

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS**  
**DOMÉSTICOS**

**NEOPLASIAS INTRAOCULARES EM GATOS:**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

**Manuela da Silva Casa**

**Porto Alegre**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS**  
**DOMÉSTICOS**

**NEOPLASIAS INTRAOCULARES EM GATOS:**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

**Autor: Manuela da Silva Casa**

**Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Clínica Médica de Gatos Domésticos**

**Orientador: Prof. Dr. João A. T. Pigatto**

**Porto Alegre**

**2021**

MANUELA DA SILVA CASA

**NEOPLASIAS INTRAOCULARES EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Aprovada em

APROVADA POR:

---

Prof. Dr. João A. T. Pigatto

---

Prof. Dr. Cristiano Gomes

---

Dra. Maria Cristina Caldart de Andrade

Aos meus queridos e amados pais, por serem tão iluminados e incentivadores, e por me oferecerem o amor mais lindo e puro.

## AGRADECIMENTOS

“A gratidão não custa nada, e tem um valor imenso”

Augusto Branco

À Deus, pelo cuidado e proteção. Pela vigília constante e pelas bênçãos e oportunidades incríveis em minha vida.

A meus pais, pelo incentivo, amparo e compreensão. Pelo maior amor que já recebi, e pelo colo sempre que foi necessário.

A Mariana, pela ajuda, apoio constante e minha maior incentivadora. Obrigada por acreditar em mim e no que eu amo fazer.

Ao Lucas, pela paciência durante as crises de ansiedade, pelas conversas consoladoras e pela atenção recebida. Obrigada pelo seu amor e companheirismo.

A alguns anjos que já estiveram em terra, ao meu lado. Obrigada pela proteção espiritual, por me mostrarem o caminho certo e por todas as conquistas. Sei que estão sempre em oração por mim.

A Karine, psicóloga maravilhosa. Obrigada por me ajudar a ser cada vez melhor, por acreditar em mim, na minha força, e no meu potencial. Ainda tenho muito a crescer, mas hoje sei o quanto sou capaz, graças ao seu trabalho comigo.

Aos profissionais que admiro e são referência para mim: Eloá Kaguimoto, Fabiano Salbego, Lídia Picinin e Ronise Tochetto.

Aos meus gatos Chibito (in memoriam) e Hari. Obrigada por me ensinarem o que é amar sem dependência, por emanarem paz pelo olhar e por cuidarem tão bem de nossa família. São vocês a minha inspiração para ser cada dia melhor, e por querer cuidar dessa espécie tão peculiar e genuína.

A UFRGS, pelo oferecimento de uma especialização em medicina de felinos tão completa, ampla e de qualidade.

Tenho somente a agradecer, por cada ensinamento e oportunidade que tive durante a realização dessa especialização.

“Desde o momento em que caí na toca do coelho, eles me disseram para onde ir e quem eu deveria ser. Fui encolhido, arranhado e trancado em uma chaleira. Fui acusado de ser Alice e não ser, mas este é o meu sonho. E eu decido o que acontece a seguir.”

Alice no País das Maravilhas

## RESUMO

As neoplasias intraoculares ainda são consideradas raras em felinos, apesar do crescente número de casos diagnosticados. É uma afecção que afeta a anatomia e função do globo ocular. Tumores melanocíticos, sarcomas pós-traumáticos e linfomas são os tipos neoplásicos mais observados em gatos, apesar de outras neoplasias também acometerem os olhos. Os tumores oculares podem ser classificados como primários e secundários. Sinais inflamatórios, secreção ocular, hiperemia da conjuntiva, protusão da terceira pálpebra e visualização de massas intraoculares são sinais clínicos normalmente observados. O diagnóstico é realizado através do exame oftalmológico, exames de imagem e técnicas de citologia e biópsia. A terapia pode incluir excisão cirúrgica do tumor e do globo ocular. O diagnóstico precoce possibilitará o aumento da qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Oculares. Felinos. Neoplasias. Enucleação. Melanoma.

## **ABSTRACT**

Ocular neoplasms are still considered rare in feline medicine, despite the growing number of cases being diagnosed. It is a condition that affects the anatomy and function of the eyeball. Melanocytic tumors, post-traumatic sarcomas and lymphomas are the most common neoplastic types observed in cats, although other neoplasms also affect the eyes. Eye tumors can be classified as primary and secondary. Inflammatory signs, ocular secretion, conjunctival hyperemia, third eyelid protrusion, and visualization of intraocular masses are clinical signs that are commonly observed. Diagnosis is made through ophthalmologic examination, imaging tests and cytology and biopsy techniques. Therapy may include surgical excision of the tumor and eyeball. Early diagnosis will improve the quality of life of patients.

**Keywords:** Oculars. Cats. Neoplasms. Enucleation. Melanoma.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Imagem do globo ocular de um felino com melanoma difuso de íris. Observa-se intensa pigmentação multifocal da íris, originalmente de coloração amarela..... 17
- Figura 2** - Imagem do globo ocular de um felino com adenocarcinoma de corpo ciliar. Observam-se massa intraocular e discoria..... 20
- Figura 3** - Imagem do globo ocular de um felino com sarcoma ocular pós-traumático. Observa-se massa intraocular esbranquiçada..... 22

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1</b> – Estágios de desenvolvimento do melanoma difuso de íris..... | 15 |
|---|----|

## SUMÁRIO

|            |   |    |
|------------|---|----|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO</b> .....   | 10 |
| <b>2</b>   | <b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....                                  | 14 |
| <b>2.1</b> | <b>Neoplasias Primárias</b> .....                                   | 14 |
| 2.1.1      | Tumores Melanocíticos.....  | 14 |
| 2.1.2      | Tumores Iridociliares.....  | 18 |
| 2.1.3      | Sarcoma Pós-traumático Felino.....                                  | 21 |
| 2.1.4      | Plasmocitoma Extramedular Intraocular.....                          | 25 |
| 2.1.5      | Meduloepiteliomas.....  | 26 |
| 2.1.6      | Sarcoma Histiocítico.....   | 27 |
| 2.1.7      | Leiomiossarcoma Mixóide.....  | 28 |
| <b>2.2</b> | <b>Neoplasias Secundárias</b> .....                                 | 29 |
| 2.2.1      | Linfoma.....  | 29 |
| 2.2.2      | Metástase intraocular secundária a neoplasia pulmonar primária..... | 32 |
| 2.2.3      | Metástase intraocular secundária a neoplasia mamária primária.....  | 33 |
| 2.2.4      | Metástase intraocular secundária a fibrossarcoma primário.....      | 34 |
| <b>3</b>   | <b>CONCLUSÕES</b> .....   | 36 |
|            | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 37 |

## 1 INTRODUÇÃO

A anatomia ocular dos felinos é composta pelo globo ocular, estruturas anexas e nervo óptico. O globo ocular é formado por três câmaras principais, a câmara vítrea, câmara posterior e câmara anterior. A câmara vítrea, preenchida com o humor vítreo, compreende toda a região posterior da lente; a câmara posterior é delimitada pela região anterior da lente e pela íris; e a câmara anterior e mais rostral abrange a região entre íris e córnea. A musculatura adjacente ao bulbo ocular, pálpebras superior e inferior, conjuntivas, via lacrimal e terceira pálpebra são denominados como estruturas anexas ao olho (REECE, 2008; FALCÃO, 2016).

As neoplasias que afetam o globo ocular ainda são consideradas raras, (DUBIELZIG, 1990; DAVIDSON, 2009), porém, totalizam 39% da casuística de avaliações histopatológicas de globos oculares do Laboratório de Patologia Comparativa Ocular de Wisconsin (DUBIELZIG et al., 2010), e 84,4% das amostras oculares de cães e gatos recebidas no Setor de Patologia Veterinária da Universidade do Rio Grande do Sul (HESSE et al., 2015). Além disso, cerca de 2% de todas as neoplasias que acometem felinos, são representados pelos tumores oculares e seus anexos (DUBOY, 2006).

Dentre os tumores do olho, existem as neoplasias intraoculares, as quais podem ser pequenas e não visíveis na superfície externa do olho, dificultando o diagnóstico precoce. Tumores malignos ou até mesmo benignos podem resultar em glaucoma, destruição tecidual e tratamentos cirúrgicos objetivando a remoção do globo ocular, a qual pode gerar uma possível insatisfação para o tutor (DUBIELZIG, 2017; WOOD; SCOTT, 2019).

Apesar de Dubielzig et al. (2010) citarem que a região de úvea anterior é a mais acometida pelas neoplasias intraoculares, todos os tecidos do olho podem originar células neoplásicas, e cada tipo tumoral pode demonstrar uma clínica diferente (WILLIS; WILKIE, 2001).

A sintomatologia é dependente das estruturas e tecidos acometidos, podendo variar sua manifestação. Além disso, sinais inflamatórios, hifema e glaucoma, decorrentes do processo neoplásico também podem estar presentes, levando a um maior acometimento visual (WILLIS; WILKIE, 2001). Os sinais clínicos mais observados durante o exame oftalmológico são secreção ocular, hiperemia da conjuntiva, protusão da terceira pálpebra, ceratite, úlcera de córnea, epífora, perda de reflexos pupilares, pigmentação difusa da íris, deslocamento de retina,

perda de visão e visualização de massas intraoculares (ATTALI-SOUSSAY; JEGOU; CLERC, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; WOOD; SCOTT, 2019). A uveíte também pode estar presente nos casos de neoplasias e ser extensa, gerando uma proliferação da íris e aspecto de massa (DAVIDSON, 2009).

Devido a característica de serem localmente invasivos, podem causar inúmeros sinais oftálmicos, inflamação, desenvolvimento de glaucoma não responsivos a tratamentos, e deformações oculares (WILLIS; WILKIE, 2001), o que levam os tutores a procurar atendimento veterinário (DUBIELZIG, 2017). Sendo assim, a busca por um diagnóstico precoce é importante, devido à alta probabilidade de malignidade de tumores oculares em gatos (DAVIDSON, 2009).

