



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**FRANCISCO XAVIER DA SILVA NETO**

**USO DE RECOBRIMENTO CONJUNTIVAL EM 360° NO TRATAMENTO DE  
CERATITE ULCERATIVA COM *MELTING* EM CÃO BRAQUICEFÁLICO**

**AREIA**

**2020**

**FRANCISCO XAVIER DA SILVA NETO**

**USO DE RECOBRIMENTO CONJUNTIVAL EM 360° NO TRATAMENTO DE  
CERATITE ULCERATIVA COM *MELTING* EM CÃO BRAQUICEFÁLICO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ivia Carmem Talieri.

**AREIA**

**2020**

### Catálogo na publicação

#### Seção de Catalogação e Classificação

N469u Silva Neto, Francisco Xavier da.

Uso de recobrimento conjuntival em 360° no tratamento de ceratite ulcerativa com melting em cão braquicefálico / Francisco Xavier da Silva Neto. - Areia, 2020.

30 f.

Orientação: Ivia Carmem Talieri.  
Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Úlcera de córnea. 2. Colagenase. 3. Cicatrização corneana. 4. Cães. 5. Oftalmologia veterinária. I. Talieri, Ivia Carmem. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

## RESUMO

A ceratite ulcerativa ou úlcera de córnea é uma das doenças oftálmicas mais comuns em cães. As úlceras em *melting* não são um grupo específico, mas um sinal clínico preocupante na evolução de úlceras de córnea, ocorrendo com maior frequência em raças braquicefálicas, devido sua conformação anatômica promover maior exposição ocular. No decorrer do processo de cicatrização corneana, as células epiteliais, os fibroblastos, os leucócitos e algumas bactérias e fungos irão produzir collagenases e proteases como objetivo de promover a remoção das células debilitadas. A combinação da produção dessas enzimas de forma endógena e exógena conduz a uma formação exacerbada e, conseqüentemente, ao consumo acentuado do colágeno presente na camada estromal, criando um aspecto de derretimento (*melting*) na córnea. O trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico-cirúrgico, de ceratite ulcerativa com bordas em *melting* em um cão Shih tzu, de três anos e oito meses de idade, que foi atendido no Hospital Veterinário de Natal (RN). O animal apresentava sinais de dor intensa no olho esquerdo e presença de uma estrutura esbranquiçada e pontiaguda no centro da córnea. O diagnóstico foi baseado nos sinais clínicos, nos exames de biomicroscopia com lâmpada de fenda e no teste de fluoresceína. A técnica de recobrimento conjuntival em 360° associada ao tratamento clínico foi eficaz em promover a cicatrização da córnea, controlando o processo de *melting*.

**Palavras-Chave:** Úlcera de córnea. Collagenases. Cicatrização corneana. Cães. Oftalmologia veterinária.

## ABSTRACT

Ulcerative keratitis or cornea ulceration is one of the most common ophthalmologic pathologies in dogs. The ulcerations in *melting* are not a specific group, in other words, they may be observed as a concerning clinical sign of cornea ulceration, which occurs the most in brachycephalic breeds, due to the fact that its anatomic conformation promotes a huger ocular exposition. In the process of cornea healing, the collagenases and proteases are released to promote the removal of the debilitated cells. The corneal epithelial cells, fibroblasts, leukocytes, some types of bacteria and fungi produce these enzymes. The combination of the production of these enzymes in an endogenous and exogenous aspect promotes an exacerbated formation, which leads to the collagen consumption present on the stromal layer. Due to the collagen consumption, the cornea presents itself as a *melting* shape. This study aims to present a clinical-surgical case report, which is focused on an ulcerative keratitis with borders in *melting*, on a brachycephalic dog breed, a 4-year-old Shih tzu, which was treated on the Vet Hospital of Natal, in Natal/RN. The animal presented signals of intense pain on the left eye and presence of a pointed aspect structure in the center of the cornea. The diagnosis was based on the clinical signs, biomyoscopy tests with slit lamp and fluorescein test. The treatment performed was a surgical method with 360° flap technique, associated with the clinical treatment, was effective and promoted the healing process on the cornea, controlling the process of *melting*.

**Keywords:** Corneal ulcer. Collagenases. Corneal healing. Dogs. Veterinary.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** Fotomicrografia de córnea, mostrando suas camadas: (A) epitélio; (B) estroma; (C) membrana de Descemet e (D) endotélio.....9
- Figura 2:** Figura ilustrativa apresentando recobrimento conjuntival em 360°. Em **A** a sutura em padrão horizontal e em **B** a sutura em padrão de bolsa.....16
- Figura 3:** Enxerto conjuntival pediculado vascularizado em ponte. **A e B** – Notar a sutura simples interrompida na córnea.....17
- Figura 4:** Figura ilustrativa apresentando a sutura simples contínua na técnica de recobrimento conjuntival 180°.....17
- Figura 5:** Shih tzu, 5 anos, macho, implante de membrana amniótica em ceratite ulcerativa.....19
- Figura 6:** Shih tzu, três anos e oito meses de idade, macho, apresentando ceratite ulcerativa em *melting* no centro da córnea do olho esquerdo (seta preta), conjuntival bulbar hiperêmica (seta amarela).....21
- Figura 7:** Shih tzu, 3,8 anos de idade, macho, período pós-operatório imediato do recobrimento conjuntival 360° com suturas em padrão simples interrompido.....22
- Figura 8:** Shih tzu, 3,8 anos, macho apresentando pigmentação corneana após quatro meses da cirurgia de recobrimento conjuntival em 360°.....23

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs anti-inflamatórios não esteroidais

FLPC filme lacrimal pré-corneano

h hora

kg quilograma

mcg micrograma

mg miligrama

mmHg milímetros de mercúrio

mL mililitros

PIO pressão intraocular

EDTA ácido etilenodiaminotetracético

SID *semel in die*

BID *bis in die*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LEITURA</b> .....	9
2.1	ANATOMOFISIOLOGIA DA CÓRNEA E CERATITE ULCERATIVA.....	9
2.2	SINAIS CLÍNICOS.....	11
2.3	DIAGNÓTICO.....	12
2.4	TRATAMENTO.....	13
2.4.1	TRATAMENTO CLÍNICO.....	13
2.4.2	TRATAMENTO CIRÚRGICO: RECOBRIMENTO CONJUTIVAL EM 360°.....	15
2.4.3	RECOBRIMENTO CONJUTIVAL PEDICULADO EM PONTE.....	17
2.4.4	EENXERTO CONJUNTIVAL EM 180°.....	17
2.5	MEMBRANAS BIOLÓGICAS.....	18
2.5.1	RECOBRIMENTO COM MEMBRANA AMNIÓTICA.....	18
2.6	CICATRIZAÇÃO DA CÓRNEA.....	19
2.6.1	EPITÉLIO.....	19
2.6.2	ESTROMA.....	20
2.6.3	ENDOTÉLIO/ MEMBRANA DE DESCEMET.....	20
<b>3</b>	<b>RELATO DE CASO</b> .....	20
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	24
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	26
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	27

## 1 INTRODUÇÃO

Dentro da oftalmologia veterinária, a ceratite ulcerativa profunda é uma das enfermidades que mais acomete os cães, conduzindo, na maioria dos casos, à perfuração da córnea e perda da visão. Ela apresenta como característica a destruição do epitélio corneano e a perda parcial ou total do estroma corneano (PEIFFER; HILL, 1989; SLATTER, 2005; PIPPI; GONÇALVES, 2007).

