



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

UVÉITES FELINAS: ETIOLOGIA E ABORDAGEM CLÍNICA

RAQUEL JOANA NICOLAS DE PAULA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes
de Melo

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado

Dr. Diogo Nuno Alves Costa Magno

ORIENTADOR

Dr. Diogo Nuno Alves Costa Magno

CO-ORIENTADOR

Doutora Berta Maria Fernandes
Ferreira São Braz

2015

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

UVEÍTES FELINAS: ETIOLOGIA E ABORDAGEM CLÍNICA

RAQUEL JOANA NICOLAS DE PAULA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Alexandre Pires Lopes
de Melo

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado

Dr. Diogo Nuno Alves Costa Magno

ORIENTADOR

Dr. Diogo Nuno Alves Costa Magno

CO-ORIENTADOR

Doutora Berta Maria Fernandes
Ferreira São Braz

2015

LISBOA

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Berta São Braz, a minha co-orientadora, o meu muito obrigada pela simpatia, pela paciência, pelas valiosas sugestões e por todo o apoio ao longo da elaboração deste trabalho.

Ao meu orientador, Dr. Diogo Magno, por me ter recebido no Hospital Veterinário do Restelo e ter aceite ser meu orientador. Pela ajuda na escolha do tema desta dissertação e por todos os conhecimentos transmitidos.

À Professora Isabel Neto, por toda a paciência e disponibilidade na partilha dos conhecimentos e ajuda no tratamento estatístico dos dados.

À Professora Esmeralda Delgado, pela sua simpatia e disponibilidade no esclarecimento de dúvidas referentes a oftalmologia.

À minha família, em especial ao meu pai e à minha mãe, por me terem proporcionado viver esta grande aventura. Por acreditarem sempre em mim e por nunca me deixarem desistir. Obrigada por todos os conselhos e acima de tudo, pelo vosso amor.

À minha irmã, por ser a verdadeira irmã mais velha. Obrigada por todos os conselhos, pelo apoio incondicional, e por todos os “puxões de orelha” dados nas alturas certas.

Ao Joni, por toda a paciência e motivação transmitida. Por ser a pessoa especial que é e por me mostrar que a sorte e a felicidade se procuram. Obrigada por acreditares em mim, por me incentivares sempre a seguir os meus sonhos e pelo teu apoio em todos os momentos.

A todos os meus amigos que tornaram esta jornada muito especial.

Aos meus amigos de curso: Carol, Xana, Sónia, Francisco, Luísa e Gui, que me fazem sentir uma sortuda por os ter conhecido. Por todos os momentos de alegria e entajuda ao longo destes anos, pelas longas noites de estudo, por todas as aventuras partilhadas e pela grande amizade que se construiu, o meu muito obrigada! Com este curso ganhei muitas coisas boas, mas vocês foram sem dúvida das melhores!

Às minhas “açorianas” do coração, Caró, Raquel, Lady e Susana, por terem sido a minha família nos Açores. Por todo o apoio que me deram e por todos os momentos de alegria que me proporcionaram.

Aos meus amigos de sempre, Mafalda, Bitá, Jocas, Mafa, Hugo, Ricardo e Ritz, por terem sido um apoio fundamental ao longo de todos estes anos. Pela coragem e apoio transmitidos no início e durante esta jornada e por estarem sempre presentes.

À Diana, um obrigada muito especial pela sua amizade, companhia e pelo seu otimismo e apoio ao longo da realização deste trabalho.

RESUMO

UVEÍTES FELINAS: ETIOLOGIA E ABORDAGEM CLÍNICA

A uveíte é uma das afeções oculares mais frequentes nos gatos, e está muitas das vezes associada a patologias sistêmicas. O principal objetivo deste estudo retrospectivo foi contribuir para a caracterização das uveítes felinas na população em estudo, classificando as uveítes e investigando as suas principais causas. A população em estudo incluiu 50 gatos com uveíte que se apresentaram à consulta de oftalmologia no Hospital Veterinário do Restelo entre 2010 e 2016.

A população em estudo incluiu 54% machos e 46% fêmeas. Os pacientes tinham idades compreendidas entre os 2 meses e os 16 anos, com uma média de $6,1 \pm 5,21$ anos, e 40% eram jovens, 36% adultos e 24% séniores. Relativamente às raças afetadas, 62% dos doentes eram Europeu Comum, 16% Siamês, 14% Persa, 4% Bosques da Noruega, 2% Chartreux e 2% Scottish Fold. As uveítes identificadas eram na maioria unilaterais com uma representação de 64% da amostra, e quanto à localização, 66% eram uveítes anteriores, 16% uveítes posteriores e 18% panuveítes. O sinal clínico característico das uveítes anteriores que surgiu com maior frequência foi o efeito de Tyndall e os das uveítes posteriores foram as lesões inativas no fundo do olho. Em 68% dos casos foi possível diagnosticar a causa da uveíte. Contudo, em 32% da amostra a causa manteve-se desconhecida por condicionantes na realização dos exames complementares de diagnóstico. Em relação à etiologia das uveítes, 59% eram de origem sistémica e 41% de origem ocular. As causas sistêmicas mais frequentes foram a infeção por *T. gondii* (14,5%) e por *B. henselae* (14,5%), e a causa ocular mais frequente foi o trauma (17%).

A partir deste estudo foi possível concluir que existe uma grande dificuldade em obter um diagnóstico etiológico definitivo. A realização de um exame oftálmico completo, como parte integrante do exame físico de rotina, é necessária e deve haver uma maior sensibilidade de diagnóstico de inflamação uveal por parte dos clínicos gerais, para que esta não passe despercebida e seja corretamente tratada ou referenciada para um clínico especialista evitando assim a lesão grave e irreversível das estruturas oculares.

Palavras-chave: Uveítes felinas, uveíte, úvea, etiologia, gato

ABSTRACT

FELINE UVEITIS: ETIOLOGY AND CLINICAL APPROACH

Uveitis is one of the most common forms of feline ocular disease, and is often associated with systemic diseases. The aim of this retrospective study is to contribute to feline uveitis characterization in the studied population, classifying uveitis and investigating their main causes. The studied population included 50 cats with uveitis that attended the ophthalmology referral consult at a veterinary hospital in Lisbon, between 2010 and 2016.

The study population comprised 54% males and 46% females. The patients were aged between 2 months and 16 years, median $6,1 \pm 5,21$ years, and 40% were young, 36% adults and 24% seniors. Concerning affected breed, 62% of the patients were Domestic Shorthair, 16% Siamese, 14% Persian, 4% Norwegian Forest, 2% Chartreux and 2% Scottish Fold. Identified uveitis were mostly unilateral with a representation of 64% of the study population, and concerning localization, 66% were anterior uveitis, 16% posterior uveitis and 18% were panuveitis. The clinical signal that appeared more frequently in anterior uveitis was aqueous flare and in posterior uveitis were inactive lesions in the ocular fundus. In 68% of the cases, it was possible to identify the cause of uveitis. However, in 32% of the study population the cause remained unknown by conditioning in performing complementary diagnostic tests. Concerning uveitis etiology, 59% were due to systemic causes and 41% were due to ocular causes. The most frequently systemic causes were *T. gondii* (14,5%) and *B. henselae* (14,5%), and the most frequently ocular cause was trauma (17%).

From this study it was possible to conclude that is very difficult to obtain a definitive etiologic diagnosis. The performance of a complete ophthalmic examination, as part of the physical routine examination, should always be done. It is essential that clinicians remain alert to various clinical presentation of feline uveitis, and treat the primary cause whenever possible or refer to a clinical specialist.

Keywords: Feline uveitis, uveitis, uvea, etiology, cat

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE GERAL	v
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	vii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ix
I. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR.....	1
II. UVEÍTES FELINAS: ETIOLOGIA E ABORDAGEM CLÍNICA.....	4
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO BULBO OCULAR.....	4
2.1. Túnica Fibrosa	5
2.2. Túnica Vasculosa ou Úvea	6
2.3. Túnica Nervosa.....	9
2.4. Lente.....	9
3. UVEÍTES FELINAS.....	10
3.1. Classificação das Uveítes	10
3.2. Fisiopatologia das Uveítes	11
3.3. Sinais Clínicos.....	14
3.3.1. Uveíte Anterior	14
3.3.2. Uveíte Posterior.....	18
3.4. Etiologia	20
3.4.1. Causas Oculares.....	21
3.4.2. Causas Sistêmicas.....	24
3.4.3. Causas de Origem Idiopática	34
3.5. Diagnóstico	35
3.5.1. Anamnese e Exame Físico.....	35

3.5.2. Exame Oftálmico	36
3.5.2. Exames Complementares de Diagnóstico	37
3.5.3. Paracentese do humor aquoso e humor vítreo	38
3.6. Tratamento.....	39
3.6.1. Tratamento Não Específico	39
3.6.2. Tratamento da Uveíte Imunomediada	46
3.6.3. Tratamento da Uveíte Idiopática.....	46
3.7. Sequelas	47
3.8. Prognóstico	48
III. ESTUDO DE CASOS.....	49
1. OBJETIVOS.....	49
2. MATERIAIS E MÉTODOS	49
2.1. Amostra.....	49
2.2. Critérios de Inclusão.....	50
2.3. Variáveis Avaliadas	50
2.4. Processamento dos Dados e Análise Estatística.....	51
3. RESULTADOS.....	51
3.1. Caracterização da Amostra	51
3.2. Classificação das Uveítes	52
3.2.1. Lateralidade e Localização	52
3.2.2. Sinais Clínicos	53
3.2.3. Etiologia	54
4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	60
4.1. Caracterização da Amostra	60
4.2. Classificação das Uveítes	60
4.2.1. Lateralidade e Localização	60
4.2.2. Sinais Clínicos	62
4.2.3. Etiologia	62

5. CONCLUSÃO	63
IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama esquemático da anatomia do bulbo ocular	5
Figura 2 - Diagrama esquemático do segmento anterior do bulbo ocular.....	7
Figura 3 - Vasos profundos episclerais	14
Figura 4 - Precipitados queráticos.....	16
Figura 5 - <i>Flare</i> aquoso.....	16
Figura 6 - Hipópion grave e hifema moderado, bilateral.....	17
Figura 7 - Presença de sinéquias posteriores com alteração do contorno da pupila.	18
Figura 8 - Coriorretinite num gato com uveíte posterior	19
Figura 9 - Melanoma difuso da íris.....	23
Figura 10 - Gato jovem diagnosticado com PIF. Uveíte anterior bilateral	25
Figura 11 - Lesões de coriorretinite.....	32
Figura 12 - Presença de linfoma em gato FeLV positivo	33

NOTA DA AUTORA: As figuras utilizadas neste trabalho não são originais da autora. No entanto, foi solicitada aos respetivos autores, a autorização para a utilização das mesmas no trabalho agora apresentado. Se essa autorização não for concedida, a autora compromete-se a retirá-las da versão final da dissertação.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Caracterização racial dos animais em estudo.	51
Gráfico 2 – Distribuição etária dos gatos em estudo.	51
Gráfico 3 - Distribuição dos casos de acordo com a lateralidade da uveíte.....	52
Gráfico 4 - Distribuição dos casos de acordo com o olho afetado.....	52
Gráfico 5 - Distribuição dos casos de acordo com a localização anatómica da uveíte	52
Gráfico 6 - Frequência absoluta dos sinais clínicos presentes nos olhos com uveíte.....	53
Gráfico 7 - Distribuição dos casos de acordo com a origem da uveíte.	54
Gráfico 8 - Frequências absolutas e relativas dos casos de acordo com a causa da uveíte.54	
Gráfico 9 - Distribuição dos casos de acordo com exames complementares realizados	55
Gráfico 10 - Lateralidade da uveíte de acordo com a etiologia.....	55
Gráfico 11 - Localização da uveíte de acordo com a etiologia.	56
Gráfico 12 - Distribuição das causas de uveíte em gatos em função da classe etária.....	57

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Diagnósticos diferenciais de uveíte	15
Tabela 2 – Causas de uveítes em gatos.....	20
Tabela 3 – Tratamento das uveítes com corticosteróides	42
Tabela 4 – Sequelas das uveítes	47
Tabela 5 – Frequência absoluta dos sinais clínicos em função da etiologia da uveíte.	58

ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

µg	micrograma
ACAID	Desvio imune associado à câmara anterior (<i>Anterior Chamber-Associated Immune Deviation</i>)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AINEs	Anti-inflamatório não esteróides
BAB	Barreira hematoaquosa (<i>Blood-Aqueous Barrier</i>)
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FECV	Coronavírus entérico felino
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
FHV-1	Herpesvirus felino - tipo 1
h	horas
HVR	Hospital Veterinário do Restelo
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LCR	Líquido cefalorraquidiano
mmHg	Milímetros de mercúrio
Na/K ATPase	Bomba de sódio-potássio
PCR	Reação em cadeia da polimerase (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)
PGF _{2α}	Prostaglandina F _{2α}
PIF	Peritonite infecciosa felina
PIO	Pressão intraocular
PO	<i>per os</i> - administração por via oral
SNA	Sistema nervoso autónomo
SNC	Sistema nervoso central
TAC	Tomografia axial computadorizada
tPA	Ativador de plasminogénio tecidual
TRC	Tempo de repleção capilar
TSA	Teste de sensibilidade a antibióticos
UCI	Unidade de cuidados intensivos

I. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR

Com o objetivo de enriquecer os meus conhecimentos, e de tornar o meu estágio curricular mais completo, decidi dividi-lo em duas partes. Ambas incidiram na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, com o objetivo de consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, a sua aplicação prática, bem como a aquisição de novos conhecimentos e competências úteis para a futura prática profissional.

A primeira parte foi realizada no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), sob a orientação do Dr. Diogo Magno, com a duração aproximada de 4 meses e meio, com início a 1 de Setembro de 2014 e término a 15 de Janeiro de 2015.

Ao longo deste período, o estágio foi efetuado num horário rotativo, que incluiu turnos diurnos, noturnos e fins de semana, de forma a permitir o acompanhamento de todo o tipo de situações clínicas, incluindo urgências. A cada duas semanas acompanhei rotativamente um médico veterinário, de forma a participar em todas as áreas que integram a atividade hospitalar do HVR, como a medicina interna, medicina preventiva, dermatologia, cardiologia, neurologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, fisioterapia, imagiologia, clínica de animais exóticos e os serviços de internamento, cirurgia e laboratório de análises clínicas.

Nas consultas de medicina interna, medicina preventiva e de especialidade, foi possível acompanhar e participar na recolha da história pregressa, exame físico de estado geral e contenção dos doentes. Sob a supervisão do médico veterinário responsável, tive a oportunidade de participar em pequenos procedimentos médicos como a colheita de sangue para análise laboratorial, colocação de cateteres, limpeza de feridas, realização de pensos, administração de fármacos por via oral e por via injetável, limpeza e observação do ducto auditivo externo, aplicação do *microship*, entre outros. No final de cada consulta e sempre que possível, realizava-se uma discussão sobre a lista de problemas, diagnósticos diferenciais, exames complementares de diagnóstico e plano terapêutico instituído, bem como o esclarecimento de dúvidas relativamente à consulta. Também houve oportunidade de acompanhar alguns procedimentos terapêuticos mais específicos como quimioterapia, hemodiálise, fisioterapia e acupuntura.

No internamento foi possível acompanhar melhor a evolução de cada animal, através da discussão dos casos com o médico veterinário responsável, e da participação em várias atividades como: monitorização dos animais hospitalizados, através da realização do exame físico e medição de alguns parâmetros básicos: temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória, tempo de repleção capilar (TRC), pressão arterial e por vezes doseamento dos

valores de glicemia, entre outros, conforme a necessidade de cada caso; preparação e administração de medicações por via oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa; realização de alguns procedimentos como colheita de sangue e urina para análise e colocação de cateteres endovenosos; alimentação; passeios e higienização dos animais e das boxes.

Durante o período da noite participei nas tarefas do internamento e consultas de urgências, auxiliando o enfermeiro e médico veterinário de serviço.

No serviço de cirurgia, ajudava na preparação pré-cirúrgica do animal que incluía a realização de exames pré-anestésicos, administração da pré-medicação e anestesia, tricotomia e desinfecção da zona cirúrgica. Durante as cirurgias desempenhei o papel de ajudante de cirurgião, onde tive a oportunidade de participar ativamente em alguns procedimentos cirúrgicos simples, como a castração e suturas de pele, sob a supervisão do médico cirurgião. Após a cirurgia, também tinha a responsabilidade de monitorizar o animal durante a recuperação anestésica.

Na área de imagiologia participei na realização de radiografias digitais, ecografias abdominais e ecocardiografias, através da contenção e posicionamento dos animais, bem como na interpretação das imagens obtidas. Também pude assistir à realização de exames como endoscopia, tomografia axial computadorizada (TAC) e recolha de líquido cefalorraquidiano (LCR) para análise laboratorial, auxiliando a monitorização da anestesia durante os procedimentos.

No serviço de laboratório e análises internas tive a oportunidade de aprender a executar e interpretar exames como: hemograma, bioquímicas sanguíneas, ionograma, esfregaços sanguíneos, provas de coagulação, tipificação do grupo sanguíneo, testes rápidos de diagnóstico, teste de sensibilidade a antibióticos (TSA), urianálise e urocultura. A realização, observação e interpretação de citologias ao microscópio foi também bastante frequente.

A segunda parte do estágio curricular foi realizada no Hospital ARS Veterinaria em Barcelona, ao longo de 2 meses, sob a orientação da Dra. Innas Baes, com início a 2 de Março de 2015 e término a 2 de Maio de 2015.

Tal como o HVR, o ARS Veterinaria é um hospital de referência, também dedicado às diferentes áreas de especialidade Médico-Veterinárias, oferecendo os serviços de medicina interna e preventiva, cardiologia, ortopedia, neurologia, dermatologia, oftalmologia, oncologia, cirurgia com neurocirurgia, imagiologia (raio-x e ecografia), laboratório de análises clínicas e serviço de urgências 24h.

Ao longo dos 2 meses de estágio tive rotações semanais pelas áreas de medicina interna, cirurgia e pela unidade de cuidados intensivos (UCI), tendo responsabilidades como estagiária, muito semelhantes às que tinha no Hospital Veterinário do Restelo.

No serviço de cirurgia auxiliava no ingresso do doente e na preparação pré-cirúrgica. No decorrer da cirurgia ficava responsável pela monitorização da anestesia, observava a cirurgia e auxiliava em pequenas coisas, como medicação, lavagens e material. Finalizada a cirurgia monitorizava as constantes vitais do animal e participava na realização do penso.

Todos os dias, havia uma discussão de casos clínicos referente aos doentes que estavam internados ou que estavam a ser acompanhados pela área de medicina interna, onde alunos, estagiários, internos e médicos residentes colocavam as suas dúvidas e discutiam a melhor forma de os gerir. Para além disso, tive a oportunidade de assistir a apresentações preparadas para os internos, pelos médicos responsáveis das diferentes especialidades, e participar em discussões sobre diversos artigos científicos, permitindo-me melhorar os meus conhecimentos teóricos.

Estagiar no HVR e no ARS Veterinaria foi extremamente benéfico, pois permitiu-me conhecer diferentes formas de trabalho, e aprender novas técnicas e procedimentos clínicos. A realização do meu estágio em dois locais distintos foi uma experiência muito enriquecedora quer a nível profissional, quer pessoal.

II. UVEÍTES FELINAS: ETIOLOGIA E ABORDAGEM CLÍNICA

1. INTRODUÇÃO

A uveíte caracteriza-se pela inflamação da túnica vascular do olho (Shukla & Pinard, 2012). A sua intensa vascularização e proximidade com outras estruturas, são fatores que levam a que a uveíte seja uma alteração clínica bastante frequente (Hendrix, 2013). Trata-se de uma das inflamações oculares mais importantes no gato, e são várias as suas possíveis causas, sendo as doenças infecciosas as mais comuns (Shukla & Pinard, 2012).

As uveítes têm poucos sinais patognomónicos e, normalmente apresentam-se de forma mais subtil nos gatos do que nos cães. Desta forma, acabam por passar mais facilmente despercebidas na espécie felina, não recebendo atempadamente o tratamento adequado (Maggs, 2009). Este processo inflamatório pode induzir várias sequelas, por isso, é necessário identificar corretamente a causa subjacente, de modo a iniciar-se o tratamento adequado o mais rápido possível (Maggs, 2009).

Este trabalho tem como objetivo primordial investigar as principais causas de uveítes na população felina e inferir sobre a abordagem clínica que é efetuada nesta afeção.

2. ANATOMIA E FISIOLOGIA DO BULBO OCULAR

O bulbo ocular do gato apresenta uma forma praticamente esférica, e ocupa quase toda a órbita, sendo o restante espaço preenchido pela fáschia orbitária e gordura (Diesem, 1986b). É constituído por três túnicas dispostas concentricamente (Junqueira & Carneiro, 2008). A camada mais externa é designada por túnica fibrosa, constituída pela córnea e pela esclera. A camada intermédia é designada por túnica vascular ou úvea, e é constituída pela coróide, corpo ciliar e íris, organizados em sequência posteroanterior (Dyce et al., 2010). A camada mais interna é a túnica nervosa, constituída pela retina e associada ao nervo ótico (Gellat, 2014).

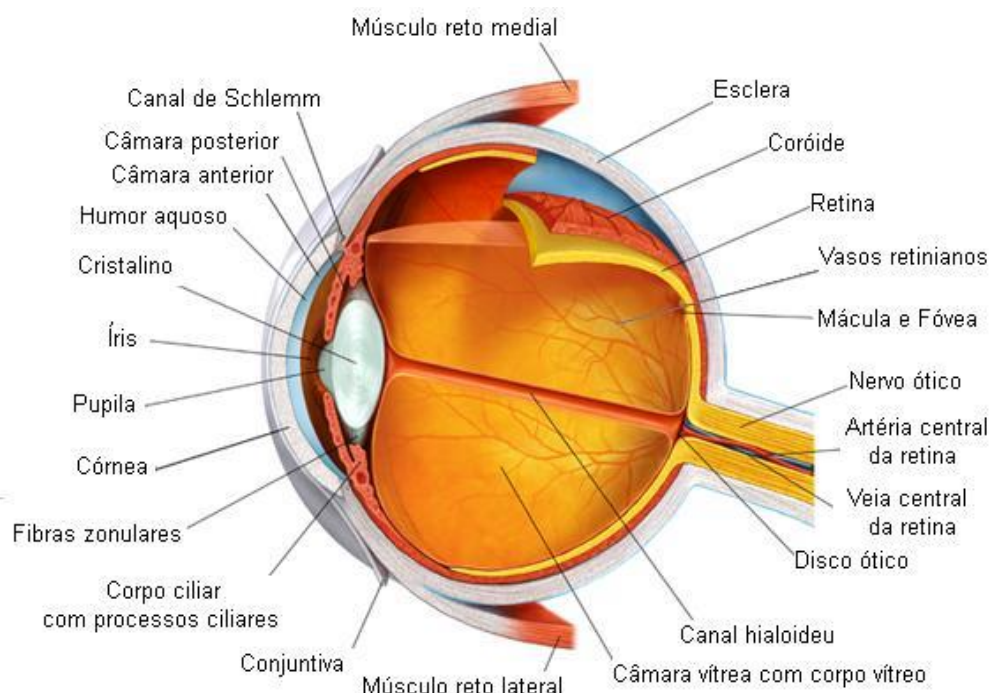
Internamente, o olho encontra-se dividido em três compartimentos: câmara anterior, delimitada anteriormente pela córnea e posteriormente pela íris; a câmara posterior, situada entre a íris e a lente, e a câmara vítrea, delimitada anteriormente pela lente e corpo ciliar, e circundada posteriormente pela retina (Diesem, 1986b; Junqueira & Carneiro, 2008). Ambas as câmaras anterior e posterior, estão preenchidas pelo humor aquoso. Este, é um fluido de coloração transparente, produzido no epitélio do corpo ciliar, que passa da câmara posterior para a câmara anterior através da pupila, onde é drenado no ângulo iridocorneal, até ao ducto de Schlemm, para o plexo venoso escleral (Diesem, 1986a; Junqueira & Carneiro,

2008; Gellat, 2014). Para além de ser responsável pelo fornecimento de nutrientes à córnea e lente, e pela remoção de resíduos metabólicos provenientes dos tecidos avasculares do olho, apresenta também propriedades de refração (Diesem, 1986a; Miller, 2013a). A câmara vítrea é preenchida pelo corpo vítreo, que é uma massa gelatinosa e transparente, que ocupa o segmento posterior do olho, e é constituído principalmente por água (99%) e glicosaminoglicanos, em especial o ácido hialurónico (Junqueira & Carneio, 2008). Para além de proporcionar suporte mecânico e proteção para as estruturas internas do olho devido às suas propriedades viscoelásticas, também funciona como reservatório de nutrientes para a retina e tecidos adjacentes (Heinrich, 2002).

