

# Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

Regarding the formation of fibrovascular membrane in the histopathologic evaluation of canine eyeballs

**Renan Schiebel Medeiros** - Médico Veterinário, Mestre. Laboratório de Oftalmologia Comparada da UFPR - LABOCO, Curitiba - PR. E-mail: renanschiebel@hotmail.com

**Christiane Montenegro Coimbra Moura** - Médica Veterinária, Mestranda. Laboratório de Oftalmologia Comparada da UFPR - LABOCO, Curitiba - PR. E-mail: oftalmologiacomparada@gmail.com

**Eduardo Perlmann** - Médico Veterinário, Mestre, Doutorando. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, São Paulo - SP. E-mail: perlmann@ig.com.br

**Diogo Fernandes Giovanelli** - Médico Veterinário, Mestre, Diretor Científico da Policlínica Veterinária Mourãoense (Campo Mourão, PR) e Membro do Corpo Clínico do Instituto Brasileiro de Especialidades em Medicina Veterinária - ESPECIALVET (Maringá, PR). E-mail: dfgiovanelli@yahoo.com.br

**José Ricardo Pachaly** - Médico Veterinário, Mestre, Doutor, Pós-Doutor. Professor Titular do Programa de Mestrado em Ciência Animal da Universidade Paranaense - UNIPAR. Diretor do Instituto Brasileiro de Especialidades em Medicina Veterinária - ESPECIALVET, Maringá - PR. E-mail: pachaly@uol.com.br

**Fabiano Montiani-Ferreira** - Médico Veterinário, Mestre, PhD. Professor Adjunto da Universidade Federal do Paraná - UFPR. Laboratório de Oftalmologia Comparada da UFPR - LABOCO, Curitiba - PR. E-mail: montiani@ufpr.br

Medeiros RS, Moura CMC, Perlmann E, Giovanelli DF, Pachaly JR, Montiani-Ferreira F. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2014; 12(40); 196-204.

## Resumo

A membrana fibrovascular, formada por fibroblastos, matriz extracelular, colágeno, mucina e vasos sanguíneos, é um achado histológico comum nos bulbos oculares dos animais domésticos. Essa estrutura, em cães, é uma sequela comum de diversas doenças intraoculares, como descolamento de retina, neoplasmas intraoculares, glaucoma crônico, endoftalmite, úlceras corneanas graves e trauma ocular. O processo para sua formação ainda não foi totalmente elucidado, mas presume-se que estejam envolvidos fatores angiogênicos liberados em resposta a lesões, e o fator de crescimento do endotélio vascular (FCEV), devido a sua capacidade de indução angiogênica. Este artigo objetiva elucidar para os clínicos veterinários a importância da membrana fibrovascular em cães, discutindo sobre as principais enfermidades que possam estar envolvidas em sua formação. São apresentados eventos histológicos observados no Laboratório de Oftalmologia Comparada (LABOCO) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) entre maio de 2010 e novembro de 2013. Numa casuística de 100 bulbos oculares inteiros provenientes de cães, submetidos a exame histopatológico, 69 apresentavam proliferação de MFV. De forma complementar, também são mencionados alguns dados da casuística geral do LABOCO, com dados coligidos a partir de 2008.

**Palavras-chave:** olho, oftalmologia, patologia, histopatologia

## Abstract

The fibrovascular membrane (FVM), composed of fibroblasts, extracellular matrix, collagen, mucin and blood vessels, is a common histological finding in eyeballs of domestic animals. In dogs, this structure is a common sequel of many intraocular diseases, such as retinal detachment, intraocular neoplasms, chronic glaucoma, endophthalmitis, severe corneal ulcers and ocular trauma. The process for its formation has not been fully elucidated, but it is assumed the involvement of angiogenic factors released in response to injury and the vascular

endothelial growth factor (FCEV), due to its ability to induce angiogenesis. This article aims to elucidate to the veterinary practitioners the importance of fibrovascular membrane in dogs, discussing the main diseases that may be involved in its formation. Histological features of FVM observed in the Laboratory of Comparative Ophthalmology (LABOCO) of the Federal University of Paraná (UFPR), from May 2010 to November 2013 are reported here. In a series of 100 eyeballs submitted to histopathological analysis, 69 presented FVM proliferation. Additionally data from the general LABOCO's caseload, collected since 2008, was also mentioned.

**Keywords:** eye, ophthalmology, pathology, histopathology

## Introdução

O exame histopatológico do bulbo ocular tem cada vez mais importância na medicina veterinária, tornando-se muito mais frequente a submissão de olhos para avaliação histopatológica. Isto se deve ao crescente interesse em buscar diagnóstico definitivo para diversas doenças oculares. Os principais motivos para a realização do exame histopatológico são cegueira, dor ocular e presença de tumores, além de, em alguns casos, apoiar o diagnóstico de doenças sistêmicas (1).

Um achado histológico relativamente comum nos bulbos oculares enucleados de animais domésticos é a membrana fibrovascular (MFV), uma estrutura formada por componentes fibrosos e vasculares (2), que ocorre como consequência de diversas doenças oftálmicas (3,4). Esta condição foi descrita em pessoas em 1928, sendo conhecida clinicamente tanto em animais como no homem como *rubeosis iridis*, por causa da aparência avermelhada da íris (5).