As úlceras de córnea com desenvolvimento de *melting* estão associadas às colagenases e proteases produzidas pelas bactérias e, em alguns casos, por fungos. Elas promovem a degradação da camada de colágeno da córnea, o estroma. Em consequência, a córnea perde sua rigidez e passa a sofrer uma espécie de derretimento, perdendo a função (PEIFFER; HILL, 1989; SLATTER, 2005; HERRERA, 2008; LEDBETTER, GILGER, 2013).

A etiologia das ceratites ulcerativas é multifatorial e necessita de diagnóstico rápido e preciso para o tratamento clínico ou cirúrgico específico. Entrópio, alterações dos cílios, corpos estranhos, problemas congênitos ou iatrogênicos, produção deficiente de lágrima e traumas estão entre as causas mais frequentemente elencadas (PEIFFER; HILL, 1989; KERN, 1990; SLATTER, 2005).

As ceratites ulcerativas podem ser classificadas de acordo com a etiologia e com a sua profundidade. Por exemplo, as úlceras bacterianas, possuem o trauma como causa primária, com consequente contaminação da lesão corneana por bactérias de forma secundária. Os agentes mais comuns são: *Staphylococcus* sp.; *Streptococcus* sp.; *Pseudomonas* sp.; *Escherichia coli*; *Corynebacterium* sp. e *Bacillus cereus*. Existem também as ceratites ocasionadas por fungos, denominadas de ceratites micóticas, que são raras entre os cães. As lesões causadas por *Aspergillus* sp. possuem característica ulcerativa com extensa inflamação estromal, deixando a córnea com aspecto de *melting* (PIPPI; GONÇALVES, 2007; HERRERA, 2008; LEDBETTER, GILGER, 2013).

O sinal clínico mais característico da ulceração corneana é a dor produzida pela estimulação das terminações nervosas localizadas no estroma superficial que, por via reflexa, produzem espasmos ciliares. Quanto mais superficial for à úlcera, mais intensa será a dor, sendo manifestada por blefarospasmo e lacrimejamento excessivo. Pode-se observar, ainda, secreção do tipo serosa, mucosa ou purulenta, conforme a causa primária. A perda da transparência da córnea é outro sinal clínico comum e pode ser causada pela presença de infiltração celular inflamatória, edemas leves ou intensos, dependendo da profundidade (TURNER, 2010; MARTIN, 2010; KAWAMOTO, 2011).

Diagnosticar essa enfermidade costuma ser simples e deve basear-se nos sinais clínicos mencionados e correlacioná-los com a retenção do corante fluoresceína na lesão, que permite evidenciar a extensão e a profundidade da úlcera. É fundamental identificar a causa da ceratite ulcerativa porque, se a mesma não for tratada, não haverá resolução do quadro clínico. Para isso, é necessário examinar todas as estruturas oculares, em especial pálpebras e cílios. Deve-se também considerar as raças, visto que as braquicefálicas são as mais acometidas e as que apresentam mais complicações como, por exemplo, o *melting* (SAMUELSON, 1999; KAWAMOTO, 2011; LEDBETTER, GILGER, 2013).

Uma miríade de técnicas cirúrgicas foi descrita para o tratamento das ceratites ulcerativas profundas ou complicadas. A escolha de tais procedimentos depende de inúmeros fatores, como a profundidade e extensão da lesão, aptidão do cirurgião e disponibilidade de materiais e equipamento para microcirurgias oftálmicas. As técnicas mais utilizadas e descritas por oftalmologistas veterinários são: recobrimento com a terceira pálpebra; tarsorrafia; recobrimento com tecido conjuntival pediculado ou não pediculado; recobrimento com conjuntiva bulbar; técnicas de sutura corneana; recobrimento com enxerto corneano lamelar; transplante livre de córnea a fresco; recobrimento com membranas biológicas ou artificiais (SLATTER, 2005; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

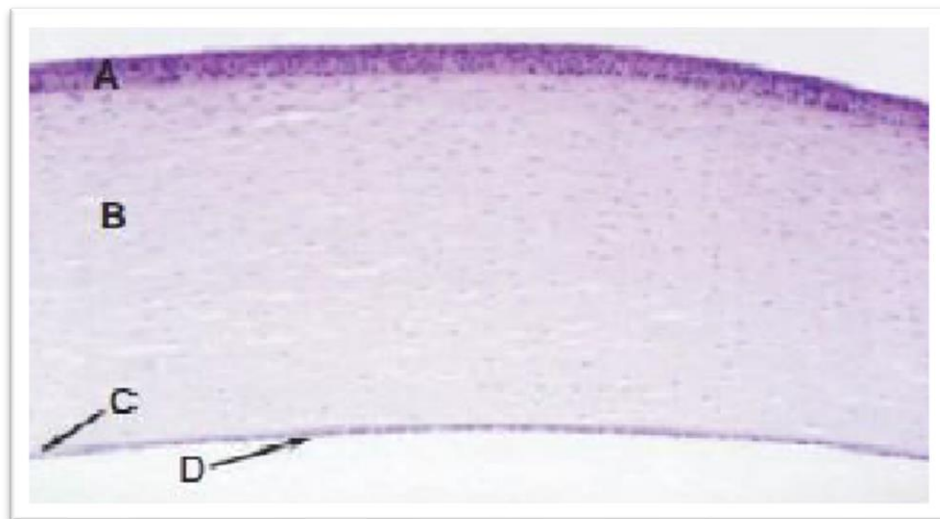
O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso clínico-cirúrgico de ceratite ulcerativa com desenvolvimento de *melting* em um cão braquicefálico, descrevendo o sucesso terapêutico da técnica de recobrimento conjuntival em 360° associada ao tratamento clínico. Além disso, objetiva-se promover a revisão bibliográfica do tema a fim de atualizar os tratamentos clínicos e cirúrgicos instituídos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ANATOMOFISIOLOGIA DA CÓRNEA E CERATITE ULCERATIVA

A córnea juntamente com a esclera, compõe a túnica fibrosa do bulbo ocular, sendo essa a camada mais externa (SLATTER, 2005). A córnea está localizada no eixo central do globo ocular e representa cerca de 20% do tamanho da túnica fibrosa (GALERA *et al.*, 2009). Histologicamente, a córnea é composta por quatro camadas: epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio. O filme lacrimal pré-corneano (FLPC) ou lágrima, é considerada também uma camada corneana (Figura 1) (SLATTER, 2005).

**Figura 1:** Fotomicrografia de córnea, mostrando suas camadas: (A) epitélio; (B) estroma; (C) membrana de Descemet e (D) endotélio.



Fonte: Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology, 2008.

O FLPC, apesar de não ser visual em cortes histológicos é a camada mais externa da córnea. Sua estrutura é dividida em três porções, a primeira é a porção mucosa, essa é produzida pelas células caliciformes da conjuntiva e sua função é promover a ligação do epitélio corneano com a porção aquosa do FLPC. A segunda é a porção aquosa, produzida pelas glândulas lacrimais, uma delas situada na terceira pálpebra e a outra, a principal, localizada na periórbita. A terceira porção é a lipídica, produzida pelas glândulas tarsais, serve para manter a porção lacrimal por mais tempo sobre a superfície ocular retardando sua evaporação. A função do filme lacrimal é promover a lubrificação e nutrição da córnea, retirando catabólitos da superfície ocular além de defender a superfície ocular de microrganismos através das enzimas lacrimais (BISTNER, 1977; WALDE; HELPER, 1989; SCHAFFER; KOSTLIN, 1990).

O epitélio da córnea é constituído por cinco camadas de células epiteliais escamosas estratificadas simples e está ligada ao estroma corneano através de hemidesmossomos (HERRERA, 2008). Durante o processo de renovação das células epiteliais, outras células são forçadas a irem para a superfície, tornando-se assim achatadas e perdendo organelas, ocorrendo assim a descamação da superfície. A renovação total ocorre a cada oito dias (BISTNER, 1977; SAMUELSON, 1999; PIPPI; GONÇALVES, 2007).

