

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



ETIOLOGIA DAS UVEÍTES EM CÃES- ESTUDO RETROSPETIVO DE 105 CASOS CLÍNICOS
NA REGIÃO DE LISBOA

ANA CRISTINA ARAÚJO GOUVEIA

ORIENTADORA: Doutora Esmeralda Sofia da
Costa Delgado

COORIENTADORA: Dr^a Ana Marta Margalha
Amorim

2023

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



ETIOLOGIA DAS UVEÍTES EM CÃES- ESTUDO RETROSPECTIVO DE 105 CASOS CLÍNICOS
NA REGIÃO DE LISBOA

ANA CRISTINA ARAÚJO GOUVEIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada
Niza

VOGAIS:

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado
Doutor José Augusto Farraia e Silva Meireles

ORIENTADOR(A): Doutora Esmeralda Sofia
da Costa Delgado

COORIENTADOR(A): Dr^a Ana Marta Margalha
Amorim

2023

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Ana Cristina Araújo Gouveia

Título da Tese ou Dissertação: Etiologia das Uveítes em cães- Estudo Retrospectivo de 105 Casos Clínicos na Região de Lisboa

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2023

Designação do curso de
Mestrado ou de
Doutoramento: Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica Produção Animal e Segurança Alimentar
 Morfologia e Função Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 18 de julho de 2023

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura: _____

Cristina Gouveia

Agradecimentos

Chegando ao fim destes 6 anos dedicados à aprendizagem da medicina veterinária, queria deixar o meu agradecimento a todos aqueles que me acompanharam neste percurso e fizeram parte deste crescimento que não foi apenas profissional, mas também pessoal.

Em primeiro lugar, expresso a minha gratidão à minha orientadora, Professora Doutora Esmeralda Delgado e à minha coorientadora, Dr.^a Ana Marta Amorim, por todo o conhecimento transmitido e pelo apoio ao longo deste trabalho. Agradeço a enorme disponibilidade e prontidão que ofereceram às minhas dúvidas, transmitindo sempre um voto de confiança no meu trabalho e acreditando nas minhas capacidades. O vosso rigor científico e *feedback* construtivos foram cruciais para o desenvolvimento desta dissertação. Considero-me uma privilegiada por ter tido a oportunidade de trabalhar com orientadoras tão dedicadas e motivadoras.

Agradeço também a todos os membros da equipa do HEV por toda a paciência, ensinamentos e boa disposição com que me receberam. Agradeço especialmente à Dr.^a Beatriz Fernandes por todo tempo despendido e ajuda no tratamento estatístico dos dados.

À minha família, em especial aos meus pais, por todo o apoio, força e motivação transmitidos ao longo destes anos longe de casa. Vocês, melhor do que ninguém, conhecem todos os desafios vivenciados e as conquistas alcançadas. Sem o vosso amor e suporte incondicionais não teria sido possível. Obrigada por toda a sabedoria e valores transmitidos. Vocês são o meu exemplo.

À minha irmã Teresa, que é uma verdadeira irmã mais velha, a minha fonte de inspiração, aquela que nunca me deixa desamparada. Obrigada por estares sempre lá para mim, movendo montanhas se for preciso. Por todos os conselhos, toda a paciência e carinho, és a melhor.

Ao Carlos por todo o amor, apoio e força inabalável transmitidos neste percurso. Obrigada por estares lá desde o princípio, por me teres “apanhado” nos dias mais difíceis e teres tornado esta caminhada mais leve. As inúmeras conversas de incentivo e a tua confiança em mim foram muito importantes. Sem a tua presença diária teria sido indubitavelmente mais difícil. Que venham muitos mais anos de alegria e superação, juntos.

À minha melhor amiga, Joana Fernandes, por me escutar e aconselhar como ninguém. Por termos uma amizade que nem o tempo nem a distância conseguem abalar. Obrigada por me fazeres sempre rir e por todas as idas ao “muro” de 5 minutos que acabaram em horas.

A todos os meus amigos de curso, e em especial à Inês, ao Barras, à Catarina, por todas as risadas, desabafos e aventuras experienciados ao longo do curso. Foi uma

verdadeira montanha-russa, com altos e baixos, e vocês estiveram sempre lá. Obrigada por toda a amizade e memórias criadas que levo para a vida, com muito carinho.

Ao meu padrinho João, por estar sempre lá quando mais preciso, por ser um ombro amigo que escuta as minhas infinitas preocupações e me ajuda a relativizar todos os problemas.

Aos meus animais de companhia, Shiva, Naevia e Tommy, e a todos os que já não estão cá fisicamente, por me terem ensinado o que era o amor mais puro, contribuindo para o meu afeto e respeito pelos animais.

Resumo

Etiologia das Uveítes em Cães- Estudo Retrospectivo de 105 Casos Clínicos na Região de Lisboa

A uveíte, ou inflamação da úvea, é uma causa frequente de doença ocular no cão, levando muitas vezes à perda de visão. Os sinais clínicos de uveíte incluem hiperémia conjuntival, congestão dos vasos episclerais, edema da córnea, efeito de Tyndall positivo, hipópion, hifema, precipitados queráticos, coriorretinite, descolamento de retina, inflamação vítrea e diminuição da pressão intraocular.

A uveíte surge por diversas causas, podendo ser resultado de uma doença ocular primária ou manifestação de uma doença sistémica. O objetivo deste estudo retrospectivo foi identificar as etiologias mais comuns de uveíte em cães da região de Lisboa, contribuindo para um melhor conhecimento da apresentação clínica das doenças, caracterizando a população em estudo e as diferentes etiologias possíveis. Foram incluídos neste estudo 105 canídeos que se apresentaram à consulta de oftalmologia do Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa entre dezembro de 2017 e março de 2023. Do total de animais, 55,2% (58/105) eram machos e 44,8% (47/105) fêmeas. Em relação às raças mais afetadas, 27,6% (29/105) animais eram de raça indeterminada, 8,6% (9/105) Labrador Retriever, 6,7% (7/105) Yorkshire Terrier e 36 outras raças surgem representadas com 1 a 4 casos cada. No que se refere à etiologia, 28,6% dos animais apresentaram uveíte induzida pela lente, 22,9% de origem infecciosas, 13,3% traumáticas, 12,4% idiopáticas, 7,6% uveíte reflexa a ulceração corneana, 6,7% por doença metabólica, 2,9% neoplásica, 2,9% imunomediadas e 2,9% por causas inflamatórias. Nos casos em que a etiologia da uveíte era desconhecida realizaram-se exames complementares de diagnóstico. A etiologia idiopática foi considerada quando não havia alterações no hemograma nem nos parâmetros bioquímicos gerais assim como serologias negativas para *Leishmania infantum*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia canis* e *Ehrlichia ewingii*, *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgoferi*, *Rickettsia spp.* e *Babesia canis*.

Casos de olho vermelho são por vezes incorretamente considerados conjuntivites, sendo as uveítes subdiagnosticadas. A realização de exames complementares de diagnóstico e instituição do tratamento etiológico adequado são fundamentais para evitar sequelas irreversíveis ao nível do globo ocular. Em cães da região de Lisboa com uveíte de causa desconhecida recomenda-se, numa primeira abordagem, aliado a uma anamnese extensiva, um exame físico e oftalmológico completos, a realização de um hemograma, bioquímicas gerais e serologias para despiste de leishmaniose e rickettsiose.

Palavras-chave: uveíte, etiologia, úvea, cão, Lisboa

Abstract

Etiology of Uveitis in Dogs- Retrospective Study of 105 Clinical Cases in Lisbon Region

Uveitis, or inflammation of the uvea, is a frequent cause of eye disease in dogs that often leads to vision loss. Clinical signs of uveitis include conjunctival hyperemia, episcleral vessel congestion, corneal edema, positive Tyndall effect, hypopyon, hyphema, keratic precipitates, chorioretinitis, retinal detachment, vitreous inflammation, and decreased intraocular pressure. Uveitis arises from various causes and may be the result of a primary ocular disease or the manifestation of a systemic disease. The aim of this retrospective study was to identify the most common etiologies of uveitis in dogs in the Lisbon region, in Portugal, and contribute to a better understanding of the clinical presentation of the diseases, characterizing the study population and the different possible etiologies. This study included 105 dogs that presented to the ophthalmology consultation at the Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa between December 2017 and March 2023. Of the total number of animals, 55.2% (58/105) were males and 44.8% (47/105) females. Regarding the most affected breeds, 27.6% (29/105) animals were mixed breed, 8.6% (9/105) Labrador Retriever, 6.7% (7/105) Yorkshire Terrier and 36 other breeds appear represented with 1 to 4 cases each. Regarding the etiology, 28.6% of the animals had lens-induced uveitis, 22.9% of infectious origin, 13.3% traumatic, 12.4% idiopathic, 7.6% reflex uveitis to corneal ulceration, 6.7% due to metabolic disease, 2.9% for neoplastic, 2.9% for immune-mediated and 2.9% for inflammatory causes. In cases where the etiology of the uveitis was unknown, complementary diagnostic tests were performed. Idiopathic etiology was considered when there were no changes in blood count or general biochemical parameters, as well as negative serology for *Leishmania infantum*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia canis* and *Ehrlichia ewingii*, *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgoferi*, *Rickettsia spp.* and *Babesia canis*.

The cases of red eye are sometimes incorrectly seen as conjunctivitis, with uveitis being underdiagnosed. Performing complementary diagnostic tests and instituting the appropriate etiological treatment are essential to avoid irreversible sequelae in terms of the eyeball. In dogs from the Lisbon region with uveitis of unknown cause, it is recommended, as a first approach, combined with an extensive anamnesis, a complete physical and ophthalmological examination, carrying out a blood count, general biochemistry and serology to screen for leishmaniasis and rickettsiosis.

Keywords: uveitis, etiology, uvea, dog, Lisbon

Índice

Agradecimentos	iii
Resumo	v
Abstract.....	vi
Lista de Tabelas.....	xi
Lista de Gráficos	xii
Lista de abreviaturas.....	xiii
Capítulo I- Relatório de Estágio Curricular	1
Capítulo II- Revisão Bibliográfica:	4
1. Introdução	4
2. Anatomia do globo ocular	4
2.1. Túnica fibrosa.....	5
2.2. Úvea.....	5
2.3. Túnica nervosa.....	7
3. Uveíte.....	7
3.1. Fisiopatologia das uveítes	8
3.2. Sinais Clínicos das uveítes.....	9
3.3. Etiologia das Uveítes.....	12
4. Diagnóstico	28
4.1. Tratamento.....	29
4.2. Sequelas da uveíte.....	33
Capítulo III- Etiologia das Uveítes em Cães- Estudo Retrospectivo de 105 Casos Clínicos ..	35
1. Objetivos	35
2. Materiais e Métodos	36
2.1. Caraterização da Amostra	36
2.2. Critérios de Inclusão na Amostra.....	36
2.3. Exame Oftalmológico	36
2.4. Recolha de dados	37
2.5. Variáveis em estudo.....	37
2.6. Processamento de Dados e Análise Estatística.....	37
Capítulo IV- Resultados	39
1. Caraterização da amostra	39
2. Caraterização das Uveítes	40
2.1. Lateralidade	40
2.2. Etiologia	40
2.3. Alterações oculares.....	42
2.4. Resposta ao tratamento	43
3. Resultados da Estatística inferencial.....	44

3.1. Idade / Etiologia.....	44
3.2. Etiologia / Lateralidade	46
3.3. Etiologia / Alterações de córnea	46
Capítulo V- Discussão.....	47
1. Caraterização da Amostra	47
2. Caraterização das Uveítes	48
2.1. Lateralidade	48
2.2. Etiologia	48
2.3. Alterações oculares.....	50
2.4. Resposta ao tratamento	51
3. Estatística inferencial.....	51
3.1. Idade / Etiologia.....	51
3.2. Etiologia / Lateralidade	52
3.3. Etiologia / Alterações da córnea	53
4. Limitações do Estudo	53
Capítulo VI- Conclusão e Perspetivas Futuras.....	55
Bibliografia	57
ANEXOS:.....	69
Anexo 1- Tabela relativa à frequência absoluta e relativa da raça dos cães em estudo. .	69
Anexo 2: Tabela relativa à frequência absoluta e relativa da etiologia das uveítes.	70
Anexo 3: Tabela com os resultados do <i>One-Way</i> ANOVA entre a idade e a etiologia.	70
Anexo 4: Tabela de contingência e teste qui-quadrado para determinar a relação entre a etiologia e a lateralidade da uveíte.	71
Anexo 5: Tabela de contingência e teste qui-quadrado para determinar a relação entre a etiologia da uveíte e as alterações de córnea.....	71

Lista de Figuras

Figura	Página
Figura 1- Túnicas oculares que constituem o olho. Adaptado de (Gelatt et al. 2021)	5
Figura 2- Drenagem do HA ao nível do ângulo iridocorneal. Adaptado de Gelatt and Plummer 2022.	6
Figura 3- Congestão conjuntival e episcleral, edema da córnea e neovascularização profunda em queratite ulcerativa (A); Congestão conjuntival e episcleral, hipópion e edema da córnea (B). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.	10
Figura 4- Uveíte secundária a úlcera. Com grande evidência de edema de córnea. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.	10
Figura 5 - Presença de hifema, ocupando a metade ventral da câmara anterior (A); Hipópion secundário a úlcera (B); Fibrina na câmara anterior (C); Miose intensa secundária a úlcera da córnea (D). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.	11
Figura 6- Uveítes traumática com lesão ulcerativa na córnea central, edema generalizado da córnea e o hipópion (A); Uveíte traumática após mordedura. Quemose da conjuntiva, hifema na câmara anterior (B). Fotografias gentilmente cedidas por Dr ^a . Marta Amorim.	12
Figura 7- LIU secundária à presença de cataratas com edema da córnea (A); Uveíte facoclástica (B). Fotografia cordialmente cedida por Dra Marta Amorim.	14
Figura 8- Uveíte secundária a leishmaniose. De notar os precipitados queráticos depositados no endotélio, ventralmente. Fotografia cordialmente cedida por Dra Marta Amoim.	17
Figura 9- Uveíte bilateral secundária a <i>Babesia spp.</i> com hemorragias na íris. Fotografias cordialmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.	20
Figura 10- Uveíte por melanoma difuso da íris em cão. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.	26
Figura 11- Uveíte por linfoma com neovascularização da córnea e hipópion. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.	27
Figura 12- Uveíte por LIU, secundária a Diabetes mellitus. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.	28

Figura 13- *Íris Bombé* (A); *Rubeosis iridis*, alteração na coloração da íris e 34 catarata com sinéquias posteriores (B). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.

Lista de Tabelas

Tabela	Página
Tabela 1- Frequência absoluta e relativa das causas de uveítes infecciosas, bem como a sua lateralidade. U- Unilateral, B- Bilateral	42
Tabela 2: Lateralidade das uveítes consoante a sua etiologia. U- Unilateral, B- Bilateral	46

Lista de Gráficos

Gráfico	Página
Gráfico 1- Número de horas despendido por cada serviço do HEV. UICB- unidade de isolamento e contenção biológica	1
Gráfico 2- <i>Boxplot</i> da distribuição da idade dos animais em estudo	39
Gráfico 3- Lateralidade das Uveítes. U- Unilateral, B- Bilateral	40
Gráfico 4: Frequência relativa dos casos de acordo com a etiologia da uveíte	41
Gráfico 5: Frequência relativa de cada uma das alterações oculares	42
Gráfico 6 – Frequência relativa da terapêutica utilizada. AB- antibiótico.	44
Gráfico 7- Distribuição da idade de apresentação nas diferentes etiologias	45
Gráfico 8- <i>Boxplot</i> da distribuição da idade de apresentação na etiologia “induzida pela lente” e “traumática”	45

Lista de abreviaturas

AINE anti-inflamatório não esteroide
BAB Barreira hemato-aquosa
CAV-1 Adenovírus Canino tipo 1
DM- Diabetes mellitus
EMC Eriquiose Monocítica Canina
FA Frequência absoluta
FMMR Febre Maculosa das Montanhas Rochosas
FR Frequência relativa
HA Humor aquoso
HIC Hepatite Infeciosa Canina
KCS Queratoconjuntivite seca
KP Precipitados queráticos
LIU Uveíte induzida pelas proteínas da lente
PGF2 α Prostaglandina F2 α
PIO Pressão intraocular
SNA Sistema nervoso autônomo
SRD Sem raça definida
UDS Síndrome Uveodermatológica
VVM Vacinas Vivas Modificadas

Capítulo I- Relatório de Estágio Curricular

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi realizado no Hospital Escolar Veterinário (HEV), na área de animais de companhia, sob orientação da Professora Esmeralda Delgado e Coorientação da Dra. Ana Marta Amorim, entre o dia 5 de setembro de 2022 e 3 de março de 2023. Ao longo deste período, foi efetuado um horário rotativo incluindo turnos diurnos de 7 e 12 horas e noturnos de 12 horas. No total, foram realizadas 1005 horas de estágio. Participei em rotações clínicas de diversas áreas incluindo Medicina Geral, Internamento, Oncologia, Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB), Medicina Interna, Perda de peso/Exóticos, Oftalmologia, Dermatologia, Cirurgia, Radiologia e Ecografia.

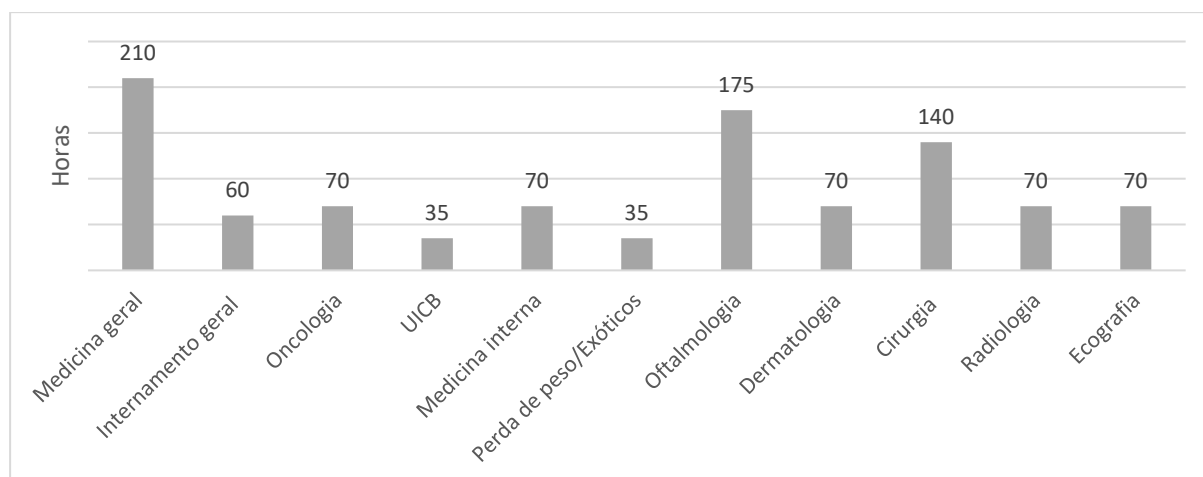


Gráfico 1- Número de horas despendido por cada serviço do HEV.

UICB- unidade de isolamento e contenção biológica.

Na Medicina Geral (210h) tive a possibilidade de assistir à mais variada casuística clínica, acompanhando consultas de diferentes áreas clínicas, urgências e protocolos de vacinação e desparasitação. Pude recolher histórias clínicas, realizar exames físicos e contenção de animais, recolher amostras de fluídos biológicos (sangue e urina), colocar cateteres endovenosos e administrar fármacos por via oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa. No Internamento geral (60h), efetuei uma série de atividades que envolvem a monitorização dos animais hospitalizados como os exames físicos, preparação e administração de medicação, colheita de amostras biológicas, colocação e remoção de cateteres endovenosos e sistemas de fluidoterapia, limpeza de feridas e execução de pequenos pensos. Realizei também passeios, alimentação e cuidados básicos de higiene dos animais.

Na área de Oncologia (70h) acompanhei consultas de doentes oncológicos, bem como tratamentos de quimioterapia. Durante as consultas pude compreender o processo de diagnóstico de tumores e visualizar a realização de punções aspirativas por agulha fina em nódulos cutâneos, compreender a seleção terapêutica escolhida de acordo o processo tumoral em curso e o doente em questão. Na quimioterapia, recebi animais para tratamento e auxiliiei na colocação de cateteres endovenosos e administração de medicação oral e endovenosa.

Na UICB (35h), desenvolvi tarefas semelhantes às realizadas no internamento, mas num ambiente controlado e com equipamento de proteção individual dado o contexto infetocontagioso em questão.

Na Medicina Interna (70h), pude acompanhar consultas de especialidade, maioritariamente casos referenciados, sobretudo na área de endocrinologia, gastroenterologia e pneumologia. Visualizei também a realização de endoscopias digestivas altas e colonoscopias. Adicionalmente, assisti à passagem e discussão de casos dos animais hospitalizados e assisti à realização de relatórios para os tutores.

Na rotação de Perda de Peso/Exóticos (35h), passei uma semana dividida por ambas estas áreas, assistindo a consultas de cada uma destas especialidades e realizando exames complementares quando necessário.

No serviço de Oftalmologia (175h), participei em consultas de primeira e segunda opinião. Tive a oportunidade de realizar o exame físico e oftalmológico completos, incluindo a avaliação da resposta de ameaça e dos reflexos palpebrais, pupilares, corneanos e produção lacrimal. Medi a pressão intraocular e a avaliação ocular com recurso à lâmpada de fenda e oftalmoscopia direta. Assisti também à realização de ecografias oculares, e eletrorretinografias. Adicionalmente, assisti e participei como ajudante de cirurgião em algumas cirurgias oftalmológicas.

Nas consultas de Dermatologia (70h), recolhi histórias clínicas, realizei exames físicos e fiz a colheita de amostras por zangaratoa auricular, fita cola e raspagem superficial e profunda. Pude ainda corar as amostras e observá-las no microscópio ótico, discutindo posteriormente possíveis hipóteses de diagnóstico e respetivo tratamento.

Na Cirurgia (140h), fiquei responsável pela receção dos animais, preparação e administração da medicação pré-anestésica, colocação do cateter endovenoso, tricotomia e assepsia da área a interencionar, entubação do animal e também, monitorização e recuperação anestésica. Pude também participar como ajudante de cirurgião em várias cirurgias eletivas como a ovariohisterectomia, e orquiectomia, cirurgias de tecidos moles e ortopédicas e ainda em algumas intervenções odontológicas.

No serviço de Radiologia (70h), acompanhei a realização de radiografias, tomografias axiais computadorizadas e ainda ressonâncias magnéticas, auxiliando na preparação e

posicionamento dos animais para tal. Aprendi a interpretar as imagens, interpretando e discutindo com os clínicos os diferentes casos.

Na Ecografia (70h), pude assistir, maioritariamente à realização de ecografias abdominais e alguns procedimentos ecoguiados. Para além disso, ganhei conhecimentos gerais acerca da localização e aspeto normal de cada um dos órgãos visualizados à ecografia.

Capítulo II- Revisão Bibliográfica:

1. Introdução

A uveíte é a inflamação do trato uveal que compreende a íris, o corpo ciliar e a coroide. Devido à intensa vascularização da úvea, bem como à sua proximidade com outras estruturas, a inflamação da mesma torna-se uma alteração frequente no cão (Dalma-Weiszhausz and Dalma 2002). Pela contiguidade com diferentes regiões, normalmente a uveíte afeta mais do que um segmento do trato uveal apesar de, clinicamente, as uveítes anteriores serem mais facilmente visualizadas (Crispin 1988; Maggio and Parry 2007). Contudo, determinar a extensão e envolvimento das diferentes regiões afetadas é preponderante no estabelecimento do prognóstico e do compromisso da visão (Townsend 2008).

A uveíte manifesta-se frequentemente como “olho vermelho”, que ocorre devido à congestão vascular conjuntival e/ou episcleral. O olho vermelho é uma manifestação ocular frequente de outras doenças como a conjuntivite, a queratite superficial e o glaucoma pelo que estes diferenciais devem ser tidos em conta aquando dos procedimentos de diagnóstico (Maggs et al. 2017).

São múltiplas as causas de uveíte, podendo surgir como resultado de uma manifestação de doença sistémica ou consequente a uma doença ocular primária. Determinar a etiologia da uveíte pode ser bastante difícil em cães. Não obstante, dada a sua importância e pelo facto de poder conduzir à perda de visão, é necessário definir a causa subjacente, de forma a iniciar-se a terapêutica adequada o mais rapidamente possível (Gelatt et al. 2021).

Dada a elevada frequência de uveítes na prática clínica e risco de sequelas irreversíveis para o globo ocular, este trabalho pretende contribuir para um melhor conhecimento da apresentação clínica das uveítes em cães. Para tal vamos caracterizar a população em estudo, a sua apresentação clínica e referir as diferentes etiologias encontradas para esta doença ocular. Deste modo, esperamos ajudar a priorizar os exames complementares a realizar em casos de suspeita de uveítes por causas sistémicas em cães.

2. Anatomia do globo ocular

O globo ocular do cão apresenta uma forma esférica e ocupa praticamente a totalidade da órbita, juntamente com estruturas anexas como as fâscias orbitárias, o corpo adiposo, músculos extraoculares e o nervo ótico. Nos carnívoros, a órbita é incompleta e o globo apresenta uma posição central, característico de espécies predadoras (Martin et al. 2020; König and Liebich 2021).

O globo ocular é composto essencialmente por três túnicas. A camada mais externa é a camada fibrosa, sendo esta constituída pela esclera (posteriormente) e córnea (anteriormente). A camada média é a camada vascular, também denominada de úvea ou trato uveal, sendo formada pela íris, corpo ciliar e coroide. Por fim, encontra-se a camada interna ou nervosa, formada pela retina e nervo ótico (Meekins et al. 2021).

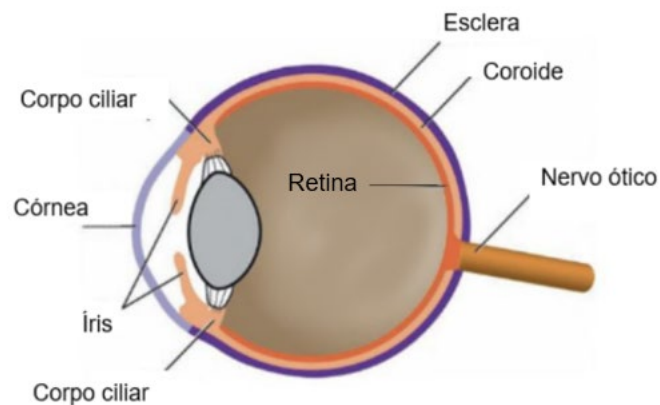


Figura 1- Túnicas oculares que constituem o olho. Adaptado de (Gelatt et al. 2021).

