

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**NEOPLASIAS INTRAOCULARES EM CÃES E GATOS: REVISÃO DA
LITERATURA**

Maria Eduarda Jaeger Marques

PORTO ALEGRE

2017/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**NEOPLASIAS INTRAOCULARES EM CÃES E GATOS: REVISÃO DA
LITERATURA**

Autor: Maria Eduarda Jaeger Marques

**Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para a obtenção da graduação
em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto

PORTO ALEGRE

2017/2

AGRADECIMENTOS

Agradeço, principalmente a minha mãe Mara, por ter possibilitado que eu realizasse o sonho de cursar veterinária, por ter me dado apoio incondicional em todas etapas dessa trajetória, acreditando em mim e nas minhas escolhas. Não há como retribuir todo esforço depositado na minha criação e educação. Nada do que conquistei teria sido possível sem seu amor e carinho. Obrigada por ter sido paciente na minha ausência e por não permitir que eu desistisse em momento algum. Jamais poderia descrever em palavras a admiração e orgulho que sinto de ser sua filha.

Ao meu pai, Iramar e aos meus irmãos, Paula e Guilherme, pelo apoio durante todos esses anos. Por terem me proporcionado momentos inesquecíveis e por terem sido minha referência inúmeras vezes. Agradeço por não terem desistido de mim, mesmo quando havia dúvida sobre os caminhos que escolhi.

A Catarina, minha sobrinha, por ter iluminado nossa família com seu nascimento, nos tornando mais fortes e unidos.

Aos meus amigos e colegas, que tornaram minha rotina mais alegre e tragável. Agradeço as amizades que fiz ao longo do curso, foram presentes que a veterinária me proporcionou, e que tornaram-se muito mais do que apenas colegas. Agradeço aos meus amigos de longa data por não terem desistido na minha amizade nesses anos, na qual eu dediquei parte do meu tempo ao meu curso.

Aos meus animais de estimação, por terem me lembrado inúmeras vezes o motivo pela qual eu escolhi essa profissão. Um carinho especial ao Aquin (*in memoriam*) que esteve ao meu lado em quase toda minha graduação, e que sua doença foi um incentivo constante para que eu estudasse cada dia mais para poder ampara-lo da melhor forma disponível.

Ao meu orientador, professor Pigatto, por me auxiliar nesse trabalho e por se mostrar sempre disponível em ajudar.

“If you want to know what a man's like, take a good look at how he treats his inferiors, not his equals.”

J. K. Rowling

RESUMO

As neoplasias intraoculares têm sido cada vez mais diagnosticadas em cães e gatos. Os neoplasmas podem se desenvolver em todos os segmentos do olho, inclusive na região intraocular. As neoplasias oculares podem causar desconforto ocular e até mesmo sinalizar a presença de doença sistêmica. Com esta revisão de literatura objetiva-se enfatizar principalmente as manifestações clínicas e as consequências das neoplasias intraoculares em cães e gatos.

Palavras chave: neoplasia, intraocular, oftalmologia, cães e gatos.

ABSTRACT

As ocular neoplasias affect all animals and are important diseases of veterinary ophthalmology. Neoplasms can develop in all segments of the eye, anywhere in the eyeball, including the intraocular region. Eye neoplasms can cause discomfort, vision problems and in some cases even signify a presence of systemic diseases. This work aims to review the literature on intraocular neoplasms in dogs and cats and to create an overview of the clinical picture of the animals and their consequences.

Key words: neoplasia, intraocular, ophthalmology, dogs and cats.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Melanoma difuso de íris em um gato sem raça definida de dez anos de idade. Intensa pigmentação de íris do bulbo do olho esquerdo.....	16
Figura 2 - Sarcoma pós-traumático num gato de 12 anos de idade	17
Figura 3 - Corte histológico do globo canino que apresenta neoplasia iridociliar no local mais típico preenchendo a câmara anterior	21
Figura 4 – Corte histológico no globo ocular de um felino apresentando preenchimento da câmara anterior	22
Figura 5 - Três categorias de sarcoma pós-traumático em felinos	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Gráfico representativo de neoplasias metastáticas que acometem o globo ocular	13
Tabela 2 - Etapas no desenvolvimento do melanoma difuso de íris em felinos	16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
2.1 Epidemiologia	11
2.2 Etiologia.....	13
2.3 Sinais Clínicos	14
2.3.1 Melanoma Ocular	14
2.3.2 Neoplasia Melanocítica Uveal.....	14
2.3.3 Melanoma Difuso de Íris	15
2.3.4 Sarcoma ocular Pós-Traumático Felino	16
2.3.5 Adenocarcinoma Iridociliar	18
2.3.6 Neoplasia Uveal Canina (Schawanomas).....	18
2.3.7 Linfoma	18
2.4 Diagnóstico	18
2.4.1 Melanomas	19
2.4.2 Neoplasias Epiteliais Iridociliares	21
2.4.3 Neoplasia Uveal Canina (Schawanomas).....	22
2.4.4 Sarcoma Pós-traumático em felinos	22
2.4.5 Linfoma	23
2.5 Tratamento.....	24
2.6 Prognóstico	25
3 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

Cada vez mais tem sido realizado o diagnóstico de neoplasias intraoculares em cães e gatos. Neste sentido, o melhor entendimento em relação à etiopatogenia é muito importante para o diagnóstico correto. As neoplasias intraoculares são enfermidades muito relevantes na oftalmologia de cães e gatos, visto que causam desconforto e podem acarretar em doenças sistêmicas que prejudicam não somente a visão do animal. Os neoplasmas intraoculares terão sua gravidade diretamente ligada ao seu potencial metastático, assim como o seu diagnóstico precoce, visto que esse influenciará diretamente no prognóstico da doença (HESSE et al., 2015; AMORIM et al, 2017).

As neoplasias oculares podem ser divididas principalmente em duas categorias; primárias ou secundárias, de acordo com a sua origem. As primárias estão localizadas na órbita ocular, já as secundárias são provenientes de metástases ou extensões de tumores presentes nas cavidades orais, nasais ou glândulas salivares (AMORIM et al, 2017).

As neoplasias de origem melanocítica são as mais frequentemente diagnosticadas em cães e gatos. Além disso, neoplasias de corpo ciliar em cães e sarcoma pós-traumático em gatos tem sido frequentemente encontrados. O sarcoma se manifesta após a ocorrência de um trauma prévio, que deixa o felino pré-disposto a manifestar a neoplasia. Também podem ser encontrados tumores secundários na região intraocular, que são provenientes de neoplasias sistêmicas com alto poder de metástase, como hemangiossarcoma, linfossarcoma e carcinoma mamário. Estas irão prejudicar o globo secundariamente. A maior parte das neoplasias intraoculares são malignas, principalmente nos felinos (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009; AMORIM et al, 2017).