O estroma é a camada mais espessa da córnea, participando com 90% de sua espessura total, e é constituído por fibrócitos, ceratinócitos, colágeno e substância fundamental (HERRERA, 2008). As fibras de colágeno ficam dispostas em feixes paralelos, formando lamelas, com espaços entre os feixes que possibilitam a passagem da luz, mantendo a transparência e, ao mesmo tempo, a rigidez da córnea (HELPER, 1989; PIPPI; GONÇALVES, 2007; MARTIN, 2010).

Os ceratinócitos promovem a síntese das fibras de colágeno, glicosaminoglicanos e mucoproteínas da substância fundamental. Em casos que ocorre lesão na córnea, os ceratinócitos também possuem a capacidade de se transformarem em fibrócitos e produzirem colágeno não transparente (MILLER, 2001; SLATTER, 2005; LEDBETTER, GILGER, 2013).

A membrana de Descemet está localizada posteriormente ao estroma e anteriormente ao endotélio. Essa camada caracteriza-se por ser a membrana basal do endotélio. Como é formada durante toda a vida do animal, sua espessura vai aumentando com o decorrer da idade. Possui capacidade elástica e, em casos de lesões atingirem o estroma total, a resposta da membrana de Descemet é sua protrusão, produzindo uma protuberância transparente na superfície corneana através da úlcera, que não se cora pela fluoresceína. A presença desse sinal clínico indica perfuração iminente da córnea, constituindo uma emergência oftálmica, e é denominada descemetocele (BISTNER, 1977; HELPER, 1989; MILLER, 2001; SLATTER, 2005).

O endotélio corneano é a última camada, portanto, reveste a câmara anterior do olho ficando em contato direto com o humor aquoso. É composto por uma única camada de células poligonais, sendo em sua maioria com formato hexagonal, que atuam como uma barreira para a entrada de líquidos no interior da córnea (HERRERA, 2008).

O endotélio apresenta capacidade mínima de regeneração, e em casos de perda dessas células o defeito é substituído por migração de células próximas existentes e hipertrofia celular (POWER; NEVES, 1996; PIPPI; GONÇALVES, 2007; GALERA, *et al.*, 2009).

O motivo pelo qual as úlceras corneanas foram produzidas costuma ser notório ao exame clínico. Geralmente, as lesões são formadas de forma mecânica como, por exemplo, em casos

de entrópio, distúrbios dos cílios, corpos estranhos, afecções de terceira pálpebra e pregas nasais exuberantes (MILLER, 2001; LEDBETTER, GILGER, 2013; HERRERA, 2008).

O contato da superfície ocular com substâncias químicas pode causar danos de tamanhos variáveis, dependendo do tipo de agente e do seu pH. Por serem mais corrosivos, os compostos cáusticos (alcalinos) tendem a degenerar mais a córnea, pois atuam solubilizando o epitélio. Os compostos ácidos atuam como agentes coagulantes (SLATTER, 2005).

Existem as úlceras de córnea de origem infecciosa que, na maioria dos casos, são causadas por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Corynebacterium* sp., *Bacillus cereus* e *Pseudomonas* sp., sendo este último o agente bacteriano mais perigoso, e pelos fungos *Candida albicans* e *Aspergillus* spp., com o último provocando lesões mais graves (SAMUELSON, 1999; HERRERA, 2008; MARTIN, 2010).

Também se registram outras causas, como as afecções do nervo facial, nervo trigêmeo, afecções de origem metabólicas que podem vir a gerar ceratoconjuntivite seca e úlcera indolente. Este tipo de úlcera acomete com frequência cães da raça Boxer, sendo originada por defeito nos hemidesmossomos da córnea (SLATTER 2005; HERRERA 2008; LEDBETTER, GILGER, 2013).

## 2.2 SINAIS CLÍNICOS

A principal manifestação clínica das úlceras corneanas é a dor produzida pelas terminações nervosas localizadas no estroma superficial, produzindo espasmos ciliares por via nervosa reflexa. A intensidade da dor é inversamente proporcional à sua profundidade. Portanto, em úlceras superficiais nota-se maior manifestação de epífora e blefarospasmo (SLATTER, 2005).

Concomitantemente ao quadro doloroso, pode-se observar hiperemia conjuntival e presença de secreções serosas, mucosas ou purulentas, as quais variam de acordo com a causa primária da lesão. A presença de edema corneano também é um sinal clínico bastante comum em úlceras de córnea, principalmente as do tipo profundas. O edema é o resultado do processo inflamatório gerado pelas células e sua intensidade varia de acordo com a profundidade da lesão (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

### 2.3 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das ceratites ulcerativas deve começar pelo histórico do paciente, no qual o clínico deve abordar com o tutor o tempo de progressão da lesão, o emprego de tratamentos anteriores, bem como as mudanças aparentes na superfície ocular. Independentemente das queixas relatadas pelo tutor, deve-se proceder ao exame oftálmico, começando pelos anexos oculares, como pálpebras, cílios, terceira pálpebra, conjuntiva bulbar e palpebral e fórnices conjuntivais, verificando sempre a presença ou não de corpos estranhos (SAMUELSON, 1999; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

Como a ceratoconjuntivite seca constitui-se numa etiologia comum de ceratite ulcerativa, o clínico sempre deve realizar o teste lacrimal de Schirmer. O teste é considerado um método semiquantitativo para mensurar a porção aquosa do filme lacrimal, e consiste em introduzir uma tira de papel filtro milimetrada na porção lateral do fórnice conjuntival inferior, mantendo-a por um minuto. A umidificação gerada pela lágrima na tira é observada em mm/minuto. Em cães, o valor normal deve ser acima de 15mm/minuto, porém, nos casos cujo resultado fica abaixo de 15mm/minuto e é acompanhado por sinais clínicos relacionados, devem ser considerados sugestivos de ceratoconjuntivite seca (KERN, 1990; LEDBETTER, GILGER, 2013).

O teste da fluoresceína é confirmatório para o diagnóstico de ceratite ulcerativa. A fluoresceína é um corante vital com característica hidrossolúvel, e quando há lesão epitelial, o corante penetra no estroma hidrofílico, ficando evidente a sua cor verde brilhante. Em casos de úlceras mais profundas, como a descemetocel, a fluoresceína não consegue corar devido ao fato da membrana de Descemet e o endotélio serem meios hidrofóbicos. Mesmo assim, o corante consegue impregnar as bordas estromais da descemetocel (SAMUELSON, 1999; MARTINS 2010; GALERA, 2011).

Quando se suspeita de perfuração corneana, deve-se preconizar o teste de Seidel no qual se coloca sobre a lesão uma tira de papel impregnada com o corante fluoresceína, sem promover o *flushing* ou sua lavagem. Diante do extravasamento do humor aquoso, o corante será diluído, produzindo sua coloração verde brilhante. Caso a córnea esteja íntegra, o corante permanecerá alaranjado (VIANA, 2006).

É aconselhável coletar material proveniente da úlcera para as culturas bacteriana e fúngica e a citologia em lâmina. Deve-se limpar a córnea, retirar o excesso de muco e secreções purulentas e utilizar o colírio anestésico. O operador deve coletar material da porção afetada da córnea, contando com o auxílio de instrumentos como a espátula de Kimura estéril, a parte

traseira da lâmina de bisturi ou um *swab* estéril. O material para as culturas deve ser processado imediatamente após a coleta. O exame citológico deve ser corado em coloração de gram ou com o panótico rápido. A primeira revela a presença de bactérias na lâmina, e a segunda evidencia a parte estrutural da célula (SAMUELSON, 1999; MARTINS; GALERA, 2011; LEDBETTER, GILGER, 2013).