A Figura 1 ilustra a anatomia do bulbo ocular.

Figura 1 - Diagrama esquemático da anatomia do bulbo ocular

(Adaptado de: <http://www.brusselsretina.be/en/pathologies-anatomy-of-the-eye.php>)



2.1. Túnica Fibrosa

A túnica fibrosa é composta por tecido colagénio muito denso, que confere ao bulbo ocular forma e proteção (Dyce et al., 2010).

A esclera é a porção posterior da túnica fibrosa, constituída por fibras de colagénio e fibras elásticas (Dyce et al., 2010), sendo resistente, opaca e de coloração branca (Diesem, 1986b).

A zona de transição da esclera para a córnea é designada por limbo esclerocórneo, que se caracteriza por ser uma zona muito vascularizada (Junqueira & Carneiro, 2008).

A córnea localiza-se na porção anterior do olho e representa um terço da túnica fibrosa. Esta estrutura é transparente e avascular, pelo que, a sua nutrição é feita pelo filme lacrimal na face anterior, pelo humor aquoso na face posterior, e pelos vasos sanguíneos presentes no limbo (Junqueira & Carneiro, 2008; Gellat, 2014). Tem como funções a proteção e suporte das estruturas oculares interiores, e a refração e transmissão da luz devido à sua curvatura e transparência (Gellat, 2014). A sua superfície apresenta uma grande sensibilidade devido à presença de terminações nervosas dos nervos ciliares, provenientes do ramo oftálmico do trigémeo (Dyce et al., 2010).

A córnea do gato apresenta um formato cónico (Diesem, 1986b), ocupando quase toda a abertura palpebral (Crispin, 2005a)

2.2. Túnica Vascular ou Úvea

A túnica vascular é a túnica intermédia do bulbo ocular, sendo também designada por úvea. Pode ser dividida em úvea anterior, constituída pela íris e corpo ciliar e úvea posterior, constituída pela coróide (Samuelson, 2013).

A úvea é formada por tecido conjuntivo frouxo, células pigmentares, fibras elásticas, músculo liso, redes de fibras nervosas e uma intensa vascularização (König & Liebich, 2004). Tem um papel fundamental na nutrição do bulbo ocular, através dos vasos sanguíneos da coróide que nutrem a retina, e através do humor aquoso produzido pelo corpo ciliar, que é responsável pela nutrição da córnea e lente. Para além disto, também é responsável por regular a forma da lente e o tamanho da pupila, respetivamente através da musculatura lisa do corpo ciliar e da íris (Crispin, 2002b; Dyce et al., 2010).

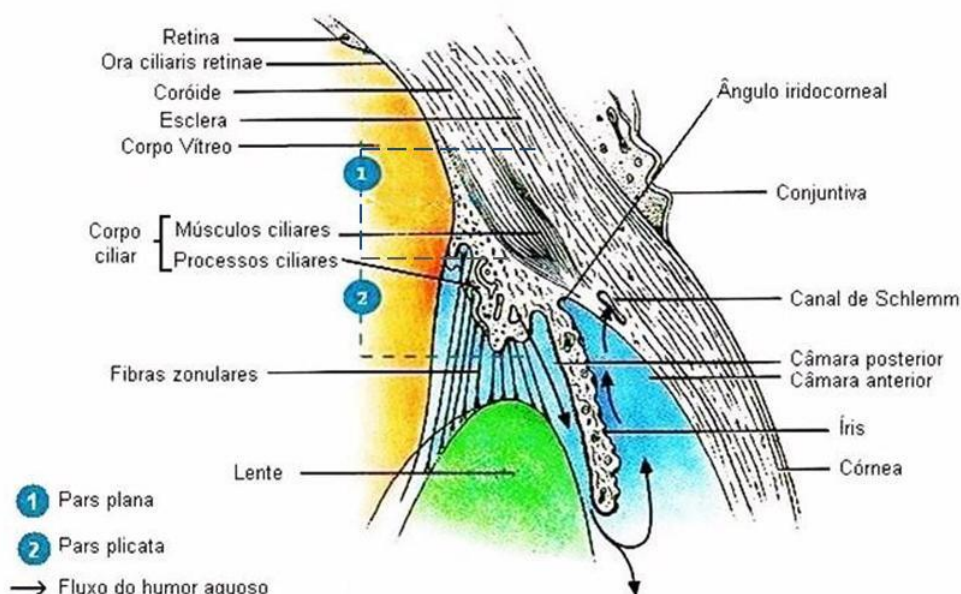
A coróide localiza-se na parte posterior da túnica vascular, entre a esclera e a retina, é altamente vascularizada, sendo responsável pela nutrição da retina, e rica em células pigmentares que contêm melanina, conferindo ao fundo do olho um aspeto escurecido (König & Liebich, 2004; Dyce et al., 2010).

Na porção dorsal do fundo do olho existe uma área altamente refletiva, designada por tapete lúcido. Este é avascular e nos carnívoros é celular (*tapetum cellulosum*), uma vez que é composto por células irregulares dispostas em camadas (Diesem, 1986b; Dyce et al., 2010). O tapete lúcido é uma adaptação para a visão noturna. A presença de bastonetes cristalinos nesta área, apesar de provocar uma diminuição da acuidade visual, provoca a iridescência da luz, aumentando a sensibilidade da retina e permitindo-lhe fazer uma melhor utilização de toda a luz disponível. A reflexão da luz no tapete lúcido provoca o característico brilho

noturno nos olhos dos animais (Klein & Cunningham, 2013). A sua coloração varia consoante a espécie animal, mas no gato, tem uma coloração amarelo esverdeado, com uma forma triangular (Diesem 1986b).

Próximo da região do limbo, a coróide aumenta de espessura, formando o corpo ciliar, que se situa ao nível da lente, e se conecta com a periferia da íris (Diesem, 1986a; Dyce et al., 2010) (Figura 2).

Figura 2 - Diagrama esquemático do segmento anterior do bulbo ocular
(Adaptado de: <http://sanjeevsamaloctavian.blogspot.pt/2012/03/eye-anatomy.html>)



Num corte transversal, o corpo ciliar apresenta um formato triangular, em que um dos lados contacta com a esclera, o outro com o corpo vítreo, e a base dá origem à íris e ao ângulo iridocorneal (Miller, 2013b).

Na superfície posterior, o corpo ciliar pode ser dividido em coroa ciliar ou *pars plicata*, e orbículo ciliar ou *pars plana* (König & Liebich, 2004). A primeira apresenta um aspeto pregueado, de onde se projetam os processos ciliares, separados pelas pregas ciliares, que emitem as fibras zonulares. Estas são responsáveis pela sustentação da lente e a sua conexão com o corpo ciliar. A segunda, apresenta um aspeto plano, com exceção de finas pregas ciliares que se projetam caudalmente, e estende-se desde os processos ciliares até à terminação periférica da retina (*ora ciliares retinae*), representando a zona de ligação entre o músculo ciliar e a coróide (Miller, 2013b; Samuelson, 2013).

Os processos ciliares apresentam uma intensa vascularização e são responsáveis pela produção de humor aquoso por secreção ativa e ultrafiltração do plasma (Crispin, 2005b). A

produção e drenagem contínua do humor aquoso cria um equilíbrio na pressão intraocular (PIO), que é responsável por conferir rigidez ao olho (Samuelson, 2013).

O músculo ciliar é um músculo liso, que se encontra entre a esclera e o corpo ciliar, sendo inervado pelos nervos ciliares curtos, tanto do sistema nervoso autónomo (SNA) parassimpático como simpático, provocando a contração e o relaxamento do músculo, respetivamente (König & Liebich, 2004). Este músculo atua sobre a lente através das fibras zonulares, e é responsável pela sua acomodação (Samuelson, 2013). Para permitir a focagem de imagens distantes do olho, o músculo ciliar distende-se, tornando a lente mais achatada e para a focagem de imagens próximas do olho, o músculo contrai-se, tornando a lente mais convexa e globulosa (Klein & Cunningham, 2013). Nos carnívoros, o reflexo de acomodação é fraco, uma vez que o músculo ciliar não é muito desenvolvido e a lente apresenta uma consistência mais firme (Diesem 1986b).

Para além da acomodação da lente, o músculo ciliar desempenha também um papel importante na regulação da drenagem do humor aquoso, ao nível do ângulo iridocorneal. Este é formado pela junção da túnica esclerocorneana com a base da íris, onde se encontra o ligamento pectinado. A drenagem do humor aquoso aumenta com a contração do músculo ciliar, que promove a sua passagem através dos espaços Fontana, que se localizam entre as fibras do ligamento, até atingir o plexo venoso escleral (Samuelson, 2013).

A íris prolonga-se centralmente, a partir do corpo ciliar, ficando suspensa entre a córnea e a lente, dividindo o espaço em câmara anterior e posterior. Com a sua margem livre delimita uma abertura central designada por pupila, que permite a passagem de luz para a parte posterior do olho e a passagem de humor aquoso da câmara posterior para a câmara anterior (König & Liebich, 2004).

A pupila funciona como um diafragma que controla a quantidade de luz que entra no olho, dilatando em períodos de luminosidade reduzida e contraindo, quando a intensidade luminosa é mais elevada (Miller, 2013b). O seu tamanho é regulado pela ação dos músculos lisos esfíncter da pupila e dilatador da pupila. O primeiro situa-se perto da margem livre da íris, com uma disposição circular e é inervado pelas fibras parassimpáticas do nervo oculomotor, sendo responsável pela contração da pupila (miose). O segundo é controlado pelo sistema nervoso simpático e apresenta uma disposição radial em torno da pupila, estimulando a sua dilatação (midríase) (König & Liebich, 2004; Dyce et al., 2010; Miller, 2013b). A sua forma varia entre espécies, sendo que no gato apresenta-se com um formato circular quando dilatada e como fenda vertical quando contraída (Diesem, 1986b).

Na superfície anterior da íris é possível distinguir uma zona central pupilar e uma zona periférica ciliar, separadas pelo colarete (Crispin, 2002b; Samuelson, 2013).

Histologicamente a íris é constituída por uma camada epitelial anterior, pelo estroma e pela camada epitelial posterior. O estroma é constituído por tecido conjuntivo laxo, células pigmentares e é onde se encontram os músculos dilatador e esfíncter da pupila, para além de que apresenta uma rede vascular composta pelos círculos arteriais maior e menor da íris, que assumem funções nutritivas e de estabilização mecânica, evitando alterações de microcirculação durante a contração e dilatação da pupila (König & Liebich, 2004).

A presença de células pigmentadas na íris confere proteção contra a forte intensidade de luz (Crispin, 2002b).

2.3. Túnica Nervosa

A túnica nervosa é a camada mais interna do bulbo ocular e designa-se por retina (Diesem, 1986b; Dyce et al., 2010). Estende-se desde a margem da pupila até ao nervo ótico, inserido no disco ótico e é constituída por uma parte cega e uma parte ótica. A primeira corresponde ao terço anterior e está em contacto com a superfície posterior do corpo ciliar e da íris. A segunda corresponde aos dois terços posteriores, que estão em contacto com a coróide e é a zona sensível à luz. A passagem da zona cega para a zona ótica forma uma margem serrilhada, designada por *ora ciliares retinae* (König & Liebich, 2004).

Funcionalmente a parte ótica da retina pode ser dividida em duas camadas: o epitélio pigmentado da retina, que está em contacto com a coróide e a neurorretina. Histologicamente a retina pode ser dividida em dez camadas, uma vez que, no sentido posteroanterior, a neurorretina pode ser separada em: células fotorreceptoras (cones e bastonetes), membrana limitante externa, camada nuclear externa, camada plexiforme externa, camada nuclear interna, camada plexiforme interna, células ganglionares, fibras do nervo ótico e membrana limitante interna (Junqueira & Carneiro, 2008).

A camada mais externa da retina neurosensorial é composta pelas células fotossensíveis. Os bastonetes são muito sensíveis à luz, sendo os principais recetores em ambientes de baixa luminosidade e os cones são responsáveis pela visão a cores, permitindo uma grande acuidade visual (Junqueira & Carneiro, 2008; Klein & Cunningham, 2013).

2.4. Lente

A lente é uma estrutura transparente e biconvexa (König & Liebich, 2004) que se encontra suspensa pelas fibras zonulares, e se localiza posteriormente à íris, com a qual contacta parcialmente, e anteriormente à câmara vítrea (Ofri, 2008a). É constituída pelo núcleo e pelo córtex, que estão envolvidos por uma cápsula elástica (König & Liebich, 2004). Apesar de

ser uma estrutura avascular, pelo que a sua nutrição ocorre por meio da difusão do humor aquoso, é uma estrutura metabolicamente ativa (König & Liebich, 2004; Crispin, 2005b). A lente é essencial para a focagem da imagem, através da alteração do seu formato pela ação do músculo ciliar (Dyce et al., 2010) e é um importante meio de refração da luz, permitindo que se forme uma imagem nítida na retina (Diesem, 1986a).

3. UVEÍTES FELINAS

3.1. Classificação das Uveítes

A inflamação de qualquer zona da túnica vascular é designada por uveíte (Whittaker, 2007; Miller, 2013b). A sua classificação é importante, pois ajuda a determinar qual a melhor abordagem clínica a seguir e qual o melhor plano terapêutico a usar, enquanto os resultados dos exames se encontram pendentes (Maggs, 2009).

As uveítes podem ser classificadas consoante o segmento do trato uveal afetado. Os termos irite, ciclite ou coroidite, correspondem à inflamação da íris, do corpo ciliar e da coróide, respetivamente (Whittaker, 2007). Devido à presença do humor aquoso, dificilmente um processo inflamatório no interior do bulbo ocular é restrito a uma zona, pois não há isolamento dos mediadores químicos inflamatórios. Desta forma, a inflamação do trato uveal é normalmente classificada em: uveíte anterior, que corresponde à inflamação da íris e corpo ciliar, individualmente ou em simultâneo (iridociclite) e em uveíte posterior, que corresponde à inflamação da coróide (Wilcock, 2008). Devido à sua proximidade anatómica com a retina, a situação mais frequente é a coriorretinite, que corresponde à inflamação da coróide e retina (Crispin, 2002b; Maggs, 2009). Outras classificações anatómicas incluem: a uveíte intermédia ou *pars planitis*, que corresponde à inflamação da *pars plana* do corpo ciliar e à porção anterior da coróide (Maggs, 2009); a panuveíte, quando existe inflamação em todo o trato uveal (Whittaker, 2007; Hendrix, 2013); a endoftalmite, quando para além da inflamação de todo o trato uveal, também ocorre efusão inflamatória no humor aquoso e humor vítreo e a panoftalmite, que se caracteriza por uma endoftalmite, com envolvimento da esclera (Wilcock, 2008).

A localização clínica da uveíte permite realizar a lista de diagnósticos diferenciais mais prováveis, visto que muitos dos agentes responsáveis pelas uveítes têm tendência a provocar alterações numa determinada zona da úvea, e o tipo de terapia a usar, uma vez que nas uveítes anteriores o tratamento pode ser feito por aplicação tópica dos fármacos na córnea, e em uveítes posteriores é recomendada a administração de terapia por via sistémica (Maggs, 2009).

Outro fator de classificação das uveítes é a sua etiologia. Após a realização de um plano de diagnóstico detalhado, estas podem ser classificadas em uveítes com causa conhecida e em idiopáticas, quando a causa se mantém desconhecida (Maggs, 2009). Quando a causa é conhecida, esta pode ser classificada como ocular ou sistémica, sendo respetivamente e tal como o nome indica, causas com origem no bulbo ocular, ou provenientes da via sanguínea (Gilger, 2001; La Croix, 2005; Sorrell, Taylor & Fish, 2008).

A duração da uveíte e o seu modo de evolução, também são fatores de classificação útil para um diagnóstico correto. Uma história progressiva detalhada e completa permite concluir se a uveíte é aguda, crónica ou recorrente. As uveítes agudas apresentam um início súbito, já nas crónicas, a inflamação persiste além dos três meses e nas recorrentes ocorre uma recidiva em três meses, após a interrupção do tratamento (Brézin, 2012). As uveítes exógenas são normalmente de carácter agudo, ao contrário das uveítes idiopáticas que apresentam cronicidade e recorrência (Maggs, 2009).

As uveítes podem ser unilaterais ou bilaterais, sendo as primeiras associadas mais frequentemente a causas exógenas ou idiopáticas, e as segundas mais características de infeções sistémicas (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009). Contudo, nem sempre é fácil usar esta classificação, uma vez que os sinais de uveíte são muito variados e podem apresentar-se em diferentes fases de evolução, sendo essencial a realização de um exame oftálmico completo a ambos os olhos (Maggs, 2009).

Segundo Crispin (1988) e Brézin (2012), as uveítes também devem ser classificadas de acordo com as suas características inflamatórias, pois apresentam um importante valor etiológico, podendo assim ser designadas por granulomatosas ou não-granulomatosas.

3.2. Fisiopatologia das Uveítes

Anatomicamente, o olho apresenta um ambiente imunoprivilegiado que permite evitar e controlar o desenvolvimento de processos inflamatórios, uma vez que, a maioria das estruturas oculares não tem capacidade para os tolerar, existindo risco de perda de função da estrutura lesionada (Maggio & Parry, 2007; Whittaker, 2007). Este ambiente é conseguido através da interação entre fatores anatómicos (barreira hemato-ocular), fatores celulares (linfócitos B e T) e fatores solúveis no humor aquoso (neuropéptidos imunossupressores) (Maggio & Parry, 2007). Para além dos fatores mencionados, o olho desenvolveu um mecanismo de proteção contra as reações inflamatórias a antigénios na câmara anterior, designado por desvio imune associado à câmara anterior (*Anterior Chamber-Associated Immune Deviation* - ACAID), que tem um papel fundamental na

diminuição da resposta celular. Este mecanismo minimiza as lesões imunomediadas e evita o aparecimento de sequelas associadas à uveíte (Whittaker, 2007; Martin, 2010a).

A barreira hemato-ocular é composta pelas barreiras hematoaquosa (BAB - *Blood-Aqueous Barrier*) e hematorretiniana (Hendrix, 2013). A BAB é formada pelas junções de oclusão (*tight junctions*) do endotélio dos vasos sanguíneos da íris e do epitélio não pigmentado do corpo ciliar (Townsend, 2008). Localiza-se na parte anterior do olho e, devido à sua permeabilidade seletiva, regula as trocas entre o sangue e o humor aquoso, mantendo a sua transparência e equilíbrio químico, evitando a passagem de elementos celulares e proteínas para o interior da câmara intraocular (Nakhlband & Barar, 2011). Por esta razão, a concentração de proteínas no humor aquoso é muito inferior à do plasma (Shukla & Pinard, 2012). A barreira hematorretiniana localiza-se na parte posterior do olho e é formada pelo epitélio pigmentado da retina e pela membrana endotelial dos capilares retinianos. Também apresenta junções de oclusão que limitam a permeabilidade da membrana, mantendo a homeostase da neuroretina e impedindo a passagem de grandes moléculas dos capilares da coróide para a retina (Cunha-Vaz, 1979; Townsend, 2008).

Apesar de todos estes fatores, existem várias situações que podem conduzir à falha deste equilíbrio, resultando num processo inflamatório ocular como a uveíte (Maggio & Parry, 2007). Esta, desenvolve-se sempre que existe lesão do tecido ou da vasculatura uveal (Powell & Lappin, 2001a; Chang & Carter, 2009). Trata-se de um mecanismo que envolve um grande número de células e mediadores inflamatórios, com ativação de células residentes no olho e recrutamento de outras células inflamatórias (Maggio & Parry, 2007).

A inflamação surge pela libertação de mediadores inflamatórios, que desempenham um papel fundamental na resposta imunitária do organismo (English & Gilger, 2013). Estes são metabolitos do ácido araquidónico, que é libertado dos fosfolípidos das membranas celulares que sofreram lesão, pela ação da fosfolipase A2. O ácido araquidónico pode sofrer a ação de ciclogénases, produzindo prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina, ou sob a ação de lipoxigenases, originar leucotrienos e os ácidos hidroperóxido e hidroxicicosatetraenoico (Hendrix, 2013). Os mediadores inflamatórios são importantes fatores quimioterápicos que participam na ativação e recrutamento de células inflamatórias para o local da lesão (Powell & Lappin, 2001a; Townsend, 2008). A fase aguda da uveíte inicia-se com uma breve vasoconstrição arteriolar, seguida de uma dilatação vascular prolongada mediada por prostaglandinas e leucotrienos (Townsend, 2008), que conduzem à rotura da barreira hematoaquosa ou da barreira hematorretiniana, ocorrendo a passagem de células sanguíneas e proteínas plasmáticas para o interior do olho (Powell & Lappin, 2001a; Chang & Carter, 2009). As prostaglandinas são também responsáveis pela hiperémia conjuntival e diminuição da pressão intraocular, e a prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) provoca a

contração do músculo esfíncter da íris provocando miose e espasmos dolorosos do músculo do corpo ciliar (Woerdt, 2001; Townsend, 2008). O leucotrieno B4 também apresenta uma grande relevância, uma vez que estimula a adesão de leucócitos ao endotélio e recruta macrófagos para o local da inflamação (Townsend, 2008; Hendrix, 2013). Outros mediadores inflamatórios envolvidos incluem a histamina, serotonina, plasmina, quininas e metabolitos do oxigénio, bem como o sistema do complemento (Woerdt, 2001).

Devido à ausência de um sistema de drenagem linfática dos tecidos intraoculares, a úvea desempenha um papel fundamental na defesa imunitária do olho (Maggs, 2009), pois é um tecido imunologicamente competente, funcionando como um linfonodo acessório (Miller, 2013b). Os antigénios intraoculares entram na circulação sistémica e são transportados para órgãos linfoides, como o baço, onde ativam e sensibilizam os linfócitos T e B específicos para o antigénio (Powell & Lappin, 2001a; Miller, 2013b).

A uveíte surge muitas vezes secundariamente à inflamação de outra região do olho (Miller, 2013b). O estroma da íris é altamente reativo, pois ao estar em contacto com o humor aquoso, qualquer substância tóxica ou mediador químico, que nele seja libertado, irá ser absorvido pela íris, originando um processo inflamatório. A acumulação de mediadores inflamatórios no trato uveal, resulta num aumento da resposta inflamatória, conduzindo ao aparecimento dos sinais clínicos característicos de uveíte (Shukla & Pinard, 2012; Hendrix, 2013).

Embora em alguns casos a reação inflamatória seja benéfica na resolução da alteração primária, a uveíte pode provocar lesões do tecido uveal secundárias ao processo inflamatório (Woerdt, 2001; Miller, 2013b).

Assim, após lesão da úvea ocorre libertação de antigénios específicos deste tecido, podendo desencadear-se um mecanismo secundário imunomediado que resulta numa inflamação persistente ou recorrente (Miller, 2013b). Acredita-se que os fatores que ajudam a diminuir a resposta imunológica são as citocinas inibitórias produzidas pelos linfócitos T e B e a eliminação do antigénio. Em situações em que o antigénio não é totalmente eliminado, como nas doenças autoimunes, desenvolve-se um processo inflamatório crónico (Powell & Lappin, 2001a).

Independentemente da etiologia, a uveíte é fortemente impulsionada pela resposta imune do hospedeiro, sendo esta, a responsável por muitas das alterações desta inflamação ocular (Maggio & Parry, 2007).

3.3. Sinais Clínicos

As respostas do olho a lesões intraoculares são muito limitadas, e por isso, diferentes causas de uveíte podem conduzir aos mesmos sinais clínicos (Powell & Lappin, 2001a). Para além da inflamação do trato uveal apresentar poucos sinais patognomónicos, as manifestações clínicas no gato podem ser bastante subtis (Maggs, 2009).

A uveíte é um processo muito doloroso e, segundo Blouin (1984), a dor intraocular ocorre essencialmente em uveítes anteriores, uma vez que a coróide e retina não apresentam fibras nervosas aferentes, sendo também mais evidente nas uveítes agudas do que nas crónicas.

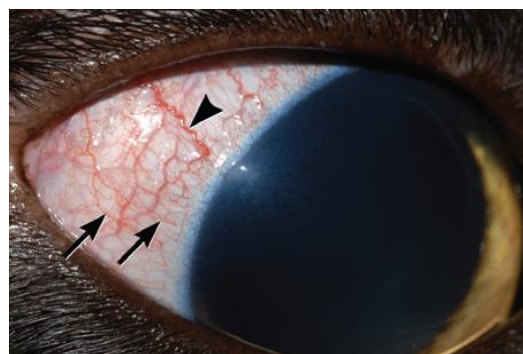
A diminuição da visão também pode ser indicativa de uveíte (Hopper & Crispin, 1997; Colitz, 2005). Contudo, muitas das vezes, esta passa despercebida aos proprietários, exceto quando é bilateral e bastante pronunciada (Blouin, 1984). Embora a inflamação da úvea anterior também possa afetar a visão e conduzir à cegueira, as coriorretinites estão mais associadas a esta situação (Maggs, 2009).

