



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Glaucoma canino

Rafael Carvalho Marques

Coimbra, julho 2021



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Glaucoma canino

Coimbra, julho 2021

Rafael Carvalho Marques

Aluno do Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Professora Doutora Liliana Cristina
Pereira Montezinho

Arguente: Professora Doutora Ana Rita Caseiro Santos

Orientador: Professor Doutor Hugo Corte-Real Vilhena

Orientador Interno

Professor Doutor Hugo Vilhena

Orientador Externo

Doutor Diogo Frias
(Hospital Veterinário da Trofa)

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos Conducente ao
Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG

Agradecimentos

Aos meus pais e aos meus avós, agradeço todos os esforços que foram realizados ao longo destes anos, os valores que me inculcaram e por me apoiarem incansavelmente em todas as etapas universitárias e pessoais.

Ao meu orientador interno, Professor Doutor Hugo Vilhena por toda a disponibilidade e apoio prestado ao longo da elaboração deste trabalho.

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Trofa, agradeço a disponibilidade e a forma carinhosa com que me receberam durante os seis meses de estágio. Ao meu orientador externo, Doutor Diogo Frias por me acompanhar e transmitir todo o conhecimento possível ao longo do estágio.

A todas as novas amigas que tive oportunidade de conhecer ao longo dos seis anos, em especial à minha madrinha de curso Tânia Monteiro por estar sempre presente e me apoiar em todos os momentos, e ao meu grupo “LOS VIGAROS” por todas as aventuras inesquecíveis.

E por fim agradeço à Escola Universitária Vasco da Gama e a todos os professores que tive oportunidade de contactar e que contribuíram para a minha formação.

Índice Geral

Agradecimentos.....	iii
Índice Geral.....	iv
Índice de Figuras.....	v
Índice de Tabelas.....	vi
Lista de abreviaturas.....	vii
Página de título	1
Resumo.....	2
Abstract.....	3
Introdução.....	4
1. Fisiologia da produção e drenagem do humor aquoso.....	5
2. Classificação.....	7
2.1 Glaucoma primário.....	7
2.1.1 Glaucoma primário de ângulo aberto.....	8
2.1.2 Glaucoma primário de ângulo fechado ou estreito.....	9
2.2 Glaucoma congênito.....	10
2.3 Glaucoma secundário.....	11
2.3.1 Glaucoma secundário a uveíte.....	11
2.3.2 Glaucoma secundário a deslocamento do cristalino.....	12
2.3.3 Glaucoma secundário a sequelas de cirurgia de cataratas/ glaucoma afácico/ glaucoma facomórfico.....	13
2.3.4 Glaucoma secundário a hifema.....	13
2.3.5 Glaucoma secundário a traumatismo ocular.....	13
2.3.6 Glaucoma secundário a neoplasias intraoculares.....	13
2.3.7 Glaucoma secundário a melanose ocular.....	14
2.3.8 Glaucoma secundário a quistos intraoculares.....	14
2.3.9 Glaucoma secundário a descolamento de retina regmatógeno.....	14
3. Sinais clínicos.....	14

3.1 Alterações nas pressões intraoculares e dor ocular.....	15
3.2 Alterações das dimensões do globo ocular.....	15
3.3 Alterações da córnea/esclera	15
3.4 Alterações da úvea e cristalino	16
3.5 Alterações da retina e nervo ótico.....	16
3.6 Alterações na visão.....	16
4. Diagnóstico.....	17
4.1 Tonometria.....	17
4.2 Gonioscopia.....	19
4.3 Oftalmoscopia direta e indireta.....	19
5. Tratamento.....	20
5.1 Tratamento médico.....	20
5.1.1 Inibidores da anidrase carbónica.....	21
5.1.2 β - Bloqueadores.....	21
5.1.3 α - Agonistas.....	21
5.1.4 Análogos das prostaglandinas.....	22
5.1.5 Parassimpaticomiméticos.....	22
5.1.6 Diuréticos osmóticos.....	23
5.2 Tratamento de urgência	23
5.3 Tratamento cirúrgico.....	23
5.3.1 Técnicas cirúrgicas para olhos visuais e olhos com potencial visual.....	24
5.3.2 Técnicas cirúrgicas para olhos cegos.....	26
5.4 Tratamento profilático.....	28
6. Prognóstico.....	29
7. Tratamento futuro.....	29
8. Considerações gerais.....	30
9. Referências bibliográficas.....	31

Índice de Figuras

Figura 1- Síntese do humor aquoso no CC e sua drenagem pela via convencional e uveoescleral.....	6
Figura 2- Ângulo iridocorneal normal visível através da gonioscopia.....	10
Figura 3- Displasia severa do ligamento pectinado visível através da gonioscopia.....	10
Figura 4- Glaucoma congênito num cão da raça Jack Russel Terrier. Animal jovem com buftalmia, congestão dos vasos episclerais e queratite.....	11
Figura 5- Classificação dos fármacos usados na redução da PIO consoante o seu mecanismo de ação.....	20
Figura 6- Gonioimplante de Ahmed num olho com glaucoma primário.....	25

Índice de Tabelas

Tabela 1- Raças de cães com predisposição genética para glaucoma primário 7

Tabela 2- Sinais clínicos em canídeos com glaucoma agudo vs crônico..... 17

Lista de abreviaturas

μL/min- Microlitro por minuto

5-FU- 5- fluorouracilo

ADMATS10- ADAM Metalopeptidase com trombospondina tipo 1 Motivo 10

ADMATS17- ADAM Metalopeptidase com trombospondina tipo 1 Motivo 17

AIC- Ângulo iridocorneal

CC- Corpo ciliar

CGR- Células ganglionares da retina

CTLD- Ciclofotocoagulação transcleral com laser diodo

CTLDM- Ciclofotocoagulação transcleral com laser diodo micropulsado

DAO- Distância da abertura do ângulo

DLP- Displasia do ligamento pectinado

DNA- Ácido desoxirribonucleico

DRR- Descolamento da retina regmatogénico

GO- Globo ocular

GPAA- Glaucoma primário de ângulo aberto

GPAF- Glaucoma primário de ângulo fechado

HA- Humor aquoso

IAC- Inibidores da anidrase carbónica

LP- Ligamento pectinado

LPC- Luxação primária do cristalino

mg- Miligrama

mm- Milímetro

mm²- Milímetro quadrado

MMC- Mitomicina-C

mmHg- Milímetros de mercúrio

MT- Malha trabecular

NO- Nervo ótico

PIO- Pressão intraocular

RNA- Ácido ribonucleico

TCO- Tomografia de coerência ótica

VAA- Vírus adeno-associado

α- Alfa

β- Beta

Glaucoma canino

Rafael Marques^a, Hugo Vilhena^{a,b,c}

^aCentro de Investigação da Vasco da Gama (CIVG) / Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário-Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (rafaelc_marques@hotmail.com) (hugo.vilhena@hotmail.com)

^bHospital Veterinário Baixo Vouga (HVBV), EN1 355, 3750-742 Segadães, Águeda, Portugal (hugo.vilhena@hotmail.com)

^cAnimal and Veterinary Research Center (CECAV) Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Quinta de Prados, 5001-801, Vila Real, Portugal (hugo.vilhena@hotmail.com)

Resumo

O glaucoma designa um conjunto/grupo de condições intraoculares que cursam com um aumento da pressão intraocular (PIO). O aumento da PIO provoca diferentes lesões oculares, nomeadamente no nervo ótico e nas células ganglionares da retina (CGR), e como consequência destas alterações, cegueira parcial ou total e irreversível. Pode ser classificado em glaucoma congénito, primário e secundário. É fundamental diagnosticar e iniciar o tratamento desta doença o mais precocemente possível, de forma a impedir / atrasar a sua progressão. No tratamento teremos de considerar diferentes fatores, nomeadamente o tipo de glaucoma e o potencial visual do olho. A terapia médica com fármacos hipotensores é a mais usada para o controlo de glaucoma, embora estes possam ser usados isoladamente ou em combinação com técnicas cirúrgicas para controlo da pressão intraocular. O prognóstico depende do tipo de glaucoma e da fase da doença. Apesar do avanço nas terapias médicas e cirúrgicas, não existe atualmente cura para o glaucoma primário, e os cães afetados por esta neuropatia ótica desenvolvem cegueira. O prognóstico dos cães afetados por glaucoma secundário está dependente da capacidade de controlar a causa inicial e de reverter as lesões oculares já ocorridas

Palavras chaves: Ângulo iridocorneal; canino; cegueira; glaucoma; pressão intraocular (PIO), tratamento

Abstract

Glaucoma designates a set / group of intraocular conditions that cause an increase in intraocular pressure (IOP). The increase in IOP causes different ocular lesions, namely in the optic nerve and retinal ganglion cells (RGC), and as a consequence of these changes, partial or total and irreversible blindness. Glaucoma can be classified into congenital, primary or secondary. It is essential to diagnose and initiate treatment of glaucoma as early as possible, in order to prevent / delay its progression. Different factors need to be considered in treatment, namely the type of glaucoma and the visual potential of the eye. Medical therapy with hypotensive drugs is the most used option for the control of glaucoma, although these can be used alone or in combination with surgical techniques to control intraocular pressure. The prognosis depends on the type of glaucoma and the stage of the disease. Despite advances in medical and surgical therapies, there is currently no cure for primary glaucoma, and dogs affected by this optic neuropathy develop blindness. The prognosis of dogs affected by secondary glaucoma is dependent on the ability to control the initial cause and to reverse the eye damage that has already occurred.

Key words: Blindness; canine; glaucoma; intraocular pressure (IOP); iridocorneal angle; treatment

Introdução

Glaucoma é uma causa comum de perda de visão tanto em cães como em gatos (Bras & Maggio, 2015). Caracteriza-se como um grupo de doenças progressivas que estão associadas ao aumento da pressão intraocular (PIO), a qual vai originar apoptose das células ganglionares da retina (CGR) e seus axônios, originando degeneração do nervo ótico (NO) e retina (Komáromy et al., 2019). O aumento da PIO é um fator de risco constante no aparecimento desta doença, e a perda de visão está relacionada com o tempo e picos de pressão mantidos acima do normal (Pizzirani, 2015). Estima-se que aproximadamente 2% da população canina seja afetada por glaucoma (Gelatt et al., 2021; Plummer, 2017). A PIO normal é mantida através do equilíbrio constante entre a produção e o fluxo do humor aquoso (HA) (Bras & Maggio, 2015). Os valores da PIO fisiológicos em cães variam, entre 12 e 25 milímetros de mercúrio (mmHg) (Pizzirani & Gong, 2015). É possível classificar os diferentes glaucomas caninos de acordo com os diferentes fenótipos observados clinicamente, nomeadamente o glaucoma congénito, primário e secundário (Pizzirani, 2015). O glaucoma congénito ocorre devido a anomalias/malformações congénitas graves nas vias de drenagem do humor aquoso (disgenesia do segmento anterior) que assumem um papel mecânico fundamental, nas quais podem estar presentes à nascença ou desenvolver-se nos meses seguintes. Um dos sinais clínicos mais evidentes é a buphtalmia acentuada devido ao grande número de fibras elásticas na esclera em animais mais jovens (Pizzirani, 2015). Glaucoma primário ocorre quando temos defeitos primários nos mecanismos de regulação da PIO, ou seja, problemas na drenagem do HA baseados nas alterações anatómicas do ângulo iridocorneal (AIC). Podem ser subdivididos em glaucoma primário de ângulo aberto, estreito ou fechado (Miller & Bentley, 2015). Glaucoma secundário ocorre quando temos uma outra doença ocular que irá causar obstrução física na drenagem do HA, e como consequência o aumento da PIO (Pumphrey, 2015). O diagnóstico depende de um exame oftalmológico cuidadoso e dos meios de diagnóstico usados, para além da presença dos sinais clínicos e alterações de visão (Miller & Bentley, 2015). No glaucoma primário, independentemente da causa do glaucoma, não existe uma cura para a perda progressiva da visão, mas sim uma forma de controlar os valores da PIO. Posto isto, existe uma necessidade urgente de opções de tratamento mais eficazes (Komáromy et al., 2019).

