

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

**INFLUÊNCIA DA OVARIOHISTERECTOMIA SOBRE A PRODUÇÃO
QUANTITATIVA DE LÁGRIMA EM CADELAS**

JOÃO BATISTA MACHADO ALVES NETO

Areia – PB

2016

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

**INFLUÊNCIA DA OVARIOHISTERECTOMIA SOBRE A PRODUÇÃO
QUANTITATIVA DE LÁGRIMA EM CADELAS**

João Batista Machado Alves Neto

**Trabalho de conclusão de curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do título
de bacharel em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba, sob
orientação da Prof^a. Dr^a. Ivia Carmem Talieri.**

Areia-PB

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

JOÃO BATISTA MACHADO ALVES NETO

**INFLUÊNCIA DA OVARIOHISTERECTOMIA SOBRE A PRODUÇÃO
QUANTITATIVA DE LÁGRIMA EM CADELAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em **Medicina Veterinária**, pela Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em:

Nota:

Banca Examinadora

Prof^a. Dra. Ivia Carmem Talieri, DCV-CCA-UFPB

MV. Msc. Alane Pereira Alves – CCA-UFPB

MV. Karla Priscila Garrido Bezerra – Membro Titular – CCA-UFPB

Areia-PB

2016

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Isabel e Júnior, e aos meus irmãos, Fábio e
João Pedro, pelo incentivo e apoio. Vocês
fazem parte dele!*

AGRADECIMENTOS

Chega-se ao fim de mais uma grande etapa em minha vida, o término da minha graduação. Sempre tive em mente que os momentos são bem vividos quando podemos olhar para trás e perceber o quão bom é compartilhar esses momentos com aqueles que nos cercam. Certamente tenho que agradecer as pessoas que estiveram ao meu lado durante esses “longos” 6 anos. Pessoas as quais tenho um carinho imenso!

Primeiramente, quero agradecer a minha base: mainha e painho, Isabel e Júnior. Sem vocês eu não faço ideia como eu poderia ter segurado até o fim. Eu não seria capaz. Agradeço a Deus pela vida de vocês. Muito obrigado por todo apoio emocional, moral e financeiro. Foi um caminho árduo, mas vocês nunca me deixaram na mão, e eu sabia disso desde o começo. Muito obrigado pelo incentivo. Amo vocês!!

Um especial obrigado a voinha, Auzeni. Muito obrigado pelo carinho e zelo. As ligações diárias, mesmo muitas vezes eu achando exagero, foram importantes. A senhora é parte importantíssima deste processo. Sempre muito inteligente nos conselhos e broncas. Te amo!

Aos meus irmãos, Fábio e João Pedro. Vocês são um pedacinho disso também. Muito obrigado pelo apoio, irmandade e incentivo. Amo vocês!!

À Tia Ligia, Andressa, Júlia, Jônatas e Jedaías pelo apoio como família, das orações e carinho. Aos demais familiares, muito obrigado pelo incentivo.

Aos meus amigos da turma 2010.1 (A MELHOR!) que mesmo ficando longe e nos separando, durante o período de intercâmbio, nunca perdemos a essência de uma turma unida, compromissada e “festeira”. Muito obrigado: Camila, Jessica Costeira, Rodolfo, Amabile, Mayara, Rafael, Iago, Jessica Damiana, Rubia, Vanessa, Sebastiao... Walter e Deborah, especialmente, por me ajudarem nas amostras deste trabalho. Sentirei muita falta de todos e de tudo que vivemos. Ainda bem que tenho dezenas de fotos e vídeos para, cada vez que eu sentir saudade, rever nossos momentos. Sucesso para nós! Levo vocês em meu coração!

Aos amigos que fiz durante a graduação, especialmente Vinícius e Monique, quero deixar aqui o meu registro de agradecimento!!