As manifestações clínicas de uveíte variam consoante a duração, a causa, a gravidade e extensão da inflamação no trato uveal (Crispin, 2002b).

3.3.1. Uveíte Anterior

A hiperémia escleral é muito característica da uveíte anterior, apesar de poder ser bastante subtil nos gatos (Maggs, 2009). Esta hiperémia deve-se à congestão dos vasos episclerais, que surge devido à vasodilatação resultante do processo inflamatório (Townsend, 2008). Ao contrário dos vasos conjuntivais, os vasos episclerais apresentam um diâmetro maior, são retos, imóveis e não desaparecem após aplicação de um vasoconstritor tópico, como a epinefrina a 1% (Maggs, 2009) (Figura 3).

Figura 3 - Vasos profundos episclerais (cabeça da seta) e vasos conjuntivais (setas) (Fonte: Maggs, 2009)



A uveíte anterior pode manifestar-se através de sinais clínicos específicos, mas também através de sinais inespecíficos presentes noutras inflamações oculares. Desta forma, e devido à semelhança dos sinais clínicos é importante fazer a distinção entre a uveíte, e as outras inflamações oculares, como a conjuntivite, a queratite superficial e o glaucoma,

através da observação de determinados sinais clínicos mais característicos de cada afeção (Woerdt, 2001) (Tabela 1).

Tabela 1 – Diagnósticos diferenciais de uveíte (Adaptado de Woerdt, 2001)

	Uveíte Anterior	Glaucoma Primário	Conjuntivite	Queratite Ulcerativa
Conjuntiva	Hiperémica	Hiperémica	Hiperémica	Hiperémica
Esclera	Congestionada	Congestionada	Normal	Normal ou congestionada
Córnea	Edema, precipitados queráticos, teste da fluoresceína negativo	Edema, teste da fluoresceína negativo	Normal, teste da fluoresceína negativo	Edema, teste da fluoresceína positivo
Câmara anterior	<i>Flare</i> aquoso, hipópion, hifema, fibrina	Normal ou ligeiro <i>flare</i> aquoso	Normal	Normal ou ligeiro <i>flare</i> aquoso
Íris	Edema, hiperémia	Normal	Normal	Normal
Pupila	Miose	Midríase	Normal	Normal ou miose
Visão	Variável	Diminuída	Normal	Normal
PIO	Diminuída	Aumentada	Normal	Normal

3.3.1.1. Alterações da Córnea

A transparência da córnea depende de vários fatores, entre eles, um estado constante de relativa desidratação. Com a rotura da barreira hematoaquosa, e conseqüente alteração na composição do humor aquoso, a manutenção do estado de desidratação pode ser afetada, levando à acumulação de fluido no seu estroma, designado por edema da córnea (Townsend, 2008; Maggs, 2009). Este é um sinal muito comum em uveítes anteriores e está geralmente associado a situações de inflamação aguda e intensa. A córnea apresenta um aspeto opaco e azulado e o edema pode variar de ligeiro a grave até ao ponto de impossibilitar a visualização das estruturas intraoculares (Powell & Lappin, 2001a; Maggio & Parry, 2007; Maggs, 2009).

Para além do edema da córnea pode verificar-se também a deposição de células inflamatórias e proteínas no endotélio corneal, que são designados por precipitados queráticos. Estes têm tendência a depositar-se principalmente na metade ventral da córnea, devido à sua densidade e às correntes do humor aquoso (Powell & Lappin, 2001a; Maggs, 2009) (Figura 4). Os precipitados podem apresentar tamanho variável, desde pequenos pontos até alguns milímetros de diâmetro, sendo que os precipitados queráticos de maiores dimensões são mais frequentes em processos inflamatórios granulomatosos, como por exemplo PIF e toxoplasmose, apresentando um aspeto amarelado (Powell & Lappin, 2001a).



Figura 4 - Precipitados queráticos
(Fonte: Stiles, 2013)

Em casos de uveíte crónica pode ocorrer o desenvolvimento de vascularização corneal periférica, a partir da vasculatura do limbo (Townsend, 2008; Chang & Carter, 2009), e quando o edema da córnea é permanente pode existir destruição do endotélio corneal com perda de visão (Blouin, 1984).

3.3.1.2. Alterações do Humor Aquoso

Tal como já foi referido anteriormente, a inflamação do trato uveal leva à rotura da barreira hematoaquosa ocorrendo a passagem de células sanguíneas, proteínas plasmáticas e fibrina para o interior do olho, aumentando assim a densidade e opacidade do humor aquoso. Este fenómeno designa-se por *flare* aquoso e é um sinal clínico patognomónico de uveíte anterior (Maggio & Parry, 2007; Maggs, 2009) (Figura 5). Esta situação pode ser avaliada ao incidir-se um feixe luminoso no olho, que é visível ao atravessar a câmara anterior, correspondendo a um sinal de Tyndall positivo (Maggs, 2009).

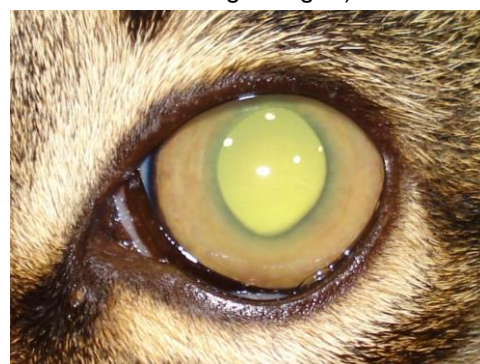


Figura 5 – *Flare* aquoso.
(Foto gentilmente cedida pelo Dr. Diogo Magno)

A natureza do exsudado presente na câmara anterior também permite avaliar o grau de rotura da barreira hematoaquosa (Maggs, 2009). A acumulação de células inflamatórias (hipópion), e de eritrócitos (hifema), geralmente na porção ventral da câmara anterior, e a presença de fibrina, podem ser visíveis numa uveíte anterior, e representam uma rotura grave da BAB (Maggio & Parry, 2007; Townsend, 2008) (Figura 6).

A diminuição da pressão intraocular ou hipotonia, também é comum em uveítes anteriores. Esta situação ocorre devido à inflamação do corpo ciliar, que leva a uma diminuição da produção de humor aquoso, e ao aumento da sua drenagem uveoescleral, devido à ação de prostaglandinas. Deve suspeitar-se de uveíte quando a PIO é inferior a 10 mmHg, ou quando existe uma diferença de 10 mmHg na PIO, entre os dois olhos (Shukla & Pinard, 2012). Nas uveítes ligeiras, a pressão intraocular pode estar dentro do intervalo normal (10 – 20 mmHg), apesar de na maioria das vezes, a pressão do olho afetado apresentar uma PIO inferior à do olho normal (Maggs, 2009). Contudo, quando a uveíte se prolonga no tempo, começam a aparecer sinais de cronicidade, que podem conduzir ao desenvolvimento de glaucoma secundário (Powell & Lappin, 2001a).

Figura 6 – Hipópion grave e hifema moderado, bilateral (Fonte: Maggs, 2009)



3.3.1.3. Alterações da Íris e Pupila

Na uveíte anterior também é comum o aparecimento de alterações na íris (Chang & Carter, 2009). Quando esta está inflamada, pode ficar edemaciada devido à vasodilatação dos seus vasos e à acumulação de células, podendo apresentar uma textura aveludada e sofrer alterações na sua coloração (Powell & Lappin, 2001a). O edema da íris e corpo ciliar é um importante sinal de iridociclite (Maggs, 2009). A hiperémia dos vasos da íris também é frequente em situações de uveíte, apesar da concentração de melanócitos poder disfarçar esta situação (Maggs, 2009). Com a cronicidade da inflamação, a íris pode apresentar uma coloração avermelhada, designada por *rubeosis iridis*, que corresponde à neovascularização na sua superfície anterior (Chang & Carter, 2009), bem como alterações na sua coloração, podendo adquirir uma tonalidade mais escura (Miller, 2013b).

Devido à ação direta das prostaglandinas, particularmente da $\text{PGF2}\alpha$, e outros mediadores inflamatórios, sobre o músculo liso da íris, a contração pupilar também é observada em situações de uveíte anterior (Townsend, 2008). Contudo, uma vez que a miose ligeira é difícil de identificar, a sua ausência não é suficiente para excluir a possibilidade de uveíte (Powell & Lappin, 2001a). Em casos unilaterais é possível observar anisocoria, com miose da pupila afetada (Maggio & Parry, 2007). Esta está muitas vezes associada aos espasmos

do corpo ciliar, que contribuem para a dor ocular, que se pode manifestar por blefarospasmo, epífora, fotofobia, enoftalmia, e elevação da terceira pálpebra. Contudo, a dor intraocular pode ser difícil de interpretar nos gatos, pois estes podem manifestar o seu desconforto apresentando apenas sinais clínicos inespecíficos e subtis como letargia, anorexia ou diminuição da interação com o proprietário (Maggs, 2009).

Quando a uveíte se prolonga no tempo começam a aparecer sinais de cronicidade. As margens da pupila podem começar a formar sinéquias posteriores, que correspondem a aderências à superfície anterior da cápsula da lente. As sinéquias alteram o contorno da pupila, tornando-o irregular, e prejudicam a sua resposta à luz ou a agentes midriáticos (Powell & Lappin, 2001a) (Figura 7). Se as sinéquias posteriores rodearem toda a margem da pupila, a passagem do humor aquoso da câmara posterior para a anterior fica bloqueada, provocando a sua acumulação atrás da íris, fazendo pressão sobre esta. Esta condição designa-se por “*iris bombé*”, e predispõem ao aumento da pressão intraocular com o desenvolvimento de glaucoma secundário (Chang & Carter, 2009).

Figura 7 – Presença de sinéquias posteriores com alteração do contorno da pupila.
(Foto gentilmente cedida pelo Dr. Diogo Magno)



3.3.1.4. Alterações da Lente

As alterações na lente ocorrem essencialmente em situações de uveíte anterior recorrente ou crónica. Devido às modificações na composição e circulação do humor aquoso, a nutrição e o metabolismo da lente podem ser afetados, levando à formação de cataratas (Blouin, 1984; Hendrix, 2013). A extensão das cataratas depende da gravidade e duração da inflamação, condicionando a visão se afetar toda a lente (Powell & Lappin, 2001b).

A luxação da lente também pode surgir devido a uveítes crónicas. Os mediadores inflamatórios presentes no humor aquoso provocam a degradação das fibras zonulares, levando ao deslocamento da lente, alterando a sua posição normal (Townsend, 2008).

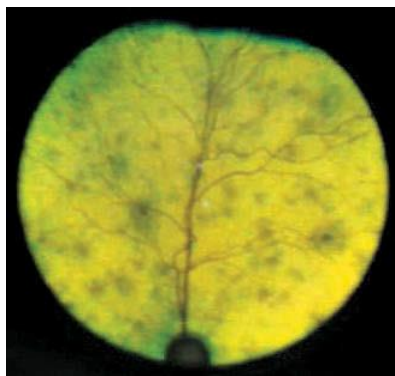
3.3.2. Uveíte Posterior

Nas uveítes posteriores, devido à proximidade anatómica da coróide com a retina, a coriorretinite é a situação mais frequente, sendo por vezes, a perda de visão o único sinal

clínico (Powell & Lappin, 2001a; Blouin, 1984; Chang & Carter, 2009). As alterações no fundo do olho, secundárias à coriorretinite, observam-se melhor na zona do tapete lúcido, e estão normalmente associadas com a quebra da barreira hematorretiniana, que permite a passagem de componentes presentes na corrente sanguínea para a retina e espaço intrarretiniano (Powell & Lappin, 2001a).

O desenvolvimento de edema, exsudação e hemorragia da retina são alterações frequentes na coriorretinite, que em casos graves, pode conduzir ao descolamento parcial ou total da retina. Além disso, qualquer descolamento da retina prolongado vai levar à sua degenerescência extensa e irreversível uma vez que o processo de nutrição das suas camadas está alterado. Esta situação pode provocar diminuição da visão ou até mesmo cegueira (Blouin, 1984). Na zona do tapete lúcido, as zonas de coriorretinite, com infiltrado celular e edema da retina, caracterizam-se pela presença de áreas escuras, acinzentadas e de baixa refletividade, e na zona não tapetal, apresentam-se como zonas esbranquiçadas a acinzentadas (Townsend, 2008) (Figura 8). Quando a uveíte é crônica, o segmento posterior apresenta um aumento da refletividade tapetal secundária à degenerescência da retina, e também pode apresentar alterações de pigmentação (Chang & Carter, 2009). Estas lesões podem ser focais, multifocais ou apresentar uma localização perivascular (Crispin, 2002).

Figura 8 - Coriorretinite num gato com uveíte posterior. As zonas multifocais escuras acinzentadas são indicativas de um processo inflamatório ativo (Fonte: Chang & Carter, 2009)



A opacidade do corpo vítreo também ocorre em uveítes posteriores associadas a uveítes intermédias. As células inflamatórias presentes na *pars plana* e *pars plicata* do corpo ciliar, podem difundir-se e acumular-se no corpo vítreo anterior, conferindo-lhe um aspeto opaco e esbranquiçado (Chang & Carter, 2009). Podem surgir alterações no calibre e tortuosidade dos vasos da retina, bem como a acumulação perivascular de células inflamatórias (Chang & Carter, 2009). O fundo do olho pode apresentar um aspeto granulomatoso, especialmente em inflamações micóticas com possível formação de granulomas intrarretinianos bem demarcados (Crispin, 2002; Shukla & Pinard, 2012).

3.4. Etiologia

A uveíte em gatos pode ter várias causas (Tabela 2), embora as doenças sistêmicas infecciosas sejam as mais frequentes (Sole, Rosenstein & Sande, 2015).

Tabela 2 – Causas de uveítes em gatos.

(Adaptado de: Gilger, 2001; La Croix, 2005; Sorrell, Taylor & Fish, 2008)

CAUSAS DE ORIGEM CONHECIDA				
Causas Oculares	Trauma			
	Lesões da córnea			
	Lesões da lente			
	Neoplasias primária	Melanoma difuso da íris Sarcoma intraocular Adenoma do corpo ciliar Adenocarcinoma do corpo ciliar		
Causas Sistêmicas	Infecciosas	Vírus	Vírus da peritonite infecciosa felina (PIF) Vírus da leucemia felina (FeLV) Vírus da imunodeficiência felina (FIV) Herpesvírus felino 1 (FHV-1)	
		Bactérias	<i>Bartonella henselae</i> <i>Mycobacterium spp.</i>	
		Rickettsias	<i>Ehrlichia spp.</i>	
		Parasitas	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cuterebra spp.</i> <i>Metastrongylidae</i> <i>Leishmania infantum</i>	
	Fungos	<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Blastomyces dermatidis</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Candida albicans</i>		
	Não Infecciosas	Neoplasias Secundárias	Linfoma	
		Imunomediadas		
Hipertensão arterial				
CAUSAS DE ORIGEM IDIOPÁTICA				

Contudo, segundo Maggs (2009), as causas de uveítes felinas descritas, não justificam todas as situações de inflamação uveal. Muitas delas são classificadas como idiopáticas, devido à falta de um diagnóstico conclusivo.

3.4.1. Causas Oculares

As uveítes provocadas por causas oculares apresentam-se normalmente de forma unilateral (Maggs, 2009).

3.4.1.1. Trauma

As lesões traumáticas são uma causa muito comum de uveítes em gatos, e podem ser rombas ou penetrantes (Crispin, 2002b; Shukla & Pinard, 2012).

Qualquer trauma rombo na cabeça, pode provocar a libertação de mediadores inflamatórios devido ao choque, levando ao desenvolvimento de uveíte (Hopper & Crispin, 1997).

As lesões penetrantes ou perfurantes normalmente ocorrem devido a lutas entre animais, corpos estranhos ou tiros (Hopper & Crispin, 1997). A uveíte surge devido à estimulação de uma resposta inflamatória uveal, ou através da produção de substâncias tóxicas, uma vez que pode existir entrada de agentes infecciosos no bulbo ocular (Chang & Carter, 2009; Wilcock, 2009). As mordeduras ou arranhaduras de gato são um exemplo disso, através da inoculação de microrganismos patogénicos, como a *Pasteurella multocida*, no olho (Crispin, 2005a). Para além disso, as lesões traumáticas perfurantes podem provocar a rotura da cápsula da lente, devendo proceder-se à sua remoção assim que possível, de forma a evitar o desenvolvimento de uma uveíte imunomediada, induzida pelas proteínas da lente (Chang & Carter, 2009; Martin, 2010a; Stiles, 2013). A inflamação devido à presença de corpo estranho é normalmente mais moderada, quando comparada à uveíte exuberante provocada por uma lesão perfurante (Hopper & Crispin, 1997).

Ainda que após o trauma não existam sinais de infeção, todas as lesões perfurantes devem ser consideradas infetadas e tratadas convenientemente, uma vez que as endoftalmites bacterianas podem progredir rapidamente, podendo ter de se recorrer à enucleação (Stiles, 2013).

Os sinais clínicos são característicos de uveíte anterior, podendo surgir *flare* aquoso, hifema, fibrina na câmara anterior, miose, espessamento da íris, diminuição da pressão intraocular e formação de sinéquias posteriores. O edema, hemorragia e descolamento da retina podem também ocorrer. Existe ainda dor associada, que se manifesta por fotofobia e blefarospasmos (Hopper & Crispin, 1997).

O grau de inflamação depende da extensão do trauma e do tipo e quantidade de material infeccioso que é introduzido (Stiles, 2013). A integridade de todas as estruturas do olho, deve ser avaliada, sendo a ecografia um bom meio de diagnóstico, principalmente quando não é possível visualizar a câmara anterior (Shukla & Pinard, 2012).

As lesões traumáticas no gato têm sido associadas ao aparecimento, alguns anos após o trauma, do sarcoma intraocular (Crispin, 2005a). Assim, quando o olho se torna invisível é recomendada a sua remoção, de forma a prevenir o aparecimento deste tumor (Maggs, 2009).

As cirurgias intraoculares também são consideradas situações traumáticas para o olho, desencadeando um processo inflamatório do trato uveal (Shukla & Pinard, 2012).

3.4.1.2. Lesões da Córnea

Qualquer lesão da córnea pode resultar em uveíte devido à estimulação de um reflexo axonal mediado pelas terminações do ramo oftálmico do nervo trigémeo (Chang & Carter, 2009). Designam-se por uveítes reflexas, e normalmente são anteriores (Maggs, 2009) pouco graves e auto limitantes. Em situações de queratites profundas como a ulceração corneal, a uveíte reflexa torna-se mais exuberante e prolongada (Hopper & Crispin, 1997).

3.4.1.3. Lesões da Lente

A perfuração da cápsula da lente, a formação ou presença de cataratas hiper maduras, a síndrome de contaminação bacteriana da lente, e a luxação da lente são situações que podem conduzir ao desenvolvimento de uveítes anteriores no gato (Stiles, 2013).

Quando há dispersão do conteúdo da lente para a câmara anterior pode desenvolver-se uma resposta inflamatória imunomediada da úvea contra as proteínas da lente, designada por uveíte induzida pela lente ou uveíte facoinduzida (Maggio & Parry, 2007). Esta pode ser de dois tipos: uveíte facolítica e uveíte facoclástica (Maggs, 2009). A uveíte facolítica desenvolve-se quando existe passagem gradual de proteínas da lente, através da cápsula íntegra e está normalmente associada a cataratas em estado avançado (Maggs, 2009). A uveíte facoclástica caracteriza-se por uma uveíte mais exuberante, devido à saída rápida de uma grande quantidade de proteínas da lente e está geralmente associada a traumas como arranhaduras ou perfuração por corpo estranho (Stiles, 2013; Maggs, 2009). Em ambas as formas de uveíte facoinduzida, as proteínas da lente são libertadas em concentrações que ultrapassam a imunotolerância, desencadeando assim uma resposta autoimune (Crispin,

2002b; Maggs, 2009). No gato, a única forma de uveíte autoimune confirmada é a uveíte induzida pela lente (Maggs, 2009).

A uveíte facolítica é menos frequente no gato, devido à baixa prevalência de cataratas nesta espécie (Maggs, 2009). Por outro lado, a uveíte facoclástica em gatos tem ganho algum destaque, uma vez que está associada a situações traumáticas (Crispin, 2005a; Maggs, 2009). Devem ser tratadas e monitorizadas convenientemente, sendo recomendada a remoção e substituição da lente com a maior brevidade possível (Townsend, 2008; Stiles, 2013).

A síndrome de contaminação bacteriana da lente desenvolve-se quando, após lesão traumática perfurante, há inoculação de bactérias no seu interior caracterizando-se como um processo séptico crónico no interior do olho (Dalesandro, Stiles & Miller, 2011). A infeção bacteriana na lente, pode não ser perceptível inicialmente, podendo os sinais clínicos de uveíte anterior e glaucoma progredir lentamente (Stiles, 2013).

A luxação da lente também pode provocar uma ligeira uveíte, apesar de ser mais comum ocorrer luxação como consequência de uveíte crónica (Crispin, 2005a).

3.4.1.4. Neoplasias Primárias

As neoplasias primárias uveais devem ser sempre consideradas como um possível diagnóstico diferencial de uveíte (Powell & Lappin, 2001a), principalmente em doentes cuja resposta inflamatória ou a presença de glaucoma secundário impossibilita a visualização dos compartimentos intraoculares (Townsend, 2008). Regra geral, deve suspeitar-se de uma neoplasia sempre que existem alterações na pigmentação e espessura da íris, presença de infiltrado na câmara anterior ou hemorragia intraocular (Hopper & Crispin, 1997).

O melanoma difuso da íris é a neoplasia ocular primária mais frequente. Apesar de não provocar diretamente inflamação do trato uveal, mimetiza a uveíte através da produção de alterações como necrose tecidual, hemorragia e glaucoma (Chang & Carter, 2009). Trata-se de uma neoplasia que pode progredir durante meses a anos, e os seus sinais clínicos incluem alteração da forma e mobilidade da pupila, aumento da espessura e pigmentação da superfície anterior da íris e glaucoma secundário (Colitz, 2005). Todos estes sinais, bem como o grau de envolvimento da íris e do ângulo iridocorneal devem ser controlados, pois pode ter

Figura 9 – Melanoma difuso da íris
(Foto gentilmente cedida pelo
Dr. Diogo Magno)



de se proceder à enucleação. Esta neoplasia apresenta um caráter maligno, contudo, segundo Miller (2013d), o risco de metástases parece ser reduzido na maioria dos gatos, ao contrário de Stiles (2013), que afirma existir uma grande tendência de metastização, e que as metástases são normalmente detetadas 1 a 3 anos após a enucleação (Figura 9).

O sarcoma intraocular, induzido por trauma, é a segunda neoplasia ocular primária mais comum nos gatos (Colitz, 2005). Clinicamente aparece associado a uveíte crónica, glaucoma, hemorragia intraocular e presença de massas de coloração esbranquiçada a rosa (Chang & Carter, 2009). O seu aparecimento tem sido detetado, em média, 5 anos após a situação de trauma ocular, e devido ao seu elevado grau de malignidade e tendência para metastizar, é recomendada a enucleação precoce (Shukla & Pinard, 2012).

O adenoma e adenocarcinoma do corpo ciliar também são neoplasias oculares primárias, mas mais raras. São neoplasias não pigmentadas e podem ser identificadas como focos de crescimento no corpo ciliar. Devem ser diferenciadas de tumores metastáticos como linfoma, hemangiossarcoma e adenocarcinoma (Chang & Carter, 2009).

O tratamento de eleição para as neoplasias felinas oculares é a enucleação, e a monitorização das metástases não deve ser feita apenas no momento do diagnóstico, mas também nos anos seguintes à enucleação (Chang & Carter, 2009).

3.4.2. Causas Sistémicas

O aparecimento de uveítes felinas tem sido muito associado à presença de doenças sistémicas (Powell & Lappin, 2001a). A intensa vascularização do trato uveal torna-o altamente suscetível a situações inflamatórias e imunológicas, e os seus capilares funcionam como filtros biológicos de microrganismos, tornando a úvea um alvo fácil para inúmeras doenças infecciosas sistémicas ou como sede de neoplasias metastáticas (Maggio & Parry, 2007; Maggs, 2009). De acordo com estudos publicados anteriormente, 38% a 70% dos gatos com uveítes apresentam doença sistémica concomitante (Townsend, 2008).