Os sinais clínicos mais comuns são exoftalmia gradual, epífora, ceratite por exposição, desvio do bulbo, aumento de volume ocular, desconforto ocular, protusão de terceira pálpebra e até cegueira. O diagnóstico é feito através do exame oftálmico e de técnicas complementares que incluem citologia, ultrassonografia, radiografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Dentre os tratamentos, os mais comuns são a excisão cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, laserterapia e criocongelamento. Devido ao diagnóstico comumente tardio, o prognóstico costuma ser de reservado a desfavorável, variando de acordo com a malignidade do tumor. Tem sido demonstrado que a associação entre diagnóstico precoce e tratamento adequado melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As neoplasias intraoculares apresentam-se como lesões que podem comprometer não somente a qualidade de vida do animal, afetando sua visão, mas também, em alguns casos, colocando sua vida em risco (AMORIM, et al, 2017). O aparecimento de neoplasias oculares em cães e gatos tem aumentado cada vez mais. Neste sentido, o diagnóstico precoce é muito importante no que tange ao prognóstico (DOBSON; MORRIS, 2007).

A maioria das neoplasias desenvolve-se após agressão inicial a uma célula replicativa. Ocorre uma resposta a uma agressão inicial, podendo vir a se tornar um neoplasma se o estímulo for contínuo. Entre os exemplos relacionados a isto podem ser citados o sarcoma pós-traumático ocular em gatos, que ocorre após um trauma, e o carcinoma de células escamosas e/ou hemangioma/hemangiossarcoma, estes causados por exposição ao sol (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009).

As neoplasias intraoculares e oculares, de maneira geral, podem ser classificadas como primárias ou secundárias de acordo com a sua origem. As neoplasias primárias são oriundas da órbita ocular (AMORIM, et al, 2017), normalmente acometendo tecidos moles que crescem dentro do espaço retrobulbar, como fibrossarcoma e mastocitoma (DOBSON; MORRIS, 2007). Podem também ser secundárias, tendo seu surgimento do prolongamento de tumores que estão situados próximos aos olhos, como nas cavidades oral e nasal, glândulas salivares, ou devido a metástases de neoplasias distantes (AMORIM, et al, 2017). Além disso, existem tumores de crânio adjacente, que se estendem para dentro da órbita, a exemplo de neoplasias de origem óssea. A maioria dos tumores de órbita apresentam malignidade (DOBSON; MORRIS, 2007).

As neoplasias intraoculares mais diagnosticadas em cães e gatos são as de origem primária (WILCOCK, 2007), que normalmente apresentam um baixo potencial metastático (CONCEIÇÃO et al, 2010). As neoplasias oculares secundárias mais comuns em cães são linfoma, seguido do sarcoma histiocítico. Também podem ocorrer Hemangiossarcoma, adenocarcinoma mamário e melanoma oral maligno em cães. Já em felinos, os tumores de origem metastática mais comuns são adenocarcinoma pulmonar e adenocarcinoma mamário. Os melanomas malignos do trato uveal são as neoplasias intraoculares diagnosticadas com maior frequência no homem e nos animais domésticos. A maioria dos melanomas uveais espontâneos descritos ocorrem em cães e gatos (WEISSE; FRESE; MEYER, 1985). No exame histológico muitas vezes as neoplasias são classificadas como benignas, no entanto seus danos locais tem grande importância, visto que causam grande destruição local e podem expandir para as estruturas adjacentes (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009). A presença de

neoplasia intraocular é a principal causa de enucleação em felinos e a segunda maior em caninos (DUBIELZIG, 2011; WILCOCK, 2007a). Com esta revisão de literatura objetiva-se enfatizar principalmente as manifestações clínicas e as consequências das principais neoplasias intraoculares em cães e gatos.

2.1 Epidemiologia

Apesar do crescente número de casos de neoplasias intraoculares diagnosticadas em cães e gatos, estas ainda são consideradas raras (DOBSON; MORRIS, 2007). Um estudo foi demonstrado que apenas 0,87% de todos cães e 0,34% de todos gatos foram registrados na Base de Dados Médicos Veterinários (VMDB) ao longo de um período de 10 anos. Todavia, acredita-se que esse número seja inferior que o valor real, visto que os tumores oculares presumivelmente benignos não costumam ser examinados histologicamente (WITHROW; VAIL; PAGE, 2013).

Tem sido preconizado categorizar as neoplasias em benignas, com o intuito de descrever o comportamento biológico dessas lesões para definir um possível prognóstico clínico. Algumas neoplasias se apresentam de maneira clássica, como neoplasias de corpo ciliar, que são classificadas como benignas e tem alto potencial para comprometer as estruturas ao seu redor, ao passo que outras se comportam de maneira maligna clássica, mesmo que histologicamente sejam altamente anaplásicas. Tendo em vista essas contradições, definir as neoplasias em benignas ou malignas é uma maneira muito simplista para avaliar a enfermidade como um todo, pois há inúmeras possibilidades clínicas (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009).

Segundo Morgan (1969, citado por HESSE et al, 2015) e Dubielzig (2002, citado por HESSE et al, 2015) as neoplasias de origem melanocíticas são as neoplasias primárias mais comuns do globo ocular em cães. Nos felinos as neoplasias primárias intraoculares melanocíticas são consideradas comuns segundo Dubielzig (1997, citado por HESSE et al, 2015). De modo geral, em pequenos animais, a prevalência e o comportamento dos vários tipos de melanomas diferem marcadamente. As neoplasias melanocíticas em felinos são bem diferentes daquelas descritas em cães. Neoplasias melanocíticas palpebrais ou conjuntivais tem sido raramente diagnosticadas em felinos. Nesta espécie são mais frequentemente diagnosticadas neoplasias intraoculares (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009).

Os tumores melanocíticos do globo ocular em cães foram divididos em duas categorias com base em características histológicas. Os benignos, nomeados como

melanocitoma, são compostos por dois tipos de célula, as células grandes, com aspecto arredondado e com alta pigmentação e as células características da neoplasia. As primeiras compõem a totalidade ou a maior parte da massa tumoral. Não é comum haver recorrência após a enucleação. Além disso, a mitose é rara ou ausente nos melanocitomas. O melanocitoma pode ocorrer em diversos locais, mas o mais comum é encontrá-lo no trato uveal anterior, seja na íris ou no estroma do corpo ciliar. Os neoplasmas de origem melanocítica na esclera limbal (melanoma epibulbar) tem o comportamento benigno, mesmo que sejam grandes. Apesar dos melanocitomas terem baixo potencial metastático, esses têm grande poder destrutivo local. O melanoma intraocular maligno corresponde a 20% dos tumores intraoculares de origem melanocítica em cães. Estas neoplasias geralmente se apresentam na uvea anterior (DUBIELZIG, 2017).