Aos meu amigos de João Pessoa, Tiago, Joanne, Jhenyffer e Keilla, que nos finais de semana sempre estavam a postos para me dar apoio e me tirar da rotina. Muito obrigado, galera, vocês foram essenciais.

Agradeço a minha orientadora Prof. Ivia, que me acolheu nesse período final do

curso, pela confiança, orientação e determinação. À Prof. Káterin, que me acolheu como um filho no início de tudo, pelo incentivo e carinho. Muita admiração por vocês duas. Aos meus parceiros de PROBEX 2016, especialmente Carlinha, Priscila (Lázaro) e Thiene, que contribuíram nos estudos e parceria de atendimento. Foi tudo muito bom!!

Aos demais professores do CCA – UFPB pela dedicação e ensinamentos ministrados. Vocês são excelentes profissionais e com certeza cumpriram com a suas missões. Obrigado!

Ao governo brasileiro por ter me dado a oportunidade de me formar como Médico Veterinário e de realizar o sonho de fazer um intercâmbio, além de ter me dado a chance de conhecer pessoas maravilhosas durante o período que estive fora. Marcos, Luna, Paula, Carla, Larissa, Debora, Adrian, Madison e Anais, saudades de vocês. Muito obrigado pelo companheirismo e amizade! GO GREEN!

Agradeço a todos os animais que contribuíram para minha formação, muitas vezes ou todas sem saber o que estava acontecendo. Obrigado pela disponibilidade e afeto!

Por último e não menos importante, à Deus. Pela vida!

MUITO OBRIGADO!

“Qualquer um pode começar hoje, e fazer um novo final.”

(Anônimo)

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Teste da lágrima de Schirmer; Ophthalmos Ltda – São Paulo – Brasil.....**16**
- Figura 2.** Mensuração da produção quantitativa do filme lacrimal em cadela hígida, SRD, 2 anos, utilizando tiras padronizadas de Schirmer no fórnix conjuntival inferior durante um minuto.....**17**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Média dos valores de TLS para OD e OE no dia da OSH (T0), 30 dias após a OSH (T30), 60 dias após a OSH (T60) e 90 dias após a OSH (T90).....	18
---	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS

CCS: Ceratoconjuntivite Seca

TLS: Teste da lágrima de Schirmer

OH: Ovariohisterectomia

T0: antes da OSH

T30: trinta dias após a OSH

T60: sessenta dias após a OSH

T90: noventa dias após a OSH

SAS: Statistical Analysis System

OE: olho esquerdo

OD: olho direito

LISTA DE SÍMBOLOS

μm: Micrômetro

%: Porcento

mm: Milímetro

RESUMO

ALVES NETO, João Batista Machado, Universidade Federal da Paraíba, dezembro de 2016.
Efeito da ovariectomia sobre a produção lacrimal em cadelas híidas através do teste da lágrima de Schirmer, durante um período de 90 dias. Orientadora: Prof. Dra. Ivia Carmem Talieri.

Baseando-se nas evidências da diminuição da quantidade de lágrima em mulheres durante a menopausa, objetivou-se avaliar a influência da ovariectomia sobre a produção lacrimal em cadelas híidas, SRD, de idades variadas, por meio do teste da lágrima de Schirmer, durante um período de 90 dias. Dezesesseis cadelas foram submetidas à ovariectomia (OH) de eleição no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, Areia – PB. As dezesesseis cadelas fizeram parte dos quatro grupos, os quais foram formados de acordo com o período da mensuração da produção lacrimal após o procedimento cirúrgico. Dessa maneira, formaram-se os grupos denominados T0 (antes da OH), T30 (trinta dias após a OH), T60 (sessenta dias após a OH) e T90 (noventa dias após a OH). As análises estatísticas foram realizadas através do programa SAS (Statistical Analysis System), usando os testes GLM Procedure e Tukey's Studentized Range (HSD), para comparação entre os grupos. Diante dos resultados, conclui-se que a OH não causou diminuição significativa na produção lacrimal das cadelas, após 90 dias de sua realização.