O diagnóstico da etiologia específica é dificultado pela inexistência de sinais clínicos patognomónicos associados às causas sistémicas de uveítes (Jinks, English & Gilger, 2015).

As uveítes de origem sistémica são mais subtis e requerem um plano de diagnóstico mais alargado, sendo normalmente mais resistentes ao tratamento do que as uveítes de origem ocular (Maggs, 2009).

3.4.2.1. Causas Infeciosas

As doenças infecciosas são a causa mais comum de uveíte em gatos, sendo a peritonite infecciosa felina (PIF), a leucemia felina, a imunodeficiência felina, a toxoplasmose e as micoses sistêmicas, as mais comuns (Shukla & Pinard, 2012; Lappin, 2000). Para além destas, recentemente, também têm sido associados com o aparecimento de uveíte na espécie felina a bactéria *Bartonella henselae* e o herpesvírus felino-1 (FHV-1) (Powell & Lappin, 2001a).

Independentemente da etiologia infecciosa é comum o aparecimento de *flare* aquoso, precipitados queráticos, hifema e hipópion, podendo existir coriorretinite associada ou não a uveíte anterior (Powell, McInnis, Fontenelle & Lappin, 2010).

Uma boa anamnese é fundamental, sendo de grande importância a recolha de informação relativa à localização geográfica da residência do doente, de forma a considerar a distribuição epidemiológica de cada agente infeccioso (Maggs, 2009).

3.4.2.1.1. Vírus

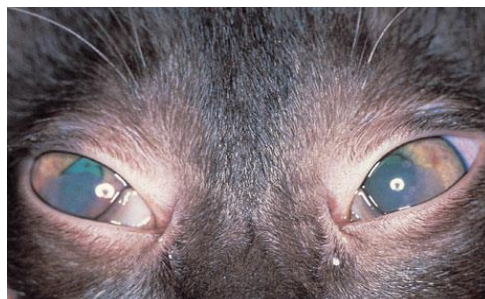
▪ Vírus da Peritonite Infecciosa Felina

A PIF é provocada por um coronavírus, que resulta de uma mutação do coronavírus entérico felino (FECV), responsável pela enterite felina (Stiles, 2013). A PIF pode apresentar-se sob as formas efusiva ou não efusiva, e ambas podem ser acompanhadas de uveíte, ainda que as manifestações oculares sejam mais comuns na forma não efusiva (Colitz, 2005).

Na grande maioria dos casos desenvolve-se uveíte anterior associada ou não a sinais sistémicos como febre, letargia, anorexia ou sinais neurológicos, podendo também ocorrer de forma simultânea ou independente o envolvimento do segmento posterior do olho (Hopper & Crispin, 1997; Maggs, 2009; Stiles, 2013).

Normalmente a uveíte é bilateral, mas as lesões não apresentam simetria ocular. A patogénese da doença está associada a uma inflamação perivascular piogranulomatosa, que conduz à rotura da barreira hematoaquosa. Esta situação leva ao desenvolvimento de uma uveíte piogranulomatosa e exsudação fibrinosa no interior da câmara anterior, com hipópion, precipitados queráticos com aspeto gorduroso, *flare* aquoso

Figura 10 - Gato jovem diagnosticado com PIF. Uveíte anterior bilateral, com coágulos de fibrina na câmara anterior (Fonte: Martin, 2010a)



e opacidade vítrea (Colitz, 2005; Hopper & Crispin, 1997) (Figura 10). A uveíte pode progredir para panuveíte ou panoftalmite, com edema grave da córnea, uveíte anterior marcada, forte infiltração celular do humor vítreo, coriorretinite piogranulomatosa, podendo em alguns casos ocorrer descolamento da retina (Stiles, 2013).

A PIF é uma das causas infecciosas mais comuns de uveíte em gatos (Hopper & Crispin, 1997), e apesar de todos os gatos serem suscetíveis de a contrair, esta é diagnosticada com mais frequência em animais jovens, entre os 6 meses e os 3 anos, provenientes de gatis ou colônias de gatos (Colitz, 2005; Stiles, 2013).

O seu diagnóstico pode ser desafiante uma vez que, para além de 25% a 80% dos gatos de rua apresentarem anticorpos contra o coronavírus felino, não é possível distinguir se estes são específicos do coronavírus entérico ou do coronavírus responsável pela PIF. Desta forma, o diagnóstico é baseado na combinação de achados clínicos e laboratoriais. Alguns dos achados laboratoriais sugestivos de PIF são hiperglobulinémia superior a 5,1 g/dL, rácio entre albumina e globulina baixo, efusão com proteínas totais superiores a 3,5 g/dL, e titulação de anticorpos elevada (Powell & Lappin, 2001a).

▪ **Vírus da Leucemia Felina (FeLV)**

O vírus da leucemia felina é um retrovírus imunossupressor com potencial oncogénico (Colitz, 2005). De acordo com Brightman (1991), são poucos os animais infetados com FeLV que apresentam sinais de alterações oculares. Os gatos infetados podem desenvolver uveíte, não devido à presença direta do vírus, mas sim secundariamente à infeção por outro agente, devido à imunossupressão que o vírus induz no hospedeiro, ou devido ao desenvolvimento de neoplasias oculares induzidas também por este (Powell & Lappin, 2001a; Chang & Carter, 2009; Jinks et al., 2015). O linfoma é o tumor mais frequente em gatos infetados por FeLV, e uma vez que é frequentemente acompanhado pelo envolvimento de outros órgãos, é necessário avaliar o seu grau de extensão (Hopper & Crispin, 1997; Chang & Carter, 2009). A presença do linfoma ocular leva ao aumento da espessura da íris, e alterações na sua pigmentação (Chang & Carter, 2009). Devido à obstrução do ângulo iridocorneal por células neoplásicas e inflamatórias que impedem a drenagem do humor aquoso, pode surgir glaucoma secundário, (Hopper & Crispin, 1997).

A imunossupressão provocada pelo FeLV também conduz ao desenvolvimento de doenças imunomediadas, devido à desregulação da resposta imunitária contra o vírus, podendo surgir uveíte por deposição de complexos imunitários na íris e corpo ciliar (Hartmann, 2011). A uveíte em gatos infetados por FeLV pode manifestar-se por iridociclite, presença de hipópion, hifema, *flare* aquoso e precipitados queráticos. Ainda que menos frequentes,

podem também surgir alterações no segmento posterior como coriorretinite, hemorragia ou descolamento da retina, e presença de massas na coróide e retina, que são normalmente de observação difícil devido às lesões da úvea anterior (Hopper & Crispin, 1997; Colitz, 2005). Todos os animais podem ser afetados, mas é mais comum o aparecimento em gatos jovens e mais raro em gatos com mais de 10 anos (Crispin, 2005a). O meio de diagnóstico de infecção por FeLV mais comum é a pesquisa de antígenos através do método ELISA. Contudo, este deve ser sempre confirmado com testes serológicos mais específicos como a imunofluorescência indireta e o isolamento do vírus (Shukla & Pinard, 2012). A identificação de linfócitos neoplásicos na citologia do humor aquoso é diagnóstico de linfoma ocular (Powell & Lappin, 2001a; Chang & Carter, 2009).

▪ Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV)

A imunodeficiência felina é provocada por um lentivírus e surge principalmente em animais adultos, sendo mais comum em machos do que fêmeas (Crispin, 2005a; Chang & Carter, 2009). O FIV provoca imunossupressão crônica, e está associado a infecções secundárias graves, doenças neoplásicas e alterações neurológicas (Chang & Carter, 2009; Stiles, 2013). A inflamação ocular pode ocorrer devido à ação direta do vírus, uma vez que foram identificados complexos imunitários que parecem ter um papel importante no desenvolvimento da uveíte, ou secundária à imunodeficiência associada a infecções por agentes oportunistas, como *Toxoplasma gondii* que é responsável por muitas das alterações oculares presentes em gatos infetados por FIV (Crispin, 2002b; Stiles, 2013).

O aparecimento de lesões oculares nestes animais é frequente e normalmente apresentam uveíte anterior associada a conjuntivite (Shukla & Pinard, 2012). Outros sinais incluem uveíte intermédia (*pars planitis*), glaucoma secundário e apesar de pouco comum, pode também ocorrer envolvimento da coróide (Colitz, 2005). A uveíte anterior é a alteração clínica mais frequente e é normalmente crônica ou recorrente, moderada a grave (Stiles, 2013). A *pars planitis* é muitas vezes acompanhada por uma acumulação de células inflamatórias na porção anterior do corpo vítreo, o que lhe confere uma ligeira opacidade esbranquiçada. Não é um sinal patognomónico, mas normalmente está presente em doentes sem desconforto ou outros sinais clínicos de uveíte ativa (Maggs, 2009).

O vírus da imunodeficiência felina está também muitas vezes associado ao aparecimento de linfoma ocular, que é, como já referido, uma das causas mais comuns de uveíte, sendo indicativo de um mau prognóstico (Maggs, 2009; Stiles, 2013).

O diagnóstico de FIV é realizado principalmente através de testes serológicos, com pesquisa de anticorpos, e o mais comum é o método de ELISA. Contudo podem surgir

resultados falso-positivos, que devem ser confirmados por testes mais específicos como *Western blot* ou imunofluorescência indireta (Shukla & Pinard, 2012). A detecção de anticorpos contra o FIV não indica que a uveíte é provocada pelo vírus, uma vez que esta está muitas vezes associada a infeções oportunistas da imunossupressão provocada pelo vírus (Powell & Lappin, 2001a).

- **Herpesvírus Felino - 1 (FHV-1)**

A infeção pelo FHV-1 caracteriza-se por ser uma infeção crónica, que se torna latente na grande maioria dos gatos e que pode sofrer uma reativação após algum período de stress (Chang & Carter, 2009). Os sinais clínicos oculares mais comuns são a conjuntivite e queratite. Contudo, foi recentemente provado que a infeção pelo FHV-1 também está associada com a inflamação do trato uveal, uma vez que o vírus foi isolado no humor aquoso de gatos com uveíte sem a identificação de mais nenhum agente patogénico (Maggs, Lappin & Nasisse, 1999).

A infeção ocular por FHV-1 pode ser diagnosticada com o isolamento do vírus, através de citologia conjuntival (Chang & Carter, 2009). Os testes serológicos não são muito úteis, uma vez que a maioria dos gatos já esteve exposta ou foi vacinada contra o vírus, apresentando anticorpos contra este (Powell & Lappin, 2001a). A presença de úlceras superficiais na córnea pode suportar o diagnóstico (Shukla & Pinard, 2012).

3.4.2.1.2. Bactérias

- ***Bartonella henselae***

A *Bartonella henselae* é uma bactéria gram negativa. Os gatos domésticos são o seu principal reservatório, e a sua transmissão ocorre principalmente através de fezes de pulgas, que podem ser inoculadas através das unhas de gatos contaminadas (Chomel, Kasten, Henn & Molia, 2006).

A infeção por *B. henselae* é frequente em gatos, podendo estes apresentar bacteriémia durante semanas a meses ou até mesmo anos. Normalmente são assintomáticos, e embora sejam raros os sinais clínicos descritos, alguns estudos realizados relacionam a infeção por *B. henselae* com o aparecimento de inflamação uveal (Lappin, 2000), endocardites, lesões necrosantes no local da inoculação, linfadenopatia e alterações neurológicas e reprodutivas (Powell & Lappin, 2001b; Chomel et al., 2006).

Num estudo, realizado por Lappin, Kordick e Breitschewerdt (2000), procedeu-se à pesquisa de anticorpos contra a *Bartonella* no humor aquoso e soro sanguíneo, em gatos com e sem uveíte. Ambos os grupos de gatos apresentaram anticorpos contra a *Bartonella henselae*, mas apenas alguns dos gatos com uveíte apresentaram produção intraocular de anticorpos contra esta bactéria, sugerindo que a *Bartonella* pode invadir os olhos dos gatos, e estar associada ao desenvolvimento de uveítes (Powell & Lappin, 2001a).

Alguns clínicos consideram a *Bartonella* como causa de uveíte em gatos, mas são poucos os casos que comprovam esta associação (Fontenelle, Powell, Hill, Radecki & Lappin, 2008). Segundo Ketring, Zuckerman e Hardy Jr. (2006), é necessária uma maior investigação, para confirmar que a infeção por *Bartonella* é responsável por alterações oculares em gatos, e ainda que possa não ser causa primária, a infeção concomitante com outros agentes patogénicos pode explicar a fraca resposta clínica em casos de uveíte anterior. A infeção por *Bartonella* deve ser considerada como diagnóstico diferencial de uveíte em gatos, principalmente se não for conhecida outra causa para a uveíte, se o tratamento com glucocorticoides não for bem sucedido, e se houver história de infestação por pulgas (Powell & Lappin, 2001b).

O diagnóstico de infeção por *Bartonella* pode ser feito através de testes serológicos (imunofluorescência indireta), análise de PCR, e cultura de sangue e de tecidos (Aroch, Ofri & Sutton, 2008). Contudo, estes testes não são suficientes para diagnosticar bartonelose intraocular (Powell & Lappin, 2001a). A realização de PCR e pesquisa de anticorpos específicos para *Bartonella* no humor aquoso, associados ao nível de anticorpos no soro, constituem atualmente, a melhor combinação de testes para o diagnóstico de *Bartonella* intraocular (Aroch et al., 2008).

▪ ***Mycobacterium* spp.**

As infeções por *Mycobacterium* spp. em gatos são raras (Crispin, 2002b). Contudo, em situações de tuberculose felina associadas ao agente *Mycobacterium bovis*, foram descritas manifestações oculares, que incluem uveíte anterior crónica, coriorretinite granulomatosa, hemorragia ocular e descolamento da retina, (La Croix, 2005; Powell & Lappin, 2001a).

Os testes intradérmicos e serológicos não são credíveis no gato, e por isso o diagnóstico é feito através de biópsia ou identificação de bacilos por citologia (Powell & Lappin, 2001a).

3.4.2.1.3. Rickettsias

- ***Ehrlichia* spp.**

A *Ehrlichia* é uma rickettsia gram-negativa, que já foi detetada em alguns cães com uveíte. No gato são raros os casos de infeção por *Ehrlichia*, sendo que nenhum deles apresentou inflamação uveal. Contudo, uma vez que as restantes manifestações clínicas são semelhantes às descritas no cão, por analogia, considera-se que este microrganismo também deve ser considerado como diagnóstico diferencial de uveítes felinas (Powell & Lappin, 2001a). Segundo estes autores, são necessários mais estudos para determinar o envolvimento de *Ehrlichia* spp. nas uveítes em gatos (Powell e Lappin, 2001)

3.4.2.1.4. Parasitas

- ***Toxoplasma gondii***

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário parasita intracelular, que tem como hospedeiro definitivo o gato doméstico e outros felinos (Crispin, 2005a; Davidson & English, 1998). Um dos órgãos alvo do *T. gondii* é o bulbo ocular, onde ocorre a sua replicação e a formação de quistos, que levam ao desenvolvimento da inflamação ocular (Stiles, 2013; Davidson & English, 1998). No gato, esta está normalmente associada à toxoplasmose sistémica (Davidson & English, 1998), e o aparecimento de sinais clínicos é mais frequente em animais debilitados ou com o sistema imunitário comprometido (Crispin, 2005a). Apesar de limitadas, existem algumas evidências de que o FIV e FeLV podem predispor ao desenvolvimento da infeção latente por *T. gondii* (Davidson, 2000).

A uveíte por toxoplasmose pode ser unilateral ou bilateral (Dubey & Carpenter, 1993), e a lesão ocular mais comum é a coriorretinite granulomatosa, com lesões multifocais (La Croix, 2005), resultantes do efeito citotóxico do *T. gondii* (Davidson & English, 1998). Outras manifestações clínicas incluem vasculites retinianas, neurite ótica e uveíte anterior (La Croix, 2005; Stiles, 2013). O papel do *T. gondii* na patogénese da uveíte anterior ainda não é totalmente compreendido, mas pensa-se que a inflamação do segmento anterior uveal pode ocorrer devido à replicação do protozoário, ou devido à hipersensibilidade induzida pelo mesmo (Davidson & English, 1998; La Croix, 2005; Chang & Carter, 2009).

Entre as diferentes estirpes de *T. gondii*, podem existir variações na capacidade de induzir alterações oftálmicas, justificando assim a razão pela qual nem todos os gatos com toxoplasmose apresentam lesões oculares (Powell & Lappin, 2001a). Num estudo realizado

por Dubey e Carpenter (1993), confirmou-se histologicamente a presença de *T. gondii* em tecidos oculares como a retina, coróide, nervo ótico, íris e corpo ciliar. Contudo, a sua identificação nestes tecidos é rara, sendo por isso difícil relacionar a infecção sistêmica de toxoplasmose com a inflamação ocular (Powell & Lappin, 2001a). Por outro lado, a presença de antigénios e ADN de *T. gondii* no humor aquoso, confirma que este pode infetar diretamente o olho (Chang & Carter, 2009).

O diagnóstico de toxoplasmose pode ser feito através da pesquisa de anticorpos (IgG e IgM) no soro e humor aquoso, pelo método ELISA. Os títulos de IgG para *T. gondii* podem permanecer elevados durante anos em gatos saudáveis, indicando apenas que houve exposição ao agente, não permitindo saber se esta é recente. Por isso, para detetar infeções recentes, têm sido pesquisados títulos de IgM (Maggs, 2009), uma vez que este anticorpo só é detetado nas primeiras nove semanas após a infeção, e o quádruplo da sua concentração normal pode ser usado como indicador de infeção recente. A produção de IgM específica para *T. gondii* foi detetada apenas no humor aquoso de gatos com uveítes, sendo por isso bastante sugestiva que a inflamação do trato uveal tenha ocorrido devido à infeção deste protozoário (Powell & Lappin, 2001a).

▪ Migração Intraocular de Parasitas

Apesar de ser pouco frequente, a migração intraocular de parasitas também pode ser causa de uveíte em gatos (Powell & Lappin, 2001a).

A infeção intraocular pela larva da mosca *Cuterebra*, pode ser responsável pelo desenvolvimento de uveíte anterior (Harris, Miller, Bloss & Pellitteri, 2000), e os sinais clínicos descritos incluem dor ocular, *flare* aquoso, presença de fibrina na câmara anterior e edema corneal (Stiles, 2013; Wyman et al., 2005). Para além de provocar uma forte reação inflamatória, também pode conduzir à degenerescência da retina e a cegueira, mesmo após tratamento agressivo com anti-inflamatório e remoção cirúrgica do parasita (Harris et al., 2000). O grau de inflamação e o prognóstico variam consoante a viabilidade da larva e a sua localização no olho, uma vez que a larva morta provoca uma reação inflamatória mais grave que a larva viva e a inflamação tende a ser menor quando a larva se encontra no humor vítreo (Stiles & Ranking, 2006). Para além da larva *Cuterebra*, também já foi descrita a migração intraocular de um nemátode da família *Metastrongylidae* (Stiles, 2013).

O diagnóstico é feito através da observação do parasita no bulbo ocular, ou através da observação do seu percurso migratório no espaço intrarretiniano (Powell & Lappin, 2001a).

▪ ***Leishmania infantum***

Embora o cão seja considerado o reservatório principal da *L. infantum*, o gato pode servir de reservatório alternativo. Apesar das lesões mais frequentes no gato serem os nódulos de pele, o aparecimento de conjuntivite, queratite e inflamação ocular granulomatosa difusa, também já foi descrito e associado à infecção por *L. infantum* (Navarro et al., 2010; Stiles, 2013).

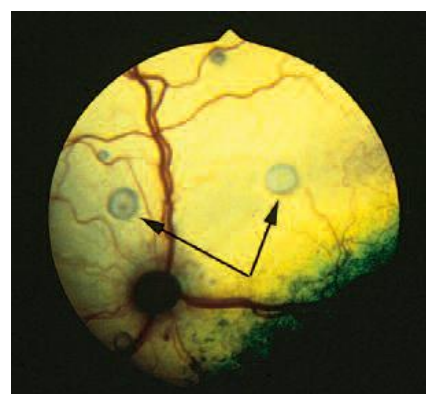
3.4.2.1.5. Fungos

As micoses sistêmicas como criptococose (*Cryptococcus neoformans*), histoplasmoze (*Histoplasma capsulatum*), blastomicose (*Blastomyces dermatitidis*), coccidiomicose (*Coccidioides immitis*), e menos frequentemente candidíase (*Candida albicans*), podem ser causas de uveíte em gatos (Powell & Lappin, 2001a). Contudo, as infecções micóticas são pouco frequentes na Europa, e em Portugal, são poucos os casos descritos (Lourenço-Martins, Jesus, Félix, Correia & Delgado, 2011). Embora o aparecimento de uveíte anterior em micoses sistêmicas também possa ocorrer, parece existir uma preferência dos fungos pelo segmento posterior do olho, sendo a coriorretinite a alteração ocular mais comum (Powell & Lappin, 2001a; Maggs, 2009).

A criptococose é a micose sistêmica mais frequente no gato, e de todas é a que está mais associada à inflamação do tecido uveal (Crispin, 2005a). Normalmente provoca manifestações clínicas ao nível do trato respiratório superior (Powell & Lappin, 2001a), mas secundariamente à disseminação por via sanguínea pode levar ao desenvolvimento de sinais oculares. Estes incluem coriorretinite granulomatosa e uveíte anterior, com presença de precipitados queráticos e fibrina no interior da câmara anterior (Gionfriddo, 2000; Colitz, 2005). As lesões na úvea posterior podem variar entre lesões focais a multifocais e entre ligeiras opacidades a lesões circulares de maiores dimensões, que podem conduzir ao descolamento da retina (Chang & Carter, 2009) (Figura 11). Apesar de menos frequentes, também já foram descritos em infecções por *C. neoformans* neurites óticas, abscessos retrobulbares, espessamento e protusão da membrana nictitante e síndrome de Horner (Colitz, 2005).

Figura 11 - Lesões de coriorretinite (setas) devido a infecção por *C. neoformans*

(Fonte: Powell & Lappin, 2001a)



O fungo *Histoplasma capsulatum* também provoca frequentemente sinais oculares. A manifestação clínica mais frequente é a coriorretinite granulomatosa, mas também pode surgir conjuntivite, uveíte anterior, descolamento da retina e neurite ótica (Colitz, 2005).

A infecção micótica por *Blastomyces dermatitidis* caracteriza-se por uma coriorretinite piogranulomatosa, com piogranulomas intrarretinianos que podem conduzir ao descolamento da retina, podendo também provocar uveíte anterior, com *flare* aquoso grave, precipitados queráticos e *rubeosis iridis* (Colitz, 2005).

O *Coccidioides immitis* não é muito frequente no gato e a prevalência de sinais oculares é de apenas 10%. Normalmente as lesões provocadas são unilaterais, e incluem massas conjuntivais, edema periocular, uveíte anterior e coriorretinite piogranulomatosa com descolamento da retina (Aroch et al., 2008).

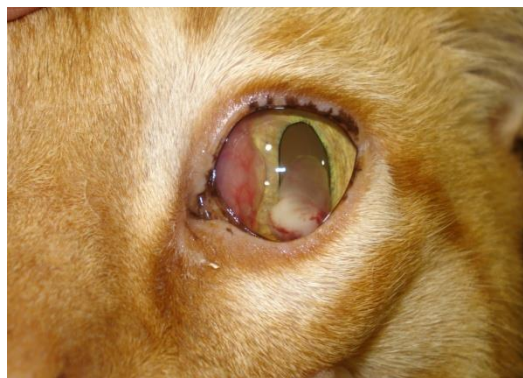
O diagnóstico das micoses sistêmicas pode ser feito através da citologia de exsudado cutâneo ou nasal e pesquisa de antígeno no soro, humor aquoso e vítreo, pelo método de ELISA (Powell & Lappin, 2011a).

3.4.2.2. Causas Não Infeciosas

3.4.2.2.1. Neoplasias Secundárias

Com exceção do linfoma, a metastização de tumores para a úvea é pouco frequente (Miller, 2013b). O linfoma multicêntrico é o tumor secundário mais frequente no olho do gato e as manifestações oculares podem ser os primeiros sinais clínicos do linfoma sistêmico. O seu desenvolvimento está muitas vezes associado à infecção do animal com FeLV (Colitz, 2005). A apresentação ocular mais frequente é a presença de nódulos na íris, podendo apresentar também queratite, e uveíte, com ou sem glaucoma (Colitz, 2005). Ao contrário do que seria de esperar, dada

Figura 12 - Presença de linfoma em gato FeLV positivo
(Foto gentilmente cedida pelo Dr. Diogo Magno)



a gravidade dos sinais clínicos de inflamação, não parece existir um grau de dor muito elevado, exceto quando existe o aparecimento de glaucoma (Maggs, 2009). O linfoma normalmente provoca uveíte unilateral (Shukla & Pinard, 2012) e parece ter uma maior predisposição em gatos séniore machos (Miller, 2013b). O diagnóstico é feito através da pesquisa de evidências do tumor noutras partes do organismo e através da paracentese do

humor aquoso, com detecção de linfócitos neoplásicos (Maggs, 2009). Em situações em que o tumor sofre remissão após início do tratamento, a gravidade da uveíte diminui drasticamente (Maggs, 2009) (Figura 12).