No homem, esta estrutura também é frequentemente observada, como achado histológico durante avaliação histopatológica de bulbos oculares enucleados por diversas causas. É observada em aproximadamente 20% dos casos (6), dentre os quais esteve associada à presença de retinopatia diabética, oclusão da veia central retiniana e neoplasmas intraoculares primários (7,8,9,10,11,12,13).

Segundo alguns autores (2), a MFV é muito mais frequente nos animais domésticos do que a literatura sugere. A principal consequência é o glaucoma neovascular, que ocorre quando a MFV oblitera o ângulo iridotrabeculocorneano, impedindo a drenagem do humor aquoso (14).

O objetivo deste artigo é elucidar para os clínicos veterinários brasileiros a importância da membrana fibrovascular em cães, visto que ainda é pouco discutida na literatura nacional, e discorrer sobre as principais enfermidades envolvidas em sua forma-

ção. Para tanto, são apresentados eventos histológicos observados no Laboratório de Oftalmologia Comparada (LABOCO) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) entre maio de 2010 e novembro de 2013, e de forma complementar, também são mencionados alguns dados da casuística geral do LABOCO, com dados coligidos a partir de 2008.

## Revisão de Literatura

### Fisiopatologia da membrana fibrovascular

O estímulo ao processo de neovascularização na formação da MFV ainda não foi totalmente elucidado, mas presume-se o envolvimento de fatores angiogênicos liberados por hipóxia retiniana, por células tumorais e ainda pela presença de macrófagos, em resposta a agressões retinianas ou neoplásicas (6,15,16). Ultimamente o fator de crescimento do endotélio vascular (FCEV) vem sendo estudado pela sua alta capacidade de induzir angiogênese (17,19). Um estudo (20) comprovou relação da formação da MFV em bulbos oculares com altos níveis de FCEV no humor aquoso. Em algumas situações, o processo de formação da MFV pode ocorrer de maneira menos específica, tendo como causa de base uma uveíte crônica, provavelmente similar à formação de tecido de granulação em outras regiões do corpo (21,22). Apesar de pouco se saber sobre o estímulo que ocorre para o processo de neovascularização, sabe-se que os vasos normalmente se originam do estroma anterior da íris, e se espalham até a superfície da mesma, sendo acompanhados por pericitos e fibroblastos. As junções interendoteliais são imaturas e delicadas, e por efusões serosas ou até mesmo hemorragias (hifema) são complicações frequentes (10,23,24).

A MFV em cães é um achado muito comum em diversas doenças intraoculares, como descolamento

de retina, neoplasmas intraoculares, glaucoma crônico, endoftalmite, úlceras corneanas graves e trauma ocular (2). Além de ser encontrada em diversas enfermidades oculares, a MFV também acarreta consequências graves como hifema, inversão ou eversão da margem pupilar, sinéquia posterior, sinéquia anterior periférica, obstrução do ângulo iridotrabeculocorneano e, conseqüentemente, glaucoma (2,6). De acordo com um estudo histopatológico de pós-operatório de catarata em cães (25), a maior causa de enucleação ou evisceração de bulbo ocular em cães é o glaucoma, sendo que em 86% dos casos havia presença de MFV. Uma vez formada a MFV, não há tratamento conhecido que seja capaz de promover sua regressão de forma definitiva. Assim, dependendo do grau da MFV, há grande chance de obstrução do ângulo iridotrabeculocorneano, impedindo a drenagem satisfatória do humor aquoso e podendo resultar no desenvolvimento de glaucoma secundário (14).

#### Localização intraocular mais frequente da membrana fibrovascular

A membrana fibrovascular é denominada membrana fibrovascular pré-iridiana quando se estende do estroma superficial da íris até a superfície da mesma (2), sendo esta a localização mais comum (4). Entretanto, a MFV pode proliferar em outras regiões do bulbo ocular, na face posterior da íris (pós-iridiana), no corpo ciliar (ciclítica), podendo se estender até os processos ciliares, assim como por trás da lente (retro-lenticular). A MFV também é descrita, menos frequentemente, proliferando no vítreo (intravítrea), retina e até no disco óptico (4). A tabela 1 mostra o percentual de MFV nas localizações intraoculares mais frequentes, na casuística geral do LABOCO, a partir de 2008, sendo importante frisar que um mesmo caso pode ter apresentado mais do que um tipo de MFV.

Localização da Membrana fibrovascular	Número	%
Retrocorneana	7	10,1
Pré-iridiana	64	92,8
Pós-iridiana	24	34,8
Ciclítica	8	11,6
Vítrea	0	0
Retina	0	0
Disco Óptico	0	0

**Tabela 1** - Percentual da presença da membrana fibrovascular nas principais localizações intraoculares. (LABOCO-UFPR, 2008 a 2013).

