inferior.	Blefarospasmo e epífora Entropion uma volta na pálpebra inferior.
Conjuntiva	Normal	Conjuntivite moderada
Reflexo pupilar directo e consensual	Normal	Normal
Reacção à ameaça	Normal	-
Teste de <i>Schirmer</i>	15 mm/min	30 mm/min
Córnea	Normal	Massa âmbar de 10 mm de diâmetro. Bordos do epitélio não aderidos ao estroma e levantados. Ligeira neovascularização.
Câmara anterior cristalino e câmara vítrea	Normal	Não visualizável
Fundo do olho, câmara posterior	Normal	Não visualizável
Pressão intra ocular	Normal	Não mensurada
Citologia	-	-
Teste de <i>Seidl</i>	-	-

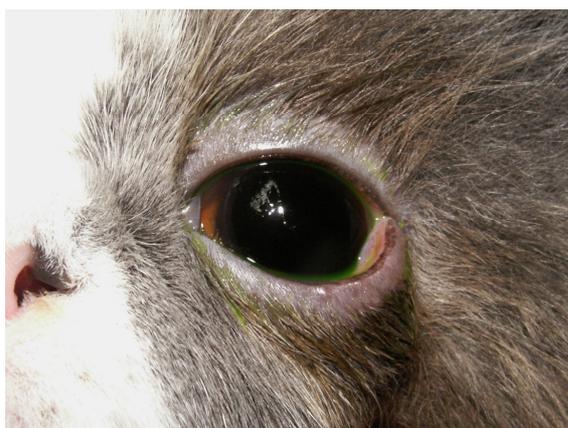


Foto 1.



Foto 2.

Figura 13: Imagens do diagnóstico de sequestro corneal e entropion em gato persa. **Foto 1.** Sequestro central de 10 mm presente na córnea do olho esquerdo. **Foto 2.** Entropion da pálpebra inferior, provavelmente associado à patofisiologia do sequestro. Realizada epilação manual da margem inferior palpebral; Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

A tutora foi informada das várias opções de tratamento. Pretendia utilizar o animal como reprodutor e tinha a convicção que a cirurgia de entropion poderia descaracterizar o animal. Após visualizar o resultado de várias cirurgias anteriormente efectuados no HVTM, optou pela correcção do entropion bilateral e cirurgia de transplante lamelar do sequestro.

5.2.5. Tratamento

A escolha de tratamento para o sequestro corneal felino depende da ponderação de diferentes variáveis, sendo as mais importantes: a profundidade e o tamanho da lesão e o resultado pretendido (tectónico ou estrutural *versus* visual; Wilkie, 1997).

O transplante lamelar de córnea permite restaurar a espessura corneal, resulta em bom resultado visual, evita a perfuração da câmara anterior e é de fácil execução. Está descrito com tratamento para sequestro corneal (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Laguna *et al.*, 2015). Outras técnicas conferem suporte tectónico, mas com resultados inferiores no que respeita à transparência final da córnea.

5.2.5.1. Tratamento pré-cirúrgico

A cirurgia foi agendada para uma semana mais tarde e foi prescrita medicação para diminuir a queratite perilesional e a dor ocular. para aplicação no domicílio: um midriático, Midriodavi® 10mg/ml, colírio, (cloridrato de ciclopentolato), 1 gota SID nos 2 olhos; um antiinflamatório Ronic® 1mg/ml (fosfato de dexametasona) colírio 1 gota SID nos 2 olhos; um antibiótico Clorocil® 8 mg/ml cloranfenicol 1 gota TID no olho esquerdo e um lubrificante ocular Lacriforte®, 1 gota TID nos dois olhos.

O animal apresentou-se à consulta com colar isabelino, aconselhado pela veterinária que referenciou o caso, mas foi reforçada a importância da continuação da sua utilização.

Passados 6 dias, o animal apresentou-se novamente à consulta com resposta favorável à medicação, com diminuição da queratite, sem sinais de dor ocular e com recuperação do apetite. A massa castanha e a vascularização apresentavam as mesmas dimensões.

O animal foi admitido ao internamento, colhido sangue e realizado um hemograma e bioquímica geral, análise de urina, ecocardiografia e eletrocardiograma, que se revelaram normais. Procedeu-se à cateterização endovenosa e institui-se fluidoterapia com Ringer Lactato a uma taxa de manutenção de 8ml/h. O jejum pré-operatório foi agendado para preparar a

cirurgia. Avaliam-se as vias aéreas para escolha do calibre do tubo endotraqueal atendendo que é um gato persa, uma raça braquicéfala. No dia seguinte o animal foi submetido ao procedimento cirúrgico de transplante de córnea e correcção do entropion bilateral.

5.2.5.2.Tratamento cirúrgico

A resolução cirúrgica do sequestro corneal foi realizada através de queratectomia superficial das margens da lesão e queratoplastia lamelar com córnea homóloga criopreservada a -20°C.

À hora prevista da cirurgia, o recipiente com a córnea dadora foi retirado do armazenamento em frio e descongelado à temperatura ambiente. Entretanto o gato foi anestesiado através Dexdomitor® 0,08ml/IM, Butorfanol® 0,08ml/IM e Ketamina® 0,2ml/IM e Propofol IV 2-4mg /kg. Foi entubado com tubo endotraqueal. Realizou-se tricotomia cuidadosa da margem do olho esquerdo através de uma tesoura de pontas rombas com gel hidrossolúvel para não contaminar o campo operatório. O globo ocular e os sacos palpebrais foram lavados copiosamente com povidona iodada diluída a 1%.