2.1. Túnica fibrosa

A túnica fibrosa é a mais externa das camadas do globo ocular e é responsável por conferir forma e proteção, sendo formada pela esclera e córnea. A esclera representa grande parte da camada externa, tem coloração esbranquiçada e opaca, é fibrosa e resistente, sendo constituída por uma densa rede de fibras de colagénio e algumas fibras elásticas (Sebbag and Mochel 2020). A córnea é uma estrutura avascular e transparente com forma elíptica, permitindo a refração e passagem do feixe de luz através do eixo visual (Gelatt and Plummer 2022).

2.2. Úvea

A túnica vascular ou úvea é a camada média do globo ocular e é formada pela coroide, corpo ciliar e íris, sendo altamente vascularizada e pigmentada. Pode ainda subdividir-se em úvea anterior sendo esta composta pela íris e corpo ciliar e úvea posterior, formada pela coroide (Watté and Pot 2014; König and Liebich 2021).

A coroide localiza-se entre a esclera e a retina, na porção posterior da úvea. É rica em vasos sanguíneos que suprem as necessidades nutricionais da retina e pigmento (König and Liebich 2021). Também na coroide se encontra o *tapetum lucidum*, um tecido com forma triangular e coloração amarelo-esverdeado a azul-esverdeado, no cão. Este tecido refletivo

permite melhorar a acuidade visual noturna através da reflexão da luz, estimulando os fotorreceptores e melhorando a sensibilidade à luz (Ollivier et al. 2004; Maggs et al. 2017).

O corpo ciliar é uma extensão anterior da coroide, aumentando de espessura e juntando-se à íris. Consiste num anel elevado do qual surgem os processos ciliares que têm como função produzir o humor aquoso (HA), responsável por levar nutrientes às estruturas avasculares como a córnea e lente, bem como por remover metabolitos da região ocular (König and Liebich 2021). O HA é produzido pelo epitélio ciliar e é produzido na câmara posterior fluindo, através da pupila, para a câmara anterior, onde é drenado, maioritariamente pela rede trabecular esclerocorneana, ao nível do ângulo iridocorneal (via convencional) ou, em menor grau, através do corpo ciliar e câmara anterior, via uveoscleral (figura 2) (Gelatt and Plummer 2022). Desta forma, este processo contínuo de formação e drenagem do humor aquoso permite a manutenção de uma pressão intraocular (PIO) estável e subsequente rigidez ocular. Para além disto, o corpo ciliar tem também um papel importante na acomodação da lente através da contração e relaxamento do músculo ciliar, por meio da inervação do sistema nervoso autónomo (SNA) simpático e parassimpático, respetivamente. A atividade do músculo ciliar contribui também para a regulação da drenagem do humor aquoso, ao nível do ângulo iridocorneal (Meekins et al. 2021).

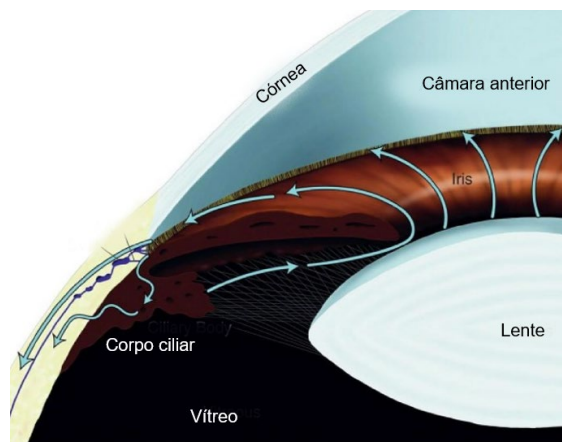


Figura 2- Drenagem do HA ao nível do ângulo iridocorneal. Adaptado de Gelatt and Plummer 2022.

A íris é uma estrutura pigmentada que se estende centralmente, a partir do corpo ciliar, cobrindo a superfície anterior da lente, situando-se entre esta e a córnea. Divide o compartimento anterior do olho em câmara anterior e posterior e permite a circulação do humor aquoso entre elas, através da pupila (Watté and Pot 2014; König and Liebich 2021). A íris funciona como um diafragma, regulando a quantidade de estímulo luminoso que atravessa para a parte posterior do olho através da constrição da pupila, efetuada pela contração do músculo esfíncter da íris, ou através da dilatação da mesma, realizada pelo músculo dilatador da pupila. A inervação da íris é feita pelo SNA, sendo o músculo esfíncter inervado

essencialmente por fibras parassimpáticas, resultando em miose, e o músculo dilatador inervado por fibras simpáticas, causando midríase. A sua forma é variável consoante a espécie, sendo que no cão é circular tanto em miose como em midríase (Watté and Pot 2014; Gelatt et al. 2021).

Relativamente à coloração da íris, a mesma depende da quantidade de pigmento no estroma da íris, sendo diferente de indivíduo para indivíduo. Na maioria dos cães, tem coloração escura, podendo variar de castanho a azul/verde (Gelatt and Plummer 2022).

2.3. Túnica nervosa

A túnica nervosa é a camada mais interna do globo ocular e é constituída pela retina e disco ótico. Estes são derivados do prosencéfalo estando, a retina sensitiva ligada ao cérebro, essencialmente pelo nervo ótico. A retina cobre a parte interna da coroide e estende-se até ao corpo ciliar e a íris. Possui uma zona cega, no terço anterior e uma zona ótica, nos dois terços posteriores, em contato com a coroide (Maggs et al. 2017; Gelatt and Plummer 2022).

As células fotorreceptoras da retina, os cones e bastonetes, caracterizam-se por serem uma camada complexa e especializada de células que, ao serem estimuladas pela luz, alteram determinados fotopigmentos e produzem energia química. Assim, a função da retina consiste em receber esses estímulos luminosos do ambiente e transmiti-los, de forma precisa ao cérebro, onde é interpretada e transformada em visão no córtex visual (Maggs et al. 2017).

3. Uveíte

A uveíte consiste na inflamação do trato uveal composto pela íris, corpo ciliar e coroide. Em termos anatómicos, pode subdividir-se em uveíte anterior, afetando a íris (irite) e corpo ciliar (ciclite) ou ambos (iridociclite) e uveíte posterior, envolvendo a coroide (coroidite) (Watté and Pot 2014). Contudo, dada a proximidade anatómica destas estruturas, é frequente o envolvimento de mais do que uma estrutura em simultâneo e é difícil a distinção de sinais clínicos, dada a sua semelhança (Townsend 2008). Para além disso, a circulação de HA permite uma fácil difusão dos mediadores inflamatórios. Pode ainda classificar-se como panuveíte quando existe inflamação de todo o trato uveal, endoftalmite incluindo as câmaras anterior e posterior, vítreo e retina e panoftalmite estando comprometidas todas as estruturas intraoculares e a esclera (Whittaker 2007; Maggs et al. 2017). Determinar o grau de extensão e envolvimento clínico da uveíte é relevante, pois quando há comprometimento do segmento posterior a probabilidade de perda de visão é maior e o tratamento instituído deve ser sistémico (Townsend 2008).

As uveítes podem ainda classificar-se de acordo com a sua duração em agudas ou crónicas, com base na sua etiologia ou com características inflamatórias em granulomatosa ou não granulomatosa (Wasik and Adkins 2010). Todavia, a classificação por etiologia aparenta ser a mais adequada (Crispin 1988).

3.1. Fisiopatologia das uveítes

As uveítes são uma causa frequente de doença ocular no cão. Apesar das diferentes etiologias, as uveítes têm em comum o facto de se iniciarem por lesão do trato uveal, levando à quebra da barreira hemato-ocular, formada pela barreira hemato-aquosa anteriormente (BAB- *Blood Aqueous Barrier*), e pela barreira hemato-retiniana posteriormente (Wasik and Adkins 2010; Hendrix 2013). Morfologicamente, a BAB é composta pelas junções de oclusão (*tight junctions*) do epitélio não pigmentado do corpo ciliar e do endotélio dos vasos sanguíneos da íris (Raviola 1977; Blouin 1984; Townsend 2008). A estabilidade e permeabilidade seletiva desta barreira impedem a entrada de células e proteínas provenientes da corrente sanguínea para o HA, mantendo a sua concentração proteica muito inferior à do plasma (Yanoff and Sassani 2018). A barreira hemato-retiniana é constituída por junções oclusivas na membrana endotelial dos capilares retinianos e pelo epitélio pigmentado da retina, limitando também a passagem de grandes moléculas dos capilares da coroide para a retina (Raviola 1977; Blouin 1984).

Desta forma, a quebra da BAB, seja por fatores exógenos ou endógenos, provoca inflamação do trato uveal (Terhaar et al. 2022), com aumento da concentração de proteínas no HA. A disrupção da barreira hemato-retiniana causa edema e hemorragia da retina e também descolamento da retina neurosensorial (Townsend 2008). Os sinais clínicos surgem pela própria disrupção da BAB com libertação de diversos mediadores químicos, secundariamente à lesão do tecido uveal (Hendrix 2013). Os mediadores inflamatórios têm uma grande importância na resposta imunitária do organismo, sendo responsáveis pela inflamação (English and Gilger 2013). A fase aguda da uveíte inicia-se com uma célere vasoconstrição arteriolar, seguindo-se uma dilatação vascular, mais prolongada (Hendrix 2013). As prostaglandinas e os leucotrienos medeiam essa vasodilatação com consequente aumento da permeabilidade vascular, levando à rotura da BAB e posterior influxo de proteínas plasmáticas, células e mediadores inflamatórios para o estroma da íris e HA (Maggio and Parry 2007; Townsend 2008). As prostaglandinas provocam também diminuição da PIO e hiperémia conjuntival, e a prostaglandina F₂α (PGF₂α) leva à constrição do músculo esfíncter da íris, causando miose e dor (Wasik and Adkins 2010). As citocinas e quimiocinas como o leucotrieno B₄ têm grande relevância na quimiotaxia de células inflamatórias. O leucotrieno

B4 desencadeia a adesão de leucócitos ao endotélio, para além de recrutar macrófagos e granulócitos para o local da inflamação (Hendrix 2013).

Posto isto, o desenvolvimento e progressão da uveíte é muito influenciado pela resposta imunitária do indivíduo, tendo a inflamação um papel preponderante nas alterações oculares subsequentes.

3.2. Sinais Clínicos das uveítes

As uveítes manifestam-se por uma variedade de sinais clínicos associados à resposta inflamatória como o rubor, edema, dor, calor e perda de função. Estes sinais surgem pela própria fisiopatologia da inflamação, com aumento do fluxo sanguíneo para a área afetada e consequente aumento da permeabilidade vascular, havendo rotura da BAB e passagem de células inflamatórias para o local da inflamação. Adicionalmente, os sinais variam dependendo da gravidade e extensão da inflamação, da etiologia, cronicidade e espécie afetada. Posto isto, podemos considerar sinais clínicos específicos e não específicos de uveíte (Watté and Pot 2014).

Blefarospasmo, epífora e fotofobia são sinais clínicos não específicos relacionados com dor e desconforto ocular (Maggio and Parry 2007). As uveítes anteriores são, tendencialmente, mais dolorosas do que as posteriores e a dor, bem como a fotofobia, são derivadas do espasmo do músculo ciliar. Já a epífora abundante parece ser secundária à fotofobia (Hendrix 2013). Frequentemente, o globo ocular aparece vermelho pela hiperémia causada pela congestão dos vasos episclerais ciliares anteriores profundos, denominando-se este efeito *ciliary flush* (Townsend 2008). A congestão dos vasos conjuntivais também é comumente observada, e em casos graves, pode provocar quemose (Figura 3). A determinação da presença de *ciliary flush* pode ser importante pois permite distinguir de doenças extraoculares, como a conjuntivite alérgica, em que ocorre apenas hiperémia conjuntival superficial. A distinção entre estes padrões vasculares pode ser feita pela aplicação tópica de epinefrina a 1%, verificando-se a vasoconstrição imediata dos vasos conjuntivais superficiais, ao contrário do que sucede com os vasos episclerais. Para além disto, os vasos episclerais são imóveis, retos e têm um maior diâmetro face aos vasos conjuntivais superficiais (Blouin 1984; Hendrix 2013).

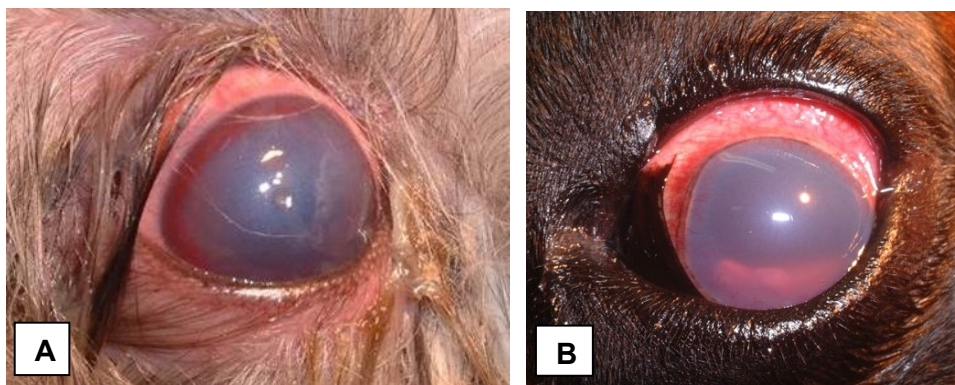


Figura 3- Congestão conjuntival e episcleral, edema da córnea e neovascularização profunda em queratite ulcerativa (A); Congestão conjuntival e episcleral, hipócion e edema da córnea (B). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.

A uveíte pode também originar edema da córnea pela redução da atividade da bomba sódio-potássio (Na/K)-ATPase e aumento da permeabilidade endotelial (Figura 4) (Townsend 2008; Hendrix 2013).



Figura 4- Uveíte secundária a úlcera, objetivada com recurso ao teste de fluoresceína. Grande evidência de edema da córnea. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.

3.2.1. Sinais Clínicos- uveíte anterior

Para além dos sinais anteriormente mencionados, alguns podem ser considerados mais específicos de uveíte anterior. A presença de *flare* aquoso é patognomónico de uveíte anterior e representa o aumento do nível de proteínas e material celular no humor aquoso, em consequência da quebra da BAB (Hendrix 2013; Maggs et al. 2017). A visualização do *flare* aquoso ocorre quando, ao incidir um feixe luminoso sob o olho, a luz dispersa das partículas em suspensão na câmara anterior e causa um reflexo contínuo da luz por toda a câmara, originando assim o denominado efeito de Tyndall. A deposição de leucócitos e material purulento (hipócion) na câmara anterior, de sangue (hifema) ou até mesmo fibrina são também sinais visualizados em uveítes anteriores e representam uma alteração grave da BAB (Figura 5) (Maggio and Parry 2007; Wasik and Adkins 2010).

Pode também verificar-se a deposição de células inflamatórias no endotélio da córnea, originando-se assim os precipitados queráticos (KP). Usualmente, localizam-se na porção inferior da córnea devido às correntes de convecção na câmara anterior, passando por vezes despercebidos. Deste modo, deve verificar-se a sua presença com a lâmpada de fenda, bem como confirmar a localização endotelial (Maggio and Parry 2007; Watté and Pot 2014). Os KPs podem ter diferentes tamanhos, sendo que agregados maiores com coloração amarelada (“*mutton fat*” KPs), frequentemente indicam inflamação granulomatosa (Maggs et al. 2017).

Recorrentemente ocorre miose devido à ação das prostaglandinas, sobretudo a $PGF2\alpha$, sob o músculo esfíncter da íris e também outros mediadores inflamatórios (Maggs et al. 2017). A incapacidade de dilatar totalmente a pupila após aplicação tópica de tropicamida a 1% pode ser sugestivo de uveíte anterior. Edema da íris pode também contribuir para a miose, ficando a íris com aspeto ingurgitado ou com coloração mais escura (Hendrix 2013).

Durante uma uveíte, a PIO encontra-se tipicamente diminuída porque o processo inflamatório leva a uma redução na secreção do HA e há também um aumento do fluxo uveoscleral mediado pela ação das prostaglandinas (Wasik and Adkins 2010).

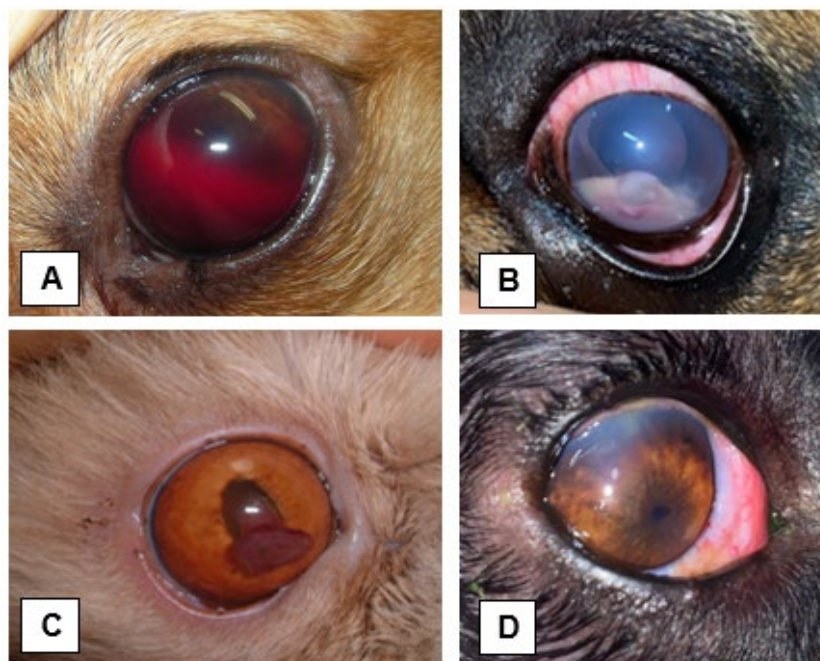


Figura 5 - Presença de hifema, ocupando a metade ventral da câmara anterior (A); Hipópion secundário a úlcera (B); Fibrina na câmara anterior (C); Miose intensa secundária a úlcera da córnea (D). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.

3.2.2. Sinais Clínicos- uveíte posterior

O exame do segmento posterior pode revelar infiltração celular do vítreo (van der Woerdt 2001; Townsend 2008). A coriorretinite é mais comumente observada do que apenas

a inflamação da coroide, dada a proximidade anatômica destas estruturas. Estas alterações são mais facilmente visualizadas no fundo tapetal, surgindo como áreas acinzentadas, escuras e de baixa refletividade. Na zona não tapetal surgem como zonas esbranquiçadas a acinzentadas (van der Woerd 2001; Townsend 2008). Em áreas com inflamação mais extensa, a acumulação de exsudado no espaço subretiniano pode levar ao descolamento da retina, podendo este ser parcial ou total, caso a inflamação seja muito extensa (Blouin 1984). Pode também haver hemorragia no vítreo, retina e espaço subretiniano bem como diminuição da acuidade visual (van der Woerd 2001; Townsend 2008).

3.3. Etiologia das Uveítes

Embora existam inúmeras causas conhecidas de uveíte, nem sempre é fácil determinar a sua etiologia. A realização de um exame oftálmico e físico completos em conjunto com a recolha de uma anamnese completa são necessários em todos os casos de uveíte. As interpretações destes dados, juntamente com possíveis exames complementares de diagnóstico efetuados, auxiliam na confirmação ou exclusão das diferentes etiologias (Hendrix 2013).

3.3.1. Uveíte traumática

Os traumatismos oculares são frequentes em cães, podendo ser rombos ou penetrantes. Todas as estruturas do olho estão sujeitas a lesão, com possível perda de função consoante o seu grau de gravidade. A uveíte traumática é comum e, conforme a sua profundidade e extensão, pode ser necessário abordá-la com urgência de modo a prevenir complicações (Remington Chan and Eric Ledbetter 2022). Na Figura 6 podemos ver um exemplo de uveíte traumática em cão.

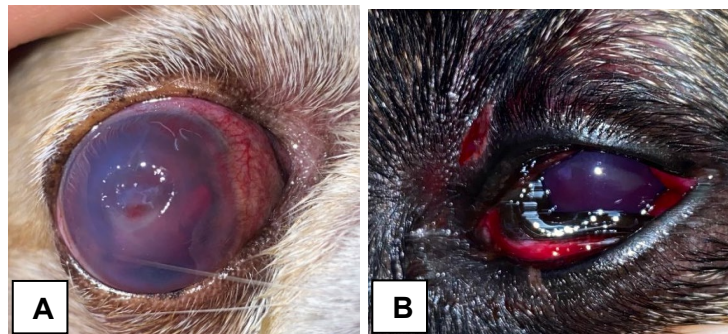


Figura 6- Uveítes traumática com lesão ulcerativa na córnea central, edema generalizado da córnea e hipópion (A); Uveíte traumática após mordedura. Quemose da conjuntiva, hifema na câmara anterior (B). Fotografias gentilmente cedidas por Dr^a. Marta Amorim.

Os sinais clínicos dependem da lesão. O trauma rombo normalmente manifesta-se com miose, flare, hifema ou fibrina, edema de córnea e, menos frequentemente, hipópion. Nos traumatismos perfurantes enumeram-se alguns dos sinais observados: hemorragia, fibrina, prolapso da úvea e perfuração da córnea ou esclera (Dalma-Weiszhausz and Dalma 2002). Um estudo de Jinks et al. (2018), demonstrou que o traumatismo ocular é a causa mais frequente de hifema em cães, havendo perda de visão em 88.2% dos indivíduos com traumatismo contuso e em 100% dos pacientes nos casos de hifema completo. Remington et al. (2022) reportaram a presença de hifema como um fator de prognóstico negativo, com perda de visão em 71% dos cães deste estudo. A presença de corpos estranhos na córnea é também uma causa frequente de uveíte traumática em cães, sendo os materiais vegetais os mais comuns. Neste caso, os sinais clínicos são variáveis, dependendo de vários fatores como a natureza do corpo estranho, a sua profundidade, se ficou retido ou não e o tempo decorrido entre o traumatismo em si e a apresentação de sinais clínicos (Tetas Pont et al. 2016).

A ulceração da córnea desencadeia uma uveíte reflexa, que se caracteriza pela libertação de prostaglandinas intraoculares, secundárias à estimulação do ramo oftálmico do nervo trigémeo da córnea (Blouin 1984; Crispin 1988; Maggio and Parry 2007).

É importante avaliar o grau e extensão das lesões intraoculares, especialmente em traumatismos perfurantes, aferindo se a cápsula da lente se encontra íntegra ou roturada. Caso ocorra a sua rotura, é necessário a remoção do córtex e núcleo da lente, de modo a evitar o desenvolvimento de uveíte imunomediada induzida pelas proteínas da lente. A perfuração ocular pode ser uma urgência cirúrgica, pelo que deve ser avaliada por um oftalmologista veterinário o mais urgentemente possível (Watté and Pot 2014). Aquando da perfuração do globo ocular ocorre sempre algum grau de contaminação bacteriana e, sendo que a endoftalmite bacteriana pode progredir rapidamente levando à perda do globo ocular, é recomendado o tratamento com antibioterapia sistémica de largo espetro (Townsend 2008).

A ultrassonografia ocular pode ser útil para averiguar a extensão e profundidade das lesões intraoculares, particularmente quando não se conseguem visualizar as estruturas da câmara anterior ou em roturas da cápsula da lente com localização posterior (Maggio and Parry 2007; Mitchell 2008).

3.3.2. Uveítes imunomediadas

- **Uveíte induzida pelas proteínas da lente (LIU)**

A LIU consiste numa resposta inflamatória da úvea às proteínas da lente. Fisiologicamente, encontram-se proteínas da lente em circulação no olho em baixas

concentrações, mantendo-se assim a tolerância imunológica das células T às mesmas. Contudo, apesar da fisiopatologia da LIU não ser totalmente compreendida, crê-se que uma maior exposição do SI às proteínas da lente possa sobrecarregar o mesmo e resultar num compromisso desta tolerância imunitária, induzindo assim uma resposta imunitária celular ou humoral, intraocular ou sistémica (Denis et al. 2003; Watté and Pot 2014).

Em cães, reconhecem-se dois tipos diferentes de LIU: a uveíte facolítica e a uveíte facoclástica (Wilcock and Peiffer 1987; Van Der Woerd 2000; Denis et al. 2003).

A uveíte facolítica caracteriza-se por ser uma uveíte anterior linfoplasmocitária ligeira, que ocorre pela libertação de proteínas da lente através de uma cápsula de lente intacta (Wilcock and Peiffer 1987; Van Der Woerd 2000). Está frequentemente associada à presença de cataratas hiper maduras (Figura 7). Contudo, estudos de fluorofotometria demonstraram haver quebra da BAB em todos os estádios de desenvolvimento de cataratas (Dziezyc et al. 1997).

Num cão que apresente cataratas e, simultaneamente, uveíte anterior, é difícil determinar se a uveíte é secundária à catarata ou ao contrário. O estágio de desenvolvimento da catarata juntamente com a gravidade da uveíte podem auxiliar na decisão clínica no que concerne ao facto da uveíte ser primária ou secundária à catarata (Van Der Woerd 2000).

A presença de uveíte facolítica antes de se realizar a cirurgia às cataratas pode reduzir a taxa de sucesso cirúrgico, de modo que esta deve ser tratada antes de se proceder à intervenção cirúrgica (van der Woerd et al. 1992).

A uveíte facoclástica surge pela rotura da cápsula da lente, expondo subitamente o SI a grandes quantidades de proteínas da lente, o que conduz a uma sobrecarga da tolerância das células T a estas proteínas (Wilcock and Peiffer 1987; Davidson and Nelms 2013). Este tipo de LIU ocorre secundariamente a causas traumáticas, sendo a laceração por unhas de gato uma das causas mais frequentes.