## 2.4 TRATAMENTO

O tratamento das úlceras corneanas é baseado em eliminar a causa primária, diminuir a dor e evitar o aprofundamento da lesão. A utilização de corticóides é contraindicada, pois acentuam a lesão por meio da potencialização das colagenases e proteases. A terapêutica medicamentosa sempre vai ser uma medida instituída independentemente do tipo de ceratite ulcerativa ou do procedimento cirúrgico escolhido. Os fármacos utilizados são, em sua maioria, de uso tópico em forma de colírios, pomada ou injeções subconjuntivais (KERN, 1990).

### 2.4.1 TRATAMENTO CLÍNICO

Descobrir a causa primária é de suma importância para a escolha do tratamento clínico. O uso de colírios antibióticos é a base do tratamento. Eles proporcionam o tratamento da infecção ou a profilaxia dela. A frequência das aplicações irá depender do tipo de úlcera e do estágio em que ela se encontra (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; MARTIN, 2010).

Em casos de úlceras superficiais, o uso do colírio antibiótico é feito para prevenir a infecção bacteriana. Neste caso, a frequência recomendada deve ser de, no mínimo, a cada 6 horas. A frequência pode aumentar ou diminuir de acordo com a gravidade da lesão e sua cicatrização. Em relação às ceratites ulcerativas com sinais de contaminação e menores do que o terço inicial da córnea, deve-se utilizar a frequência de aplicações a cada quatro horas. Quanto às úlceras com progressão vigorosa, envolvendo mais de um terço da córnea ou com sinais de *melting*, deve-se instituir uma medida mais agressiva de tratamento, aumentando a frequência do antibiótico tópico para uma vez a cada hora do dia (KERN, 1990; SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005).

O uso de pomadas antibióticas apresenta a vantagem de deixar o fármaco por mais tempo sobre a superfície da lesão. Porém, apresenta uma menor biodisponibilidade do fármaco, podendo atrapalhar o processo de cicatrização da ferida em questão (SLATER, 2005).

Em forma de colírios, cloranfenicol é um antibiótico com efeito bacteriostático de amplo espectro, atuando melhor no grupo dos *Mycoplasmas* e *Rickettsias*. No entanto, possui baixa resposta ao tratar *Pseudomonas* e baixo grau de toxicidade epitelial. É mais indicado para curar infecções leves, e é bastante indicado em casos de infecções intraoculares, porque consegue chegar ao interior do olho por qualquer via (PEIFFER, HILL, 1989; VIANA, 2006; DUGGIRALA *et al.*, 2007).

Em casos de úlceras mais profundas ou com aspecto de *melting*, pode-se utilizar os antibióticos de amplo espectro da classe das fluoroquinolonas, como ciprofloxacina, ofloxacina, gatifloxacina e moxifloxacina. Essa classe possui característica bactericida, sendo bastante eficaz no tratamento de *Pseudomonas*. De acordo com estudos anteriores, a ofloxacina possui penetração mais extensa no bulbo ocular do que a ciprofloxacina e apresenta efeitos colaterais mínimos. Contudo, estudos *in vitro* e *in vivo* mostram que o uso desses dois fármacos por via tópica retarda o processo de cicatrização da lesão. As quinolonas de quarta geração, como gatifloxacina e moxifloxacina, proporcionam resultado superior no tratamento tópico, por apresentarem penetração mais extensa, entretanto retardam o processo de cicatrização. Entre todas as fluoroquinolonas, gatifloxacina é o fármaco com menor epiteliotoxicidade (PEIFFER, HILL, 1989; DUGGIRALA *et al.*, 2007; MARTIN, 2010).

O uso da doxicilina por via oral em cães na dose terapêutica de 10mg/kg SID, associado ao colírio de ciprofloxacina, a cada duas horas, mostrou-se bastante eficaz no tratamento de ceratite ulcerativa com *melting*, diminuindo a produção de colagenases e, em consequência, a ação colagenolítica na úlcera de córnea. O mecanismo de ação consiste em quelar o zinco no sítio de atividade enzimática das colagenases. A doxicilina também promove a diminuição da atividade leucocitária, diminuindo o processo inflamatório na lesão (SAMUELSON, 1999; ION; IONASCU; BIRTOIU, 2015; LEDBETTER, GILGER, 2013).

Estudos *in vitro* revelam que o EDTA também apresenta uma função anticolagenolítica, inibindo a produção da enzima colagenase formada pelo próprio organismo e por bactérias localizadas na lesão (KERN, 1990; SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005).

A dor promovida pela ceratite ulcerativa é proveniente de estímulos nos nervos sensitivos na córnea, de espasmos do corpo ciliar e da uveíte. As úlceras de córnea desencadeiam estímulos que levam a reflexos axonal e oculopupilar, gerando espasmos do corpo ciliar (KERN, 1990; SLATTER, 2005). Esse mecanismo é controlado pelo uso de colírios midriáticos e cicloplégicos. Os midriáticos causam midríase na íris por ação direta na sua musculatura. Já os cicloplégicos provocam paralisia do corpo ciliar, promovendo midríase por ação indireta (VIANA, 2006).

O colírio de atropina é bastante utilizado por apresentar as duas características, midriático e cicloplégico, variando de acordo com a sua concentração. A atropina apresenta efeitos colaterais indesejáveis no tratamento, como a salivação persistente ao longo de até uma hora após a administração, hiperemia conjuntival, epífora e, em raros casos, efeitos sistêmicos. Recomenda-se utilizar a frequência BID ou TID e por períodos inferiores a cinco dias. Devido à sua toxicidade sistêmica, o uso por períodos prolongados pode vir a causar diminuição da produção lacrimal e aumento da pressão intraocular por obstrução do ângulo iridocorneano (VIANA, 2006).

O uso de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais (AINEs) é contraindicado na terapia das lesões de córnea por causarem predisposição a infecções, causando o retardamento da cicatrização e potencializando enzimas que destroem o colágeno da córnea. A administração de AINEs é indicada para retardar a infiltração de glóbulos brancos na córnea, bem como promover analgesia por diminuir os estímulos no nervo corneano e uveíte. Contudo, esses agentes podem reduzir o calibre dos vasos sanguíneos da córnea, dificultando a chegada de nutrientes necessários para a cicatrização (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; LEDBETTER, GILGER, 2013).

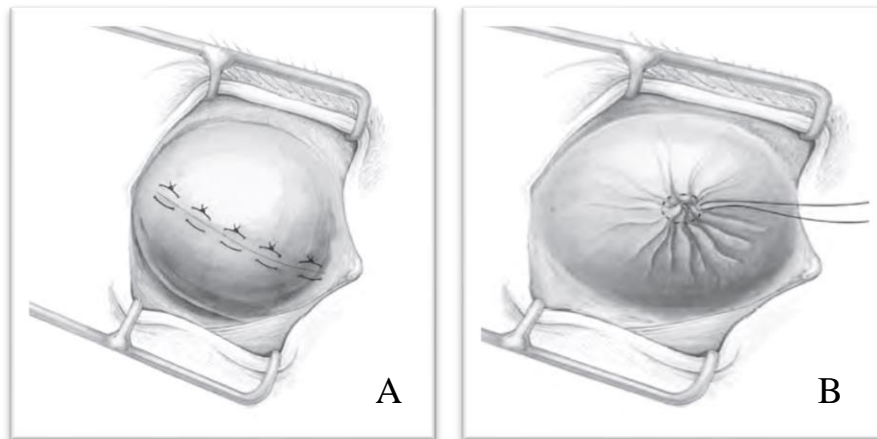
O processo inflamatório secundário à ceratite ulcerativa geralmente não é controlado por primeira intenção. O uso de colírios anti-inflamatórios esteroidais fica restrito apenas para uso depois de concluída a cicatrização com o intuito de promover a redução da cicatriz corneana (MILLER, 2001; SLATTER, 2005; MARTIN, 2010).