O animal foi posicionado em decúbito dorsal na mesa de cirurgia, com o cirurgião à cabeça da mesa. Foi colocado sob o efeito de vaporização de isofluorano inicialmente a a 4-5%, e mantido a concentrações de 2-3,5% durante o decorrer da cirurgia. O cirurgião posicionou a cabeça do animal de modo a que o olho a ser intervencionado ficasse num plano paralelo ao microscópio cirúrgico. Ensaiou a posição mais confortável, acertou a altura da cadeira e focou o campo cirúrgico para escolher a posição mais confortável para operar. Quando ficou confortável e satisfeito, o resto da equipa cirúrgica preparou o campo operatório e o procedimento pôde iniciar-se.

Foi administrado um agente bloqueador neuromuscular (besilato de atracúrio, dose inicial 0,2 mg/kg IV, e depois 0,1mg/kg cada 20-30minutos) para centrar o olho. O doente foi ventilado mecanicamente durante a cirurgia, uma vez que a musculatura respiratória estava bloqueada. A seringa com o besilato de atracúrio permaneceu aplicada ao sistema de 3 vias, pois foi necessário voltar a administrar atracúrio ao longo da cirurgia, devido ao seu curto tempo de semivida. As pálpebras foram retraídas com o auxílio de um blefaróstato.

Com um paquímetro mediu-se o diâmetro da lesão (10 mm), e a cirurgia iniciou-se com uma queratectomia superficial, através de um trépano de córnea de 11 mm posicionado de maneira a retirar 1 mm de margem de tecido são, para garantir a sua total excisão em perímetro e profundidade.

O trépano foi colocado e rodado num só sentido, de maneira a produzir um corte o mais preciso possível. Através de uma pinça de córnea e de tesoura de córnea ou bisturi de 15°, completou-se o desbridamento em profundidade do tecido lesado. Desta maneira foi criado o leito recetor para o botão dador de córnea.

Neste ponto do procedimento cirúrgico, o globo congelado a -20°C estava à temperatura ambiente (Figura 10-Foto 7). Um elemento circulante da equipa cirúrgica abriu o recipiente e instilou uma embalagem estéril de Clorocil® 8 mg/ml colírio, sobre o globo ocular (Figura 10-Foto 8). O globo foi retirado do recipiente e colocado sobre um bloco de teflon com a córnea exposta para cima. Através de uma esponja de celulose, o cirurgião realizou o desbridamento do epitélio da córnea dadora (Figura 10-Foto 9). Nova instilação com Clorocil pôde ser efectuada neste momento. Um trépano de córnea com o diâmetro 11,5 mm (mais 0,5mm para compensar a retracção do tecido lamelar) que a área excisada foi aplicado sobre a superfície da córnea (Figura 10-Foto 10). Foi colhido um botão com 11,5 mm de diâmetro e mesma profundidade e colocado sobre o leito recetor.

Para fixar o botão dador ao leito recetor foi utilizado fio de sutura monofilamentar não absorvível (poliamida - nylon) Dafilon ® 8/0, Braun. O botão foi fixo ao leito através de quatro suturas simples nos pontos cardeais. Foram aplicados mais 28 pontos simples interrompidos para envolver toda a circunferência e fixar o botão ao leito (total de 32). O teste de *Seidl* foi realizado para confirmar que não ocorria perda de líquido a partir da câmara anterior.

O entropion bilateral foi resolvido através da técnica cirúrgica de Hotz-Celsus (Gelatt e Gelatt, 2011).

A cirurgia teve a duração de uma hora e meia. No fim do procedimento, a vaporização do isofluorano foi interrompida e o doente permaneceu com ventilação assistida até se reverter o efeito do besilato de atracúrio. Após recuperar a autonomia da função respiratória e os reflexos, foi retirado o tubo endotraqueal e transferido para o internamento. O colar isabelino foi colocado para evitar autotraumatismos.

O gato permaneceu um dia sob vigilância e teve alta na tarde do dia seguinte.

5.2.5.3.Tratamento pós-cirúrgico

Após a cirurgia a medicação foi revista e prescreveu-se um cicloplégico: Tropicil®5mg/ml cloririo, (tropicamida)1 gota TID nos 2 olhos; um corticosteroide: Ronic® 1mg/ml (fosfato de dexametasona) colírio 1 gota SID nos 2 olhos (como a causa do sequestro era entropion e não herpes vírus, a dexametasona pôde ser administrada). Foi precrito como imunossupressor o Optimune® Ciclosporina A, pomada 1 cm TID no olho esquerdo, a iniciar no 5º dia após a cirurgia. Também se prescreveu Lepicortinolo® 5mg, (prednisolona) 1 comprimido PO, SID durante 10 dias e Ulcermin® sucralfato protector da mucosa gástrica Ulcermin, 1000 mg/5 ml, Suspensão oral, meia saqueta 2ml, 30m a 60 minutos antes do Lepicortinolo.

O gato permaneceu no HVTM um dia sob observação e teve alta com continuação da medicação no domicílio. Foi agendada consulta para 10 dias mais tarde.