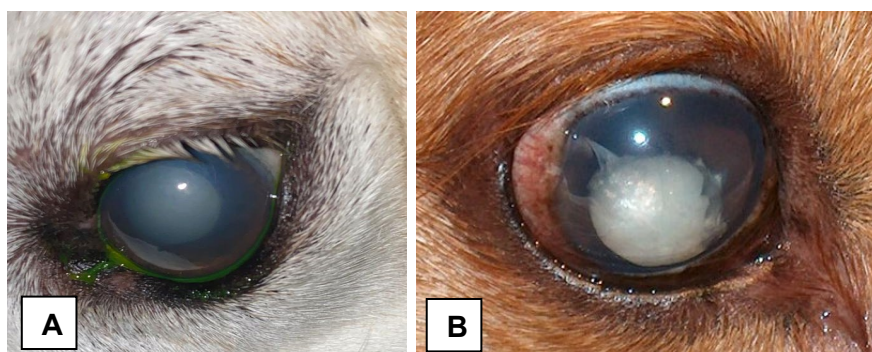


Figura 7- LIU secundária à presença de cataratas com edema da córnea (A); Uveíte facoclástica (B). Fotografia cordialmente cedida por Dra Marta Amorim.

A uveíte resultante é normalmente grave e progressiva. Ao exame histopatológico revela neutrófilos intralenticulares envolvidos por uma reação inflamatória perilenticular que varia de supurativa a linfocítica. Verifica-se também fibroplasia perilenticular que conduz comumente à formação de sinéquias posteriores e desenvolvimento de glaucoma secundário, acabando por levar à perda do olho (Wilcock and Peiffer 1987; Paulsen and Kass 2012).

Ao contrário da uveíte facolítica, a uveíte facoclástica responde de forma fraca à terapêutica médica, acabando a maioria dos olhos submetidos à mesma por desenvolver *phthisis bulbi* ou ser enucleados por uveíte anterior progressiva e glaucoma secundário. Deste modo, a lensectomia por facoemulsificação parece ser a terapêutica mais adequada para a rotura da lente em cães. Um estudo concluiu que, em lesões na lente cujo comprimento seja superior a 1.5 cm ou em que haja uma franca ruptura do córtex da lente, a remoção cirúrgica de todo o material da lente era o mais indicado (Davidson and Nasisse 1991).

A uveíte facoclástica também pode ocorrer por rotura espontânea da cápsula da lente. Esta é habitualmente uma rotura equatorial, originando diferentes graus de LIU e tem sido identificada em cães diabéticos com cataratas intumescentes. Também têm sido documentados casos de rotura espontânea da cápsula posterior em cataratas não diabéticas (Wilkie et al. 2006; Davidson and Nelms 2013).

▪ **Síndrome Uveodermatológica (UDS)**

A síndrome uveodermatológica (UDS), também conhecida por síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), é uma doença que afeta cães, causando uveíte anterior, coriorretinite, vitiligo e poliose (Laus et al. 2004; Carter et al. 2005). Foi reportada pela primeira vez por Asakura et al. (1977), no Japão, em dois Akita e dadas as semelhanças com a síndrome VKH em humanos, adotou-se o mesmo termo em medicina veterinária. Contudo, atualmente considera-se o termo UDS mais adequado dado os raros sinais neurológicos reportados até à data em cães, ao contrário do que se verifica nos humanos (Asakura et al. 1977; Carter et al. 2005; Yamaki et al. 2005).

A patogenia da UDS ainda é desconhecida. Em humanos, a VKH caracteriza-se por ser uma doença autoimune de índole genética dirigida aos melanócitos e é essencialmente mediada por uma resposta imunitária celular (Yamaki et al. 2005). Acredita-se que a UDS canina também seja despoletada por uma reação imunomediada contra os melanócitos, afetando os tecidos ricos em melanina como o olho e a pele (Carter et al. 2005; Yamaki et al. 2005). A raça Akita parece ser a que apresenta maior incidência, na ordem dos 4.1%, parecendo haver predisposição racial e possível transmissão genética, tendo sido demonstrado um maior risco relativo para o desenvolvimento de UDS em Akitas americanos

com o alelo DLA-DQA1*00201 canino relativamente a outros alelos da classe II DLA (Angles et al. 2005). A UDS também tem sido reportada com alguma frequência noutras raças como o Husky Siberiano, o Samoyedo, e o Pastor de Shetland (Hendrix 2013; Tham et al. 2019).

O diagnóstico de UDS baseia-se sobretudo na observação dos sinais clínicos, nomeadamente uveíte anterior bilateral ou panuveíte, descolamento da retina bolhoso, despigmentação da íris ou da coroide e cegueira. Em casos crónicos, podem surgir cataratas, sinéquias posteriores, *íris bombé* e glaucoma secundário com subsequente perda de visão. Os sinais dermatológicos normalmente surgem após as alterações oculares e incluem vitiligo especialmente nas junções mucocutâneas, plano nasal, almofadas plantares e escroto, as áreas despigmentadas podem surgir de forma restrita, na região facial ou de forma generalizada (Herrera and Duchene 1998; Laus et al. 2004; Zarfoss et al. 2018).

▪ **Uveíte pigmentar dos Golden Retriever**

A uveíte pigmentar dos Golden Retriever, também denominada por glaucoma pigmentar e quístico aparenta ser uma forma de uveíte anterior hereditária que afeta essencialmente cães desta raça, especialmente na América do Norte (Esson et al. 2009; Holly et al. 2016). Apresenta-se sobre a forma de pigmento disperso na cápsula anterior da lente associado ou não a quistos da úvea. Observam-se também aderências entre a íris e a cápsula anterior da lente ou entre a periferia da íris e a córnea (Sapienza et al. 2000). É uma doença progressiva com o surgimento dos sinais clínicos por volta dos 8 anos de idade, sem predisposição de género e com frequente apresentação bilateral. Não existem outros sinais sistémicos associados a esta doença (Sapienza et al. 2000; Townsend and Gornik 2013; Townsend et al. 2020). A uveíte pigmentar tem um prognóstico reservado, complicando-se frequentemente com a formação de cataratas em 37% dos cães e glaucoma secundário obstrutivo em 46% dos animais afetados com consequente perda de visão (Sapienza et al. 2000).

3.3.3. Uveítes Infeciosas

3.3.3.1. Protozoários

▪ ***Leishmania infantum***

A leishmaniose canina é uma doença vetorial causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e é transmitida pela picada de insetos flebótomos (Baneth et al. 2022; Morales-Yuste

et al. 2022). É endêmica no Sul da Europa, Norte de África, médio Oriente, China e América do Sul, sendo o cão o principal hospedeiro reservatório de *Leishmania infantum* (Alvar et al. 2004; Morales-Yuste et al. 2022).

A leishmaniose canina é uma doença multissistêmica, manifestando-se clinicamente de diversas formas, o que dificulta o seu diagnóstico (Peña et al. 2000). Os sinais clínicos incluem, desde manifestações inespecíficas como perda de peso, letargia e anemia, a sinais específicos como lesões na pele, rins e olho. As manifestações oculares em cães com leishmaniose são comuns, tendo sido descritas em vários estudos com uma prevalência variando entre 16% a 92% (Molleda et al. 1993; Ciaramella et al. 1997; Peña et al. 2000; Brito et al. 2006; Pietro et al. 2016; Freitas et al. 2017). A ocorrência de alterações oculares como a única apresentação clínica de leishmaniose varia de 3,72% a 16% (Peña et al. 2000; Brito et al. 2006; Pietro et al. 2016; Freitas et al. 2017). Apesar da elevada prevalência, as alterações oculares são múltiplas e afetam a maioria dos tecidos oculares, causando belfarite, alopecia periocular, conjuntivite, queratoconjuntivite, queratoconjuntivite seca (KCS), úlceras de córnea, uveíte, celulite orbitária e miosite dos músculos extraoculares (Figura 8) (Molleda et al. 1993; Ciaramella et al. 1997; Peña et al. 2000; Naranjo et al. 2010).



Figura 8- Uveíte secundária a leishmaniose. De notar os precipitados queráticos depositados no endotélio, ventralmente. Fotografia cordialmente cedida por Dra Marta Amorim.

Têm sido reportadas essencialmente duas formas de apresentação clínica da uveíte associada à leishmaniose: uma forma aguda e fibrinosa e outra forma granulomatosa caracterizada pelo desenvolvimento de nódulos multifocais no estroma da íris (Peña et al. 2000; Peña et al. 2008). De acordo com Peña et al. (2000), esta última forma nodular surge, maioritariamente, após a instituição da terapêutica antiparasitária (Peña et al. 2000).

Há evidência que sugere que os processos imunológicos têm um papel preponderante no desenvolvimento da inflamação ocular. Contudo, estes mecanismos ainda são pouco compreendidos (García-Alonso et al. 1996).

Um estudo de El Goulli et al. (2022), demonstrou que, em cães com leishmaniose, a lesão ocular mais comum era queratoconjuntivite, em 71,7% dos animais (38/53). Já a uveíte

anterior surgia em 21,7% (11/53) dos animais, valor semelhante a estudos realizados anteriormente (Slappendel 1988; Molleda et al. 1993; Amara et al. 2003; Peña et al. 2008). Acredita-se que a uveíte surja devido a uma reação de hipersensibilidade tipo III ou como complicação pós-terapêutica. Di Pietro et al. (2016) confirmou que a ocorrência de uveíte em cães com leishmaniose era significativamente superior em cães que tinham sido submetidos ao tratamento em relação aos que não tinham (37,5% e 9,4%, respectivamente). Esta reação do trato uveal após o tratamento está comumente associada a uma reação alérgica resultante da destruição da própria *Leishmania spp.* nos tecidos oculares de animais sujeitos ao tratamento (Amara et al. 2003). Já Garcia-Alonso et al. (1996) sugere que as lesões oftalmológicas ocorrem por ação direta das amastigotas intracitoplasmáticas no foco inflamatório, associado com a reação de hipersensibilidade tipo III despoletada pelos antígenos *Leishmania spp.* e pela deposição de imunoglobulinas. Outra hipótese envolve uma produção local e deposição de imunoglobulinas específicas na úvea anterior (Molleda et al. 1993). Estas diferentes hipóteses corroboram a complexidade e fraca compreensão em relação aos processos imunológicos associados à uveíte por leishmaniose (Peña et al. 2000; Peña et al. 2008). Apesar da leishmaniose não ser frequentemente considerada como um possível diagnóstico diferencial quando existem manifestações oculares, é importante começar a considerar com mais regularidade este diagnóstico.

▪ ***Toxoplasma gondii***

A toxoplasmose é uma zoonose com distribuição mundial, causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). O cão e outros animais homeotérmicos são hospedeiros intermediários e o gato doméstico, bem como outros felídeos são os hospedeiros definitivos de *T. gondii*, excretando os oocistos nas fezes (Calero-Berna and Gennari 2019; Kosec et al. 2019). O efeito patogénico deste parasita está diretamente relacionado com a citólise e decorrente necrose celular causada pela replicação intracelular de *T. gondii* e deposição de imunocomplexos via intraocular (Chavkin et al. 1994; Davidson 2000; Ferreira et al. 2016).

No cão, a toxoplasmose raramente é uma doença primária, surgindo frequentemente associada a quadros de imunossupressão e ausência de vacinação contra a esgana canina (Calero-Berna and Gennari 2019). As manifestações clínicas de toxoplasmose canina são inespecíficas incluindo febre e depressão, anorexia, pneumonia, diarreia e alterações neurológicas. A toxoplasmose ocular é considerada rara em cães e tem sido reportada sob a forma de uveíte anterior, KCS, episclerite e esclerite, retinocoroidite, retinite, coroidite, neurite ótica, hiperplasia do epitélio ciliar e miosite extraocular (Wolfer and Grahn 1996; Abreu et al. 2002; Swinger et al. 2009). Também foram encontradas alterações no fundo do olho incluindo

áreas de hiperrefletividade, papiledema, edema perivascular e vitrite (Abreu et al. 2002). Num estudo de Ferreira et al. (2016), os sinais clínicos mais frequentes em cães com toxoplasmose foram os neurológicos em 30,43% (182/598) e a uveíte em 8,03% (48/598). Assim, apesar da toxoplasmose ocular ser considerada infrequente no cão, não deve ser descartada a sua avaliação.

- ***Babesia spp.***

A babesiose canina é uma doença vetorial causada por várias espécies de protozoários do género *Babesia spp.* (Solano-Gallego and Baneth 2011). Tem distribuição mundial e, na Europa encontram-se as espécies *Babesia canis*, transmitida pelo artrópode *Dermacentor reticulatus*, *Babesia vogeli*, transmitida por *Rhipicephalus sanguineus*, *Babesia gibsoni* cujo vetor na Europa é também *R. sanguineus* e *Babesia microti-like* em que o potencial vetor de transmissão é *Ixodes hexagonus* ou *Ixodes canisuga*. Em Portugal, encontram-se todas as espécies supracitadas à exceção de *B. gibsoni* (Cardoso et al. 2013; Solano-Gallego et al. 2016).

Todas as espécies de *Babesia spp.* invadem os eritrócitos onde se diferenciam em trofozoítos e, posteriormente em merozoítos que, por fim, abandonam o eritrócito, provocando hemólise (Solano-Gallego and Baneth 2011). Os sinais clínicos de babesiose canina são variáveis, podendo surgir de forma subclínica ou com falência multiorgânica e risco de morte. O largo espectro de manifestações clínicas depende também da espécie de *Babesia* envolvida na infeção e de variações individuais do cão em questão. Os sinais clínicos mais frequentes e transversais à maioria das espécies de *Babesia* são apatia, fraqueza, anorexia, mucosas pálidas, febre, linfadenopatia, esplenomegalia, anemia, trombocitopenia, icterícia e hematúria (Solano-Gallego et al. 2016; Bilić et al. 2018). Muitos cães apresentam ainda outros sinais que não estão diretamente relacionados com a hemólise e demonstram o envolvimento de outros órgãos, como é o caso das alterações oculares, incluindo a uveíte ou a cegueira (Figura 9) (Leiva et al. 2005; Solano-Gallego et al. 2016). É também importante referir que animais com infeções crónicas não manifestam sinais clínicos, mantendo-se portadores da doença (Bilić et al. 2018).



Figura 9- Uveíte bilateral secundária a *Babesia spp.* com hemorragias na íris. Fotografias cordialmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.

3.3.3.2. Rickettsias

▪ *Ehrlichia canis*

A erliquiose monocítica canina (EMC) é uma doença vetorial causada pela rickettsia *Ehrlichia canis* (*E. canis*) e é transmitida pelo artrópode *Rhipicephalus sanguineus*. A *E. canis* é uma bactéria intracelular obrigatória com tropismo para células hematopoiéticas, provocando leucopénia e trombocitopénia (Oriá et al. 2004; Komnenou et al. 2007; Veloso et al. 2018). É uma doença com distribuição mundial, encontrando-se particularmente em áreas subtropicais e tropicais, sendo Portugal um país endémico. Está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade em cães (Goldman et al. 1998; Veloso et al. 2018).

Após um período de incubação de 8-20 dias, pode dividir-se o curso da infeção por *E. canis* numa fase aguda inicial (1-3 semanas), fase subclínica (vários meses a anos) e uma fase crónica (Oriá et al. 2004; Mylonakis et al. 2019). Contudo, esta divisão nem sempre é clara, especialmente em casos de infeção natural (Mylonakis et al. 2019). A doença manifesta-se por uma variedade de sinais clínicos entre os quais depressão, letargia, perda de peso, anorexia, piroxia, linfadenomegália, esplenomegália, aumento do risco hemorrágico e sinais oculares (Oriá et al. 2004; Leiva et al. 2005; Mylonakis et al. 2019). As alterações oculares são frequentes na EMC com uma prevalência variável entre 15 a 100% dos casos e podem estar presentes em todos os estádios da doença (Martin 1999; Oriá et al. 2004). As alterações que têm vindo a ser reportadas incluem uveíte anterior, panuveíte, glaucoma secundário, aumento do calibre e tortuosidade da vasculatura da retina, coriorretinite, descolamento de retina seroso ou hemorrágico, atrofia da retina, hemorragias na coroide, retina ou vítreo, neurite ótica, hemorragias na íris, hifema, opacidade da córnea, hemorragias na conjuntiva, conjuntivite e, menos comumente esclerite necrosante (Komnenou et al. 2007; Oriá et al. 2008). Apesar da fisiopatologia associada às lesões oculares em casos de EMC não ter sido extensivamente estudada, crê-se que sejam causadas pela inflamação intraocular causada por mecanismos imunomediados (vasculite) e/ou aumento da tendência hemorrágica devido

à trombocitopénia, trombocitopatia ou gamopatia monoclonal (Harrus et al. 1999; Martin 1999; Panciera et al. 2001; Komnenou et al. 2007).

Num estudo de Komnenou et al. (2007), a uveíte foi a manifestação ocular mais frequente de EMC, tendo sido diagnosticada em todos os cães desse estudo. No mesmo estudo, a apresentação mais comum de uveíte foi a uveíte anterior bilateral em 64% (58/90) dos casos. Noutros estudos realizados anteriormente, a prevalência de uveíte variou entre 6,5 a 21% (Kuehn and Gaunt 1985; Frank and Breitschwerdt 1999; Mylonakis et al. 2004). Ora, isto leva-nos a colocar a hipótese que um grande número de cães infetados por *E. canis* desenvolvam uveíte subclínica, que posteriormente tenha manifestações clínicas (Panciera et al. 2001; Komnenou et al. 2007).

- ***Rickettsia rickettsii***

A *Rickettsia rickettsii* (*R. rickettsii*) é também uma rickettsia responsável por causar uma doença vetorial denominada por Febre Maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) sobretudo nos Estados Unidos da América, América Central e América do Sul. É transmitida por artrópodes do género *Dermacentor spp.* (Stiles 2000). A FMMR caracteriza-se por sinais clínicos sistémicos como depressão e anorexia acompanhadas de febre, alterações neurológicas, poliartrite, trombocitopénia e anemia não regenerativa. Petéquias e equimoses são frequentes, sobretudo nas junções mucocutâneas. Também se pode observar edema e necrose das extremidades (Weiser and Greence 1989; Stiles 2000). As alterações oculares são comuns e estão associadas à vasculite, incluindo hiperémia conjuntival, hemorragia subconjuntival, hifema, uveíte anterior, hemorragia do estroma da íris, hemorragia da retina, edema da retina e infiltrado celular inflamatório perivascular na retina. A maioria das lesões oculares provocadas pela *R. rickettsii* são ligeiras e limitadas à retina o que torna a realização da fundoscopia essencial (Davidson et al. 1989; Stiles 2000). Os sinais sistémicos e oculares de FMMR podem sobrepor-se com os sinais da EMC. Todavia, um estudo verificou que as lesões na retina da FMMR eram focais ou exsudados ao contrário da EMC, onde essas lesões são mais graves e habitualmente acompanhadas por descolamento da retina (Greene et al. 1985).

- ***Anaplasma spp.***

As bactérias do género *Anaplasma platys* e *Anaplasma phagocytophilum* são bactérias gram negativas intracelulares obrigatórias que pertencem à ordem Rickettsiales. Têm em comum com as rickettsias o facto de infetarem células hematopoiéticas, nomeadamente plaquetas e neutrófilos, respetivamente (Nimsuphan et al. 2020). Têm uma distribuição

mundial, sendo *A. platys* endêmica na zona da bacia mediterrânica e *A. phagocytophilum* encontrada principalmente no norte e centro da Europa, todavia são ambas encontradas em Portugal (Cardoso et al. 2010; Sainz et al. 2015). São doenças vetoriais, transmitindo-se *A. platys*, provavelmente pela picada e *Rhipicephalus sanguineus* e *A. phagocytophilum* por *Ixodes ricinus*, na Europa (Simpson et al. 1991; Nimsuphan et al. 2020). Contudo, apenas *A. platys* manifesta sinais oculares aquando da infeção, causando essencialmente uveíte em cães (Glaze and Gaunt 1986; Massa et al. 2002; Saeng-Chuto et al. 2016). Num estudo recente de Nimsuphan et al. (2020), *A. platys* causou uveíte anterior e panuveíte em 12,07% (7/58) dos cães. Esta bactéria é também responsável por causar uma doença denominada por trombocitopénia cíclica canina, na qual os animais infetados surgem com trombocitopénia e febre ciclicamente a cada 1 a 2 semanas (Gaunt et al. 1990; Sainz et al. 2015).

As infeções por *A. platys* e *E. canis* são, possivelmente transmitidas pelo mesmo vetor e frequentemente encontradas nas mesmas regiões geográficas, pelo que pode haver co-infeção por ambas os microrganismos no mesmo cão (Yabsley et al. 2008; Cardoso et al. 2010).

3.3.3.3. Bactérias

A septicémia e bacteriémia podem causar uveíte pela disseminação de bactérias no trato uveal. Infeções como a piómetra, abscessos localizados (ex: prostatites) e doença periodontal podem ser exemplos de focos de infeção. A própria circulação de endotoxinas pode causar uveíte (Watté and Pot 2014; Hagman 2022). De seguida abordam-se algumas das bactérias responsáveis por causar uveíte em cães.

- ***Brucella canis***

A brucelose canina é uma doença contagiosa com potencial zoonótico causada pela bactéria *Brucella canis* (*B. canis*), um cocobacilo gram negativo, aeróbio (Dziezyc 2000; Cosford 2018). É uma doença venérea cujas principais vias de transmissão são a via genital, conjuntival e mucosa oronasal. Em cães infetados, a concentração de *B. canis* é superior no sêmen e fluídos vaginais, sendo estas as fontes primárias de transmissão da doença (Dziezyc 2000; Wanke 2004; Makloski 2011; Cosford 2018). A *B. canis* está tipicamente associada a alterações do trato reprodutivo, sendo o aborto e a infertilidade sinais clínicos frequentes (Dziezyc 2000; Wanke 2004; Santos et al. 2021). Ainda assim, sabe-se que cerca de 14,2% dos animais infetados manifestam alterações oculares (Vinayak et al. 2004). Entre estes estão a uveíte anterior, a endoftalmite, a coriorretinite e o hifema como os sinais oculares mais comuns (Dziezyc 2000; Vinayak et al. 2004; Wanke 2004; Cosford 2018; Santos et al. 2021). Outros sinais clínicos incluem discoespondilite, meningoencefalite, linfadenopatias e

glomerulonefrite, todavia, sinais sistêmicos são pouco comuns (Dziezyc 2000; Vinayak et al. 2004; Wanke 2004; Cosford 2018; Santos et al. 2021).

- ***Borrelia burgdorferi***

A doença de Lyme é uma doença vetorial, zoonótica, causada pela espiroqueta *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s.1.). É transmitida por artrópodes do complexo *Ixodes*, sendo *I. ricinus* o principal vetor na Europa (Dziezyc 2000; Stanek et al. 2012; Littman et al. 2018).

É uma doença multissistêmica com um alargado espectro de manifestações, tanto no Homem, como nos cães. Os principais sinais clínicos associados à mesma, em cães, são poliartrite com claudicação secundária e, em casos crônicos, nefrite de Lyme, progredindo para glomerulonefrite (Dziezyc 2000; Littman et al. 2018; Milkovičová et al. 2023). Porém, a maioria dos cães afetados, cerca de 95%, não apresenta sinais clínicos (Levy and Magnarelli 1992; Littman et al. 2018; Milkovičová et al. 2023). Apesar de raros, também já foram reportadas alterações oculares associadas à borreliose canina, nomeadamente uveíte (Cohen et al. 1990; Munger 1990; Breitschwerdt et al. 1994; Dziezyc 2000; Watté and Pot 2014). Contudo, na última revisão do consensos do ACVIM sobre borreliose em cães e gatos, publicado em 2018, constatou-se não estar provado que a doença de Lyme Europeia provoque sinais clínicos em cães (Littman et al. 2018).

3.3.3.4. Vírus

- **Adenovírus Canino tipo 1 (CAV-1)**

O CAV-1 é o agente etiológico da hepatite infecciosa canina (HIC), uma doença viral e potencialmente fatal de canídeos domésticos e selvagens. Afeta sobretudo cães jovens (menos de 1 ano de idade) e não vacinados (Aguirre et al. 1975; Greene 2006; Mira et al. 2022). As lesões celulares, sobretudo no fígado, rim e olho estão associadas aos efeitos citotóxicos do vírus (Greene 2006). Os achados clínicos incluem sobretudo hepatite ou hepatite necro-hemorrágica, nefrite intersticial e alterações oculares (Greene 2006; Balboni et al. 2014).

Cerca de 20% dos cães que se encontram numa fase de convalescência da HIC apresentam uveíte anterior não granulomatosa e edema da córnea secundário (“*blue eyes*”). (Aguirre et al. 1975; Greene 2006; Balboni et al. 2014; Mira et al. 2022). Muitas vezes, a única manifestação da doença subclínica é ocular (Greene 2006). A fisiopatologia da uveíte associada à HIC é considerada uma reação de hipersensibilidade à deposição de

imunocomplexos circulantes. A uveíte e o edema da córnea são, na maioria dos casos, autolimitantes. Não obstante, glaucoma secundário, edema da córnea persistente e *pthisis bulbi* são sequelas possíveis em casos graves (Aguirre et al. 1975; Greene 2006; Balboni et al. 2014).

Inicialmente, a queratouveíte era uma reação pós-vacinal comum quando se utilizavam vacinas vivas modificadas (VVM) de CAV-1 pelo que estas foram substituídas por vacinas do mesmo género, mas com CAV-2 que fornecem imunidade cruzada. Nestas últimas a ocorrência de “*blue eye*” associada à vacinação é praticamente inexistente (Day et al. 2016).

Atualmente, a ocorrência desta doença tem-se tornado rara devido à vacinação eficaz. Ainda assim, apesar da vacinação ter reduzido substancialmente circulação de CAV-1 na população de canídeos domésticos, continuam a ser descritos surtos ocasionais da doença em populações de canídeos selvagens (Balboni et al. 2019; Mira et al. 2022).

3.3.3.5. Fungos

As micoses oculares são particularmente prevalentes na América do Norte, sendo esporádica a sua ocorrência na Europa (Brömel and Sykes 2005; Greene 2012; Barbry et al. 2019; Gunstra et al. 2019). Contudo, ultimamente têm sido apresentados alguns casos.