#### 2.4.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO: RECOBRIMENTO CONJUNTIVAL EM 360°

O recobrimento conjuntival em 360° é recomendado para casos em que a lesão corneana é bastante extensa e profunda. Essa técnica não é a preferida pelos veterinários oftalmologistas porque o enxerto promove um recobrimento total da córnea, impedindo o acompanhamento seriado da lesão (LEDBETTER, GILGER, 2013). Existem duas técnicas para o recobrimento conjuntival em 360°: a primeira técnica (Figura 2A) requer uma incisão de oito a dez mm atrás do limbo e o deslizamento da conjuntiva bulbar sobre a córnea onde é, então, suturada na porção oposta à incisada e, depois, é feita a sutura em padrão linear, podendo ser do tipo Wolf ou simples separado. Esse tipo de enxerto não é indicado por causar contato epitélio-epitelial e não permitir uma boa vascularização da lesão.

A segunda técnica (Figura 2B) se inicia através de uma incisão conjuntival imediatamente adjacente ao limbo, em direção ao centro da córnea. Como na primeira técnica, a sutura é realizada na própria conjuntiva bulbar, sendo em padrão de bolsa (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; LEDBETTER, GILGER, 2013; MARTIN, 2010).

**Figura 2:** Figura ilustrativa apresentando recobrimento conjuntival em 360°. Em **A** a sutura em padrão horizontal e em **B** a sutura em padrão de bolsa.

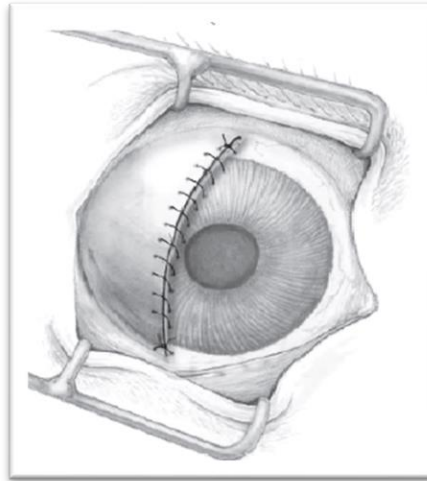


Fonte: LEDBETTER, GILGER, 2013.

#### 2.4.3 RECOBRIMENTO CONJUNTIVAL PEDICULADO EM PONTE

O enxerto conjuntival em ponte é usualmente indicado em lesões longas e lineares, quando se necessita de vascularização adicional, como em alguns casos de lesão no centro da córnea. Deve ser iniciado com uma incisão na conjuntiva do limbo em aproximadamente 180° adjacente e paralela à lesão da córnea. Uma segunda incisão conjuntival é promovida de cinco a oito milímetros, mais periférico à primeira, criando uma ponte conjuntival. Essa ponte é avançada sobre a lesão e a sutura é realizada em padrão simples interrompido nas bordas da lesão. O local original da coleta de enxerto é suturado em padrão simples contínuo. A vantagem dessa técnica é que ela desenvolve uma excelente nutrição sanguínea para lesões longas e lineares em córnea (Figura 3A e 3B) (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; LEDBETTER, GILGER, 2013).

**Figura 3:** Enxerto conjuntival pediculado vascularizado em ponte. **A e B** – Notar a sutura simples interrompida na córnea.

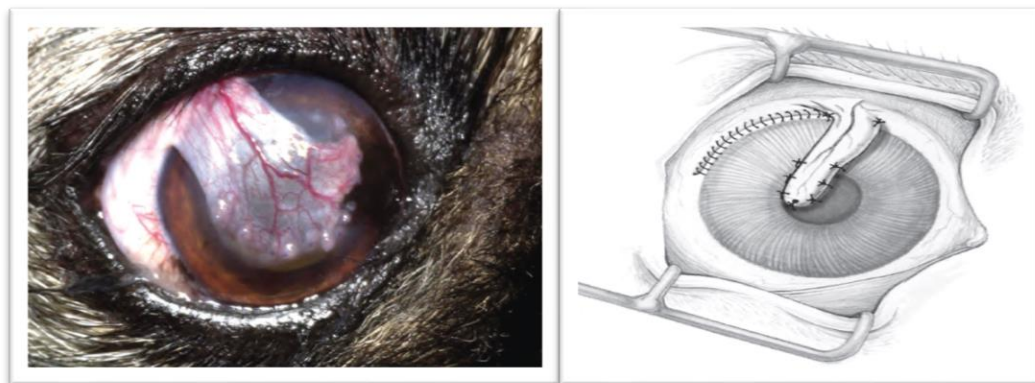


Fonte: LIDBETTER, GILGER, 2013.

#### 2.4.4 ENXERTO CONJUNTIVAL EM 180°

A técnica é iniciada promovendo uma incisão na conjuntiva bulbar, em 180°, do mesmo lado da lesão. O enxerto é então avançado para cobrir a lesão e suturado no centro da córnea, geralmente com duas ou quatro suturas simples interrompidas ou sutura em padrão contínuo (Figura 4). Essa técnica é indicada nos casos em que a lesão está localizada na região mais periférica da córnea (SLATTER, 2007; LEDBETTER, GILGER, 2013).

**Figura 4** – Figura ilustrativa apresentando a sutura simples contínua na técnica de recobrimento conjuntival 180°.



Fonte: LEDBETTER, GILGER, 2013.

## 2.5 MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Devido à necessidade de se reparar a superfície ocular sem sequelas e frente às dificuldades em encontrar tecidos compatíveis com a córnea, os pesquisadores buscaram tecidos que pudessem favorecer a cicatrização. Nesse contexto, o uso de membrana biológica vem se intensificando em vários estudos, tendo os seus benefícios comprovados não só na oftalmologia, mas também em outras áreas de especialidades (SOUZA, 2003).

Na oftalmologia veterinária, o uso de membrana biológica foi e é utilizado até hoje a fim de promover a reparação de lesões em estruturas da superfície ocular, buscando a reconstrução anatômica e o retorno funcional do olho. Entre as membranas utilizadas destacam-se: periósteo autólogo (KOENING, KAUFMAN, 1983); pericárdio equino conservado em glicerina (BARROS *et al.*, 1996); pericárdio de cão (KAVINSK, 1980); cápsula renal equina (LAUS *et al.*, 1999); peritônio de cão (GARCIA *et al.*, 1996); túnica vaginal autógena (GALERA *et al.*, 2000); pericárdio homólogo conservado em glicerina (HÜNING *et al.*, 2009); submucosa intestinal (LEWIN, 1999); membrana amniótica equina (GODOY, 2001) e membrana amniótica liofilizada humana (KORITTUM *et al.*, 2019).

### 2.5.1 RECOBRIMENTO COM MEMBRANA AMNIÓTICA

A membrana fetal é composta por córion, saco vitelínico, membrana alantóide e membrana amniótica. A membrana amniótica ou âmnio possui característica estrutural translúcida, sendo composta por células colunares firmemente aderidas à camada mesenquimal, que tem alta concentração de colágeno. As principais indicações do uso de membrana amniótica são: reconstrução da superfície ocular; queimaduras químicas; simbléfaro; defeitos epiteliais persistentes; neoplasia de superfície ocular; úlceras de córnea com difícil cicatrização; descemetoceloses; úlceras profundas; deficiência límbica total ou parcial; ceratopatia bolhosa; ceratites infecciosas; perfuração ocular; e como substrato para a expansão de células epiteliais (DE ROTH, 1940; SOUZA, 2003; LEDBETTER, GILGER, 2013).