3.4.2.2.2. Imunomediadas

No gato, a única forma de uveíte imunomediada confirmada é a uveíte induzida pela lente, facolítica e facoclástica, já referida anteriormente neste trabalho. Para além desta, são muito frequentes as situações de uveíte que se supõem ser de causa imunomediada, contudo, são poucos os casos em que se consegue compreender a patogenia da inflamação e identificar os autoantígenos responsáveis (Maggs, 2009; Wilcock, 2009).

A uveíte imunomediada pode ser o resultado de uma reação primária a um antígeno externo, de um fenómeno autoimune direcionado a algum autoantígeno, ou a combinação destas duas situações (Miller, 2013b). Normalmente caracteriza-se por uma endoftalmite linfoplasmocítica crónica, sem a identificação de um agente infeccioso, e uma resposta clinicamente bem sucedida à terapia imunossupressora (Wilcock, 2009).

As lesões são o resultado de uma resposta imunológica, apesar de não ser claro, se estas refletem uma doença primária imunomediada, ou apenas uma resposta a um agente infeccioso que não foi identificado (Wilcock, 2009). Em alguns casos, o aparecimento de sinais clínicos como a despigmentação, ou o desenvolvimento de catarata após um processo inflamatório, suportam o diagnóstico de uveíte imunomediada (Miller, 2013b).

3.4.2.2.3. Hipertensão Sistémica

A hipertensão sistémica pode provocar lesões na coróide, retina e nervo ótico (Crispin, 2002b). No gato, esta situação está na maioria das vezes associada a insuficiência renal, podendo também estar presente em situações de hipertiroidismo e diabetes *mellitus* (Thompson, 2004). O sinal clínico mais comum é a hemorragia e descolamento da retina. As manifestações oculares como diminuição da visão ou hemorragia intraocular podem surgir como sinais clínicos iniciais, tendo sido descritos também o desenvolvimento de uveíte anterior, hifema e glaucoma secundário (Crispin, 2002b).

3.4.3. Causas de Origem Idiopática

Nas uveítes idiopáticas a causa é desconhecida, não devendo ser considerado um diagnóstico específico (Stiles, 2013).

A etiologia mantém-se desconhecida em 10% a 70% dos casos de gatos que apresentam inflamação uveal (Powell & Lappin, 2001a). Vários são os casos de gatos que apresentam uveítes crónicas que se mantêm idiopáticas, mesmo após a realização de vários testes de diagnóstico para despistar a causa da uveíte. Em alguns casos, o diagnóstico inconclusivo pode estar relacionado com infeções sistémicas que não foram detetadas pelos exames realizados (Stiles, 2013). O diagnóstico é feito por exclusão de todas as causas conhecidas de uveíte e apesar de não se conseguir identificar a causa, pensa-se que a grande maioria das uveítes idiopáticas têm origem imunomediada (Miller, 2013b). Normalmente são gatos de idade média a avançada e a inflamação pode ser unilateral ou bilateral (Stiles, 2013). Em situações de uveíte idiopática é recomendado um tratamento sintomático agressivo, sendo frequente a recorrência da uveíte e o prognóstico reservado (Shukla & Pinard, 2012).

3.5. Diagnóstico

A inflamação uveal não é um diagnóstico final, mas sim um sinal clínico (Whittaker, 2007). Quando detetado, após um exame oftálmico detalhado, devem ser realizados todos os esforços no sentido de identificar a causa específica da inflamação da úvea, de modo a iniciar um tratamento específico e desta forma reduzir o risco de possíveis sequelas (Crispin, 2002b). Uma boa anamnese, um exame físico completo, frequentemente associados a testes complementares de diagnóstico, são essenciais para um correto diagnóstico da causa (Powell & Lappin, 2001a; Miller, 2003d). Contudo, o diagnóstico pode ser difícil, pois são várias as causas de uveíte em gatos e, mesmo após a realização de vários testes, muitas vezes não se consegue chegar a um diagnóstico definitivo (Whittaker, 2007; Shukla & Pinard, 2012).

3.5.1. Anamnese e Exame Físico

A anamnese e o exame físico são procedimentos essenciais quer para o diagnóstico de uveíte, quer para identificar a sua causa (Miller, 2013b). A história pregressa deve incluir informações sobre a idade e raça do animal, estado profilático, ambiente em que vive e se existe contacto com outros animais. Também é importante averiguar se ocorreram viagens ou situações de trauma (Gould, 2001). Alterações gerais como perda de peso, anorexia, prostração, vómito e diarreia são também muito relevantes, visto que a inflamação do trato uveal está muitas vezes relacionada com a presença de patologias sistémicas (Gilger, 2001). Um exame físico completo deve ser realizado a todos os animais com uveíte. A avaliação dos linfonodos, a auscultação torácica, a palpação abdominal e a medição da

temperatura são procedimentos que devem fazer parte deste exame físico, uma vez que também eles podem indicar sinais de patologia generalizada (Woerdt, 2001).

3.5.2. Exame Oftálmico

A uveíte é diagnosticada com base nos sinais clínicos oculares manifestados (Maggio & Parry, 2007), e segundo Maggs (2009), após o seu diagnóstico, é importante classificá-la em anterior ou posterior, unilateral ou bilateral, aguda ou crónica e ocular ou sistémica, de forma a criar um plano de prioridades para diagnosticar a sua causa.

O exame oftálmico deve ser realizado de forma completa em ambos os olhos (Crispin, 1988). Quando se suspeita de uveíte, a lâmpada de fenda é o melhor instrumento para realizar a avaliação do segmento anterior do olho, pois permite obter uma secção ótica das estruturas transparentes como a córnea, humor aquoso, lente e corpo vítreo (Maggs, 2009). Em situações de uveíte anterior este exame proporciona as condições ideais para avaliar a presença de *flare* aquoso, ou alterações na íris e pupila (Chang & Carter, 2009). Num olho normal, ao incidir o feixe de luz, visualiza-se apenas uma zona de reflexão quando a luz incide sobre a córnea e sobre a cápsula anterior da lente, e um feixe difuso quando passa pelo corpo desta, sendo invisível ao atravessar o humor aquoso. Em situações de uveíte, com a rotura da barreira hematoaquosa e presença de *flare* aquoso, ao incidir-se o feixe de luz, este difunde-se, devido à presença de partículas, e torna-se visível ao atravessar a câmara anterior, correspondendo ao efeito de Tyndall positivo (Maggs, 2009). Para a deteção do *flare* aquoso é necessário um ambiente escuro e a córnea tem de se apresentar relativamente transparente, uma vez que, em caso de edema corneal extenso, a visualização da câmara anterior pode estar condicionada (Blouin, 1984).

A retroiluminação também é um método muito útil para detetar alterações nas estruturas transparentes do olho (Maggs, 2009) e consiste na incidência de um foco de luz, na região entre os olhos, à distância de um braço, de forma a iluminar ambas as pupilas (Maggs, 2013a). Este procedimento permite detetar as seguintes alterações: opacidades na córnea, devido à presença de precipitados queráticos; alterações na pupila: anisocoria, discoria e corectopia; presença de hipópion, hifema e fibrina no humor aquoso; presença de cataratas secundárias na lente; e acumulação de células no corpo vítreo. Quando algumas destas alterações estão presentes, a refletividade tapetal é bloqueada ou encontra-se diminuída (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009).

Através da iluminação oblíqua do olho é possível detetar a presença de edema da córnea e da íris, atrofia da íris, *rubeosis iridis*, sinéquias posteriores, *iris bombé*, hipópion, hifema e presença de fibrina na câmara anterior (Maggs, 2009).

A tonometria de aplanção também é importante para avaliar a pressão intraocular (Colitz, 2005). Deve ser realizada após a aplicação tópica de proparacaína, que provoca uma ligeira anestesia da córnea, de curta duração (Chang & Carter, 2009). Uma PIO diminuída ou normal baixa pode indicar uveíte não complicada, já a PIO aumentada ou normal alta pode indicar uveíte complicada com glaucoma (Maggs, 2009). Contudo, segundo McLellan e Miller (2011), na ausência de sinais clínicos evidentes de glaucoma, o aumento da PIO é considerado hipertensão ocular, que por sua vez pode estar influenciado pelo stress do animal, ou por uma técnica incorreta de tonometria ou contenção. Desta forma, o aumento da PIO deve ser interpretado em conjunto com outros fatores e não de forma isolada.

O exame completo do fundo do olho é essencial para avaliar possíveis alterações na coróide e retina (Townsend, 2008). Para realizar este exame é recomendada a aplicação de tropicamida 1%, de forma a dilatar a pupila e permitir uma melhor observação do fundo do olho. Contudo, a dilatação só deve ser estimulada, se não existirem sinais evidentes de glaucoma, uma vez que a midríase provoca compressão no ângulo iridocorneal, podendo contribuir para o seu agravamento (Shukla & Pinard, 2012). A falha na dilatação completa da pupila, em resposta à aplicação tópica de midriáticos, pode ser um sinal subtil de uveíte anterior (Townsend, 2008). A avaliação do fundo do olho é realizada através da oftalmoscopia direta e indireta (Colitz, 2005; Chang & Carter, 2009), de forma a pesquisar sinais de uveíte posterior (Maggs, 2009).

A realização do teste da fluoresceína também é muito importante para avaliar a integridade da córnea, uma vez que a presença de úlceras pode levar ao desenvolvimento de uveíte reflexa e condicionar a terapia tópica com corticosteróides (Maggs, 2009).

Quando devido à opacidade no interior do olho, não é possível fazer uma avaliação oftálmica completa, a ecografia pode ser muito útil na identificação de alterações do segmento posterior como espessamentos da coróide ou retina, descolamento de retina, luxação da lente ou massas intraoculares (Maggio & Parry, 2007).

3.5.2. Exames Complementares de Diagnóstico

Segundo Maggs (2009), nem todas as uveítes justificam a realização de testes complementares de diagnóstico. Quando através da história progressiva e exame oftálmico se consegue concluir que estamos perante uma uveíte de causa exógena, aguda, unilateral, a afetar apenas o segmento anterior do olho, e sem envolvimento sistémico, os testes de diagnóstico não se justificam numa primeira abordagem. Contudo, perante um gato que apresente sinais clínicos sistémicos, uma uveíte crónica, bilateral, com coriorretinite ou

panofalmitite, ou presença de células e fibrina no humor aquoso, a realização de testes de diagnóstico complementares tornam-se fundamentais, a fim de averiguar a causa da uveíte. A ordem de realização dos testes complementares de diagnóstico deve ser sempre baseada na história pregressa e nos exames físico e oftálmico, realizados previamente. Numa fase inicial, é importante perceber o estado clínico geral do animal, através da realização de um hemograma completo e painel de bioquímicas gerais, urianálise e serologia de FIV e FeLV. Em função dos resultados obtidos, pode ser necessária a realização de outros exames serológicos, de forma a pesquisar agentes infecciosos. Contudo, o valor da serologia na identificação da causa de uveíte, depende muito do agente etiológico e nem sempre os resultados positivos são conclusivos. Em situações de suspeita de infecção por *Toxoplasma gondii*, vírus da PIF, Herpesvírus-1 e *Bartonella*, os resultados serológicos não devem ser interpretados de forma isolada. Por outro lado, os testes serológicos para deteção de antígenos circulantes para *Cryptococcus* spp. e FeLV são extremamente úteis na confirmação de infecção (Maggs, 2009).

A realização de exames imagiológicos ao tórax, abdómen e bulbo ocular também podem ser úteis no diagnóstico de infecção fúngica sistémica e neoplasias primárias ou metastáticas, bem como a biópsia e citologia de linfonodos e massas palpáveis (Woerd, 2001).

Se após a realização dos testes supracitados, a etiologia se mantiver desconhecida, pode proceder-se à realização da paracentese do humor aquoso ou humor vítreo, recolha de fluído intrarretiniano, se existir descolamento da retina, ou recolha cirúrgica de uma massa intraocular, se presente (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009).

3.5.3. Paracentese do humor aquoso e humor vítreo

A paracentese do humor aquoso ou aquacentese, corresponde à colheita de humor aquoso, para proceder à sua citologia, cultura bacteriana ou PCR. Segundo um estudo realizado, a aquacentese demonstrou ser muito útil no diagnóstico de linfoma ocular em gatos, contudo, em situações de uveíte infecciosa, a citologia do humor aquoso só por si não serve de diagnóstico, devendo ser associada e interpretada com outros testes (Linn-Pearl, Powell, Newman & Gould, 2015). A aquacentese também pode ser usada para determinar o nível de produção de anticorpos intraoculares. Contudo, em situações de uveíte, a rotura da barreira hematoaquosa permite a passagem de anticorpos presentes na corrente sanguínea para o interior do olho, sendo necessário fazer a diferenciação entre estes e os anticorpos realmente produzidos intraocularmente (Maggs, 2009). Esta diferenciação é feita através do cálculo do rácio entre o título de anticorpos no humor aquoso e no soro, designado por coeficiente de Goldmann-Witmer, ou valor C. Se o valor de anticorpos for mais elevado no

interior do olho do que no soro, ou seja, se o valor C for superior a um, é indicativo de que um agente infeccioso intraocular está a estimular a produção de anticorpos pelas células plasmáticas da íris, podendo desta forma ser o agente etiológico da uveíte (Townsend, 2008).

Os riscos da aquacentese são baixos, contudo, é um procedimento invasivo que pode conduzir à formação de cataratas se existir contacto com a cápsula anterior da lente, pode provocar hifema, e pode exacerbar a reação inflamatória já existente (Townsend, 2008). Associado a estes riscos, o facto de se obterem poucos resultados específicos, leva a que a paracentese do humor aquoso não seja um procedimento recomendado na maioria dos casos, devendo ser considerado como opção de diagnóstico apenas após terem sido realizados todos os outros métodos de diagnóstico (Hendrix, 2013).

A paracentese do humor vítreo também pode ser realizada, contudo está indicada apenas quando existe uma grande opacidade da lente, panoftalmite ou descolamento da retina (Woerd, 2001; Chang & Carter, 2009).

3.6. Tratamento

O tratamento das uveítes felinas deve ser baseado no diagnóstico definitivo ou na suspeita existente e adaptado à gravidade, localização e duração da inflamação (Maggs, 2009).

O tratamento deve ser instituído o mais rápido possível de modo a evitar o desenvolvimento de sequelas com lesões oculares permanentes (Blouin, 1984; Hendrix, 2013) e deve incluir um tratamento específico, direcionado à causa primária da inflamação uveal. Este tratamento tem como objetivos principais parar o processo inflamatório intraocular, estabilizar a barreira hemato-ocular, controlar a dor quando presente, e prevenir e controlar as complicações associadas à inflamação (Powell & Lappin, 2001b; Whittaker, 2007; English & Gilger, 2013). Para além deste, deve ser instituído um tratamento não específico que é sintomático e deve ser instituído independentemente da causa de uveíte (Crispin, 2002b).

3.6.1. Tratamento Não Específico

O esquema de tratamento de uma uveíte deve ser adaptado a cada doente, em função do grau de inflamação, do temperamento do animal, e da disponibilidade dos proprietários para o realizar. Desta forma, devem ser usadas diretrizes gerais que deverão ser adaptadas a cada caso individual (Blouin, 1984). A forma de administração, tópica ou sistémica, depende da formulação dos fármacos e da localização e gravidade da inflamação (Powell & Lappin, 2001b).

A inflamação do segmento anterior da úvea surge essencialmente através da libertação de mediadores inflamatórios, devido à resposta imunitária do organismo (English & Gilger, 2013). Desta forma, a base do tratamento da uveíte anterior é uma terapia imunomoduladora que tem como principais objetivos diminuir a inflamação com anti-inflamatórios esteróides e não esteróides e reduzir o desconforto ocular, pela administração de midriáticos cicloplégicos (Gilger, 2001; Maggs, 2009). Inicialmente as uveítes anteriores são tratadas por via tópica, contudo, se a inflamação não for bem controlada, pode ser necessária a administração por via subconjuntival ou sistémica (Powell & Lappin, 2001b). Quando existe envolvimento do segmento posterior da úvea é necessário tratamento sistémico, uma vez que não é possível obter concentrações terapêuticas na coróide e retina, através da terapia tópica (Powell & Lappin, 2001b; Stiles, 2013). Sempre que existe suspeita de infeção sistémica deve ser feita antibioterapia sistémica e aplicação tópica de antibiótico que penetre a córnea (Stiles, 2013).

3.6.1.1. Anti-Inflamatórios

Independentemente da causa primária, a terapia com anti-inflamatórios é fundamental no tratamento de uveítes (Powell & Lappin, 2001b). A sua aplicação tópica deve ser iniciada logo após o diagnóstico, mesmo em doentes com suspeita de infeção sistémica (Hendrix, 2013). No entanto, é importante não esquecer que os corticosteróides sistémicos e os AINES nunca devem ser usados em simultâneo (Stiles, 2013)

A falha no controlo da inflamação pode conduzir ao desenvolvimento de sequelas que condicionam a visão (Powell & Lappin, 2001b).

▪ Corticosteróides

Os corticosteróides são os fármacos de primeira escolha no tratamento das uveítes (Hendrix, 2013). Estes fármacos têm um potência elevada, são normalmente bem tolerados pelos gatos, e podem ser aplicados pelas vias tópica, subconjuntival ou sistémica, em doses inflamatórias ou imunossupressoras (Powell & Lappin, 2001b; Maggs, 2009).

Estas substâncias promovem a libertação de lipocortina, que inibe a fosfolipase A2 responsável pela libertação do ácido araquidónico, impedindo a formação de prostaglandinas e leucotrienos. Desta forma, inibe-se a ação quimiotática celular e diminui-se a vasodilatação e a permeabilidade vascular, com redução da infiltração tecidual e da exsudação de células inflamatórias e proteínas no humor aquoso (Woerd, 2001).

Em uveítes anteriores ligeiras a moderadas, a aplicação tópica de corticosteróides é a forma de administração preferencial, uma vez que esta via permite atingir uma concentração alta no segmento anterior uveal, com efeitos sistêmicos mínimos (Chang & Carter, 2009). As preparações de corticosteróides para aplicação tópica com melhor capacidade de penetração na córnea são os colírios de acetato de prednisolona a 1%, de dexametasona a 0,1%, e a pomada oftálmica de dexametasona a 0,05% (Powell & Lappin, 2001b; Chang & Carter, 2009). O uso tópico de corticosteróides pode ser feito de forma segura, mesmo em situações de infecção sistêmica, em que o seu uso sistêmico não é recomendado, uma vez que, aplicações tópicas, num curto período de tempo, têm um efeito sistêmico insignificante, não comprometendo o sistema imunitário do doente (Colitz, 2005; Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009). A hidrocortisona aparece em muitas preparações oftálmicas em associação com antibióticos, contudo, a sua capacidade de penetração intraocular é muito fraca, quando comparada à da prednisolona ou dexametasona, não devendo por isso ser utilizada (Maggs, 2009). A frequência de aplicação deve ser adaptada à gravidade da uveíte, com uma aplicação inicial a cada 2 ou 4 horas e a redução deve ser feita ao longo do tempo, consoante a evolução clínica (Townsend, 2008). A aplicação tópica de corticosteróides está contra indicada em situações de ulceração da córnea, pois atrasam a cicatrização da úlcera, aumentam a atividade da colagenase, e provocam imunossupressão local, aumentando a probabilidade de infecção (Powell & Lappin, 2001b; Maggs, 2009).

Os corticosteróides sistêmicos devem ser usados apenas após um diagnóstico definitivo, ou após exclusão de possíveis causas que possam agravar com a administração de glucocorticoides. Uma vez que estes fármacos provocam supressão da resposta imunitária, o seu uso não é recomendado quando existe suspeita de infecção sistêmica, como as micoses sistêmicas. Contudo, caso seja necessário o seu uso durante um processo infeccioso, é essencial associar um tratamento antimicrobiano (Powell & Lappin, 2001b). Quando não existem contra-indicações para a sua administração sistêmica, devem ser usados nos casos de ulceração da córnea, uma vez que através desta forma de administração, os efeitos sobre a córnea são mínimos (Powell & Lappin, 2001b); quando existe inflamação grave; em casos de uveítes posteriores; ou quando é necessário imunomodulação (Maggs, 2009). A prednisolona e a dexametasona são os corticosteróides de eleição para usar sistemicamente. A dose da prednisolona varia de 0,5mg/kg de 24 em 24 horas *per os* (PO), em uveítes moderadas, a 1mg/kg de 12 em 12 horas, quando existe inflamação grave. Para imunossupressão ou terapia inicial em situações graves de inflamação estão indicadas doses altas (Chang & Carter 2009). Em gatos com uveíte aguda ou subaguda, podem ser observadas melhorias rápidas, e tal como na aplicação tópica, a frequência de administração deve ser reduzida cuidadosamente (Maggs, 2009).

A administração subconjuntival de corticosteróides tem sido usada como suplemento aos tratamentos tópicos e sistêmicos, em casos de inflamação ocular grave, ou quando não é possível a realização frequente do tratamento tópico (Powell & Lappin, 2001b). As preparações usadas são o acetato de metilprednisolona (4 mg/olho), o fosfato e acetato de betametasona (0,75 mg/olho) ou a triancinolona (4 mg/olho). Os fármacos injetados subconjuntivalmente entram no olho através da córnea, do local de injeção e da esclera. A grande vantagem desta via é que a maioria das preparações subconjuntivais são de longa ação e fornecem uma fonte de libertação do fármaco constante durante 2 a 4 semanas (Powell & Lappin, 2001b). Contudo, também existem algumas desvantagens. Segundo Crispin (2002b), para além da dor da injeção, existe o risco de formação de granuloma no local da mesma e, caso surjam complicações, é impossível suspender o tratamento (Powell & Lappin, 2001b).

O uso de corticosteróides tópicos e subconjuntivais está contraindicado em gatos com ulceração da córnea, para além de que podem provocar reativação do herpesvírus-1 em gatos portadores, sendo por isso necessário uma maior monitorização, para controlar o possível desenvolvimento de úlceras em gatos com história de queratite ulcerativa (Powell & Lappin, 2001b).

Segundo Miller (2013d), a terapia anti-inflamatória com corticosteróides pode ser instituída de acordo com o referido na tabela 3.

Tabela 3 – Tratamento das uveítes com corticosteróides (Adaptado de: Miller, 2013b)

Características da Uveíte		Tratamento com Corticosteróides	
Uveíte Ligeira	Hiperémia conjuntival ligeira, <i>flare</i> aquoso mínimo ou ausente, PIO diminuída, com ou sem miose	Tópico	Dexametasona a 0,1% ou acetato de prednisolona a 1%, de 6-6h ou 12-12h
Uveíte Moderada	Hiperémia conjuntival moderada, <i>flare</i> aquoso detetável, PIO normal ou diminuída, com ou sem miose	Tópico	Dexametasona a 0,1% ou acetato de prednisolona a 1%, de 4-4h ou 6-6h
		Sistémico	Prednisolona oral a 0,25 mg/kg
Uveíte Grave	Hiperémia conjuntival marcada, <i>flare</i> aquoso/fibrina/hipópion marcados, com ou sem miose	Tópico	Dexametasona a 0,1% ou acetato de prednisolona a 1%, de 1-1h ou 4-4h
		Sistémico	Prednisolona oral a 1 mg/kg
		Subconjuntival	Triancinolona a 1-2 mg por olho

▪ **Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs)**

Os AINEs são uma escolha excelente para o controlo inicial da inflamação ocular, enquanto se realiza o despiste de possíveis causas da uveíte (Maggs, 2009). Comparativamente aos corticosteróides, os AINES são menos potentes e não são imunossuppressores. Contudo, podem ser associados ao tratamento tópico com córticos, em situações de uveíte moderada a grave, e o seu uso é particularmente útil quando os corticosteróides estão contraindicados ou não são recomendados, como acontece em doentes com queratite ulcerativa, suspeita de infeção sistémica, diabéticos ou com outras endocrinopatias (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009).

O uso de AINEs na terapia de uveítes é justificada pela intervenção dos metabolitos do ácido araquidónico na ativação e recrutamento de células inflamatórias para o local da lesão (Martin, 2010a). Os AINEs ao inibirem a ação da ciclogénase, inibem por consequência a síntese de prostaglandinas (Woerdt, 2001).