1. Fisiologia da produção e drenagem do humor aquoso

O HA é um fluido transparente, com uma densidade ligeiramente superior à da água, que preenche a câmara anterior, pupila e câmara posterior (Gelatt et al., 2021). É produzido de forma contínua no corpo ciliar (CC) a partir do plasma, e tem como funções principais o fornecimento de nutrientes e remoção de resíduos metabólicos resultantes do metabolismo de estruturas intraoculares com as quais contacta sem alterar o índice de refração do olho (Pizzirani & Gong, 2015). A sua taxa de produção é aproximadamente cerca de $2\mu\text{L}/\text{min}$ em cães (Sapienza, 2008). O HA é libertado para a câmara posterior, atravessa através da pupila para a câmara anterior no qual irá ser drenado por duas vias distintas, a via convencional (AIC) e a via uveoscleral (vasos da úvea e da esclera) (Samuelson & Streit, 2012). Os mecanismos de síntese e de drenagem do HA estão esquematizados na figura 1. Existem vários fatores que vão influenciar a resistência da drenagem do HA, nomeadamente fatores morfológicos, fisiológicos e bioquímicos (Pizzirani & Gong, 2015). O equilíbrio entre a síntese do HA e a sua drenagem, permite a homeostase da PIO (Gelatt et al., 2021). O HA é formado através de uma combinação de três mecanismos básicos; processos passivos de difusão e ultrafiltração, e secreção ativa, que ocorre no CC (Pizzirani & Gong, 2015). A difusão de solutos ocorre de acordo com um gradiente de concentração, mantendo o equilíbrio entre os diferentes compartimentos (substâncias com elevada lipossolubilidade conseguem-se mover mais facilmente pela membrana celular através deste processo) (Gelatt et al., 2021). Através do mecanismo de ultrafiltração, as moléculas conseguem-se mover pela membrana celular devido ao aumento das forças hidrostáticas que são o resultado das diferenças entre a PIO e as pressões dos capilares dos CC (Pizzirani & Gong, 2015). Iões como sódio, cloro e bicarbonato são transportados através de processo ativo, do estroma para a câmara posterior do olho, estabelecendo um gradiente osmótico no qual irá produzir um fluxo passivo de água (Klein, 2020). A secreção ativa tem como função o transporte seletivo de moléculas grandes e/ou moléculas com carga contra gradiente, e constitui o mecanismo mais relevante na síntese do HA, sendo responsável por cerca de 80% a 90% da sua formação (Pizzirani & Gong, 2015). O processo ativo necessita de energia, e está dependente do complexo enzimático Na^+ , K^+ - ATPase e da anidrase carbónica, que se encontram em concentrações elevadas no epitélio ciliar não pigmentado (Gelatt et al., 2021). Com isto, na câmara posterior o aumento da concentração de iões de sódio é originada através do complexo enzimático Na^+ , K^+ - ATPase; o aumento dos iões cloro é originado por um mecanismo de transporte ativo secundário; e o aumento dos iões bicarbonato deve-se ao facto da enzima anidrase carbónica catalisar a reação $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$, criando assim um aumento de concentração de solutos o qual proporciona a movimentação do fluxo passivo de água criado pelo mecanismo de ultrafiltração do plasma (Pizzirani & Gong, 2015). A enzima anidrase carbónica tem um papel fundamental no processo de produção do HA e é um alvo terapêutico, cujo objetivo é diminuir a

PIO (Twa, 2018). Na via de drenagem convencional ou tradicional o HA entra numa rede trabecular de drenagem ao nível do AIC no qual acaba por contactar com o plexo venoso intraescleral. Por fim é drenado para a circulação sistémica (Gelatt et al., 2021). A maior percentagem da drenagem do HA é realizada pela via tradicional (Patel & Picha, 2000). Na via de drenagem não convencional ou uveoescleral o HA deixa a câmara anterior, flui caudalmente através da rede trabecular uveal e anexos tendinosos da musculatura do CC anterior, percorrendo através do músculo do CC meridional e por fim entra nos espaços supraciliar e supracoroidal (Gelatt et al., 2021). Posteriormente, o líquido infiltra-se através da esclera e episclera direccionando-se para a órbita sendo absorvido pela circulação sistémica (Johnson et al., 2017). A percentagem de drenagem através desta via difere consoante a espécie, sendo que representa apenas 15% da drenagem total do HA em cães, podendo no entanto ser influenciada pela contração ou relaxamento da musculatura do corpo ciliar (Gelatt et al., 2021). Em Beagles com glaucoma, a drenagem do HA através da via uveoescleral reduz para cerca de 3% (Pizzirani & Gong, 2015). Esta via de drenagem pode aumentar substancialmente em algumas doenças e em resposta a alguns fármacos antiglaucoma, como por exemplo os análogos das prostaglandinas (Patel & Picha, 2000).

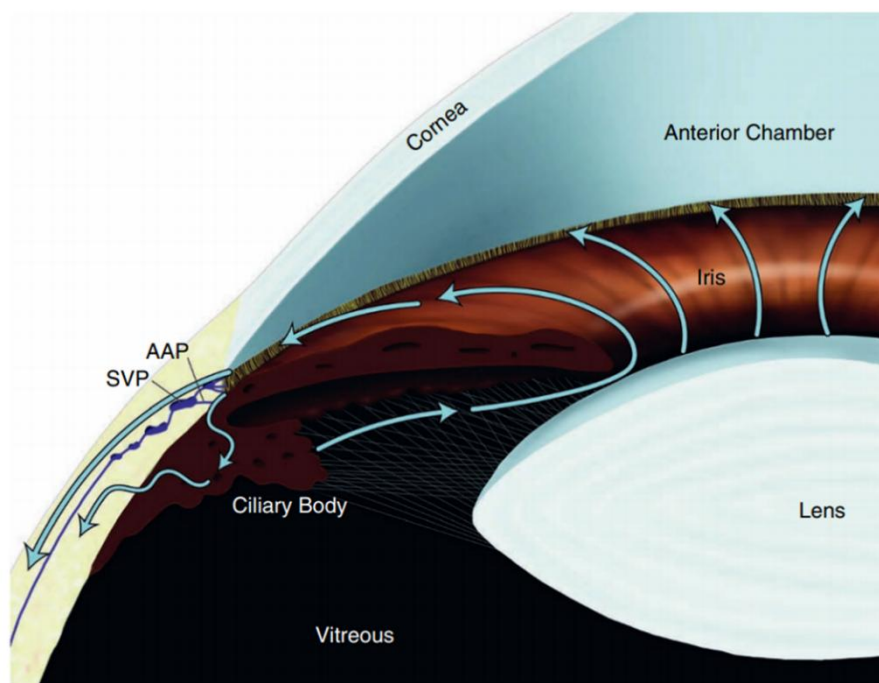


Figura 1- Síntese do humor aquoso no CC e sua drenagem pela via convencional e uveoescleral (Gelatt et al., 2021).

2. Classificação

O glaucoma é considerado uma doença (Pizzirani, 2015). A classificação mais frequentemente usada baseia-se na caracterização de anomalias nas vias de drenagem do HA (Grozdanic et al., 2007). Assim, o glaucoma canino pode ser classificado com base na sua etiologia em glaucoma primário, congênito e secundário; na aparência do AIC observado através da gonioscopia em glaucoma de ângulo aberto, estreito ou fechado; e na duração ou fase da doença em glaucoma agudo e glaucoma crônico (Gelatt et al., 2021).

2.1 Glaucoma Primário

O glaucoma primário é uma doença na qual o aumento da PIO resulta do metabolismo bioquímico alterado das células trabeculares do sistema de drenagem e alterações da conformação do AIC (Gelatt et al., 2021). Tem sido observado em várias raças, pelo que apresenta uma natureza bilateral com ausência de doença ocular concomitante. (Sapienza, 2008). Tem uma forte predisposição racial e, portanto, uma base genética (Miller, 2008). As raças de cães com predisposição genética para glaucoma primário estão representadas na tabela 1. O glaucoma primário é subdividido em duas formas principais: glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), no qual o AIC aparece com uma conformação normal pela gonioscopia e glaucoma primário de ângulo estreito ou fechado (GPAF). Na espécie canina, o GPAF é pelo menos oito vezes mais comum do que o GPAA (Miller, 2008). A goniodisgenesia é sempre bilateral, e geralmente assimétrica, causando um progressivo estreitamento do AIC com consolidação do ligamento pectinado (LP) levando a uma drenagem inadequada do HA (van der Woerdt, 2001).

Tabela 1- Raças de cães com predisposição genética para glaucoma primário (Gelatt et al., 2021).

Akita	Lakeland Terrier
Alaskan Malamute	Maltese
Basset Hound	Miniature Pinscher
Beagle	Miniature Schnauzer
Border Collie	Norfolk Terrier
Boston Terrier	Norwegian Elkhound
Bouvier des Flandres	Norwich Terrier
Brittany Spaniel	Poodle-Toy/Miniature
Cairn Terrier	Samoyed
Cardigan Welsh Corgi	Scottish Terrier
Chihuahua	Sealyham Terrier
American Cocker Spaniel	Shih Tzu
Dachshund	Siberian Husky
Dalmatian	Skye Terrier
Dandie Dinmont Terrier	Smooth Fox Terrier
English Cocker Spaniel	Tibetan Terrier
English Springer Spaniel	Welsh Springer Spaniel
German Shepherd	Welsh Terrier
Giant Schnauzer	West Highland White
Greyhound	Wirehaired Fox Terrier
Irish Setter	
Italian Greyhound	

2.1.1 Glaucoma primário de ângulo aberto

O GPAA é uma doença bilateral na qual a PIO tende a aumentar de forma lenta e com uma progressão insidiosa, ocorrendo em cães jovens adultos a média idade, principalmente nas raças Beagle e Norwegian Elkhound (Miller, 2008). O GPAA resulta das alterações da matriz extracelular das vias de drenagem do HA e das células trabeculares, que produzem glicosaminoglicanos, glicoproteínas extracelulares e material fibrilar (Gelatt et al., 2021). É bastante raro como causa espontânea em cães, mas está bem caracterizada em Beagles, e é considerado um ótimo modelo para estudo do GPAA em humanos (Beamer et al., 2015). Na raça Beagle foi descrito que o GPAA é uma doença genética autossômica recessiva. Tanto no Beagle como no Norwegian Elkhound deve-se a uma mutação no gene ADAM Metalopeptidase com trombospondina tipo 1 Motivo 10 (ADAMTS 10), embora em locais diferentes, que originam glaucoma devido às alterações nas propriedades biomecânicas do tecido envolvente (Miller & Bentley, 2015; Graham et al., 2017). Neste estudo, o GPAA em Beagles foi associado a uma mutação de sentido inverso (*missense*) no gene ADAMTS 10, existindo uma substituição do aminoácido glicina pela arginina (Gly661Arg) afetando a composição da microfibrilha e função da matriz extracelular (Graham et al., 2017). A mutação do gene ADAMTS 10 apresenta fibrilhas com um diâmetro de 10nm que poderá indicar um componente importante no aumento da resistência da drenagem do HA na rede trabecular uma vez que ocorre acumulação de material extracelular nesses espaços (Gelatt et al., 2021). Inicialmente, os Beagles apresentam um AIC aberto sem qualquer alteração, mas este vai sofrendo um estreitamento progressivo (Miller & Bentley, 2015). Esse encerramento progressivo do AIC provoca um aumento gradual da PIO que ocorre ao longo de meses a anos (Pizzirani, 2015). Entre os 8 e os 16 meses, a elevação da PIO é descrita como uma característica clínica inicial, seguida por congestão episcleral e midríase aproximadamente ao primeiro ano de idade. Durante os três anos seguintes poderá desenvolver um aumento das dimensões do GO, subluxação do cristalino, degeneração da retina, deformação do disco ótico e cegueira (Bedford, 2017). Na raça Norwegian Elkhound foi igualmente descrita uma mutação *missense* no exão 9 do gene ADAMTS 10, consistindo numa alteração do aminoácido alanina pela treonina (p.A387T) afetando, de igual forma, a função da matriz extracelular e composição da microfibrilha aumentando a resistência da drenagem do HA (Bedford, 2017). Nesta raça em específico, o GPAA é frequentemente diagnosticado entre a meia idade ou numa idade mais avançada sendo caracterizada por uma pequena elevação da PIO (Bedford, 2017).

2.1.2 Glaucoma primário de ângulo fechado ou estreito

O glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) é uma doença bilateral que se manifesta primeiramente unilateral, com um aumento rápido e acentuado da PIO, mais frequente em cães de meia idade (Miller, 2008). O GPAF é o tipo de glaucoma primário mais frequente em cães, sendo considerado uma doença complexa, na qual estão envolvidos múltiplos fatores genéticos e ambientais, ainda não, totalmente conhecidos atualmente (Oliver et al., 2020). A goniodisgenesia, também conhecida por displasia do ligamento pectinado (DLP), refere-se a uma variedade de anomalias congênitas do AIC, que origina glaucoma (Reilly et al., 2005).

Os LP normais são geralmente finos, regulares e singulares. Tanto a sua morfologia como o AIC variam consideravelmente entre os diferentes cães (Pizzirani, 2015). O AIC normal visível através da gonioscopia está representado na figura 2. A DLP é uma alteração na qual os LP finos são substituídos por folhas grossas de tecido displásico que cobrem várias quantidades de ligamentos da malha trabecular (MT) e das estruturas mais profundas do AIC (Miller, 2008). A displasia severa do ligamento pectinado visível através da gonioscopia está representado na figura 3.

As folhas de tecido displásico podem ter diversos orifícios com tamanhos variáveis, porém, isto varia conforme a gravidade da DLP (Pizzirani, 2015). O estreitamento progressivo do AIC juntamente com a consolidação dos LP em folhas sólidas levam a uma drenagem inadequada do HA, originando aumento da PIO (van der Woerd, 2001).

No entanto, a goniodisgenesia é apenas um dos fatores de risco no GPAF que por si só é insuficiente para causar glaucoma em todos os animais, exceto em casos extremos e raros como acontece no glaucoma congênito (Miller, 2008). Um dos fatores estudados foi a predisposição para GPAF no sexo feminino. O resultado foi bastante evidente, mostrando que as fêmeas têm uma distância de abertura do ângulo (DAO) e uma área envolvente significativamente menor em relação ao sexo masculino, tornando-as mais suscetíveis (Tsai et al., 2012). Outro estudo relata que tanto a dispersão do pigmento como a inflamação podem ser fatores importantes no início do glaucoma com goniodisgenesia. Existe uma tendência clara na dispersão de pigmento nos primeiros quatro a sete dias e uma inflamação neutrofílica na MT nos primeiros três dias, contribuindo assim para a obstrução nas vias de drenagem do HA (Reilly et al., 2005).

Estas alterações originam um estreitamento progressivo, e eventualmente encerramento do AIC (Gelatt et al., 2021). A goniodisgenesia é reconhecida em várias raças, entre elas o Cocker Spaniels Inglês e Americano; Springer Spaniels Inglês e Gaulês; Basset Hound; Labrador Retriever; Golden Retriever; Flat-Coated Retriever; Husky Siberiano; Samoiado; Bouvier da Flanders; Teckel e Chow-Chow (Reilly et al., 2005).