Os benefícios do âmnio incluem as suas propriedades antifibróticas, antiangiogências, antiproteolíticas e anti-inflamatórias. Existem duas formas de ancoragem da membrana amniótica: uma é feita por sutura em padrão simples separado nas bordas da lesão (Figura 5); a outra é feita através da utilização da cola de fibrina. Esta última promove a diminuição de cicatrizes associadas à sutura (SAMUELSON, 1999; SOUZA, 2003; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

**Figura 5:** Shih tzu, 5 anos, macho, implante de membrana amniótica em ceratite ulcerativa.



Fonte: arquivo pessoal.

## 2.6 CICATRIZAÇÃO DA CÓRNEA

### 2.6.1 EPITÉLIO

A cicatrização corneana varia de acordo com a profundidade da lesão. O processo de cicatrização começa com o achatamento das células do epitélio basal. Após o achatamento as células perdem as ligações hemidesmosômicas e se projetam para a área afetada. Substâncias como fibrina, fibrogênio e fibronectina são secretadas na lesão com o intuito de reparar e tamponar, seguido da mitose de células basais do epitélio. Durante o deslocamento das células, os melanócitos que se encontram no limbo podem ser levados para o interior de áreas previamente transparentes (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

O processo de mitose das células basais do epitélio é influenciado por estímulos nervosos, hormonais, fatores de crescimento e mensageiros bioquímicos. Caso a membrana basal do epitélio não seja danificada, as células mitóticas serão utilizadas para reforçar a aderência com a camada estromal. Caso a membrana basal do epitélio seja danificada deve ser preferencialmente recuperada, esse processo se inicia nos primeiros dias da lesão e pode durar até seis semanas para ser completamente finalizado (KERN, 1990; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013).

### 2.6.2 ESTROMA

O estroma apresenta um mecanismo de reparação mais complexo e demorado, envolvendo mecanismo de síntese, distribuição de colágeno, alterações na síntese de proteoglicanos e remodelação gradual de toda a estrutura. O processo de cicatrização começa com a chegada dos leucócitos polimorfonucleares na lesão, através do filme lacrimal, que irão realizar a retirada dos debris celulares. Após a chegada dos leucócitos, ocorre a chegada dos ceratinócitos que migram para as bordas da lesão e secretam colágeno para tamponar (POWER, NEVES, 1996; PIPPI; GONÇALVES, 2007; MARTIN, 2010).

### 2.6.3 ENDOTÉLIO/MEMBRANA DE DESCOMET

O endotélio atua no transporte de fluidos dentro da córnea. Caso essa estrutura seja lesionada ocorrerá perda de sua função e conseqüentemente ocorrerá edema de córnea e diminuição da visão (PIPPI; GONÇALVES, 2007; HERRERA; 2008). A sua capacidade de regeneração é bastante limitada, quando ocorre perda de células da camada endotelial, o defeito é substituído pela migração de células adjacentes e hipertrofia celular (SLATTER, 2005).

Ao sofrer perfuração a membrana de Descemet sofre a retração de suas bordas na tentativa de formar uma espécie de tampão de fibrina. Esse processo demora cerca de algumas horas, as células podem ficar com seu tamanho aumentado permanentemente ou pode ocorrer sobreposição celular (SLATTER, 2005; MARTIN, 2010). Nos locais onde a membrana foi lesionada as células do endotélio se aderem e formam uma nova membrana, porém, em casos de lesões extensas o endotélio não é capaz de recobrir toda a lesão, ocasionando a passagem frequente de fluido para o estroma (KERN, 1990; SAMUELSON, 1999; LEDBETTER, GILGER, 2013).

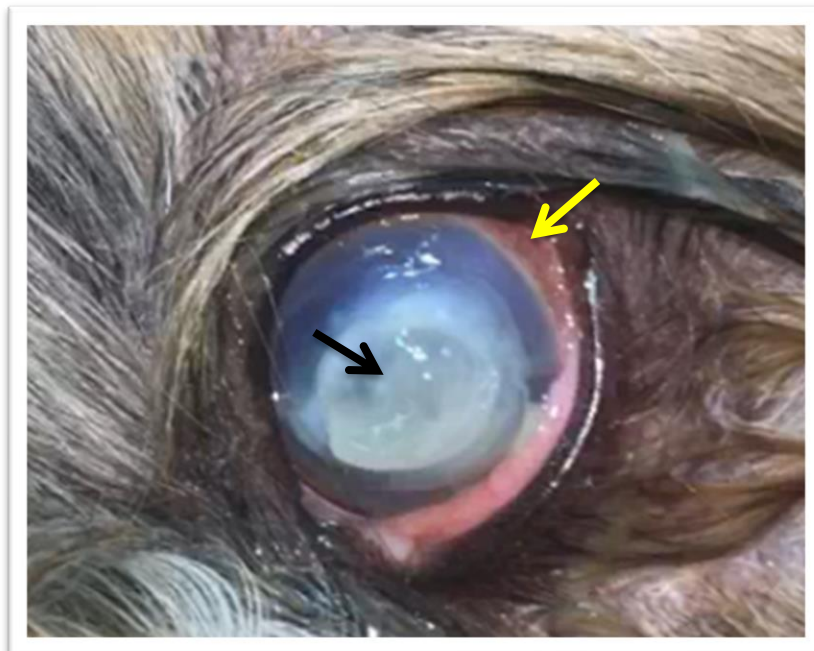
## 3 RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário de Natal – Natal – RN um cão da raça Shih tzu, macho, com três anos e oito meses de idade e peso corpóreo de sete quilos.

O tutor relatava que o animal vinha apresentando úlcera de córnea no olho esquerdo há três dias, a qual estava sendo tratada com colírios de diclofenaco sódico a cada doze horas, tobramicina a cada quatro horas e com soro sanguíneo equino a cada hora. Contudo estava havendo piora dos sinais clínicos.

Ao se realizar o exame oftálmico, pôde-se observar conjuntiva hiperêmica, presença de secreção mucosa, córnea com opacidade intensa, edematosa, com aspecto pontiagudo, o centro claro e quando submetido à biomicroscopia com lâmpada de fenda, verificou-se que a lesão exibiu um aspecto de *melting* (Figura 6). Além disso, pode-se observar que o reflexo de ameaça e ofuscamento estavam ausentes, reflexo pupilar e consensual estavam impossibilitados de serem avaliados. O olho direito não apresentava alterações.

**Figura 6:** Shih tzu, três anos e oito meses de idade, macho, apresentando ceratite ulcerativa em *melting* no centro da córnea do olho esquerdo (seta preta), conjuntival bulbar hiperêmica (seta amarela).



Fonte: arquivo pessoal, 2019.

O teste de fluoresceína evidenciou impregnação do corante no centro da lesão. O diagnóstico então foi dado como ceratite ulcerativa em *melting*. Não foi possível a avaliação das estruturas intraoculares do olho esquerdo, assim como o teste lacrimal de Schirmer e a tonometria, devido às alterações presentes na córnea. O paciente não apresentava anormalidades estruturais em cílios e pálpebras. O olho direito não continha alterações oculares ou em seus anexos.