Tal como os corticosteróides, também os AINEs podem ser administrados por via tópica e sistémica (Chang & Carter, 2009; Stiles, 2013). Os AINEs tópicos usados no gato, incluem o flurbiprofeno a 0,03%, diclofenac a 0,1%, o suprofen a 1%, e o ceterolac a 0,5%. A sua aplicação deve ser feita na dose de 1 gota por olho, de 6 em 6 horas ou de 12 em 12 horas (Powell & Lappin, 2001b; Chang & Carter, 2009).

A administração sistémica de AINEs num curto período de tempo é considerada segura (Chang & Carter, 2009). Contudo, devido à fraca capacidade de glucoronocjugação hepática dos gatos, o uso de AINEs sistémicos em gatos tem sido associado a efeitos secundários graves como supressão da medula óssea, ulceração gastrointestinal, hemorragias, vômito e diarreia, e por isso, devem ser administrados apenas quando o uso de corticosteróides está contraindicado. O ácido acetilsalicílico (80 mg de 48 em 48 horas ou de 72 em 72 horas *per os*) e a fenilbutazona (5 a 7 mg/kg de 12 em 12 horas ou de 24 em 24 horas *per os*) podem ser usados sistemicamente, com especial atenção à dose e à ocorrência de possíveis efeitos secundários. O uso de fenilbutazona deve ser o mais curto possível, preferencialmente sem exceder os 5 dias e deve ser suspenso se surgir inaptência ou depressão (Powell & Lappin, 2001b).

Tal como os córticos, também os AINEs podem provocar reativação do herpesvírus (Maggs, 2009). O uso destes fármacos não é recomendado quando existe infeção bacteriana corneal, pois podem complicar a infeção. Devido à inibição da agregação plaquetária provocada pelos anti-inflamatórios não esteróides, a hemorragia ocular pode ser umas das complicações provocadas pelo seu uso (Powell & Lappin, 2001b).

3.6.1.2. Compostos Midriáticos Cicloplégicos

Em situações de uveíte, os fármacos parassimpaticolíticos apresentam vários efeitos favoráveis, sendo fundamentais no seu tratamento. A sua ação provoca paralisa do músculo do corpo ciliar provocando cicloplegia e paralisa do músculo esfíncter da pupila, provocando midríase (Maggs, 2009). O fármaco de eleição é a atropina a 1%, sob a forma de pomada oftálmica, pois ao contrário do colírio é menos provável que provoque salivação excessiva (Maggs, 2009; Stiles, 2013).

A cicloplegia diminui a dor ocular associada à uveíte anterior e provocada pela contração do músculo ciliar, mas também aumenta a resistência à drenagem do humor aquoso, estando por isso contraindicada em doentes com glaucoma secundário (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009).

A dilatação da pupila tem vários efeitos importantes: diminui a passagem de elementos sanguíneos para o humor aquoso, uma vez que a dilatação leva à contração da íris, provocando um tamponamento fisiológico dos seus vasos sanguíneos; diminui a área de superfície da íris, local de onde são libertados os mediadores inflamatórios; diminui a permeabilidade vascular do endotélio da íris; e reduz o risco de formação de sinéquias posteriores e consequente oclusão pupilar (Chang & Carter, 2009; Maggs, 2009;). Contudo, a dilatação da pupila também aumenta o risco de formação de sinéquias anteriores e aumenta a probabilidade de obstrução do ângulo iridocorneal, com consequente desenvolvimento de glaucoma (Maggs, 2009).

Em doentes com sinais de glaucoma secundário, em vez do uso de atropina, pode ser usada em alternativa a tropicamida a 1%, devido à sua ação de curta duração (Chang & Carter, 2009). Os seus efeitos duram apenas 4 a 6 horas e se existir aumento da PIO pode ser facilmente descontinuada (Stiles, 2013; Colitz, 2005). O efeito da midríase na PIO pode ser avaliado por uma única aplicação de tropicamida, seguida de tonometria, após dilatação total da pupila. Se a PIO estiver acima dos valores considerados normais para o animal, não deve ser aplicada atropina. Quando o tratamento com atropina é iniciado, a PIO deve ser controlada e, no caso de esta aumentar, a sua aplicação deve ser descontinuada (Maggs, 2009).

A duração e frequência de aplicação dependem da gravidade da inflamação. Nos primeiros dias, as uveítes ligeiras podem ser tratadas apenas com uma aplicação de atropina por dia, já as uveítes graves necessitam de tratamento três a quatro vezes por dia (Powell & Lappin, 2001b). Após a dilatação da pupila é necessário uma a duas aplicações por semana, para a manter midriática (Maggs, 2009).

Quando existem sinéquias, pode-se associar um simpaticomimético como a fenilefrina a 2,5% ou a 10%, para ajudar a obter a midríase (Powell & Lappin, 2001b).

3.6.1.3. Ativador de Plasminogénio Tecidual

Nas uveítes anteriores quando existe presença de fibrina na câmara anterior, que não resolve por si após uns dias da sua formação, é recomendada a injeção na câmara anterior de uma enzima ativadora de plasminogénio tecidual (tPA), na dose de 25µg num volume de 0,1mL. Se a fibrina estiver presente na câmara anterior há menos de 7-10 dias, normalmente resolve-se dentro de 1 a 2 horas após a administração (Stiles, 2013).

3.6.1.4. Antiglaucomatosos

Perante uma uveíte, a PIO encontra-se normalmente diminuída. Em situações de inflamação grave, se a PIO estiver normal ou aumentada, pode estar a desenvolver-se glaucoma secundário, pois o ângulo de drenagem pode estar comprometido (Miller, 2013b). Nestes doentes, deve parar-se o uso de midriáticos ciclopégicos, e iniciar uma terapia com fármacos antiglaucomatosos (Chang & Carter, 2009). Os inibidores da anidrase carbónica, como a dorzolamida ou a metazolamida, administrados respetivamente por via tópica ou sistémica, são os fármacos de primeira escolha no tratamento de glaucoma em gatos, uma vez que reduzem a produção do humor aquoso, e não intensificam o processo inflamatório (McLellan & Miller, 2011). Segundo McLellan e Miller (2011), os β-bloqueadores, como o timolol, podem estar contraindicados em gatos com uveíte e não demonstraram ser eficazes na diminuição da produção do humor aquoso nesta espécie. Os compostos adrenérgicos, como a epinefrina ou dipivefrina, também diminuem a produção do humor aquoso e facilitam a sua drenagem, estando associados a uma midríase ligeira. Os compostos colinérgicos (pilocarpina) e os análogos das prostaglandinas (latanoprost, travoprost), devem ser evitados, pois podem exacerbar a inflamação intraocular (Miller, 2013b).

3.6.1.5. Analgesia

O controlo da dor nas uveítes é conseguido pela ação cicloplégica da atropina e dos AINEs tópicos e sistémicos. Em situações de inflamação e dor grave, pode ser necessário associar algum analgésico sistémico, como butorfanol, morfina ou oximorfina (Miller, 2013b). O doente deve ser colocado em ambientes pouco iluminados, pois alivia a fotofobia (Miller, 2013b).

Em medicina humana foi descrito que a uveíte posterior não é tão dolorosa como a uveíte anterior e se este aspeto se aplicar também à espécie felina, talvez não seja necessário o uso de analgésicos em situações de uveítes posteriores (Maggs, 2009).

3.6.2. Tratamento da Uveíte Imunomediada

Idealmente, o tratamento da uveíte imunomediada deveria ser limitado a casos em que se identificam os autoantígenos responsáveis pela inflamação (Crispin, 1988). Contudo, no gato, a única forma de uveíte imunomediada confirmada é a uveíte induzida pela lente, e são vários os casos de suspeita deste tipo de inflamação uveal em que não se compreende a sua patogenia, nem se identificam os autoantígenos responsáveis (Maggs, 2009; Wilcock, 2009).

No tratamento, usam-se fármacos citotóxicos, como a azatioprina, que têm uma forte ação imunossupressora (Crispin, 2002b). A azatioprina pode ser administrada na dose de 1 a 2 mg/kg/dia durante 3 a 7 dias, seguida de uma redução até atingir a dose mínima possível (Miller, 2013b). Devido aos seus efeitos podem surgir efeitos adversos como vômito, diarreia, supressão da medula óssea e ocasionalmente, necrose hepática aguda, pelo que, o seu uso requer uma monitorização rigorosa com avaliação hematológica, hepática e renal ao longo do tratamento (Crispin, 2002b).

Os compostos citotóxicos só devem ser usados quando existe risco de cegueira, como em situações de inflamação bilateral, reversível e não responsiva ao tratamento com corticosteróides. Independentemente do esquema terapêutico usado, a terapia deve ser iniciada com a maior brevidade, de forma agressiva e deve ser contínuo durante pelo menos uma a três semanas, após a ausência de sinais clínicos oculares, de forma a minimizar o risco de sequelas e evitar recidivas (Crispin, 1988).

3.6.3. Tratamento da Uveíte Idiopática

Nem sempre se consegue diagnosticar a causa específica da uveíte (Maggs, 2009), por isso nos doentes que apresentam uma uveíte idiopática, deve ser realizado um tratamento não específico agressivo. Contudo, é importante alertar os proprietários que o aparecimento de recidivas é muito frequente (Chang & Carter, 2009). Em uveítes anteriores crónicas idiopáticas o tratamento tem de ser contínuo. No entanto, em gatos infetados pelo herpesvírus, o uso de corticosteróides pode aumentar a intensidade dos sintomas e por isso, em terapias de longa duração o uso de AINEs deve ser considerado (Stiles, 2013).

3.7. Sequelas

Quando o plano terapêutico é instituído tardiamente, ou em estados de inflamação crônica, podem desenvolver-se várias alterações no bulbo ocular, devido à inflamação uveal (Townsend, 2008). Estas podem variar desde pequenas alterações irrelevantes para o olho, até à perda permanente de visão (Blouin, 1984; Stiles, 2013).

As complicações e sequelas que surgem devido à cronicidade e recorrência da uveíte variam consoante a causa, intensidade e localização (Stiles, 2013; Blouin, 1984). Na tabela 4 estão descritas as sequelas que podem surgir devido à inflamação uveal.

Tabela 4 – Sequelas das uveítes

LOCALIZAÇÃO	SEQUELAS
Córnea	Vascularização (Chang & Carter, 2009) Destruição do endotélio (Blouin, 1984)
Íris	Neovascularização da superfície anterior (<i>rubeosis iridis</i>) (Chang & Carter, 2009) Coloração mais escura (Miller, 2013b) Formação de sinéquias anteriores e posteriores (Powell & Lappin, 2001a) <i>Iris bombé</i> (Chang & Carter, 2009)
Pupila	Contornos irregulares (Powell & Lappin, 2001a) Diminuição da resposta pupilar (Powell & Lappin, 2001a)
Lente	Cataratas secundárias à uveíte (Blouin, 1984) Luxação ou subluxação da lente (Townsend, 2008)
Fundo do Olho	Alterações de pigmentação (Chang & Carter, 2009) Zonas com aumento da refletividade tapetal (Chang & Carter, 2009) Descolamento total ou parcial da retina (Blouin, 1984) Degenerescência da retina (Blouin, 1984)

O glaucoma secundário à inflamação uveal pode surgir também, e é uma situação bastante dolorosa que pode resultar na perda de visão. Este glaucoma ocorre devido à formação de sinéquias anteriores com obstrução do ângulo iridocorneal ou sinéquias posteriores em torno de toda a pupila, que provocam obstrução à drenagem do humor aquoso (Stiles, 2013). Em casos de uveítes graves, com desenvolvimento de glaucoma não responsivo ao tratamento, deve proceder-se à enucleação (Shukla & Pinard, 2012).

Por outro lado, pode desenvolver-se *phthisis bulbi*, que corresponde à retração do bulbo ocular com desorganização do seu conteúdo (Blouin, 1984). Tal acontece uma vez que, numa uveíte crónica, a atrofia e fibrose do corpo ciliar interferem de forma permanente com a secreção do humor aquoso, impedindo que a PIO seja mantida normal (Townsend, 2008; Chang & Carter, 2009). Desta forma o olho torna-se pequeno e sem função visual. Contudo, ao contrário do glaucoma, esta situação geralmente não aparenta ser dolorosa (Blouin, 1984).

Em muitos casos existe o desenvolvimento de mais do que uma complicação (Maggs, 2009) e embora a inflamação da úvea anterior também possa conduzir à cegueira, as coriorretinites estão mais associadas a esta situação (Maggs, 2009).

3.8. Prognóstico

O prognóstico das uveítes varia consoante a etiologia, a localização, a extensão e a duração das mesmas. A instituição de um tratamento rápido e adequado, e o desenvolvimento de complicações secundárias também interferem neste prognóstico (Shukla & Pinard, 2012).

Em formas moderadas de uveíte, o prognóstico é bastante favorável, principalmente quando a sua causa é diagnosticada e tratada atempadamente, embora possam ocorrer com frequência algumas sequelas, especialmente a formação de sinéquias (Blouin, 1984).

Quando a causa se mantém idiopática, os proprietários devem estar cientes da possibilidade de recorrência da uveíte (Chang & Carter, 2009).

III. ESTUDO DE CASOS

A presença de gatos com uveíte em consulta de oftalmologia é bastante frequente. Tal como já foi referido anteriormente, as uveítes apresentam poucos sinais patognomónicos e manifestam-se através de sinais clínicos inespecíficos também presentes noutras inflamações oculares (Maggs, 2009). Para além disso, as uveítes em gatos podem ter várias etiologias e por isso, o seu diagnóstico pode ser um verdadeiro desafio para o clínico.

Este processo inflamatório pode conduzir ao desenvolvimento de várias sequelas e, por isso, é necessário identificar a causa subjacente de modo a poder iniciar-se um tratamento adequado o mais rápido possível (Maggs, 2009).

1. OBJETIVOS

Este trabalho tem como principal objetivo contribuir para a caracterização das uveítes felinas, através da análise da amostra em estudo.

Os seus objetivos específicos são:

- Classificar as uveítes da amostra em estudo quanto à lateralidade, localização e sinais clínicos;
- Investigar a prevalência de causas de origem conhecida e causas de origem desconhecida;
- Investigar as causas mais frequentes de uveíte em gatos;
- Investigar a relação entre a idade do animal e a etiologia da uveíte;
- Investigar a relação entre a lateralidade da uveíte e a sua etiologia;
- Investigar a relação entre a localização da uveíte e a sua etiologia;
- Investigar a relação entre os sinais clínicos e a etiologia da uveíte.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Amostra

Este estudo é um estudo retrospectivo e para a sua realização foram utilizados os registos de 50 gatos (n=50) com diagnóstico de uveíte, que se apresentaram à consulta de oftalmologia no Hospital Veterinário do Restelo, no período compreendido entre Janeiro de 2010 e Março de 2016.

Os doentes foram sujeitos a um exame oftálmico que incluiu, sempre que possível, a avaliação neurooftalmológica, a realização do teste de Schirmer, a medição da PIO por tonometria, a realização do teste da fluoresceína, observação das estruturas oculares com biomicroscópio e, quando possível, observação do fundo do olho com oftalmoscópio direto e/ou indireto

2.2. Critérios de Inclusão

Como é um estudo retrospectivo, foram incluídos na amostra os gatos que, após a realização do exame oftálmico, apresentaram um diagnóstico de uveíte.

2.3. Variáveis Avaliadas

Após a análise das fichas clínicas e da recolha de dados dos animais em estudo, a amostra foi caracterizada relativamente à raça, género e idade. Adaptado do estudo de Vogt, *et al.* (2010), a idade foi agrupada em 3 grupos etários: jovens (dos 0 meses aos 2 anos), adultos (dos 3 anos aos 10 anos) e séniores (igual ou superior a 11 anos).

As uveítes foram classificadas quanto à sua lateralidade (unilateral ou bilateral) e localização anatómica (anterior, posterior, ou generalizada - panuveíte), e foram registados os sinais clínicos associados à inflamação do trato uveal.

Consoante a informação recolhida através da história pregressa e exames físico e oftálmico, os testes complementares de diagnóstico sugeridos pelo clínico basearam-se na pesquisa de anticorpos contra o FIV, pesquisa de antigénios do FeLV, titulação de anticorpos contra coronavírus, titulação de anticorpos IgG e IgM contra *T. gondii* e pesquisa de anticorpos contra *B. henselae*. Nos casos de enucleação foi realizado um exame histopatológico.

Em função da avaliação do clínico e dos resultados dos testes de diagnóstico realizados, os casos de uveíte foram agrupados em causas de origem conhecida, tal como descritos anteriormente na tabela 2 (página 20) e em causas de origem desconhecida. Estas últimas não foram consideradas idiopáticas uma vez que não foram realizados todos os exames complementares de diagnóstico necessários para excluir todas as outras causas de uveíte.

Para realizar a análise dos dados referentes às variáveis raça, género, idade, lateralidade da uveíte, exames complementares realizados e etiologia da uveíte, a unidade experimental foi o gato. Para as variáveis localização da uveíte e sinais clínicos observados, a unidade experimental foi o olho.

2.4. Processamento dos Dados e Análise Estatística

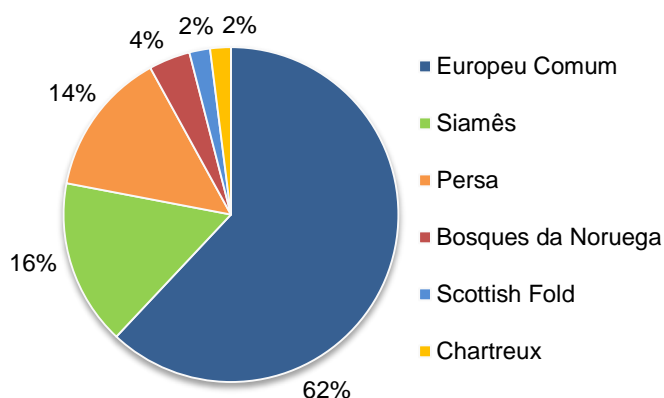
Foi criada uma base de dados no programa *Microsoft® Office Excel 2007*, onde foi introduzida a informação referente aos 50 casos da amostra e realizada a análise exploratória da mesma pela utilização de métodos de estatística descritiva.

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização da Amostra

A amostra em estudo incluiu seis raças felinas, sendo a mais comum a Europeu Comum com 62% dos casos (31/50), seguida da raça Siamês com 16% (8/50), e da raça Persa com 14% dos casos (7/50). As outras raças representadas incluíram Bosques da Noruega (4%; 2/50), Chartreux e Scottish Fold, cada uma representando 2 % dos casos (1/50) (Gráfico 1).

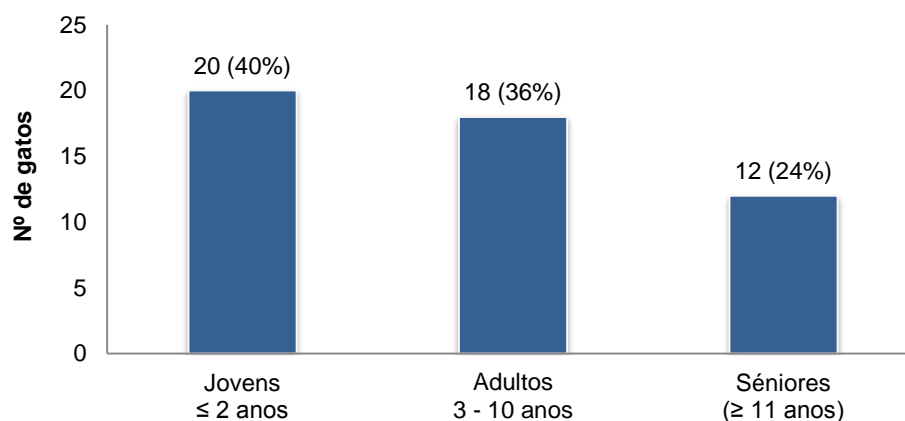
Gráfico 1 - Caracterização racial dos animais em estudo.



Dos 50 animais em estudo, 54% (27/50) eram do sexo masculino e 46% (23/50) do sexo feminino.

Relativamente à idade dos animais, esta variou entre os 2 meses e os 16 anos, com uma média de $6,1 \pm 5,21$ anos. Os doentes foram distribuídos pelas diferentes classes etárias, sendo a maioria animais mais jovens com 40% dos casos (20/50), seguidos dos gatos adultos com 36% (18/50) e por último os séniores, representando 24% da amostra (12/50) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição etária dos gatos em estudo.



3.2. Classificação das Uveítes

3.2.1. Lateralidade e Localização

Dos 50 gatos afetados, 64% (32/50) apresentaram uveíte unilateral e apenas 36% (18/50) apresentaram uveíte bilateral, o que corresponde a um total de 68 olhos afetados. Dos gatos com uveíte unilateral, 53% (17/32) tinham inflamação no olho direito e 47% (15/32) no olho esquerdo (Gráficos 3 e 4).

Gráfico 3 - Distribuição dos casos de acordo com a lateralidade da uveíte

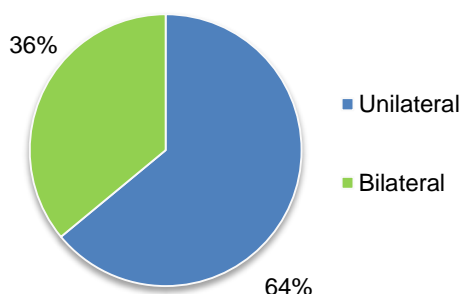
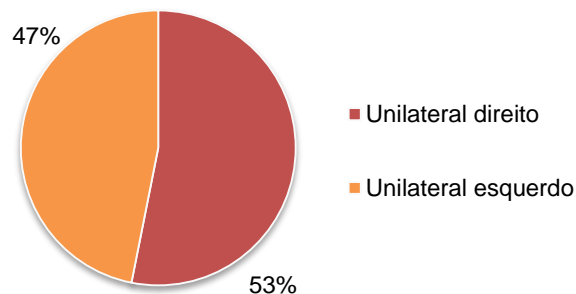
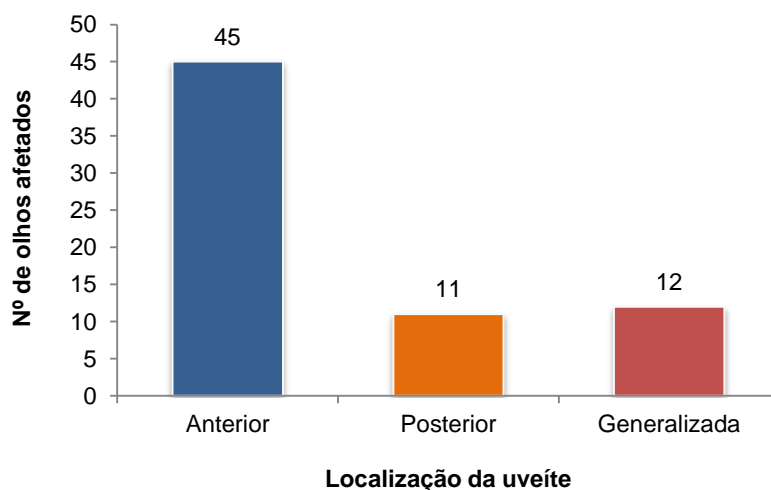


Gráfico 4 - Distribuição dos casos de acordo com o olho afetado



Relativamente à localização anatômica da inflamação, 66% (45/68) dos casos apresentaram uveítes anteriores, 16% (11/68) eram uveítes posteriores, já 18% (12/68) dos animais apresentavam panuveíte (Gráfico 5).