As micoses sistémicas mais comumente envolvidas no desenvolvimento de uveíte são a blastomicose, coccidioidomicose, histoplasmose e criptococose. Os animais afetados podem surgir com uveíte anterior, coriorretinite, panuveíte, endoftalmite ou neurite ótica. O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos apresentados pelo animal, identificação do microorganismo em punções oculares ou de outros tecidos ou pelos resultados de culturas fúngicas, exames histopatológicos ou serologias (Townsend 2008; Wasik and Adkins 2010; Hendrix 2013).

3.3.3.6. Nematodiose ocular

- ***Dirofilaria immitis* e *Dirofilaria repens***

A dirofilariose é uma doença causada pelo nemátodes *Dirofilaria immitis* (*D. immitis*) ou *Dirofilaria repens* (*D. repens*) e é transmitida por vetores (mosquitos e culicídeos). Tem uma distribuição mundial e um estudo recente revelou uma prevalência de 10,45% na Europa e 9,90% em Portugal, sendo endémica no nosso país (Anvari et al. 2020). Já um estudo de 2014, por Vieira et al. demonstrou uma prevalência de 27,3% em Portugal.

Embora *D. immitis* provoque sobretudo doença cardiopulmonar, têm sido reportados casos de doença ocular (Bellhorn 1973; Polizopoulou et al. 2000; Massa et al. 2002; Dantas-Torres et al. 2009; Hayasaki et al. 2013). Os principais sinais oculares reportados têm sido a uveíte e opacidade da córnea (Bellhorn 1973; Polizopoulou et al. 2000; Dantas-Torres et al. 2009). A uveíte ocorre pelo traumatismo induzido pela migração intraocular do parasita ou pela reação aos metabólitos do parasita (Bellhorn 1973). O prognóstico é favorável com terapêutica anti-inflamatória e remoção cirúrgica do parasita o quanto antes (Carastro et al. 1992; Dantas-Torres et al. 2009).

3.3.3.7. Neoplasia intraocular

Em cães, as neoplasias intraoculares são pouco comuns. Os tumores podem ser primários ou secundários a metastização ou invasão local. A maioria das neoplasias intraoculares primárias tem origem na úvea anterior, sendo a metastização rara. A presença de qualquer processo neoplásico intraocular pode induzir sinais clínicos de uveíte, como hiperpigmentação da íris, fibrina e hemorragia intraoculares. É importante a diferenciação dos tumores intraoculares de outras massas, incluindo quistos da íris, lesões granulomatosas e estafilomas (Hendrix 2013; Labelle and Labelle 2013; Badanes et al. 2020; Dubielzig 2020).

▪ Neoplasias intraoculares primárias

Os tumores melanocíticos são os tumores intraoculares primários mais frequentes no cão. A sua localização mais comum é no trato uveal anterior, tanto na íris como no corpo ciliar ou, mais comumente, em ambos. Apenas cerca de 6% tem origem na coroide. A metastização é rara (Diters et al. 1983; Dubielzig 1990; Giuliano et al. 1999; Labelle and Labelle 2013; Badanes et al. 2020; Dubielzig 2020). A diferenciação entre neoplasias melanocíticas da úvea benignas ou malignas é difícil com base na sua aparência clínica, dado que esta pode ser muito variável. Os tumores benignos são referidos como melanocitomas e os malignos por melanomas, com diferenças histopatológicas (Wilcock and Peiffer 1986; Giuliano et al. 1999; Labelle and Labelle 2013; Dubielzig 2020). As neoplasias melanocíticas da úvea anterior podem surgir como uma massa, expandindo a íris e estendendo-se para a câmara anterior ou como uma massa posterior que projeta a face da íris anteriormente (Figura 10). Ocasionalmente, o primeiro sinal deste tumor pode ser um afinamento da esclera com uma massa pigmentada que se expande, visivelmente, na sua direção. Ainda assim, por vezes, as alterações oculares associadas à presença do tumor podem passar despercebidas até que se desenvolva uveíte ou glaucoma secundário. No caso das neoplasias melanocíticas da coroide, estas manifestam-se como massas subretinianas focais e pigmentadas que

podem, ou não estar associadas com descolamento da retina (Labelle and Labelle 2013; Badanes et al. 2020; Dubielzig 2020). Para além dos diferenciais supracitados, neste tumor é importante distingui-lo da melanose ocular que consiste numa pigmentação difusa do trato uveal. Cerca de 25% dos tumores melanocíticos da úvea anterior são melanomas malignos, dos quais 15% têm localização na coroide (Labelle and Labelle 2013).

O prognóstico em termos de esperança média de vida para estes tumores é bom, contudo, o prognóstico tendo em conta o globo ocular é reservado dado que a enucleação é recorrente, particularmente nos casos em que se desenvolve glaucoma secundário (Diters et al. 1983; Wilcock and Peiffer 1986; Giuliano et al. 1999; Labelle and Labelle 2013).

Seguindo-se às neoplasias intraoculares melanocíticas, as neoplasias do epitélio ciliar são a neoplasia intraocular primária mais frequente, tendo origem no epitélio da íris ou corpo ciliar. A incidência de adenomas (tumor benigno) e adenocarcinomas (tumor maligno) é semelhante, tendo estes tumores, aproximadamente metade da incidência dos tumores melanocíticos da úvea. A sua apresentação clínica é também semelhante àquela dos tumores melanocíticos (Hendrix 2013; Beckwith-Cohen et al. 2015; Reys et al. 2022).



Figura 10- Uveíte por melanoma difuso da íris em cão. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.

▪ **Neoplasias intraoculares secundárias**

As neoplasias podem metastizar no globo ocular por disseminação hematogénica ou por invasão com extensão local dos anexos do globo ocular, córnea, órbita, seios paranasais ou cavidade nasal. Algumas particularidades das neoplasias intraoculares secundárias em relação às primárias é que as secundárias têm maior probabilidade de terem apresentação bilateral em relação às neoplasias primárias e, para além disto, os animais normalmente manifestam, simultaneamente outras alterações sistémicas. A úvea é o local mais comum para a metastização ocular e os sinais oculares incluem uveíte anterior, hifema e glaucoma (Figura 11). A disseminação hematogénica é a via preferencial para neoplasias intraoculares secundárias, sendo o linfossarcoma intraocular a mais comum no cão. Outros tumores intraoculares secundários frequentes são o hemangiossarcoma, o carcinoma mamário e o

melanoma oral maligno (Dubielzig 1990; Massa et al. 2002; Wasik and Adkins 2010; Hendrix 2013).



Figura 11- Uveíte por linfoma com neovascularização da córnea e hipópion. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.

3.3.3.8. Doença metabólica

▪ Diabetes Mellitus

A Diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina comum em cães e caracteriza-se por hiperglicemia persistente decorrente de uma inadequada secreção ou ação da insulina, ou ambos. Os clássicos sinais clínicos compatíveis com a DM são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Esta doença tem também repercussões a nível ocular. A DM pode levar à formação de cataratas, LIU, perda do endotélio celular e pleomorfismo, diminuição da sensibilidade da córnea, hiperlipidémia, retinopatia e queratoconjuntivites. As cataratas são uma das complicações mais importantes da DM canina, com uma prevalência de 68%. Têm um início agudo, progressão rápida e manifestação bilateral simétrica (Wilkie et al. 2006; Foote et al. 2019; Anoop et al. 2020; Lapšanská et al. 2021; Niessen et al. 2022).

Os animais com cataratas diabéticas são muitas vezes diagnosticados com uveíte secundária pois a formação da catarata induz a libertação de proteínas através da cápsula da lente e conseqüentemente, à LIU (Van Der Woerd 2000; Wilkie et al. 2006; Lapšanská et al. 2021). Num estudo de Paulsen et al. (1986), cerca de 71% dos cães com DM tinham LIU secundária, podendo esta ser facolítica ou facoclástica. A maioria destas roturas ocorre na região equatorial e os animais apresentam sinais típicos de uveíte como blefarospasmo, epífora, congestão episcleral, edema da córnea, miose, *flare* aquoso e diminuição da PIO (Figura 12) (Paulsen M.E et al. 1986; Miller and Brines 2018; Lapšanská et al. 2021).



Figura 12- Uveíte por LIU, secundária a Diabetes mellitus. Fotografia gentilmente cedida por Professora Esmeralda Delgado.

3.3.3.9. Idiopática

Numa grande parte dos casos, a etiologia da uveíte permanece idiopática mesmo após avaliação sistémica (Massa et al. 2002; Townsend 2008; Wasik and Adkins 2010). Num estudo de Massa et al. (2002), cerca de 60% dos casos de uveíte foram classificados como uveíte idiopática ou imunomediada, não tendo sido possível identificar nenhuma causa sistémica que justificasse a inflamação subjacente. Estes cães eram tipicamente de meia idade, não tinham outros sinais de doença sistémica e apresentavam mais frequentemente uveíte unilateral. Ainda neste estudo, o grau de inflamação e lesão ocular não variava entre cães com uveíte infecciosas, neoplásicas ou idiopáticas.

Ainda noutros estudos de Wiggans et al (2014) e Linn-Pearl et al (2015) onde se testava a utilidade da aquacentese no diagnóstico de uveíte, 50% e 48% dos casos eram uveíte idiopática, respetivamente.

4. Diagnóstico

Dada a enorme diversidade de causas que podem provocar uveíte, a abordagem diagnóstica deve ser sistemática e completa. A realização de um exame físico e oftálmico completos é sempre indicada, a par de uma anamnese detalhada (Massa et al. 2002; Maggio and Parry 2007; Hendrix 2013). Durante o exame físico deve prestar-se especial atenção à pele, palpação dos gânglios linfáticos, auscultação torácica, palpação abdominal e toque retal, especialmente em machos inteiros. A realização de hemograma, análises bioquímicas gerais, análises de urina e testes serológicos são frequentemente indicados. Nestes últimos, a seleção dos anticorpos a testar tem em consideração as doenças endémicas presentes na região geográfica em questão ou em regiões nas quais o cão possa ter viajado (Townsend 2008; Hendrix 2013; Watté and Pot 2014).

Aquando o exame oftalmológico, deve realizar-se a coloração com fluoresceína, de modo a excluir a presença de úlceras da córnea e possíveis uveítes reflexas (Maggio and Parry 2007). Também podem realizar-se radiografias torácicas aquando da suspeita de doenças sistêmicas, bem como na avaliação da presença de metástases ou doenças fúngicas. A ecografia ocular pode ser um exame complementar útil, sobretudo se as estruturas internas do globo ocular não puderem ser facilmente visualizadas, por exemplo, num caso de edema da córnea grave (Massa et al. 2002; Maggio and Parry 2007; Hendrix 2013; Watté and Pot 2014; Maini 2016). A paracentese do humor aquoso ou aquacentese pode ser considerado um exame complementar útil, principalmente no diagnóstico de linfoma, pelo que será indicada principalmente quando houver suspeitas de neoplasia intraocular (Wiggans et al. 2014; Linn-Pearl et al. 2015). Nos casos em que é necessário proceder a cirurgia de enucleação o globo ocular deverá ser submetido para análise histopatológica. (Maini 2016).

Contudo, apesar da realização de diversos exames e testes de diagnóstico, a maioria das uveítes em cães será diagnosticada como idiopática. Ainda assim, este é um diagnóstico de exclusão. (Hendrix 2013; Maini 2016).

4.1. Tratamento

Os principais objetivos no tratamento da uveíte são controlar a inflamação, estabilizar a BAB, minimizar a ocorrência de sequelas, fazer um correto manejo da dor e preservar a visão. Os fármacos utilizados para tal incluem anti-inflamatórios esteroides e não esteroides (AINEs) tópicos e/ou sistêmicos e midriáticos tópicos (Maggio and Parry 2007; English and Gilger 2013; Hendrix 2013; Maggs et al. 2017). Para além da terapêutica de suporte, deve procurar-se estabelecer a etiologia da uveíte em questão, iniciando um tratamento mais eficaz e direcionado à causa (Townsend 2008; Maggs et al. 2017).

▪ Corticosteroides

A terapêutica anti-inflamatória é a base para o tratamento da uveíte, devendo ser instituída imediatamente após o diagnóstico (Hendrix 2013). Os corticosteroides são os anti-inflamatórios de primeira escolha para o tratamento da uveíte anterior, sendo a sua aplicação tópica recomendada independentemente da etiologia em questão (Holmberg and Maggs 2004). Estes fármacos promovem a libertação de lipocortina, que inibe a fosfolipase A2 e subsequentemente, a libertação de ácido araquidónico, impedindo a formação de prostaglandinas e leucotrienos. Assim, os corticosteroides mantêm a estabilidade das membranas celulares, reduzindo a quimiotaxia celular e diminuem a vasodilatação e a

permeabilidade vascular, reduzindo a infiltração tissular e a exsudação de células inflamatórias e de proteínas no humor aquoso (van der Woerd 2001).

No caso das uveítes anteriores, a aplicação tópica de corticosteroides é a via preferencial de administração, pois permite uma melhor penetração intraocular, atingindo uma elevada concentração farmacológica na úvea anterior com efeitos sistêmicos mínimos. O acetato de prednisolona a 1% e a dexametasona a 0,1% são os colírios mais utilizados (Wilkie 1990; Holmberg and Maggs 2004). A frequência de aplicação varia de acordo com a gravidade da uveíte, com uma aplicação inicial de cerca de 4 a 6 vezes por dia, diminuindo gradualmente nas semanas seguintes à medida que o animal vai recuperando (Holmberg and Maggs 2004). A aplicação tópica de corticosteroides está contraindicada em casos de ulceração da córnea, uma vez que atrasam a cicatrização da úlcera, aumentam a atividade da colagenase e podem causar imunossupressão local, aumentando o risco de infeção secundária (van der Woerd 2001; Maggs et al. 2017).

O uso de corticosteroides sistêmicos pode ser necessário em casos de uveíte anterior grave ou uveíte posterior, utilizando doses anti-inflamatórias ou imunossupressoras. A dose inicialmente recomendada é 1-2mg/kg PO, por dia, dividindo a dose em duas administrações diárias, seguindo posteriormente uma redução gradual (Townsend 2008; Hendrix 2013). A utilização sistémica de corticosteroides ou outros fármacos imunossupressores não deve ser iniciada antes de se ter um diagnóstico etiológico (Maggio and Parry 2007). O seu uso está contraindicado nos casos de infeções sistêmicas ou neoplasias, correndo o risco de exacerbar os sinais clínicos. Deve evitar-se a corticoterapia sistémica em animais diabéticos e ter-se especial atenção na aplicação tópica (Holmberg and Maggs 2004; Hendrix 2013).

▪ **AINEs (anti-inflamatórios não esteroides)**

Os AINEs podem ser usados no tratamento de uveítes anteriores ligeiras ou em associação com corticosteroides, topicamente, no caso de uveítes moderadas a graves, potenciando o efeito terapêutico quando utilizados em conjunto (Hendrix 2013). A sua utilização também é útil nos casos em que está contraindicada a utilização de anti-inflamatórios esteroides, quando ainda não se excluíram potenciais causas infecciosas da uveíte em questão ou em animais diabéticos (van der Woerd 2001; Maggio and Parry 2007).

Estes fármacos inibem a via da cicloxigenase e por sua vez a formação de prostaglandinas (Gaynes and Fiscella 2002). Alguns exemplos de AINEs tópicos disponíveis para uso ocular incluem flurbiprofeno a 0,03%, diclofenac a 0,1%, o suprofen a 1%, e o indometacina a 1% (van der Woerd 2001). Num estudo, foi averiguada a eficácia de alguns destes AINEs na estabilização da BAB sendo esta por ordem decrescente de eficácia: diclofenac, flurbiprofeno e suprofen (Ward 1996). A frequência de aplicação varia

habitualmente, entre 2 a 4 aplicações diárias (Gaynes and Fiscella 2002; Maggs et al. 2017). Apesar destes fármacos serem frequentemente usados no tratamento da uveíte anterior em animais que apresentam ulceração da córnea, deve fazer-se a sua monitorização criteriosa pois os AINEs atrasam a cicatrização da córnea e, em Humanos, existe uma associação entre o seu uso e a ocorrência de colagenólise (Gaynes and Fiscella 2002). Deve também ter-se precaução na sua utilização em animais com possibilidade de desenvolver glaucoma secundário, pois os AINEs e os corticosteroides tópicos podem levar ao aumento da PIO (Townsend 2008).

Apesar da grande variedade de AINEs sistémicos disponíveis, existem poucos estudos relativamente aos seus efeitos a nível ocular. Alguns exemplos incluem o ácido acetilsalicílico, carprofeno, flunixin meglumina, entre outros (van der Woerd 2001; Hendrix 2013). O uso de AINEs sistémicos pode causar efeitos adversos importantes, sobretudo a nível do trato gastrointestinal, alterações renais e plaquetárias, pelo que devem usar-se com precaução. Os AINEs sistémicos não são usados em simultâneo com corticosteroides sistémicos devido ao grande aumento no potencial de complicações secundárias (Hendrix 2013).

▪ **Midriáticos cicloplégicos**

Os midriáticos cicloplégicos estão indicados no manejo da dor através do relaxamento do músculo ciliar (cicloplegia) com redução dos espasmos ciliares. A dilatação da pupila diminui o contacto entre a íris e o cristalino, prevenindo assim a formação de sinéquias posteriores e a probabilidade de ocorrência de iris bombé com posterior glaucoma secundário (Herring 2021).

Os agentes parassimpaticolíticos mais utilizados para este efeito são a atropina a 1% e a tropicamida de 0,5 a 1%. A atropina tem um potente efeito midriático e cicloplégico de longa duração. Já a tropicamida, apesar de ter um forte efeito midriático, o seu efeito cicloplégico é ligeiro, pelo que normalmente a atropina é o fármaco escolhido (Maggs et al. 2017; Herring 2021). Inicialmente, a frequência de administração de atropina pode variar entre 1 a 2 vezes por dia, em casos de uveíte ligeira ou uma aplicação de até 4 a 6 vezes por dia em casos graves (Hendrix 2013). A atropina também estabiliza a BAB e reduz a exsudação celular e proteica para a câmara anterior pelo bloqueio do efeito da acetilcolina que causa vasodilatação (van der Woerd 2001). O seu uso está contraindicado quando os valores da PIO estão elevados, pois o efeito midriático causado pode comprometer a drenagem do HA. Deste modo, é importante monitorizar a PIO durante o uso deste fármaco e, apesar de pouco comum, interromper o seu uso caso se verifique evidência de glaucoma secundário (Maggs et al. 2017; Herring 2021).

Alguns efeitos adversos mais comuns do uso continuado de atropina em cães são a diminuição da produção lacrimal, taquicardia e pode precipitar a ocorrência de glaucoma agudo. Deste modo, deve ser usada com maior precaução em animais com KCS ou PIO cujos valores se encontrem no perto do limite ou elevados (Herring 2021). Nestas situações, o ciclopentolato a 1% pode ser considerado uma alternativa terapêutica uma vez que este fármaco não afeta a produção lacrimal nem a PIO, em cães. Adicionalmente, tem um bom efeito cicloplégico, ao contrário da tropicamida (Costa et al. 2016).

▪ Tratamento etiológico

Para além dos fármacos já abordados, dependendo da etiologia da uveíte em questão, pode ser necessário o uso de outras substâncias.

O uso de fármacos imunossupressores pode ser necessário em casos de uveíte imunomediada ou em uveítes que não sejam responsivas ao tratamento convencional (Hendrix 2013). Os corticosteroides continuam a ser a escolha de primeira linha de tratamento nestes casos. Todavia, devido aos graves efeitos secundários a longo prazo, há necessidade de se utilizarem outros imunossupressores (Viviano 2022). A azatioprina e a ciclosporina são exemplos de imunossupressores de segunda linha utilizados em cães com uveíte imunomediada como no caso da UDS (Zarfoss et al. 2018).

Existem poucas indicações para o uso de antibióticos tópicos no tratamento da uveíte anterior. Isto porque, não só a inflamação intraocular raramente é de origem bacteriana, mas também porque devido ao seu fraco poder de penetração intraocular, não seriam indicados para o tratamento de uma infeção intraocular sem o uso concomitante de antibioterapia sistémica (Hendrix 2013). O uso de antimicrobianos tópicos pode ser necessário para prevenir infeções bacterianas no caso de úlceras da córnea concomitantes com uveíte anterior (Hendrix 2013). O uso sistémico de antibióticos para a uveíte pode ser indicado no tratamento de doenças sistémicas específicas ou profilaticamente em casos de perfuração da córnea ou cirurgia intraocular (Blouin 1984). Apesar da BAB ser impermeável à maioria dos antibióticos, numa situação de uveíte ativa, esta encontra-se comprometida, facilitando a permeabilidade aos fármacos. Apesar disso, o cloranfenicol penetra mais eficazmente a BAB, mesmo íntegra, comparativamente a outros antibióticos (Gelatt 2022). Recomenda-se igualmente o uso de antimicrobianos, como a doxiciclina, no tratamento das uveítes causadas por doenças vectoriais (Leiva et al. 2005; Komnenou et al. 2007).

Em uveítes micóticas a escolha do antifúngico é variável consonante o agente em questão, contudo o itraconazol é escolha mais comum no tratamento da blastomicose (Hendrix 2013). No caso da uveíte por leishmaniose, o tratamento adicional inclui um fármaco

leishmanicida como o antimoniato de meglumina ou a miltefosina durante 4 a 8 semanas e outro fármaco leishmanioestático como o alopurinol por 6 a 12 meses (Manna et al. 2015).

4.2. Sequelas da uveíte

Nos casos de inflamação crônica ou quando se inicia a terapêutica tardiamente, podem ocorrer diversas alterações no globo ocular em resposta a esse estímulo (Townsend 2008). Estas alterações podem ser mínimas e sem grandes consequências para a funcionalidade do globo ocular ou podem levar à cegueira (Blouin 1984).

A inflamação da íris pode resultar na formação de adesões entre a própria e a lente (sinéquias posteriores) ou a córnea (sinéquias anteriores). Inicialmente, as sinéquias posteriores são fibrinosas, mas mais tarde tornam-se fibrovasculares, tornando-se difíceis de desfazer (Maggs et al. 2017). Se estas sinéquias se formarem em redor de todo o bordo pupilar (360°), podem despoletar *íris bombé*, o que impede o normal fluxo de HA da câmara posterior para a anterior através da pupila, levando à ocorrência de glaucoma (Figura 13). Também a presença de sinéquias periféricas anteriores pode precipitar o desenvolvimento de glaucoma, se acometerem uma grande porção do ângulo iridocorneal (van der Woerdt 2001). Outro mecanismo da ocorrência de glaucoma é a obstrução do ângulo iridocorneal por células inflamatórias ou membranas neovasculares (Blouin 1984).

As membranas fibrovasculares pré-iridianas formam-se na superfície da íris em resposta à libertação de fatores angiogénicos no interior do globo ocular e secundariamente a doenças oculares crônicas como a uveíte, glaucoma, neoplasia intraocular, endoftalmite e descolamento de retina. Clinicamente, manifestam-se por *rubeosis iridis* e o seu desenvolvimento pode levar à ocorrência de hifema, dada a fragilidade das paredes vasculares e podem também causar glaucoma secundário pela obstrução do ângulo iridocorneal (Figura 13) (Peiffer et al. 1990; Hendrix 2013). Também se podem desenvolver membranas fibrovasculares a partir do corpo ciliar (membranas ciclíticas). Estas podem atravessar a pupila ou a face anterior do vítreo e muitas vezes, associadas a edema da córnea, provocam uma obstrução da visão importante (van der Woerdt 2001; Maggs et al. 2017).

A uveíte crônica também pode levar à formação de cataratas, devido às alterações na composição do HA que danificam a lente. Porém, e como referido anteriormente, a própria presença de catarata pode levar ao desenvolvimento de uveíte (LIU), pelo que é importante, por meio de uma história e exames clínicos detalhados perceber se a catarata é secundária à uveíte ou vice-versa (Maggs et al. 2017).

A exsudação e infiltração celular da coroide podem provocar um descolamento de retina exsudativo. Podem também formar-se membranas fibrovasculares que se estendem até ao vítreo e cuja tração provoca descolamento de retina (van der Woerd 2001).

Na uveíte crónica, a fibrose e/ou atrofia do corpo ciliar contribuem para a redução na sua função secretória com subsequente hipotonia. Uma disfunção ciliar e hipotonia graves podem culminar em *pthisis bulbi*, que consiste numa retração do globo ocular, tornando-se este pequeno e invisual (Hendrix 2013; Maggs et al. 2017).

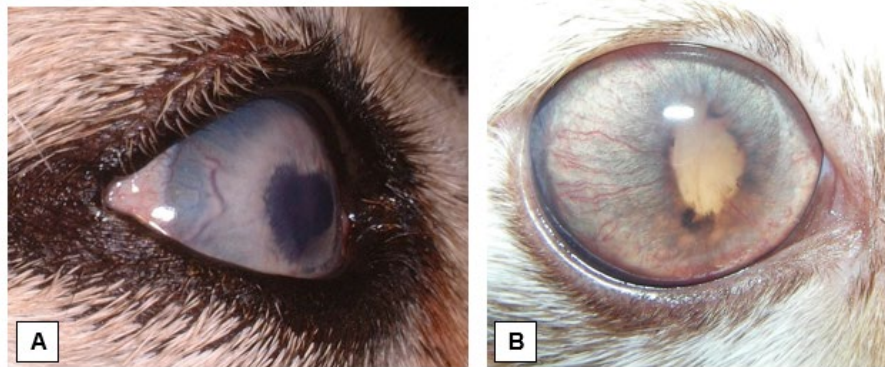


Figura 13- *Íris Bombé* (A); *Rubeosis iridis*, alteração na coloração da íris e catarata com sinéquias posteriores (B). Fotografias gentilmente cedidas por Professora Esmeralda Delgado.

Capítulo III- Etiologia das Uveítes em Cães- Estudo Retrospectivo de 105 Casos Clínicos

A uveíte, apesar de ser uma doença ocular frequente em cães, é muitas vezes mal diagnosticada, sendo confundida com conjuntivite ou com glaucoma. Para além de um diagnóstico correto e atempado, é muito importante tentar descobrir a sua etiologia, pois o tratamento dirigido contra a etiologia vai ter um papel fundamental no controlo da sintomatologia das uveítes crónicas e insidiosas, evitando as sequelas irreversíveis ao nível do globo ocular.