#### Características histológicas da membrana fibrovascular

Histologicamente, a MFV pode ser formada por células fusiformes, vasos, matriz extracelular e células inflamatórias (26). Teoricamente, essa estrutura pode ser subdividida em três categorias, conforme sua composição: celular, vascular ou fibrosa (2). Quando classificada como celular, é composta por uma camada fina de células fusiformes, normalmente sobre a superfície anterior da íris (2), podendo ser contínua com as células endoteliais do estroma iridiano. Este tipo de membrana ocasionalmente se estende além do ângulo iridotrabeculocorneano, podendo fazer continuidade com o endotélio da córnea (27). A natureza da membrana celular não é totalmente conhecida. Não se sabe se o fino tecido que a constitui é endotelial, fibroblástico ou até mesmo histiocítico. Um estudo (27) sugere que a origem seja mesenquimal e, portanto, sugere ainda a possibilidade da estrutura se originar no endotélio da córnea, que tem origem na mesoderme (28). Especula-se também que a membrana celular seja um estágio inicial da membrana fibrovascular (2).

A membrana vascular consiste de ramificações de vasos sanguíneos, sendo considerada uma etapa posterior à membrana celular (2). A membrana designada como fibrosa é composta por células fusiformes e tecido conjuntivo fibroso frouxo (20). Em contrapartida, outros autores (4) descrevem a MFV somente como fibrovascular de uma forma geral, não levando em consideração estágio de maturação.

Na rotina do LABOCO, entre maio de 2010 e novembro de 2013, foram submetidos a exame histopatológico 100 bulbos oculares inteiros provenientes de cães, dos quais 69 apresentavam proliferação de MFV. Dos casos clínicos descritos a seguir, todos os bulbos oculares tiveram proliferação da MFV sob a forma fibrovascular propriamente dita, predominando a neoformação de tecidos fibroso e vascular, na maioria dos casos acompanhada por infiltrado inflamatório. Considerando citações (2) de que as diferentes categorias da MFV representam apenas um estágio diferente de maturação, podemos dizer que a categoria mais avançada, fibrovascular, pode estar associada à existência de doenças ou traumas que cursam com intensa resposta inflamatória. Provavelmente por esta razão, todos os bulbos oculares apresentavam a forma fibrovascular, pois em todos havia alterações que cursavam com intensa resposta inflamatória, ou doenças crônicas, como glaucoma e tumores intraoculares.

#### Alguns exemplos de casos clínicos com formação da membrana fibrovascular

As figuras 1 a 6 mostram exemplos de casos clí-

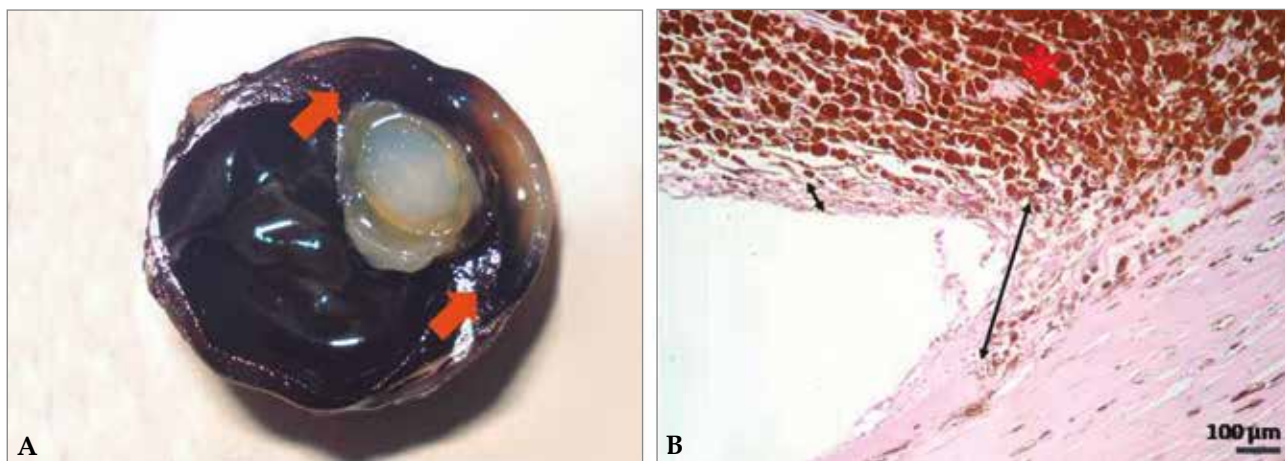
## Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

nicos com formação da membrana fibrovascular, incluindo neoplasia, perfuração, uveíte, glaucoma e descolamento de retina.

### Neoplasia Intraocular

Neoplasmas intraoculares são comumente relacionados à presença de MFV (2), e dentre eles se

destacam os tumores epiteliais do corpo ciliar e os melanocíticos (2,7,15,16). Costumam estar associados a intensa resposta inflamatória, causando uveíte grave (29). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 13 (18,8 %) apresentavam algum tipo de neoplasia intraocular.