Recentemente, foi relatado um caso que descreve o GPAF com goniodisgenesia na raça Beagle que demonstrou, através de testes de DNA, que o presente caso não era um portador da mutação *missense* Gly661Arg em ADMTS 10 associado ao GPAA, havendo uma hipótese de ocorrer uma mutação com um fenótipo diferente (Park et al., 2019). Um estudo na raça

Border Collie também demonstrou a existência de uma variante em OLFML3, devida a uma alteração da base guanina para adenina no cromossoma 17. O objetivo era associar esta mutação *missense* com GPAF e DLP, sendo que, obtiveram a confirmação desta associação através de uma única variante em OLFML3 (Oliver et al., 2020).



Figura 2- Ângulo iridocorneal normal visível através da gonioscopia (Gelatt et al., 2021).

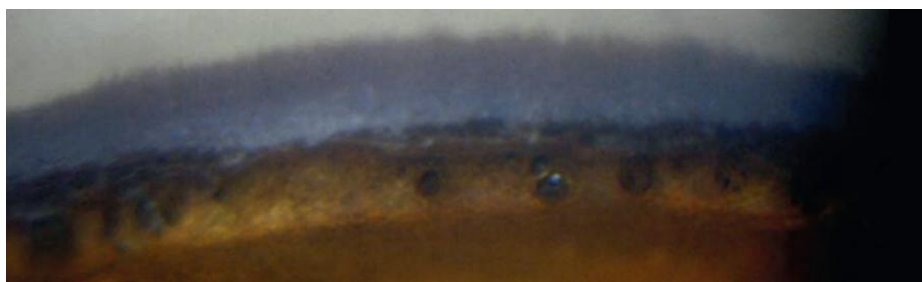


Figura 3- Displasia severa do ligamento pectinado visível através da gonioscopia (Gelatt et al., 2021).

2.2 Glaucoma congénito

O glaucoma congénito é uma doença rara em cães, e está associado na maioria dos casos a anomalias de desenvolvimento das vias de drenagem do HA (Gelatt et al., 2021). Esta anomalia congénita grave pode estar presente imediatamente após o nascimento ou desenvolver-se nos primeiros meses de vida (Pizzirani, 2015). A obstrução da drenagem do HA é causada por uma disgenesia grave do tecido da crista neural envolvido na formação do segmento anterior incluindo a MT, no qual assume um papel mecânico primário fundamental no desenvolvimento da doença (Pizzirani, 2015). Esta patologia designa-se por goniodisgenesia extensiva, pode ser unilateral ou bilateral, e pode estar associada a outras anomalias oculares ou sistémicas, ou manifestar-se como um defeito isolado (Reinstein et al., 2015; Gelatt et al., 2021). Normalmente, ocorre em cães com menos de seis meses de idade, tendo como principal sinal clínico o aumento das dimensões do GO designado por buftalmia (Gelatt et al., 2021). As alterações da córnea também são comuns, juntamente com a buftalmia severa (Pizzirani, 2015). Na figura 4 está

representado o glaucoma congénito num cão da raça Jack Russel Terrier. Esta buftalmia, geralmente muito acentuada, ocorre devido à existência de grandes quantidades de fibras elásticas na esclera em animais jovens como referido anteriormente. O aumento das dimensões do GO protege a retina e o NO da PIO elevada. O GO pode adquirir dimensões próximas das normais se a PIO for reduzida de forma rápida (Gelatt et al., 2021).



Figura 4- Glaucoma congénito num cão da raça Jack Russel Terrier. Animal jovem com buftalmia, congestão dos vasos episclerais e queratite (Gelatt et al., 2021).

2.3 Glaucoma secundário

O glaucoma secundário é o tipo de glaucoma mais frequentemente diagnosticado em Medicina Veterinária (Strom et al., 2011). É caracterizado pelo desenvolvimento de um aumento da PIO devido a uma ou mais doenças intraoculares primárias que impedem fisicamente o fluxo do HA (Pumphrey, 2015). Das distintas condições oculares que podem originar glaucoma secundário estão incluídas uveíte, deslocamento do cristalino (luxação ou subluxação), seqüela pós-cirúrgica de cataratas ou outras cirurgias intraoculares, glaucoma afácico, glaucoma facomórfico, hifema, traumatismo, neoplasia intraocular, melanose ocular, quisto intraocular e descolamento de retina regmatógeno (DRR) (Johnsen et al., 2006; Pumphrey, 2015; Gelatt & Plummer, 2017; Sapienza, 2008; Gelatt et al., 2021). Este tipo de glaucoma não tem caráter hereditário, podendo ter uma apresentação unilateral ou bilateral dependendo da causa principal; no entanto, pode, existir situações excepcionais como as cataratas e luxação primária do cristalino (LPC) que apresentam um caráter hereditário (Johnsen et al., 2006).

2.3.1 Glaucoma secundário a uveíte

O glaucoma secundário a uveíte é frequente, sendo responsável por até 44.9% dos glaucomas secundários em cães (Johnsen et al., 2006). As causas são variadas, podendo incluir doenças infecciosas, neoplásicas ou paraneoplásicas, doenças inflamatórias, imunomediadas,

vasculares, iatrogénicas ou idiopáticas (Pumphrey, 2015). A uveíte anterior ou iridociclite está associado à obstrução do AIC e oclusão pupilar com formação de sinéquias da íris anterior ou posterior. A uveíte, quando ativa, liberta células inflamatórias, eritrócitos, fibrina, proteínas e detritos celulares para o HA, causando obstrução do AIC (Gelatt et al., 2021). As sinéquias anteriores periféricas podem ocluir o AIC, enquanto que as sinéquias posteriores podem impedir o fluxo do HA pela pupila aumentando a pressão da câmara posterior. Se a sinéquia posterior for de 360°, provoca um deslocamento cranial da íris designado por íris *bombé* (Pumphrey, 2015). A uveíte facoclástica ocorre quando a cápsula do cristalino rutura, o qual liberta elevadas quantidades de proteínas do cristalino desenvolvendo um processo inflamatório. A rutura da cápsula do cristalino é frequentemente associada a traumatismos oculares (como por exemplo arranhões de gato) e à rutura espontânea devido a cataratas. A uveíte facolítica geralmente é uma condição crónica que ocorre principalmente em cataratas hiperaturas, sendo caracterizada pela libertação gradual de proteínas solúveis do cristalino para o HA através da cápsula do cristalino intacta que desencadeiam uma resposta inflamatória intraocular (Gelatt et al., 2021).

2.3.2 Glaucoma secundário a deslocamento do cristalino (luxação ou subluxação)

A luxação do cristalino é, segundo alguns autores, a causa mais frequente de glaucoma secundário; no entanto pode também ocorrer como consequência da buftalmia no glaucoma primário, em que a buftalmia causa aumento do GO e alongamento progressivo das fibras zonulares de Zinn que acabam por ceder, originando luxação do cristalino (Gelatt et al., 2021; Gelatt & Plummer, 2017). Existe uma mutação distinta em ADAM Metalopeptidase com trombospondina tipo 1 Motivo 17 (ADAMTS 17), pelo que é responsável por desenvolvimento de luxação primária do cristalino (LPC) devido a um defeito estrutural das fibras zonulares (Farias et al., 2010; Gelatt et al., 2021). A luxação do cristalino pode-se apresentar em três tipos: luxação anterior, luxação posterior e subluxação (Gelatt & Plummer, 2017; Gelatt et al., 2021). A luxação anterior do cristalino geralmente aumenta a PIO devido à obstrução da pupila ou do AIC. Isto provoca obstrução do fluxo do HA aumentando a pressão da câmara posterior, o que por sua vez pode provocar uma deslocação anterior da íris e consequentemente reduzindo a área da via de drenagem. Tal movimento da íris contribui para a formação de sinéquias, favorecendo o encerramento do AIC (Gelatt et al., 2021). Na luxação posterior do cristalino, se a membrana vítrea for destruída, permite a passagem de humor vítreo para a câmara anterior, o que pode causar obstrução pupilar ou do AIC (Gelatt et al., 2021; Gelatt & Plummer, 2017). A subluxação do cristalino ocorre devido à perda do suporte das fibras zonulares, pelo qual o cristalino se torna instável (facodonesse), permitindo a passagem de humor vítreo através do crescente afácico (Gelatt et al., 2021).

2.3.3 Glaucoma secundário a sequelas de cirurgia de cataratas ou outras cirurgias intra-oculares/ glaucoma afácico/ glaucoma facomórfico

O glaucoma pode ocorrer como seqüela após a realização de um procedimento cirúrgico para tratamento de cataratas (Pumphrey, 2015). Um estudo em 103 cães (179 olhos) demonstrou que 6,7% (12 olhos) desenvolveram glaucoma pós-cirúrgico (H. E. Klein et al., 2011). Os fatores de risco para a formação de glaucoma pós-cirúrgico inclui a idade, a raça, o tipo de catarata, anomalias da retina e hemorragias intraoculares (Gelatt et al., 2021). O glaucoma afácico é geralmente causado após uma complicação na técnica de extração intracapsular do cristalino, ocorrendo obstrução da pupila, encerramento do AIC pela formação de membranas fibrovasculares e sinéquias periféricas anteriores (O'Reilly et al., 2003; Gelatt et al., 2021). Os canídeos diabéticos têm uma elevada probabilidade de desenvolver cataratas diabéticas, que podem originar um glaucoma facomórfico. Este tipo de glaucoma deve-se ao facto de o cristalino intumescendo aumentar a pressão da câmara posterior, deslocando cranialmente a base da íris, causando estreitamento do AIC, diminuição das vias de drenagem e consequentemente elevação da PIO (Gelatt et al., 2021; Pumphrey, 2015).

2.3.4 Glaucoma secundário a hifema

O hifema é comum em cães e refere-se à presença de sangue na câmara anterior, tendo como causas uveíte, traumatismos, hipertensão sistémica, trombocitopenia, distúrbios de coagulação, neoplasias intraoculares, descolamento da retina entre outros. O glaucoma desenvolve-se devido à obstrução do ângulo de filtração através de agregado de glóbulos vermelhos e resíduos inflamatórios (Pumphrey, 2015).

2.3.5 Glaucoma secundário a traumatismos

O glaucoma secundário a traumatismo pode ser consequência de lesões perfurantes ou contusões (Gelatt & Plummer, 2017; Gelatt et al., 2021). Este tipo de lesão ocular pode causar uveíte, descolamento da retina, hifema, luxação do cristalino, sinéquias, infeções entre outras complicações, resultando em obstruções ou bloqueios no fluxo do HA (Gelatt et al., 2021; Pumphrey, 2015).

2.3.6 Glaucoma secundário a neoplasias intraoculares

As neoplasias intraoculares podem ser primárias e metastáticas (Pumphrey, 2015). Os tumores primários mais frequentes em cães são os melanomas, adenomas e adenocarcinomas do CC e da íris (Gelatt et al., 2021). As metástases intraoculares podem-se apresentar uni ou bilateralmente, sendo as mais frequentes os adenocarcinomas que envolvem a íris e o CC (Pumphrey, 2015; Gelatt et al., 2021). O linfoma intraocular também pode ser primário, embora seja geralmente associado a envolvimento sistémico na sua forma multicêntrica (Gelatt et al., 2021; Nelson & Couto, 2014). O glaucoma secundário a neoplasias ocorre devido a infiltrações do AIC por agregados de células neoplásicas e produtos inflamatórios associados a tumores,

formação secundária de sinéquias anteriores periféricas, ou por um efeito massa que desloca cranialmente a íris bloqueando a saída do HA (Gelatt et al., 2021; Pumphrey, 2015).

2.3.7 Glaucoma secundário a melanose ocular

A melanose ocular tem uma elevada prevalência na raça Cairn Terrier, embora um fenótipo semelhante tenha sido descrito na raça Boxer e Labrador Retriever (Pumphrey, 2015; Petersen-Jones et al., 2007). Na raça Cairn Terrier, a melanose ocular é hereditária sendo caracterizada por uma acumulação de células pigmentadas predominantemente na úvea anterior (Petersen-Jones et al., 2007). Estas células causam uma expansão circunferencial e espessamento periférico da íris depositando-se em vários locais do olho (Dawson-Baglien et al., 2019). As células pigmentadas presentes nas placas episclerais são maioritariamente melanócitos, e em menor quantidade melanófagos (macrófagos que fagocitam pigmento) (Dawson-Baglien et al., 2019). Devido à deposição de células pigmentadas na episclera e sua libertação tanto na câmara anterior como no HA, dificulta o fluxo de saída do líquido através das vias de drenagem originando glaucoma (Gelatt et al., 2021; Dawson-Baglien et al., 2019).

2.3.8 Glaucoma secundário a quistos intraoculares

O glaucoma secundário a quistos intraoculares é uma condição clínica principalmente observada na raça Golden Retriever, no qual apresenta quistos iridociliares de parede fina e dispersão de pigmento no HA (Sanchez et al., 2020; Esson et al., 2009). Estes quistos têm uma coloração tipicamente castanha ou avermelhada, e podem comprimir focalmente o AIC ou libertar o seu conteúdo, favorecendo o encerramento do ângulo por meios mecânicos ou inflamatórios (Gelatt et al., 2021).