A uveíte canina tem múltiplas etiologias. Contudo, a sua determinação aparenta ser ainda um desafio na prática clínica comum do nosso país, não só pelas limitações económicas como pelo reduzido número de centros de atendimento médico-veterinários que oferecem serviços de oftalmologia veterinária. Para além disto, a maioria da bibliografia disponível não é atual. Deste modo, surgiu a necessidade de realização deste trabalho, com o intuito de fornecer aos clínicos uma ferramenta que auxilie na determinação dos diagnósticos etiológicos mais prováveis de uveíte canina em Portugal.

Dada a elevada frequência de uveítes na prática clínica e risco de sequelas irreversíveis para o globo ocular, este trabalho pretende então contribuir para um melhor conhecimento da apresentação clínica das uveítes em cães, diferentes etiologias e eventuais exames complementares a realizar em casos de suspeita de uveítes por causas sistémicas.

1. Objetivos

Enumeram-se de seguida os objetivos deste estudo retrospectivo:

- Caracterizar a amostra em estudo;
- Identificar as principais causas subjacentes das uveítes em cães, promovendo uma melhor compreensão da sua etiologia e contribuindo com informações importantes para o seu diagnóstico e tratamento;
- Avaliar a frequência absoluta e relativa das diferentes etiologias de uveíte em canídeos com base nos dados retrospectivos recolhidos, conhecendo assim a prevalência das diferentes causas e identificando as mais comuns;
- Identificar as alterações oculares mais frequentes na população em estudo;
- Avaliar a resposta ao tratamento instituído.

2. Materiais e Métodos

2.1. Caraterização da Amostra

Neste estudo retrospectivo, foram utilizados dados de 105 cães que se apresentaram à consulta de Oftalmologia no Hospital Escolar Veterinário- Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, no período compreendido entre dezembro de 2017 e março de 2023, e que obtiveram um diagnóstico de uveíte.

2.2. Critérios de Inclusão na Amostra

Para que os animais fossem incluídos no estudo, era necessário que tivessem um registo clínico devidamente preenchido e que o registo animal incluísse uma descrição detalhada de um exame oftalmológico completo realizado no Serviço de Oftalmologia do Hospital Escolar. Os cães selecionados tinham de apresentar alterações compatíveis com uveíte e diagnóstico da mesma. Não se estabeleceram restrições relativamente à raça, idade ou sexo.

Para determinação da etiologia da uveíte, quando tal não era possível por meio da história clínica e exames físico e oftalmológico completos, realizavam-se exames complementares de diagnóstico. Quando não se encontravam alterações no hemograma nem nos parâmetros bioquímicos gerais assim como serologias negativas para *Leishmania infantum*, *Anaplasma spp*, *Ehrlichia canis* e *Ehrlichia ewingii*, *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Rickettsia spp.* e *Babesia canis* considerou-se a etiologia idiopática, incluindo-se deste modo os animais no estudo.

2.3. Exame Oftalmológico

Os exames oftalmológicos completos foram realizados pela Professora Doutora Esmeralda Delgado, Professora do Departamento de Clínica da FMV-ULisboa ou pela Dr^a. Ana Marta Amorim, médica veterinária do Hospital Escolar e responsáveis, no período de recolha de dados, pelo Serviço de Oftalmologia do HEV.

O exame incluiu, primeiramente, a observação dos olhos à distância, incluindo as pálpebras e a região periocular circundante. Seguiu-se a avaliação dos reflexos palpebral, corneano, e pupilares, tanto diretos como indiretos, em ambos os olhos. Também a resposta de ameaça era avaliada em ambos os olhos e realizado o Teste de Schirmer I, utilizando tiras

medidoras de produção lacrimal (Schirmer Tear Test Strips® – Eickemeyer, Sunbury-on-Thames, Reino Unido). Considerou-se um intervalo de produção lacrimal normal entre 15-25 mm/min (Gelatt et al. 2021). Outro procedimento realizado foi a medição da PIO de cada olho com o tonómetro de ressalto TonoVet® (Kruuse, Langeskov, Dinamarca). As pressões foram consideradas normais quando variaram entre 15-25 mmHg (Featherstone and Heinrich 2013). Posteriormente, em sala escura, o exame incluiu a Biomicroscopia para avaliação das estruturas oculares anteriores com o uso da Lâmpada de Fenda (Kowa SL-15®, Lâmpada de Fenda Portátil; Kowa Company.Ltd, Tóquio, Japão) e a Fundoscopia para avaliação do fundo do olho por oftalmoscopia direta (PanOptic™ Ophtalmoscope. Welch Allyn – Skaneateles Falls, E.U.A.). Quando necessário, também era avaliada a integridade da córnea com recurso ao teste de fluoresceína (Fluorescein®; Haag-Streit International, Köniz, Suíça).

2.4. Recolha de dados

A recolha de dados para a realização deste estudo foi feita através do sistema informático de gestão hospitalar veterinária GuruVet®, onde foram recolhidos dados de fichas clínicas dos animais através de uma pesquisa por diagnóstico.

2.5. Variáveis em estudo

Foram recolhidos para cada caso os seguintes dados: nome do animal, sexo, estado reprodutivo, idade, raça, duração, gravidade, etiologia da uveíte, lateralidade da uveíte, PIO, sinais clínicos, alterações da córnea, alterações da câmara anterior, alterações da íris, alterações do fundo do olho, terapêutica (médica ou cirúrgica) e resposta à terapêutica. Para caracterizar a população as variáveis sexo, estado reprodutivo, idade e raça foram analisadas. Para caracterizar a doença, as variáveis etiologia, lateralidade (uni ou bilateral), alterações na córnea, na câmara anterior, na íris e no fundo do olho e ainda a resposta à terapêutica foram analisadas. Utilizaram-se métodos de estatística descritiva e inferencial.

2.6. Processamento de Dados e Análise Estatística

Os dados clínicos recolhidos foram organizados numa base de dados utilizando o programa Microsoft® Office Excel 2016 e a sua análise estatística descritiva e inferencial foi feita no programa IBM SPSS Statistics (Version 27).

Para testar a normalidade da distribuição da variável contínua “idade de apresentação” realizou-se o Teste de Shapiro-Wilk. Como esta variável apresentou distribuição normal ($p=0,33$) apresentamos esta variável através da sua média e desvio padrão.

Após obtenção da média e desvio padrão da variável numérica “idade de apresentação” foram obtidas as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas como o “sexo”, “estado reprodutivo”, “etiologia de uveíte”, “lateralidade”, “alterações de córnea”, “alterações de câmara anterior”, “alterações de íris”, “alterações de fundo do olho” e por fim, “resposta à terapêutica”.

Posteriormente, o teste ANOVA foi usado para determinar se existiam diferenças significativas na média da variável contínua (idade de apresentação) entre as diferentes categorias das variáveis categóricas (sexo, estado reprodutivo, raça, etiologia, lateralidade, alterações de córnea, alterações da câmara anterior, alterações da íris, alterações do fundo do olho e resposta à terapêutica). Quando verificada uma diferença estatisticamente significativa entre as categorias identificou-se quais através do teste Post-hoc-Tukey HSD.

A existência de uma associação estatisticamente significativa entre variáveis categóricas foi averiguada com recurso ao teste Qui-Quadrado ou ao Teste Exato de Fisher, conforme apropriado.

Em todos os testes utilizou-se um intervalo de confiança de 95%, considerando-se que o resultado era estatisticamente significativo quando o valor de $p<0,05$.

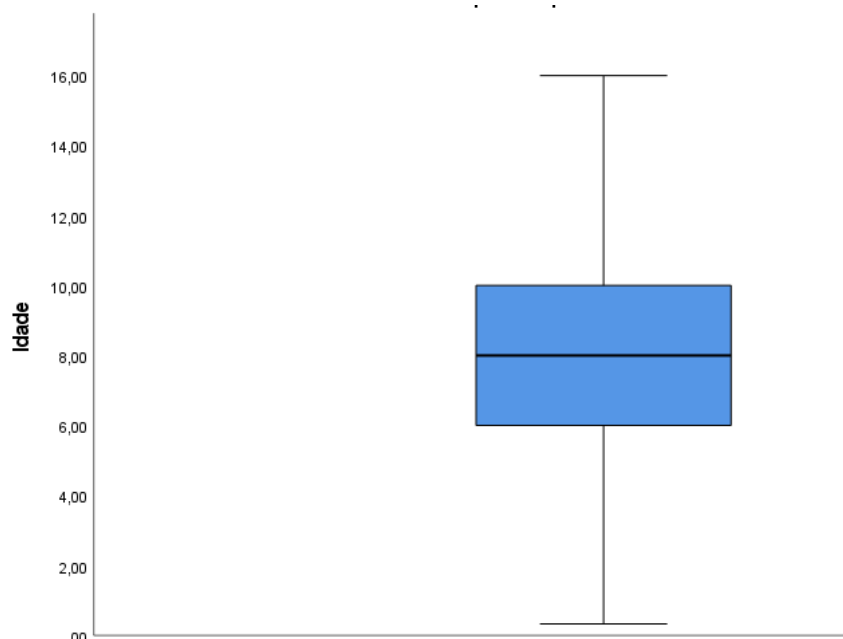
Capítulo IV- Resultados

1. Caraterização da amostra

Para a realização deste estudo foram recolhidos dados de 105 canídeos. Nesta amostra, 55,2% (58/105) dos animais eram do sexo masculino e 44,8% (47/105) eram do sexo feminino.

Relativamente ao estado reprodutivo, 58,1% (61/105) eram inteiros e 32,4% (34/105) eram castrados.

Estes cães tinham idades compreendidas entre os 4 meses e os 16 anos, com uma média de $7,97 \pm 3,53$ anos (Gráfico 2), sem diferença estatisticamente significativa na idade média entre os machos e as fêmeas ($p=0,26$). Também não se verificou diferença estatisticamente significativa entre a idade e o estado reprodutivo da população em estudo ($p=0,99$).



A amostra em estudo incluiu 39 raças de cães com a seguinte distribuição: 29 (27,6%) animais sem raça definida (SRD), 9 (8,6%) da raça Labrador Retriever, 7 (6,7%) Yorkshire Terrier, 4 (3,8%) Border Collie, 4 (3,8%) Shih-Tzu, 4 (3,8%) Teckel, 4 (3,8%) Pinscher, 3 (2,9%) Buldogue Francês, 3 (2,9%) Caniche, 3 (2,9%) Golden Retriever, 3 (2,9%) Pastor Alemão, 2 (1,9%) Akita Inu, 2 (1,9%) Chihuahua, 2 (1,9%) Pitbull, 2 (1,9%) Rottweiler e as

restantes raças estiveram representadas por 1 animal apenas, correspondendo a um total de 24,0%: American Staffordshire Terrier, Basset Hound, Beagle, Braco Alemão, Buldogue Americano, Cão de Fila de São Miguel, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel Inglês, Dogue Alemão, Dogue de Bordéus, Fox Terrier, Husky Siberiano, Jack Russel Terrier, Papillon, Pequinês, Podengo, Pointer, Pug, Samoyedo, Schnauzer miniatura, Scottish Terrier, Spaniel Bretão, Spitz Alemão Anão e Weimaraner (Anexo 1).

2. Caraterização das Uveítes

2.1. Lateralidade

Dos 105 cães da amostra, 44,8% (47/105) apresentaram uveíte unilateral e 55,2% (58/105) apresentaram uveíte bilateral (Gráfico 3).

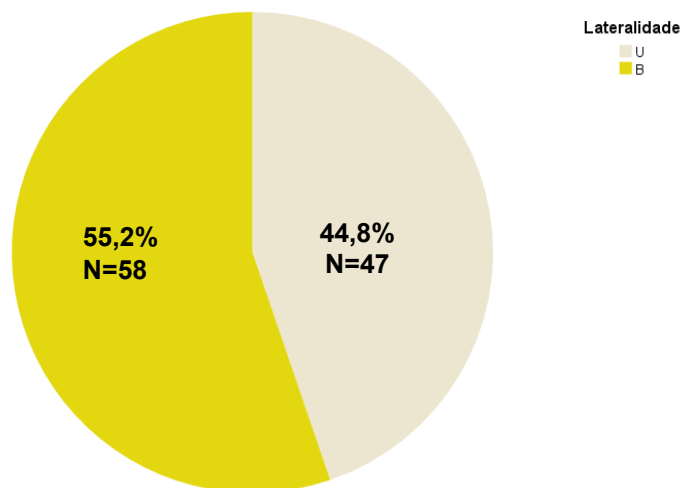


Gráfico 3- Lateralidade das Uveítes. U- Unilateral, B- Bilateral.

2.2. Etiologia

Aquando da realização do exame oftalmológico, e tendo em conta a história clínica do animal, procurou-se determinar a etiologia da uveíte em questão. Quando necessário, realizaram-se exames complementares de diagnóstico de forma a determinar a sua causa subjacente. Foi possível determinar a etiologia da uveíte em 87,6% (92/105) dos casos, havendo 12,4% (13/105) de uveítes cuja etiologia foi idiopática.

Nas uveítes cuja etiologia foi possível determinar, obteve-se como causa mais frequente a induzida pela lente, com uma representação de 28,6% (30/105), seguindo-se a

uveíte de origem infecciosa com 22,9% (24/105) dos cães em estudo, a traumática em 13,3% (14/105), a reflexa à ulceração da córnea em 7,6% (8/105), por doença metabólica em 6,7% (7/105) e, por fim, de origem imunomediada, inflamatória (incluindo causas associadas a alterações do SNC) e neoplásicas em 2,9% (3/105) dos casos (Gráfico 4) (Anexo 2).

Nas uveítes de causa infecciosa, os microrganismos principais e respetiva FA e FR estão representados na Tabela 1. Nos sete casos obtidos de uveíte por doença metabólica, estas incluíam 5 casos de diabetes mellitus e outros 2 não determinados. No caso das uveítes imunomediadas, dos 3 casos em questão, 2 eram devido a UDS, permanecendo um apenas com conhecimento de se tratar de algo do foro autoimune. Por fim, nas uveítes neoplásicas, as neoplasias identificadas foram o melanocitoma, o mieloma múltiplo e o linfoma.

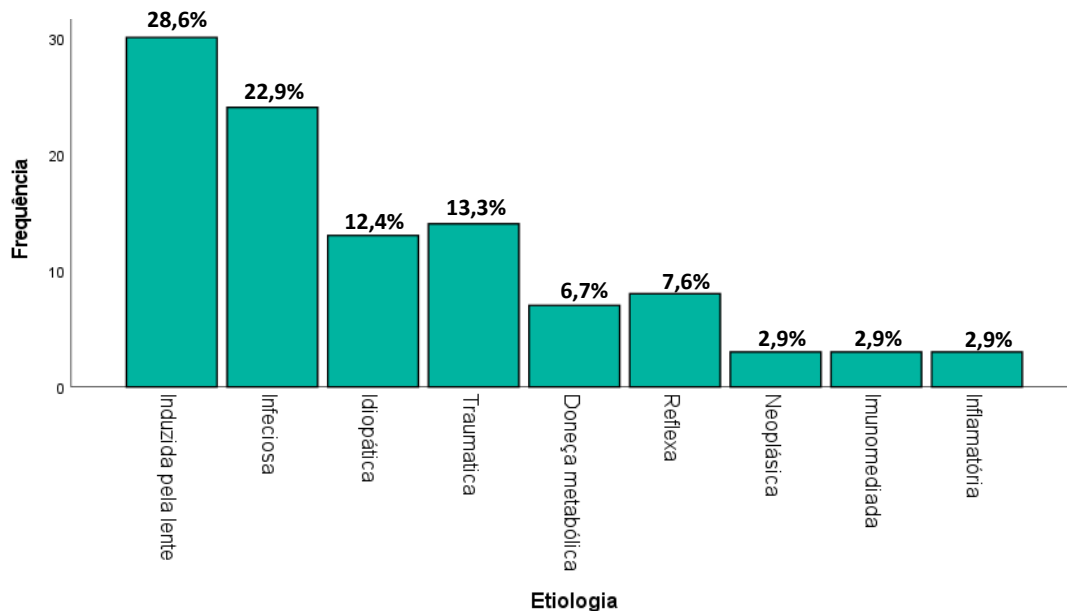


Gráfico 4: Frequência relativa dos casos de acordo com a etiologia da uveíte.

Etiologia das uveítes infecciosas	Total	U	B
<i>Leishmania infantum</i>	9 (37,5%)	3	6
<i>Rickettsia conorii</i>	6 (25,0%)	1	5
<i>Leishmania infantum</i> + <i>Ehrlichia canis</i>	1 (4,17%)	1	
<i>Leishmania infantum</i> + <i>Rickettsia conorii</i>	1 (4,17%)		1
<i>Leishmania infantum</i> + <i>Ehrlichia canis</i> + <i>Rickettsia conorii</i> + <i>Borrelia burgdorferi</i>	1 (4,17%)		1
<i>Ehrlichia canis</i> + <i>Babesia canis</i>	1 (4,17%)		1
<i>Ehrlichia</i> + <i>Anaplasma spp</i>	1 (4,17%)		1
<i>Toxoplasma spp</i>	1 (4,17%)		1
<i>Ehrlichia canis</i> e <i>Ehrlichia ewingii</i>	1 (4,17%)		1
<i>Toxoplasma spp</i> + <i>Neospora spp</i>	1 (4,17%)		1
<i>Toxoplasma spp</i> + <i>Rickettsia spp</i>	1 (4,17%)		1

Tabela 1- Frequência absoluta e relativa das causas de uveítes infecciosas, bem como a sua lateralidade. U- Unilateral, B- Bilateral.

2.3. Alterações oculares

Durante a realização do exame oftalmológico registaram-se sinais clínicos associados à uveíte, agrupando-os em “alterações de córnea”, “alterações da câmara anterior”, “alterações da íris” e “alterações do fundo do olho”. Relativamente às alterações oculares, verificou-se que 67,6% (71/105) dos cães tinham alterações de córnea e 32,4% (34/105) não tinham. Do total, 49,5% (52/105) apresentava alterações ao nível da câmara anterior e o mesmo valor se verificou para os que não apresentavam alterações, havendo um caso em que não foi possível avaliar a câmara anterior. Do conjunto de animais, 63,8% (67/105) não demonstraram alterações na íris e 35,2% (37/105) exibiam alterações. Do total de cães em estudo, 21,9% (23/105) não tinham alterações no fundo do olho, 10,5% (11/105) apresentavam e, em 67,6% (71/105) dos animais não foi possível avaliar o fundo do olho (Gráfico 5).

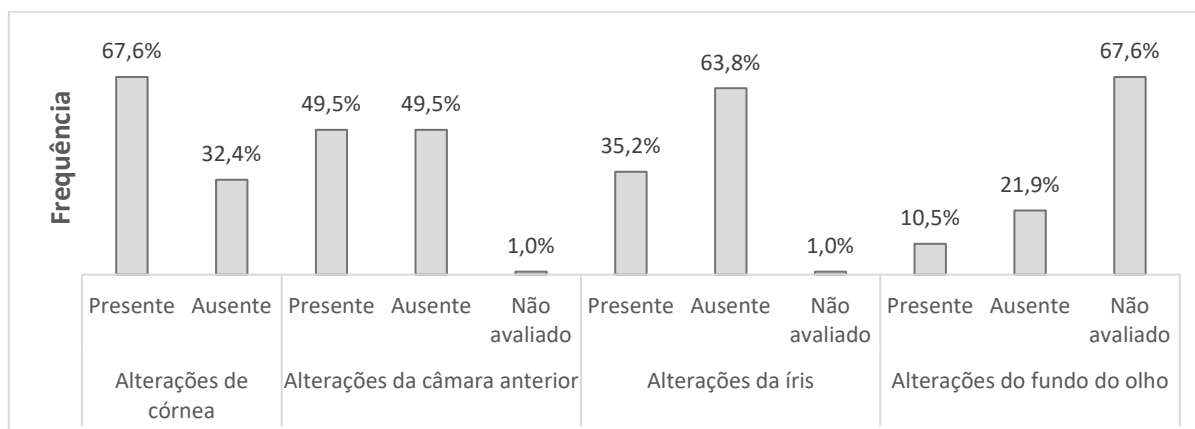


Gráfico 5: Frequência relativa de cada uma das alterações oculares.

2.4. Resposta ao tratamento

Em relação à resposta ao tratamento, obtiveram-se dados de 62 animais, havendo 43 em falta. Contudo, de entre os animais avaliados, 54,8% (34/62) responderam ao tratamento e 45,2 (28/62) não responderam. Considerou-se que os animais responderam quando nas consultas de reavaliação posteriores se verificaram melhorias.

O tratamento ocular instituído constituiu essencialmente na introdução de anti-inflamatório tópico em 24,18% (59/105) dos animais. De entre estes, nomeiam-se o Flurbiprofeno a 0,03% (Edolfene®), Nepafenac a 0,1%, (Nevanac®), Ceterolac de Trometamina 5mg/ml (Adrocil®), Prednisolona 10mg/ml (Frisolona Forte®) ou Fosfato de dexametasona 1 mg/ml (Homatrocil®). Midriáticos ciclopégicos como o Ciclopentolato 10 mg/ml (Midria®) ou a Tropicamida 10 mg/ml (Tropicil top®). Quando necessário, foi adicionado antibiótico tópico como o Cloranfenicol 8 mg/ml (Crotax®), a Ofloxacina 3 mg/ml (Oflex®), a Tobramicina 3 mg/ml (Tobrex®) ou o Ácido fusídico 10 mg/g (Isathal®). Neste estudo, cerca de 13,52% (33/105) dos animais fizeram antibioterapia tópica. Lubrificantes oculares como o Lubrithal®, o Ocucan® ou o Liposic® também foram prescritos e estão agrupados na categoria “Outros” (Gráfico 6).

Para além do plano supracitado, no tratamento ocular da uveíte infecciosas, também se utilizava uma pomada oftálmica que contendo 2,5 mg/g Prednisolona e 10 mg/g de Cloranfenicol (Predniftalmina®). Em situações imunomediadas, frequentemente se utilizava pomada com Ciclosporina A a 2%.

Nos animais com hipertensão ocular ou glaucoma 8,61% (21/105) instituíram-se alguns fármacos como o Cloridrato de Dorzolamida a 2% e Maleato de Timolol a 0,5% (Cosopt®) ou Dorzolamida 20mg/ml (Dorzoglau®) (Gráfico 6).

Quando necessário, dependendo da gravidade e da etiologia da uveíte em questão, ao tratamento ocular tópico associava-se tratamento sistémico. Este consistia no uso de anti-inflamatórios não esteroides ou corticosteroides sistémicos, usados em 12,30% (30/105) dos animais, antibiótico sistémico em 5,33% (13/150) dos animais. Ainda em 3,69% (9/105) dos animais instituiu-se apenas a antibioterapia sistémica. Outros fármacos, incluindo os lubrificantes oculares e terapêutica dirigida para certos tipos de uveíte ou outra complicação concomitante, foram incluídos na categoria “Outros” (Gráfico 6).

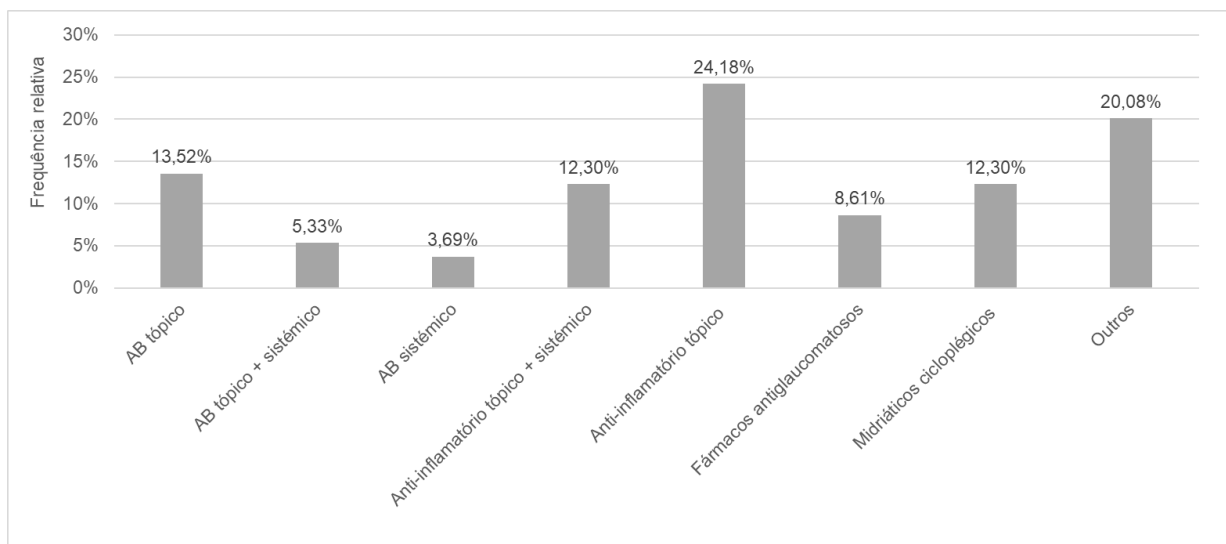


Gráfico 6 – Frequência relativa da terapêutica utilizada. AB- antibiótico.

Em alguns casos, foi realizada uma abordagem cirúrgica, principalmente nas uveítes induzidas pela lente secundariamente à presença de cataratas e nas uveítes traumáticas e reflexas. Como exemplo de alguns procedimentos realizados, foram feitas cirurgias como a facoemulsificação (no caso das cataratas), cirurgia de *flap* conjuntival (sobretudo nas uveítes traumáticas ou reflexas) e nos olhos invisuais e dolorosos optou-se pela enucleação.

3. Resultados da Estatística inferencial

3.1. Idade / Etiologia

Verificou-se haver uma diferença estatisticamente significativa (*One-Way ANOVA*; $F(8,96) = 2,33$; $p = 0,025$) entre a idade e a etiologia da uveíte (Gráfico 7) (Anexo 3). Encontrou-se uma diferença significativa nos casos de uveíte induzida pela lente, mais comum em animais mais idosos, com idade média de $9,73 \pm 3,84$ anos e também para a uveíte traumática, mais frequente em animais com idades aproximadas entre $5,88 \pm 3,92$ anos, ($p = 0,017$) (Gráfico 8).