Dez dias após a cirurgia foi reavaliado e foram retirados os pontos de sutura do entropion. O entropion do olho esquerdo estava resolvido, e o do olho direito ainda revelava um grau ligeiro. Observa-se edema ligeiro do transplante com neovascularização nos locais de aplicação da sutura. O imunossupressor, midriático-cicloplégico e antibiótico continuaram a ser prescritos. Prescreveu-se também o esquema de desmame da prednisolona: Lepicortinolo 5mg administrar via oral 1/2 c SID durante 5 dias; 1/4 c SID durante 5 dias e 1/4 a cada 48h durante 5 dias, com o Ulcermin® no mesmo modo da prescrição inicial. A partir desta consulta o gato foi reavaliado de 15 em 15 dias.

O fio de sutura monofilamentar de poliamida, não absorvível foi removido em duas etapas. Procurando remover os pontos onde a reacção foi mais marcada, removeram-se cada outro ponto de sutura às 3 semanas pós cirurgia (Figura 14-Foto 3) e, as restantes suturas, às 6 semanas. Os pontos de sutura que apresentem maior reacção de corpo estranho devem ser dos primeiros a remover. Se o animal permitir, este procedimento é realizado com anestesia tópica, com lupas de aumento, contenção suave, pinça e bisturi de 15º (Laguna *et al.*, 2015)

A medicação foi mantida ou retirada consoante a evolução pós-operatória. Às 6 semanas descontinuaram-se o antibiótico tópico e o cicloplégico. Os antibióticos e cicloplégicos são descontinuados quando o teste de fluoresceína é negativo, prova que o epitélio regenerou e cobriu a área lesada (Laguna *et al.*, 2015). Mantiveram-se o córtico, o imunossupressor e a

estimulante lacrimal. O anti-inflamatório e o Optimune® (imunomodulador e lacrimiestimulante) podem ser mantidos durante 3 e 6 meses respectivamente (Laguna *et al.*, 2015).

Às 8 semanas (Figura 14-Foto 4), a córnea apresentava uma transparência clara e recuperou o eixo visual. Manteve-se o Optimune® até que a ligeira neovascularização fosse eliminada, o que aconteceu 6 meses após a cirurgia.

A consulta de acompanhamento um ano após a cirurgia (Figura 14-Foto 5) revelou uma córnea transparente e com o eixo visual livre de obstáculos. Um ano após a cirurgia a córnea apresentava um grau de transparência G4 na classificação da RCVS-CCS (Sanchez *et al.*, 2015).



Foto 3.



Foto 4.

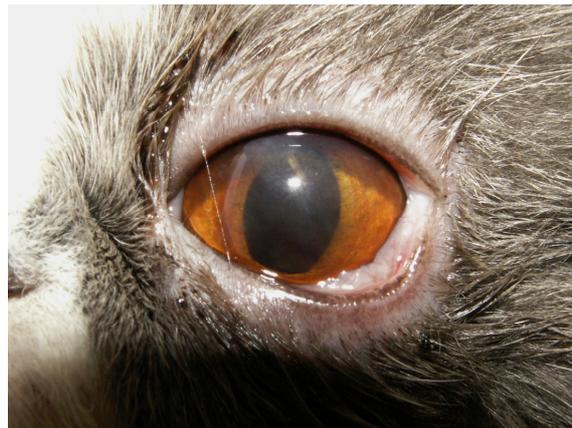


Foto 5.

Figura 14: Evolução pós-cirúrgica do transplante lamelar da córnea. **Foto 3.** Aspecto pós-cirúrgico após 3 semanas do procedimento de queratoplastia lamelar. Ligeiro edema e neovascularização nos locais de aplicação dos pontos de sutura; **Foto 4.** Aspecto pós-cirúrgico após 8 semanas do procedimento de queratoplastia lamelar. **Foto 5.** Consulta de acompanhamento 1 ano após a cirurgia. Recuperação da transparência da córnea e eliminação da obstrução do eixo visual; Fonte das imagens: Dr. Paulo Pimenta, HVTM.

5.2.6. *Prognóstico*

Dois anos após a cirurgia, por inquérito telefónico e diálogo com o veterinário que referenciou o caso, este comunicou um grau de transparência G4 RVS CSS. A tentativa de recolha de informação no ano seguinte foi infrutífera, por perda de contacto com a tutora.

Estudos retrospectivos mostram que, apesar da taxa de acompanhamento pós-operatório poder melhor, o transplante lamelar tem uma elevada taxa de sucesso (Laguna *et al.*, 2015). O transplante de córnea lamelar permite restaurar a integridade corneal e a visão através do enxerto, pode ser realizado em grandes defeitos e tem baixa percentagem de rejeição (devido ao imunoprivilégio da córnea (*ie.*, a capacidade da córnea tolerar a introdução de antígenos sem desencadear resposta inflamatória) e à baixa carga antigénica do enxerto lamelar, dado que é desprovido de epitélio e endotélio (Costa *et al.*, 2016, 2018, 2019).

5.2.7. *Discussão*

O sequestro da córnea é uma doença da córnea exclusiva do gato, designada por isso de sequestro corneal felino. Sinónimos incluem necrose corneal felina, mumificação da córnea, e queratite nigrum. Embora qualquer gato possa ser afetado, as raças Persa, Himalaia, Birmanesa e Siamesa parecem ser mais susceptíveis. A causa da doença é desconhecida, mas geralmente ocorre após a ulceração crónica. Ocasionalmente, o sequestro da córnea é visto em gatos sem história prévia de doença ulcerativa da córnea (Maggs, 2018).