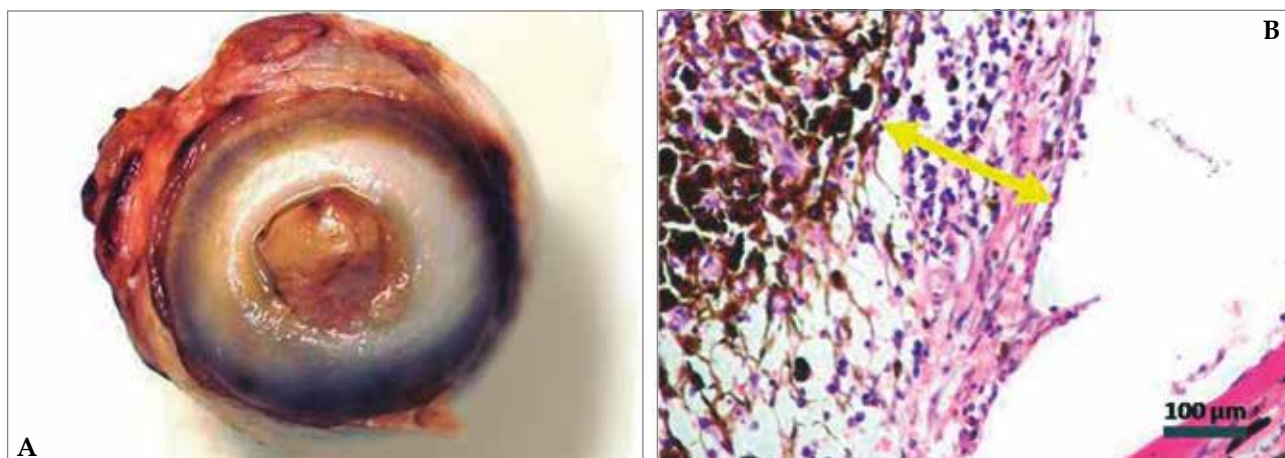


**Figura 1** - [A] Imagem fotográfica do bulbo ocular esquerdo de uma cadela da raça Dobermann Pinscher com 16 anos de idade e histórico de neoplasia intraocular. Observa-se a presença de massa pigmentada na íris (setas alaranjadas); [B] Fotomicrografia do ângulo iridotrabeculocorneano do mesmo bulbo ocular. Observa-se a formação de MFV (setas pretas) frente ao melanocitoma que ocorreu na íris (asterisco vermelho) (HE, x 20).

### Perfuração ocular

Úlceras corneanas severas que evoluem para perfuração ocular são situações graves que comumente levam à uveíte (29), podendo levar à forma-

ção de MFV (2). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 16 (23,2%) apresentavam úlceras corneanas em variados graus de extensão e contaminação.



**Figura 2** - [A] Imagem fotográfica do bulbo ocular direito enucleado de uma cadela sem raça definida com 15 anos de idade e histórico de perfuração ocular, que havia ocorrido sete dias antes. Percebe-se ruptura da córnea, medindo 5,0x4,0mm. [B] Fotomicrografia da íris do mesmo bulbo ocular. Observa-se a formação de MFV (seta amarela) e infiltrado inflamatório linfocítico-plasmocítico (HE, x20).

## Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

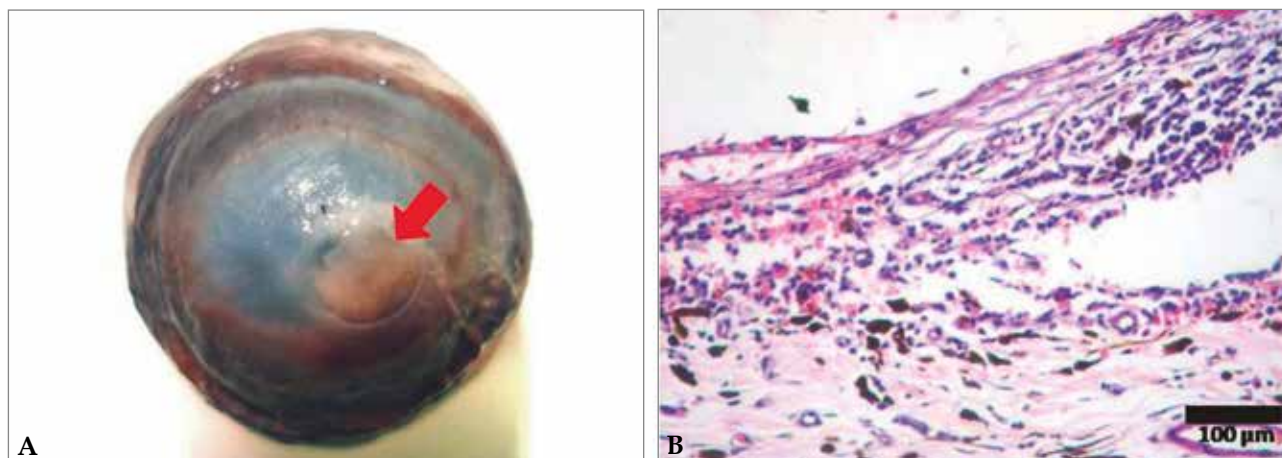
### Uveíte

Acredita-se que a maior parte das formações de MFV esteja relacionada ao desenvolvimento de uveíte crônica (2). A proliferação neovascular se desenvolve a partir da reação inflamatória uveal, semelhante ao

que ocorre durante a formação de um tecido de granulação em qualquer outra parte do corpo (2,21,22). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 48 (69,6%) apresentavam uveíte em diferentes intensidades.