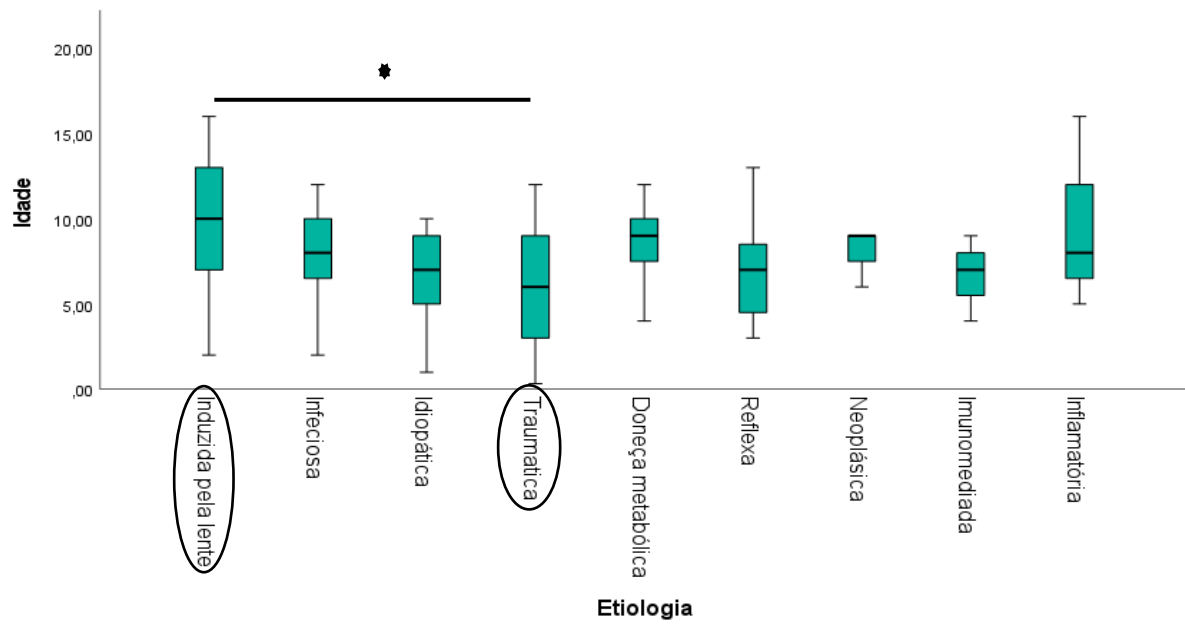


Gráfico 7 - Distribuição da idade de apresentação nas diferentes etiologias.

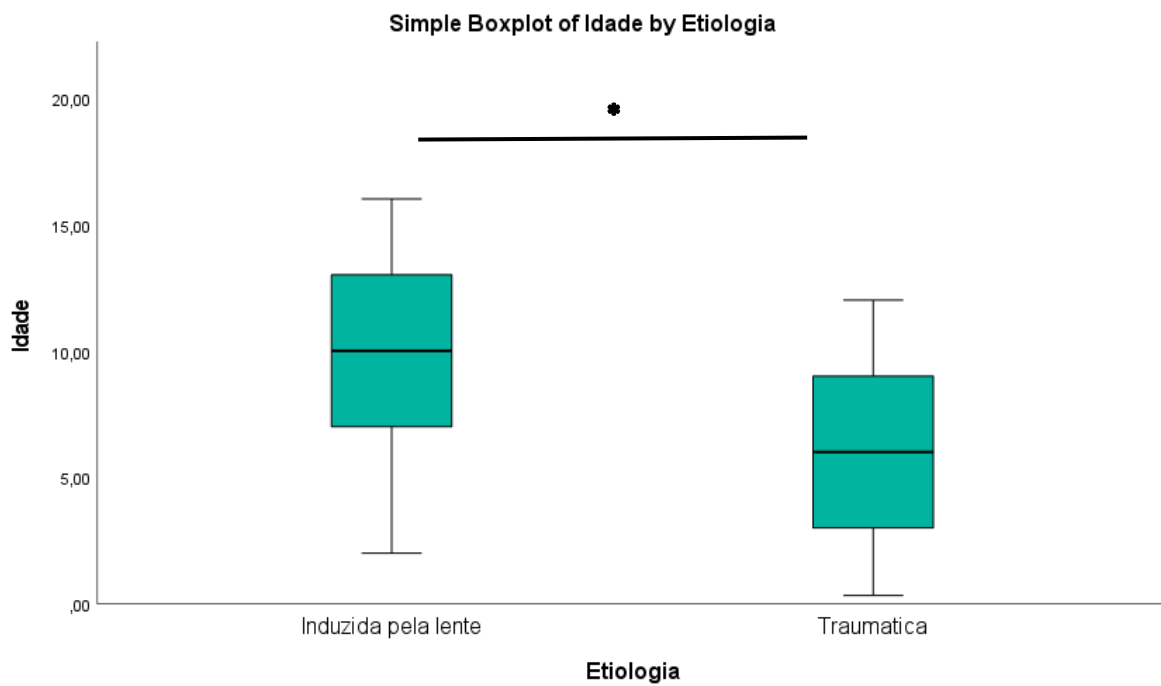


Gráfico 8- *Boxplot* da distribuição da idade de apresentação na etiologia “induzida pela lente” e “traumática”.

3.2. Etiologia / Lateralidade

Verificou-se haver uma associação estatisticamente significativa entre a etiologia e a lateralidade da uveíte ($p=0,000021$). Esta relação verificou-se nas uveítes traumáticas, sendo unilaterais em 92,9% (13/14) dos casos e bilaterais em apenas 7,1% (1/14). Verificou-se também nas uveítes por doença metabólica em que 100% (7/7) eram bilaterais e nas uveítes reflexas em que 100% (8/8) eram unilaterais (Anexo 4). Para além disto, detetou-se que cerca de 1/3 das uveítes infecciosas eram unilaterais. Em relação às restantes etiologias de uveíte, não se verificou uma diferença estatisticamente significativa entre esta variável e a lateralidade da uveíte (Tabela 2).

	Lateralidade		Total
	U	B	
Induzida pela lente	11	19	30
Infecciosa	9	15	24
Idiopática	3	10	13
Traumática	13	1	14
Etiologia Doença metabólica	0	7	7
Reflexa	8	0	8
Neoplásica	2	1	3
Imunomediada	1	2	3
Inflamatória	0	3	3
Total	47	58	105

Tabela 2: Lateralidade das uveítes consoante a sua etiologia. U- Unilateral, B- Bilateral.

3.3. Etiologia / Alterações de córnea

Quando se relacionou a etiologia com as alterações de córnea, verificou-se que em 100% (8/8) das uveítes reflexas havia alteração de córnea e que 100% (3/3) das uveítes imunomediadas não apresentavam alterações de córnea, sendo esta relação estatisticamente significativa ($p=0.003$) (Anexo 5).

Capítulo V- Discussão

1. Caracterização da Amostra

Na amostra em estudo existiam 58 machos e 47 fêmeas. De acordo com o conhecimento dos autores, não se encontraram dados acerca da predisposição de sexos para o desenvolvimento de uveítes em cães.

Os animais envolvidos neste trabalho tinham, à data de apresentação em consulta com sinais compatíveis com uveíte, idades que variavam entre os 4 meses e os 16 anos. A média de idades encontrada foi de $7,97 \pm 3,53$ anos. Este resultado é semelhante ao reportado noutros estudos (Massa et al. 2002; Krastev 2015).

A predisposição racial para a ocorrência de uveítes está relacionada com síndromes imunomediadas, como é o caso da Síndrome Uveodermatológica (UDS) em que as raças mais afetadas são o Akita, o Samoyedo e o Husky Siberiano (Tham et al. 2019). A uveíte pigmentar dos Golden Retriever é também um exemplo de uveíte que afeta uma raça em particular, podendo afetar cerca de 5,5% dos Golden Retriever (Sapienza et al. 2000). Há também alguns estudos que apontam a erliquiose monocítica canina como sendo mais frequente em cães da raça Pastor Alemão (Leiva et al. 2005; Bhadesiya e Raval 2015). De entre as raças referidas no presente trabalho, encontram-se dois cães da raça Akita cujo diagnóstico etiológico de uveíte foi UDS, corroborando a predisposição racial desta raça para a doença.

Na amostra de cães em estudo, a maioria não tinha raça definida (27,6%) e foram identificados animais de 39 raças diferentes, destacando-se as raças Labrador Retriever (8,6%), Yorkshire Terrier (6,7%), Border Collie (3,8%), Shih-Tzu (3,8%), Teckel (3,8%) e Pinscher (3,8%). Também no estudo de Massa et al. (2002) e num estudo relativo à região de Lisboa de Delgado et al. (2009), grande parte dos cães com uveíte não tinham raça definida e uma das raças mais frequentes era o Labrador Retriever. Outro estudo também tinha o Labrador Retriever como uma das raças mais frequentemente afetadas (Krastev 2015). Contudo, esta distribuição de raças pode estar associada à representatividade de determinadas raças nos diferentes países, pelo que pode ser provável que diferentes autores descrevam a ocorrência de uveítes em diferentes raças.

2. Caracterização das Uveítes

2.1. Lateralidade

A uveíte pode afetar um ou ambos os globos oculares (Hendrix 2013). Na amostra em estudo, a maioria dos cães apresentou uveíte bilateral (55,2%). Estes valores são comparáveis com outros estudos, onde, por exemplo, Massa et al. (2002), observou uveíte bilateral em 57% dos cães. Já no estudo de Krastev (2015), aproximadamente 54% das uveítes tiveram apresentação unilateral e 46% bilateral.

2.2. Etiologia

A etiologia das uveítes presentes na amostra foi identificada em 87,6% dos cães, ao contrário dos restantes 12,4% em que, mesmo após a realização de exames complementares de diagnóstico, não foi possível determinar a sua etiologia. Noutros estudos, os valores de uveíte idiopática descritos foram mais altos, como 60% no estudo de Massa et al. (2002), 50% no caso de Wiggans et al. (2014), 48% para Linn-Pearl et al. (2015) e 39% no trabalho de Krastev (2015). O maior número de diagnósticos etiológicos efetuados no HEV pode dever-se ao facto de este se tratar de um hospital de referência, onde se encontram oftalmologistas veterinários que também dispõem de um maior arsenal de métodos auxiliares de diagnóstico. Curiosamente, no estudo de Delgado et al. (2009), também realizado no HEV, os casos de uveíte idiopática foram de apenas 5%. Sublinhe-se ainda que os tutores que se dirigem ao HEV procuram frequentemente uma consulta de 2ª opinião, pelo que poderão estar mais dispostos à realização adicional de exames complementares.

A etiologia predominante na nossa amostra foi a uveíte induzida pela lente (28,6%), englobando as uveítes facolíticas e facoclásticas. Num estudo semelhante, as uveítes facolíticas também foram a principal causa de uveíte em cães, com 42,7% dos cães afetados (Krastev 2015). No trabalho realizado há cerca de uma década atrás na região de Lisboa, a uveíte facolítica afetava 23% dos cães do estudo (Delgado and Sales-Luís 2009). A prevalência deste tipo de uveíte chega a ser de aproximadamente 71% em cães com cataratas (Paulsen M.E et al. 1986). Para além disto, a prevalência de animais com cataratas hiper maduras cuja BAB se encontra com disrupção subclínica pode ainda ser superior (Dziezyc et al. 1997). Todavia, o elevado valor obtido no presente trabalho pode também estar sobrevalorizado, dado que muitas das consultas de oftalmologia no HEV são casos referenciados com o intuito de realizar posteriormente a cirurgia de cataratas por facoemulsificação.

A segunda causa mais frequente de uveíte no estudo em questão foi a infecciosa (22,9%). Na literatura, reportaram-se valores semelhantes associados à etiologia de uveíte infecciosa (Massa et al. 2002; Delgado and Sales-Luís 2009). No presente estudo, os organismos mais frequentemente associados a este tipo de uveíte foram a *Leishmania infantum* (37,5%) e a *Rickettsia spp* (25,0%). Foram também detetados casos em que havia associação de diferentes microrganismos na infeção ocular de um mesmo animal. Isto pode dever-se ao facto de alguns destes agentes terem, potencialmente o mesmo vetor de transmissão. Comparativamente ao estudo de Delgado et al. (2009) na região de Lisboa, as uveítes infecciosas foram a principal causa de uveíte (26%) e ao longo dos últimos 14 anos, a *Leishmania infantum* (14%) continua a ser o principal agente infeccioso de uveíte canina na região de Lisboa. Ainda em comparação com outros estudos, o valor obtido (37,5%) foi superior ao referido por Ciaramella et al. (1997) (4%), Peña et al. (2008) (5%), Di Pietro et al. (2016) (9,37%) e El Goulli et al. (2022) (20,7%) e inferior ao apresentado por Peña et al. (2000) (42,8%). Esta variedade pode estar associada a múltiplos fatores como o grau de patogenicidade do protozoário em questão, a própria resposta imunitária individual de cada cão, e o facto de serem zonas endémicas ou não. Contrariamente a este trabalho, no estudo de Delgado et al. (2009), o segundo agente infeccioso mais comum foi a *Ehrlichia canis* (8%). A literatura corrobora a uveíte como sendo uma lesão ocular frequente da EMC, havendo um estudo em que 100% dos animais apresentavam uveíte e outros em que o agente causal mais comum na uveíte infecciosa foi a *Ehrlichia canis* (Massa et al. 2002; Komnenou et al. 2007; Krastev 2015).

A uveíte de etiologia traumática (13,3%) foi a terceira causa mais frequente de uveíte neste estudo. Este valor é semelhante aos encontrados na literatura (Delgado and Sales-Luís 2009; Krastev 2015). Seguiu-se a uveíte de etiologia reflexa, secundária à ulceração da córnea com 7,6% (8/105). Não foi possível encontrar literatura que reportasse individualmente esta causa de uveíte, pelo que esta pode ter sido englobada nos casos de uveíte traumática. Nesse caso, se estas etiologias fossem analisadas em conjunto, representariam um valor de 20,9% (22/105), superior ao reportado noutros estudos supracitados.

Seguiu-se a uveíte por doença metabólica com um valor de 6,7% (7/105), em que a principal doença metabólica associada foi a Diabetes mellitus (DM). Apesar da DM levar ao desenvolvimento de cataratas e induzir a ocorrência de LIU, neste estudo estes casos de LIU foram incluídos na doença metabólica pois esta foi a causa primária do desenvolvimento da uveíte. De acordo com Beam et al. (1999), cerca de 80% dos cães com DM vai desenvolver cataratas até 16 meses após o diagnóstico. Noutro estudo de Anoop et al. (2020), aproximadamente 60% dos cães desenvolveu cataratas num período de 6 meses após o diagnóstico.

As etiologias menos frequentes foram a imunomediada, a inflamatória (incluindo causas associadas a alterações do SNC) e a neoplásica representado 2,9% (3/105) dos casos cada. Em retrospectiva, com o estudo de Delgado et al. (2009), os casos obtidos neste estudo são inferiores ao relatado, visto que nesse estudo as uveítes inflamatórias representavam 15% dos casos e as uveítes imunomediadas e neoplásicas representavam 6,5% cada. Também no estudo de Massa et al. (2002), as uveítes neoplásicas tiveram uma maior representatividade com 24,5% dos casos, sendo a maioria linfossarcoma (68%). Noutro estudo de Krastev (2015) também o linfossarcoma foi a neoplasia mais comum (1,22%). Contrariamente, no nosso estudo, as neoplasias identificadas foram o melanocitoma, o mieloma múltiplo e o linfoma. De acordo com a literatura, o melanocitoma é dos tumores intraoculares primários mais frequente no cão (Dubielzig 1990; Labelle and Labelle 2013).

A diferença obtida no número de casos de uveíte cuja etiologia foi neoplásica em relação aos outros estudos pode justificar-se pela detecção cada vez mais precoce das neoplasias nos animais de companhia, demonstrando o crescente papel e eficácia da medicina profilática.

2.3. Alterações oculares

Os dados relativamente às alterações oculares foram agrupados conforme afetassem a córnea, a câmara anterior, a íris ou o fundo do olho. A porção ocular mais afetada foi a córnea (67,6%), seguida da câmara anterior (49,5%). Ao analisar a etiologia das uveítes predominantes neste estudo, verificamos que tanto na etiologia induzida pela lente como na infecciosa, a uveíte mais frequente é a anterior, manifestando-se por sinais como edema da córnea, *flare*, hifema, neovascularização, precipitados queráticos, entre outros que afetam sobretudo a córnea e a câmara anterior (Komnenou et al. 2007; Hendrix 2013; El Goulli et al. 2022). Apesar da íris fazer parte integrante da úvea anterior, na grande maioria dos casos (63,8%), as alterações clínicas a este nível não foram tão evidentes como na córnea ou na câmara anterior, podendo existir uma justificação para tal. Uma possibilidade será a sua pigmentação, sendo difícil aferir sobre a congestão ou alteração subtil de coloração da íris. Quando existe sinal de Tyndall positivo ou fibrina na camara anterior, é muito provável que a permeabilidade do estroma da íris esteja aumentada e qua a íris esteja inflamada.

Na maioria dos animais não foi possível avaliar o fundo do olho (67,6%), o que pode ter sido em parte consequência do volume significativo de animais com cataratas presentes na consulta e consequente opacidade da lente, dificultando o exame do fundo ocular. A ausência destes valores limita uma interpretação mais adequada das alterações oculares

presentes nas diferentes etiologias de uveíte, podendo condicionar as possíveis associações entre alterações de fundo do olho e respectivas etiologias.

2.4. Resposta ao tratamento

Obtiveram-se dados acerca da resposta ao tratamento de 62 animais, num total de 105. Naqueles em foi possível obter esta informação, a maioria respondeu favoravelmente ao tratamento (54,8%), considerando-se a existência de uma resposta positiva nos casos cujos registos de consultas seguintes confirmavam a existência de melhorias. Contudo, os dados em questão assumem uma componente de subjetividade, uma vez que não é sempre o mesmo clínico a fazer a reavaliação dos diferentes casos. Acrescenta-se ainda a limitação pela própria natureza retrospectiva deste estudo.

Em relação ao tratamento utilizado, este passou pelo uso de anti-inflamatórios não esteroides e esteroides tópicos e sistémicos, antibioterapia tópica e/ou sistémica, conforme necessário. Midriáticos cicloplégicos, lubrificantes oculares e ainda outros fármacos dependendo da etiologia da uveíte em questão ou de outras complicações foram utilizados.

3. Estatística inferencial

3.1. Idade / Etiologia

Neste estudo verificou-se que as uveítes induzidas pela lente eram mais frequentes em animais mais velhos, com idade média de $9,73 \pm 3,84$ anos. As uveítes facolíticas estão muitas vezes associadas à presença de cataratas, que por sua vez surgem também em animais com uma idade mais avançada (Van Der Woerdt 2000; Williams et al. 2004). Já as uveítes facoclásticas ocorrem sobretudo em animais jovens (Wilcock and Peiffer 1987; van der Woerdt 2001). Deste modo, podemos presumir que, neste estudo, a maioria das uveítes induzidas pela lente eram uveítes facolíticas, possivelmente associadas à presença de cataratas, não só pelos dados apresentados, mas também pela sobrevalorização, já mencionada anteriormente, de animais que se apresentam à consulta de oftalmologia do HEV com cataratas. Paralelamente a este estudo, também no trabalho de Delgado et al. (2009) realizado no HEV, os animais mais velhos estavam mais predispostos para a ocorrência de uveítes facolíticas e neoplásicas.

Verificámos também que as uveítes traumáticas eram mais frequentes em animais com uma idade média de $5,88 \pm 3,92$ anos. Tal poderá ser justificado pelo comportamento mais curioso e brincalhão, típico dos animais desta faixa etária. Comparativamente a outros estudos, animais mais jovens eram mais propícios a desenvolver uveíte infecciosa ou traumática (Massa et al. 2002; Delgado and Sales-Luís 2009). Por outro lado, no presente estudo, animais com uveíte infecciosa apresentavam uma idade média de $7,92 \pm 2,69$ anos. Há igualmente outros autores que reportaram associação entre idades jovens e uveítes traumáticas (Jinks et al. 2018; Remington X. Chan and Eric C. Ledbetter 2022).

3.2. Etiologia / Lateralidade

Neste estudo, a grande maioria das uveítes traumáticas eram unilaterais (92,9%), o que pode dever-se ao facto de o próprio traumatismo ocorrer apenas num olho como no caso de uma lesão pela presença de corpo estranho intraocular ou um traumatismo causado por uma bola, etc. Também no estudo de Delgado et al. (2009), a maioria das uveítes traumáticas foram unilaterais (17/22).

Apesar de na literatura não haver muita evidência relativamente à predisposição para apresentação bilateral ou unilateral das uveítes de origem sistémica em cães, na prática clínica é comum haver uma associação deste tipo de uveíte com a apresentação bilateral. E, de acordo com Chang e Carter (2009), autores de um estudo sobre uveítes felinas, as uveítes unilaterais geralmente estão relacionadas a causas exógenas ou idiopáticas, enquanto uveítes bilaterais são mais comumente associadas a infeções sistémicas. No estudo em questão, 100% das uveítes por doença metabólica foram bilaterais. No estudo de Komnenou et al. (2007), 75% das uveítes de origem infecciosa tiveram apresentação bilateral. Também no trabalho de Massa et al. (2002), as uveítes de origem infecciosa tiveram sobretudo apresentação bilateral, corroborando a ideia de que a apresentação bilateral da uveíte secundária a doenças sistémicas é mais prevalente. Todavia, contrariamente ao estudo deste autor, cerca de 1/3 das uveítes infecciosas do nosso estudo tiveram apenas apresentação unilateral. Também no trabalho de Delgado et al. (2009), alguns animais com uveíte de etiologia infecciosa manifestaram unicamente sinais unilaterais. Posto isto, é importante não descartar a possibilidade de um animal com uveíte unilateral poder ter um quadro infeccioso subjacente.

No nosso estudo, a totalidade das uveítes reflexas à ulceração da córnea manifestou-se unilateralmente (100%), o que pode ser explicado pelo facto da ulceração da córnea ocorrer

devido a uma lesão intraocular e não consequência de uma doença sistémica subjacente, concordando novamente com o estudo de Chang et al (2009), acerca das uveítes felinas.

A escassa informação reportada pela literatura acerca da relação entre a etiologia da uveíte e a sua lateralidade no cão demonstra a necessidade de maior investigação nesta vertente, elucidando o clínico acerca de uma possível existência, ou não, entre estes dois parâmetros, de modo a não negligenciar uveítes unilaterais, pois efetivamente podem ser causadas por doenças sistémicas. Várias situações podem explicar esta apresentação clínica: a apresentação inicial pode ser unilateral e passar a depois a bilateral, a uveíte do outro olho pode ser subclínica e passar despercebida ou o olho afetado poderá ter sofrido anteriormente quebra da BAB e estar mais suscetível a manifestar sintomatologia clínica mais exuberante.

3.3. Etiologia / Alterações da córnea

Verificou-se haver alterações da córnea em todas as uveítes reflexas (100%). Porém, esta informação é redundante, dado que o critério de seleção da uveíte reflexa é ser secundária à ulceração da córnea.

Nenhuma das uveítes imunomediadas apresentou alterações da córnea (100%). Das 3 uveítes imunomediadas do estudo em questão, 2 delas eram secundárias ao Síndrome Uveodermatológico (UDS) cujos sinais clínicos geralmente não envolvem a córnea (Herrera and Duchene 1998; Laus et al. 2004; Zarfoss et al. 2018). Ora, este pode ser o motivo pelo qual nesta etiologia não ocorreram alterações da córnea.

4. Limitações do Estudo

O principal objetivo do presente estudo foi promover uma melhor compreensão da etiologia das uveítes caninas e contribuir para um diagnóstico e tratamento mais atempados. No seu decorrer, algumas limitações foram sendo notadas. A sua apresentação está descrita nesta secção do documento, com o intuito de otimizar futuros estudos acerca deste tema.

Como consequência de ser um estudo retrospectivo, engloba diversas implicações como o viés de seleção. Esta é uma limitação importante, dado que os cães selecionados para este trabalho foram todos animais que se apresentaram à consulta de oftalmologia no HEV, um hospital veterinário maioritariamente de segunda opinião, o que acaba por tornar a nossa amostra possivelmente não representativa da população em geral de cães com uveíte em Lisboa. Por conseguinte, a amostra também pode ter sido influenciada pela gravidade do

quadro clínico e necessidade de referenciar o caso a um veterinário oftalmologista, bem como pela própria disponibilidade económica por parte do tutor.

Outra limitação deste estudo retrospectivo recai sobre o facto de os dados terem sido recolhidos a partir de um *software* informático com os registos médicos retrospectivos, havendo alguma variação individual na avaliação de cada um dos clínicos em questão. Isto pode levar a alguma imprecisão ou inconsistência no registo dos dados. Para além disto, apesar da tentativa de compreensão acerca da resposta ao tratamento e subsequente recuperação dos animais do estudo, tal torna-se muito difícil pela própria discrepância da reavaliação entre clínicos e sobretudo, pelo facto de muitos tutores não voltarem às consultas, acabando por se perder o acompanhamento destes animais.

O período durante o qual os dados destes animais foram recolhidos também acaba por influenciá-los indiretamente. Por exemplo, inicialmente, no ano de 2017, o painel de agentes infecciosos despistados por pesquisa serológica efetuada na suspeita de uveíte de etiologia infecciosa era ligeiramente diferente daquela realizada mais recentemente, variando ligeiramente alguns dos agentes selecionados, sendo que a pesquisa destes se efetuava posteriormente, em caso de resultados serológicos negativos até à data.

A impossibilidade de estabelecer uma relação causal entre as variáveis estudadas é também um fator limitativo dos estudos desta natureza. Foi apenas possível estabelecer associações entre a etiologia da uveíte e determinados fatores, tais como a idade e a etiologia, a etiologia e a lateralidade e a etiologia e alterações oculares.

Finalmente, em relação à revisão bibliográfica deste trabalho, reconhece-se que algumas das referências utilizadas não são atuais pois esta é uma área ainda com grande capacidade exploratória no âmbito da medicina veterinária, e os estudos recentes são escassos. Adicionalmente, a maioria dos artigos científicos utilizados em comparação com os resultados deste trabalho são americanos, o que possivelmente não representa tão coerentemente a realidade do sul da Europa.