Os tumores de origem melanocítica, sarcoma pós-traumático de células fusiformes, tumor epitelial iridociliar e linfomas oculares são as neoplasias intraoculares mais frequentes em felinos (DUBIELZIG, 1990; DAVIDSON, 2009; WOOD; SCOTT, 2019). Porém, outros tipos tumorais (primários ou metastáticos) estão sendo relatados atualmente, como o sarcoma histiocítico (SCURRELL et al., 2013), leiomiossarcoma mixóide (LABELLE; HOLMBERG, 2010), carcinoma mamário metastático (DUBIELZIG, 1990), fibrossarcoma metastático (COHEN et al., 2003), e tumores neuroectodérmicos (DUBIELZIG, 2017).

Os tumores oculares podem ser classificados em primários ou secundários. Os primários são aqueles que se originam das próprias células do olho, já os secundários são aqueles que possuem uma origem em uma região próxima e atingem o olho por extensão, metástases de neoplasias de outras partes do corpo, ou metástases de neoplasias sistêmicas (WILLIS; WILKIE, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011). Apesar da alta capacidade de invasão local dos tumores primários, muitos são diagnosticados como massas benignas no cão (WILLS; WILKIE, 2001), o que não ocorre no gato, onde as massas tumorais mais prevalentes são malignas, tanto de tumores primários quanto de tumores secundários (GRAHN, et al., 2006).

Com a exceção do linfoma, as neoplasias secundárias oculares são extremamente incomuns. A disseminação ocorre principalmente por via hematogena, e conseqüentemente, afeta inicialmente as regiões mais vascularizadas do olho, como o corpo ciliar e a coróide. Nesses casos, há uma maior tendência na formação de proliferações difusas, se comparadas a massas localizadas (DUBIELZIG, 1990).

O diagnóstico das neoplasias intraoculares em felinos deve ser precoce devido à grande possibilidade de malignidade, e se inicia com o exame oftálmico completo para a detecção de lesões macroscópicas sugestivas de processos neoplásicos. Outros testes e exames complementares para um diagnóstico adequado incluem a gonioscopia, utilização do ultrassom ocular, radiografias de crânio, citologia por aspiração com agulha fina, exames avançados de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, iridectomia, biópsia e o exame histopatológico. Exames de sangue e de imagem de tórax e abdômen também devem ser considerados para avaliação de comorbidades e possíveis metástases (FINGER et al., 2005; DAVIDSON, 2009; GALLHOEFER et al., 2013; WOOD; SCOTT, 2019).

Dentre os diagnósticos diferenciais para as massas tumorais, há os nevos de íris, caracterizados por um depósito exagerado de melanina na íris, regular, sem tortuosidades e vascularização. Quando há formação de acúmulos muito extensos de melanina, os nevos passam a ser chamados de melanose de íris. Essas pigmentações são consideradas benignas, mas devem ser acompanhadas ao longo da vida do animal, pois podem evoluir para um melanoma maligno (DAVIDSON, 2009).

Cistos ciliares ou de íris, são proliferações celulares lisas, circulares e benignas, porém podem estar totalmente pigmentadas, dificultando a diferenciação de proliferações neoplásicas (FRAGOLA et al., 2018). Não é necessário a realização de um tratamento para a remoção cística, exceto nos casos em que os mesmos estão causando algum dano ocular e visual (DAVIDSON, 2009). Além disso, os neuromas traumáticos benignos, uveítes, inflamações orbitais e decorrentes de lesões orais, hematoma e sangramentos associados a traumas também devem entrar na lista de diferenciais para não serem confundidos com as neoplasias intraoculares, pois as mesmas podem mimetizar uma inflamação (WILLIS; WILKIE, 2001; DAVIDSON, 2009; DUBIELZIG, 2017).

A terapêutica mais empregada, para qualquer tipo neoplásico, ainda é a exenteração, entretanto, é considerado um tratamento agressivo e pode não ser bem aceito pelos tutores (DAVIDSON, 2009; WOOD; SCOTT, 2019). O controle dos sinais clínicos através da terapia médica também é indicado até a realização de um tratamento definitivo (DAVIDSON, 2009).

Ao se realizar uma enucleação, com o intuito de alcançar a cura da doença neoplásica, ou reduzir a dor e inflamação local (DAVIDSON, 2009), é necessário evitar, durante o procedimento cirúrgico, a tração excessiva do globo ocular a ser removido, para não ocasionar um dano irreversível no nervo e quiasma óptico. Lesões neuropáticas alteram a acuidade do

olho saudável contralateral, acarretando em retinopatias e déficits pupilares e visuais, devido a um alongamento dos feixes neurais e interrupção do suprimento sanguíneo no quiasma óptico (DONALDSON et al., 2014).

A quimioterapia local e sistêmica devem ser realizadas nos casos de linfomas oculares ou quando houver uma grande extensão do tumor ocular, impossibilitando a remoção cirúrgica (WILLIS; WILKIE, 2001; DAVIDSON, 2009).

Objetiva-se com esta revisão bibliográfica relatar as principais neoplasias intraoculares que acometem os gatos domésticos, devido ao aumento do surgimento dos casos na medicina de pequenos animais e a importância de um diagnóstico precoce, tendo seu maior foco na descrição das características clínicas e morfológicas dos principais tumores primários e secundários, assim como abranger as condutas diagnósticas e terapêuticas existentes.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Neoplasias Primárias

#### 2.1.1 Tumores Melanocíticos

Os tumores melanocíticos são os mais comumente diagnosticados em gatos domésticos. São considerados malignos, apesar da sua evolução e crescimento variar entre os felinos. Encontram-se tipicamente difusos na íris, sendo essa uma variação comum dos melanomas de úvea anterior, podendo se estender para o corpo ciliar, esclera e ângulo irido-corneano (DUBIELZIG, 2017). Apesar de ainda pouco relatado, o melanoma primário intraocular pode também se originar no limbo ou coróide (KANAI et al., 2006; DAVIDSON, 2009; SEMIN et al., 2011; BOURGUET et al., 2014).

Ainda é desconhecida a causa da alteração das células melanocíticas, e em alguns casos, essa transformação pode permanecer apenas no estágio de melanose, o qual não provoca malefícios ao paciente, sendo considerado uma modificação proveniente da idade (FORNAZARI, 2016).

Não apresentam predisposição por raça ou sexo, e possuem maior tendência a acometer felinos idosos, principalmente pelo fato de possuírem uma progressão lenta, de até anos para a ocorrência da malignidade. No primeiro estágio da doença, as hiperpigmentações na íris, chamadas de melanose de íris, são benignas, únicas ou múltiplas, e lisas, sem proliferação nodular, e podem evoluir para a forma maligna, transformando-se em melanomas (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; FORNAZARI, 2016), os quais mudam a coloração, se tornam nódulos elevados, irregulares e espalhados pela íris (DAVIDSON, 2009; PIGATTO et al., 2010). Sendo assim, é necessário o acompanhamento das pigmentações a cada quatro a seis meses, com o intuito de avaliar o número, profundidade, tamanho e formato dessas lesões oculares (FORNAZARI, 2016).

Ao exame histopatológico, já nos estágios mais avançados da doença, pode ser observado três tipos celulares adentrando no estroma iridal. Grande quantidade de células melanocíticas redondas e pleomórficas, com o núcleo grande, pigmentações citoplasmáticas e

alterações anaplásicas são as mais diagnosticadas histologicamente. Entretanto, pode também haver a formação e desenvolvimento de células fusiformes pigmentadas e de células-balão neoplásicas. Os melanomas podem ser formados por um único tipo celular ou podem ser mistos (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; DUBIELZIG, 2017). Em casos mais graves, há ruptura da íris posterior e também invasão do epitélio e plexo venoso da esclera (WANG; KERN, 2015).

Formas atípicas da doença, com invasão e acometimento do limbo, corpo ciliar e coróide já foram descritas nos felinos, apesar de incomuns. Formam nódulos distribuídos na região posterior da úvea e se estendem para a retina (BETTON et al., 1999; SEMIN et al., 2011; BOURGUET et al., 2014; WANG; KERN, 2015), o que pode atrasar o diagnóstico por não serem visíveis inicialmente e, conseqüentemente, tornando o prognóstico mais reservado devido às maiores chances de metastatizar, e também pelas características celulares com maior potencial maligno (WILLIS; WILKIE, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; BOURGUET et al., 2014; WANG; KERN, 2015).

O sinal clínico inicial é um escurecimento e hiperpigmentação lisa da íris, evoluindo lentamente para uma pigmentação difusa irregular (PIGATTO et al., 2010), com possível formação de nódulos iridais. Durante a progressão da doença, há o desenvolvimento de buftalmia e glaucoma, secundários à obstrução da drenagem irido-corneal (WANG; KERN, 2015; DUBIELZIG, 2017), e também déficits de reflexos pupilares e uveíte (WILLIS; WILKIE, 2001). Se faz necessário diferenciar uma uveíte crônica, capaz de pigmentar a íris, daquela causada pelo melanoma (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011).

O melanoma difuso de íris pode ser classificado em diferentes estágios de desenvolvimento, o que auxilia o clínico a entender qual o prognóstico do paciente felino. Os estágios são classificados como: melanose de íris, melanoma inicial, melanoma intermediário e melanoma avançado, e suas principais características estão representadas na tabela 1 (WANG; KERN, 2015; DUBIELZIG, 2017).

Tabela 1 - Estágios de desenvolvimento do melanoma difuso de íris

| Clínica | Morfologia | Risco de enucleação |
|---------|------------|---------------------|
|---------|------------|---------------------|

|                        |  |   |  |
|------------------------|--|---|--|
| Melanose               | Pigmentação estrita e confinada a superfície da íris                           | Pequenas células angulares na superfície da íris                                      | Sem risco.   |
| Melanoma inicial       | Pigmentação estrita e confinada à íris, mas com acometimento do estroma iridal | Células arredondadas com núcleo grande, estendendo-se pela íris e na câmara anterior. | Sem risco.   |
| Melanoma intermediário | Escurecimento difuso e irregularidade da íris. Pode ou não ter glaucoma        | Melanócitos neoplásicos no corpo ciliar.  | Risco aumentado.   |
| Melanoma avançado      | Escurecimento difuso e irregularidade da íris. Presença de glaucoma            | Células neoplásicas em todo o corpo ciliar.   | Alto risco. Doença metastática mais provável, apesar de ainda incomum. |

Fonte: Adaptado de Dubielzig (2017, p. 907).