O animal foi encaminhado para a realização de recobrimento conjuntival em 360°, em caráter de emergência. O protocolo anestésico empregado no pré-operatório foi composto por

dexmedetomidina (5mcg/kg) e metadona (0,2mg/kg), ambos por via intramuscular. Para indução, foi usado propofol (6mg/kg) por infusão contínua na velocidade de 2mg/kg/min por cerca de dois minutos. No período transcirúrgico, para promover analgesia, foi utilizado por infusão contínua de remifentanil (5mcg/kg/h), lidocaína (1mg/kg/h), dexmedetomidina (2mcg/kg/h) e cetamina (0,6mg/kg/h). Para manutenção do plano anestésico foi utilizado infusão contínua de propofol na dose de 0,2mg/kg/minuto.

Após a indução, o animal foi posicionado em decúbito lateral direito com o olho esquerdo focado no microscópio cirúrgico, utilizada a lente 2x. Para a assepsia foi aplicada uma solução de iodopovidine aquoso em solução fisiológica (1.5ml: 250ml). Em seguida, foi iniciado o procedimento cirúrgico, com uma incisão na conjuntiva bulbar da área imediatamente adjacente ao limbo, em de 360°.

Em seguida a conjuntiva bulbar foi deslizada até o centro da córnea e suturada em padrão horizontal do tipo simples separado com fio de náilon 5-0 (Figura 7).

Nos primeiros sete dias do período pós-operatório, prescreveu-se o uso de colar elisabetano, colírio a base de tobramicina (a cada quatro horas), colírio à base de EDTA a 0,35% (a cada quatro horas), colírio de diclofenaco de sódio nos primeiros três dias (a cada doze horas), soro sanguíneo heterólogo (a cada hora) e colírio de tropicamida 0,5% (a cada oito horas) pelo período de seis dias.

**Figura 7** - Shih tzu, 3,8 anos de idade, macho, período pós-operatório imediato do recobrimento conjuntival 360° com suturas em padrão simples interrompido.



Fonte: arquivo pessoal.

Após sete dias o paciente retornou. As suturas se apresentavam firmes e o cão não demonstrava sinais de dor. Secreção mucosa (discreto) foi notada. O tratamento com colírio de tobramicina, colírio EDTA a 0,35% e soro sanguíneo heterólogo foi mantido com as mesmas frequências por mais quatorze dias.

Aos vinte e um dias após a cirurgia, a sutura do recobrimento conjuntival 360° foi retirada. O paciente apresentava teste de ameaça positivo e reflexo pupilar à luz, direto e consensual também presentes. Com a retirada do recobrimento conjuntival 360° foi possível mensurar a pressão intraocular (PIO) com tonômetro de aplanção (Tonovet®; EUA), onde o valor foi de 17mmHg. O olho não apresentava mais sinais de hiperemia e secreção mucosa. Havia opacidade no centro da córnea (cicatriz), bem como neovasos e melanose corneana. Com o objetivo de diminuir a cicatriz, foi prescrito colírio de dexametasona a 0,1% a cada oito horas por 15 dias.

Trinta e seis dias após a cirurgia, os parâmetros oftálmicos do cão foram os mesmo do retorno anterior, porém com uma cicatriz corneana menor.

Quatro meses após o procedimento cirúrgico o paciente retornou para exames de rotina e avaliação da superfície ocular. O olho esquerdo (Figura 8) apresentou PIO de 18 mmHg, teste lacrimal de Schirmer 21 mm/m, atestado negativo no teste de fluoresceína, sem anormalidades no exame de biomicroscopia com lâmpada de fenda.

**Figura 8:** Shih tzu, 3,8 anos, macho apresentando pigmentação corneana após quatro meses da cirurgia de recobrimento conjuntival em 360°.



Fonte: arquivo pessoal.

## 4 DISCUSSÃO

Para Samuelson (1999), Ledbetter, Gilger (2013), Slatter (2005), Herrera (2008) e Martin (2010) as úlceras em “*melting*” não correspondem a um grupo específico de ceratite ulcerativa, mas a um sinal clínico complicador da infecção. Essa complicação, segundo a literatura (SLATTER, 2005; HERRERA, 2008; LEDBETTER, GILGER, 2013; ION, 2015), parece ser mais frequente em cães de raças braquicefálicas, como observado nessa descrição. Acredita-se que isso ocorra devido à conformação anatômica da raça, por possuírem o bulbo ocular mais proeminente, assim os riscos de ocorrer lesão na superfície ocular se torna maior.

Os sinais clínicos que compõem as úlceras de córnea com desenvolvimento de *melting*, como os apresentados pelo paciente, com secreção mucosa, conjuntiva hiperêmica e, principalmente pela presença de estrutura com aspecto pontiagudo no centro da córnea e edema corneano, já haviam sido descritos por inúmeros autores consagrados na oftalmologia veterinária, como Slatter (2005), Herrera (2008) e Ledbetter, Gilger (2013).

O diagnóstico de ceratite ulcerativa em *melting* baseou-se na inspeção, à biomicroscopia com lâmpada de fenda, de uma deformação corneana angulada e edematosa com o seu centro claro e transparente. As observações clínicas corroboram com as descritas por Martins (2011) e Ledbetter, Gilger (2013) nas úlceras de córnea com a mesma complicação.

O tratamento de escolha para este caso foi o procedimento cirúrgico com a técnica de recobrimento conjuntival 360° pois, de acordo com Slatter (2005), em casos de úlceras de longa extensão, essa técnica pode ser utilizada. Apesar de não ser a técnica mais indicada, o procedimento cirúrgico foi de grande importância para acelerar o processo de recuperação da córnea, visto que o recobrimento conjuntival, feito em 360°, promove uma boa proteção tectônica para a lesão.

Apesar de inúmeros autores aconselharem o emprego de enxertos com membranas biológicas em ceratites ulcerativas profundas (SAMUELSON, 1999; SOUZA, 2003; FERREIRA *et al.*, 2013; KORITTUM *et al.*, 2019) alguns pesquisadores (SLATTER, 2005; MARTIN, 2010; LEDBETTER, GILGER, 2013) aplicaram com sucesso a técnica de recobrimento conjuntival. Embora haja essa imprecisão de opiniões entre os oftalmologistas veterinários, o procedimento cirúrgico aqui empregado foi de suma importância para a recuperação da córnea, promovendo boa proteção tectônica para a lesão em *melting* e promovendo sua cicatrização.

De acordo com Samuelson (1999), Souza (2003), Martin (2010), Ferreira *et al.* (2013) e Korittum *et al.* (2019), o uso de membrana amniótica é a técnica mais indicada para o

recobrimento de ceratites ulcerativas profundas, pois a membrana possui propriedades que promovem a reepitelização de forma mais rápida, sendo capaz de reduzir o processo cicatricial e inflamatório, possibilita a inibição de fibrina, é imunologicamente inerte, apresenta ação antimicrobiana e viral, essas propriedades são essenciais para a reconstrução da superfície ocular. Não obstante às vantagens da membrana amniótica ou de outros bioenxertos, a preferência do recobrimento conjuntival em 360° se deveu ao fato de ser de baixo custo e poder ser executado imediatamente, sem precisar esperar por auxílio de um oftalmologista que possuísse treinamento especializado no uso dos enxertos corneanos biológicos.

A evolução do paciente durante o período de 36 dias relevou resposta clínica satisfatória, sem presença de secreção ocular, dor ou inflamação. Essas observações corroboram com os relatos feitos por Slatter (2005), Herrera (2008), Martin (2010) e Ledbetter, Gilger (2013) em suas descrições. Contudo, dentro da medicina veterinária, algumas complicações como a não cicatrização da úlcera, desenvolvimento de infecção no recobrimento, deiscência de pontos e produção de cicatriz corneana exuberantes foram relatadas durante a utilização da técnica de recobrimento conjuntival em 360° (FERREIRA *et al.*, 2013).