Palavras-chave: castração; oftalmologia; hormônios; Ceratoconjuntivite Seca; Teste da Lágrima de Schirmer

ABSTRACT

ALVES NETO, João Batista Machado, Federal University of Paraíba, December, 2016.

Ovariohysterectomy effect on lacrimal production in healthy bitches through the Schirmer's tear test, over a 90 days period. Advisor: Prof. Dra. Ivira Carmem Talieri.

Based on the evidence of tear reduction in women during menopause, the aim of this study was to evaluate the influence of ovariohysterectomy on lacrimal production in healthy bitches in different ages through the Schirmer's tear test, over a 90 days period. Sixteen bitches were submitted to elective ovariohysterectomy (OH) at the Veterinary Hospital of the Federal University of Paraíba, Areia – PB. All of the bitches were included into the four groups, which were formed according to the period of the lacrimal production measurement after the surgical procedure. Thus, the groups were called T0 (before OH), T30 (thirty days after OH), T60 (sixty days after OH) and T90 (ninety days after OH). The statistical analyses were made through the SAS (Statistical Analysis System), using GLM Procedure and Tukey's Studentized Range (HSD) tests, for comparison among groups. The OH did not cause a significant decreased lacrimal production in bitches, after 90 days of its accomplishment.

Key-words: castration; ophthalmology; hormones; Keratoconjunctivitis sicca; Schirmer Tear Test.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	17
2.1 Animais.....	17
2.2 Mensuração da Produção Lacrimal.....	17
2.3 Análise Estatística.....	18
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
4. CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22
APÊNDICES	24

1. INTRODUÇÃO

O olho é composto pelo bulbo do olho, músculos extraoculares, pálpebras e aparelho lacrimal (DYCE; SACK; WENSING, 2004), o qual é constituído pelas glândulas lacrimais principais e da terceira pálpebra, glândulas acessórias e um conjunto de ductos responsáveis em transportar o filme lacrimal ou lágrima (MILLER, 2013), formando assim, a porção secretória e a porção excretória do aparelho lacrimal (TIWARI; ALI; VEMUGANTI, 2014).

O filme lacrimal possui três componentes estruturais: uma camada lipídica superficial, uma camada aquosa intermediária, e uma camada mais profunda composta por mucina. A união delas totalizam cerca de 8-9 μm de espessura (MILLER, 2013). A camada aquosa da lágrima é responsável pela manutenção da integridade corneal. Além disso reduz o atrito provocado pelas pálpebras, remove sujidades, lubrifica e serve como fonte de oxigênio para a córnea (ALMEIDA *et al.*, 2004).

A ceratoconjuntivite seca (CCS) é uma doença oftálmica comum em cães. Essa doença é caracterizada pela deficiência na produção da parte aquosa da lágrima, o que resulta em ressecamento e inflamação da conjuntiva e córnea, dor ocular, doença corneal progressiva e déficit visual (MOORE, 1999). Estudos recentes reportaram que aproximadamente 1% de cães atendidos na Europa e nos Estados Unidos apresentam CCS (DODI, 2015; MOORE, 1999). Shihtzu, Lhasa Apso, Pequinês, Buldogue Inglês, Yorkshire Terrier, Pug, dentre outras raças estão descritas como as que mais apresentam CCS (PIGATTO *et al.*, 2007).

Em humanos, a ceratoconjuntivite seca é conhecida como “Olho seco”, e juntamente com a xerostomia e a artrite reumatóide compõe a Síndrome de Sjogren. Esta síndrome é relativamente comum e caracteriza-se como uma doença autoimune reumatóide, na qual há infiltração linfocítica nas glândulas salivares e nas lacrimais, conduzindo a disfunção secretória (RISCHMUELLER; TIEU; LESTER, 2016).