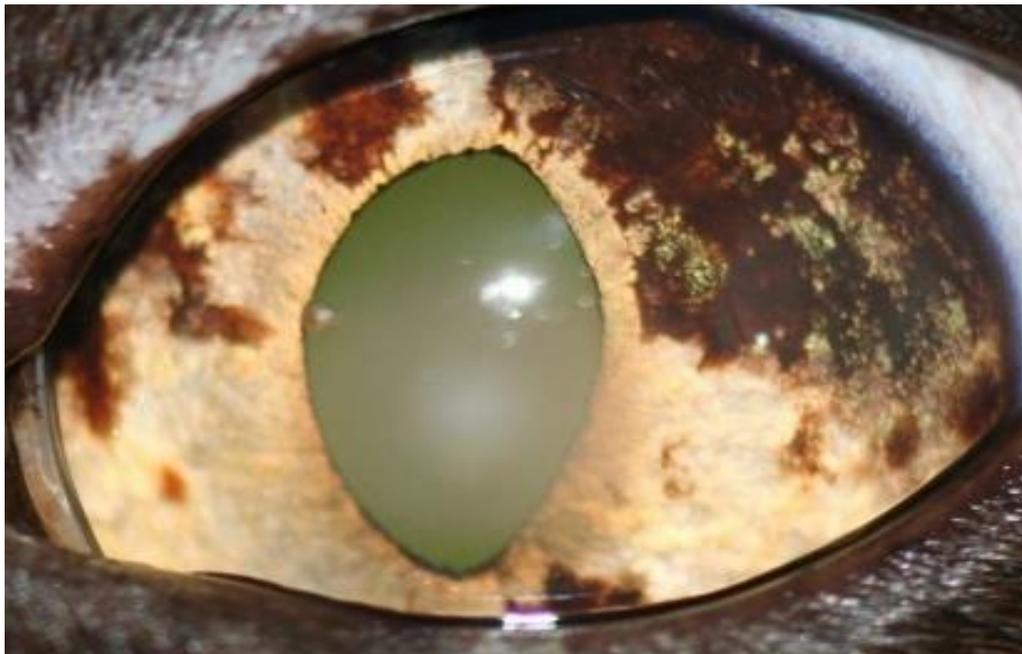
Apesar do risco de metástase ser considerado baixo, há casos relatados na literatura de lesões metastáticas de melanoma difuso de íris avançado (PLANELLAS et al., 2010; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011), principalmente em linfonodos regionais, fígado, pulmões e rins (DUBIELZIG, 2017), mas também já citado em omento, baço e em tecidos ósseos (PLANELLAS et al., 2010). Sendo assim, após o diagnóstico de uma melanose ou melanoma de úvea, é necessário acompanhamento periódico com a realização de fotografias para comparações, e exames complementares de ultrassom abdominal e radiografias torácicas para pesquisa de metástases (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; DUBIELZIG, 2017).

O potencial metastático pode também ser avaliado pela extensão do tumor na úvea, índice mitótico, invasão neoplásica do corpo ciliar, esclera e intravascular, e também a presença

de glaucoma (KALISHMANN et al., 1998; DUBIELZIG, 2017). A doença metastática pode ocorrer, após o diagnóstico, em um período de até dois anos (DUBIELZIG, 1990).

O diagnóstico ocorre a partir de um exame oftálmico completo, por visualização direta (Figura 1), e por biomicroscopia com lâmpada de fenda. O uso de gonioscopia auxilia na observação do ângulo de drenagem irido-corneal, e a sua possível obstrução pela invasão neoplásica. Exames complementares também são necessários, como o ultrassom ocular, citologia por aspiração com agulha fina, biópsia por iridectomia e exame histopatológico (FINGER et al., 2005; DAVIDSON, 2009; PIGATTO et al., 2010).

Figura 1 - Imagem do globo ocular de um felino com melanoma difuso de íris. Observa-se intensa pigmentação multifocal da íris, originalmente de coloração amarela.



Fonte: Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.

O tratamento cirúrgico, visando uma cura, através da enucleação ou exenteração é o mais indicado quando ainda não há invasão do ângulo irido-corneal, evitando assim, a saída das células neoplásicas do local e formação de metástases à distância (WILLIS; WILKIE, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011), porém, é impossível identificar exatamente o tempo em que ocorre a extensão da neoplasia até o ângulo irido-corneal, dificultando a orientação sobre o melhor tratamento, pois há implicações éticas ao se remover um olho ainda

em condições confortáveis e visual (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; WANG; KERN, 2015). De forma geral, remoção do globo ocular, torna-se uma opção quando há alteração no formato da íris, alteração na mobilidade pupilar, acometimento do ângulo iridocorneal ou formação de glaucoma (WANG; KERN, 2015; FORNAZARI, 2016), e para isso, torna-se indispensável o monitoramento periódico e documentação fotográfica de cada atendimento (DUBIELZIG, 2017).

Kalishmann e seus colaboradores (1998) sugerem que a enucleação deve ser realizada nos estágios em que há apenas o acometimento do estroma da íris, garantindo maior sobrevivência, se comparado aos gatos que foram enucleados após a invasão do corpo ciliar por células neoplásicas ou os que já apresentavam glaucoma. A enucleação também é ainda a melhor opção nos casos de melanomas oculares atípicos (PIGATTO et al., 2010; SEMIN et al., 2011; BOURGUET et al., 2014).

O uso do laser de diodo, nos casos em que há pequenas lesões pigmentares na superfície da íris, também é uma alternativa, porém, ainda não se conhece as taxas de sucesso e os possíveis efeitos colaterais desse procedimento (DAVIDSON, 2009; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011).

O prognóstico para qualquer tumor de células melanocíticas é reservado a desfavorável (PIGATTO; ALMEIDA, 2017), mas a remoção cirúrgica do globo ocular no início do desenvolvimento das lesões, quando apenas a íris está afetada, reduz as chances de disseminação sistêmica da doença (DUBIELZIG, 2017).

### 2.1.2 Tumores Iridociliares

Essas neoplasias possuem origem do epitélio do corpo ciliar ou da íris posterior, podendo ser nomeadas como adenomas ou adenocarcinomas, sendo esse epitélio iridociliar derivado do neuroectoderma. São também consideradas raras em felinos (DAVIDSON, 2009; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011), mas representam o segundo tipo tumoral de maior incidência nos gatos (DUBIELZIG, 2017).

Os tumores epiteliais se originam de células pigmentadas ou não pigmentadas, sendo mais diagnosticada no epitélio não pigmentado do corpo ciliar (DUBIELZIG, 2017; PIGATTO; ALMEIDA, 2017).

Não existe predisposição racial ou de gênero, e devido seu desenvolvimento lento e regular, acomete mais gatos de meia idade a idosos (DUBOY, 2006). As características clínicas do tumor são a presença de uma massa branca, marrom ou preta, visualizadas na câmara posterior, através da pupila (DUBIELZIG, 2017), e normalmente são tumores sólidos ou císticos, únicos, e não pigmentados (DUBIELZIG et al., 1998; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011). Nos casos de glaucoma e hemorragia intraocular, a visualização direta do tumor pela pupila se torna impossível e, portanto, não se pode descartar a presença de um tumor iridociliar (DUBIELZIG, 2017).

Em alguns casos, pode haver inflamação intraocular, descolamento da retina, deslocamento da íris e da lente e protusão tumoral pela pupila, tornando-se visível na câmara anterior do globo ocular (DUBIELZIG, 2017; PIGATTO; ALMEIDA, 2017).

Há relatos de que nos cães, é comum o aparecimento de uveíte, descolamento de retina e o desenvolvimento de membranas fibrovasculares pré-iridais ou neovasculares, que formam uma sinéquia anterior e/ou obstrução do ângulo iridocorneal e, conseqüentemente, a formação de glaucoma (WILKIE; WILLIS, 2001), entretanto, essas características não foram encontradas em nenhum caso felino relatado por Dubielzig e colaboradores (1998).

Os tumores iridociliares secretam uma espessa membrana basal e ácido hialurônico, que coram com diferentes tipos de marcadores teciduais, como a vimentina e enolase neurônio-específica (DUBIELZIG, 2017). Contudo, essas marcações imunohistoquímicas podem ser muito semelhantes entre os sarcomas pós-traumático e os tumores epiteliais ciliares, podendo tornar difícil essa diferenciação (GRAHN et al., 2006).

O envolvimento da esclera e a presença de células anaplásicas são as características clínicas e histopatológicas que auxiliam na diferenciação entre adenoma e adenocarcinoma (DUBIELZIG et al., 1998). A infiltração apenas das câmaras anterior e posterior, ou da úvea é uma indicação de neoplasia benigna (DUBIELZIG, 2017).

O diagnóstico é realizado através do exame oftálmico (Figura 2), e o exame ultrassonográfico pode facilitar o delineamento do tumor na câmara posterior (DUBIELZIG, 2017; PIGATTO; ALMEIDA, 2017). Biópsias iridociliares também podem ajudar na confirmação do diagnóstico, quando o tumor está acessível no segmento anterior (FINGER et al., 2005).

Figura 2 - Imagem do globo ocular de um felino com adenocarcinoma de corpo ciliar. Observam-se massa intraocular e discoria.



Fonte: Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.

Metástases a distância nos felinos ainda não foram citadas na literatura (DUBIELZIG et al., 1998; DUBIELZIG, 2017). Adenocarcinoma iridociliar pleomórfico, capaz de produzir metástases, é uma variante maligna, descrita em cães com doença ocular crônica ou tratados com injeções intraoculares de gentamicina (DUBIELZIG, 2017).

Apesar de ser considerado um tumor benigno, na maioria das vezes, e sem predisposição a metastatização, o tratamento de eleição é a enucleação do olho afetado (DUBIELZIG et al., 1998; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011). Porém, há algumas possibilidades de tratamentos mais conservativos, como a excisão tumoral através da ciclectomia ou iridociclectomia, quando as massas neoplásicas se encontram apenas na úvea anterior (DUBOY, 2006; ITO et al., 2012). Uma ciclo-iridectomia pósterio-anterior associada cauterização térmica também já foi relatada com boas taxas de sucesso, porém, apenas em cães com tumores iridociliares (DAVIS; REILLY; MOORE, 2020). Já Dubielzig e colaboradores (1998), descreveram uma recidiva tumoral com invasão da esclera, após tentativa de remoção da neoplasia em bloco.