Ainda assim, apesar das limitações deste estudo, acaba por fornecer informações que podem ser relevantes para a prática clínica. Os resultados obtidos podem auxiliar os médicos veterinários a compreender melhor a etiologia da uveíte canina, especialmente em Portugal, orientando para um diagnóstico e tratamento mais adequados. Adicionalmente, a falta de estudos recentes na área deve ser vista como uma oportunidade e prioridade para futuros projetos de investigação, com o intuito de aumentar o conhecimento e melhorar a prática clínica.

Capítulo VI- Conclusão e Perspetivas Futuras

Uveíte é a inflamação do trato uveal, constituído pela íris, o corpo ciliar e a coroide. A ocorrência de uveítes em cães é comum, porém o seu diagnóstico é muitas vezes desafiante, acabando por não ser corretamente diagnosticada e sendo muitas vezes percebida, sobretudo pelos clínicos gerais, como conjuntivite ou outra doença que se manifeste por “olho vermelho”. É uma doença que, não sendo tratada de forma adequada e atempada, pode mesmo levar à perda de visão.

Com base na análise estatística deste estudo e tendo em consideração estudos anteriores, verificou-se que a uveíte canina pode afetar cães de ambos os sexos, de várias idades e raças, sendo que na maioria dos casos os animais não têm raça definida. Há alguma predisposição racial para determinadas síndromes imunomediadas pelo que, nestes casos, é importante ter esta informação em consideração aquando do diagnóstico. Apesar de não haver uma predisposição etária, identificou-se uma associação entre determinadas etiologias de uveíte e uma dada faixa etária, nomeadamente as uveítes traumáticas mais frequentes em animais jovens a adultos e uveítes induzidas pela lente em animais com idade média a idosos.

Neste estudo, a etiologia mais frequente de uveíte foi a induzida pela lente, contudo este valor pode estar sobrevalorizado pelo facto do HEV ser um centro de referência para a cirurgia de cataratas. A segunda etiologia mais prevalente foi a infecciosa, em que o agente causal predominante foi a *Leishmania infantum*, responsável por causar leishmaniose, uma doença endémica em Portugal. Ainda assim, a percentagem de animais cuja etiologia permaneceu desconhecida foi de 12,4%, sendo estas uveítes classificadas como idiopáticas após se terem realizado exames complementares de diagnóstico com resultados negativos, não sendo possível chegar à determinação da etiologia da uveíte. Acrescenta-se ainda que, de entre os animais avaliados, a maioria respondeu favoravelmente ao tratamento instituído.

A maioria dos animais apresentava uveíte bilateral e verificou-se uma associação entre a lateralidade da uveíte e a etiologia no caso das uveítes traumáticas e reflexas à ulceração da córnea, sendo a maioria unilateral e nas uveítes metabólicas, maioritariamente bilaterais.

No que concerne a localização das alterações oculares encontradas, as mais frequentes foram as alterações na córnea.

De modo a evitar o diagnóstico tardio e a progressão da uveíte, este estudo frisa a importância da realização de um exame físico completo, incluindo o exame oftalmológico, acompanhado de uma exaustiva recolha da história clínica e realização de exames complementares de diagnóstico. Tendo em consideração a elevada percentagem de doenças sistémicas associadas à uveíte em cães, recomenda-se também que antes de se instituir a

terapêutica anti-inflamatória sistêmica, os testes diagnósticos já tenham sido executados. Isto porque o tratamento inespecífico para a uveíte por vezes inclui a instituição sistêmica de anti-inflamatórios potentes, como os corticosteroides, que podem potencializar ou agravar doenças sistêmicas ou até mesmo fazer passar despercebido algum processo neoplásico em curso, como o linfoma. O conhecimento dos agentes etiológicos endêmicos de uma dada região, bem como as doenças mais comuns em certos grupos de animais, podem ser muito úteis para o clínico numa fase inicial de diagnóstico, orientando os exames complementares de diagnóstico a executar primeiro. É necessário haver uma maior sensibilidade no diagnóstico da uveíte canina, sobretudo por parte dos clínicos gerais, encaminhando, sempre que necessário, os casos para especialistas evitando a perpetuação de tratamentos desajustados com subsequentes consequências para o globo ocular e para o animal, por vezes irreversíveis. Considerando os resultados obtidos neste estudo, em Portugal, na região de Lisboa, as doenças infecciosas a descartar em primeiro lugar são a Leishmaniose e a Rickettsiose. A valorização de todos os sinais físicos dos animais, e não apenas os sinais oculares, é também um fator chave para a deteção da causa subjacente da etiologia da uveíte em questão.

Futuramente, seria interessante a realização de mais estudos englobando o tema da uveíte canina, atualizando conceitos e prevalências de doenças, sobretudo infecciosas. Estes estudos seriam úteis no sentido de fornecerem aos clínicos noções claras acerca de epidemiologia presente na sua área de atuação, permitindo uma atuação clínica precoce e mais precisa, minimizando as sequelas no globo ocular e reduzindo também o esforço económico por parte dos tutores. Isto permitirá também uma maior complacência dos tutores e um aumento da confiança no trabalho do clínico. Para além do aspeto clínico, a caracterização epidemiológica indireta da região poderia ser útil no despiste de doenças que afetam outros órgãos e sistemas que não apenas o globo ocular.

Bibliografia

- Abreu CB de, Navarro IT, Reis ACF dos, Souza MSB de, Machado R, Marana ERM, Prudêncio LB, Mattos MR, Tsutsui VS. 2002. Toxoplasmose ocular em cães jovens inoculados com *Toxoplasma gondii*. *Ciência Rural*. 32(5):807–812. doi:10.1590/S0103-84782002000500011. [accessed 2023 Mar 21]. <http://www.scielo.br/j/cr/a/3pgvKCZYv5p5RpXLdnBtkCv/?lang=pt>.
- Aguirre G, Carmichael L, Bistner S. 1975. Corneal Endothelium in Viral Induced Anterior Uveitis: Ultrastructural Changes Following Canine Adenovirus Type 1 Infection. *Archives of Ophthalmology*. 93(3):219–224. doi:10.1001/ARCHOPHT.1975.01010020227012. [accessed 2023 Apr 3]. <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/631499>.
- Alvar J, Cañavate C, Molina R, Moreno J, Nieto J. 2004. Canine leishmaniasis. *Adv Parasitol*. 57:1–88. doi:10.1016/S0065-308X(04)57001-X.
- Amara A, Bou Abdallah H, Jemli MH, Rejeb A. 2003. Les manifestations oculaires chez les chiens leishmaniens. *Point Veterinaire*. 34:50–57. [accessed 2023 Mar 20]. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=FR2003001277>.
- Angles JM, Famula TR, Pedersen NC. 2005. Uveodermatologic (VKH-like) syndrome in American Akita dogs is associated with an increased frequency of DQA1*00201. *Tissue Antigens*. 66(6):656–665. doi:10.1111/J.1399-0039.2005.00508.X. [accessed 2023 Feb 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16305682/>.
- Anoop S, Philip LM, Ramankutty S, Nair SS, Martin KDJ. 2020. Ocular manifestations of endocrine disorders in small animals. *Journal of Indian Veterinary Association, Kerala (JIVA)*. 18(2):7–19.
- Anvari D, Narouei E, Daryani A, Sarvi S, Moosazadeh M, Ziaei Hezarjaribi H, Narouei MR, Gholami S. 2020. The global status of *Dirofilaria immitis* in dogs: a systematic review and meta-analysis based on published articles. *Res Vet Sci*. 131:104–116. doi:10.1016/J.RVSC.2020.04.002.
- Asakura S, Takahashi K, Onish T. 1977. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (uveitis diffusa acuta) in the dog. *Journal of Veterinary Medicine – Japan*. (673).
- Badanes Z, Espinheira Gomes F, Ledbetter EC. 2020. Choroidal melanocytic tumors in dogs: A retrospective study. *Vet Ophthalmol*. 23(6):987–993. doi:10.1111/VOP.12839. [accessed 2023 Apr 4]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12839>.
- Balboni A, Mollace C, Giunti M, Dondi F, Prosperi S, Battilani M. 2014. Investigation of the presence of canine adenovirus (CAV) in owned dogs in Northern Italy. *Res Vet Sci*. 97(3):631–636. doi:10.1016/J.RVSC.2014.10.010.
- Balboni A, Musto C, Kaehler E, Verin R, Caniglia R, Fabbri E, Carra E, Cotti C, Battilani M, Delogu M. 2019. Genetic Characterization of Canine Adenovirus Type 1 Detected by Real-Time Polymerase Chain Reaction in an Oral Sample of an Italian Wolf (*Canis Lupus*). *J Wildl Dis*. 55(3):737–741. doi:10.7589/2018-08-206. [accessed 2023 Apr 3]. <https://meridian.allenpress.com/jwd/article/55/3/737/11883/Genetic-Characterization-of-Canine-Adenovirus-Type>.
- Baneth G, Nachum-Biala Y, Adamsky O, Gunther I. 2022. *Leishmania tropica* and *Leishmania infantum* infection in dogs and cats in central Israel. *Parasit Vectors*. 15(1). doi:10.1186/S13071-022-05272-0.

- Barbry JB, Poinsard AS, Gomes E, Durand A, Balland O. 2019. Cryptococcosis with ocular and central nervous system involvement in a 3-year-old dog. *Clin Case Rep.* 7(12):2349–2354. doi:10.1002/CCR3.2491. [accessed 2023 Apr 3]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ccr3.2491>.
- Beckwith-Cohen B, Dubielzig RR, Bentley E. 2015. Outcome of iridociliary epithelial tumour biopsies in dogs: a retrospective study. *Veterinary Record.* 176(6):147–147. doi:10.1136/VR.102638. [accessed 2023 Apr 4]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vr.102638>.
- Bellhorn RW. 1973. Removal of intraocular *Dirofilaria immitis* with subsequent corneal scarring. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 9:262–263.
- Bhadesiya CM, Raval SK. 2015. Hematobiochemical changes in ehrlichiosis in dogs of Anand region, Gujarat. *Vet World.* 8(6):713. doi:10.14202/VETWORLD.2015.713-717. [accessed 2023 Apr 19]. [/pmc/articles/PMC4825270/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2614825270/).
- Bilić P, Kuleš J, Barić Rafaj R, Mrljak V. 2018. Canine babesiosis: Where do we stand? *Acta Vet Brno.* 68(2):127–160. doi:10.2478/ACVE-2018-0011.
- Blouin P. 1984. Uveitis in the Dog and Cat Causes. *The Canadian Veterinary Journal.*
- Breitschwerdt EB, Nicholson WL, Kiehl AR, Steers C, Meuten DJ, Levine JF. 1994. Natural infections with *Borrelia spirochetes* in two dogs from Florida. *J Clin Microbiol.* 32(2):352–357. doi:10.1128/JCM.32.2.352-357.1994. [accessed 2023 Mar 30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8150943/>.
- Brito FLC, Alves LC, Maia FCL, Santos ESC, Laus JL, Meunier IMJ. 2006. Ocular alterations in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 58(5):768–775. doi:10.1590/S0102-09352006000500011. [accessed 2023 Mar 20]. <http://www.scielo.br/j/abmvz/a/nJW3mkKsthBmLSf8BhsCvJS/?lang=en>.
- Brömel C, Sykes JE. 2005. Histoplasmosis in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 20(4):227–232. doi:10.1053/J.CTSAP.2005.07.003. [accessed 2023 Apr 3]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16317912/>.
- Calero-Berna R, Gennari SM. 2019. Clinical toxoplasmosis in dogs and cats: An update. *Front Vet Sci.* 6(FEB):54. doi:10.3389/FVETS.2019.00054/BIBTEX.
- Carastro SM, Dugan S.J., Paul AJ. 1992. Intraocular dirofilariasis in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian.* 14(2):209–217.
- Cardoso L, Cortes HCE, Reis A, Rodrigues P, Simões M, Lopes AP, Vila-Viçosa MJ, Talmi-Frank D, Eyal O, Solano-Gallego L, et al. 2013. Prevalence of *Babesia microti*-like infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) from Portugal. *Vet Parasitol.* 196(1–2):90–95. doi:10.1016/J.VETPAR.2012.12.060. [accessed 2023 Apr 18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352108/>.
- Cardoso L, Tuna J, Vieira L, Yisaschar-Mekuzas Y, Baneth G. 2010. Molecular detection of *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis* in dogs from the North of Portugal. *The Veterinary Journal.* 183(2):232–233. doi:10.1016/J.TVJL.2008.10.009.
- Carter WJ, Crispin SM, Gould DJ, Day MJ. 2005. An immunohistochemical study of uveodermatologic syndrome in two Japanese Akita dogs. *Vet Ophthalmol.* 8(1):17–24. doi:10.1111/J.1463-5224.2005.04059.X. [accessed 2023 Feb 10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15644096/>.

- Chavkin MJ, Lappin MR, Powell CC, Cooper CM, Muñana KR, Howard LH. 1994. Toxoplasma gondii-specific antibodies in the aqueous humor of cats with toxoplasmosis - PubMed. *Am J Vet Res.* 55(9):1244–1249. [accessed 2023 Mar 21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7802391/>.
- Ciaramella P, Oliva G, De Luna R, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A. 1997. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record.* 141(21):539–543. doi:10.1136/VR.141.21.539. [accessed 2023 Mar 20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vr.141.21.539>.
- Cohen N, Carter C, Thomas M, Angulo A, Eugster A. 1990. Clinical and epizootiologic characteristics of dogs seropositive for *Borrelia burgdorferi* in Texas: 110 cases (1988). *J Am Vet Med Assoc.*
- Cosford KL. 2018. *Brucella canis*: An update on research and clinical management. *The Canadian Veterinary Journal.* 59(1):74. [accessed 2023 Mar 29]. </pmc/articles/PMC5731389/>.
- Costa D, Leiva M, Coyo N, Laguna F, Ríos J, Peña Gimenez MT. 2016. Effect of topical 1% cyclopentolate hydrochloride on tear production, pupil size, and intraocular pressure in healthy Beagles. *Vet Ophthalmol.* 19(6):449–453. doi:10.1111/VOP.12323. [accessed 2023 Apr 18]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12323>.
- Crispin SM. 1988. Uveitis in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice.* 29(7):429–447. doi:10.1111/J.1748-5827.1988.TB03512.X.
- Dalma-Weiszhausz J, Dalma A. 2002. The uvea in ocular trauma. *Ophthalmol Clin North Am.* 15(2):205–213. doi:10.1016/s0896-1549(02)00016-0.
- Dantas-Torres F, Lia RP, Barbuto M, Casiraghi M, Crovace A, Caligiani L, Genchi C, Otranto D. 2009. Ocular dirofilariosis by *Dirofilaria immitis* in a dog: first case report from Europe. *Journal of Small Animal Practice.* 50(12):667–669. doi:10.1111/J.1748-5827.2009.00846.X. [accessed 2023 Apr 3]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1748-5827.2009.00846.x>.
- Davidson MG, Breitschwerdt EB, Nasisse MP, Roberts SM. 1989. Ocular manifestations of Rocky Mountain spotted fever in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 194(6):777–781.
- Davidson M, Nelms S. 2013. Diseases of the Lens and Cataract Formation. In: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, editors. *Veterinary Ophthalmology.* Vol. 2. 5th ed. Wiley-Blackwell. p. 1199–1233.
- Davidson MG. 2000. Toxoplasmosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 30(5):1051–1062. doi:10.1016/S0195-5616(00)05006-3.
- Davidson MG, Nasisse M. 1991. Traumatic anterior lens capsule disruption. *J Am Anim Hosp Assoc.* 27:410–414.
- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. 2016. WSAVA Vaccination Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice.* 57.
- Delgado E, Sales-Luís J. 2009. Abstracts: Annual Meeting of the European College of Veterinary Ophthalmologists/European Society of Veterinary Ophthalmologists, Copenhagen, Denmark, June 3–7, 2009. In: Causes of canine uveitis in Lisbon region: 122 clinical cases (2001–2009). *Veterinary Ophthalmology.* p. 379–385.
- Denis HM, Brooks DE, Alleman AR, Andrew SE, Plummer C. 2003. Detection of anti-lens crystallin antibody in dogs with and without cataracts. *Vet Ophthalmol.* 6(4):321–327.

- Diters RW, Dubielzig RR, Aguirre GD, Acland GM. 1983. Primary ocular melanoma in dogs. *Vet Pathol.* 20(4):379–395. doi:10.1177/030098588302000401. [accessed 2023 Apr 4]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6623842/>.
- Dubielzig RR. 1990. Ocular Neoplasia in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 20(3):837–848. doi:10.1016/S0195-5616(90)50064-9.
- Dubielzig RR. 2020. Tumors of the Eye. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in Domestic Animals.* 5th ed. Wiley-Blackwell. p. 892–922.
- Dziejyc J. 2000. Canine Systemic Bacterial Infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 30(5):1103–1117. doi:10.1016/S0195-5616(00)05009-9.
- Dziejyc J, Millichamp NJ, Smith WB. 1997. Fluorescein concentrations in the aqueous of dogs with cataracts. In: *Veterinary and Comparative Ophthalmology.* Vol. 7. p. 267–270.
- English R, Gilger B. 2013. Ocular immunology. In: Gelatt KN, Gilger B, Kern T, editors. *Veterinary ophthalmology.* Vol. 1. 5th ed. Iowa: Willey-Blackwell. p. 273–299.
- Esson D, Armour M, Mundy P, Schobert CS, Dubielzig RR. 2009. The histopathological and immunohistochemical characteristics of pigmentary and cystic glaucoma in the Golden Retriever. *Vet Ophthalmol.* 12(6):361–368. doi:10.1111/J.1463-5224.2009.00732.X. [accessed 2023 Feb 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19883466/>.
- Featherstone HJ, Heinrich CL. 2013. Ophthalmic Examination and Diagnostics. In: Gelatt K, Gilger BC, Kern TJ, editors. *Veterinary Ophthalmology.* 5th ed. Willey-Blackwell. p. 533–668.
- Ferreira FP, Miura AC, Mareze M, Garcia JL, Freire RL, Navarro IT. 2016. FREQUÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-TOXOPLASMA GONDII EM CÃES COM SINAIS CLÍNICOS COMPATÍVEIS COM TOXOPLASMOSE. *Ciência Animal Brasileira.* 17(4):640–646. doi:10.1590/1089-6891V17I440999. [accessed 2023 Mar 21]. <http://www.scielo.br/j/cab/a/4XBszgz3CtcYnNsVfrnyjpf/?lang=pt>.
- Foote BC, Michau TM, Welihozkiy A, Stine JM. 2019. Retrospective analysis of ocular neuropathies in diabetic dogs following cataract surgery. *Vet Ophthalmol.* 22(3):284–293. doi:10.1111/VOP.12589. [accessed 2023 Apr 5]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12589>.
- Frank JR, Breitschwerdt EB. 1999. A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. *J Am Vet Med Assoc.* 13:194–201.
- Freitas MV de M, Brun CF da L, Rodrigues MC, Alves GBB, Leal AF, e Silva EM de C, Grolli L, Quessada AM. 2017. Ocular diseases in dogs naturally affected by visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí, Brazil. *Ciência Rural.* 47(10):e20170029. doi:10.1590/0103-8478CR20170029. [accessed 2023 Mar 20]. <http://www.scielo.br/j/cr/a/XkBmDwKfWBN3dWpp6KyZXfc/?lang=en>.
- García-Alonso M, Blanco A, Reina D, Serrano FJ, Alonso C, Nieto CG. 1996. Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis. *Parasite Immunol.* 18(12):617–623. doi:10.1046/J.1365-3024.1996.D01-39.X. [accessed 2023 Mar 20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-3024.1996.d01-39.x>.
- Gaunt SD, Baker DC, Babin SS. 1990. Platelet aggregation studies in dogs with acute Ehrlichia platys infection. *Am J Vet Res.* 51(2):290–293.

- Gaynes BI, Fiscella R. 2002. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: A safety review. *Drug Saf.* 25(4):233–250. doi:10.2165/00002018-200225040-00002/FIGURES/1. [accessed 2023 Apr 12]. <https://link.springer.com/article/10.2165/00002018-200225040-00002>.
- Gelatt K, Ben-Shlomo G, Gilger B, Hendrix D, Kern T, Plummer C. 2021. *Veterinary Ophthalmology*. 6th ed. John Wiley & Sons Inc, editor.
- Gelatt KN. 2022. New Drugs for Small Animal Ophthalmology. In: WSAVA 2002 Congress.
- Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ. *Veterinary Ophthalmology; Veterinary Ophthalmology*.
- Gelatt KN, Plummer CE. 2022. *Essentials of Veterinary Ophthalmology*. 4th ed. John Wiley & Sons Inc, editor.
- Giuliano EA, Chappell R, Fischer B, Dubielzig RR. 1999. A matched observational study of canine survival with primary intraocular melanocytic neoplasia. *Vet Ophthalmol.* 2(3):185–190. doi:10.1046/J.1463-5224.1999.00080.X. [accessed 2023 Apr 4]. <https://europepmc.org/article/med/11397263>.
- Glaze MB, Gaunt SD. 1986. Uveitis associated with Ehrlichia platys infection in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 189(8):916–917. [accessed 2023 Mar 29]. <https://europepmc.org/article/med/3771363>.
- Goldman EE, Breitschwerdt EB, Grindem CB, Hegarty BC, Walls JJ, Dumler JS. 1998. Granulocytic ehrlichiosis in dogs from North Carolina and Virginia. *J Vet Intern Med.* 12(2):61–70. doi:10.1111/J.1939-1676.1998.TB02096.X. [accessed 2023 Mar 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9560760/>.
- El Goulli AF, Zribi L, Sanhaji R, Chabchoub A, Bouratbine A, Gharbi M, Abdelmelek H. 2022. Study of ocular manifestations and humoral immune response in eyes of dogs with leishmaniasis. *Vet Med Sci.* doi:10.1002/VMS3.982. [accessed 2023 Mar 20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vms3.982>.
- Greene CE. 2006. Infectious canine hepatitis and canine acidophil cell hepatitis. In: Greene CE, editor. *Infectious Disease of the Dog and Cat*. 3rd ed. St. Louis: MO: Saunders Elsevier. p. 41–47.
- Greene CE. 2012. Coccidioidomycosis and Paracoccidioidomycosis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. Elsevier. p. 634–645.
- Greene CE, Burgdorfer W, Cavagnolo R, Philip RN, Peacock MG. 1985. Rocky Mountain spotted fever in dogs and its differentiation from canine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc.* 186(5):465–472.
- Gunstra A, Steurer JA, Seibert RL, Dixon BC, Russell DS. 2019. Sensitivity of Serologic Testing for Dogs Diagnosed with Coccidioidomycosis on Histology: 52 Cases (2012–2013). *J Am Anim Hosp Assoc.* 55(5):238–242. doi:10.5326/JAAHA-MS-6772. [accessed 2023 Apr 3]. <https://meridian.allenpress.com/jaaha/article/55/5/238/434660/Sensitivity-of-Serologic-Testing-for-Dogs>.
- Hagman R. 2022. Pyometra in Small Animals 2.0. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 52(3):631–657. doi:10.1016/J.CVSM.2022.01.004. [accessed 2023 Apr 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35465903/>.
- Harrus S, Waner T, Bark H, Jongejan F, Cornelissen AWCA. 1999. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *J Clin Microbiol.* 37(9):2745. doi:10.1128/JCM.37.9.2745-2749.1999. [accessed 2023 Mar 22]. [/pmc/articles/PMC85367/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/100000000/).

- Hayasaki M, Ueno M, Ejima H, Munakata A, Tamura Y. 2013. A possible port of entry into the eye of dog during erratic canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) parasitism. *Journal of Veterinary Medical Science*. 75(3):355–359. doi:10.1292/JVMS.12-0206. [accessed 2023 Apr 3]. https://www.researchgate.net/publication/232249573_A_Possible_Port_of_Entry_into_the_Eye_of_Dog_during_Erratic_Canine_Heartworm_Dirofilaria_immitis_Parasitism.
- Hendrix D. 2013. Diseases and Surgery of the Canine Anterior Uvea. In: Gelatt K, Gilger B, Kern T, editors. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 2. 5th ed. Iowa: Willey-Blackwell. p. 1146–1198.
- Herrera HD, Duchene AG. 1998. Uveodermatological syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome) with generalized depigmentation in a Dachshund. *Vet Ophthalmol*. 1(1):47–51. doi:10.1046/J.1463-5224.1998.00009.X. [accessed 2023 Feb 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11397209/>.
- Herring IP. 2021. Clinical Pharmacology and Therapeutics, Part 4: Mydriatics/Cycloplegics, Anesthetics, and Tear Substitutes and Stimulators. In: Gellat KN, Ben-Shlomo G, Gilger BC, Hendrix DVH, editors. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 1. 6th ed. Wiley & Sons, Inc. p. 435–450.
- Holly VL, Sandmeyer LS, Bauer BS, Verges L, Grahn BH. 2016. Golden retriever cystic uveal disease: a longitudinal study of iridociliary cysts, pigmentary uveitis, and pigmentary/cystic glaucoma over a decade in western Canada. *Vet Ophthalmol*. 19(3):237–244. doi:10.1111/VOP.12293. [accessed 2023 Feb 11]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12293>.
- Holmberg BJ, Maggs DJ. 2004. The use of corticosteroids to treat ocular inflammation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 34(3):693–705. doi:10.1016/J.CVSM.2003.12.007.
- Jinks MR, Olea-Popelka F, Freeman KS. 2018. Causes and outcomes of dogs presenting with hyphema to a referral hospital in Colorado: a retrospective analysis of 99 cases. *Vet Ophthalmol*. 21(2):160–166. doi:10.1111/vop.12491.
- Kommenou AA, Mylonakis ME, Kouti V, Tendoma L, Leontides L, Skountzou E, Dessiris A, Koutinas AF, Ofri R. 2007. Ocular manifestations of natural canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 90 cases. *Vet Ophthalmol*. 10(3):137–142. doi:10.1111/J.1463-5224.2007.00508.X. [accessed 2023 Mar 22]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2007.00508.x>.
- König HE, Liebich H-G. 2021. *Anatomia dos Animais Domésticos Texto e Atlas Colorido*. 7th ed.
- Kosec G, Hacin B, Sansom PG, Weaver G, Dewhurst E, Carter JW. 2019. Prevalence of antibody seroconversion to *Toxoplasma gondii* in uveitis and non-uveitis dogs. *Vet Rec Open*. 6(1). doi:10.1136/VETRECO-2018-000318.
- Krastev S. 2015. RETROSPECTIVE STUDY ON THE PREVALENCE OF UVEITIS IN DOGS. *Science & Technologies*. 5.
- Kuehn NF, Gaunt SD. 1985. Clinical and hematologic findings in canine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc*. 186:355–358. [accessed 2023 Mar 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3972694/>.
- Labelle AL, Labelle P. 2013. Canine ocular neoplasia: a review. *Vet Ophthalmol*. 16(SUPPL.1):3–14. doi:10.1111/VOP.12062. [accessed 2023 Apr 4]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12062>.
- Lapšanská M, Balicka A, Trbolová A. 2021. Review CANINE OPHTHALMIC PATIENTS WITH ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS – A REVIEW. *Bulg J Vet Med*. 26(2). doi:10.15547/bjvm.2409.