**Figura 3** - [A] Imagem fotográfica do bulbo ocular esquerdo de um cão sem raça definida com aproximadamente nove anos de idade e histórico desconhecido. Observa-se vitreus de tonalidade acastanhada, provável hemorragia (confirmada no exame histopatológico), íris espessada e estrutura semelhante a cápsula de lente. [B] Fotomicrografia da íris e córnea do mesmo bulbo ocular. Observa-se grande quantidade de sangue (hifema) nas câmaras anterior (hifema) e posterior (asteriscos), e formação de MFV (setas amarelas), causando sinéquia anterior periférica (HE, x 2,5).



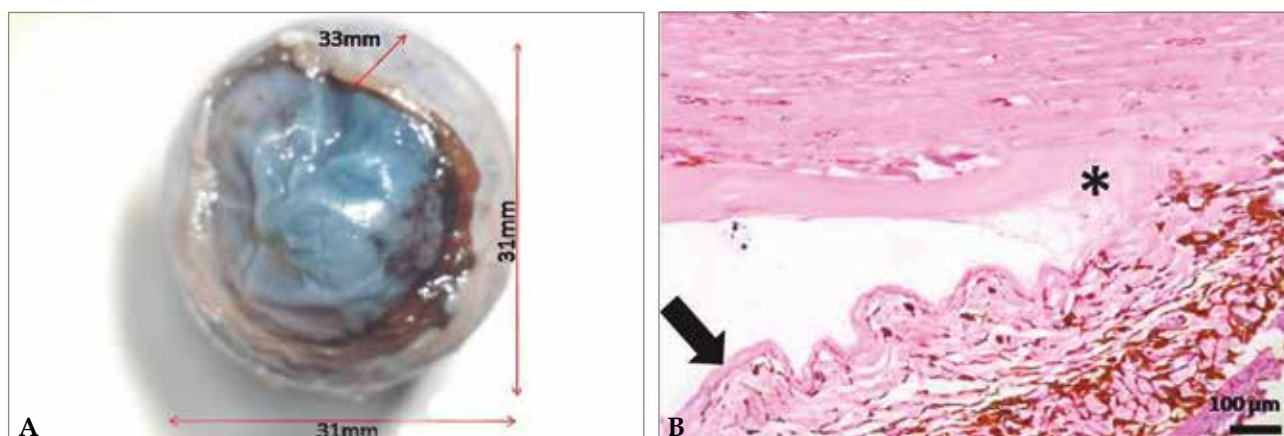
**Figura 4** - [A] Imagem fotográfica de um bulbo ocular de um cão da raça Pequinês com 12 anos de idade e histórico de trauma. Observa-se uma úlcera de córnea profunda na região central (seta), medindo 4,0 mm de diâmetro, responsável por desencadear uma panuveíte. Nota-se ainda edema de córnea e uma aparente sinéquia anterior. [B] Fotomicrografia mostrando proliferação fibrovascular na face anterior da íris do mesmo bulbo ocular (HE, x 20).

### Glaucoma Crônico

O glaucoma crônico pode ser uma causa de MFV, pois é responsável por hipóxia ou isquemia retiniana (4), que são mecanismos importantes na fisiopa-

tologia da MFV. Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 30 (43,5%) apresentavam glaucoma crônico, posteriormente confirmado no exame histopatológico.

## Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

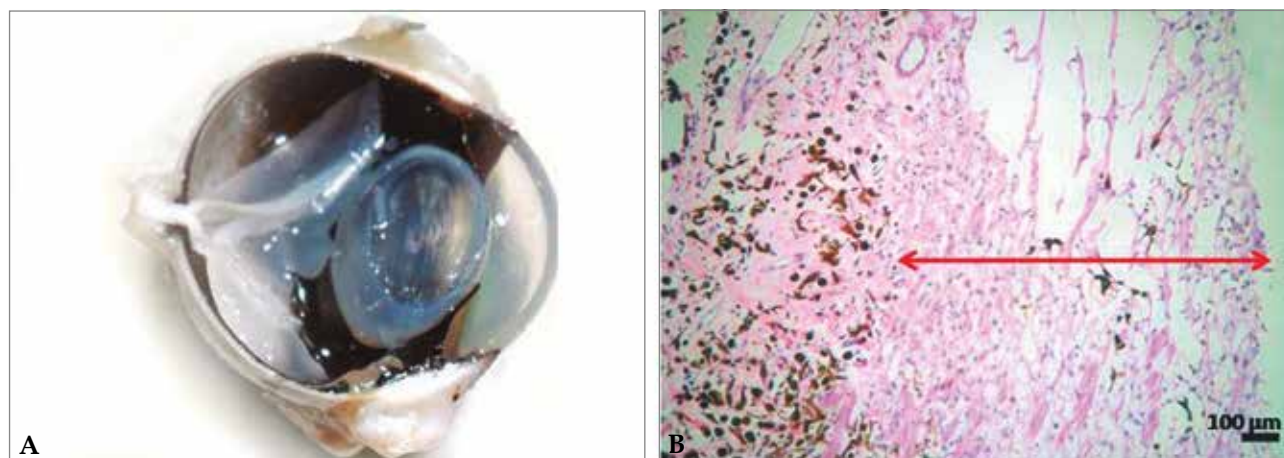


**Figura 5** - [A] Imagem fotográfica de um bulbo ocular medindo 33,0x31,0x31,0 mm, de um cão Pastor Belga com sete anos de idade, acometido por glaucoma crônico há vários anos. [B] Fotomicrografia do ângulo iridotrabeculocorneano do mesmo bulbo ocular. Observa-se a presença de MFV (seta preta), e a membrana de Descemet fazendo continuidade com o estroma da íris (asterisco preto), achado histológico patognomônico do glaucoma primário (HE, x 20). A goniodisgenesia é uma alteração genética (30), e neste caso, como o animal apresentava glaucoma crônico há anos, especula-se que a MFV provavelmente foi decorrente do glaucoma previamente instalado.