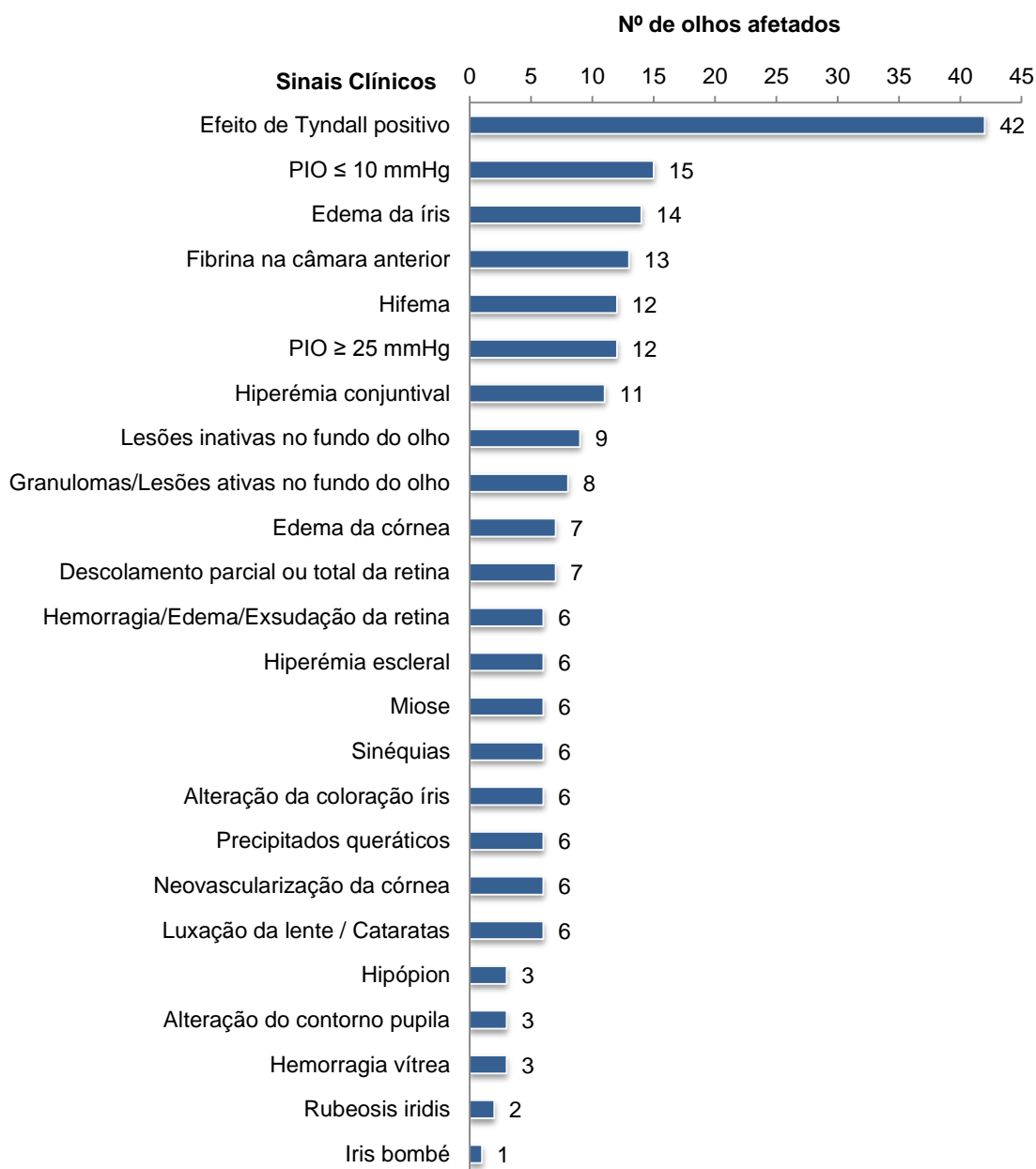
Gráfico 5 - Distribuição dos casos de acordo com a localização anatômica da uveíte



3.2.2. Sinais Clínicos

Com base no exame oftálmico foram registados vários sinais clínicos que caracterizam uma uveíte, seja ela anterior, posterior ou generalizada. A manifestação ocular detetada com maior frequência foi o efeito de Tyndall positivo, em 42 (42/68) olhos, seguida da diminuição da pressão intraocular e do edema da íris, presentes em 15 (15/68) e 14 (14/68) olhos, respetivamente. Os sinais clínicos detetados com menor frequência estão associados a alterações crónicas na íris, como a *rubeosis iridis* que surgiu apenas em 2 (2/68) olhos e a “*íris bombé*” observada apenas em 1 (1/68) olho. O gráfico 6 descreve as alterações observadas e a sua frequência absoluta.

Gráfico 6 - Frequência absoluta dos sinais clínicos presentes nos olhos com uveíte.

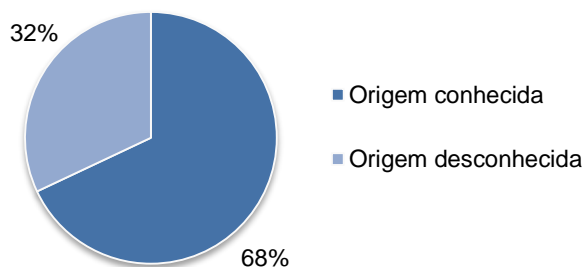


3.2.3. Etiologia

Após a realização do exame oftálmico, sempre que necessário, foi sugerida a realização de testes complementares de diagnóstico, de forma a inferir a causa da uveíte.

Em 68% (34/50) dos casos foi possível determinar a etiologia da uveíte, mas em 32% (16/50) da amostra a etiologia manteve-se desconhecida (Gráfico 7).

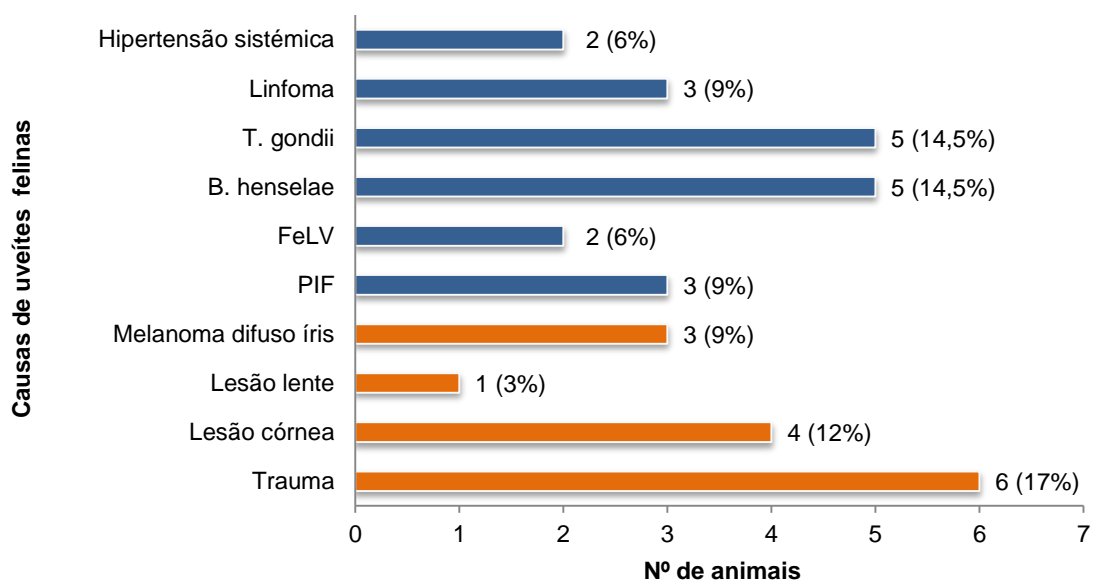
Gráfico 7 - Distribuição dos casos de acordo com a origem da uveíte.



Dos 34 gatos cuja etiologia foi diagnosticada, 59% (20/34) eram de origem sistêmica e 41% (14/34) de origem ocular (Gráfico 8).

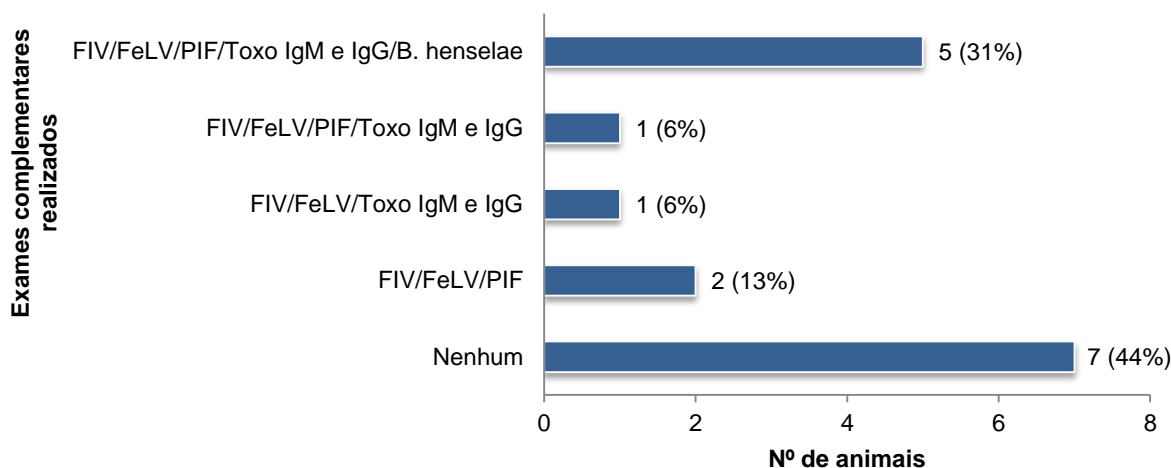
A causa mais frequente foi de origem traumática, com uma representação de 17% (6/34) dos casos de uveíte com origem conhecida, seguida das causas infecciosas toxoplasmose e bartonelose, cada uma com 14,5% (5/34) dos casos. A causa de uveíte diagnosticada com menor frequência está associada a lesões da lente, uma vez que surgiu apenas em 1 gato, representando apenas 3% (1/34) dos casos.

Gráfico 8 - Frequências absolutas e relativas dos casos de acordo com a causa da uveíte: ocular (laranja) e sistêmica (azul)



Em 32% (16/50) da amostra não foi possível determinar a etiologia da uveíte. Contudo, o fator monetário foi com alguma frequência um fator condicionante para a realização dos testes complementares sugeridos. Dos 16 gatos cuja etiologia se manteve desconhecida, em 44% (7/16) dos casos não foi realizado nenhum teste complementar e apenas 31% (5/16) dos animais realizaram todos os exames sugeridos pelo clínico (Gráfico 9).

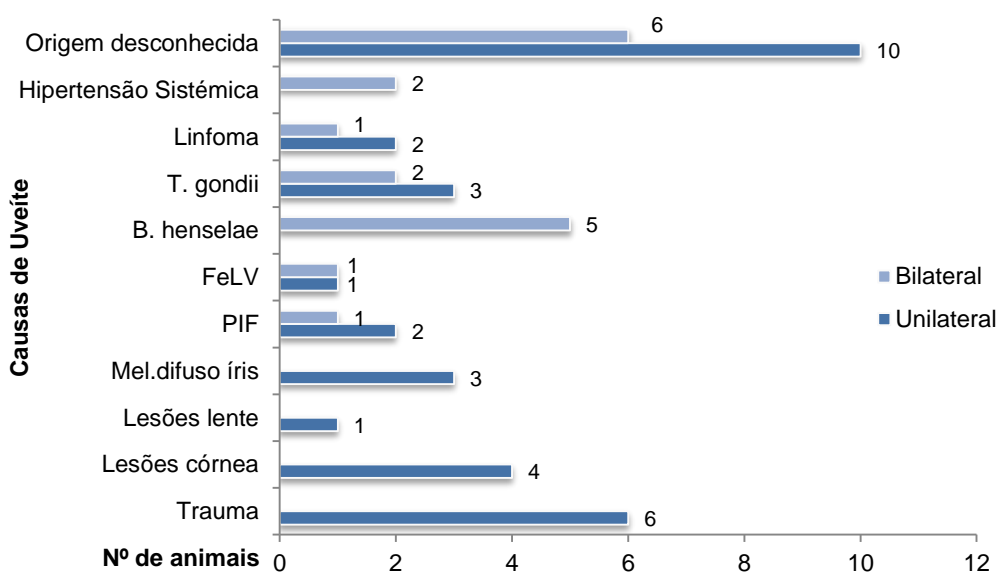
Gráfico 9 – Frequências absolutas e relativas dos casos de acordo com os exames complementares de diagnóstico realizados em animais cuja etiologia se manteve desconhecida



▪ Lateralidade / Etiologia

Relativamente à lateralidade (Gráfico 10), as uveítes associadas a trauma, a lesões da lente, a lesões da córnea e associadas à presença de melanoma difuso da íris, apresentaram sinais clínicos apenas em um dos olhos. Por outro lado, quando a uveíte foi devida a infecção por *B. henselae* ou devida a hipertensão sistêmica as lesões surgiram sempre de forma bilateral.

Gráfico 10 - Lateralidade da uveíte de acordo com a etiologia



Nos animais com uveíte associada à PIF, à infecção por FeLV ou *T.gondii* e à presença de linfoma, os sinais clínicos manifestaram-se quer unilateral, quer bilateralmente, bem como nas uveítes com origem desconhecida.

▪ **Localização da Uveíte / Etiologia**

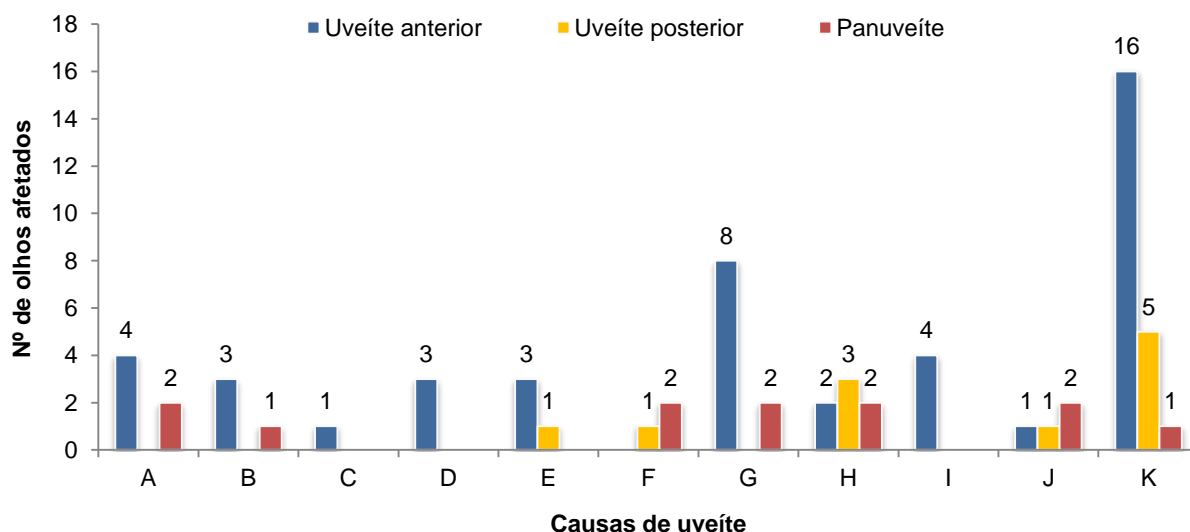
Relativamente à localização da uveíte, o desenvolvimento da inflamação na porção anterior da úvea ocorreu pelo menos uma vez em todas as etiologias diagnosticadas na amostra em estudo, exceto nas uveítes associadas ao FeLV. Em uveítes associadas a lesões na lente (1/68) e associadas à presença de melanoma difuso da íris (3/68) ou linfoma (4/68), os sinais de inflamação uveal foram detetados apenas na porção anterior da úvea.

As uveítes posteriores foram detetadas apenas em uveítes associadas à PIF (1/68), à infecção por FeLV (1/68) ou *T. gondii* (3/68) e em casos de hipertensão sistémica (1/68).

As panuveítes foram detetadas em casos de trauma ocular (2/68), de lesão na córnea (1/68), de infecção por FeLV (2/68), por *B. henselae* (2/68) ou por *T.gondii* (2/68), e em casos de hipertensão sistémica (2/68).

As uveítes de origem desconhecida manifestaram-se na maioria como uveítes anteriores (16/68), mas também surgiram uveítes posteriores (5/68). Para além disso, um dos olhos pertencentes a um dos gatos cuja causa da uveíte é desconhecida, apresentava sinais de panuveíte (Gráfico 11).

Gráfico 11 - Localização da uveíte de acordo com a etiologia.



A - Trauma; **B** - Lesões na córnea; **C** - Lesões na lente; **D** - Melanoma difuso da íris; **E** - PIF; **F** - FeLV; **G** - *B. henselae*; **H** - *T. gondii*; **I** - Linfoma; **J** - Hipertensão sistémica; **K** - Origem desconhecida

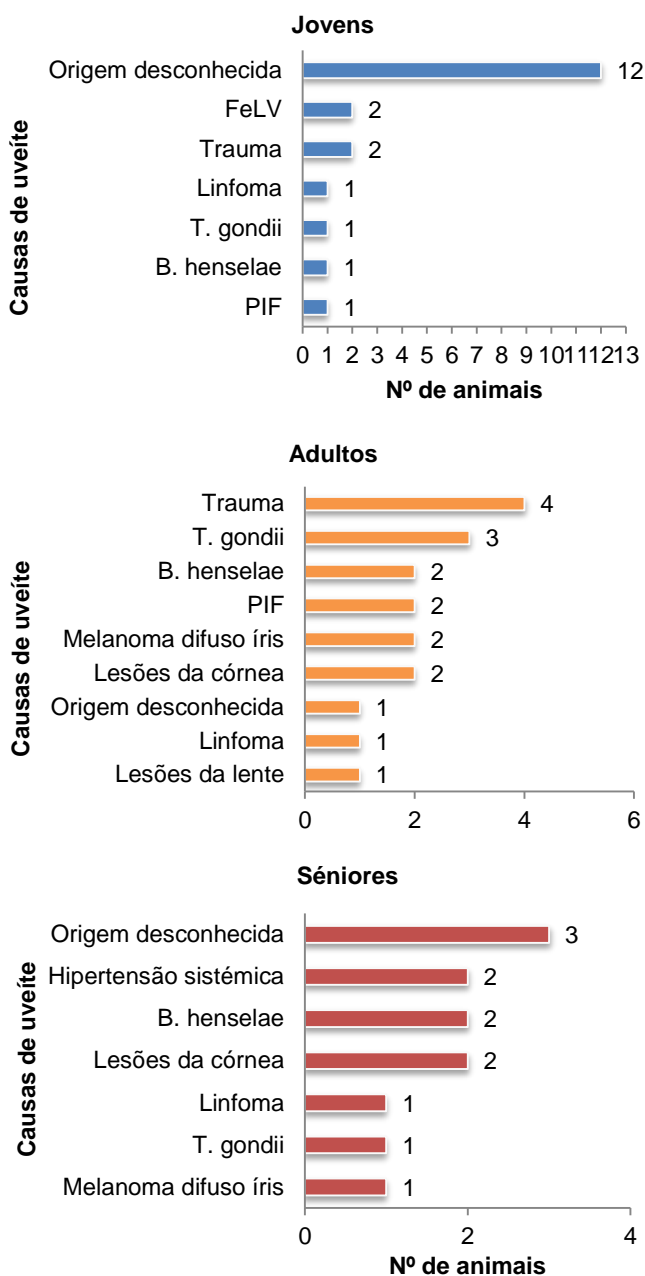
▪ **Classe Etária / Etiologia**

Na classe etária jovem a causa da uveíte manteve-se desconhecida na maioria dos gatos, com uma representação de 60% (12/20) da amostra. Nesta classe etária as causas de uveíte com maior frequência foram as infecções por FeLV e os traumas oculares, cada uma das causas representando 10% (2/20) dos gatos jovens, seguidas das uveítes associadas à PIF, ao *T. gondii*, à *B. henselae* e à presença de linfoma, que representaram cada uma 5% (1/20).

Nos gatos adultos a causa de uveíte mais frequente foi o trauma ocular com 22% (4/18) dos animais desta classe etária, seguida da infecção por *T. gondii* com 17% (3/18). As uveítes associadas à infecção por *B. henselae*, à PIF, ao melanoma difuso da íris e à presença de lesões na córnea, representaram cada uma 11% (2/18) dos gatos adultos, seguidas das uveítes associadas à presença de linfoma, de lesões na lente e de origem desconhecida que representaram cada uma 5,6% (1/18).

Na classe etária sénior, a causa da uveíte manteve-se desconhecida na maioria dos gatos, com uma representação de 25% (3/12) dos gatos séniores. As uveítes foram associadas, com uma maior frequência, à hipertensão sistêmica, às lesões na córnea, e à infecção por *B. henselae*, que representaram cada uma 17% (2/12), seguidas das uveítes associadas ao *T. gondii*, ao melanoma difuso da íris e à presença de linfoma, que representaram cada uma 8% (1/12) dos gatos séniores. O gráfico 12 representa a distribuição das causas de uveíte em cada classe etária.

Gráfico 12 - Distribuição das causas de uveíte em gatos em função da classe etária



▪ Sinais Clínicos / Etiologia

As alterações oculares observadas no exame oftálmico variaram consoante a causa da uveíte. A tabela 5 indica os sinais clínicos detetados em cada etiologia, e o número de olhos em que surgiram.

Tabela 5 - Frequência absoluta dos sinais clínicos detetados em função da etiologia da uveíte.

Sinais clínicos	Causas de Uveítes Felinas											Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	
Efeito de Tyndall positivo	5	3	1	-	3	1	9	3	2	2	13	42
PIO ≤ 10 mmHg	2	2	-	1	1	1	2	-	-	-	6	15
Edema da íris	1	1	-	1	1	-	3	4	-	-	3	14
Fibrina na câmara anterior	3	-	-	-	-	-	3	1	1	1	4	13
Hifema	3	-	-	-	-	2	2	1	-	1	3	12
PIO ≥ 25 mmHg	-	1	1	1	-	-	4	1	2	1	1	12
Hiperémia conjuntival	3	1	-	-	-	-	2	-	-	-	5	11
Lesões inativas fundo do olho	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	5	9
Lesões ativas fundo do olho	-	-	-	-	-	2	-	4	-	-	2	8
Edema da córnea	1	2	-	-	-	-	2	-	1	-	1	7
Descolamento parcial ou total da retina	-	-	-	-	-	1	2	1	-	2	1	7
Hiperémia escleral	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	6
Miose	1	-	-	-	-	1	2	-	-	-	2	6
Sinéquias	-	-	1	1	-	-	-	1	-	2	1	6
Alteração na coloração da íris	-	-	1	3	-	-	-	-	1	-	1	6
Precipitados queráticos	-	-	-	-	1	-	2	2	-	1	-	6
Neovascularização na córnea	-	2	-	-	1	-	1	-	-	-	2	6
Luxação da lente / cataratas	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	2	6
Hemorragia / edema / exsudação da retina	1	-	-	-	1	-	2	1	-	1	-	6
Hipópion	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3
Alteração no contorno da pupila	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	3
Hemorragia vítrea	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	3
<i>Rubeosis iridis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2
<i>Iris bombe</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1

A - Trauma; **B** - Lesões na córnea; **C** - Lesões na lente; **D** - Melanoma difuso da íris; **E** - PIF; **F** - FeLV; **G** - *B. henselae*; **H** - *T. gondii*; **I** - Linfoma; **J** - Hipertensão sistémica; **K** - Origem desconhecida

Os sinais clínicos detetados nas uveítes associadas a trauma ocular incluíram hiperémia conjuntival e escleral, efeito de Tyndall positivo, presença de hifema, hipópion e fibrina na câmara anterior, PIO \leq 10 mmHg, miose, edema da íris e da córnea e hemorragia, edema ou exsudação da retina.

Nas uveítes associadas a lesões da córnea os sinais clínicos presentes foram hiperémia conjuntival, efeito de Tyndall positivo, hipópion, alterações a da PIO(quer \leq 10 mmHg quer \geq 25 mmHg) edema da íris e da córnea (com presença de neovascularização nesta) e hemorragia, edema ou exsudação da retina.

A uveíte facoinduzida diagnosticada na amostra caracterizou-se pela presença de efeito de Tyndall positivo, PIO \geq 25 mmHg, presença de sinéquias, alterações na coloração da íris e luxação do cristalino.

As uveítes associadas à presença do melanoma difuso da íris apresentaram PIO inferior a 10 mmHg em alguns casos, mas também superior a 25 mmHg noutros, com presença de sinéquias, alterações no contorno da pupila, edema da íris e alterações na sua coloração.

Nos casos em que a uveíte foi associada à PIF, os sinais clínicos detetados incluíram um efeito de Tyndall positivo, PIO \leq a 10 mmHg, edema da íris, presença de precipitados queráticos, neovascularização na córnea, luxação da lente ou presença de cataratas, e hemorragia, edema ou exsudação da retina.

Nas uveítes associadas à infeção por FeLV detetou-se um efeito de Tyndall positivo, hifema, PIO \leq a 10 mmHg, miose, lesões ativas e inativas no fundo do olho e descolamento total ou parcial da retina.

As uveítes associadas à bartonelose apresentaram hiperémia conjuntival, efeito de Tyndall positivo, presença de hifema e fibrina na câmara anterior, diminuição e aumento da PIO, miose, edema da íris e da córnea, presença de precipitados queráticos, desenvolvimento de neovascularização na córnea, alterações ao nível da lente, hemorragia, edema ou exsudação da retina e descolamento total ou parcial desta.

Nas uveítes por toxoplasmose as alterações oculares incluíram um efeito de Tyndall positivo, hifema e fibrina na câmara anterior, PIO \geq 25 mmHg, sinéquias, edema da íris, presença de precipitados queráticos, lesões ativas e inativas no fundo do olho, hemorragia, edema ou exsudação da retina que levam ao seu descolamento total ou parcial.