Devido a possibilidade de formação de glaucoma e uveíte não responsivas a tratamento, o prognóstico torna-se reservado (PIGATTO; ALMEIDA, 2017).

### 2.1.3 Sarcoma Pós-traumático Felino

O Sarcoma pós-traumático ou Sarcoma ocular felino é o terceiro tumor primário ocular de maior acometimento nos felinos. Tem sua origem de lesões traumáticas prévias (contundentes, perfurantes ou cirúrgicas), com a ruptura do cristalino, ou inflamações crônicas intraoculares. Administrações intraoculares de gentamicina, após ablação do corpo ciliar, também podem levar a formação dos sarcomas, devido a possíveis lesões na lente pela aplicação, ou pela reação inflamatória causada pelo fármaco (WILLIS; WILKIE, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; DUKE et al., 2013), assim como já houve relatos de casos em olhos saudáveis (WOOD; SCOTT, 2019).

Não possui predisposição de raça ou sexo, e normalmente acomete gatos idosos, pois possui um tempo longo de evolução do trauma até a formação da massa tumoral, podendo levar de 1 até 10 anos (WILLIS; WILKIE, 2001), tendo um período médio de latência de 6 a 7 anos (WOOD; SCOTT, 2019). Até o presente momento, nenhum trabalho conseguiu associar a formação do tumor com o vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV) ou com o vírus do sarcoma felino, por estudos de imunohistoquímica e PCR (CULLEN et al., 1998).

São tumores malignos, agressivos, e metastáticos, com alto poder de recorrência local e formação de metástase a distância, tornando o prognóstico desfavorável (DUBIELZIG, 1990). Há relatos também de que os gatos tenham uma maior tendência a desenvolver neoplasias malignas, como os sarcomas, associadas a fase de proliferação da cicatrização ou devido uma inflamação crônica, resultando em proliferação e transformação neoplásica, assim como ocorre nos casos de sarcomas de aplicação (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003; DUBOY, 2006; PERLMANN et al., 2011). Acredita-se também, que até 50% dos sarcomas se originam das células epiteliais da lente, as quais são liberadas após sua ruptura (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003).

Clinicamente, o globo ocular afetado por uma lesão de longa data, se torna maior, de consistência sólida, e muda sua coloração para rosa ou branco opaco (Figura 3), devido ao desenvolvimento e crescimento do tumor na câmara anterior ou nas células da córnea, o que impede um exame intraocular adequado (DUBOY, 2006).

Figura 3 - Imagem do globo ocular de um felino com sarcoma ocular pós-traumático. Observa-se massa intraocular esbranquiçada.



Fonte: Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS.

Lesões oculares secundárias ao tumor, como a buftalmia, ceratite de exposição e glaucoma, podem ser responsáveis pela sensação dolorosa do olho (PERLMANN et al., 2011; WOOD; SCOTT, 2019).

Sinais neurológicos podem surgir nos casos mais avançados da neoplasia, onde há a invasão do nervo óptico e, por extensão, invasão também das células cerebrais, gerando sinais de cegueira, alterações mentais e convulsões (WOOD; SCOTT, 2019). A cegueira pode atingir também o olho saudável, por extensão do tumor pelo quiasma óptico (WILLIS; WILKIE, 2001; DUBIELZIG, 2017).

O diagnóstico é baseado no histórico e nos sinais clínicos observados após um exame oftalmológico completo, apesar de nem sempre ser possível o exame intraocular, devido a opacificação da córnea pelas células neoplásicas. O ultrassom ocular também é um excelente meio diagnóstico se realizado por profissional capacitado, determinando a localização e extensão do tumor (DUBOY, 2006; WOOD; SCOTT, 2019)

O diagnóstico através de imagens avançadas, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, auxiliam na identificação de um possível envolvimento ósseo, presença

de corpos estranhos e mapeamento do tamanho tumoral, facilitando a programação da remoção do globo ocular afetado (WOOD; SCOTT, 2019).

O sarcoma pós-traumático inicial pode se originar nas células do corpo ciliar, íris ou cristalino (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003), e no aspecto macroscópico, o tumor possui um padrão de organização celular circunferencial, margeando toda o globo ocular, ajudando na diferenciação de sarcomas metastáticos. Há ruptura da cápsula anterior da lente, invasão da íris posterior, retina e coróide, e em casos avançados, o tumor preenche a úvea, córnea e se estende também para a esclera (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; DUBIELZIG, 2017). É observado uma injúria na lente, porém, ainda não se sabe se essa lesão é secundária ao evento traumático ou à neoplasia (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003).

Existem três variações histológicas do sarcoma pós-traumático: tumores de células fusiformes, tumores de células redondas e de células-tronco mesenquimais (DUBIELZIG, 2017). Não podem ser diferenciadas clinicamente, e possuem um comportamento e evolução semelhantes (WOOD; SCOTT, 2019).

O sarcoma ocular de células fusiformes é o mais comum, e é proveniente das células do cristalino, pois a mesma célula que reveste a cápsula da lente, é encontrada formando uma membrana basal ao redor do neoplasma. Essas células são coradas com vimentina e A- cristalina alfa, que são marcadores de diferenciação, no exame histopatológico, comprovando a origem do tumor (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; PERLMANN et al., 2011; DUBIELZIG, 2017). Nesse caso, os tumores iniciam seu desenvolvimento ao redor da lente previamente danificada por um trauma cirúrgico ou não cirúrgico (WOOD; SCOTT, 2019). Há relatos de que, possivelmente, o trauma gera liberação intraocular de proteínas da lente, intensificando e cronificando a inflamação local, e conseqüentemente, aumentando o poder de transformação celular neoplásica (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003).

Sarcoma ocular felino caracterizado por células redondas é a segunda variação mais relatada. Esses tumores também são vistos junto de inflamações persistentes, e são denominados com uma forma de linfoma, pois suas células são coradas com marcadores de células B e T, caracterizando células de origem linfocítica (WOOD; SCOTT, 2019). Seu crescimento é difuso, podendo gerar grandes áreas de necrose. Além disso, pode invadir mais rapidamente a retina, tendo maior tendência a proliferar ao redor de vasos sanguíneos (DUBIELZIG, 2017).

A variante neoplásica mais rara, chamada de variante osteossarcoma/condrossarcoma ainda tem sua origem indefinida, apesar de possivelmente surgirem de células mesenquimais. Essas células são produtoras de matriz osteóide ou cartilaginosa. Além disso, em alguns casos, devido ao trauma ocular grave, pode haver formação de metaplasia óssea (DUBIELZIG, 2017; WOOD; SCOTT, 2019).

Osteossarcomas ou condrossarcomas oculares primários, sem histórico de lesão prévia no globo ocular ou evidências de tumores metastáticos, são extremamente raros, mas possuem relatos na literatura. Recobrem a região da úvea anterior, sempre próximos da íris, corpo e fenda ciliar. A origem desses tumores é indeterminada, devido ao fato de que não há células ósseas ou cartilaginosas no globo ocular, entretanto, sugere-se a participação de células tronco trabeculares diferenciadas e pericitos vasculares da retina, dando formação a osteoblastos e condroblastos (BECKWITH-COHEN; TEIXEIRA; DUBIELZIG, 2014; DUBIELZIG, 2017).

Os diagnósticos diferenciais para todos os tipos de sarcomas oculares felinos são: leiomiossarcoma da musculatura ciliar ou da íris e carcinoma anaplásico do epitélio do corpo ciliar (ZEISS; JOHNSON; DUBIELZIG, 2003; GRAHN et al., 2006).

Devido ao alto potencial de invasão local e malignidade dos sarcomas, o tratamento cirúrgico através da enucleação, é considerado como padrão ouro (PERLMANN et al., 2011; WOOD; SCOTT, 2019), mas ainda há dúvidas sobre o momento adequado de se optar pela cirurgia. Assim como nos casos de melanoma difuso de íris, alguns autores defendem a enucleação precoce de olhos cegos com histórico de traumas, pelo fato de que pode haver uma invasão do nervo óptico por células neoplásicas antes mesmo da presença de outros sinais clínicos (HAKANSON; SHIVELY; REED, 1990).

Outros autores recomendam a enucleação apenas de olhos cegos, com inflamações crônicas não responsivas a tratamento e doloridos, ou que tenham alguma alteração morfológica, pois é um tumor de baixa prevalência. Além disso, todos os olhos que possuem histórico de trauma devem ser monitorados constantemente, para que a cirurgia possa ser realizada antes que a neoplasia invada o nervo óptico (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011).

A maior complicação pós-operatória é a recidiva tumoral (MOREIRA et al., 2018), e portanto, uma inspeção cuidadosa dentro da órbita para a remoção de qualquer tecido anormal é necessária (WOOD; SCOTT, 2019). Metástases a distância são incomuns, mas já houve

relatos de sarcomas pós-traumáticos apresentarem metástases em linfonodos regionais e órgãos torácicos, principalmente em pulmão (DUBOY, 2006; MOREIRA et al., 2018).

Apesar de não haver relatos e descrições de terapias sistêmicas, protocolos quimioterápicos e uso de radioterapia podem ser implementados no protocolo terapêutico. Alguns autores têm utilizado a Lomustina como fator quimioterápico pós-operatório, nos casos de sarcomas mais graves, na tentativa de reduzir os riscos de recidivas e metástases (WOOD; SCOTT, 2019).

O prognóstico para os casos de sarcomas pós-traumáticos é desfavorável, havendo uma média de 7 a 11 meses de sobrevivência após o diagnóstico (PERLMANN et al., 2011). Casos em que há remoção do globo ocular antes do acometimento do nervo óptico, possuem melhores evoluções. Portanto, é preciso estar sempre atento às diferentes apresentações neoplásicas intraoculares, mesmo sem histórico de traumas, para que seja possível inferir um diagnóstico precoce e tratamento adequado (WOOD; SCOTT, 2019).

#### 2.1.4 Plasmocitoma Extramedular Intraocular

São neoplasias raras e incomuns em felinos, havendo até o momento, apenas um relato de acometimento intraocular (MICHAU et al., 2003).