- Laus JL, Sousa MG, Cabral VP, Mamede F V., Tinucci-Costa M. 2004. Uveodermatologic syndrome in a Brazilian Fila dog. *Vet Ophthalmol.* 7(3):193–196. doi:10.1111/J.1463-5224.2004.04023.X. [accessed 2023 Feb 10]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1463-5224.2004.04023.x>.
- Leiva M, Naranjo C, Peña MT. 2005. Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Vet Ophthalmol.* 8(6):387–393. doi:10.1111/J.1463-5224.2005.00409.X.
- Levy SA, Magnarelli LA. 1992. Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. *J Am Vet Med Assoc.* 200(3):344–347.
- Linn-Pearl RN, Powell RM, Newman HA, Gould DJ. 2015. Validity of aqueocentesis as a component of anterior uveitis investigation in dogs and cats. *Vet Ophthalmol.* 18(4):326–334. doi:10.1111/VOP.12245. [accessed 2023 Apr 10]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12245>.
- Littman MP, Gerber B, Goldstein RE, Labato MA, Lappin MR, Moore GE. 2018. ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 32(3):887–903. doi:10.1111/JVIM.15085. [accessed 2023 Mar 30]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15085>.
- Maggio F, Parry N. 2007. Uveitis in dogs. *Companion Anim.* 12(2):81–86. doi:10.1111/j.2044-3862.2007.tb00135.x.
- Maggs D, Miller P, Ofri R. 2017. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 6th ed. Saunders, editor.
- Maini S. 2016. Canine anterior uveitis. *Companion Anim.* 21(3):156–164. doi:10.12968/COAN.2016.21.3.156. [accessed 2023 Apr 10]. <https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/coan.2016.21.3.156>.
- Makloski CL. 2011. Canine brucellosis management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 41(6):1209–1219. doi:10.1016/J.CVSM.2011.08.001. [accessed 2023 Mar 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22041212/>.
- Manna L, Corso R, Galiero G, Cerrone A, Muzj P, Gravino AE. 2015. Long-term follow-up of dogs with leishmaniosis treated with meglumine antimoniate plus allopurinol versus miltefosine plus allopurinol. *Parasit Vectors.* 8(1):1–9. doi:10.1186/S13071-015-0896-0/FIGURES/2. [accessed 2023 Apr 18]. <https://link.springer.com/articles/10.1186/s13071-015-0896-0>.
- Martin CL. 1999. Ocular manifestations of systemic disease. In: GELATT KN, editor. *Veterinary ophthalmology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p. 1408–1411.
- Martin CL, Pickett JP, Spiess BM. 2020. *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. 2nd ed.
- Massa KL, Gilger BC, Miller TL, Davidson MG. 2002. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989–2000).
- Meekins J, Rankin A, Samuelson D. 2021. Ophthalmic Anatomy. In: John Wiley & Sons Inc, editor. *Veterinary Ophthalmology*. 6th ed. p. 41–111.
- Milkovičová M, Šimková J, Valko-Rokytovská M, Očenáš P, Salayová A, Bhide MR. 2023. Lyme Borreliosis in Dogs: Background, Epidemiology, Diagnostics, Treatment and Prevention. *Folia Vet.*

- 67(1):75–90. doi:10.2478/FV-2023-0009. [accessed 2023 Mar 30].
<https://www.sciendo.com/article/10.2478/fv-2023-0009>.
- Miller EJ, Brines CM. 2018. Canine Diabetes Mellitus Associated Ocular Disease. *Top Companion Anim Med.* 33(1):29–34. doi:10.1053/J.TCAM.2018.03.001.
- Mira F, Puleio R, Schirò G, Condorelli L, Di Bella S, Chiamonte G, Purpari G, Cannella V, Balboni A, Randazzo V, et al. 2022. Study on the Canine Adenovirus Type 1 (CAV-1) Infection in Domestic Dogs in Southern Italy. *Pathogens.* 11(11):1254. doi:10.3390/PATHOGENS11111254/S1. [accessed 2023 Mar 31]. <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/11/1254/htm>.
- Mitchell N. 2008. Ophthalmology: Cat claw injuries in canine and feline corneas. *Companion Anim.* 13(9):59–67. doi:10.1111/j.2044-3862.2008.tb00541.x.
- Molleda JM, Novales M, Ginel PJ, Fernandez A. 1993. Clinical and histopathological study of the eye in canine leishmaniasis. *Israel Journal of Veterinary Medicine.* 48(4):173–178. [accessed 2023 Mar 20].
https://www.researchgate.net/publication/230745659_Clinical_and_histopathological_study_of_the_eye_in_canine_leishmaniasis.
- Morales-Yuste M, Martín-Sánchez J, Corpas-Lopez V. 2022. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Veterinary Sciences* 2022, Vol 9, Page 387. 9(8):387. doi:10.3390/VETSCI9080387. [accessed 2023 Mar 20]. <https://www.mdpi.com/2306-7381/9/8/387/htm>.
- Munger RJ. 1990. Uveitis as a manifestation of *Borrelia burgdorferi* infection in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*(197):811.
- Mylonakis ME, Harrus S, Breitschwerdt EB. 2019. An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *The Veterinary Journal.* 246:45–53.
- Mylonakis ME, Koutinas AF, Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Billinis CD, Leontides LS, Kontos VS. 2004. Chronic canine ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a retrospective study of 19 natural cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 40(3):174–184. doi:10.5326/0400174. [accessed 2023 Mar 22].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15131097/>.
- Naranjo C, Fondevila D, Leiva M, Roura X, Peña T. 2010. Detection of *Leishmania* spp. and associated inflammation in ocular-associated smooth and striated muscles in dogs with patent leishmaniasis. *Vet Ophthalmol.* 13(3):139–143. doi:10.1111/J.1463-5224.2010.00768.X. [accessed 2023 Mar 20].
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20500712/>.
- Niessen SJM, Bjornvad C, Church DB, Davison L, Esteban-Saltiveri D, Fleeman LM, Forcada Y, Fracassi F, Gilor C, Hanson J, et al. 2022. Agreeing Language in Veterinary Endocrinology (ALIVE): Diabetes mellitus - a modified Delphi-method-based system to create consensus disease definitions. *The Veterinary Journal.* 289:105910. doi:10.1016/J.TVJL.2022.105910.
- Nimsuphan B, Prasroedsang S, Kengradomkij C, Thayananuphat A, Kromkhun P. 2020. Characterization of serum protein fractions of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis* or *Anaplasma platys* associated with uveitis. *Trop Biomed.* 37(3):551–559. doi:10.47665/TB.37.3.551. [accessed 2023 Mar 29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33612770/>.
- Ollivier FJ, Samuelson DA, Brooks DE, Lewis PA, Kallberg ME, Komáromy AM, Ollivier F. 2004. Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species).

- Oriá AP, Neto FAD, Machado RZ, Santana ÁE, Guerra JL, Silva VLD da, Bedford PGC, Laus JL. 2008. Ophthalmic, hematologic and serologic findings in dogs with suspected Ehrlichia canis infections. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*. 15(2). doi:10.4322/rbcv.2014.202. [accessed 2023 Mar 22]. <https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/7059>.
- Oriá AP, Pereira PM, Laus JL. 2004. Uveitis in dogs infected with Ehrlichia canis. *Ciência Rural*. 34(4):1289–1295. doi:10.1590/S0103-84782004000400055. [accessed 2023 Mar 22]. <http://www.scielo.br/j/cr/a/jPwKw6dfVwLGt9fHbSgtpBz/?lang=en>.
- Panciera RJ, Ewing SA, Confer AW. 2001. Ocular histopathology of Ehrlichial infections in the dog. *Vet Pathol*. 38(1):43–46. doi:10.1354/VP.38-1-43. [accessed 2023 Mar 22]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11199163/>.
- Paulsen ME, Kass PH. 2012. Traumatic corneal laceration with associated lens capsule disruption: A retrospective study of 77 clinical cases from 1999 to 2009. *Vet Ophthalmol*. 15(6):355–368. doi:10.1111/j.1463-5224.2011.00990.x.
- Paulsen M.E, Lavach G, Severin A, Eichenbaum JD. 1986. The effect of lens-induced uveitis on the success of extracapsular cataract extraction: a retrospective study of 65 lens removals in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. *J Am Anim Hosp Assoc*. 22:49–56.
- Peiffer RL, Wilcock BP, Yin H. 1990. The pathogenesis and significance of pre-iridal fibrovascular membrane in domestic animals. *Vet Pathol*. 27(1):41–45. doi:10.1177/030098589002700106. [accessed 2023 Apr 17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2309380/>.
- Peña MT, Naranjo C, Klauss G, Fondevila D, Leiva M, Roura X, Davidson MG, Dubielzig RR. 2008. Histopathological Features of Ocular Leishmaniasis in the Dog. *J Comp Pathol*. 138(1):32–39. doi:10.1016/J.JCPA.2007.09.004.
- Peña MT, Roura X, Davidson MG. 2000. Ocular and periocular manifestations of leishmaniasis in dogs: 105 cases (1993–1998). *Vet Ophthalmol*. 3(1):35–41. doi:10.1046/J.1463-5224.2000.00106.X. [accessed 2023 Mar 20]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1463-5224.2000.00106.x>.
- Pietro S Di, Francesca Bosco VR, Crinò C, Francaviglia F, Giudice E. 2016. Prevalence, type, and prognosis of ocular lesions in shelter and owned-client dogs naturally infected by Leishmania infantum. *Vet World*. 9(6):633. doi:10.14202/VETWORLD.2016.633-637. [accessed 2023 Mar 20]. </pmc/articles/PMC4937056/>.
- Polizopoulou ZS, Koutinas AF, Saridomichelakis MN, Patsikas MN, Leontidis LS, Roubies NA, Desiris AK. 2000. Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with Dirofilaria immitis in northern Greece. *Vet Rec*. 146(16):466–469. doi:10.1136/VR.146.16.466. [accessed 2023 Apr 3]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10819132/>.
- Raviola G. 1977. The structural basis of the blood-ocular barriers. *Exp Eye Res*. 25:27–63. doi:10.1016/S0014-4835(77)80009-2.
- Remington X. Chan, Eric C. Ledbetter. 2022. Sports ball projectile ocular trauma in dogs. *Vet Ophthalmol*. 25(5):338–342.
- Reys MP dos, Flecher MC, Matos L de SF, Souza FR, Cassali GD, Sede SC, Souza BC de, Pereira CM. 2022. Solid Iridociliary Carcinoma in a Dog. *Acta Sci Vet*. 50. doi:10.22456/1679-9216.123706. [accessed 2023 Apr 4]. <https://www.seer.ufrgs.br/index.php/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/123706>.

- Saeng-Chuto, Thayananuphat A, Sritrakoon N, Nimsuphan. 2016. Thrombocytopenia and anemia related to retinal detachment in dogs infected with *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys*. *Trop Biomed.* 33(3):519–525.
- Sainz Á, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S, Solano-Gallego L. 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors.* 8(1):1–20. doi:10.1186/S13071-015-0649-0/FIGURES/4. [accessed 2023 Mar 29]. <https://link.springer.com/articles/10.1186/s13071-015-0649-0>.
- Santos RL, Souza TD, Mol JPS, Eckstein C, Paixão TA. 2021. Canine Brucellosis: An Update. *Front Vet Sci.* 8:121. doi:10.3389/FVETS.2021.594291/BIBTEX.
- Sapienza JS, Simó Domenech FJ, Prades-Sapienza A. 2000. Golden Retriever uveitis: 75 cases (1994–1999). *Vet Ophthalmol.* 3(4):241–246. doi:10.1046/J.1463-5224.2000.00151.X.
- Sebbag L, Mochel JP. 2020. An eye on the dog as the scientist’s best friend for translational research in ophthalmology: Focus on the ocular surface. *Med Res Rev.* 40(6):2566–2604. doi:10.1002/med.21716.
- Simpson RM, Gaunt SD, Hair JA, Kocan KM, Henk WG, Casey HW. 1991. *Rhipicephalus sanguineus* as a potential biologic vector of *Ehrlichia platys*. *Am J Vet Res.* 52(9):1537–1541.
- Slappendel RJ. 1988. Canine leishmaniasis. A review based on 95 cases in The Netherlands. *Vet Q.* 10(1):1–16. doi:10.1080/01652176.1988.9694140. [accessed 2023 Mar 20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287754/>.
- Solano-Gallego L, Baneth G. 2011. Babesiosis in dogs and cats--expanding parasitological and clinical spectra. *Vet Parasitol.* 181(1):48–60. doi:10.1016/J.VETPAR.2011.04.023. [accessed 2023 Apr 18]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21571435/>.
- Solano-Gallego L, Sainz Á, Roura X, Estrada-Peña A, Miró G. 2016. A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasites & Vectors* 2016 9:1. 9(1):1–18. doi:10.1186/S13071-016-1596-0. [accessed 2023 Apr 18]. <https://link.springer.com/articles/10.1186/s13071-016-1596-0>.
- Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. 2012. Lyme borreliosis. *Lancet.* 379(9814):461–473. doi:10.1016/S0140-6736(11)60103-7. [accessed 2023 Mar 30]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21903253/>.
- Stiles J. 2000. Canine Rickettsial Infections. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 30(5):1135–1149. doi:10.1016/S0195-5616(00)05011-7.
- Swinger RL, Schmidt KA, Dubielzig RR. 2009. Keratoconjunctivitis associated with *Toxoplasma gondii* in a dog. *Vet Ophthalmol.* 12(1):56–60. doi:10.1111/J.1463-5224.2009.00675.X. [accessed 2023 Mar 21]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19152600/>.
- Terhaar HM, de Linde Henriksen M, Uhl LK, Boeckling C, Mehaffy C, Hess A, Lappin MR. 2022. Pro-inflammatory cytokines in aqueous humor from dogs with anterior uveitis and post-operative ocular hypertension following phacoemulsification, primary glaucoma, and normal healthy eyes. *PLoS One.* 17(8 August). doi:10.1371/journal.pone.0273449.
- Tetas Pont R, Riera MM, Newton R, Donaldson D. 2016. Corneal and anterior segment foreign body trauma in dogs: A review of 218 cases. *Vet Ophthalmol.* 19(5):386–397. doi:10.1111/vop.12312.

- Tham HL, Linder KE, Olivry T. 2019. Autoimmune diseases affecting skin melanocytes in dogs, cats and horses: Vitiligo and the uveodermatological syndrome: A comprehensive review. *BMC Vet Res.* 15(1):1–17. doi:10.1186/S12917-019-2003-9/FIGURES/7. [accessed 2023 Apr 19]. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-019-2003-9>.
- Townsend WM. 2008. Canine and Feline Uveitis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 38(2):323–346. doi:10.1016/j.cvsm.2007.12.004.
- Townsend WM, Gornik KR. 2013. Prevalence of uveal cysts and pigmentary uveitis in Golden Retrievers in three Midwestern states. *J Am Vet Med Assoc.* 243(9):1298–1301. doi:10.2460/JAVMA.243.9.1298. [accessed 2023 Feb 11]. <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/243/9/javma.243.9.1298.xml>.
- Townsend WM, Huey JA, McCool E, King A, Diehl KA. 2020. Golden retriever pigmentary uveitis: Challenges of diagnosis and treatment. *Vet Ophthalmol.* 23(5):774–784. doi:10.1111/VOP.12796. [accessed 2023 Feb 11]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12796>.
- Veloso JF, Sauer L, Oriá AP, Junior DCG, Raposo ACS, Oliveira Andrade CF, De Andrade Oliveira TN, Carlos RSA. 2018. Diagnóstico molecular da infecção por Ehrlichia canis em cães com uveíte. *Semin Cienc Agrar.* 39(3):1049–1056. doi:10.5433/1679-0359.2018V39N3P1049. [accessed 2023 Mar 22]. <https://ojs.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/view/28704>.
- Vinayak A, Greene CE, Moore PA, Powell-Johnson G. 2004. Clinical resolution of Brucella canis-induced ocular inflammation in a dog. *J Am Vet Med Assoc.* 224(11):1804–1807. doi:10.2460/JAVMA.2004.224.1804. [accessed 2023 Mar 30]. <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/224/11/javma.2004.224.1804.xml>.
- Viviano KR. 2022. Glucocorticoids, Cyclosporine, Azathioprine, Chlorambucil, and Mycophenolate in Dogs and Cats: Clinical Uses, Pharmacology, and Side Effects. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.* 52(3):797–817. doi:10.1016/J.CVSM.2022.01.009.
- Wanke MM. 2004. Canine brucellosis. *Anim Reprod Sci.* 82–83:195–207. doi:10.1016/J.ANIREPROSCI.2004.05.005.
- Ward DA. 1996. Comparative efficacy of topically applied flurbiprofen, diclofenac, tolmetin, and suprofen for the treatment of experimentally induced blood-aqueous barrier disruption in dogs D A Ward 1. *Am J Vet Res.* 57(6):875–878.
- Wasik B, Adkins E. 2010. Canine Anterior Uveitis. *Compendium: Continuing Education For Veterinarians.*
- Watté C, Pot S. 2014. The uveal tract. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology.* 3rd ed. BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology.
- Weiser IB, Greence CE. 1989. Dermal necrosis associated with Rocky Mountain spotted fever in four dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 195:1756–1758.
- Whittaker C. 2007. Uveitis in Veterinary Ophthalmology WSAVA 2007. *WSAVA - Annual Congress - Australia, 2007.*
- Wiggans KT, Vernau W, Lappin MR, Thomasy SM, Maggs DJ. 2014. Diagnostic utility of aqueocentesis and aqueous humor analysis in dogs and cats with anterior uveitis. *Vet Ophthalmol.* 17(3):212–220. doi:10.1111/VOP.12075. [accessed 2023 Apr 10]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vop.12075>.

- Wilcock BP, Peiffer RL. 1986. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. *Vet Pathol.* 23(4):418–424. doi:10.1177/030098588602300411. [accessed 2023 Apr 4]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3750735/>.
- Wilcock BP, Peiffer RL. 1987. The Pathology of Lens-induced Uveitis in Dogs. *Vet Pathol.* 24(6):549–553. doi:10.1177/030098588702400613.
- Wilkie DA. 1990. Control of ocular inflammation. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 20(3):693–713. doi:10.1016/S0195-5616(90)50058-3. [accessed 2023 Apr 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2194354/>.
- Wilkie DA, Gemensky-Metzler † A J, Colitz CMH, Bras ID, Kuonen VJ, Norris KN, Basham CR. 2006. Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs.
- Williams DL, Heath MF, Wallis C. 2004. Prevalence of canine cataract: preliminary results of a cross-sectional study. *Vet Ophthalmol.* 7(1):29–35. doi:10.1111/J.1463-5224.2004.00317.X. [accessed 2023 May 8]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14738504/>.
- Van Der Woerdt A. 2000. Lens-induced uveitis. *Vet Ophthalmol.* 3:227–234.
- van der Woerdt A. 2001. Management of intraocular inflammatory disease. *Clin Tech Small Anim Pract.* 16(1):58–61. doi:10.1053/SVMS.2001.22807.
- van der Woerdt A, Nasisse MP, Davidson MG. 1992. Lens-induced uveitis in dogs: 151 cases (1985–1990). *J Am Vet Med Assoc.* 201(6):921–926.
- Wolfer J, Grahn B. 1996. Diagnostic ophthalmology. Case report of anterior uveitis and endophthalmitis. *The Canadian Veterinary Journal.* 37(8):506. [accessed 2023 Mar 21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1576421/>.
- Yabsley MJ, McKibben J, Macpherson CN, Cattan PF, Cherry NA, Hegarty BC, Breitschwerdt EB, O'Connor T, Chandrashekar R, Paterson T, et al. 2008. Prevalence of *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys*, *Babesia canis vogeli*, *Hepatozoon canis*, *Bartonella vinsonii berkhoffii*, and *Rickettsia* spp. in dogs from Grenada. *Vet Parasitol.* 151(2–4):279–285. doi:10.1016/J.VETPAR.2007.11.008.
- Yamaki K, Takiyama N, Itho N, Mizuki N, Seiya M, Sinsuke W, Hayakawa K, Kotani T. 2005. Experimentally induced Vogt–Koyanagi–Harada disease in two Akita dogs. *Exp Eye Res.* 80(2):273–280. doi:10.1016/J.EXER.2004.09.010.
- Yanoff M, Sassani J. 2018. *Ocular Pathology.* 8th ed. Elsevier.
- Zarfoss MK, Tusler CA, Kass PH, Montgomery K, Lim CC, Mowat F, Thomasy SM. 2018. Clinical findings and outcomes for dogs with uveodermatologic syndrome. *J Am Vet Med Assoc.* 252(10):1263–1271. doi:10.2460/JAVMA.252.10.1263. [accessed 2023 Feb 7]. <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/252/10/javma.252.10.1263.xml>.

ANEXOS:

Anexo 1- Tabela relativa à frequência absoluta e relativa da raça dos cães em estudo.

	Raça	Frequência absoluta	Frequência relativa
Válido	SRD	29	27,6
	Labrador Retriever	9	8,6
	Yorkshire Terrier	7	6,7
	Pitbull	2	1,9
	Pinscher	4	3,8
	Weimaraner	1	1,0
	Teckel	4	3,8
	Caniche	3	2,9
	Rottweiler	2	1,9
	Beagle	1	1,0
	Schnauzer miniatura	1	1,0
	Golden Retriever	3	2,9
	Podengo	1	1,0
	Braco Alemão	1	1,0
	Border Collie	4	3,8
	Bulldog Francês	3	2,9
	Pequinês	1	1,0
	Akita Inu	2	1,9
	Cavalier King Charles Spaniel	1	1,0
	Pastor Alemão	3	2,9
	Jack Russel Terrier	1	1,0
	Spitz Alemão anão	1	1,0
	American Staffordshire Terrier	1	1,0
	Chihuahua	2	1,9
	Spaniel Bretão	1	1,0
	Scottish Terrier	1	1,0
	Shih-tzu	4	3,8
	Pointer	1	1,0
	Samoyedo	1	1,0
	Pug	1	1,0
	Fox Terrier	1	1,0
	Basset Hound	1	1,0
	Dogue Alemão	1	1,0
Dogue-de-bordéus	1	1,0	
Bulldog Americano	1	1,0	

	Papillon	1	1,0
	Cão de Fila de São Miguel	1	1,0
	Husky Siberiano	1	1,0
	Cocker Spaniel Inglês	1	1,0
	Total	105	100,0

Anexo 2: Tabela relativa à frequência absoluta e relativa da etiologia das uveítes.

Etiologia		Frequência absoluta	Frequência relativa
	Induzida pela lente	30	28,6
	Infeciosa	24	22,9
	Idiopática	13	12,4
	Traumática	14	13,3
	Doença metabólica	7	6,7
	Reflexa	8	7,6
	Neoplásica	3	2,9
	Imunomediada	3	2,9
	Inflamatória	3	2,9
	Total	105	100,0

Anexo 3: Tabela com os resultados do *One-Way* ANOVA entre a idade e a etiologia.

ANOVA					
Idade					
	Soma dos quadrados	gl	Média dos quadrados	F	Sig.
Entre grupos	210,926	8	26,366	2,332	,025
Dentro dos grupos	1085,274	96	11,305		
Total	1296,201	104			

Etiologia / Idade	N	Média	Desvio padrão	Máximo
Induzida pela lente	30	9,7333	3,84110	16,00
Infeciosa	24	7,9167	2,68517	12,00
Idiopática	13	6,3846	2,84425	10,00
Traumática	14	5,8807	3,91692	12,00
Doença metabólica	7	8,5714	2,57275	12,00
Reflexa	8	7,0000	3,20713	13,00
Neoplásica	3	8,0000	1,73205	9,00
Imunomediada	3	6,6667	2,51661	9,00
Inflamatória	3	9,6667	5,68624	16,00

Total	105	7,9650	3,53036	16,00
-------	-----	--------	---------	-------

Anexo 4: Tabela de contingência e teste qui-quadrado para determinar a relação entre a etiologia e a lateralidade da uveíte.

Tabela de contingência				
		Lateralidade		Total
		U	B	
Etiologia	Induzida pela lente	11 _a	19 _a	30
	Infeciosa	9 _a	15 _a	24
	Idiopática	3 _a	10 _a	13
	Traumática	13 _a	1 _b	14
	Doença metabólica	0 _a	7 _b	7
	Reflexa	8 _a	0 _b	8
	Neoplásica	2 _a	1 _a	3
	Imunomediada	1 _a	2 _a	3
	Inflamatória	0 _a	3 _a	3
Total		47	58	105
Teste Qui-Quadrado				
		Valor	gl	sig
Pearson Chi-Square		35,593 ^a	8	,000021
Likelihood Ratio		44,334	8	,000
Linear-by-Linear Association		1,428	1	,232
N of Valid Cases		105		

Anexo 5: Tabela de contingência e teste qui-quadrado para determinar a relação entre a etiologia da uveíte e as alterações de córnea.

Tabela de contingência				
		Alt_córnea		Total
		N	S	
Etiologia	Induzida pela lente	16 _a	14 _b	30
	Infeciosa	5 _a	19 _a	24
	Idiopática	2 _a	11 _a	13
	Traumática	2 _a	12 _a	14
	Doença metabólica	4 _a	3 _a	7
	Reflexa	0 _a	8 _b	8

	Neoplásica	1 _a	2 _a	3
	Imunomediada	3 _a	0 _b	3
	Inflamatória	1 _a	2 _a	3
Total		34	71	105

Teste Qui-Quadrado			
	Valor	gl	sig
Pearson Chi-Square	23,344 ^a	8	.003
Likelihood Ratio	26,375	8	,001
Linear-by-Linear Association	,358	1	,550
N of Valid Cases	105		