### Descolamento de Retina

Muitos casos de descolamento de retina estão associados à formação de MFV, uma vez que a lesão retiniana está envolvida na fisiopatologia da

MFV (2,7,15,16). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 36 (52,2 %) apresentaram descolamento patológico de retina.



**Figura 6** - [A] Imagem fotográfica de corte anteroposterior de um bulbo ocular de uma cadela da raça Rottweiler com 10 anos de idade, observando-se descolamento de retina. [B] Fotomicrografia do mesmo bulbo ocular, observando-se proliferação da MFV (seta vermelha) advinda do estroma da íris (HE, x 20).

### Achados histológicos decorrentes da proliferação da membrana fibrovascular

As Figuras 7 a 11 mostram achados histológicos decorrentes da proliferação da membrana fibrovascular em casos de hifema, ectrópio da úvea, entrópio da úvea, sinéquia anterior e glaucoma.

### Hifema

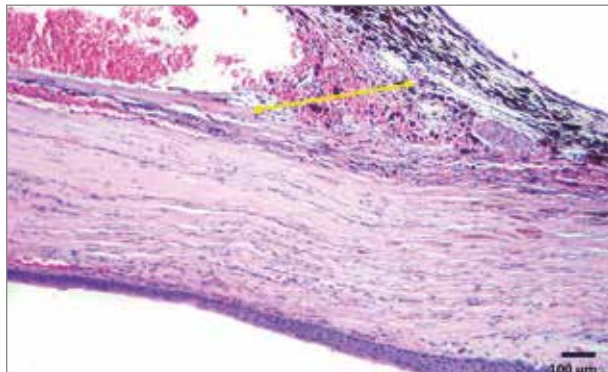
O hifema caracteriza-se pela presença de sangue na câmara anterior. Esta condição é frequente em olhos com *rubeosis iridis*, (56,7%) (2), entretanto varia muito sua gravidade. De acordo com o mesmo estudo, o elevado número de casos de bulbos oculares apresentando hifema pode ser atribuído à grande fragilidade dos

## Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

neovasos formados, sendo a enucleação uma das grandes responsáveis pelo achado. Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 18 (26,1%) apresentavam hifema.

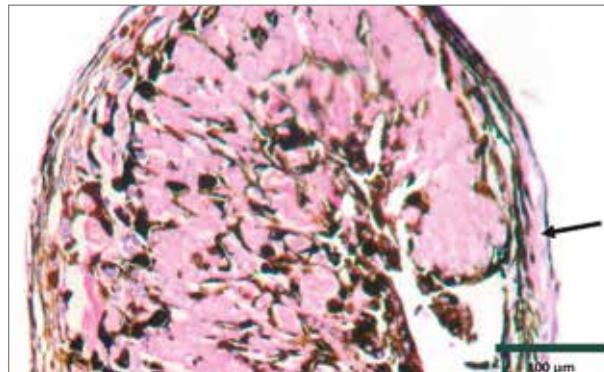
### ***Ectropion uveae* ou ectrópio da úvea**

A exemplo do que ocorre macroscopicamente



**Figura 7** - Fotomicrografia de um bulbo ocular de uma cadela sem raça definida com seis anos de idade e histórico de persistência da artéria hialóide. Observa-se a formação de MFV (seta amarela) e hemorragia na câmara anterior (hifema) (HE, x 20).

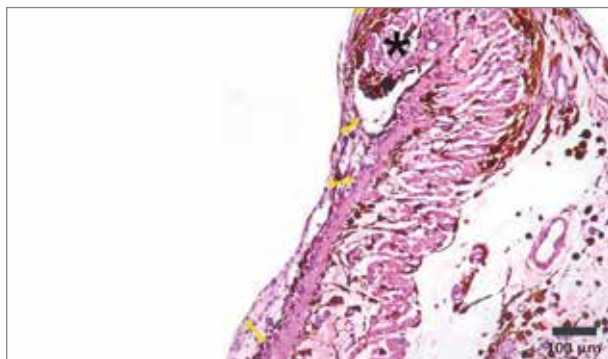
com as pálpebras no ectrópio, a eversão da margem pupilar com adesão da margem livre da íris para a face anterior é denominada microscopicamente de *ectropion uveae* (2,4). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, cinco (7,2%) apresentaram *ectropion uveae*.



**Figura 8** - Fotomicrografia de um bulbo ocular de um cão sem raça definida com 10 anos de idade, que apresentava glaucoma primário (goniodisgenesia). Observa-se a formação de MFV e consequente *ectropion uveae* (seta preta) (HE, x 40).