A pigmentação castanha é única para gatos, o que levou a ignorar a semelhança histológica entre a doença felina e entidades histológicas semelhantes em cavalos e cães. Nem todos os casos felinos adquirem a característica pigmentação castanha e, de facto, alguns exemplos são virtualmente indistinguíveis de úlceras persistentes caninas e equinas (Wilcock e Njaa, 2016). A massa negra é córnea pigmentada e necrótica; no entanto, o pigmento envolvido ainda é assunto de debate (Newkirk *et al.*, 2011).

Os sinais clínicos são clássicos, podem afectar um ou ambos os olhos e surgem com o aparecimento de uma placa na córnea, geralmente central, de cor que varia entre o âmbar e o negro (Figura 13-Foto 1), caracteristicamente circundada por uma área mais ampla de ulceração superficial. Estas lesões tendem a ser dolorosas, e blefarospasmo e epífora são esperados.

Dependendo da cronicidade, os sequestros são frequentemente acompanhados por vascularização da córnea, edema e infiltração de glóbulos brancos no estroma, causada por uma reação de corpo estranho, estimulada pelo tecido necrótico (Maggs, 2018).

Histologicamente, a lesão é uma necrose não inflamatória dos queratócitos do estroma, acompanhada de palidez, hialinização e descoloração alaranjada discreta do estroma afectado. A descoloração pode estar ausente nos casos iniciais. O epitélio suprajacente pode estar ulcerado ou intacto, mas se intacto, há quase sempre evidência histológica de ulceração prévia. Em lesões mais antigas, a periferia do sequestro pode estar marcada por uma zona de leucócitos mononucleares reativos e, eventualmente, algumas células gigantes (Wilcock e Njaa, 2016).

A placa necrótica por vezes desprende-se sem necessidade de intervenção cirúrgica, mas este é um processo extremamente prolongado, durante o qual o gato tem muito desconforto ocular. Antes e depois do sequestro sofrer extrusão, o animal requiere gestão médica da úlcera e da uveíte secundária, através de antibióticos tópicos e atropina, respectivamente, e juntamente com antivirais se o FHV-1 estiver envolvido na etiologia. Não devem ser usados corticosteróides para tratar o sequestro felino (Maggs, 2018). Deve ser tratado como uma úlcera superficial: eliminar a causa (epilação manual ou lubrificar o olho), controlar a dor, prevenir a infecção e o autotraumatismo, e aguardar pela extrusão. Pode recorrer-se a soro autólogo para o tratamento de úlceras em felinos (Knollinger *et al.*, 2018).

A maioria dos animais exibe sinais de dor ocular vincada e é preferível a remoção por queratectomia do estroma necrótico para reduzir esse período de desconforto que pode demorar meses. Idealmente, a queratite perilesional deve ser resolvida antes de se proceder à queratectomia. A remoção manual de sequestro não deve ser tentada, porque alguns sequestros se estendem em profundidade até a Membrana de Descemet e pode ocorrer ruptura iatrogénica do globo (Maggs, 2018). A queratectomia remove o desconforto e acelera a cicatrização (Maggs, 2018).

Após a queratectomia, muitos oftalmologistas recomendam a colocação de enxerto de córnea ou de conjuntiva sobre o defeito excisado, através da utilização de enxerto corneal autólogo, homólogo e heterólogo, de enxerto de conjuntiva bulbar, de membrana amniótica, de submucosa intestinal de suíno ou transposição corneconjuntival (Maggs, 2018).

O transplante lamelar de córnea permite restaurar a espessura corneal, evita a perfuração da câmara anterior e resulta em bom resultado visual. Está descrito com tratamento para sequestro corneal (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Laguna *et al.*, 2015). Outras técnicas conferem suporte tectónico, mas com

resultados inferiores no que respeita à transparência final da córnea. A recidivação da lesão pode ocorrer após a realização de qualquer um destes procedimentos cirúrgicos (Maggs, 2018).

6. NOTAS FINAIS

A prevenção de patologias oculares é iniciada logo na primeira consulta. O tutor deve ser informado da importância do diagnóstico precoce das patologias oculares, no sentido de se apresentar logo que possível à consulta. Afeções crônicas oculares normalmente são de mais difícil resolução. É relevante a habituação do gato à manipulação e instilação de medicação ocular e esta pode ser feita no domicílio, como demonstram vídeos educacionais disponíveis online (<https://icatcare.org/advice/cat-handling-videos>). As queratoplastias lamelares implicam longos períodos de medicação tópica ocular, várias vezes por dia. Alguns dos colírios podem ser irritantes, e se o gato não permitir a instilação da medicação, o sucesso do transplante pode estar comprometido.

A queratoplastia lamelar compreende a excisão do epitélio e estroma corneal lesado e substituição destes por um enxerto de igual espessura. Atualmente há várias alternativas ao tecido lamelar corneal, sobretudo no que respeita à viabilidade celular do material dador (Isaacson *et al.*, 2018).