A deficiência ou diminuição na produção de lágrima nos cães pode ser causada tanto por distúrbios sistêmicos, quanto por fatores locais. Leishmaniose (PIETRO *et al.*, 2016) e cinomose (MOORE, 1999) estão dentre as doenças sistêmicas que predis põem a CCS nos cães, enquanto que, remoção cirúrgica da glândula lacrimal da terceira pálpebra (ALMEIDA *et al.*, 2004), uso de alguns fármacos (MILLER, 2013), e causa imunomediada (MILLER, 2013) estão dentre os fatores que interferem diretamente no sistema lacrimal. Em humanos, processos imunológicos, neurotransmissores, hormônios, uso de fármacos, lentes de contato e ambiente afetam a regulação da produção de lágrima pelas glândulas lacrimais (BREWITT;

SISTANI, 2001).

O diagnóstico da CCS é realizado por meio da observação dos sinais clínicos evidenciados pelos pacientes e pelo Teste da Lágrima de Schirmer (TLS), teste padrão para quantificação da produção de lágrima (MOORE, 1999; RISCHMUELLER; TIEU; LESTER, 2016). Em cães normais, o TLS deve exceder 15 milímetros (mm) em um minuto. Leituras menores que 10 mm em um minuto são consideradas diagnóstico para CCS. Valores entre 10 e 15 mm em um minuto são considerados sugestivos de CCS (MAGGS, 2008).

Como medida terapêutica, objetiva-se a eliminação da causa, reativação do filme lacrimal e produção de lágrima, controle e prevenção de infecção bacteriana secundária, como também redução da inflamação (DODI, 2015). A terapia inicial é medicamentosa, e, em sua maioria, um consistente e adequado acompanhamento controla a doença. Tendo em vista a sua patogênese, o uso de fármacos que diminuam a resposta imune nas glândulas lacrimais e reestabeçam a produção da parte aquosa da lágrima, a exemplo do tacrolimus e a ciclosporina, são as escolhas para resolução da CCS imunomediada (HENDRIX *et al.*, 2011; MOSCOVICI *et al.*, 2015; WAN; CHEN; YOUNG, 2015). Em casos raros opta-se por cirurgia (MILLER, 2013). Com o desenvolvimento de novos estudos opções de tratamento usando fármacos orais estão sendo desenvolvidas para pacientes humanos, visto que a etiologia desta doença também contribui para decisão de qual medida terapêutica deve ser seguida (FENG *et al.*, 2016).

A descoberta das causas da CCS vem recebendo especial atenção, visto que estudos epidemiológicos indicam que a prevalência dos sintomas clínicos da CCS atingem mais de 10% da população em geral (FENG *et al.*, 2016) e 7,5% das mulheres acima de 50 anos (SCHAUMBERG *et al.*, 2003). Diversas estruturas oculares possuem receptores para hormônios sexuais (GUPTA *et al.*, 2005). Em mulheres na menopausa, as mudanças endócrinas e os efeitos do envelhecimento tem papel importante na patogenia do “Olho Seco” (VERSURA; CAMPOS, 2005). Um desbalanço dos níveis hormonais na circulação sanguínea desencadeia processos inflamatórios nas estruturas oculares responsáveis pela formação do filme lacrimal, sendo isto a causa da CCS na espécie humana (TRUONG *et al.*, 2014).

Desta maneira, objetiva-se, com este trabalho, estudar o efeito da ovariectomia sobre a produção quantitativa do filme lacrimal em cadelas híginas de idades variadas, por meio do Teste da Lágrima de Schirmer, durante um período de 90 dias.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais

Dezesseis cadelas de diferentes idades, sem raça definida e híginas, submetidas à ovariectomia (OH) de eleição foram incluídas neste estudo. Os animais selecionados foram avaliados no Hospital Veterinário do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Paraíba, campus de Areia-PB.