2.3.9 Glaucoma secundário a descolamento de retina regmatógeno

O DRR ocorre devido a uma rutura na retina que permite a entrada do humor vítreo, acumulando-se entre a retina sensorial e o epitélio pigmentado da retina (Pumphrey, 2015; Steele et al., 2012). Este acontecimento pode levar à libertação de vários fragmentos e fluído subretiniano que podem eventualmente direccionar-se para a câmara anterior, obstruindo as vias de drenagem do HA (Gelatt et al., 2013; Pumphrey, 2015). Uma das complicações no pós-operatório da recolocação da retina, associado ao desenvolvimento de glaucoma, é a migração do óleo de silicone do segmento posterior para a câmara anterior, podendo obstruir o AIC e como consequência elevar a PIO (Gelatt et al., 2013). Através de um estudo de 275 olhos (217 cães) com descolamento regmatógeno da retina, ocorreu migração do óleo de silicone para a câmara anterior em cerca de 49.5% dos casos (Spatola et al., 2015).

3. Sinais clínicos

Os canídeos com glaucoma apresentam sinais clínicos variáveis consoante a sua etiologia, velocidade de progressão da doença, duração do aumento da PIO e afeção uni ou bilateral

(Miller, 2008). Uma vez que o glaucoma é geralmente progressivo, a avaliação dos sinais clínicos é bastante importante para verificar se a doença está na fase aguda ou crónica (Gelatt et al., 2021; Sapienza, 2008). Os sinais clínicos em canídeos com glaucoma agudo vs crónico estão representados na tabela 2.

3.1 Alterações nas pressões intraoculares e dor ocular

O glaucoma está associado a valores de PIO superiores ou iguais a 25mmHg, juntamente com outros sinais clínicos compatíveis (R. F. Sanchez et al., 2017; Slack et al., 2012). O aumento agudo da PIO origina dor ocular intensa, resultante das alterações oculares e pressão sobre os nervos ciliares. Pode-se manifestar através de blefarospasmos, vômitos, depressão, anorexia, alteração do comportamento ou até agressividade (Miller, 2008; Zibura et al., 2021). Perante uma doença dolorosa de longa duração, observa-se um aumento de sensibilidade a estímulos próximos e distantes do foco de dor (Zibura et al., 2021).

3.2 Alterações das dimensões do globo ocular

Devido à magnitude do aumento da PIO, ocorre estiramento da túnica fibrosa, ocorrendo o aumento da dimensão ocular, designado por *buftalmia* (Gelatt et al., 2021). No entanto, com a cronicidade, o aumento da PIO pode provocar degeneração progressiva do CC e atrofia da *pars plicata* do CC. Como consequência da degeneração gradual do CC e do epitélio não-pigmentado diminui a produção do HA levando à redução das dimensões do GO, denominado por *phthisis bulbi* (Gelatt et al., 2021; Miller & Bentley, 2015). No glaucoma crónico, pode ocorrer hipotonia ocular (PIO inferior a 5mmHg) resultado da atrofia do CC (Gelatt et al., 2021).

3.3 Alterações da córnea/esclera

Quando a PIO apresenta valores superiores ou iguais a 40mmHg, ocorrem alterações nas funções do endotélio corneal, desenvolvendo edema corneal difuso (Miller, 2008). Com o aumento da PIO sustentado, ocorre morte das células endoteliais da córnea. Como resposta, ocorre hipertrofia e deslizamento das células endoteliais existentes para áreas deficitárias levando a um aumento gradual da espessura da córnea (Gelatt et al., 2021). A *buftalmia* resultante, do aumento da PIO com valores superiores a 40mmHg, provoca ruturas focais e lineares da membrana Descemet, designadas estrias de Haabs, permitindo que o HA tenha acesso direto à camada posterior do estroma (Miller & Bentley, 2015; Gelatt et al., 2021). O aumento das dimensões do GO provoca um aumento da evaporação da película lacrimal e uma maior exposição da córnea a agentes externos, tornando-se mais suscetível à formação de úlceras da córnea. Queratites pigmentares e neovascularização da córnea também podem ocorrer secundariamente (Gelatt et al., 2021). Um dos sinais clínicos secundários ao aumento da PIO mais comum é a congestão dos vasos episclerais, pois provoca uma estase na circulação de retorno (Miller, 2008).

3.4 Alterações da úvea e cristalino

A elevação da PIO provoca midríase (não responsiva à luz e a fármacos mióticos) induzida pela paralisia do esfíncter pupilar devida a um comprometimento vascular e nervoso da íris central (Gelatt et al., 2021). Secundariamente ao comprometimento vascular, o músculo constritor da pupila torna-se isquémico, o que origina atrofia da íris e perda da sua função miótica (Miller, 2008; Miller & Bentley, 2015). Elevações da PIO podem induzir formação de cataratas secundariamente às alterações na composição do HA, nas funções de nutrição e na remoção de resíduos como resultado da fisiopatologia do glaucoma. Como já referido, pode ocorrer luxação primária ou secundária do cristalino (Gelatt et al., 2021).

3.5 Alterações da retina e nervo ótico

Como consequência do aumento da PIO, ocorre compressão da lâmina cribosa (região através da qual as fibras do NO atravessam o olho), afetando assim o fluxo axoplasmático e a vascularização do nervo ótico originando lesão e morte axonal. A redução do fluxo axoplasmático provoca apoptose das CGR libertando elevadas quantidades de glutamato (neurotransmissor) para o meio extracelular, o qual provoca mais lesões celulares. A libertação excessiva de glutamato extracelular provoca sobreestimulação dos recetores de glutamato presentes nas CGR, resultando na formação de radicais livres de oxigénio, que induz lesões oxidativas na retina (Gelatt et al., 2021). A isquémia afeta irreversivelmente o NO, originando uma alteração designada por *cupping* do NO. No glaucoma agudo, o disco ótico pode-se apresentar tumefacto em resposta à isquémia. No glaucoma crónico, devido à compressão e isquémia das CGR, observa-se hiperrefletividade tapetal juntamente com atenuação ou ausência dos vasos sanguíneos e atrofia do epitélio pigmentado da região não tapetal. Também se pode observar degenerescência do nervo ótico, que apresenta uma coloração branco-acinzentada devido à perda de fibras mielinizadas e vasos sanguíneos (Miller, 2008).

3.6 Alterações na visão

Em fases iniciais pode ocorrer perda de visão periférica, embora também possa ocorrer cegueira total num curto período de tempo se o aumento da PIO for muito elevado. A cegueira total é originada pelo facto de se estabelecerem lesões irreversíveis tanto na retina como no NO (Miller, 2008). A cegueira também se pode estabelecer secundariamente a lesões oculares secundárias a glaucoma, como o aparecimento de opacidade no cristalino designado por cataratas (Gelatt et al., 2021).

Tabela 2- Sinais clínicos em canídeos com glaucoma agudo vs crônico (Sapienza, 2008)

	Glaucoma agudo	Glaucoma crônico
PIO	Geralmente elevado	Geralmente elevado Pode-se apresentar normal ou diminuída se ocorrer atrofia do corpo ciliar
Conjuntiva	Congestão episcleral	Congestão episcleral
Córnea	Edema	+/- Edema +/- Estrias de Haabs
Tamanho do globo ocular	Normal Aumentado (glaucoma congénito)	Normal a aumentado (bftalmia) Diminuído (<i>Phthisis bulbi</i>)
Tamanho pupilar	Pupila dilatada	Pupila normal a dilatada
Cristalino	Posição fisiológica	Posição fisiológica, luxação ou subluxação anterior ou posterior
Nervo ótico	Normal, tumefactado	Atrofiado ou <i>Cupping</i> do NO
Retina	Normal	Hiperrefletividade tapetal, atenuação ou ausência dos vasos sanguíneos do fundo ocular

4. Diagnóstico

Um diagnóstico correto e precoce é essencial, sendo dependente de um exame oftalmológico ordenado, metódico e completo (Maggs, 2008). O diagnóstico de glaucoma é realizado através de vários componentes, que incluem a predisposição racial, história clínica completa e sinais clínicos encontrados no exame oftalmológico completo, tonometria (mensuração da PIO), oftalmoscopia (direta e indireta) e gonioscopia (observação do AIC) (Sapienza, 2008; Mann, 2015). Contudo, a ultrassonografia ocular e a tomografia de coerência ótica (TCO) também são úteis como exames complementares de imagem não invasivos, que permite visualizar a câmara anterior e avaliar o AIC (Gelatt et al., 2021).

5.1 Tonometria

A mensuração da PIO é um componente muito importante no diagnóstico e gestão de doenças oftalmológicas, como glaucoma e uveíte (Slack et al., 2012). A PIO pode ser medida através da tonometria digital e instrumental (indentação, aplanção e impacto). A tonometria digital é um método de medição manual através da palpação do GO com as pálpebras fechadas

fornecendo uma medida não confiável devido à sua subjetividade. Por ser um método falível, pode levar a um diagnóstico impreciso e uma terapia inadequada (Maggs, 2008).

O tonómetro de Schiotz é um instrumento seguro e preciso, no entanto para que seja manuseado de forma correta é necessária experiência (Knott, 2009). Esta técnica indica o valor da PIO através do quanto a córnea recua em função de uma determinada força conhecida (Miller & Bentley, 2015). O resultado é definido numa escala de 1-20 sendo convertida em mmHg de acordo com uma tabela de conversão (Wrześniewska et al., 2018). Antes do seu uso, é administrado anestésico local na superfície da córnea. O animal é contido de uma forma cuidadosa e correta, no qual a cabeça está erguida para que a superfície da córnea se encontre numa posição horizontal, e perpendicular em relação ao tonómetro (Maggs, 2008). É um método simples e barato, inclui uma boa correlação de resultados, manutenção barata e fácil desinfeção em relação aos próximos instrumentos. A sua grande desvantagem é a dificuldade na utilização em pequenos animais, particularmente indivíduos jovens e hiperativos, pois para assegurar medidas precisas é necessário que o paciente permaneça imóvel com retroflexão da cabeça e pálpebras abertas (Wrześniewska et al., 2018).

No tonómetro de aplanção, como o TonoPenVet®, a medição da PIO é baseada na força necessária para aplanar uma determinada área da superfície da córnea (Maggs, 2008). Este tonómetro indica os resultados com base na análise eletrónica, pelo que as suas vantagens incluem velocidade, facilidade no seu uso, leitura imediata em mmHg e a ponta é coberta com uma proteção de látex descartável, sendo alterado de animal para animal evitando o contágio de doenças infecciosas (Wrześniewska et al., 2018). Antes do seu uso é necessário administrar um anestésico local devido ao contacto direto com a córnea, contendo o animal de forma eficaz com as pálpebras abertas. A margem de confiança da leitura da PIO deverá situar-se nos 5% ou a medição deve ser repetida novamente (Maggs, 2008). As desvantagens deste tonómetro são a necessidade de calibração frequente e o custo do equipamento, que é significativamente maior em relação ao tonómetro de Schiotz. Um estudo de comparação entre o tonómetro de Schiotz e o tonómetro TonoPenVet®, demonstrou que são ambos dispositivos fiáveis, podendo ser utilizados para medições rápidas e eficientes de PIO em cães (Wrześniewska et al., 2018).

Na tonometria de impacto, como o TonoVet®, a PIO é medida através de uma pequena sonda de metal que é “disparada” até entrar em contacto com a superfície da córnea, e que avalia a velocidade a que a sonda regressa ao local inicial, convertendo em sinais elétricos que por fim originam o valor da PIO (Mann, 2015). Devido a este instrumento ter uma ponta pequena, não é necessário utilizar anestesia tópica para o seu manuseamento. Um estudo comparativo do uso entre o tonómetro de impacto (TonoVet®) e o tonómetro de aplanção (TonoPen XL®) realizado em cães com glaucoma, demonstrou que este último subestima a PIO em relação ao TonoVet®, e que a diferença entre os dois equipamentos é maior para valores mais elevados da PIO (Slack et al., 2012). Mais recentemente, num estudo semelhante, concluiu que o TonoVet® é mais sensível à hipertensão ocular permitindo uma deteção mais precoce no

diagnóstico de glaucoma (von Spiessen et al., 2015). Um outro estudo no qual se utiliza este tipo de exame complementar, comprova que a PIO aumenta significativamente quando se realiza pressão manual na veia jugular enquanto se contém o animal, originando valores irreais (Moore et al., 2011).

5.2 Gonioscopia

A gonioscopia permite fazer a observação do AIC, e conseqüentemente classificar o tipo de glaucoma consoante a morfologia do ângulo de filtração em glaucoma de ângulo aberto, estreito, fechado ou obstruído por tecidos remanescentes mesodérmicos. Porém, também permite detetar tumores, quistos, corpos estranhos e exsudados inflamatórios no AIC (Maggs, 2008). Esta técnica consiste na observação do AIC e da abertura da fenda ciliar com auxílio de uma lente específica designada por lente gonioscópica, e de uma fonte de luz e magnificação, como por exemplo o biomicroscópio ou câmara de fundo do olho (Miller & Bentley, 2015; Gelatt et al., 2021; Maggs, 2008). As lentes de gonioscopia estão em contacto com a superfície da córnea por meio de um fluido adequado, dependendo da lente que se utiliza. Antes da sua realização, é necessário administrar anestesia tópica (Maggs, 2008). A avaliação do AIC inclui três critérios importantes, que são a distância entre a banda escleral profunda pigmentada e a base da íris periférica; a morfologia e conformação dos LP, e a percentagem da circunferência do AIC afetado por anomalias. A informação obtida através da morfologia do AIC do olho não afetado serve como um indicador preciso relativamente ao olho afetado (Pizzirani, 2015). À medida que o glaucoma progride, o AIC pode sofrer modificações, geralmente ocorre o seu estreitamento ou eventualmente encerramento, e por isso pode afetar a escolha tanto da terapia médica como cirúrgica (Gelatt et al., 2021).