O objetivo da queratoplastia lamelar é preservar ou recuperar a transparência da córnea. A técnica aplicada aos casos clínicos teve como resultado uma boa transparência da córnea, eliminação da dor e desconforto. Estudos retrospectivos confirmam que o transplante lamelar tem uma elevada taxa de sucesso e baixa taxa de recidivação. (Hacker, 1991; Peña Gimenez e Farina, 1998; Hansen e Guandalini, 1999; Stiles, 2013; Laguna *et al.*, 2015). O transplante de córnea lamelar permite restaurar a integridade da espessura corneal e a visão através do enxerto translúcido, evita a perfuração da câmara anterior, pode ser realizado em grandes defeitos e tem baixa percentagem de rejeição, devido ao imunoprivilégio i.e., a capacidade da córnea tolerar a introdução de antígenos sem desencadear resposta inflamatória) da córnea e à baixa carga antigénica do enxerto lamelar, dado que é desprovido de epitélio e endotélio (Hansen e Guandalini, 1999; Laguna *et al.*, 2015; Costa *et al.*, 2016, 2018, 2019).

A uniformização de critérios de classificação como, por exemplo os de classificação de transparência a córnea, (RCVS CCS; Sanchez *et al.*, 2015) no futuro poderão contribuir para

melhores estudos retrospectivos, que normalmente consistem de pequeno número de animais e heterogeneidade dos registos da evolução das patologias de córnea.

O sucesso da cirurgia de queratoplastia depende de vários factores. Em primeiro lugar, depende da seleção do gato, pelo seu temperamento e doenças concorrentes (Pickett, 2019). Depende também da proficiência e equipamentos do cirurgião, pelo que a referenciação deve ser sempre feita quando a complexidade da patologia ultrapassa as competências do médico veterinário (Pickett, 2019).

As altas taxas de sucesso atuais da queratoplastia lamelar são o resultado de 200 anos de experimentação científica, de perseverança individual e da consolidação de conceitos base fundamentais nos domínios da fisiologia, microscopia, instrumentação microcirúrgica, anestesia, farmacologia, assepsia, antissepsia e na imunologia (Moffatt, 2005; Mannis, 2018).

O cirurgião oftálmico deve permanecer informado sobre novas técnicas, procedimentos e materiais, a fim de proporcionar a melhor opção de tratamento. Em face destes avanços, os materiais e técnicas tradicionais devem ser reequacionados de modo a alcançar um resultado visual bem-sucedido, confortável e cosmético (Wilkie, 2013).

A criação de bancos de olhos de animais para investigação científica e fornecimento de tecido corneoescleral para transplante já é atualmente uma realidade em Universidades Europeias de renome (eg. VTH-UAB, Bank Eye).

A congelação permite preservar, por longos períodos, córnea viável para transplante, é pouco dispendiosa e permite, portanto, manter disponível uma grande quantidade de órgãos (Costa *et al.*, 2016, 2018, 2019).

7. BIBLIOGRAFIA

Andrade AL, Laus JL, Figueiredo F, Baptista CM, 1999. The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 2, Issue 2: 79–82.

Arentsen JJ, 1988. Penetrating keratoplasty techniques. *International Ophthalmology Clinics*, Volume 28, Issue 1: 14–23.

Aspinall V, Cappello M, Phillips C, 2015. Chap 5 Nervous system and special senses. In: *Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology Textbook*. 3rd Edition, Elsevier, pp 55–71.

Baddon A, Jones M, Armitage J, Warwick R, Kaye S, 2010. A review of allograft ophthalmic tissue in eye surgery. *Cell and Tissue Banking*, Volume 11, Issue 1: 29–38.

- Bahn CF, MacCallum DK, Lovett EJ, 1983. Corneal transplantation in the cat: cellular immune mechanisms in graft survival and rejection. *Cornea*, Volume 2, Issue 4: 263–275.
- Bahn CF, Meyer RF, MacCallum DK, Lillie JH, Lovett EJ, Sugar A, Martonyi CL, 1982. Penetrating keratoplasty in the cat: A clinically applicable model. *Ophthalmology*, Volume 89, Issue 6: 687–699.
- Barabino S, Chen W, Dana M R, 2004. Tear film and ocular surface tests in animal models of dry eye: uses and limitations. *Experimental Eye Research*, Volume 79, Issue 5: 613–621.
- Bechara SJ, Pantaleão G, Moreira H, 2013. Cap 32: Transplante Tectônico. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira H, Sato EH, Sousa LB, Faria MA, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, pp 95.
- Bigger SL 1837. An inquiry into the possibility of transplanting the cornea with the view of relieving blindness (hitherto deemed incurable) caused by several diseases of that structure. *The Dublin Journal of Medical Science*, Volume 11, Issue 3: 408–417.
- Blümcke SK, Morgenroth Jr, 1967. The stereo ultrastructure of the external and internal surface of the cornea. *Journal of Ultrastructure Research*, Volume 18, Issues 5-6: 502–518.
- Brightman AH, McLaughlin SA, Brogdon JD, 1989. Autogenous lamellar corneal grafting in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Volume 195, Issue 4: 469–475.
- Brooks DE, Plummer CE, Kallberg ME, Barrie KP, Ollivier FJ, Hendrix DVH, Baker A, Scotty NC, Utter ME, Blackwood SE, Nunnery CM, Ben Shlomo G, Gelatt KN, 2008. Corneal transplantation for inflammatory keratopathies in the horse: visual outcome in 206 cases (1993–2007). *Veterinary Ophthalmology*, Volume 11, Issue 2: 123–133.
- Carrington SD, Woodward, EG, 1984. The topography of the anterior surface of the cat's cornea. *Current Eye Research*, Volume 3, Issue 6: 823-826.
- Chan-Ling T, 1989. Sensitivity and Neural Organization of the Cat Cornea. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Volume 30, Issue 6: 1075–1082.
- Chan-Ling T, Curmi J, 1988. Changes in corneal endothelial cell morphology in cats as a function of age. *Current Eye Research*, Volume 7, Issue 4: 387–392.
- Chan-Ling T, Efron N, Holden B, 1985. Diurnal variation of corneal thickness in the cat. *Investigative ophthalmology & visual science*, Volume 26, Issue 1: 102–105.
- Collins MB, Ethell MT, Hodgson DR, 1994. Management of mycotic keratitis in a horse using a conjunctival pedicle graft. *Australian Veterinary Journal*, Volume 71, Issue 9: 298–299.
- Costa D, Leiva M, Naranjo C, Ríos J, Peña MT, 2016. Cryopreservation (–20 °C) of feline corneoscleral tissue: histologic, microbiologic, and ultrastructural study. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 19, Issue S1 Feline Special Issue: 97–104.