### ***Entropion uveae* ou entrópio da úvea**

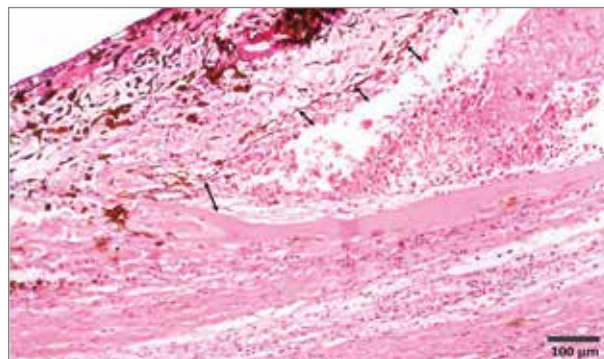
Esta condição, também denominada inversão da margem pupilar da íris, consiste na inversão posterior da margem livre da íris (2,4). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 11 (15,9%) apresentaram *entropion uveae*.



**Figura 9** - Fotomicrografia de um bulbo ocular de um cão da raça Poodle com 11 anos de idade e histórico de glaucoma secundário a uveíte facogênica e facoclástica. Observa-se a formação de MFV (setas amarelas), que se estende para a face posterior da íris, formando *entropion uveae* (asterisco) (HE, x 20).

### **Sinéquia Anterior**

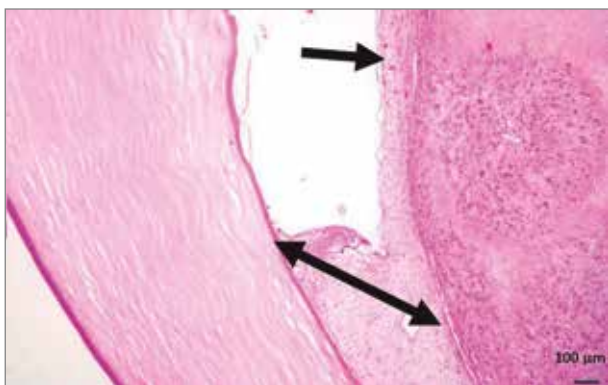
A sinéquia anterior consiste na adesão entre íris e córnea, podendo ser uma consequência da proliferação fibrovascular (2,4). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 31 (44,9%) apresentaram sinéquia anterior, seja periférica ou total (completa).



**Figura 10** - Fotomicrografia do bulbo ocular direito de uma cadela da raça Lhasa Apso com sete anos de idade e histórico de glaucoma secundário a uveíte facogênica. Observa-se a formação da MFV (setas pretas) causando sinéquia anterior periférica. Observa-se também hemorragia na câmara anterior (hifema), e infiltrado inflamatório purulento (HE, x 20).

### Glaucoma

O glaucoma, além de ser uma das causas da MFV devido a hipóxia e isquemia retinianas (4), é também uma consequência dessa membrana, pois a proliferação fibrovascular obstrui o ângulo iridotrabeculocorneano, causando o glaucoma neovascular (2,4). Dos 69 bulbos oculares submetidos ao LABOCO que possuíam proliferação de MFV, 37 (53,2%) possuíam histórico de glaucoma, posteriormente confirmados no exame histopatológico.



**Figura 11** - Fotomicrografia de um bulbo ocular de uma cadela sem raça definida com oito anos de idade e histórico de Schwannoma de cães de olhos azuis. Observa-se a formação fibrosa obstruindo o ângulo iridotrabeculocorneano (setas) (HE, x 2,5).

A tabela 2 apresenta o percentual dos principais achados histológicos associados à formação da membrana fibrovascular, na casuística geral do LABOCO, a partir de 2008, sendo importante frisar que um mesmo caso pode ter apresentado mais do que um tipo de MFV.

Achados histológicos	Número	%
Úlcera de Córnea	16	23,2
Sinéquia Anterior	31	44,9
Hifema	18	26,1
<i>Ectropion uveae</i>	5	7,2
<i>Entropion uveae</i>	11	15,9
Uveíte	48	69,6
Neoplasia	13	18,8
Glaucoma	37	53,2
Descolamento de Retina	36	52,2

**Tabela 2** - Percentual dos principais achados histológicos associados à formação da membrana fibrovascular. (LABOCO–UFPR, 2008 a 2013).

## Considerações Finais

A MFV é um achado histológico frequente em diversas enfermidades oculares, podendo estar relacionada tanto as suas causas quanto as suas consequências, além de desempenhar importante papel em seu desenvolvimento e prognóstico, principalmente no glaucoma neovascular.

É importante frisar que apesar de sua formação ser semelhante à do tecido de granulação, que não acarretaria consequências graves em outros locais do corpo, no interior do olho muito provavelmente a MFV pode induzir problemas graves.

Ademais, trata-se de um processo ainda pouco conhecido, especialmente no Brasil, sendo necessários maiores estudos sobre sua etiologia, fisiopatologia e morfologia.