5.3 Oftalmoscopia direta e indireta

O uso da oftalmoscopia (direta ou indireta) tem como objetivo a observação das alterações que ocorrem na retina e NO através da avaliação do fundo do olho. Independentemente da escolha do oftalmoscópio, para que o exame completo do fundo do olho seja realizado é necessária dilatação completa da pupila, que é alcançada entre os 15 a 20 minutos após a administração de uma gota de tropicamida (Maggs, 2008). As alterações observáveis dependem da fase do glaucoma, sendo que pode estar evidenciada hiperrefletividade tapetal, atenuação ou ausência dos vasos sanguíneos e atrofia ou *cupping* do NO (Sapienza, 2008; Gelatt et al., 2021).

A oftalmoscopia direta direciona um feixe de luz branca para o olho que está colocado numa posição correta, pelo que de seguida é refletido e oferece uma imagem direta do fundo do olho bastante detalhada. Na oftalmoscopia indireta, é colocada uma lente convexa entre o olho do observador e o olho do animal formando uma imagem invertida (Maggs, 2008). O método direto tem uma ampliação maior em comparação com o método indireto (Gelatt et al., 2021).

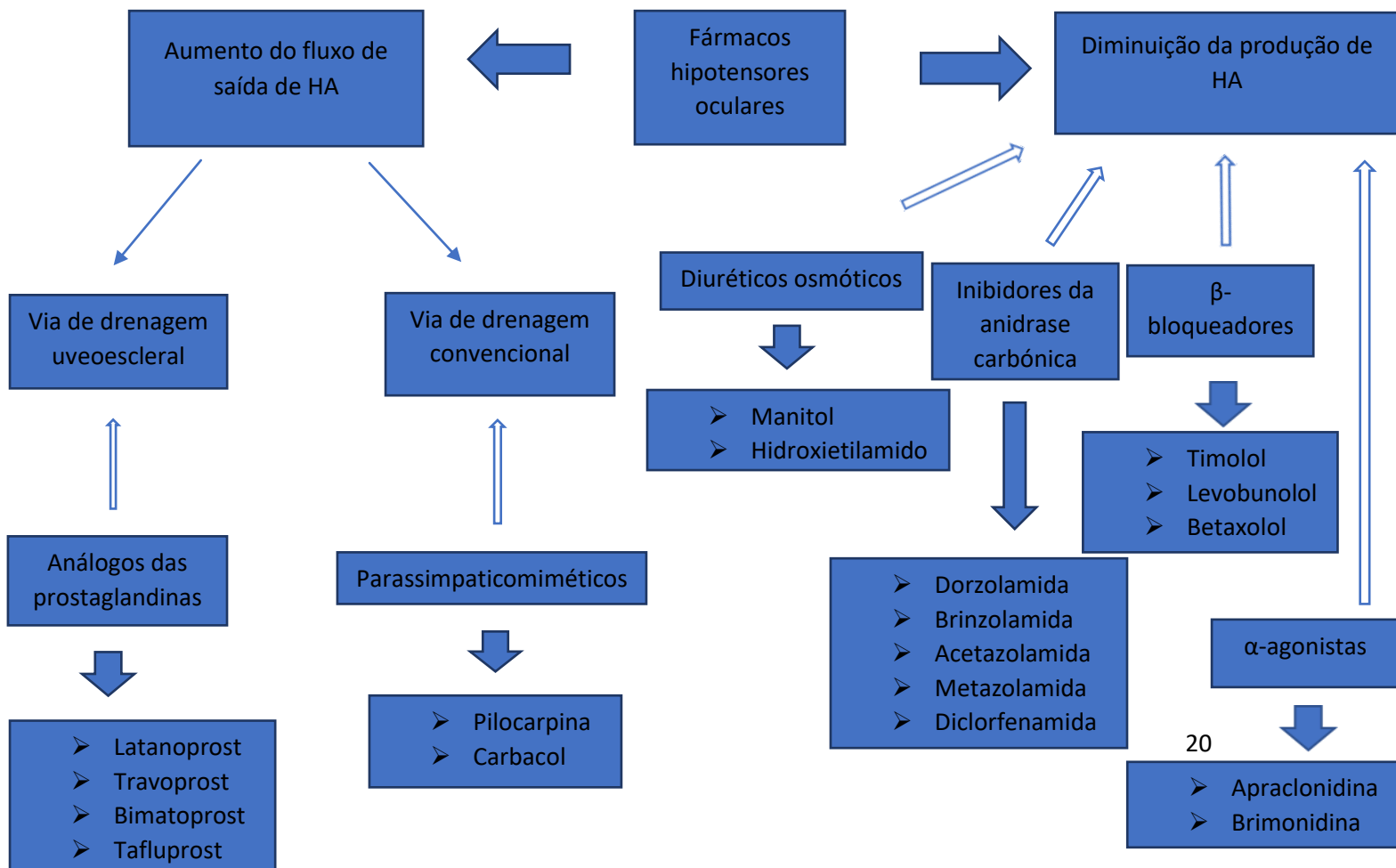
6. Tratamento

A seleção do tratamento vai depender de alguns fatores determinantes que incluem o tipo de glaucoma, a fase do glaucoma e o potencial visual do(s) olho(s) afetado(s) (Sapienza, 2008). Os objetivos terapêuticos principais consistem na manutenção da visão, controlo da PIO, controlo da dor e a manutenção da saúde das CGR (Sapienza, 2008). No glaucoma secundário realiza-se tratamento etiológico, tendo como alvo a remoção ou supressão da causa primária que originou o glaucoma (Sapienza, 2008; Gelatt et al., 2021). No glaucoma primário, o tratamento médico consiste frequentemente na administração de vários fármacos a curto prazo para manter o PIO em valores normais ou na administração de fármacos a longo prazo associados a procedimentos cirúrgicos (Gelatt et al., 2021). A terapia profilática tem como objetivo atrasar o aumento da PIO e manter a visão no olho contralateral, especialmente glaucoma primário, por apresentarem uma natureza bilateral (Stavinohova et al., 2015; Gelatt et al., 2021).

6.1 Tratamento médico

A terapia médica consiste na administração tópica e/ou sistémica de hipotensores oculares, tendo como objetivo reduzir a PIO através da diminuição da produção de HA e/ou aumento do fluxo de saída de HA (Mašlanka, 2015; Gelatt et al., 2021). A classificação dos fármacos usados no tratamento do glaucoma encontra-se esquematizado na figura 5.

Figura 5- Classificação dos fármacos usados na redução da PIO consoante o seu mecanismo de ação. Adaptado de (Mašlanka, 2014).



6.1.1 Inibidores da anidrase carbónica

Os IAC causam uma diminuição da produção do HA através da inibição dos processos enzimáticos da anidrase carbónica que está presente no CC (Maggs, 2008; Alario et al., 2015). A supressão desta enzima pode reduzir entre 40% a 60% a formação do HA (Gelatt et al., 2021); e são indicados no tratamento do glaucoma primário e do secundário (Mašlanka, 2015). Os IAC sistémicos, como a acetazolamida, metazolamida e a diclorfenamida podem induzir efeitos colaterais graves e, devido a isso, os IAC tópicos são de eleição (Mašlanka, 2015). Os efeitos colaterais incluem distúrbios gastrointestinais, letargia, hipocalemia e acidose metabólica (van der Woerd, 2001). Os IAC tópicos como a dorzolamida e brinzolamida são os mais utilizados, apresentam uma eficácia semelhante aos IAC sistémicos, com concentrações menores e praticamente sem efeitos secundários (Alario et al., 2015). A Dorzolamida (2%) quando administrada três vezes ao dia diminui significativamente a PIO em cães com glaucoma. A dorzolamida é mais eficaz na redução da PIO em relação ao timolol; no entanto estes fármacos apresentam efeitos aditivos quando associados (Plummer et al., 2006). A administração de dorzolamida (2%) associado a levobunolol (0.5%) reduz com mais eficácia a PIO em relação à administração de levobunolol em monoterapia (Scardillo et al., 2010). A brinzolamida (1%) apresenta uma eficácia na diminuição da PIO semelhante à dorzolamida (Gelatt et al., 2021).

6.1.2 β - Bloqueadores

Os β - bloqueadores, ou seja, os antagonista adrenérgicos reduzem a produção do HA ao bloquearem os recetores β_2 - adrenérgicos no CC, originando uma diminuição na produção do AMPc presente no epitélio ciliar (Alario et al., 2015). O timolol, betaxolol e levobunolol são bastante úteis no tratamento de glaucoma agudo e crónico (Willis, 2004). Na atualidade, os β -bloqueadores não são fármacos de primeira linha no tratamento de glaucoma, pois utilizados isoladamente não têm efeito significativo na diminuição da PIO. Tal como referido atrás, em cães com glaucoma, a redução da PIO é mais eficiente quando existe combinação do timolol/dorzolamida em comparação com a administração isolada de timolol ou dorzolamida (Plummer et al., 2006). O timolol (0.5%) associado a dorzolamida (2%) pode ser usado no tratamento de glaucoma secundário a uveíte ou a hifema como opção de primeira linha (Mašlanka, 2014; Miller, 2008). O uso de levobunolol/dorzolamida apresentou maior eficácia em relação à combinação timolol/dorzolamida (Scardillo et al., 2010).

6.1.3 α - Agonistas

Os agonistas adrenérgicos inibem a libertação de adrenalina no CC (necessário para a ativação dos β -recetores), diminuindo a produção do HA. A apraclonidina tópica não é considerada um fármaco de primeira linha na terapia de glaucoma devido aos seus efeitos adversos, tais como diminuição da frequência cardíaca e palidez conjuntival (Alario et al., 2015; Gelatt et al., 2021). O tartarato de brimonidina é um α -agonista altamente seletivo avaliado na

sua formação tópica 0.2% em beagles com GPAA. Demonstrou uma diminuição insignificante da PIO, tendo alguns efeitos adversos como redução da frequência cardíaca e miose. Utilização isolada deste fármaco não é recomendado, no entanto poderá ser usado em associação com outros fármacos antiglaucoma (Alario et al., 2015; Gelatt et al., 2021; Mašlanka, 2014).

6.1.4 Análogos das prostaglandinas

Os análogos das prostaglandinas diminuem a PIO devido ao aumento da drenagem do HA pela via uveoescleral (Gelatt et al., 2021). O latanoprost (0.005%) é um dos fármacos tópicos mais utilizados no glaucoma canino. Um estudo realizado em Beagles com GPAA avaliou as alterações da PIO associadas à administração tópica de latanoprost (0.005%). Demonstrou uma redução significativa da PIO sendo recomendado duas vezes ao dia na terapia de glaucoma (Gelatt & MacKay, 2004). Outros análogos das prostaglandinas, como a bimatoprost (0.03%) e travaprost (0.004%) também foram avaliados, e mostraram uma eficácia semelhante na redução da PIO com uma administração duas vezes ao dia (Gelatt et al., 2021). Os análogos das prostaglandinas são indicados principalmente para glaucomas primários, e podem substituir o manitol no tratamento de glaucoma agudo pelo facto de provocar uma redução significativa da PIO uma hora após o início da terapia (Alario et al., 2015; Willis, 2004). A combinação de fármacos β -bloqueadores e análogos das prostaglandinas demonstrou uma resposta sinérgica. Mais recentemente, um estudo revelou que a combinação entre tafluprost/betaxolol é muito mais eficiente na redução da PIO em relação à sua utilização isolada, ou à combinação de tafluprost/timolol (Shokoohimand et al., 2020). Um dos efeitos adversos consistentes é a miose, sendo contraindicado em tratamento de glaucoma secundário à luxação anterior do cristalino. A administração de análogos de prostaglandinas em concentrações elevadas aumentam a permeabilidade vascular, pelo que alteram a barreira hemato aquosa. Isto permite que proteínas, células e mediadores inflamatórios consigam passar esta barreira em direção ao humor aquoso provocando efeito *Tyndall* positivo (*flare* aquoso), sendo um sinal patognomónico de uveíte. Com isto, é contraindicado no tratamento do glaucoma secundário a uveíte (Townsend, 2008; Gelatt et al., 2021).

6.1.5 Parassimpáticomiméticos

Fármacos como a pilocarpina e carbacol mimetizam a acetilcolina, estimulando os recetores dos músculos ciliares e da íris, promovendo miose e contração ciliar que origina um aumento da drenagem do HA através do ângulo de filtração (Gelatt et al., 2021). Atualmente, os parassimpaticomiméticos são geralmente administrados em combinação com outros fármacos para aumentar o efeito hipotensor. Agentes mióticos combinados com IAC tópicos e β -bloqueadores são úteis no tratamento de glaucomas primários, mas sem uveíte associada pois os efeitos mióticos podem predispor a sinéquias posteriores e eventualmente íris *bombé*. São, igualmente contraindicados em glaucoma secundário a luxação anterior do cristalino pelo risco de ocorrer bloqueio pupilar (Alario et al., 2015; Mašlanka, 2014).