Todas as dezesseis cadelas fizeram parte dos quatro grupos, os quais foram formados de acordo com o período da mensuração da produção lacrimal após o procedimento cirúrgico. Dessa maneira, formaram-se os grupos denominados T0 (antes da OH), T30 (trinta dias após a OH), T60 (sessenta dias após a OH) e T90 (noventa dias após a OH).

2.2 Mensuração da Produção Lacrimal

Para mensuração quantitativa da produção lacrimal, utilizou-se um par de tiras de papel estéril absorvente e milimetrado (Ophthalmos Ltda – São Paulo – Brasil) (FIGURA 1).



Figura 1. Teste da lágrima de Schirmer; Ophthalmos Ltda – São Paulo – Brasil.

A primeira mensuração da produção de lágrima foi realizada no dia em que as cadelas foram submetidas à ovariectomia no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, antes da aplicação da medicação pré-anestésica, em ambos os olhos de cada cadela. As tiras foram inseridas no fórnix conjuntival inferior durante um minuto para que fossem umedecidas pela lágrima, e em seguida, a escala milimetrada de cada tira foi verificada (FIGURA 2). Posteriormente, as cadelas foram reavaliadas no período de 30, 60 e 90 dias, após a primeira amostragem, repetindo-se o procedimento descrito anteriormente.



Figura 2. Mensuração da produção quantitativa do filme lacrimal em cadela hígida, SRD, 2 anos de idade, utilizando tiras padronizadas de Schirmer no fórnix conjuntival inferior durante um minuto.

2.3 Análise Estatística

A análise estatística para comparar os valores de TLS entre os grupos T0, T30, T60 e T90 foi realizada através do programa SAS (Statistical Analysis System), usando os testes GLM Procedure e Tukey's Studentized Range (HSD).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação completa com os valores do teste da lágrima de Schirmer antes e após 90 dias da OH estão dispostos no Apêndice 1. A OH não causou impacto significativo na produção lacrimal após 90 dias de sua realização das cadelas estudadas. A diferença entre os valores da média do TLS para olho direito (OD) foi de $p = 0.8964$ e para o olho esquerdo (OE) foi de $p = 0.8004$, não havendo diferença significativa entre os olhos. Os valores das médias são visualizados na TABELA 1 e nos *boxplots* na seção de apêndices.

Tabela 1. Média dos valores de TLS para OD e OE no dia da OH (T0), 30 dias após a OH (T30), 60 dias após a OH (T60) e 90 dias após a OH (T90).

	Média	
	OE	OD
T0	22,375 ^a	21,875a
T30	21,125 ^a	21,375a
T60	22,750 ^a	21,063a
T90	21,875 ^a	20,625a

Médias com mesma letra não são significativamente diferentes, onde: TLS = Testa da lágrima de Schirmer, OD = olho direito, OE = olho esquerdo, OH = ovariectomia.

Em virtude dos mecanismos que envolvem a ligação entre a deficiência hormonal e a produção de lágrima encontram-se pouco elucidados e devido à alta incidência de CCS em mulheres acima de 40 anos sugerir que os hormônios sexuais possam contribuir na regulação do filme lacrimal (ONWUBIKO *et al.*, 2014), espera-se que um modelo animal adequado predizendo olho seco relacionado à deficiência de esteróides sexuais permita o desenvolvimento de novos estudos. As cadelas submetidas à ovariectomia foram estudadas para mimetizar a diminuição da produção de lágrima após o cessamento da produção dos hormônios esteróides, processo que ocorre em mulheres durante a menopausa.

Tem-se correlacionado que a insuficiência das glândulas lacrimais afeta mulheres na menopausa mais frequentemente do que nos homens devido à diminuição da produção dos hormônios sexuais (SERRANDER; PEEK, 1993). Os hormônios esteróides possuem papel importante na regulação da função do filme lacrimal e manutenção da homeostase da superfície ocular (FENG *et al.*, 2016; TRUONG *et al.*, 2014). Esta teoria é também baseada na observação de que os tecidos oculares possuem receptores para hormônios esteróides, incluindo glândulas lacrimais e outras glândulas associadas aos olhos (GUPTA *et al.*, 2005).