As uveítes associadas à presença de linfoma apresentaram um efeito de Tyndall positivo, presença de fibrina na câmara anterior, PIO \geq 25 mmHg, alterações no contorno da pupila e na coloração da íris, presença de *rubeosis iridis* e edema da córnea.

As uveítes hipertensivas também apresentaram um efeito de Tyndall positivo, hifema e fibrina na câmara anterior, PIO aumentada, presença de sinéquias e conseqüente *iris*

bombé, precipitados queráticos, hemorragia vítrea, hemorragia, edema ou exsudação da retina e descolamento total ou parcial da mesma.

As uveítes de origem desconhecida apresentaram alterações oculares muito variadas, tendo sido o efeito de Tyndall positivo a alteração mais frequente (Tabela 5).

4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

4.1. Caracterização da Amostra

Na literatura não existe referência a qualquer tipo de predisposição para o desenvolvimento de uveítes. Segundo Maggs (2009), todos os gatos são suscetíveis de desenvolver uveíte, independentemente da sua raça, do seu género, ou da sua idade.

Na amostra em estudo, a percentagem elevada de gatos da raça Europeu Comum reflete provavelmente a existência de uma proporção elevada de gatos pertencentes a esta raça na população felina de Portugal.

Relativamente ao género, 54% dos doentes eram machos e 46% eram fêmeas, não se verificando uma diferença significativa.

Por último, a idade dos gatos apresentou um intervalo de grande amplitude que variou dos 2 meses aos 16 anos. Apesar de a literatura referir que qualquer gato pode desenvolver uveíte independentemente da sua idade, na amostra em estudo verificou-se uma prevalência de gatos jovens (40%) superior à dos gatos séniores (24%). Este resultado pode estar relacionado com o facto das doenças infecciosas serem a principal causa de uveítes em gatos e estas serem menos comuns em gatos séniores.

4.2. Classificação das Uveítes

4.2.1. Lateralidade e Localização

Na amostra em estudo, as uveítes diagnosticadas apresentaram-se maioritariamente de forma unilateral, com uma representação de 64% da amostra.

Os autores Chang e Carter (2009) relatam que as uveítes unilaterais estão normalmente associadas a causas exógenas ou idiopáticas, e que as uveítes bilaterais são mais características de infeções sistémicas.

De acordo com os resultados apresentados no gráfico 10, as uveítes com etiologia ocular (trauma, lesões na córnea ou na lente e melanoma difuso da íris), manifestaram-se apenas de forma unilateral estando em concordância com a literatura. Por outro lado, ao contrário

do que é referido na bibliografia, as uveítes associadas a causas sistêmicas desenvolveram-se tanto de forma unilateral como bilateral, com exceção das uveítes por infecção de *B. henselae* e por hipertensão sistêmica, que se manifestaram unicamente de forma bilateral. As uveítes de origem desconhecida surgiram quer de forma unilateral, quer bilateral, tendo sido a maioria dos casos na forma unilateral (10/16). Contudo estes resultados não permitem tirar nenhuma conclusão, uma vez os casos pertencentes a este grupo podem apresentar qualquer causa (ocular, sistêmica ou idiopática) associada à presença de uveíte. Relativamente às uveítes unilaterais, não existe na bibliografia referência a uma maior ou menor predisposição do olho direito ou esquerdo para desenvolver uveíte. Dos gatos que apresentaram uveíte unilateral, o desenvolvimento de uveíte no olho direito (53%) foi ligeiramente superior ao desenvolvimento no olho esquerdo (47%). Contudo, esta diferença é atribuída ao acaso, uma vez que os olhos são anatomicamente iguais, não existindo qualquer tipo de predisposição do olho direito ou esquerdo para desenvolver uveíte.

Relativamente à localização anatômica da uveíte, a grande maioria desenvolveu-se na porção anterior do trato uveal com uma representação de 66% (45/68).

A percentagem elevada das uveítes anteriores esteve em grande parte associada às uveítes com origem desconhecida (Gráfico 11). Contudo, as causas de origem conhecida, também contribuíram para esta percentagem elevada. Na amostra em estudo, as uveítes por causas oculares apresentaram sempre alterações no segmento anterior da úvea, corroborando a literatura que refere uma predominância de sinais clínicos na úvea anterior, devido à localização anatômica das estruturas envolvidas. Da mesma forma, a porção anterior da úvea foi também a mais afetada em casos de uveíte de origem sistêmica, uma vez que esta apresentou alterações pelo menos uma vez em todas as etiologias sistêmicas diagnosticadas na amostra, exceto nas uveítes associadas ao FeLV. A infecção por *B. henselae* foi uma das causas diagnosticadas com maior frequência e que levou ao desenvolvimento de uveíte anterior na maioria dos casos.

Tanto as uveítes posteriores como as panuveítes representaram uma percentagem mais pequena da amostra. Em alguns casos não foi possível realizar a observação do fundo do olho devido à presença de uma uveíte anterior exuberante, o que não permite excluir a possibilidade de uma maior prevalência de panuveítes.

Nas uveítes associadas à infecção por *T. gondii* o segmento posterior foi o mais afetado, estando de acordo com La Croix (2005), que descreve as lesões posteriores da úvea como as mais comuns em casos de toxoplasmose.

4.2.2. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos característicos da inflamação do segmento anterior da úvea detetados com maior frequência foram o efeito de Tyndall positivo, a PIO ≤ 10 mmHg, o edema da íris, a presença de fibrina na câmara anterior, a presença de hifema, a PIO ≥ 25 mmHg e a hiperêmia conjuntival, uma vez que aparecerem em pelo menos 10 olhos com uveíte. Nas alterações do segmento posterior da úvea destacaram-se as lesões ativas e inativas, que surgiram respetivamente, em 9 e 8 olhos com uveíte. Os sinais clínicos detetados com menor frequência foram a *rubeosis iridis* e a *íris bombé*, que estão normalmente associadas a uveítes crónicas (Gráfico 6). Na amostra em estudo, a *rubeosis iridis* surgiu associada à presença de linfoma, e a *íris bombé* numa uveíte hipertensiva.

As alterações oculares variam consoante a causa da uveíte (Tabela 5). Na amostra em estudo, os sinais clínicos presentes nas uveítes associadas a trauma ocular e à PIF estão de acordo com a literatura, uma vez que as alterações mais comuns são características da uveíte anterior, podendo no entanto evoluir para panuveíte. As uveítes associadas às restantes causas oculares e as uveítes associadas à presença de linfoma, segundo a literatura, caracterizam-se essencialmente pela presença de sinais clínicos de uveíte anterior, o que se verificou na amostra em estudo.

A uveíte diagnosticada na amostra associada à infeção por FeLV, também se manifestou de acordo com a literatura, uma vez que as uveítes por FeLV caracterizam-se essencialmente por sinais clínicos de uveíte anterior, mas também, ainda que de forma menos frequente, por alterações no segmento posterior (Hopper & Crispin, 1997; Colitz, 2005).

As alterações presentes nas uveítes por bartonelose ainda não estão bem descritas na bibliografia. Contudo, nesta amostra, surgiram sinais clínicos característicos quer de uveíte anterior quer posterior, com uma maior prevalência das alterações no segmento anterior.

Na toxoplasmose, as lesões mais comuns são as de uveíte posterior. Apesar de na amostra em estudo terem surgido também alguns sinais clínicos característicos de uveíte anterior, a grande maioria dos sinais das alterações detetadas é concordante com a literatura.

As uveítes por hipertensão sistémica diagnosticadas apresentaram sinais clínicos na úvea anterior e posterior.

4.2.3. Etiologia

A etiologia das uveítes presentes na amostra em estudo foi identificada em 68% dos gatos, ao contrário dos restantes 32% da amostra, em que a causa da uveíte se manteve desconhecida (Gráfico 7). Existe uma grande tendência para considerar esta porção como

causas de origem idiopática, o que não é correto uma vez que, nenhum dos doentes em estudo realizou todos os exames complementares de diagnóstico existentes para inferir a causa da uveíte. Mesmo os gatos que realizaram todos os testes complementares sugeridos pelo clínico, não excluíram a possibilidade de uveíte, por exemplo, associada à infeção por HPV-1 ou por fungos. Esta limitação na realização dos exames complementares está muitas vezes associada ao fator económico dos proprietários.

Na porção da amostra em que foi possível diagnosticar a causa da uveíte, as causas de origem sistémica foram as mais frequentes (Gráfico 8). Contudo, ao contrário da bibliografia que refere as causas infecciosas como as mais comuns, na amostra em estudo, a causa mais frequente foi de origem ocular associada a trauma. As lesões na lente foram a causa de uveíte menos frequente na amostra, que pode ser justificada pela baixa prevalência de cataratas nesta espécie (Maggs, 2009). Segundo a literatura, as uveítes associadas a lesões na lente podem surgir principalmente em situações de trauma ocular (uveíte facoclástica; síndrome de contaminação bacteriana da lente), ou situações de luxação da lente, que ocorre na grande maioria das vezes como consequência de uveíte crónica (Crispin, 2005a).

Apesar de não existir referência a predisposição etária para o desenvolvimento de uveíte, determinadas etiologias são mais características de cada grupo etário (Gráfico 12). As uveítes por trauma surgiram apenas em gatos jovens e adultos, o que é justificado pela maior atividade física dos animais nestas faixas etárias, ao contrário dos animais séniores que estão menos suscetíveis a traumas uma vez que são menos ativos. As uveítes da amostra associadas a doenças infecciosas surgiram com uma maior prevalência nos animais jovens, encontrando-se de acordo com o referido na bibliografia. De acordo com as autoras Hopper e Crispin (1997), a PIF é uma das causas infecciosas mais comuns de uveíte na espécie felina, e apesar de todos os gatos serem suscetíveis de a contrair, esta é diagnosticada com mais frequência em animais jovens e adultos, entre os 6 meses e os 3 anos (Colitz, 2005; Stiles, 2013). De igual forma, o FeLV também é diagnosticado com maior frequência em animais jovens e adultos (Crispin, 2005a).

As doenças neoplásicas como o linfoma e o melanoma difuso da íris surgem normalmente em animais adultos e séniores, o que se verificou na amostra em estudo.

5. CONCLUSÃO

Apesar de este estudo não reunir uma casuística considerada suficiente para ter significância estatística, permitiu classificar as uveítes diagnosticadas em 50 gatos e relacioná-las com a sua etiologia.

Relativamente à caracterização da amostra, através deste estudo verificou-se que as uveítes felinas podem afetar de igual forma gatos de ambos os géneros, raças e idades. Contudo, apesar de não existir predisposição etária para o desenvolvimento de uveítes, foi possível associar etiologias que surgem com mais frequência em determinada faixa etária, como as uveítes por trauma ou infecciosas, mais frequentes em animais jovens e adultos e uveítes hipertensivas ou associadas a neoplasias primárias ou secundárias, mais frequentes em animais adultos e séniores.

Neste estudo, os doentes surgiram em consulta apresentando maioritariamente uveítes unilaterais, fossem elas de origem ocular ou sistémica, não se tendo verificado qualquer tipo de predisposição do olho direito ou esquerdo para desenvolver uveíte.

As uveítes anteriores foram as mais diagnosticadas na amostra em estudo, quer em uveítes associadas a causas oculares quer a causas sistémicas. As uveítes posteriores surgiram com menor frequência e associadas a causas infecciosas ou à hipertensão sistémica.

A partir deste estudo, foi possível verificar a grande variedade de sinais clínicos que caracterizam as uveítes felinas e em função da localização destes, foi possível associá-los a determinadas etiologias. Da mesma forma, este estudo permitiu dar ênfase à necessidade da realização de testes complementares de diagnóstico, uma vez que as causas de uveítes felinas também foram muito variadas e a maioria de origem sistémica, sendo fundamental pesquisar a causa subjacente ao desenvolvimento da uveíte.

A percentagem de animais cuja etiologia da uveíte se manteve desconhecida apresentou uma representação considerável de 32% da amostra, e por isso não foi possível inferir qual a percentagem de uveítes idiopáticas.

Com este trabalho foi possível concluir que a realização de um exame oftálmico completo, como parte integrante do exame físico de rotina, é necessária e que deve haver uma maior sensibilidade de diagnóstico de inflamação uveal por parte dos clínicos gerais, para que esta não passe despercebida e seja corretamente tratada ou referenciada para um clínico especialista evitando assim a lesão grave e irreversível das estruturas oculares.

Futuramente, seria interessante a realização de um estudo com uma amostra maior, que permitisse fazer uma avaliação estatística coerente, e em que existisse a possibilidade de realizar todos os exames complementares de diagnóstico necessários para despistar todas as causas conhecidas de uveítes em gatos, de forma a inferir a prevalência de uveítes idiopáticas na espécie felina e se esta é realmente representativa, tal como é descrito na literatura.

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aroch, I., Ofri, R., Sutton, G. A. (2008). Ocular manifestations of systemic diseases. In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 394-436). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Blouin, P. (1984). Uveitis in the dog and cat: causes, diagnosis and treatment. *Can Vet - Practitioner Review*, 25, 315-323.
- Brézin, A. P. (2012). Uvéites. *La Presse Médicale*, 41, 10-20.
- Brightman A. H. (1991). Ocular disease in FeLV positive cats: 11 cases (1981-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 198, 1049-1051.
- Chang, J., Carter, R. (2009). Feline uveitis: a review of its causes, diagnosis, and treatment. *Veterinary Medicine*, 104 (11), 520-531.
- Chomel, B. B., Kasten, R. W., Henn, J. B., Molia, S. (2006). Bartonella infection in domestic cats and wild felids. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1078, 410-415.
- Colitz, C. M. H. (2005). Feline uveitis: diagnosis and treatment. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20, 117-120.
- Crispin, S. M. (1988). Uveitis in the dog and cat. *Journal of small Animal Practice*, 29, 429-447.
- Crispin, S. M. (2002a). The conjunctiva. In S. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA Manual of small animal ophthalmology*. (2nd edition). (pp. 124-133). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Crispin, S. M. (2002b). The uveal tract. In S. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA Manual of small animal ophthalmology*. (2nd edition). (pp. 162-184). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Crispin, S. M. (2005a). Feline ophthalmology. In S. M. Crispin, *Notes on veterinary ophthalmology*. (pp. 179-227). Iowa: Blackwell Publishing.
- Crispin, S. M. (2005b). General and canine ophthalmology. In S. M. Crispin, *Notes on veterinary ophthalmology*. (pp. 65-175). Iowa: Blackwell Publishing.
- Cuhna-Vaz, J. (1979). The blood-ocular barriers. *Survey of Ophthalmology*, 23 (5), 279-296.
- Dalesandro, N., Stiles, J., Miller, M. (2011). Septic lens implantation syndrome in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, 14, 84-87.
- Davidson, M. G. (2000). Toxoplasmosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (5), 1051-1062.
- Davidson, M. G., English, R. V. (1998). Feline ocular toxoplasmosis. *Veterinary Ophthalmology*, 1, 71-80.

- Diesem, C. (1986a). Generalidades sobre órgãos sensoriais e integumento comum: O órgão da visão. In S. Sisson, J. D. Grossman & R. Getty (Eds.), *Anatomia dos animais domésticos – volume 1*. (5ª edição). (pp. 207-222). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Diesem, C. (1986b). Órgãos dos sentidos do carnívoro e tegumento comum. In S. Sisson, J. D. Grossman & R. Getty (Eds.), *Anatomia dos animais domésticos – volume 2*. (5ª edição). (pp. 1635-1659). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Dubey, J. P., Carpenter, J. L. (1993). Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203 (11), 1556-1566.
- Dyce, K. M., Sack, W. O., Wensing, C. J. G. (2010). Os órgãos dos Sentidos. In K. M. Dyce, W. O. Sack & C. J. G. Wensing, *Tratado de anatomia veterinária*. (4ª edição). (pp. 332-354). Rio de Janeiro: Elsevier.
- English, R., Gilger, B.C. (2013). Ocular immunology. In K. N. Gellat, B. C. Gilger & T. J. Kern (Eds), *Veterinary ophthalmology – volume one*. (5th edition). (pp. 273-299). Iowa: Willey-Blackwell
- Fontenelle, J. P., Powell, C. C., Hill, A. E., Radecki, S. V., Lappin, M. R. (2008). Prevalence of serum antibodies against Bartonella species in the serum of cats with or without uveitis. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 10, 41-46.
- Gellat, K. N. (2014). Ophthalmic structures. In K.N. Gellat, *Essentials of veterinary ophthalmology*. (3th edition). (pp. 12-39). Iowa, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Gilger, B. C. (2001). Clinical syndromes in canine and feline uveitis. The 25th Annual Waltham/OSU Symposium - Small Animal Ophthalmology, Waltham USA, Inc. Acedido em Jan. 18, 2016, em <http://www.vin.com/OSUWaltham/2001/> .
- Gionfriddo, J. R. (2000). Feline systemic fungal infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (5), 1029-1050.
- Gould, D. (2001). The eye. In I. K. Ramsey & B. J. Tennant (Eds). *BSAVA Manual of Canine and Feline Infectious Diseases*. (pp. 251-264). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Harris, B. P., Miller, P. E., Bloss, J. R., Pellitteri, P. J. (2000). Ophthalmomyiasis interna anterior associated with *Cuterebra* spp in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216 (3), 352-355.
- Hartmann, K. (2011). Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary immunology and immunopathology*, 143 (3), 190-201.
- Heinrich, C. (2002). The vitreous. In S. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA Manual of small animal ophthalmology*. (2nd edition). (pp. 219-226). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Hendrix, D. V. H. (2013). Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In K. N. Gellat, B. C. Gilger & T. J. Kern (Eds), *Veterinary ophthalmology – volume two*. (5th edition). (pp. 1146-1188). Iowa: Willey-Blackwell.

- Hopper, C., Crispin, S. (1997). Differential diagnosis of uveitis. In E. Boden & M. Melling (Eds), *Feline practice 2*. (pp. 55–80). London: WB Saunders Company.
- Jinks, M. R., English, R. V., Gilger, B. C. (2015). Causes of endogenous uveitis in cats presented to referral clinics in North Carolina. *Veterinary Ophthalmology*, 1-8.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J. (Eds.) (2008). Sistemas fotorreceptor e audiorreceptor. In L. C. Junqueira & J. Carneiro, *Histologia básica: texto, atlas*. (11ª edição). (pp. 452-470). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Ketring, K. L., Zuckerman, E. E., Hardy Jr., W. D. (2004). Bartonella: a new etiological agent of feline ocular disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40, 6-12.
- Klein, B. G., Cunningham, J. G. (2013). The visual system. In B. G. Klein (Ed), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. (5th edition). (pp. 129-137). St. Louis: Elsevier Saunders.
- König, H. E., Liebich, H. G. (2004). Órgão da Visão (Organum visus). In H. E. König & H. G. Liebich, *Anatomia dos Animais Domésticos: texto e atlas colorido - volume 2: órgãos e sistemas*. (pp. 287-308). Porto Alegre: Artmed Editora.
- La Croix, N. C. (2005). Ocular manifestations of systemic disease in cats. *Clinical Techniques in small animal practice*, 20 (2), 121-128.
- Lappin, M. R. (2000). Feline infectious uveitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2, 159-163.
- Lappin, M. R., Kordick, D. L., Breitschwerdt, E. B. (2000). Bartonella spp antibodies and DNA in aqueous humour of cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2, 61-68.
- Linn-Pearl, R. N., Powell, R. M., Newman, H. A., Gould, D. J. (2015). Validity of aqueocentesis as a component of anterior uveitis investigation in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 18 (4), 326-334.
- Lourenço-Martins, A. M., Jesus, S., Félix, N., Correia, J. M. H., Delgado, E. (2011). *Feline ocular, nasal and sinus cryptococcosis – a case report*. ESVO – Prague 2011.
- Maggio, F., Parry, N. (2007). Uveitis in dogs. *Small Animal Ophthalmology*, 12 (2), 1-6.
- Maggs, D. J. (2009). Feline uveitis: an 'intraocular lymphadenopathy'. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 167-182.
- Maggs, D. J. (2013a). Diagnostic Techniques In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 79-109). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Maggs, D. J., Lappin, M. R., Nasisse, M. P. (1999). Detection of feline herpesvirus-specific antibodies and DNA in aqueous humor from cats with or without uveitis. *American Journal Veterinary Research*, 60 (8), 932-936.
- Martin, C. L. (2010a). Anterior uvea and anterior chamber. In C. L. Martin, *Ophthalmic disease in veterinary medicine*. (pp. 298-329). London: Manson Publishing.

- McLellan, G. J., Miller, P. E. (2011). Feline glaucoma - a comprehensive review. *Veterinary ophthalmology*, 14, 15-29.
- Miller, P. E. (2013a). The glaucomas. In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 247-271). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Miller, P. E. (2013b). Uvea. In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 247-271). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Mould, J. R. B. (2002). The orbit and globe. In S. Petersen-Jones & S. Crispin (Eds), *BSAVA Manual of small animal ophthalmology*. (2nd edition). (pp. 60-77). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Nakhlband, A., Barar, J. (2011). Impacts of nanomedicines in ocular pharmacotherapy. *BiolImpacts*, 1 (1), 7-22.
- Navarro, J. A., Sánchez, J., Peñafiel-Verdú, C., Buendía, A. J., Altimira, J., Vilafranca, M. (2010). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology*, 143 (4), 297-302.
- Ofri, R. (2008a). Lens. In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 272-290). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Powell, C. C., Lappin, M. R. (2001a). Causes of feline uveitis. *Compendium: continuing education for veterinarians*, 23 (2), 128-140.
- Powell, C. C., Lappin, M. R. (2001b). Diagnosis and treatment of feline uveitis. *Compendium: continuing education for veterinarians*, 23 (3), 258- 266.
- Powell, C. C., McInnis, C. L., Fontenelle, J. P., R Lappin, M. R. (2010). Bartonella species, feline herpesvirus-1, and Toxoplasma gondii PCR assay results from blood and aqueous humor samples from 104 cats with naturally occurring endogenous uveitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 923-928.
- Samuelson, D. A. (2013). Ophthalmic Anatomy. In K. N. Gellat, B. C. Gilger & T. J. Kern (Eds), *Veterinary ophthalmology – volume one*. (5th edition). (pp. 39-170). Iowa: Willey-Blackwell.
- Shukla, A. K., Pinard, C. L. (2012). Feline uveitis. *Compendium: continuing education for veterinarians*, 34 (9), 1-8.
- Sole, M. J. D., Rosenstein, E. R., Sande, P.H. (2015). Melatonin as a new therapeutic strategy for feline uveitis treatment. In C. Kevins (Edt.), *Felines: common diseases, clinical outcomes, and developments in veterinary healthcare*. (pp. 99-127). New York: Nova Science Publishers, Inc.
- Sorrell, M. S., Taylor, K. H., & Fish, R. E. (2008). Secondary acute anterior uveitis with hyphema in a purpose-bred kitten. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 47 (4), 57–60.

- Stiles, J. (2013). Feline ophthalmology. In K. N. Gellat, B. C. Gilger & T. J. Kern (Eds), *Veterinary ophthalmology – volume two*. (5th edition). (pp. 1477-1539). Iowa: Willey-Blackwell
- Stiles, J., Rankin, A. (2006). Ophthalmomyiasis interna anterior in a cat: surgical resolution. *Veterinary ophthalmology*, 9 (3), 165-168.
- Townsend, W. M. (2008). Canine and feline uveitis. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 38, 323-346.
- Thompson, J. (2004). Management of hypertension in a geriatric cat. *The Canadian Veterinary Journal*, 45 (5), 427–429.
- Vogt, A. H., Rodan, I., Brown, M., Brown, S., Buffington, C. T., Forman, M. L., Neilson, J., Sparkes, A. (2010). AAFP-AAHA feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 43-54.
- Whittaker, C. (2007). Uveitis in veterinary ophthalmology. In *Proceedings of the WSAVA Congress, Sydney, Australia*.
- Wilcock, B. P. (2008). General pathology of the eye. In D. J. Maggs, P. E. Miller & R. Ofri, *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. (5th edition). (pp. 60-78). St. Louis: Saunders Elsevier.
- Wilcock, B. P. (2009). Patologia do sistema dos órgãos – olhos, pálpebras, conjuntiva e órbita. In M. D McGavin & J. F. Zachary, *Bases da Patologia em Veterinária*, (4^a edição). (pp. 1349-1413). Rio de Janeiro: Elsevier editora.
- Woerd, A. V. D. (2001). Management of intraocular inflammatory disease. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 16, 58-61.
- Wyman, M., Starkey, R., Weisbrode, S., Filko, D., Grandstaff, R., Ferrebee, E. (2005). Ophthalmomyiasis (interna posterior) of the posterior segment and central nervous system myiasis: *Cuterebra* spp. in a cat. *Veterinary ophthalmology*, 8 (2), 77-80.