- Costa D, Leiva M, Naranjo, C, Ríos J, Peña MT, 2018. Cryopreservation (–20 °C) of canine corneoscleral tissue: histological, microbiological, and ultrastructural study. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 21, Issue 6: 556–564.
- Costa D, Leiva M, Naranjo, C, Ríos J, Peña MT, 2019. Cryopreservation (–20°C) of equine corneoscleral tissue: Microbiological, histological, and ultrastructural study. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 22: 1–9.
- Cullen CL, Wadowska DW, Singh A, Melekhovets Y, 2005. Ultrastructural findings in feline corneal sequestra. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 8, Issue 5: 295–303.
- Douglas WE, 2015. Cap.72: Descemetocoele. In: *Clinical Atlas of Canine and Feline Ophthalmic Disease*, 1st Edition. JohnWiley & Sons, Inc, pp150–151.
- Franzen AA, Pigatto JA, Abib FC, Albuquerque L, Laus JL, 2010. Use of specular microscopy to determine corneal endothelial cell morphology and morphometry in enucleated cat eyes. *Veterinary Ophthalmology Journal*, Volume 13, Issue 4: 222–226.
- Gelatt KN, Brooks DE, 2011. Cap 8: Surgery of the cornea and sclera; In: *Veterinary Ophthalmic Surgery* (Gelatt and Gelatt, eds). Maryland Heights: Saunders Elsevier, pp 191–236.
- Gelatt KN, Gelatt JP, 2001. Cap 8: Surgery of the cornea and sclera. In: *Small Animal Ophthalmic Surgery: Practical Techniques for the Veterinarian* (Gelatt, Gelatt, eds.). Butterworth-Heinemann, Oxford, pp180–218.
- Gilger BC, Davidson MG, Howard PB, 1998. Keratometry, ultrasonic biometry, and prediction of intraocular lens power in the feline eye. *American Journal of Veterinary Research*, Volume 59, Issue 2: 131–134.
- Gilger BC, Wright J, Whitley DR, McLaughlin AS, 1993. Corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry in cats. *American Journal of Veterinary Research*, Volume 54, Issue 2: 229–230.
- Glover TL, Nasisse MP, Davidson MG, 1994. Acute bullous keratopathy in the cat. *Veterinary and Comparative Ophthalmology*, Volume 4, Issue 2: 66–70.
- Gray LD, Ketring KL, Tang Y-W, 2005. Clinical Use of 16S rRNA Gene Sequencing To Identify *Mycoplasma felis* and *M. gateae* Associated with Feline Ulcerative Keratitis. *Journal of Clinical Microbiology*, Volume 43, Issue 7: 3431–3434.
- Gwin RM, Lerner I, Warren JK, Gurn G, 1982. Decrease in canine corneal endothelial cell density and increase in corneal thickness as functions of age. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, volume 22, Issue 2: 267–271.
- Hacker DV, 1991. Frozen corneal grafts in dogs and cats: a report on 19 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Volume 27, Issue 4: 387–398.
- Hänninen O, 2014. Feline corneal sequestra: Morphological characterisation of normal and sequestered feline cornea. University de Helsinquia, Faculdade de Medicina Veterinária, Licenciatura em Medicina Veterinária, Pp 47.