6.1.6 Diuréticos osmóticos

Estes tipos de fármacos são utilizados principalmente no tratamento de glaucoma agudo (Gelatt et al., 2021). Promovem um aumento da osmolaridade plasmática, que cria um gradiente osmótico favorecendo a difusão da água para fora dos tecidos intraoculares. Ocorre inibição do processo de ultrafiltração no CC diminuindo a produção do HA e do volume do humor vítreo. Isto resulta na diminuição da PIO. Os agentes osmóticos mais utilizados na medicina veterinária são o manitol, hidroxietilamido hipertônico e a glicerina (Alario et al., 2015). O manitol é o agente hiperosmótico mais eficiente em pacientes com glaucoma agudo, reduzindo a PIO na primeira hora após a sua administração (Gelatt et al., 2021). O manitol deve de ser administrado na dose 1-2g/Kg intravenoso durante 20 a 30 minutos. Esta administração pode ser repetida após quatro horas, se eventualmente a PIO não diminuir para valores inferiores a 30mmHg (King et al., 2020). O manitol não é metabolizado, mas é filtrado pelo glomérulo e excretado pelos rins sem reabsorção pelos túbulos renais causando uma diurese marcada. A sua utilização é contra indicada em pacientes com doença renal (Gelatt et al., 2021). O hidroxietilamido hipertônico tem capacidade de reduzir a PIO em cães normotensos e em cães com glaucoma primário agudo, nos quais quando administrado por via intravenosa reduz a PIO em cerca de 24% (Volopich et al., 2006).

6.2 Tratamento de Urgência

O tratamento de emergência envolve o uso de agentes hipotensores com o objetivo de diminuir de forma rápida a PIO para valores inferiores a 20mmHg. Atualmente, os análogos das prostaglandinas são os fármacos hipotensores de primeira linha na terapia de emergência em glaucoma agudo, o qual deve de ser administrado duas vezes ao dia para provocar uma diminuição significativa da PIO em cerca de 60%. Com a introdução dos análogos das prostaglandinas, a administração do manitol tem sido menos comum no tratamento de urgência em glaucoma agudo. Contudo, a administração do manitol pode ser utilizada em casos de glaucoma secundário à luxação do cristalino visto que os análogos da prostaglandina são contraindicados (King et al., 2020). A PIO deve de ser monitorizada nos primeiros dias, pelo que um procedimento cirúrgico poderá ser necessário se ocorrer uma recaída (van der Woerd, 2001).

6.3 Tratamento cirúrgico

O controlo da PIO a longo prazo é bastante desafiante, e pode requerer tratamento cirúrgico para manter a visão. Atualmente devido a um maior conhecimento da fisiopatologia e desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, este tipo de terapia é recomendado frequentemente (Bras & Maggio, 2015). Atualmente, os procedimentos cirúrgicos mais frequentemente utilizados para olhos visuais são as técnicas ciclodestrutivas que provocam a diminuição da produção do HA por destruição parcial do CC, colocação de gonioimplantes que aumentam a drenagem de HA através da criação de uma via de drenagem alternativa e combinações

desses dois métodos (Komáromy et al., 2019). Para olhos com cegueira irreversível, o objetivo principal passa pelo controlo ou prevenção do desconforto ocular, redução das complicações da córnea e eliminar/diminuir a necessidade de tratamento tópico (Maggio & Bras, 2015).

6.3.1 Técnicas cirúrgicas para olhos visuais e olhos com potencial visual

A crioterapia com óxido nitroso era bastante utilizada antes das terapias a laser estarem disponíveis em oftalmologia veterinária. Os efeitos pós-operatórios na crioterapia incluem inflamação grave, elevação da PIO imediata e algumas vezes *phthisis bulbi* (Webb, 2021). A ciclofotocoagulação transcleral com laser diodo (CTLD) é um procedimento cirúrgico não invasivo com o objetivo de destruir o CC posicionando o laser (onda de energia contínua) três a quatro milímetros posteriormente ao limbo. Um estudo retrospectivo avaliou a sua utilização em 18 cães com glaucoma primário, com uma elevada taxa de sucesso (92% durante 6 meses; 22/24 olhos) no controlo da PIO, definida como manutenção de valores de PIO inferiores a 25mmHg sem terapia médica adicional (Hardman & Stanley, 2001).

As complicações mais comuns a curto e longo prazo incluem elevações da PIO, formação de cataratas, úlceras da córnea, queratite e descolamento da retina (Bras & Maggio, 2015; Webb, 2021). A maioria destas complicações deve-se à destruição não seletiva dos tecidos adjacentes devido às temperaturas elevadas no tecido alvo (Komáromy et al., 2019).

Mais recentemente, uma nova técnica foi desenvolvida, designada por ciclofotocoagulação transcleral com laser de diodo micropulsado (CTLDM). Esta técnica permite que a energia do laser se acumule em cada pulso disparado causando fotocoagulação. Ao utilizar ondas curtas de energia disparadas descontinuamente, os tecidos adjacentes têm tempo de arrefecer reduzindo os danos colaterais (Webb, 2021). Num estudo que avaliou a eficácia desta técnica no tratamento do glaucoma em 12 cães afetados pela doença demonstrou uma taxa de sucesso no controlo da PIO (abaixo dos 25 mmHg) em 83% (10/12 cães) até aos três meses. No acompanhamento a longos prazos (média de 315 dias) apresentou um controlo da PIO em 42% (5/12 cães) (Sebbag et al., 2019).

Consoante estes resultados, a técnica da CTLDM não parece ser mais eficiente em relação à CTLD (Webb, 2021). Está comprovado que a complicação mais comum na utilização do laser micropulsado em cães é a hipoestesia corneal como resultado da deficiência lacrimal e queratite ulcerativa neutrofílica. Logo, é recomendado uma monotorização da superfície corneal durante meses seguidos (Sebbag et al., 2020).

A ciclofotocoagulação endoscópica é um procedimento invasivo no qual o laser é transmitido diretamente no CC guiada por endoscopia intraocular (Bras & Maggio, 2015). Esta técnica é uma alternativa atraente em relação à CTLD como tratamento do glaucoma canino (Komáromy et al., 2019). Este tipo de procedimento pode ser utilizado como tratamento profilático associado com a facoemulsificação em cães com risco de desenvolver glaucoma (Webb, 2021). A principal vantagem sobre a CTLD é que o laser e os processos ciliares são

visualizados diretamente por meio de um endoscópio, permitindo uma aplicação mais controlada e eficaz (Komáromy et al., 2019). A redução da PIO não é imediata, sendo necessário avaliações frequentes da PIO durante duas a três semanas e terapia médica associada conforme o necessário. O custo do equipamento limita alguns médicos veterinários a escolherem este tipo de procedimento cirúrgico (Webb, 2021). Apesar do recente surgimento da ciclotocoagulação endoscópica, a CTLD ainda é amplamente utilizada na oftalmologia veterinária de forma isolada ou combinada com colocação de gonioimplante (Komáromy et al., 2019).

Os gonioimplantes são dispositivos fixos no espaço subconjuntival que contêm uma porção tubular inserida na câmara anterior, que permite drenar o HA para o espaço subconjuntival (Maggio & Bras, 2015). Existem dois tipos de implantes, nomeadamente, dispositivos com válvula (Ahmed e Krupin) e dispositivos sem válvula (Baerveldt e Molteno) (Sapienza, 2008). Com as melhorias no design do dispositivo, na técnica cirúrgica, na modulação da cicatrização, na seleção dos doentes e no manejo pós-operatório, resultaram em melhores taxas de sucesso utilizando o dispositivo Ahmed como uma única opção de tratamento cirúrgico (Komáromy et al., 2019). Atualmente, são os mais utilizados na oftalmologia veterinária (Webb, 2021). Na figura 6 está representado um gonioimplante de Ahmed num olho com glaucoma primário. Um estudo retrospectivo de 9 casos com glaucoma primário teve como objetivo avaliar o sucesso da utilização do gonioimplante Ahmed num período longo. Os resultados foram bastante positivos, pelo que através deste método controlou-se com sucesso a PIO para valores inferiores a 20mmHg. O tempo médio entre a cirurgia e o retorno da PIO a valores superiores ou iguais a 20mmHg foi de 326 dias. Dos nove casos, oito mantiveram a visão após 12 meses. Em suma, os resultados deste estudo indicam que a taxa de sucesso é aproximadamente de 90% utilizando o dispositivo Ahmed para controlo da PIO e preservação da visão (Westermeyer et al., 2011).



Figura 6- Gonioimplante de Ahmed num olho com glaucoma primário (Gelatt et al., 2021).

A combinação entre a técnica CTLD e a colocação de gonioimplantes de Ahmed foi avaliada em 48 cães (51 olhos) com glaucoma primário. A visão foi preservada em 82% (42/51 olhos) dos casos imediatamente após cirurgia e aproximadamente 41% manteve os olhos visuais após 12 meses. O controlo da PIO foi bem sucedida em 76% (39/51 olhos) a longo prazo (até 83 meses após cirurgia), pelo que foi definida uma taxa de sucesso em valores da PIO inferiores a 20mmHg. Complicações pós-cirúrgica incluíram a formação de fibrina na câmara anterior, úlcera de córnea, hifema e descolamento da retina. Complicações a médio e longo prazo incluíram cataratas, elevação da PIO e glaucoma recorrente (Sapienza & Van Der Woerd, 2005).

Um estudo retrospectivo avaliou a utilização de gonioimplantes de Baerveldt (350mm²) no controlo da PIO e manutenção da visão em cães com glaucoma refratário. Este tipo de procedimento mostrou uma taxa de sucesso aproximadamente 75% no controlo da PIO para valores inferiores a 20mmHg, embora seja necessário considerar o uso de medicação tópica adicional para minimizar a proliferação de fibrose. As principais complicações pós cirúrgicas incluem hipotonia (81.3%), hipertensão intraocular (75%) e formação de fibrina na câmara anterior (62.5%) (Kathleen L. Graham et al., 2017).

Um outro estudo retrospectivo com o objetivo de comparar a técnica CTLD com a gonioimplantes de Baerveldt (350mm²) em cães com glaucoma, mostrou que este último tem uma taxa de sucesso maior. A utilização da gonioimplantes de Baerveldt pode ser utilizado com sucesso como tratamento cirúrgico pelo que permite manter a visão e a PIO inferior a 20mmHg com uma taxa de sucesso aproximadamente de 60.7%. Neste estudo a combinação de ambas as técnicas mostrou uma taxa de sucesso 100% (Graham et al., 2018).

Uma das principais razões para a falha do gonioimplante é a formação de fibrose, pelo que a principal abordagem para a sua inibição é o tratamento local intraoperatório com compostos antifibróticos, como mitomicina-C (MMC) ou 5-fluorouracilo (5-FU) (Webb, 2021; Westermeyer et al., 2011). Devem de ser administrados com cuidado devido ao seu potencial efeito tóxico e possível necrose conjuntival (Komáromy et al., 2019).

Em 2019, um estudo mostrou que a administração de pirfenidona é promissora na diminuição da formação de fibrose. Demonstrou que não existem diferenças significativas entre a utilização tópica na concentração de 0.5% ou 1%, pelo que a sua aplicação durante um longo período é segura e bem tolerada com efeitos adversos mínimos (Westermeyer et al., 2019).

6.3.2 Técnicas cirúrgicas para olhos cegos

Atualmente, o sucesso no tratamento do glaucoma primário é limitado, tanto com uma abordagem terapêutica médica cirúrgica, tornando-se numa realidade frustrante (Maggio & Bras, 2015). O glaucoma absoluto é a fase final da doença, em que temos uma PIO cronicamente aumentada e não controlada, com buftalmia associada, alterações degenerativas graves, dor ocular e cegueira (Miller, 2008). Assim, estão descritos procedimentos cirúrgicos

para olhos cegos e dolorosos, incluindo a enucleação, a evisceração com colocação de uma prótese intrascleral, a injeção química intravítrea ou técnicas ciclodestrutivas (Sapienza, 2008).

A enucleação ou remoção do GO é uma técnica bastante comum na prática veterinária e deve ser considerada em casos de glaucoma crônico doloroso ou secundário a neoplasia (Miller, 2008). Através desta técnica o alívio da dor ocular e análise histopatológica são facilmente obtidos (Sapienza, 2008). Por vezes, esta é a única opção viável para certos casos e pode até ser realizado bilateralmente (Gelatt et al., 2021). Existem potenciais complicações pós operatória como hemorragia e formação de quistos devido à remoção inadequada de tecidos envolventes (Sapienza, 2008). Implantes intraorbitais (polimetilmetacrilato intraorbital ou próteses de silicone), são frequentemente utilizados para preencher o espaço morto resultante da extração do GO, visto que muitos proprietários resistem à ideia da visualização de uma concavidade na zona da órbita que ocorre após a cirurgia (Oriá et al., 2016; Miller, 2008). Um estudo descreveu uma nova técnica, ou seja, a utilização de implantes de polimetilmetacrilato com canais de interligação com o objetivo de preencher a órbita após enucleação. Uma vez que estes implantes ainda não estão disponíveis comercialmente na medicina veterinária, criaram canais de interligação permitindo ancorar no tecido orbital. Os implantes de polimetilmetacrilato com canais de interligação são produtos seguros, que permitem o crescimento interno de vasos sanguíneos e de tecido fibrovascular, diminuindo o risco de extrusão do implante. Esta técnica consiste numa alternativa de baixo custo, que proporciona um bom resultado estético a longo prazo (Oriá et al., 2016).