Os plasmocitomas podem ser primários ou secundários, e são originados de células plasmáticas monoclonais. O foco tumoral primário se apresenta como uma lesão no órgão ocular, de características localmente invasivas, mas possuindo poucas chances de metástases distantes. Já o plasmocitoma secundário é um sinal da manifestação do mieloma múltiplo, o qual é uma neoplasia maligna das células plasmáticas, com maior taxa de metástases (ADKINS et al., 1997; MICHAU et al., 2003). Nos casos de mieloma múltiplo, sinais de osteólise, gamopatia monoclonal, proteinúria e plasmocitose da medula óssea devem ser observados (MICHAU et al., 2003). Traumas oculares prévios e inflamações crônicas intraoculares também já foram relatados como indutores de plasmocitomas intraoculares (POTTER et al., 1994; MICHAU et al., 2003).

Clinicamente, pode haver mudança de coloração da íris sem sinais de dor, e ao exame oftalmológico, é possível diagnosticar ausência de reflexos de ameaça e pupilares, úlcera de

córnea, hemorragia iridal, descolamento de retina, uveíte e glaucoma não responsivo a tratamentos (MICHAU et al., 2003; AYTON et al., 2021).

Para o diagnóstico histológico, verifica-se a presença de células plasmáticas monoclonais neoplásicas, redondas com uma zona perinuclear clara e figuras de mitose, ou infiltrado de células plasmocitárias diferenciadas ou atípicas com o citoplasma eosinofílico. Colorações imunohistoquímicas também auxiliam na identificação de infiltrados monoclonais (ADKINS et al., 1997; MICHAU et al., 2003; AYTON et al., 2021). O acúmulo de amiloide, devido a produção de imunoglobulinas monoclonais amiloidogênicas pelo plasmocitoma, também já foi descrito em um gato, mas o mecanismo de formação amiloide não foi bem compreendido (KERSHAW et al., 2011).

A enucleação transconjuntival é a opção de tratamento, na intenção de evitar metástases regionais ou distantes (MICHAU et al., 2003). A radioterapia é comumente utilizada na medicina humana, por ser uma massa tumoral radiosensível. Além disso, exames e avaliações periódicas são recomendadas para a o diagnóstico precoce de um desenvolvimento de mieloma múltiplo (MICHAU et al., 2003; AYTON et al., 2021).

Metástases, apesar de incomuns nos casos de plasmocitose intraocular, já foram relatados em linfonodos regionais. Sendo assim, terapias sistêmicas com agentes quimioterápicos também são indicadas (MICHAU et al., 2003).

Nos casos em que o plasmocitoma é solitário e primário do globo ocular, sem evidências de metástases ou de células plasmáticas monoclonais neoplásicas na medula óssea, o prognóstico tende a ser bom, após a remoção do globo ocular (AYTON et al., 2021).

#### 2.1.5 Meduloepiteliomas

São tumores que se originam no epitélio embrionário do corpo ciliar, também chamado de neuroectoderma. O corpo ciliar é formado por uma bicamada de epitélio proveniente da invaginação da vesícula óptica pelo copo óptico, e possui uma capacidade pluripotencial. Em contraste com os adenomas e adenocarcinomas, as células originárias dos meduloepiteliomas surgem do neuroepitélio primitivo da vesícula ou copo óptico e diferenciam-se em tecidos conjuntivais, cerebrais ou musculares, a partir da formação de rosetas tubulares e tecido neural

primitivo. Esse processo ocorre, provavelmente, durante a organogênese ou no início da vida neonatal (PEIFFER, 1983).

Esse neoplasma é considerado raro em cães e gatos, possuindo mais relatos em cães jovens (PEIFFER, 1983; DUBIELZIG, 2017), e apresentando, até o momento, um relato em gato (JELINEK et al., 1996). Ao exame oftalmológico, pode-se detectar uma massa exuberante na câmara posterior, câmara vítrea ou se expandindo para a câmara anterior. Prolongamentos tubulares podem ser observados a partir da massa principal ou desprendidos da mesma (DUBIELZIG, 2017). Outros sinais clínicos incluem: edema de córnea, exoftalmia, uveíte, catarata e glaucoma (DUBOY, 2006).

O diagnóstico definitivo é realizado a partir do exame histopatológico, o qual é caracterizado pela presença de células primordiais, pequenas, redondas e pouco diferenciadas. A formação das rosetas é definida pelo agrupamento de células neoplásicas, formando um lúmen central (DUBIELZIG, 2017).

O diferencial deve ser realizado para a distinção de adenomas e adenocarcinomas iridociliares e outros tumores provenientes da neuroectoderma, como os retinoblastomas (REGAN et al., 2013). Metástases já foram mencionadas em cães e cavalos, porém são bastante raras (DUBIELZIG, 2017)

A enucleação é a terapêutica recomendada, e o prognóstico tende a ser satisfatório se a neoplasia estiver restrita ao globo ocular (DUBOY, 2006).

#### 2.1.6 Sarcoma Histiocítico

O histiócito é um termo generalista que abrange as células dendríticas e as linhagens celulares de macrófagos. O sarcoma histiocítico origina-se principalmente das células dendríticas intersticiais, e menos frequentemente, dos macrófagos, e é uma patologia incomum no gato. Os felinos podem também apresentar duas outras manifestações de doenças histiocíticas: a histiocitose progressiva felina e a histiocitose pulmonar (MOORE, 2014).

Os sarcomas histiocíticos se apresentam como nódulos isolados, podendo acometer qualquer tecido do organismo, com exceção do cérebro (MOORE, 2014). O sarcoma

histiocítico intraocular felino possui dois relatos na literatura, podendo ser primário (SCURRELL et al., 2013) ou metastático (BANDINELLI et al., 2020).

A clínica intraocular pode se manifestar através da presença de uveíte, hifema, baixa resposta a reflexos pupilares, discoria, massa rosada na câmara posterior, deslocamento do cristalino e da retina (SCURRELL et al., 2013).

O diagnóstico é realizado a partir do reconhecimento de uma massa anormal intraocular e biópsia para realização de exame histopatológico e imunohistoquímica (SCURRELL et al., 2013). Histologicamente, é possível observar células neoplásicas causando embolia nos vasos sanguíneos intraoculares (BANDINELLI et al., 2020), células redondas pleomórficas mononucleares, multinucleadas com citoplasma eosinofílico fraco, nucléolos irregulares e proeminentes e inúmeras figuras de mitose. Nos casos de sarcoma histiocítico hemofagocítico, encontra-se a fagocitose de eritrócitos, leucócitos e células neoplásicas (SCURRELL et al., 2013; MOORE, 2014).

A metástase distante pode ocorrer quando as células neoplásicas atingem o linfonodo regional, e passa a ser considerado como um sarcoma histiocítico disseminado (MOORE, 2014). No único caso de sarcoma histiocítico intraocular primário felino citado na literatura, quatro meses após a enucleação, houve o surgimento de múltiplas massas cutâneas, e após oito meses, foi diagnosticado mais dois nódulos pulmonares com as mesmas características histopatológicas (SCURRELL et al., 2013). Um caso de sarcoma histiocítico nodular no tecido subcutâneo também já foi relatado causando metástase na íris e corpo ciliar de um gato (BANDINELLI et al., 2020).

O prognóstico é ruim por ser uma neoplasia maligna e agressiva, a qual já pode se apresentar de maneira disseminada no momento do diagnóstico. A partir disso, o sarcoma histiocítico deve ser considerado como um diferencial nos casos de massas intraoculares em gatos (SCURRELL et al., 2013).

#### 2.1.7 Leiomiossarcoma Mixóide

O leiomiossarcoma é uma neoplasia de origem de células da musculatura lisa, que quando atingem o olho, podem ser provenientes da musculatura lisa da íris ou do corpo ciliar (PARK et al., 2003; LABELLE; HOLMBERG, 2010).

São neoplasias extremamente raras (PARK et al., 2003), e até o presente momento, apenas um caso foi descrito na literatura, atingindo o músculo dilatador da íris de um gato seis anos de idade (LABELLE; HOLMBERG, 2010).

O diagnóstico foi realizado a partir de um exame oftálmico completo, o qual apresentou reflexos pupilares e de ameaça ausentes, edema de córnea, precipitados ceráticos, sinéquia posterior e pressão intraocular elevada. Hifema, hipópio e presença de uma massa branco-amarelada também foram encontrados na câmara anterior do olho (LABELLE; HOLMBERG, 2010).

Ultrassom ocular, citologia do humor vítreo (LABELLE; HOLMBERG, 2010), e ressonância magnética também são exames complementares indicados para o diagnóstico (PARK et al., 2003).

O histopatológico é o que define a investigação, no qual é observado células fusiformes e matriz mixóide basofílica, presença de células neoplásicas com núcleos alongados, citoplasma basofílico, cromatina pontilhada e necrose retinal. A lente pode se apresentar intacta. Deve-se realizar o diagnóstico diferencial para melanoma difuso de íris e sarcomas pós-traumáticos através de imunohistoquímica ou microscopia eletrônica (PARK et al., 2003; LABELLE; HOLMBERG, 2010).

Apesar de ser um tumor maligno e agressivo (PARK et al., 2003), se não houver sinais de invasão tecidual local ou metástases distantes, a enucleação pode ser curativa (LABELLE; HOLMBERG, 2010).

## **2.2 Neoplasias Secundárias**

### **2.2.1 Linfoma**

O linfoma, dentre as neoplasias secundárias intraoculares, possui uma ocorrência comum em gatos (BANDINELLI et al., 2020), porém, nem sempre é claro se o acometimento é devido uma doença sistêmica ou se é uma neoplasia ocular primária (DUBIELZIG, 2017), pois é possível a transformação de linfócitos intraoculares para células neoplásicas, secundário a uveítes (GRAHN et al., 2006). Entretanto, sabe-se que o linfoma ocular pode preceder o

linfoma sistêmico, tornando-se um dos primeiros sinais clínicos (OTA-KUROKI et al., 2014; COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017).

O linfoma pode se manifestar em qualquer região do olho, entretanto, a úvea é o local de predileção, por ser muito perfundida, porém há relatos também de linfomas retiniais (DUBIELZIG, 2017; MALMBERG et al., 2017), de íris (COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017), córnea e esclera (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011; BANDINELLI et al., 2020). Quando diagnosticados, a maioria já se apresenta em graus intermediários a avançados da doença, na histopatologia (OTA-KUROKI et al., 2014).