- Hansen P, Guandalini A, 1999. A retrospective study of 30 cases of frozen lamellar corneal grafts in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 2, Issue 4: 233–241.
- Herring IP, 2003. Corneal Surgery: Instrumentation, Patient Considerations, and Surgical Principles. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Volume 18, Issue 3:152–160.
- Higashi M, Sato EH, 2013. Cap 27: Ceratoplastias penetrantes. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira H, Sato EH, Sousa LB, Faria MA, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, Pp 82–88.
- Honegger H, Hessler H, 1970. "The discovery of local anesthesia. II. The friendship between Karl Koller and Sigmund Freud". *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. Volume 157, Issue 4: 569–578.
- Isaacson A, Swioklo S, Connon CJ, 2018. 3D bioprinting of a corneal stroma equivalent. *Experimental Eye Research*, Volume 173: 188–193.
- Keller WF, Blanchard GL, Kuhns EL, 1973. The clinical application of homologous corneal and scleral grafts in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, Volume 9: 265–269.
- Knollinger AM, McDonald JE, Carpenter NA, Crook EK, 2018. Use of equine amniotic membrane free-island grafts for treatment of a midstromal corneal ulcer and descemetocoele in a snow leopard (*Panthera uncia*). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, volume 253, Issue 12: 1623–1629.
- König HE, Liebich HG, 2007. Cap16: Eye (organum visus). In: *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals Textbook and Colour Atlas*. (König, Liebich, eds). 3ª Edição, Schattauer, pp 571–592.
- Lacerda RP, Peña Gimenez MT, Laguna F, Costa D; Ríos J e Leiva M, 2017. Corneal grafting for the treatment of full-thickness corneal defects in dogs: a review of 50 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 2017; Volume 20, Issue 3: 222–231.
- Laguna F, Leiva M, Costa D; Lacerda R e Peña Gimenez T, 2015. Corneal grafting for the treatment of feline corneal sequestrum: a retrospective study of 18 eyes (13 cats). *Veterinary Ophthalmology*, Volume 18, Issue 4: 291–296.
- Laus JL, Teixeira L, Brito FLC, Ortiz JPD, 2016. Cap 9: Bulbo do Olho e Anexos. In *Patologia Veterinária*, 2ª Edição (RL Santos e AC Alessi, eds). Editora Guanabara Koogan Ltda, pp 934-993.
- MacCallum DK, Bahn CF, Lillie JH, Meyer RF, Martonyie, CL, 1983. Evidence for corneal endothelial cell hypertrophy during postnatal growth of the cat cornea. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Volume 24, Issue 2: 247–250.
- Maggs, DJ, 2018. Cap 10 Diseases of the Cornea and Sclera In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (Maggs DJ, Miller PE, Ofri R, eds.). 6ª edição. St Louis: Saunders Elsevier, pp 213–253.

- Mannis MJ, 2018. The History of Ophthalmology - The Monographs volume 6: Corneal Transplantation- A History in Profiles (Mannis, Mannis, eds), 2ª Edição, Kugler Publication. Wayenborgh Publishing.
- Marback PMF e Rocha RC, 2013. Cap 27. Apresentação das Técnicas cirúrgicas. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira H, Sato EH, Sousa LB, Faria MA, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, Pp 79–81.
- Marcon AS e Sousa LB, 2013a, Cap 30. Ceratoplastia Lamelar Posterior. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira, Sato, Sousa, Faria, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, Pp 91–92.
- Marcon AS e Sousa LB, 2013b. Cap 31. Perspectivas futuras em transplantes lamelares. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira, Sato, Sousa, Faria, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, Pp 93–94.
- Merindano MD, Costa J, Canals M, Potau JM e Ruano D, 2002. A comparative study of Bowman's layer in some mammals: Relationships with other constituent corneal structures. *European Journal of Anatomy*, Volume 6, issue 3: 133–139.
- Moffatt SL, Cartwright VA, Stumpf TH, 2005. Centennial review of corneal transplantation. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, Volume 33, Issue 6: 642–657.
- Montiani-Ferreira F, Petersen-Jones S, Cassotis N, Ramsey DT, Gearhart P, Cardoso F, 2003. Early postnatal development of central corneal thickness in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 6, Issue 1:19–22.
- Moore PA, 2005. Feline Corneal Disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Volume 20, Issue 2: 83–93.
- Moore PA, 2019. Cap10. Cornea and sclera. In: *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine* (Martin, Pickett, Spiess, eds), 2ª Edição. CRC Press.
- Moreira ARL, 2015. Sequestro Corneal Felino: Estudo Retrospectivo. *Tese de Mestrado em Medicina Veterinária*. Universidade De Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Pp 73.
- Morgan CW, Nadelhaft I, de Groat WC, 1978. Anatomical localization of corneal afferent cells in the trigeminal ganglion. *Neurosurgery* Volume 2, issue 3: 252–258.
- Morita H, Shimomura K, Sakuma T, 1994. Specular microscopy of corneal endothelial cells in cynomolgus monkeys. *Journal of Veterinary Medical Science*. Volume 56, Issue 4:763–764.
- Morita H. 1995. Specular microscopy of corneal endothelial cells in rabbits. *Journal of Veterinary Medical Science*, Volume 57, Issue 2:273–277.
- Mueller FO, 1968. Short-term experiments on grafting fresh and frozen corneal tissue in dogs. *The British Journal of Ophthalmology*, volume 52, Issue 10: 752–762.