A terapia para CCS é baseada na administração de colírios que remodelam a resposta imune nas glândulas lacrimais e reestabeleça a estabilidade do filme lacrimal (MOSCOVICI *et al.*, 2015). Atualmente para humanos, a administração oral de hormônios esteróides apresenta-se como a mais nova modalidade de tratamento para manutenção da função e do equilíbrio do filme lacrimal (FENG *et al.*, 2016).

Acredita-se que o olho seja um órgão alvo para os hormônios andrógenos, os quais

modulam o sistema imune e as glândulas lacrimais e tarsais (BAUDOIN, 2001). Os hormônios andrógenos desempenham papel importante na superfície ocular, visto que eles possuem capacidade antiinflamatória (TRUONG *et al.*, 2014). A diminuição de seus níveis ocasiona a disfunção das glândulas tarsais, alteração no perfil lipídico da lágrima e consequente ressecamento da superfície ocular (SULLIVAN *et al.*, 2003).

A disfunção das glândulas tarsais, ocasionada pela deficiência de andrógenos, promove alterações na composição e propriedades dos lipídeos que compoem o filme lacrimal, os quais são criticamente importantes na prevenção da evaporação e permanência da estabilidade do filme lacrimal, sendo isto um fator etiológico da CCS (CWIKLIK, 2016; SULLIVAN *et al.*, 2002)

No presente estudo, ao término de 90 dias, a produção lacrimal das cadelas submetidas à OH não revelou alteração estatística significativa, de acordo com os resultados dos testes da lágrima de Schirmer.

Comprovadamente, a redução de hormônios esteróides e a eventual reposição causam diminuição e aumento dos valores de TLS, respectivamente. Mulheres na menopausa diagnosticadas com olho seco foram avaliadas após um mês de terapia hormonal oral e estas mostraram significavo aumento nos valores de TLS (FENG *et al.*, 2016), corroborando a relação dos hormônios esteróides com a formação do filme lacrimal.

De mesmo modo, ratas, em ambiente controlado e ovariectomizadas, mostraram que 20 dias após cirurgia houve significava diminuição da produção de lágrima. Também foi observada significava diminuição da expressão de receptores para hormônios estrógenos e andrógenos nas glândulas lacrimais (SINGH *et al.*, 2014).

A razão para os dados serem estatisticamente não significativos não está bem esclarecida, podendo ser atribuída a diversos motivos. A quantidade insuficiente de cadelas usadas no estudo pode explicar a significância de diferenças entre grupos. Deve-se considerar também que 90 dias pode ser um curto período de tempo para que os níveis de hormônios esteróides declinem ou que a quantidade de receptores para eles, presentes nos tecidos oculares, diminuam. Para comprovar esta teoria, a dosagem hormonal das cadelas utilizadas no estudo seria de grande valor, a exemplo da caracterização feita por SINGH *et al.* (2014).

Contudo, apesar dos valores encontrarem-se sem diferença estatística significativa, a média dos valores do TLS após a OSH diminuiu de acordo com a amostragem feita após 90 dias, porém, de maneira muito discreta. Sendo assim, devido ao curto período de tempo e à carência de pesquisas, estas cadelas precisariam continuar sendo avaliadas para que se

pudesse julgar o efeito da ovariohisterectomia sobre a produção lacrimal através do TLS, como também, elucidar sua influência na causa da CCS na espécie canina.