O melanoma difuso de íris é o tumor intraocular mais frequente em gatos seguido pelo sarcoma ocular pós traumático (AMORIM et al, 2017). Esta neoplasia é maligna com alto potencial de metástase em gatos idosos, sem predisposição por raça ou sexo (PIGATTO et al, 2010). Em cães as neoplasias primárias intraoculares mais frequentes também são as de origem melanocítica (DALECK; RODASKI; NARDI, 2009).

A segunda neoplasia intraocular diagnosticada com maior frequência em cães é o adenocarcinoma iridociliar, no entanto, de maneira geral, sua casuística é baixa (DUBIELZIG, 2017). O linfoma e o sarcoma histiocítico são as neoplasias de origem secundárias mais diagnosticadas em cães (**Tabela 1**). Essas duas neoplasias geralmente comprometem o trato uveal anterior. O linfoma facilmente se expande comprometendo as estruturas adjacentes (LABELLE, A. L.; LABELLE, P., 2013)

Em um estudo retrospectivo foram identificados e analisados neoplasmas oculares obtidos por biópsias enviadas ao Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Neste estudo foram realizados 265 diagnósticos de neoplasmas oculares e de anexos, 232 (87,5%) amostras eram de cães e 33 (12,5%) eram de gatos. A pálpebra foi o local mais acometido na espécie canina (164) e felina (20), seguida pela terceira pálpebra (20) em cães e órbita (5) em gatos. Foram identificados 24 tipos de neoplasias em cães e 16 tipos de neoplasias em gatos (HESSE et al, 2015).

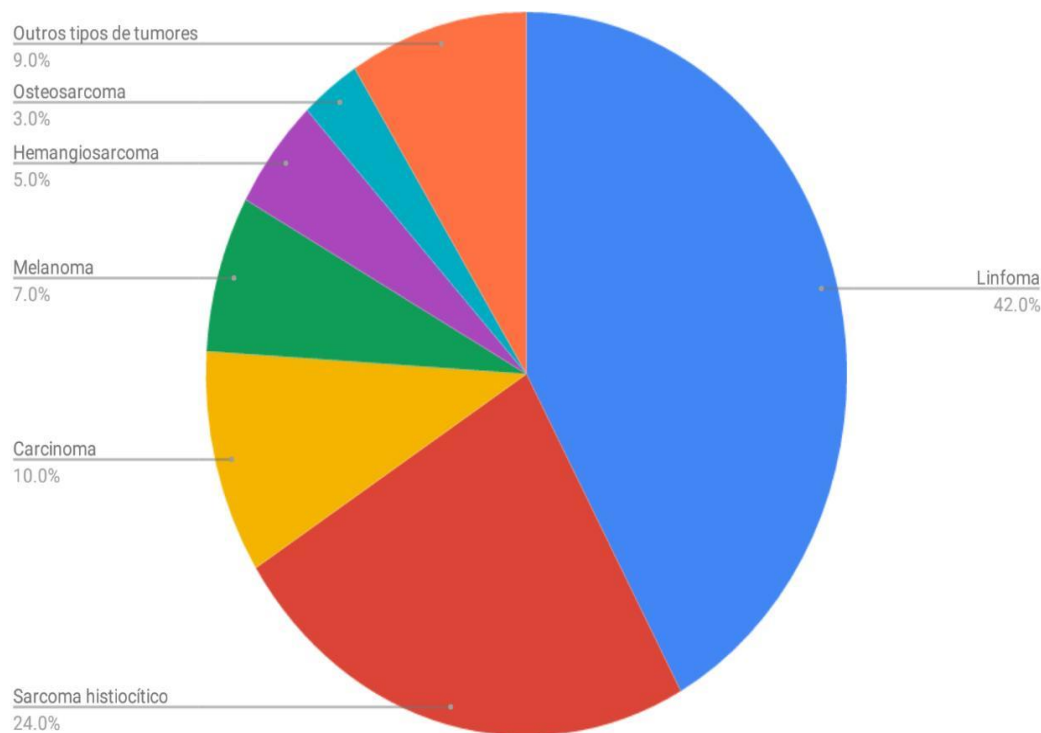


Tabela 1- Neoplasias metastáticas que acometem o globo ocular de cães.
 Fonte: Adaptado de DUBIELZIG, (2017).

2.2 Etiologia

A etiologia da maioria dos tumores intraoculares não é conhecida (DOBSON; MORRIS, 2007). No entanto, em se tratando de sarcoma pós-traumático em gatos, frequentemente há associação entre um trauma ou inflamação intraocular crônica anteriores, que podem predispor o animal a desenvolver a neoplasia. O tempo decorrido entre o trauma ocular e o surgimento da neoplasia é em média de cinco anos, podendo ocorrer entre cinco meses e dez anos. Essa neoplasia é localmente invasiva e tem grande potencial de causar metástase (AMORIM, et al, 2017). O felino que sofre um trauma no olho, principalmente traumas profundos, fica sujeito a formar sarcomas pleomórficos de células alongadas fusiformes. Esse sarcoma destrói o globo ocular e tem risco grande de causar metástase. As chances de desencadear a formação tumoral são desconhecidas. Uma característica que se destaca nessa enfermidade é de que o olho acometido geralmente perde a função da visão e isso serve, muitas vezes, como argumento para o convencimento do tutor a submeter o animal a um procedimento de enucleação.

2.3 Sinais Clínicos

No exame clínico oftalmológico macroscópico, percebemos a presença dessas neoplasias na forma de nódulos e massas, tendo diferentes variações na coloração, dependendo da avaliação histológica. Em decorrência da neoplasia, inflamação e glaucoma podem estar presentes, o que pode acarretar em graves consequências para a estrutura ocular e suas funções (CONCEIÇÃO et al., 2010). O crescimento dos tumores de órbita ou retrobulbares é geralmente lento. Dentre os sinais clínicos iniciais encontra-se exoftalmia gradual, podendo formar edema conjuntival e aumento do volume da conjuntiva. Esses sinais serão percebidos pois o animal vai apresentar dificuldade para fechar e abrir o olho completamente. O estrabismo também pode ser manifestado devido ao deslocamento do eixo causado pelo aumento do volume do tumor. Quando a neoplasia está situada anteriormente ao ponto médio do olho, pode desencadear enoftalmia. Normalmente quando aumenta a pressão intraocular o olho fica edemaciado e azulado. Além disso, não é comum que as neoplasias retrobulbares causem dor, desde que não ocorram complicações secundárias, o que ajuda a fazer o diagnóstico diferencial de abscesso retrobulbar. Todavia, algumas neoplasias podem desencadear dor considerável, como os carcinomas, que causam erosão dentro da órbita. Os animais com mastocitoma podem apresentar desconforto ocular devido a liberação de histamina local (DOBSON; MORRIS, 2007). Outros sinais clínicos comuns são protusão da terceira pálpebra, ceratite por exposição, epífora e cegueira (AMORIM, et al, 2017).