Tumores provenientes dos linfócitos B são duas vezes mais observados se comparados aos tumores de linfócitos T (GRAHN et al., 2006; MALMBERG et al., 2017; MUSCIANO et al., 2019). Entretanto, no estudo de Bandinelli e colaboradores (2020), foi reportado que o linfoma de fenótipo T foi mais prevalente quando associado ao vírus da leucemia felina.

A disseminação hematogênica das células neoplásicas é o principal meio de acometimento ocular, sendo o olho um dos principais locais de apresentação clínica do linfoma sistêmico (WILLIS; WILKIE, 2001). Além disso, é frequente os gatos que apresentam linfoma ocular secundário à forma multicêntrica serem positivos para antígenos do vírus da Leucemia Felina. Esse vírus é capaz de gerar uma transformação neoplásica nos linfócitos (COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017).

A uveíte anterior é um sinal clínico comum nos casos de linfoma ocular. Além disso, ao exame físico, pode-se também constatar a presença de fotofobia, epífora, blefaroespasmos, hemorragia intraocular, descolamento de retina (WILLIS; WILKIE, 2001; COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017), coriorretinite, aumento da pressão intraocular e exoftalmia (NERSCHBACK et al., 2013). Pode-se também se apresentar como uma massa rosa ou branca, solitária e lisa, ou um infiltrado de células neoplásicas difusas, dificultando a diferenciação de processos inflamatórios (NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011).

Sinais neurológicos podem ser esperados em humanos, principalmente nos casos de linfomas retiniais, devido a uma afinidade pelo sistema nervoso central. Entretanto, ainda não se sabe se essa correlação também ocorre em cães e gatos, já que ainda não foi relatado casos de linfomas primários ou metastáticos afetando apenas a retina, diferentemente do homem (MALMBERG et al., 2017). Já outros autores relatam a presença de sinais neurológico em cães e gatos, e argumentam sobre a possibilidade de extensão tumoral intraocular para o sistema nervoso central, mesmo sem evidências histopatológicas de acometimento do nervo óptico de

olhos enucleados, aconselhando sobre a necessidade de exames de imagem avançados do sistema nervoso central e análise do líquido cefalorraquidiano para auxiliar no diagnóstico (WIGGANS et al., 2014).

O diagnóstico é baseado no exame oftalmológico completo, citologia por punção aspirativa com agulha fina e biópsia (COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017). A citologia do aspirado da massa tumoral ou centese do humor aquoso e do humor vítreo, por possuírem baixa celularidade, tornam-se pouco esfoliativos, reduzindo seu impacto no diagnóstico (LIM; BRAZZELL, 2020), mas são recomendados em algumas literaturas (OTA-KUROKI et al., 2014; WIGGANS et al., 2014).

Ao exame microscópico, o linfoma é classificado por presença de células redondas de tamanhos variado, onde o núcleo pode estar proeminente e o citoplasma tende a ser escasso. Manguitos perivasculares de células neoplásicas se formam em grandes proliferações tumorais (DUBOY, 2006; OTA-KUROKI et al., 2014). O uso de marcadores teciduais para a imunohistoquímica é utilizado para a diferenciação dos linfócitos B e T (MUSCIANO et al., 2019).

O principal diagnóstico diferencial do linfoma é a uveíte anterior, devido às suas semelhanças macroscópicas. Vale ressaltar que o tratamento tópico com corticosteróides podem falsamente melhorar o quadro ocular do linfoma, retardando ainda mais o diagnóstico precoce (OTA-KUROKI et al., 2014).

Por se tratar de uma doença sistêmica, protocolos quimioterápicos devem ser escolhidos como o tratamento, devido a disseminação rápida das células neoplásicas, mesmo que nos estágios iniciais (COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017). A uveíte pode ser tratada ou controlado com o uso de esteroides tópicos, caso não gere alterações no tratamento sistêmico (DAVIDSON, 2009). Como alternativa, é possível também a realização da enucleação do olho afetado, por se tratar de um linfoma localizado, antes de iniciar a quimioterapia (COSTA; SOUZA; DAMICO, 2017), fornecendo um possível aumento na taxa de sobrevivência (WIGGANS et al., 2014).

A diferenciação imunohistoquímica dos tipos de linfoma é importante para a definição do tratamento e prognóstico (WIGGANS et al., 2014), devido a maior taxa de resposta benéfica dos linfomas de células B à quimioterapia, e também a maior receptibilidade ao tratamento de linfomas de grau intermediário a alta, se comparados aos linfomas de baixo grau (OTA-KUROKI et al., 2014). O prognóstico também pode ser avaliado pela extensão anatômica do

linfoma ocular e extra-ocular, sendo aqueles com um acometimento intraocular exclusivo tendo uma melhor resolução (MUSCIANO et al., 2019).

### 2.2.2 Metástase intraocular secundária a neoplasia pulmonar primária

Neoplasias pulmonares primárias são raras em gatos (CASSOTIS et al., 1999), podendo acometer os brônquios ou alvéolos. Histologicamente, podem ser classificadas como adenocarcinomas ou carcinomas de células escamosas (CORGOZINHO; CUNHA, 2017). O adenocarcinoma pulmonar é o tipo histológico mais comum, mas ainda assim, é uma neoplasia de prevalência baixa, representando cerca de 1% de todas as neoplasias que afetam os felinos (BANDINELLI et al., 2020). Metástases por via hematogêna são comuns, principalmente para ossos, pele, dedos, olhos e músculos (CASSOTIS et al., 1999; SANDMEYER; COSFORD; GRAHN, 2009).

Ao metastatizar para os olhos, relata-se uma maior manifestação na região de úvea anterior, envolvendo os vasos sanguíneos, e se apresenta como nódulos multifocais (BANDINELLI et al., 2020), manchas acastanhadas e cinzas em formato de cunha no fundo do olho, hemorragia de retina, hiporrefletividade do tapete lúcidum e vasos sanguíneos retiniais atenuados ou ocluídos (SANDMEYER; COSFORD; GRAHN, 2009). Como consequência, pode-se observar midríase, déficit nas respostas pupilares e de ameaça e necrose coriorretiniana (MONTANER; NIETO, 2019).

A angiografia contrastada indica a presença de trombos e êmbolos de células neoplásicas nas artérias coriorretiniais, esclarecendo as áreas de necrose devido a uma baixa ou nenhuma perfusão vascular. Além disso, é um exame que também auxilia a entender se a baixa perfusão está em fase inicial ou tardia, e aponta especificamente a localização da lesão (CASSOTIS et al., 1999).

O diagnóstico diferencial para essas lesões intraoculares é a metástase tumoral, as doenças infecciosas, doenças imunomediadas e alterações vasculares, como a síndrome da hiperviscosidade e hipertensão sistêmica (SANDMEYER; COSFORD; GRAHN, 2009; MONTANER; NIETO, 2019).

Na histopatologia, nota-se a presença de células neoplásicas dentro dos vasos sanguíneos e necrose de tapete lúcidum, retina e coróide, devido ao colapso de artérias

ciliares posteriores, e então, redução da perfusão local (SANDMEYER; COSFORD; GRAHN, 2009).

O tratamento é realizado com a remoção cirúrgica do lobo pulmonar afetado e dos focos de metástase, entretanto, a detecção precoce da neoplasia é difícil, devido aos sinais clínicos pouco específicos. A presença de metástases distantes e disseminadas estão associadas a uma doença mais avançada, e nesses casos, apenas cuidados paliativos são oferecidos, gerando uma sobrevida de em média seis semanas (SANDMEYER; COSFORD; GRAHN, 2009). A quimioterapia com o uso de mitoxantrona, como terapêutica primária ou como adjuvante do procedimento cirúrgico ainda não foi bem estabelecida em felinos (CORGOZINHO; CUNHA, 2017).

Em resumo, gatos com necrose coriorretiniana devem ser avaliados para a presença de neoplasia pulmonar primária, assim como gatos com o diagnóstico de tumor pulmonar, devem passar por um exame oftalmológico completo, na busca de metástases oculares. O prognóstico é ruim quando se trata dessa síndrome neoplásica em felinos (CASSOTIS et al., 1999; MONTANER; NIETO, 2019).

### 2.2.3 Metástase intraocular secundária a neoplasia mamária primária

Os tumores mamários em felinos são o terceiro tipo tumoral que mais ocorre nessa espécie, ficando para trás apenas de neoplasias hematopoiéticas e cutâneas. O tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma mamário, caracterizado por ser agressivo e possuir uma alta taxa de mortalidade (COSTA; FERREIRA; SOUZA, 2017). As chances de recidivas e metástases tumorais são alta, sendo os locais de maior acometimento os pulmões, linfonodos, diafragma, pleura, fígado, rins, glândulas adrenais (FERREIRA; NARDI, 2016), e menos frequentemente, os olhos (WILLIS; WILKIE, 2001; BANDINELLI et al., 2020). As vias venosas e linfáticas podem contribuir para a metástases a distância (COSTA; FERREIRA; SOUZA, 2017).

Na região intraocular, as metástases tendem a surgir na região de corpo ciliar e coróide, distribuindo-se em formato de massas multifocais ou causando obliteração dos vasos sanguíneos ciliares e da coróide. Há uma maior propensão em atingir a úvea posterior, e o envolvimento no nervo óptico é incomum em felinos (BANDINELLI et al., 2020).

O diagnóstico da neoplasia primária e suas possíveis metástases é feito através de um exame físico completo, radiografias torácicas, ultrassonografia abdominal e exame oftalmológico (COSTA; FERREIRA; SOUZA, 2017). A citologia do tumor mamário ajuda a distinguir o processo neoplásico maligno de hiperplasia mamária e mastite. Entretanto, a histopatologia é o que conclui o diagnóstico, sendo possível também caracterizar o tipo histológico, a graduação tumoral, presença ou ausência de embolização de células neoplásicas nos vasos sanguíneos e linfáticos, comprometimento de linfonodos locais e planejamento terapêutico (FERREIRA; NARDI, 2016).

O tratamento de escolha é a remoção cirúrgica da neoplasia primária, e a quimioterapia, como terapia adjuvante, é indicada em todos os casos (FERREIRA; NARDI, 2016). Já as metástases intraoculares são tratadas com a remoção cirúrgica do globo ocular (WILLIS; WILKIE, 2001). O prognóstico é reservado, porém a detecção precoce ainda pode gerar chances de cura. Além disso, como prevenção, a castração até os seis meses de idade pode reduzir em até 91% o risco do desenvolvimento das neoplasias mamárias (COSTA; FERREIRA; SOUZA, 2017).