A evisceração com colocação de uma prótese intraescleral é um procedimento cirúrgico bastante comum na atualidade, que fornece uma melhor solução cosmética, sendo evitado em casos de glaucoma secundário a neoplasia, a uveíte infecciosa ou traumas graves que tenham comprometido a superfície da córnea (Naranjo & Dubielzig, 2014). Neste procedimento, o conteúdo intraocular é removido através de uma incisão dorsal escleral, aproximadamente quatro a cinco mm paralelo ao limbo, e uma prótese de silicone é inserida com auxílio do instrumento "*Carter sphere*" (Maggio & Bras, 2015; Sapienza, 2008). Nas primeiras três a quatro semanas a córnea pode desenvolver neovascularização, desenvolvendo-se posteriormente uma coloração cinzenta/preta (Miller, 2008). O tamanho da prótese é calculado pela medição do olho contralateral (Sapienza, 2008). Este tipo de cirurgia é relativamente rápida e geralmente é bem sucedida (Miller, 2008). Um estudo mostrou que as principais causas de falha da colocação de prótese intraocular se devem a neoplasias intraoculares e alterações graves da córnea. Os conteúdos eviscerados devem de ser sempre submetidos a análise histopatológica (Naranjo & Dubielzig, 2014). As complicações mais graves a curto prazo são o desenvolvimento de ulceração da córnea central, perfuração da córnea e infeções no período pós-cirúrgico. A complicação mais comum a longo prazo é o desenvolvimento de queratoconjuntivite seca. Muitos animais submetidos a este procedimento não apresentam um encerramento palpebral adequado no período pós-cirúrgico, pelo que se recomenda a

realização de uma tarsorrafia temporária de rotina durante 10 a 14 dias para todos os animais (Gelatt et al., 2021).

A administração intravítrea de agentes citotóxicos para o epitélio do CC e para a retina como a gentamicina ou o cidofovir, provoca lesões irreversíveis nestes tecidos, e consequentemente redução acentuada ou até supressão da formação de HA (Maggio & Bras, 2015). Este tipo de procedimento é uma alternativa para doentes com glaucoma absoluto e que apresentam um risco anestésico elevado, uma vez que pode ser realizado com anestesia tópica ocular (Sapienza, 2008). Este procedimento consiste na vitreocentese, seguida de uma administração de gentamicina em conjunto com fosfato sódico de dexametasona (1mg) para controlar a inflamação intraocular (Julien et al., 2021; Sapienza, 2008) Um estudo comprovou que este procedimento tem uma taxa de sucesso em cães com glaucoma crónico de aproximadamente 86,4% após a primeira administração (Rankin et al., 2016). Um outro estudo retrospectivo avaliou a administração intravítrea de cidofovir juntamente com tramcinolona subconjuntival, confirmando que é um método eficaz na redução da PIO, com uma taxa de sucesso de 85% dos casos apenas com uma administração e de 97% dos casos com múltiplas administrações. As complicações pós-administração incluíram ulceração da córnea (2.4%), endoftalmite (2.4%) e *phthisis bulbi* (70%) (Low et al., 2014). O cidofovir é recomendado em pacientes com alto risco anestésico e com patologias renais, onde a gentamicina pode ser contraindicada (Maggio & Bras, 2015).

Mais recentemente, um outro estudo sugeriu que a administração intravítrea de gentamicina e fosfato sódico de dexametasona ou triamcinolona em pacientes com glaucoma crónico é altamente bem sucedida. A ablação química do CC tem uma taxa de sucesso de cerca de 95%. As complicações mais comuns incluíram *phthisis bulbi* (59.2%), edema da córnea (25.9%) e queratite ulcerativa (22.3%) (Julien et al., 2021).

Em suma, num olho com glaucoma crónico não visual, a enucleação ou evisceração são as opções mais adequadas, uma vez que eliminam a necessidade de tratamento tópico. No entanto, para animais com potencial risco anestésico, a ablação química dos CC poderá ser uma opção (Julien et al., 2021; Sapienza, 2008).

6.4 Tratamento profilático

A terapia profilática é recomendada no glaucoma primário, o olho contralateral normotenso do olho afetado, com o objetivo de atrasar a progressão da doença. No entanto, não foi ainda estabelecido um protocolo médico ideal. Recentemente, um estudo foi realizado para determinar quais os fármacos e protocolos que estão a ser mais utilizados pelos diferentes oftalmologistas veterinários. Os fármacos hipotensores mais frequentemente utilizados são a dorzolamida (2%); timolol (0.5%), combinação dorzolamida (2%)/ timolol (0.5%) e latanoprost (0.005%) embora com menos frequência. A recomendação é uma administração por via tópica, com uma frequência de uma a duas vezes ao dia (Plummer et al., 2021)

7. Prognóstico

O glaucoma primário é uma doença incurável, podendo ser controlada durante um determinado período de tempo através de distintos fármacos e procedimentos cirúrgicos. O prognóstico é reservado no glaucoma agudo, embora um tratamento precoce agressivo possa melhorar o prognóstico (van der Woerdt, 2001). No glaucoma secundário, o prognóstico é mais favorável que o glaucoma primário nos casos em que a causa primária é identificada e controlada precocemente, ou seja, antes do desenvolvimento de lesões irreversíveis na retina e NO (Pumphrey, 2015).

8. Tratamento futuro

A terapia genética ocular é definida como a introdução de material genético, DNA ou RNA, nas células do olho com o objetivo de modificar a expressão dos genes e alcançar o efeito terapêutico (Komáromy et al., 2021). Já foram alcançados avanços na expressão transgênica para a MT em vários animais, incluindo a espécie canina (Komáromy et al., 2019). Geralmente, a terapia genética é realizada através de técnicas de administração específicas por via intracameral e intravítrea de vírus adeno-associado (VAA), adenovírus e lentivírus (Komáromy et al., 2021). O desenvolvimento deste tipo de técnica pode contribuir para o aumento do fluxo do HA nas vias de drenagem, pelo que se torna uma opção bastante atraente como forma terapêutica de controlo da PIO a longo prazo em animais com glaucoma primário (Komáromy et al., 2019). A maioria das terapias genéticas oculares estão a ser desenvolvidas para os alelos autossómicos recessivos, substituindo o gene mutado não funcional por um gene normal (Komáromy et al., 2021).

A terapia celular é definida pela administração de células com intuito terapêutico. Duas principais estratégias estão a ser investigadas atualmente, nomeadamente, o uso de células estaminais para substituir células que foram perdidas num processo degenerativo (medicina regenerativa) e o uso de células geneticamente modificadas ou células estaminais como forma de sintetizar ou libertar proteínas com efeitos terapêuticos tanto nas células como em tecidos adjacentes. Apesar destes progressos, ainda não existe aprovação na terapia ocular com células estaminais (Komáromy et al., 2021).

No entanto, estes dois tipos de terapias podem oferecer um elevado potencial como o controlo da PIO através do aumento das vias de drenagem do HA; diminuição da síntese do HA; prevenção da proliferação de fibrose em gonioimplantes; neuroprotecção e neuroregeneração das CGR e seus axónios; modificação das biopropriedades mecânicas para uma melhor tolerância da PIO e inibição da inflamação e neovascularização (Komáromy et al., 2021).

Nos últimos anos tem ocorrido um progresso bastante significativo com novos métodos promissores no tratamento de glaucoma. À medida que há um melhor conhecimento sobre os mecanismos da doença, surge a capacidade de direcionar terapias específicas com o objetivo de uma prevenção segura, eficaz e de longo prazo. Um dos maiores obstáculos na atualidade

é a passagem destas novas teorias de laboratório para prática clínica, especialmente em oftalmologia veterinária, devido aos recursos limitados existentes na pesquisa dedicada à espécie canina (Komáromy et al., 2021; Komáromy et al., 2019).

9. Considerações gerais

O glaucoma é uma doença multifatorial com grande dispersão racial, o qual é classificado com base nas suas possíveis causas. Devido à evolução do conhecimento de diversas formas de expressão e identificação desta doença, o diagnóstico precoce torna-se mais fácil pelo que é fundamental implementar terapia nas fases iniciais da doença. Embora existam avanços nas técnicas cirúrgicas, as complicações pós-operatórias ainda são bastante frequentes, por diversos fatores, pelo que o resultado pode ser frustrante. O objetivo terapêutico, nos dias de hoje, cinge-se somente no controlo da PIO, na manutenção da visão e na manutenção do conforto do animal. Atualmente, estão a ser estudadas diversas terapias para que num futuro próximo se consiga alcançar o objetivo principal, a cura.

10. Referências bibliográficas

- Alario, A. F., Strong, T. D., & Pizzirani, S. (2015). Medical Treatment of Primary Canine Glaucoma. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 45(6), 1235–1259. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.004>
- Beamer, G., Reilly, C. M., & Pizzirani, S. (2015). Microscopic Lesions in Canine Eyes with Primary Glaucoma. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 45(6), 1213–1233. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.07.001>
- Bedford, P. G. C. (2017). Open-angle glaucoma in the Petit Basset Griffon Vendeen. *Veterinary Ophthalmology*, 20(2), 98–102. <https://doi.org/10.1111/vop.12369>
- Bras, D., & Maggio, F. (2015). Surgical Treatment of Canine Glaucoma: Cyclodestructive Techniques. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 45(6), 1283–1305. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.007>
- Dawson-Baglien, E. M., Noland, E. L., Sledge, D. G., Kiupel, M., & Petersen-Jones, S. M. (2019). Physiological characterization of ocular melanosis-affected canine melanocytes. *Veterinary Ophthalmology*, 22(2), 132–146. <https://doi.org/10.1111/vop.12572>
- Esson, D., Armour, M., Mundy, P., Schobert, C. S., & Dubielzig, R. R. (2009). The histopathological and immunohistochemical characteristics of pigmentary and cystic glaucoma in the Golden Retriever. *Veterinary Ophthalmology*, 12(6), 361–368. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00732.x>
- Farias, F. H. G., Johnson, G. S., Taylor, J. F., Giuliano, E., Katz, M. L., Sanders, D. N., Schnabe, R. D., McKay, S. D., Khan, S., Gharahkhani, P., O'Leary, C. A., Pettitt, L., Forman, O. P., Boursnell, M., McLaughlin, B., Ahonen, S., Lohi, H., Hernandez-Merino, E., Gould, D. J., Sargan, D. R., Mellersh, C. (2010). An ADAMTS17 splice donor site mutation in dogs with primary lens luxation. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 51(9), 4716–4721. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-5142>
- Gelatt, K. N., & MacKay, E. O. (2004). Effect of different dose schedules of travoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *Veterinary Ophthalmology*, 7(1), 53–57. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.00326.x>
- Gelatt, K. N., & Plummer, C. E. (2017). Canine Glaucomas. In J. Wiley & Sons (Eds.), *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology* (2nd ed., pp. 143–162). Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119239680.fmatter>
- Gelatt, K. N. (2021). *Veterinary Ophthalmology* (6th ed.). Blackwell

- Graham, K. L., Donaldson, D., Billson, F. A., & Billson, F. M. (2017). Use of a 350-mm² Baerveldt glaucoma drainage device to maintain vision and control intraocular pressure in dogs with glaucoma: a retrospective study (2013–2016). *Veterinary Ophthalmology*, *20*(5), 427–434. <https://doi.org/10.1111/vop.12443>
- Graham, K. L., Hall, E. J. S., Caraguel, C., White, A., Billson, F. A., & Billson, F. M. (2018). Comparison of diode laser trans-scleral cyclophotocoagulation versus implantation of a 350-mm² Baerveldt glaucoma drainage device for the treatment of glaucoma in dogs (a retrospective study: 2010-2016). *Veterinary Ophthalmology*, *21*(5), 487–497. <https://doi.org/10.1111/vop.12536>
- Graham, K. L., McCowan, C., & White, A. (2017). Genetic and Biochemical Biomarkers in Canine Glaucoma. *Veterinary Pathology*, *54*(2), 194–203. <https://doi.org/10.1177/0300985816666611>
- Grozdanic, S. D., Matic, M., Betts, D. M., Sakaguchi, D. S., & Kardon, R. H. (2007). Recovery of canine retina and optic nerve function after acute elevation of intraocular pressure: Implications for canine glaucoma treatment. *Veterinary Ophthalmology*, *10*(Suppl. 1), 101–107. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00584.x>
- Hardman, C., & Stanley, R. G. (2001). Diode laser transscleral cyclophotocoagulation for the treatment of primary glaucoma in 18 dogs: A retrospective study. *Veterinary Ophthalmology*, *4*(3), 209–215. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5216.2001.00178.x>
- Johnsen, D. A. J., Maggs, D. J., & Kass, P. H. (2006). Evaluation of risk factors for development of secondary glaucoma in dogs: 156 Cases (1999-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *229*(8), 1270–1274. <https://doi.org/10.2460/javma.229.8.1270>
- Johnson, M., McLaren, J. W., & Overby, D. R. (2017). Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Experimental Eye Research*, *158*, 94–111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2016.01.017>
- Julien, M. E., Schechtman, S. A., Michau, T. M., Welihozkiy, A., Baldwin, T. L., & Stine, J. M. (2021). Pharmacologic ciliary body ablation for chronic glaucoma in dogs: A retrospective review of 108 eyes from 2013 to 2018. *Veterinary Ophthalmology*, *24*(Suppl.1), 125–130. <https://doi.org/10.1111/vop.12816>
- King, L. G., & Boag A. (2020). *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (3th. ed.). British Small Animal Veterinary Association.