2.3.1 Melanoma ocular

Apesar do melanocitoma não ter grande potencial metastático, apresenta-se localmente de maneira agressiva, sendo extremamente destrutivo às estruturas do globo. Dentre os sinais clínicos mais comuns estão glaucoma secundário, deslocamento da retina e hemorragias intraoculares, sendo que esses sinais podem levar a um grande desconforto ocular e até ao comprometimento da visão (**Tabela 2**). Mesmo entre os melanomas intraoculares malignos em cães, raramente foram relatadas metástases sistêmicas, o que difere do comportamento do melanoma maligno oral em cães (DUBIELZIG, 2017).

2.3.2 Neoplasia melanocítica uveal

Clinicamente, este tipo de neoplasia apresenta-se de forma variável. As neoplasias melanocíticas uveais anteriores podem apresentar-se como uma massa que acomete a íris e se

expande até a câmara anterior, ou como uma massa posterior que desloca a face da íris para frente. Ocasionalmente o primeiro sinal clínico é o comprometimento da esclera, apresentando uma massa pigmentada visível que se expande nessa região (**Figura 4**). Pode haver glaucoma secundário à neoplasia. As massas podem ser fortemente pigmentadas, mas esse sinal clínico não estará obrigatoriamente presente. O aparecimento de pigmentação pode ser discreto e multifocal, mas inevitavelmente progride para uma pigmentação difusa. O pigmento pode ser visível ao fundo do olho através da esclera (LABELLE; LABELLE, 2013).

2.3.3 Melanoma Difuso de Íris

As neoplasias de origem melanocítica são também as mais relatadas neoplasias intraoculares na espécie felina. São tumores malignos, embora sua progressão seja variada (DUBIELZIG, 2017). Clinicamente o melanoma manifesta-se como uma pigmentação progressiva e lenta, que poderá se desenvolver simultaneamente em várias áreas da íris (**Figura 1**). Normalmente a íris do bulbo do olho contralateral apresenta coloração normal. Não existe pré-disposição racial ou sexual em felinos e a média de idade dos gatos acometidos é de 10 anos. Além da pigmentação difusa da íris, alterações na sua mobilidade, buftalmia e aumento da pressão intraocular secundária podem ser observados no exame oftálmico. A taxa de metástase está entre 35% e 65% e, preferencialmente, ocorre no fígado e nos pulmões. É importante lembrar que é preciso diferenciar as alterações de melanocíticas oculares em felinos associada à senilidade, pois nesses casos geralmente ocorre atrofia concomitante de íris.

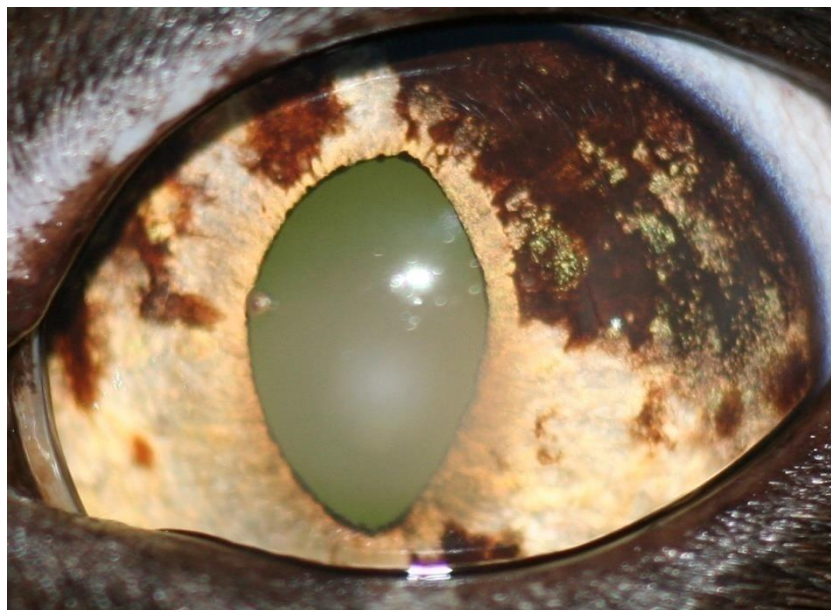


Figura 1 - Melanoma difuso de íris em um gato sem raça definida de dez anos de idade. Observa-se intensa pigmentação da íris do olho esquerdo. Fonte: Prof. Dr. João A. T. Pigatto – Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, [2017].

	Clínica	Morfologicamente	Prognóstico após remoção do globo
<u>Melanocitoma</u>	Manchas pigmentadas na íris	Pequenas células angulas apenas na superfície da íris	Sem risco
Melanoma inicial	Manchas pigmentadas na íris	Células arredondadas com núcleos grandes que se estendem da íris para a câmara anterior	Sem risco
Melanoma de nível médio	Crescente escurecimentos da íris e glaucoma irregular	<u>Melanócitos</u> neoplásicos no corpo ciliar	Risco ligeiramente aumentado
Melanoma Avançado	Crescente escurecimentos da íris e glaucoma irregular	Células neoplásicas em todo corpo ciliar	Risco de metástase provável, mas não é comum

Tabela 2 - Etapas no desenvolvimento do melanoma difuso de Iris em felinos. Fonte: Adaptado de DUBIELZIG, 2017.

2.3.4 Sarcoma ocular Pós-Traumático Felino

O sarcoma ocular pós-traumático felino é uma neoplasia maligna que acomete felinos domésticos e frequentemente está associado a trauma ocular ou inflamação ocular crônica (PERLMANN et al, 2011). Essas neoplasias são extremamente agressivas, com altas taxa de reincidência, metástase e invasão do nervo óptico (DUBIELZIG et al, 1990; STOLTZ et al, 1994; ZEISS et al, 2003). Uma possibilidade é que certos gatos possam apresentar uma predisposição genética a essa neoplasia em decorrência de processos inflamatórios ou regenerativos. As células perdem suas propriedades antiproliferativas e tornam-se malignas (PERLMANN et al, 2011). A ruptura da cápsula anterior da lente e a inflamação intraocular crônica são fatores de risco para o desenvolvimento de sarcoma ocular pós-traumático.