A utilização de colírios com propriedades antibiótica, midriática e anti-inflamatória no período pós-operatório de qualquer que seja a técnica cirúrgica empregada para a cicatrização de úlceras corneanas profundas, já é consagrada por vários autores (SAMUELSON, 1999; SLATTER, 2005; DUGGIRALA *et al.*, 2007; LEDBETTER, GILGER, 2013). Todavia todos fazem uma ressalva quanto ao uso de colírio anti-inflamatório não-esteroidal, afirmando que eles podem retardar o processo cicatricial da córnea. Contudo, os mesmos autores aceitam seu uso em casos onde o processo inflamatório é exacerbado, como nas complicações em *melting*. Por esse motivo, a prescrição de colírio de diclofenaco de sódio foi realizada, por somente três dias, com bons resultados.

## 5 CONCLUSÃO

De acordo com o resultado obtido, conclui-se que o recobrimento conjuntival em 360° se mostrou uma alternativa factível para o tratamento de ceratite ulcerativa com *melting*, apresentando baixo custo, facilidade de execução e, ainda, bom resultado estético. Dessa maneira, a técnica cirúrgica se torna uma boa opção de suporte tectônico para a córnea aos clínicos veterinários que não disponham da opção de membranas biológicas.

## REFERÊNCIAS

- BARROS, P. S. M. et. al. Reparação Experimental de lesões lamelares de esclera de cães com pericárdio xenólogo conservado. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.59, n.5, p.462-466, 1996.
- BARROS, P. S. M.; GARCIA, J. A.; LAUS, J. L.; FERREIRA, A. L.; GOMES, T. L. S. The use of xenologus amniotic membrane to repair canine corneal perforation created by penetrating keratectomy. **Veterinary Ophthalmology**, v.1, p.119-123, 1998.
- BISTNER, S. I.; AGUIRRE, G.; BATIK, G. **Atlas of Veterinary Ophthalmic Surgery**. W. B. Saunders Company Philadelphia, 1977.
- DE ROTH, A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. *Archives of ophthalmology*, v.23, p.522-550, 1940
- DUGGIRALA, A et al. Activity of newer fluoroquinolones against gram-positive and gram-negative bacteria isolated from ocular infections: an *in vitro* comparison. **Indian Journal of Ophthalmology**, v.55, n.1, p.15-19, 2007.
- FERREIRA G. T. N. M. et al. Aspectos clínicos do enxerto conjuntival 360° e do implante da membrana amniótica criopreservada no tratamento de úlceras de córnea em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 3, p. 1239-1252, maio/jun. 2013.
- GALERA, P. D.; LAUS, J. L.; FERREIRA, A. L. Use of fresh autogenous vaginal tunic in the experimental lamellar keratoplasty in dog (*Canis Familiaris*, Linnaeus, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, n.6, p.475-79, 2000.
- GELATT K. N., GILGER B. C., KERN T. J. **Veterinary Ophthalmology**. 5<sup>th</sup> ed, Willey Backwell, v. 2, 2013.

GODOY, C. A. L. Ceratoplastia lamelar em cães utilizando membrana fetal equina como enxerto. Estudo experimental. 2001. 8f. **Dissertação (Mestrado em Cirurgia) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, São Paulo, 2001.**

HELPER, J.C. Diseases and surgery of the cornea and sclera. In: **Magrane's canine ophthalmology**. 4ed. Philadelphia. Lea & Febiger, p. 102-149, 1989.

HERRERA, D. **Oftalmologia clínica em animais de companhia**. 1ªed, Medvet, 2008.

HÜNNING, P. S. et. al. Reparação de perfusão ocular em um cão usando pericárdio homólogo preservado em glicerina. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.2, p.195-199, 2009.

ION L., IONASCU, J., A. BIRTOIU. Melting keratitis in dogs and cats. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, v.6, p.342-349, 2015.

KAVINSKI, L. C. Pericardium patch grafts for treatment of cornea lesions in dogs. In: **World Congress of the World Small Animal Veterinary Association**, 7, National Congress of Avepa, p.17, 1980.

KORITTUM A.S. et al., Effect of Human Amniotic Membrane Transplantation in Reconstruction of Canine Corneal Wound. **AJVS**. 60 (2), p. 56-66, 2019.

KAWAMOTO, F. Y. K., SAMPAIO, G. R., FARIA, L. G., CURTI, F.; BARROS, R.; MESQUITA, L. R. Úlcera Corneana em “Melting” em Cão – Relato de Caso. **Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária -Conbravet**. 38 Ed. Florianópolis, 2011.

KERN, T. J. Ulcerative keratitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.3, p.643-665, 1990.

KERN, T. J. Antibacterial agents for ocular therapeutics. **Vet Clin North Am.: Small Anim. Pract.**, v. 34, p. 655–668, 2004.

KOENING, S.B., KAUFMAN, H.E. The treatment of necrotizing scleritis an autogenous periosteal graft. **Ophthalmic Surgery**, v.14, p. 1029-1032, 1983.

LAUS, J. L.; GALERA, P. D.; SCHOCKEN-ITURRINO, R. P.; CAVASSANI, M. M.; ANDRADE, A. L. Bilateral lamellar keratoplasty in descemetocele treatment in dog with botulism by use of equine renal capsule and conjunctival pedicle graft. **Ciência Rural**. v.29, n.2, p.355-359, 1999.

LEWIN, G. A. Repair of a full thickness corneoscleral defect in a German shepherd dog using procing small intestinal submucosa. **The Journal of Small Animal Practice**, v.40, p. 340-342, 1999.

MARTINS, B. C., GALERA P. D. Semiologia oftálmica em cães e gatos – Revisão de literatura. Medvep - **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. V. 9, p. 612-620, 2011.

MILLER, W. W. Evaluation and management of corneal ulcerations: a systematic approach. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 16, n. 1, p. 51-57, 2001.

PEIFFER, B; HILL C. **Small Animal Ophthalmology**. 1ª ed. Elsevier. 1989.

PIPPI, N. L.; GONÇALVES, G. F. Anatomofisiologia ocular. In: LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. 1. Ed. São Paulo: Roca, p. 1-10, 2007.

POWER, W. J.; NEVES, R. A. Anatomia e fisiologia da córnea. In: **Córnea Clínica Cirúrgica**. 1ª ed, São Paulo: Rocha, cap.1, p.3-15, 1996.

SAMUELSON, D.A.; BROOKS D.E. **Small Animal Ophthalmology**. 1ªed. CRC Press. 2011.

SLATTER, D. **Fundamentos em Oftalmologia Veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Roca, p. 283-338, 2005.

SOUZA, M. S. B. Estudo comparativo entre a ceratoplastia lamelar em cães utilizando membrana amniótica e alantoamniótica alógenas preservadas em glicerina: avaliação clínica e morfológica. **Dissertação (Doutorado em Cirurgia)**. 2003. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo, USP, São Paulo, 2003.

VIANA, F. A. B. **Fundamentos de Terapêutica Veterinária**. 1ª ed. Belo Horizonte: FEPMVZ-Editora, v.01, p. 286, 2006.

VIEIRA L.A., BELFORT Jr. R. Ceratite Micótica. In: Belfort Jr., Kara-José N. **Córnea clínica - cirúrgica**. São Paulo: Roca, p. 189-203, 1996.

WALDE, I; SCHAFFER, E.H., KOSTLIN, R.G. **Atlas d'Ophtalmologie canine et féline**. 1ª ed. Vigot. 1990.