- Klein, B. G. (2020). Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. In *Journal of Geography* (6th ed.). Elsevier. <https://doi.org/10.1080/00221346908981514>
- Klein, H. E., Krohne, S. G., Moore, G. E., & Stiles, J. (2011). Postoperative complications and visual outcomes of phacoemulsification in 103 dogs (179 eyes): 2006-2008. *Veterinary Ophthalmology*, 14(2), 114–120. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00853.x>
- Knott, T. (2009). What's new in canine glaucoma? *Companion Animal*, 14(4), 23–32. <https://doi.org/10.1111/j.2044-3862.2009.tb00352.x>
- Komáromy, A. M., Bras, D., Esson, D. W., Fellman, R. L., Grozdanic, S. D., Kagemann, L., Miller, P. E., Moroi, S. E., Plummer, C. E., Sapienza, J. S., Storey, E. S., Teixeira, L. B., Toris, C. B., & Webb, T. R. (2019). The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5), 726–740. <https://doi.org/10.1111/vop.12678>
- Komáromy, A. M., Koehl, K. L., & Park, S. A. (2021). Looking into the future: Gene and cell therapies for glaucoma. *Veterinary Ophthalmology*, 24(Suppl.1), 16–33. <https://doi.org/10.1111/vop.12858>
- Low, M. C., Landis, M. L., & Peiffer, R. L. (2014). Intravitreal cidofovir injection for the management of chronic glaucoma in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 17(3), 201–206. <https://doi.org/10.1111/vop.12071>
- Maggio, F., & Bras, D. (2015). Surgical Treatment of Canine Glaucoma: Filtering and End-Stage Glaucoma Procedures. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 45(6), 1261–1282. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.008>
- Maggs, D. J. (2008). Basic Diagnostic Techniques. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 81-106). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0561-6.50008-3>
- Maggs, D. J. (2008). Ocular Pharmacology and Therapeutics. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology* (4th ed., pp. 33–61). <https://doi.org/10.1016/B978-072160561-6.50006-X>
- Mašlanka, T. (2014). Autonomic drugs in the treatment of canine and feline glaucoma - Part I: Medications that lower intraocular pressure by increasing the outflow of aqueous humour. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 17(4), 741–752. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0110>
- Mašlanka, T. (2014). Autonomic drugs in the treatment of canine and feline glaucoma - Part II: Medications that lower intraocular pressure by reducing aqueous humour production.

Polish Journal of Veterinary Sciences, 17(4), 753–763. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0111>

Maślanka, T. (2015). A review of the pharmacology of carbonic anhydrase inhibitors for the treatment of glaucoma in dogs and cats. *Veterinary Journal*, 203(3), 278–284. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.12.017>

Miller, P. E. (2008). The glaucomas. *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, (4th ed., pp. 230–257). <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0561-6.50015-0>

Miller, P. E., & Bentley, E. (2015). Clinical Signs and Diagnosis of the Canine Primary Glaucomas. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 45(6), 1183–1212. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.006>

Moore, G. E., D, P., Mohamed, A. S., & Stiles, J. (2011). *Effect of eyelid manipulation on intraocular pressure measurement in dogs*. 238(10), 2009–2012.

Murphy, C. J., Samuelson, D. A., & Pollock, R. V. H. (2012). The Eye. *Miller's Anatomy of the Dog* (4th ed., pp. 746–785).

Naranjo, C., & Dubielzig, R. R. (2014). Histopathological study of the causes for failure of intrascleral prostheses in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(5), 343–350. <https://doi.org/10.1111/vop.12082>

Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2014). *Small Animal Internal Medicine* (5th ed.). Elsevier

O'Reilly, A., Hardman, C., & Stanley, R. G. (2003). The use of transscleral cyclophotocoagulation with a diode laser for the treatment of glaucoma occurring post intracapsular extraction of displaced lenses: A retrospective study of 15 dogs (1995-2000). *Veterinary Ophthalmology*, 6(2), 113–119. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2003.00152.x>

Oliver, J. A. C., Wright, H., Massidda, P. A., Burmeister, L. M., & Mellersh, C. S. (2020). A variant in OLFML3 is associated with pectinate ligament abnormality and primary closed-angle glaucoma in Border Collies from the United Kingdom. *Veterinary Ophthalmology*, 23(1), 25–36. <https://doi.org/10.1111/vop.12680>

Oriá, A. P., de Souza, M. R., de Assis Dórea Neto, F., Gomes Junior, D. C., Estrela-Lima, A., Muramoto, C., Costa Neto, J. M., & Ofri, R. (2016). Polymethylmethacrylate orbital implants with interconnecting channels. A retrospective study following enucleation in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 19(2), 102–109. <https://doi.org/10.1111/vop.12262>

- Park, S. A., Sledge, D., Monahan, C., Bartoe, J. T., & Komáromy, A. M. (2019). Primary angle-closure glaucoma with goniodysgenesis in a Beagle dog. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1812-1>
- Patel, S. S., & Picha, K. M. (2000). Structure and function of the eye. In *Annual Review of Biochemistry* (4th Ed., pp. 651-697). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0561-6.50004-6>
- Petersen-Jones, S. M., Forcier, J., & Mentzer, A. L. (2007). Ocular melanosis in the Cairn Terrier: Clinical description and investigation of mode of inheritance. *Veterinary Ophthalmology*, *10*(Suppl. 1), 63–69. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00558.x>
- Pizzirani, S. (2015). Definition, Classification, and Pathophysiology of Canine Glaucoma. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, *45*(6), 1127–1157. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.002>
- Pizzirani, S., & Gong, H. (2015). Functional Anatomy of the Outflow Facilities. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, *45*(6), 1101–1126. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.005>
- Plummer, C. E. (2017). Chronic Diseases of the Eye and Adnexa. *Chronic Disease Management for Small Animals*. (pp. 65–96). <https://doi.org/10.1002/9781119201076.ch4>
- Plummer, C. E., Bras, D., Grozdanic, S., Komáromy, A. M., McLellan, G., Miller, P., Sapienza, J. S., Teixeira, L., & Webb, T. (2021). Prophylactic anti-glaucoma therapy in dogs with primary glaucoma: A practitioner survey of current medical protocols. *Veterinary Ophthalmology*, *24*(Suppl.1), 96–108. <https://doi.org/10.1111/vop.12820>
- Plummer, C. E., MacKay, E. O., & Gelatt, K. N. (2006). Comparison of the effects of topical administration of a fixed combination of dorzolamide-timolol to monotherapy with timolol or dorzolamide on IOP, pupil size, and heart rate in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, *9*(4), 245–249. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00469.x>
- Pumphrey, S. (2015). Canine Secondary Glaucomas. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, *45*(6), 1335–1364. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.06.009>
- Rankin, A. J., Lanuza, R., Kukanich, B., Crumley, W. C., Pucket, J. D., Allbaugh, R. A., & Meekins, J. M. (2016). Measurement of plasma gentamicin concentrations postchemical ciliary body ablation in dogs with chronic glaucoma. *Veterinary Ophthalmology*, *19*(1), 57–62. <https://doi.org/10.1111/vop.12258>

- Reilly, C. M., Morris, R., & Dubielzig, R. R. (2005). Canine goniodysgenesis-related glaucoma: A morphologic review of 100 cases looking at inflammation and pigment dispersion. *Veterinary Ophthalmology*, 8(4), 253–258. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00399.x>
- Reinstein, S. L., Rankin, A., Allbaugh, R., (2015). Canine Glaucoma: Pathophysiology and diagnosis. *Clinical Pharmacist*, 7(4), 450–454.
- Samuelson, D., & Streit, A. (2012). Microanatomy of the anterior uveoscleral outflow pathway in normal and primary open-angle glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15(Suppl.1), 47–53. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00943.x>
- Sanchez, R. F., Everson, R., Escanilla, N., Cebrian, P., Slenter, I. J. M., Grinwis, G. C. M., & Göerig, C. (2020). Progressive retrocorneal pigmentation in dogs: A clinical report of 34 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 23(6), 943–949. <https://doi.org/10.1111/vop.12826>
- Sanchez, R. F., Vieira da Silva, M. J., & Dawson, C. (2017). Design of an intraocular pressure curve protocol for use in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.1111/jsap.12600>
- Sapienza, J. S. (2008). Surgical Procedures for Glaucoma: What the General Practitioner Needs to Know. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(1), 38–45. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2007.12.005>
- Sapienza, J. S., & Van Der Woerd, A. (2005). Combined transscleral diode laser cyclophotocoagulation and Ahmed gonioimplantation in dogs with primary glaucoma: 51 Cases (1996-2004). *Veterinary Ophthalmology*, 8(2), 121–127. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00356.x>
- Scardillo, A., Pugliese, M., de Majo, M., Niuitta, P. P., & Pugliese, A. (2010). Effects of topical 0.5% levobunolol alone or in association with 2% dorzolamide compared with a fixed combination of 0.5% timolol and 2% dorzolamide on intraocular pressure and heart rate in dogs without glaucoma. *Veterinary Therapeutics*, 11(3), 1–6.
- Sebbag, L., Allbaugh, R. A., Strauss, R. A., Strong, T. D., Wehrman, R. F., Foote, B. C., & Ben-Shlomo, G. (2019). MicroPulse™ transscleral cyclophotocoagulation in the treatment of canine glaucoma: Preliminary results (12 dogs). *Veterinary Ophthalmology*, 22(4), 407–414. <https://doi.org/10.1111/vop.12603>
- Sebbag, L., Crabtree, E. E., Sapienza, J. S., Kim, K., & Rodriguez, E. (2020). Corneal hypoesthesia, aqueous tear deficiency, and neurotrophic keratopathy following micropulse

- transscleral cyclophotocoagulation in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 23(1), 171–180. <https://doi.org/10.1111/vop.12705>
- Shokoohimand, A., Arfaee, F., Asghari, A., & Khaksar, E. (2020). Effects of topical administration of tafluprost and combination of tafluprost and timolol or tafluprost and betaxolol on Schirmer tear test, intraocular pressure, and pupil size in clinically healthy dogs. *International Ophthalmology*, 40(10), 2585–2592. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01439-9>
- Slack, J. M., Stiles, J., & Moore, G. E. (2012). Comparison of a rebound tonometer with an applanation tonometer in dogs with glaucoma. *Veterinary Record*, 171(15), 373. <https://doi.org/10.1136/vr.100967>
- Spatola, R. A., Nadelstein, B., Leber, A. C., & Berdoulay, A. (2015). Preoperative findings and visual outcome associated with retinal reattachment surgery in dogs: 217 cases (275 eyes). *Veterinary Ophthalmology*, 18(6), 485–496. <https://doi.org/10.1111/vop.12246>
- Stavinohova, R., Newton, J. R., & Busse, C. (2015). The effect of prophylactic topical carbonic anhydrase inhibitors in canine primary closed-angle glaucoma. *Journal of Small Animal Practice*, 56(11), 662–666. <https://doi.org/10.1111/jsap.12393>
- Steele, K. A., Sisler, S., & Gerding, P. A. (2012). Outcome of retinal reattachment surgery in dogs: A retrospective study of 145 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 15(Suppl.2), 35–40. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2012.01009.x>
- Strom, A. R., Hässig, M., Iburg, T. M., & Spiess, B. M. (2011). Epidemiology of canine glaucoma presented to University of Zurich from 1995 to 2009. Part 2: Secondary glaucoma (217 cases). *Veterinary Ophthalmology*, 14(2), 127–132. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00854.x>
- Townsend, W. M. (2008). Canine and Feline Uveitis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 38(2), 323–346. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.12.004>
- Tsai, S., Bentley, E., Miller, P. E., Gomes, F. E., Vangyi, C., Wiese, A., Almazan, A., Li, H., Conforti, P., Lee, S. S., & Robinson, M. R. (2012). Gender differences in iridocorneal angle morphology: A potential explanation for the female predisposition to primary angle closure glaucoma in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 15(Suppl.1), 60–63. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00956.x>
- Twa, M. D. (2018). Intraocular pressure and glaucoma. *Optometry and Vision Science*, 95(2), 83–85. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001183>

- van der Woerd, A. (2001). The treatment of acute glaucoma in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 11(3), 199–204. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2001.tb00084.x>
- Volopich, S., Mosing, M., Auer, U., & Nell, B. (2006). Comparison of the effect of hypertonic hydroxyethyl starch and mannitol on the intraocular pressure in healthy normotensive dogs and the effect of hypertonic hydroxyethyl starch on the intraocular pressure in dogs with primary glaucoma. *Veterinary Ophthalmology*, 9(4), 239–244. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00467.x>
- von Spiessen, L., Karck, J., Rohn, K., & Meyer-Lindenberg, A. (2015). Clinical comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: Glaucoma or corneal pathology. *Veterinary Ophthalmology*, 18(1), 20–27. <https://doi.org/10.1111/vop.12101>
- Webb, T. E. R. (2021). A review of glaucoma surgical therapy. *Veterinary Ophthalmology*, 24(Suppl.1), 34–38. <https://doi.org/10.1111/vop.12852>
- Westermeyer, H. D., Hendrix, D. V. H., & Ward, D. A. (2011). Long-term evaluation of the use of ahmed gonioimplants in dogs with primary glaucoma: Nine cases (2000-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 238(5), 610–617. <https://doi.org/10.2460/javma.238.5.610>
- Westermeyer, H. D., Salmon, B., Baynes, R., Yeatts, J., Khattab, A., Oh, A., & Mowat, F. (2019). Safety and efficacy of topically applied 0.5% and 1% pirlfenidone in a canine model of subconjunctival fibrosis. *Veterinary Ophthalmology*, 22(4), 502–509. <https://doi.org/10.1111/vop.12619>
- Willis, A. M. (2004). Ocular hypotensive drugs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 34(3), 755–776. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.02.001>
- Wrześniewska, K., Madany, J., & Winiarczyk, D. (2018). Comparison of intraocular pressure measurement with Schiotz tonometer and Tono-Pen Vet tonometer in healthy dogs. *Journal of Veterinary Research (Poland)*, 62(2), 243–247. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2018-0018>
- Zibura, A. E., Salmon, J. H., Belda Lopez, B., X. Lascelles, B. D., & Westermeyer, H. D. (2021). Glaucoma-associated pain results in mechanical sensitivity changes in dogs: A pilot study. *Veterinary Ophthalmology*, 24(Suppl. 1), 116–124. <https://doi.org/10.1111/vop.12800>