Clinicamente observa-se inflamação intraocular e coloração esbranquiçada ou rosada atrás do bulbo da íris do olho acometido (**Figura 2**). Além desses sinais clínicos, hipertensão intraocular, mudanças de forma e consistência do bulbo do olho e cegueira podem ser observados. A maioria dos animais acometidos não demonstram sinais de desconforto (DUBIELZIG et al, 1990). A neoplasia pode se estender até a esclera do olho e infiltrar o nervo óptico. O bulbo ocular normalmente está preenchido por uma massa esbranquiçada e a lente está destruída (DUBIELZIG, 2017).

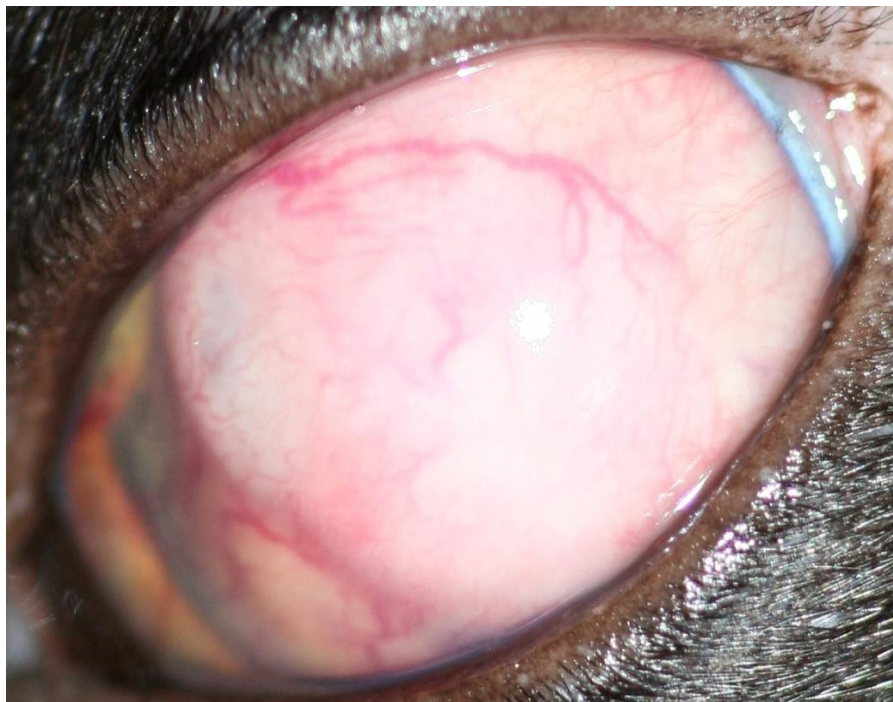


Figura 2 - Sarcoma pós-traumático num gato de 12 anos de idade.
Fonte: Prof. Dr. João A. T. Pigatto – Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS, [2017].

2.3.5 Adenocarcinoma Iridociliar

O Adenocarcinoma Iridociliar origina-se de células diferenciadas intraoculares, principalmente a partir do epitélio não pigmentado do corpo ciliar. Clinicamente, observa-se a presença de massa não pigmentada intraocular, deslocamento de íris e discoria. Além desses sinais, inflamação intraocular, hemorragia, deslocamento de retina e luxação ou subluxação da lente podem ser observadas. A neoplasia pode apresentar uma protuberância na abertura pupilar e deslocar a fase anterior da íris. Pode ser observado glaucoma secundário ao Adenoma (LABELLE; LABELLE, 2013). Essa complicação é comum pois essas neoplasias estão associadas a formação de uma membrana fibrovascular pré-alérgica, que pode levar à sínéquia anterior periférica ou à formação de membranas neovasculares que obstruem o ângulo iridocorneal. Geralmente essas neoplasias são possíveis de serem visualizadas através da pupila na câmara posterior, no entanto, a invasão através da pupila pode levar a uma massa visivelmente localizada na câmara anterior (**Figura 4**) (DUBIELZIG, 2017).

2.3.6 Schwannomas de cães de olhos azuis

Anteriormente chamada de neoplasia de células do fuso de cães de olhos azuis, essa afecção acomete principalmente animais com olhos azuis ou cães que possuem a úvea parcialmente azul, normalmente em raças comumente utilizadas para puxar trenós provenientes da Sibéria. Clinicamente apresenta-se como massas nodulares não pigmentadas na úvea.

2.3.7 Linfoma

Embora o linfoma não seja considerado um tumor de origem primária quando ocorre no globo ocular, é um dos tumores intraoculares em cães e gatos com maior casuística.

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico se baseia na anamnese, no exame clínico e na avaliação histopatológica. Considerando o risco de metástase faz-se necessária a avaliação mais aprofundada desses animais, utilizando radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

O diagnóstico é feito através do exame oftalmológico completo. É importante investigar se há exoftalmia através da dilatação da pupila, além de exames completos da cabeça. (DOBSON; MORRIS, 2007).

Exames de imagem como radiografia oferecem auxílio limitado na avaliação de neoplasias intraoculares. No entanto, em se tratando de investigação de possíveis metástases localizadas no tórax e abdômen, em animais que apresentam neoplasias com alta malignidade, são extremamente úteis. A ultrassonografia auxilia muito na avaliação do globo ocular, pois torna possível a visualização do tamanho da massa, de suas margens e de estruturas adjacentes comprometidas. A ressonância magnética pode auxiliar na identificação de maiores comprometimentos na extensão orbital (DOBSON; MORRIS, 2007).

Outra forma de diagnóstico é através da biópsia por agulha fina (FNA). Essa técnica é empregada para investigar a neoplasia e identificar a lesão. O exame citológico de amostras de FNA torna possível que se diferencie um padrão inflamatório de um neoplásico. Pode-se associar ultrassom guiado com a coleta do aspirado, assim facilitando o direcionamento da coleta, evitando que se lese estruturas importantes e permitindo a coleta do tecido de aspecto anormal. A coleta com agulha é considerada como técnica de diagnóstico quando a massa for grande o suficiente para fornecer material para o histológico, mas a orbitotomia exploratória pode ser mais aconselhável nos casos de grandes massas para garantir material para biópsia mais representativo (DOBSON; MORRIS, 2007).