#### 2.2.4 Metástase intraocular secundária a fibrossarcoma primário

Os sarcomas são neoplasias malignas de tecidos mesenquimais, como o tecido muscular, adiposo, nervoso, vascular e fibroso. O fibrossarcoma se origina dos fibroblastos e acomete cerca de 15,3% dos gatos com tumores cutâneos. Atualmente, associa-se a formação do fibrossarcoma aos locais de injeção de vacinas e medicamentos e também aos locais onde foram implantados microchips, cateteres intravenosos ou fios de sutura, devido a inflamação local que esses fatores desempenham (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017). A inflamação crônica e intensa gera alterações celulares, que em associação a oncogenes e fatores carcinógenos, levam a transformação neoplásica dessas células. Afetam gatos com oito anos em média, e não possuem predisposição racial ou sexual (COHEN et al., 2003; COSTA; SOUZA; GRILO, 2017).

As metástases, apesar de serem consideradas raras, podem estar presentes e serem diagnosticadas apenas após a ressecção do tumor primário. Órgãos como rins, fígado, intestinos,

baço e olhos já foram citados como locais de metástase (COHEN et al., 2003; MOWAT et al., 2012; COSTA; SOUZA; GRILO, 2017).

O fibrossarcoma ocular secundário pode gerar sinais de elevada pressão intraocular, blefaroespasmos, discoria, descolamento de retina e visualização de uma massa branca ou rósea intraocular, com bordas irregulares (COHEN et al., 2003; MOWAT et al., 2012).

A sugestão do diagnóstico pode ser dada por citologia, mas a biópsia é o exame que definirá o tipo celular acometido. As características histopatológicas do fibrossarcoma são a presença de células fusiformes com núcleos alongados e com feixes entrelaçados, indicando a sua origem mesenquimal (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017). Pode ser observado também invasão neoplásica de células endoteliais, figuras de mitose (MOWAT et al., 2012), pleomorfismo celular, áreas de necrose e presença de grande quantidade de células inflamatórias, principalmente linfócitos e macrófagos (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017). Normalmente, os casos metastáticos não geram alterações no cristalino (COHEN et al., 2003).

A realização de imunohistoquímica é indicada para confirmação da origem mesenquimal e também diferenciação entre outros possíveis diagnósticos, como o sarcoma pós-traumático felino (MOWAT et al., 2012). Outros diferenciais também devem ser considerados, como abscessos, corpos estranhos, granulomas (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017), e neoplasias intraoculares primárias e secundárias (MOWAT et al., 2012).

Por ser uma neoplasia metastática, outras modalidades terapêuticas devem ser consideradas, além da excisão cirúrgica do globo ocular e da massa primária. Dentre elas, estão a radioterapia, eletroquimioterapia e quimioterapia sistêmica (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017). Mesmo com várias disponibilidades de tratamento, devido a agressividade tumoral, as taxas de recorrência podem ser de 30 até 70% (COHEN et al., 2003), além de já ser relatado uma baixa resposta à quimioterapia e pequeno tempo de sobrevida nos casos de fibrossarcoma metastático (MOWAT et al., 2012).

O prognóstico se torna desfavorável a partir do momento em que metástases, não só intraoculares, são diagnosticadas. Entretanto, a sobrevida se torna um pouco maior nos casos em que há a associação de radioterapia logo após o tratamento cirúrgico (COSTA; SOUZA; GRILO, 2017).

### 3 CONCLUSÕES

Apesar da baixa ocorrência das neoplasias intraoculares na espécie felina, essas tem sido cada vez mais diagnosticadas. Os felinos podem ser acometidos por neoplasias primárias e secundárias, sendo o melanoma difuso de íris e o sarcoma pós-traumático as mais frequentemente observadas nessa espécie. É fundamental o diagnóstico precoce possibilitando o aumento da qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ADKINS, J. W.; SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L.; EAGLE JR, R. C.; FLANAGAN, J. C.; CAMPANELLA, P. C. Plasmocytoma of the eye and orbit. **International Ophthalmology**, Netherlands, v. 20, n. 6, p. 339-343, jan. 1997.

ATTALI-SOUSSAY, K.; JEGOU, J.; CLERC, B. Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25 cases. **Veterinary Ophthalmology**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 19-27, dec. 2001.

AYTON, T.; CHEREPANOFF, S.; GOTTLIEB, D.; SEWELL, W. A.; SMITH, S.; HOOPER, C. Intraocular solitary extramedullary plasmocytoma presenting as unilateral anterior and intermediate uveitis preceded by refractory glaucoma. **BMC Ophthalmology**, Sydney, v. 21, n. 1, p. 1-6, 2021.

BANDINELLI, M. B.; BIANCHI, M. V.; WRONSKI, J. G.; MELLO, L. S.; DEMARTINI, R. B.; SAVI, C.; SONNE, L.; DRIEMEIER, D.; PAVARINI, S. P. Ophthalmopathologic characterization of multicentric or metastatic neoplasms with an extraocular origin in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**, Rio Grande do Sul, v. 23, n. 1, p. 814-827, jun. 2020.

BECKWITH-COHEN, B.; TEIXEIRA, L. B. C.; DUBIELZIG, R. R. Presumed primary intraocular chondrosarcoma in cats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Wisconsin, v. 26, n. 5, p. 664-668, july. 2014.

BETTON, A.; HEALY, L. N.; ENGLISH, R. V.; BUNCH, S. N. Atypical limbal melanoma in a cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 13, p. 379-381, jan. 1999.

BOURGUET, A.; PICCICUTO, V.; DONZEL, E.; CARLUS, M.; CHAHORY, S. A case of primary choroidal malignant melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 18, n. 4, p. 345-349, nov. 2014.

CASSOTIS, N. J.; DUBIELZIG, R. R.; GILGER, B. C.; DAVIDSON, M. G. Angioinvasive pulmonary carcinoma with posterior segment metastasis in four cats. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 125-131, jan. 1999.

COHEN, M.; SARTIN, E. A.; WHITLEY, E. M.; WHITLEY, R. D.; SMITH, A. N.; BRAUNER, W. R.; HENDERSON, R.; BEHREND, E. N. Ocular matastasis of a vaccine-associated fibrosarcoma in a cat. **Veterinary and Comparative Oncology**, Auburn, v. 1, n. 4, p. 232-240, mar. 2003.

CORGOZINHO, K. B.; CUNHA, S. C. S. Neoplasias Pulmonares. *In:* COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K. B. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2017. v. 1, cap. 31, p. 583-591.

COSTA, F. V. A.; FERREIRA, A. M. R.; SOUZA, H. J. M. Neoplasia Mamária Felina. *In:* COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K. B. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2017. v. 1, cap. 19, p. 413-435.

COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; DAMICO, C. B. Linfoma e Desordens Mieloproliferativas em Felinos. *In:* COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K. B. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2017. v. 1, cap. 15, p. 315-356.

COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; GRILO, J. C. Sarcomas de Locais de Injeção. *In:* COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K. B. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2017. v. 1, cap. 18, p. 391-412.

CULLEN, C. L.; HAINES, D. M.; JACKSON, M. L.; PEIFFER, R. L.; GRAHN, B. H. The use of immunohistochemistry and the polymerase chain reaction for detection of feline leukemia vírus and feline sarcoma vírus in six cases of feline ocular sarcoma. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 1, n. 4, p. 189-193, jan. 1998.

DAVIDSON, H. J. Tumores Intraoculares. *In:* NORSWORYHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. T. **O Paciente Felino**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2009. v. 1, cap. 173, p. 420-421.

DAVIS, R. L.; REILLY, C. M.; MOORE, P. A. Surgical excision of iridociliary tumors using a postero-anterior cyclo-iridectomy and thermocautery in two dogs. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 23, n. 3, p. 579-587, feb. 2020.

DONALDSON, D.; RIERA, M. M.; HOLLOWAY, A.; BELTRAN, E.; BARNETT, K. C. Contralateral optic neuropathy and retinopathy associated with visual and afferent pupillomotor dysfunction following enucleation in six cats. **Veterinary Ophthalmology**, Newmarket, v. 17, n. 5, p. 373-384, oct. 2014.

DUBIELZIG, R. R. Ocular Neoplasia in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Madison, v. 20, n. 30, p. 837-848, may. 1990.

DUBIELZIG, R. R. Tumors of the eye. *In:* MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed. Ames: Iowa State, 2017. v. 1, cap. 20, p. 892-922.

DUBIELZIG, R. R.; KETRING, K. L.; MCLELLAN, G. J.; ALBERT, D. M. The Uvea. *In*: DUBIELZIG, R. R.; KETRING, K. L.; MCLELLAN, G. J.; ALBERT, D. M. **Veterinary Ocular Pathology: A Comparative Review**. 1. ed. Edinburgh: Elsevier, 2010. v. 1, cap. 9, p. 245-322.

DUBOY, J. **Les Tumeurs oculaires du chat**: etude bibliographique. 2006. 81 f. Tese de Doutorado – Universidade Paul-Sebatier de Toulouse, Toulouse, 2006.

DUKE, F. D.; STRONG, T. D.; BENTLEY, E.; DUBIELZIG, R. R. Feline ocular tumors following ciliary body ablation with intravitreal gentamicin. **Veterinary Ophthalmology**, Madison, v. 16, n. 1, p. 188-190, may. 2013.

FALCÃO, M. S. A. Anatomia e fisiologia ocular. *In*: MAZZOTTI, G. A.; ROZA, M. R. **Medicina Felina Essencial**. 1. Ed. Curitiba: Equalis, 2016. v. 1, cap. 16, p. 813-818.

FERREIRA, M. G. P. A.; NARDI, A. B. D. Neoplasias Mamárias. *In*: MAZZOTTI, G. A.; ROZA, M. R. **Medicina Felina Essencial**. 1. Ed. Curitiba: Equalis, 2016. v. 1, cap. 3, p. 165-168.