- Murphy CJ, Samuelson DA, Pollock RVH, 2013. Cap 21: The Eye. In: Miller's Anatomy of the Dog (Evans, De Lahunta, eds), 4ª Edição, Saunders, pp746-785.
- Newkirk KM, Hendrix DV. H, Keller RL, 2011. Porphyrins are not present in feline ocular tissues or corneal sequestra. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 14: 2–4.
- Nosé W, Forseto AS, 2013. Cap 28. Ceratoplastias lamelar anterior. In: *Banco de olhos, Transplante de córnea* (Moreira, Sato, Sousa, Faria, eds). Cultura médica, Rio de Janeiro, Brazil, pp 89–90.
- Pattullo K, 2008. Acute bullous keratopathy in a domestic shorthair. *The Canadian Veterinary Journal*, Volume 49, Issue 2: 187–189.
- Pederson SL, Pizzirani S, Andrew SE, Pate DO, Stine JM, Michau TM, 2016. Use of a nictitating membrane flap for treatment of feline acute corneal hydrops—21 eyes. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 19, Issue S1 Feline Special Issue: 61–68.
- Peña Gimenez MT, Farina IM, 1998. Lamellar keratoplasty for the treatment of feline corneal sequestrum. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 1, Issue 2-3: 161–163.
- Pickett JP, 2019. Cap 5: Principles of Ophthalmic Surgery. In: *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine* (Martin, Pickett, Spiess, eds) 2ª Edição, Crc press, 121-131.
- Pierce KE, Wilkie DA, Gemensky-Metzler AJ, Curran PG, Townsend WM, Petersen-Jones, Bartoe JT, 2016. An association between systemic cyclosporine administration and development of acute bullous keratopathy in cats. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 19, Issue S1 Feline Special Issue: 77–85.
- Plummer CE, Ollivier F, Kallberg M, Dua HS, 2009. The use of amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction: a review and series of 58 equine clinical cases (2002–2008). *Veterinary Ophthalmology*, Volume 12: 17–24.
- Reisinger F. 1824. Die keratoplastik ein Versuch zur Erweiterung der Angenheilkunst. *Bayerische Annalen*, 1: 207–215.
- Richard JM, D Paton, AR Gasset, Plum MD, Metrics X, 1978. A Comparison of Penetrating Keratoplasty and Lamellar Keratoplasty in the Surgical Management of Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, Volume 86, Issue 6: 807–811.
- Rodger FC, 1953. Source and nature of nerve fibres in cat cornea. A.M.A. *Archives of Neurology & Psychiatry*, Volume 70, Issue 2: 206–223.
- Samuelson DA, 2013. Cap 2. Ophthalmic anatomy. In: *Veterinary Ophthalmology* (Kirk N. Gelatt, Brian C. Gilger, Thomas J. Kern, Editors). 5ª Edição. Willey-Blackwell, Iowa, pp 39–170.
- Sanchez RF, Dawson C, Riera M, Escanilla N, 2015. Preliminary results of a prospective study of inter- and intra-user variability of the Royal Veterinary College corneal clarity score (RVC-CCS) for use in veterinary practice. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 19, Issue 4: 313–318.

- Schlesener BN, Scott EM, Vallone LV, 2017. An unusual case of feline acute corneal hydrops: atypical disease presentation and possible in vivo detection of Descemet's membrane detachment in the cat's unaffected eye. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 21, Issue 4: 426–431.
- Stiles J, 2013. Cap 27. Feline ophthalmology. In: *Veterinary Ophthalmology*. (Gelatt, Giger, Kern, eds.). 5ª Edição, Wiley-Blackwell, New York, pp 1477–1559.
- Thome W, 1834. De Cornae transplantatione dissert. inaugur Cum tabul. lithogr. *Bonnae*, 4.
- Turner S, 2014. Cap 6. Principles of ophthalmic surgery. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* (Gould, McLellan, eds). 3ª Edição, BSAVA Cambrian Printers, pp 79–96.
- Van Horn DL, Sendele DD, Seideman S, and Bucu PJ, 1977. Regenerative capacity of the corneal endothelium in rabbit and cat. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Volume 16, Issue 7: 597–613.
- Vanore M, Chahory S, Payen G, Payen G, Clerc B, 2007. Surgical repair of deep melting ulcers with porcine small intestinal submucosa (SIS) graft in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* Volume 10, Issue 2: 93–99.
- Van Putte C, Regan J, Russo AF, Seeley RR, 2017. Cap 15: The Special Senses. In: *Seeley's Anatomy & Physiology*. 11ª Edição, New York, NY: McGraw-Hill, pp 505–552.
- Vecchio NE, 2009. Acute bullous keratopathy in cats. *Anelecta Veterinaria*, Volume 29, Issue 2: 56–59.
- Watté CM, Elks R, Moore DL, McLellan GJ, 2004. Clinical experience with butyl—2 cyanoacrylate adhesive in the management of canine and feline corneal disease. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 7, Issue 5: 319–326.
- Whittaker CJG, Smith PJ, Brooks DE Chmielewski NT, Andrew SE, Gelatt KN, 1997. Therapeutic penetrating keratoplasty for deep corneal stromal abscesses in eight horses. *Veterinary Ophthalmology*, Volume 7: 19–28.
- Wilcock BP, Njaa BL, 2016. Cap 5: Special senses. In: *Pathology of Domestic Animals* (Jubb, Kennedy, Palmer, eds), 6ª Edição, Vol.1, pp 405–508e2.
- Wilkie DA, 2013. Cap 11. Fundamentals of Ophthalmic Microsurgery. In: *Veterinary Ophthalmology*, (Gelatt, Gilger, Kern, eds), 5ª Edição. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, pp 703–728.
- Wilkie DA, Whittaker C, 1997. Surgery of the cornea. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, Volume 27, Issue 5: 1067–1107.
- Yau C-W, Kaufman HE, 1986. A Medium-Term Corneal Preserving Medium (K-Sol). *Archives of Ophthalmology* Volume 104, Issue 4: 598–601.
- Zirm E, 1906. Eine erfolgreiche totale Keratoplastik. *Albrecht von Gräfe's Archiv Für Ophthalmologie*, Volume 64, Issue 3: 580–593.