2.4.1 Melanomas

Os critérios histológicos para avaliar a distinção entre neoplasias benignas e malignas podem ser definidos através da avaliação do potencial mitótico das células tumorais, uma vez que quanto maior esse potencial, maior será considerada a sua malignidade. A avaliação histológica da massa primária é a forma de diagnóstico mais comum, e a utilização da citologia geralmente é utilizada para registrar metástases. Os padrões histológicos e citológicos variam muito entre os vários tipos de melanoma, o que torna o diagnóstico complexo. A localização da neoplasia, a espessura e profundidade da massa, somados ao número de figuras mitóticas, permite prever o comportamento da mesma (SMITH et al., 2002). No entanto, um estudo propôs em classificar os melanomas oculares de origem primária apenas em duas categorias: melanocitoma (benigno) e melanoma (potencialmente maligno) (WILDCOCK; PEIFFER, 2007). O melanoma ocular maligno em cães costuma apresentar-se com aspecto menos escuro, sendo localmente agressivo.

O melanoma difuso de íris, que acomete felinos, apresenta-se histologicamente como uma pigmentação anormal da íris, as vezes relatada como manchas semelhantes a sardas. Essas células se apresentam na histologia como estruturas pequenas, angulares e pigmentadas, apresentando núcleo pequeno e redondo, aderidas na superfície da íris. Essas células pigmentadas geralmente não invadem o estroma irídico. As lesões pigmentadas podem apresentar-se localmente ou podem expandir na íris por meses e até anos, ficando com aspecto mais nodular, o que acaba acarretando na distorção da íris ou até mesmo da pupila, pois a neoplasia vai substituindo os focos pigmentados benignos por malignos. Essa transformação histológica maligna é caracterizada por uma alteração nas características histológicas da célula. As células alteradas geralmente são arredondadas, com núcleo grande e redondo. Nos estágios iniciais da transformação neoplásica, as células tumorais raramente irão apresentar anaplasia citológica. Nos estágios mais avançados da doença, o melanoma difuso de íris caracteriza-se por apresentar anaplasia. As células tumorais mais comuns são redondas e pleomórficas com quantidade de pigmentação citoplasmáticas variáveis. No melanoma difuso de íris recomenda-se fotografar a lesão precoce, uma vez que não há risco metastático documentado quando o diagnóstico é feito nos estágios iniciais da doença. Isso ajudará a determinar a taxa de progressão. Nos felinos que apresentam-se nos estágios mais avançados da doença, recomenda-se que se faça exames complementares priorizando fígado, pulmão e rins, pois estão em condições de apresentar metástase sistêmica com predileção por estes órgãos. Apesar do progresso da doença ser lento, recomenda-se documentar a evolução da mesma, permitindo que o médico veterinário se direcione para o tratamento menos invasivo em casos precoces e mais agressivos em casos onde o diagnóstico foi feito posteriormente. O diagnóstico pode ser obtido através da citologia de aspiração com agulha fina do segmento anterior (DUBIELZIG, 2017). A enucleação é geralmente indicada quando ocorrem mudanças de pigmentação na íris de forma progressiva, com alteração no tamanho e número de células, além de uveíte ou glaucoma intratável. No entanto, a idade do paciente e a taxa de crescimento da neoplasia devem ser levados em consideração na escolha do tratamento (PIGATTO et al, 2010).

O principal diagnóstico diferencial que deve ser feito em casos de suspeita de melanoma difuso de íris é de formas benignas de hiperpigmentação da íris secundária à uveíte crônica e melanose de íris (PIGATTO et al, 2010).

2.4.2 Neoplasias Epiteliais Iridociliares

Glaucoma e hemorragia intraocular são sinais clínicos suspeitos para investigar esse tipo de neoplasia. Nesses casos, a ultrassonografia pode ser útil para delimitar a extensão da lesão (DUBIELZIG, 2017). As neoplasias benignas não podem ser clinicamente diferenciadas das malignas. Os adenomas de corpo ciliar benignos geralmente surgem do epitélio do corpo ciliar e podem comprometer também a íris. A maioria se expande através da câmara posterior e algumas terão sua progressão através da íris e no corpo ciliar (LABELLE; LABELLE, 2013).

Histologicamente, essas neoplasias são pleomórficas, podem ocorrer na íris ou no corpo ciliar. Em cães (Figura 3), elas podem ser derivadas de epitélio pigmentado ou não pigmentado. Um pequeno subconjunto de neoplasias iridociliares benignas apresenta forte pigmentação. A apresentação dessa neoplasia pode ser sólida, papilar ou cística e muitas apresentam aumento na espessura. Alguns testes com o corante azul Alcian e Vimentina, quando positivos, são indicativos para o diagnóstico de tumores epiteliais iridociliares. As mitoses nesse tipo de neoplasia são incomuns. A hemorragia intraocular e o glaucoma são achados secundários frequentes (LABELLE ; LABELLE, 2013).

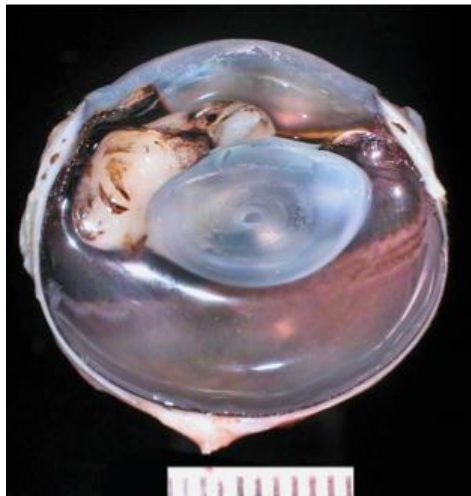


Figura 3 - Corte histológico do globo canino que apresenta uma neoplasia iridociliar no local mais típico preenchendo a câmara anterior
Fonte: DUBIELZIG, (2017).

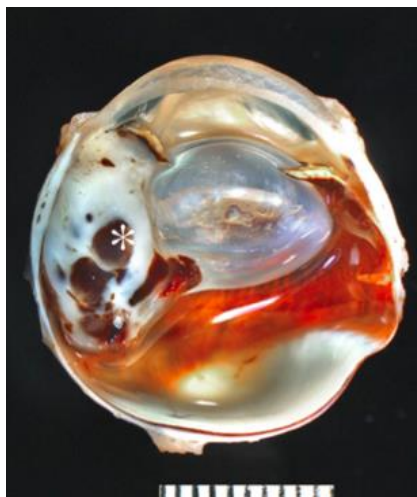


Figura 4 - Corte histológico no globo ocular de um felino apresentando preenchimento da câmara anterior.

Fonte: (DUBIELZIG, 2017).