4. CONCLUSÃO

A produção quantitativa de lágrima não sofreu diminuição significativa em cadelas ovariectomizadas após 90 dias da realização da cirurgia. Sugere-se um acompanhamento mais prolongado dos animais utilizados no estudo e o uso coadjuvante de metodologias complementares, como o perfil hormonal, para que a influência da OH na produção lacrimal de cadelas possa ser melhor elucidada.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, D. E. DE et al. Iatrogenic keratoconjunctivitis sicca in a dog. **Ciência Rural**, v. 34, n. 3, p. 921–924, 2004.
- BAUDOIN, C. The pathology of Dry Eye. **Survey of Ophthalmology**, v. 45, n. March, p. 232–241, 2001.
- BREWITT, H.; SISTANI, F. Dry Eye Disease: The Scale of the Problem. **Survey of Ophthalmology**, v. 45, n. March, p. S199–S202, 2001.
- CWIKLIK, L. Tear film lipid layer: A molecular level view. **Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes**, v. 1858, n. 10, p. 2421–2430, 2016.
- DODI, P. L. Immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs: current perspectives on management. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, p. 341–347, 2015.
- DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. Órgãos do Sentido. In: **Tratado de Anatomia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: [s.n.]. p. 318–328.
- FENG, Y. et al. The effects of hormone replacement therapy on dry eye syndromes evaluated by Schirmer test depend on patient age. **Contact Lens and Anterior Eye**, v. 39, n. 2, p. 124–127, 2016.
- GUPTA, P. D. et al. Sex hormone receptors in the human eye. **Survey of Ophthalmology**, v. 50, n. 3, p. 274–284, 2005.
- HENDRIX, D. V. H. et al. An investigation comparing the efficacy of topical ocular application of tacrolimus and cyclosporine in dogs. **Veterinary medicine international**, v. 2011, p. 487592, 2011.
- MAGGS, D. J. Basic Diagnostic Techniques. In: **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 4^a ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2008. p. 81–106.
- MILLER, P. E. Lacrimal System. In: **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 4^a ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2013. p. 165–183.
- MOORE, C. P. Diseases and Surgery of the Lacrimal Secretory System. In: **Veterinary Ophthalmology**. 3^a ed. [s.l.: s.n.]. p. 586–592.
- MOSCOVICI, B. K. et al. Treatment of Sjogren's syndrome dry eye using 0.03% tacrolimus eye drop: Prospective double-blind randomized study. **Contact Lens and Anterior Eye**, v. 38, n. 5, p. 373–378, 2015.
- ONWUBIKO, S. N. et al. Dry eye disease: Prevalence, distribution and determinants in a hospital-based population. **Contact Lens and Anterior Eye**, v. 37, n. 3, p. 157–161, 2014.
- PIETRO, S. DI et al. Prevalence, type, and prognosis of ocular lesions in shelter and owned-client dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary World**, v. 9, n. 6, p. 633–637, 2016.

PIGATTO, J. A. T. et al. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. v. 35, n. 1, p. 250–251, 2007.

RISCHMUELLER, M.; TIEU, J.; LESTER, S. Primary Sjögren's syndrome. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 30, n. 1, p. 189–220, 2016.

SCHAUMBERG, D. A. et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. **American Journal of Ophthalmology**, v. 136, n. 2, p. 318–326, 2003.

SERRANDER, A. M.; PEEK, K. E. Changes in contact lens comfort related to the menstrual cycle and menopause. A review of articles. **Journal of the American Optometric Association**, v. 64, n. 3, p. 162–166, 1993.

SINGH, S. et al. Development and evaluation of animal models for sex steroid deficient dry eye. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 70, n. 1, p. 29–34, 2014.

SULLIVAN, D. A. et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 966, p. 211–22, 2002.

SULLIVAN, D. A. et al. Are Women with Sjogren's Syndrome Androgen-Deficient? **Journal of Rheumatology**, v. 30, n. 11, p. 2413–2419, 2003.

TIWARI, S.; ALI, M. J.; VEMUGANTI, G. K. Human lacrimal gland regeneration Perspectives and review of literature. **Saudi Journal of Ophthalmology**, v. 28, n. 1, p. 12–18, 2014.