FINGER, P. T.; LATKANY, P.; KURLI, M.; LACOB, C. The Finger iridectomy technique: small incision biopsy of anterior segment tumours. **British Journal of Ophthalmology**, [S.l.], v. 89, n. 8, p. 946-949, sep. 2005.

FORNAZARI, G. Oftalmopatias selecionadas da córnea e da úvea felina: Florida spots e alterações melanocíticas da úvea anterior felina. *In*: MAZZOTTI, G. A.; ROZA, M. R. **Medicina Felina Essencial**. 1. Ed. Curitiba: Equalis, 2016. v. 1, cap. 16, p. 847-849.

FRAGOLA, J. A.; DUBIELZIG, R. R.; BENTLEY, E.; TEIXEIRA, L. B. C. Iridociliary cysts masquerading as neoplasia in cats: a morphologic review of 14 cases. **Veterinary Ophthalmology**, Madison, v. 21, n. 2, p. 125-131, july. 2018.

GALLHOEFER, N. S.; BENTLEY, E.; RUETTEN, M.; GREY, P.; HAESSIG, M.; KIRCHER, P. R.; DUBIELZIG, R. R.; SPIESS, B. M.; POT, S. A. Comparison of ultrasonography and histologic examination for identification of ocular diseases of animals: 113 cases (2000 – 2010). **Journal of American Veterinary Medical Association**, [S.l.], v. 243, n. 3, p. 376-388, aug. 2013.

GRAHN, B. H.; PEIFFER, R. L.; CULLEN, C. L.; HAINES, D. M. Classification of feline intraocular neoplasms based on morphology, histochemical staining, and

immunohistochemical labeling. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 9, n. 6. p. 395-403, oct. 2006.

HAKANSON, N.; SHIVELY, J. N.; REED, R. E.; MERIDETH, R. E. Intraocular spindle cell sarcoma following ocular trauma in a cat: case reports and literature review. **The Journal of the American Animal Hospital Association**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 63-66, 1990.

HESSE, K. L.; FREDO, G.; GUIMARÃES, L. L. B.; REIS, M. O.; PIGATTO, J. A. T.; PAVARINI, S. P.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L. Neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009 – 2014). **Pequisa Veterinária Brasileira**, Rio Grande do Sul, v. 35, n. 1, p. 49-54, jan. 2015.

ITO, S.; NARASAKI, Y.; NAKANO, Y.; MINAMI, T.; KANEMAKI, N. Iridociliary epithelial tumor in a cat. **Polish Journal of Veterinary Ophthalmology**, Okulistyka weterynaryjna, n. 3, p. 1-7, 2012.

JELINEK, F.; MIREJOVSKÝ, P.; VOZKOVA, D.; HRON, P. Medulloepithelioma in a cat. **Ceskoslovenska Patologie**, v. 32, n. 2, p. 75-77, 1996.

KANAI, K.; KANEMAKI, N.; MATSUO, S.; ICHIKAWA, Y.; OKUJIMA, H.; WADA, Y. Excision of a feline limbal melanoma and use of nictitans cartilage to repair the resulting corneoscleral defect. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 9, n. 4. p. 255-258, jun. 2006.

KERSHAW, O.; LINEK, J.; LINKE, R. P.; GRUBER, A. D. Intraocular AL $\lambda$  amyloidoma with plasma cell neoplasia in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 88-92, sep. 2011.

LABELLE, P.; HOLMBERG, B. J. Ocular myxoid leiomyosarcoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 58-62, jan. 2010.

LIM, C. C.; BRAZZELL, J. L. Ocular cytology of the cat. *In*: SHARKEY, L. C.; RADIN, M. J.; SEELIG, D. **Veterinary Cytology**. 1. ed. John Wiley & Sons, 2020. v. 1, cap. 20, p. 205-221.

MALMBERG, J. L.; GARCIA, T.; DUBIELZIG, R. R.; EHRHART, E. J. Canine and feline retinal lymphoma: a retrospective review of 12 cases. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 73-78, feb. 2017.

MICHAU, T. M.; PROULX, D. R.; RUSHTON, S. D.; OLIVRY, T.; DUNSTON, S. M.; GILGER, B. C.; DAVIDSON, M. G. Intraocular extramedullary plasmocitoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 177-181, may. 2003.

MONTANER, L. B.; NIETO, R. T. Ocular manifestations and CT scan findings in a cat with suspected angioinvasive pulmonary neoplasia. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, Bletchingley, v. 88, n. 3, p. 164-167, jun. 2019.

MOORE, P. F. A review of histiocytic diseases os dogs and cats. **Veterinary Pathology**, California, v. 51, n. 1, p. 167-184, jan. 2014.

MOREIRA, M. V. L.; ANDRADE, M. C.; FULGÊNCIO, G. O.; LANGOHR, I. M.; ECCO, R. Presumed post-traumatic ocular chondrosarcoma with intrathoracic metastases in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, Belo Horizonte, v. 21, n. 5, p. 535-538, oct. 2018.

MOWAT, F. M.; LANGOHR, I. M.; BILYK, O.; KOTERBAY, A.; PIERCE, K. E.; PETERSEN-JONES, S. M. Bilateral uveal metastasis of a subcutaneous fibrosarcoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, Michigan, v. 15, n. 6, p. 391-397, feb. 2012.

MUSCIANO, A. R.; LANZA, M. R.; DUBIELZIG, R. R.; TEIXEIRA, L. B. C.; DURHAM, A. C. Clinical and histopathological classification of feline intraocular lymphoma. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 23, n. 1, p. 77-89, jun. 2019.

NARANJO, C.; DZIEZYC, J.; MILICHAMP, N. J. Tumores Oculares. *In*: AUGUST, J. R. **Medicina Interna de Felinos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 70, p. 719-728.

NERSCHBACH, V.; EULE, J. C.; EBERLE, N.; HÖINGHAUS, R.; BETZ, D. Ocular manifestation of lymphoma in newly diagnosed cats. **Veterinary and Comparative Oncology**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 58-66, sep. 2013.

OTA-KUROKI, J.; RAGSDALE, J. M.; BAWA, B.; WAKAMATSU, N.; KUROKI, K. Intraocular and periocular lymphoma in dogs and cats: a retrospective review of 21 cases (2001-2012). **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 17, n. 6, p. 389-396, oct. 2014.

PARK, S. W.; KIM, H. J.; CHIN, H. S.; TAE, K. S.; HAN, J. Y. Mesectodermal leiomyosarcoma of the ciliary body. **American Journal of Neuroradiology**, [S.l.], v. 24, n. 9, p. 1765-1768, oct. 2003.

PEIFFER, R. L. Ciliary body epithelial tumours in dog and cat; a report of thirteen cases. **Journal of Small Animal Practice**, North Carolina, v. 24, n. 6, p. 347-370, jun. 1983.

PERLMANN, E.; RODARTE, A.C.V.; ALBUQUERQUE, I.; SAFATLE, A.M.; PIGATTO, J.A.T.; BARROS, P.S.M. Feline intraocular sarcoma associated with *phthisis bulbi*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 591–594, 2011.

PIGATTO, J. A. T.; ALMEIDA, A. C. V. R. Neoplasias Oculares em Gatos. *In*: COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. J. M.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K. B. **Oncologia Felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2017. v. 1, cap. 22, p. 461-469.

PIGATTO, J. A. T.; HÜNNING, P.S.; ALMEIDA, A.C.V.R.; PEREIRA, F. Q.; LUCIANA VICENTE ROSA PACCICO DE FREITAS, L.V.R.P.; GOMES, C.; SCHIOCHET, F.; RIGON, G.M.; DRIEMEIER, D. Diffuse iris melanoma in a cat. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, n. 4, p. 429-432, 2010.

PLANELLAS, M.; PASTOR, J.; TORRES, M. D.; PENÁ, T.; LEIVA, M. Unusual presentation of a metastatic uveal melanoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, Barcelona, v. 13, n. 6, p. 391-394, nov. 2010.

POTTER, M.; MORRISON, S.; WIENER, F.; ZHANG, X. K.; MILLER, F. W. Induction of plasmocytomas with silicone gel genetically susceptible strains of mice. **Journal of the National Cancer Institute**, [S.l.], v. 86, n. 14, p. 1058-1065, july. 1994.

REECE, W. O. Órgãos sensoriais. *In*: REECE, W. O. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. v. 1, cap. 5, p. 109-140.

REGAN, D. P.; DUBIELZIG, R. R.; ZEISS, C. J.; CHARLES, B.; HOY, S. S.; EHRHART, E. J. Primary primitive neuroectodermal tumors of the retina and ciliary body in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 16, n.1, p. 87-93, may. 2013.

SANDMEYER, L. S.; COSFORD, K.; GRAHN, B. H. Metastatic carcinoma in a cat. **The Canadian Veterinary Journal**, Saskatchewan, v. 50, n. 1, p. 95-96, jan. 2009.

SCURRELL, E.; TROTT, A.; ROZMANEC, M.; BELFORD, C. J. Ocular histiocytic sarcoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 173-176, may. 2013.

SEMIN, M. O.; SERRA, F.; MAHE, V.; DEVIERS, A.; REGNIER, A.; RAYMOND-LETRON, I. Choroidal melanocytoma in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 205-208, apr. 2011.

WANG, A. L.; KERN, T. Melanocytic ophthalmic neoplasms of the domestic veterinary species: a review. **Topics in Companion Animal Medicine**, [S.l.], v. 30, n. 4, p. 148-157, dec. 2015.

WIGGANS, K. T.; SKORUPSKI, K. A.; REILLY, C. M.; FRAZIER, S. A.; DUBIELZIG, R. R.; MAGGS, D. J. Presumed solitary intraocular or conjunctival lymphoma in dogs and cats: 9 cases (1985-2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S.l.], v. 244, n. 4, p. 460-470, feb. 2014.

WILLIS, A. M.; WILKIE, D. A. Ocular oncology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 77-85, feb. 2001.

WOOD, C.; SCOTT, E. M. Feline ocular post-traumatic sarcomas. Current understanding, treatment and monitoring. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.l.], v. 21, n. 9, p. 835-842, aug. 2019.

ZEISS, C. J.; JOHNSON, E. M.; DUBIELZIG, R. R. Feline intraocular tumors may arise from transformatio of lens epithelium. **Veterinary Pathology**, [S.l.], v. 40, n. 4, p. 355-362, july. 2003.