2.4.3 – Neoplasia Uveal Canina

A aparência clínica dessa neoplasia foi pouco descrita na literatura. Além disso, alguns destes neoplasmas podem não ser reconhecidos clinicamente e são diagnosticados quando há remoção cirúrgica do globo e este é encaminhado para o exame histológico (LABELLE; LABELLE, 2013). Dentre as características histológicas mais comuns pode-se perceber a íris e o corpo ciliar distorcidos devido a um infiltrado neoplásico de células do fuso pleomórfico, com uma interdigitação de colágeno estromal. A agregação celular e o núcleo pálido são características comuns e sugerem que esses tumores têm origem do nervo periférico. Em alguns casos foi relatada, através de microscopia eletrônica, uma tendência que essas células neoplásicas possuem de se aglomerar ao redor dos feixes de colágeno. A neoplasia marca positivo quando testada para proteína ácida fibrilar glial (GFAP), o que pode parecer complexo para se explicar. No entanto, as células de Schwann não mielinizadas marcam positivo quando testadas para GFAP, e quando isso ocorre, se suspeita que essa neoplasia possa ser um Schwannoma de uveal de cães de olhos azuis (DUBIELZIG, 2017).

2.4.4 Sarcoma Pós-traumático

Essa neoplasia geralmente é identificada pela mudança na cor e na forma do olho acometido, momento esse em que o tutor procura auxílio veterinário. Existem três variáveis

morfológicas encontradas (**Figura 5**). Acredita-se que essa variável se origina a partir das células epiteliais das lentes. O linfoma pós-traumático é a segunda variante mais comum. O osteossarcoma e/ou os condrossarcomas são os mais raros. O sarcoma pós-traumático, independentemente da variante morfológica, tem um padrão de distribuição característico no globo. A menos que o neoplasma seja identificado logo nos primeiros estágios, sua distribuição será ao redor das margens periféricas do globo. Existem casos onde a neoplasia irá preencher todo globo com tecido sólido de cor opaca, o que dependerá da sua invasividade. Alguns desses tumores foram uma membrana basal expressa em torno de células neoplásicas individuais, possuindo características da cápsula da lente. A coloração de imuno-histoquímica para a vimentina e actina do musculo liso alfa (SMA) persiste com o progresso da doença, mas a citoqueratina geralmente irá ser encontrada apenas no início da neoplasia. A vimentina será encontrada nas células epiteliais das células proliferativas na catarata subcapsular. Essa neoplasia também tem como característica por possuir uma distribuição periférica e difusa no globo. Há envolvimento precoce da retina e uma forte tendência de que as células tumorais se localizem ao redor de vasos sanguíneos. A terceira categoria de sarcoma pós-traumático é caracterizada por diferenciação óssea ou cartilaginosa. Muitas dessas neoplasias apresentam células de origem óssea ou cartilaginosa, e quando isso ocorre geralmente não há como dar um prognóstico devido a falta de dados disponíveis sobre essa categoria (DUBIELZIG, 2017).

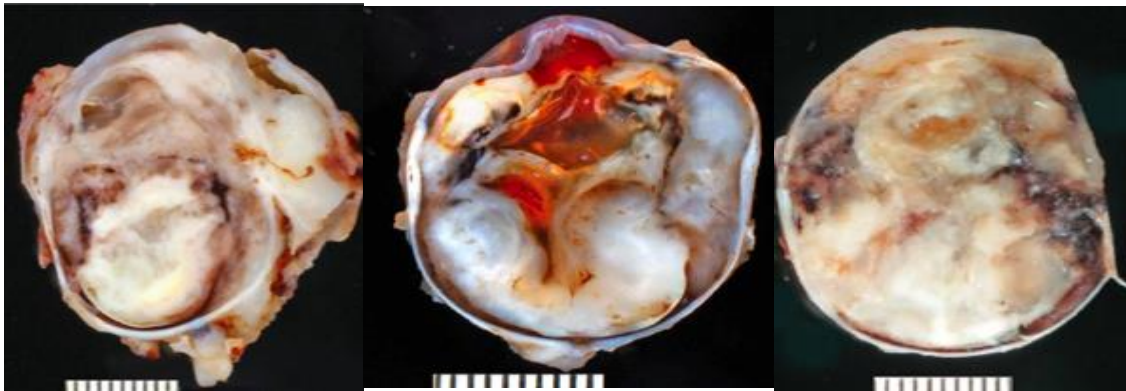


Figura 5- Três categorias de Sarcoma pós-traumático em felinos. Fonte: DUBIELZIG, (2017).

2.4.5 Linfoma

No laboratório de patologia ocular são visualizados linfomas nos casos primários em que é observado pela primeira vez nos olhos e raramente determina-se com clareza se o envolvimento ocular é parte de uma doença sistêmica ou se sua origem é primária. O linfoma

é mais frequentemente encontrado na úvea, embora haja relatos de linfomas retinianos. Essa neoplasia pode ocorrer em qualquer lugar do olho, mas a úvea anterior é o local mais frequentemente acometido (DUBIELZIG, 2017).

2.5 Tratamento

A remoção cirúrgica é o tratamento de eleição para a maioria das neoplasias intraoculares primárias em cães e gatos. O procedimento cirúrgico geralmente exigirá a remoção de todo o globo ocular, principalmente em decorrência do diagnóstico tardio dessas neoplasias. Em alguns casos é necessária a remoção dos tecidos adjacentes ao olho para garantir uma margem de segurança que garanta um melhor prognóstico. Em alguns casos, lesões de menor extensão localizadas na íris podem ser excisadas sem necessidade de remoção de todo olho. Melanomas limbais em cães e gatos também podem ser tratados com remoções locais, mas a maioria dos casos necessita enucleação. Ademais, em alguns casos é necessária a exenteração da órbita, pois a neoplasia invadiu os tecidos extraoculares (DOBSON; MORRIS, 2007; AMORIM et al, 2017).

Existem outros tratamentos como radioterapia e quimioterapia, os quais normalmente são associados à intervenção cirúrgica, uma vez que quando aplicados isoladamente não há boa resposta em se tratando de tumores intraoculares. A quimioterapia tem resposta positiva em casos de linfoma multicêntrico em cães e gatos e as lesões tendem a melhorar, embora o prognóstico de animais com envolvimento ocular (linfoma no estágio cinco) seja reservado. A sobrevivência dos animais que apresentam-se em estágios três e quatro tende a ser menor. Quando há recidiva de sinais oculares pensa-se em problemas sistêmicos e prognóstico desfavorável (DOBSON; MORRIS, 2007).