## Referências

- DUBIELZIGRR et al. The principles and practice of ocular pathology. In:\_\_\_\_\_. Veterinary Ocular Pathology: a comparative review. London: Saunders Elsevier, 2010. p.1-8.
- PEIFFER Jr RL, WILCOCK BP, YINH. The pathogenesis and significance of pre-iridal fibrovascular membrane in domestic animals. *Veterinary Pathology*, v.27, p.41-45, 1990.
- PEIFFER RL. Ciliary body epithelial tumors in the dog and cat: a report of thirteen cases. *Journal Small Animal Practice*, v.29, p.347-370, 1983.
- DUBIELZIG RR et al. The uvea. In:\_\_\_\_\_. Veterinary Ocular Pathology: a comparative review. London: Saunders Elsevier, 2010. p. 245-322.
- SALUS R. Rubeosis iridis diabetes, eine unbekanntediabetische irisveränderung. *Med Klin*, v.24, p.256-258, 1928.
- GARTNER S, HENKIND P. Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). *Survey of Ophthalmology*, v.22, n.5, p.291-312, 1978.
- BRESNICK GH, GAYA J. Rubeosis iridis associated with branch retinal arteriolar occlusions. *Archives of Ophthalmology*, v.77, p.176-180, 1967.
- CHAN CC, LITTLE HL. Infrequency of retinal neovascularization following central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, v.66, p.256-262, 1979.
- HENKIND P. Ocular neovascularization. The Krill memorial lecture. *American Journal of Ophthalmology*, v.85, p.287-301, 1978.
- MINODA KC. Retinoblastoma and iris neovascularization: a light and electron microscopic study. *Japanese Journal of Ophthalmology*, v.15, p.215-222, 1971.
- MOAZED K, ALBERT D, SMITHTR. Rubeosis iridis in "pseu-



## Considerações sobre a formação da membrana fibrovascular na avaliação histopatológica de bulbos oculares de cães

- dogliomas". *Survey of Ophthalmology*, p.2585-90, 1980.
12. SPAULDING AG. Rubeosis iridis in retinoblastoma and pseudoglioma. *Transactions of American Ophthalmological Society*, v.76, p.584-609,1978.
  13. WALTON DS, GRANT WM. Retinoblastoma and iris neovascularization. *American Journal of Ophthalmology*, v.165, p.598-599, 1968.
  14. SMITH ME, OTT FT. Rubeosis iridis and primary angle closure glaucoma. *International Ophthalmology Clinics*, v.11, n.3, p.161-70, 1971.
  15. ASHTON N. Retinal vascularization in health and disease. *American Journal of Ophthalmology*. v. 44, p.7-17, 1957.
  16. GIMBONEMA et al. Tumor angiogenesis: iris neovascularization at a distance from experimental intraocular tumors. *Journal of the National Cancer Institute*, v.50, n.2, p.19-228, 1973.
  17. GOSPODAROWICZ D, ABRAHAM JA, SCHILLING J. Isolation and characterization of a vascular endothelial cell mitogen produced by pituitary derived folliculo stellate cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 86, p.7311-7315, 1989.
  18. FERRARA N, HENZELWJ. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v.161, p. 851-858, 1989.
  19. LEUNG DW et al. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science*, v. 246, p.1306-1309, 1989.
  20. SANDBERGCA et al. Aqueous humor vascular endothelial growth factor in dogs: association with intraocular disease and the development of pre-iridalfibrovascular membrane. *Veterinary Ophthalmology*, v.15, p.21-30, 2012.
  21. PERRY HD, YANOFF M, SCHEIE HG. Rubeosis in Fuchs' heterochromiciridocyclitis. *Archives of Ophthalmology*, v.93, p.337-339, 1975.
  22. STEFANSSONE et al. Neovascularization of the iris: an experimental model in cats. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v.25, n.3, p.361-364,1984.
  23. JOHN T, SASSANI JW, EAGLE RC. Jr. Scanning electron microscopy of rubeosis iridis. *Pennsylvania Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, v.35, p.119-121, 1982.
  24. JOHN T, SASSANI JW, EAGLE Jr R.C.The myofibroblastic component of rubeosis iridis. *Ophthalmology*, v.90, p.721-728, 1983.
  25. MOORE DL, Mc LELLAN GJ, DUBIELZIG RR. A study of the morphology of canine eyes enucleated or eviscerated due to complications following phacoemulsification. *Veterinary Ophthalmology*, v.6, p.219-226, 2003.
  26. ZARFOSSMK et al. Canine pre-iridalfibrovascular membranes: morphologic and immunohistochemical investigations. *Veterinary Ophthalmology*, v.13, n.1, p.4-13, 2010.
  27. BAUERBS et al. Immunohistochemical evaluation of fibrovascular and cellular pre-iridal membranes in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, v.15, n.1, p.54-59, 2012.
  28. SLATTER D. Desenvolvimento e anormalidade congênitas. In: \_\_\_\_\_. *Fundamentos de Oftalmologia Veterinária*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 23-35.
  29. COLLINS BK, MOORE CP. Diseases and surgery of the canine anterior uvea. In: GELATT, Kirk N. *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed. Media: Williams & Wilkins, 1999.p.755-795.
  30. GELATT KN, BROOKS DE. The canine glaucomas. In: \_\_\_\_\_. *Veterinary Ophthalmology*. 3. ed. Media: Williams & Wilkins, 1999. p. 701-754.

Recebido para publicação em: 13/03/2014.

Enviado para análise em: 06/03/2014.

Aceito para publicação em: 16/03/2014.