TRUONG, S. et al. Sex hormones and the dry eye. **Clinical & experimental optometry : journal of the Australian Optometrical Association**, v. 97, n. 4, p. 324–36, 2014.

VERSURA, P.; CAMPOS, E. C. Menopause and Dry Eye. A possible relationship. **Gynecological Endocrinology**, v. 20, n. 5, p. 289–298, 2005.

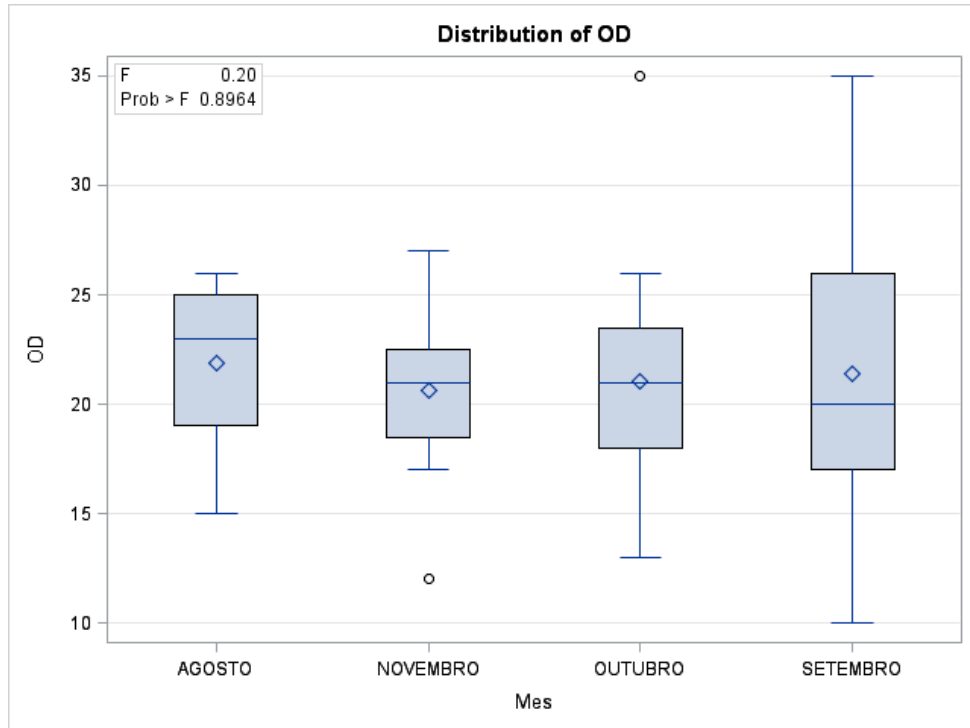
WAN, K. H.; CHEN, L. J.; YOUNG, A. L. Efficacy and Safety of Topical 0.05% Cyclosporine Eye Drops in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. **The Ocular Surface**, v. 13, n. 3, p. 213–225, 2015.

APÊNDICES

Apêndice 1. Resultados dos Testes da Lágrima de Schirmer em T0, T30, T60 e T90.

Cadelas	T0		T30		T60		T90	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
A	20	20	16	21	23	27	25	24
B	19	21	28	30	21	35	21	33
C	19	20	21	20	20	19	21	20
D	26	27	27	19	21	20	19	21
E	26	24	25	20	18	16	18	20
F	25	29	35	20	26	28	23	27
G	26	20	20	25	17	21	24	24
H	19	19	17	16	19	19	20	19
I	16	18	17	20	13	20	12	21
J	24	24	10	26	24	23	21	27
K	18	18	20	18	18	25	18	16
L	22	20	16	24	21	20	20	19
M	24	24	24	17	21	21	22	20
N	20	24	20	21	24	20	22	23
O	25	35	28	26	35	35	23	25
P	25	20	18	15	16	15	17	16

Apêndice 2. Gráfico de boxplot para análises em OD.



Apêndice 3. Gráfico de boxplot para análises em OE.