Em um estudo foi relatado o uso de laser de diodo semiconductor para causar a remissão de melanomas de íris presumidamente isolados em vinte e três cães. Esses animais foram tratados utilizando um laser diodo através de um adaptador microscópico operacional ou um oftalmoscópio indireto a laser. Houve diminuição imediata da altura das massas após tratamento. Em cinco animais foram necessárias mais aplicações. Foram observadas algumas complicações relacionadas a utilização do lasers, como discoria, hiperpigmentação de íris e edema de córnea devido à hipertemia colateral. No entanto, nesses casos, as lesões eram isoladas, com baixo risco metastático, e por conta disso, considerou-se a possibilidade de tentar um tratamento que não fosse tão invasivo quanto a enucleação (COOK; WILKIE, 1999).

2.6 Prognóstico

Um dos maiores desafios para um médico veterinário oncologista é identificar as variáveis para chegar a um prognóstico confiável, afim de predizer como a doença irá se comportar. As neoplasias intraoculares apresentam, em sua maioria, prognóstico reservado a desfavorável. O exame histológico e a classificação da neoplasia auxiliam a estabelecer uma previsão de como a doença irá se manifestar a longo prazo (DOBSON; MORRIS, 2007). Tem sido demonstrado que o diagnóstico precoce e tratamento adequado poderão melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Mesmo com a classificação de malignidade da neoplasia, a maioria dos melanomas descritos em cães apresentam-se com bom prognóstico quando aplicada a remoção cirúrgica. Já em felinos, o prognóstico para melanoma é menos favorável em virtude do risco de metástases sistêmicas. Para neoplasias iridociliares, o prognóstico é favorável para ambas espécies, mas sarcomas oculares em gatos apresentam comportamento agressivo e há pouca resposta a qualquer tratamento, inclusive à enucleação. Em se tratando de neoplasias de origem secundária, como linfoma, se espera uma resolução ruim para o paciente, visto que a manifestação ocular da doença já caracteriza a progressão da neoplasia (DOBSON; MORRIS, 2007). Somente com um maior aprofundamento no entendimento sobre as neoplasias será possível um prognóstico mais favorável em relação às estruturas oculares e à melhor qualidade de vida para os animais.

3 Conclusão

O diagnóstico de neoplasias intraoculares tem aumentado cada vez mais em cães e gatos. Ainda são necessárias mais pesquisas sobre a natureza dessas neoplasias e aprofundamento nas formas de diagnóstico que garantam uma detecção precoce da doença.

As neoplasias intraoculares primárias têm maior casuística em cães do que em gatos comparadas às de origem secundária, apresentando malignidade variável e geralmente são muito agressivas localmente. As neoplasias de origem melanocítica são as mais relatadas em cães e gatos, seguida pelas neoplasias iridociliares.

REFERÊNCIAS

ARDJOMAND, N. et al. Lymph node metastases arising from uveal melanoma. *Wiener Klinische Wochenschrift*, v. 117, n. 11–12, p. 433–435, 2005.

- CONCEIÇÃO, L. et al. Considerations about ocular neoplasia of dogs and cats. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.10, p 2235-2242, Out, 2010.
- COOK, C. S.; WILKIE, D. A. Treatment of presumed iris melanoma in dogs by diode laser photocoagulation: 23 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 2, n. 4, p. 217–225, 1999.
- DALECK, C. R.; RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. **Oncologia Em Cães E Gatos**. [s.l.] ROCA, [s.d.].
- DUBIELZIG, R. R. et al. Clinical and morphologic feature of post- traumatic ocular sarcoma in cats. **Veterinary Pathology**. v.27, p.62-65, 1990.
- DUBIELZIG, R.R. Feline ocular sarcoma. In: PEIFFER, R.L.; SIMONS, K.B. **Ocular Tumors in Animals and Humans**. 4.ed. Ames, IW: Iowa State, 2002. p.283-288.
- DUBIELZIG, R. R. Tumors of the Eye. In: MEUTEN, D.J.(Ed.).**Tumors in Domestic Animals**.5. Ed. Iowa, Wiley Blackwell, 2017, cap 20, p 892.922
- FRIEDMAN, D. S.; MILLER, L.; DUBIELZIG, R. R. Malignant Canine Anterior Uveal Melanoma. **Veterinary Pathology**, v. 26, n. 6, p. 523–525, 1989.
- HESSE, K. L. et al. Neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009 -2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 1, p. 49–54, 2015.
- HYMAN, J. A.; KOCH, S. A.; WILCOCK, B. P. Canine choroidal melanoma with metastases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 5, n. 2, p. 113–117, 2002.
- LABELLE, A. L.; LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: A review. **Veterinary Ophthalmology**, v. 16, n. SUPPL.1, p. 3–14, 2013.
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia Em Pequenos Animais**, 1.ed. São Paulo: Roca LTDA, 2007.
- PERLMANN, E. et al. Feline intraocular sarcoma associated with Phthisis bulbi. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 591–594, 2011
- PIGATTO, J. A. T.; ALMEIDA A.C.V. Neoplasias Oculares em Gatos. In: (Col). **Oncologia Felina**. Rio de Janeiro : L. F. Livros de Veterinária , 2017, cap 22, p. 461-469.
- PIGATTO, J. A. T. et al. Diffuse iris melanoma in a cat. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 4, p. 429-432, 2010.
- WEISSE, I.; FRESE, K.; MEYER, D. Benign Melanoma of the Choroid in a Beagle: Ophthalmological, Light and Electron Microscopical Investigations. **Veterinary Pathology**, v. 22, n. 6, p. 586–591, 1985.
- SMITH, S. H.; GOLDSCHMIDT, M. H.; MCMANUS, P. M. A Comparative Review of Melanocytic Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 39, n. 6, p. 651-678, 2002.
- STOLTZ, J. H. et al. Histologic, immunohistochemical, and ultrastructural features of an intraocular sarcoma of a cat. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.6, p.114-116, 1994.
- WILCOCK, B. P.; PEIFFER, R. L. Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 23, n. 4, p. 418–424, 1986.
- WILCOCK, B.P. Eye and ear. In: Maxie M.G.(Ed).**Palmer's Pathology of Domestic**

Animals. 5.ed.London: Elsevier, 2007 a, p.460-546.

WITHROW, S. J.;VAIL, D. M.; PAGE, R.L. **Small Animal Clinical Oncology**. 5.ed. St. Louise : Elsevier, 2013.

ZEISS, C.J.; JOHNSON, M.L.; DUBIELZIG, R.R. Feline intraocular tumors may arise from transformation of lens epithelium. **Veterinary. Pathology**. v.40, p.355-362, 2003