UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

PRESSÃO INTRA-OCULAR, CONDIÇÕES ENDOTELIAIS E PROSTAGLANDINA E_2 NO HUMOR AQUOSO DE CÃES COM CATARATA SENIL MADURA OU HIPERMATURA.

Roberta Renzo
Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
Março de 2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

PRESSÃO INTRA-OCULAR, CONDIÇÕES ENDOTELIAIS E PROSTAGLANDINA E_2 NO HUMOR AQUOSO DE CÃES COM CATARATA SENIL MADURA OU HIPERMATURA.

Roberta Renzo

Orientador: Professor Dr. José Luiz Laus

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção de título de Mestre em Cirurgia Veterinária (Área de Concentração em Cirurgia Veterinária).

JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL
Fevereiro de 2012

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Roberta Renzo – nascida em 10 de julho de 1981. Graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Lavras em julho de 2008. Foi Residente (área de Cirurgia Veterinária de Pequenos Animais) da Universidade Federal de Lavras no período de fevereiro de 2009 à fevereiro de 2010. Em março de 2010 ingressou no Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária na FCAV/UNESP.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente aos meus pais, que sempre me apoiaram e incentivaram a buscar meus ideais, por me darem suporte e principalmente, por me ensinarem valores que levarei por toda a vida.

Às minhas avós, Egídia e Rachel, e ao meu avô, Benedito que me dedicaram todo amor e carinho sempre impulsionando a busca dos meus sonhos.

Às minhas irmãs, Renata e Claúdia que me apóiam e incentivam sempre.

Aos queridos, Pablo, Nick, Magoo, Babi e Lua, sempre fiéis e companheiros.

Ao professor Laus por me receber e permitir que eu faça parte de um grupo muito especial de pessoas, onde tenho oportunidade de aprender cada dia mais. Também pelos ensinamentos profissionais e pessoais; pelo exemplo de postura ética e pelo idealismo enquanto pesquisador.

Ao Alexandre (Dedo) pela disponibilidade, amizade, auxílio e ensinamentos, um especial agradecimento. Muito obrigada pela enorme ajuda!

Às amigas de sempre, Luciana (Lolo), Denise (Lambis), Maria Elisa (Má), Priscila (Pri).

Aos amigos que encontrei em Jaboticabal que muito me ajudaram nessa conquista, em especial: Germana, Kethye, Alexandre (Antônio), Miguel, Luciano, Ricardo e todos do serviço de oftalmologia. Obrigada pela amizade, auxílio e companheirismo.

Ao meu namorado, Rossano, pelo amor, lealdade, paciência e dedicação.

Ao professor Tiago Mineo e às pós-graduandas Caroline e Ana Carolina, da Universidade Federal de Uberlândia, pelo auxílio prestado à realização do ELISA.

À Capes e ao CNPq pela bolsa de estudos.

E, finalmente, aos 16 pacientes que participaram dos procedimentos envolvidos nesse trabalho e que possibilitaram a aquisição de novos conhecimentos. Cada um deles foi parte imprescindível dessa conquista.

SUMÁRIO

Página

LISTA DE ABREVIATURAS..... ii

LISTA DE FIGURAS..... iii

LISTA DE TABELAS..... v

RESUMO..... vi

SUMARY..... vii

1.0 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA..... 1

2.0 JUSTIFICATIVAS..... 5

3.0 OBJETIVOS..... 6

4.0 MATERIAL E MÉTODO..... 6

4.1 Considerações quanto à ética..... 6

4.2 Pacientes e Grupos..... 7

4.3 Procedimentos..... 9

4.3.1 Mensuração da PIO..... 9

4.3.2 Microscopia especular de não contato..... 9

4.3.3 Amostras de humor aquoso..... 10

4.3.4 Imunoensaio enzimático para determinação de PGE_2..... 12

5.0 ESTASTÍSTICA..... 12

6.0 RESULTADOS..... 13

6.1 Pressão intra-ocular (PIO)..... 14

6.2 Microscopia especular de não contato..... 15

6.3 Imunoensaio enzimático (PGE_2)..... 19

6.4 Correlação entre PIO, densidade celular endotelial (CD), hexagonalidade (%) e concentrações de prostaglandina (PGE_2)..... 21

7.0 DISCUSSÃO..... 25

8.0 CONCLUSÕES..... 28

9.0 REFERÊNCIAS..... 29

LISTA DE ABREVIATURAS

BHA	**Barreira hemato-aquosa**
BHR	**Barreira hemato-retiniana**
cell	**Células**
GSM	**Grupo I – catarata senil madura**
GSH	**Grupo II – catarata senil hipermatura**
Kg	**Kilograma**
mg	**Miligramas**
mmHg	**Milímetros de mercúrio**
ml	**Mililitros**
mm^2	**Milímetros quadrados**
PIO	**Pressão intra-ocular**
pg	**Picogramas**
PGE_2	**Prostaglandina E_2**
µl	**Microlitros**

LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Em A, imagem fotográfica de paciente da espécie canina com catarata senil madura e em B, imagem fotográfica de paciente da espécie canina com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	8
Figura 2	Em A, imagem fotográfica de microscópio especular de não contato (Specular microscope SP-3000P®/Topcom orporation). Em B, imagem ilustrando celularidade endotelial. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	10
Figura 3	Imagem fotográfica de paracentese de câmara anterior em olho esquerdo de paciente da espécie canina adulto. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	11
Figura 4	Média e desvio padrão dos valores de pressão intra-ocular encontrados em cães com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil 2012.....	15
Figura 5	Média e desvio padrão dos valores de densidade celular (CD) encontrados em cães com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	17
Figura 6	Média e desvio padrão* dos valores de hexagonalidade endotelial (HEX) em cães com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	19
Figura 7	Média e desvio padrão das concentrações de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso de cães saudáveis (GC), com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	21
Figura 8	Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a pressão intra-ocular (mm/Hg) no grupo com catarata senil madura. Jaboticabal, SP , Brasil, 2012.....	22

Figura 9 Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a pressão intra-ocular (mm/Hg) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012..... 22

Figura 10 Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a densidade celular (cell/mm²) em cães com catarata senil madura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012..... 23

Figura 11 Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a densidade celular (cell/mm²) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012..... 23

Figura 12 Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a hexagonalidade (%) em cães com catarata senil madura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012..... 24

Figura 13 Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e a hexagonalidade (%) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012..... 25

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1	Valores e coeficiente de variação da pressão intra-ocular (PIO), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	14
Tabela 2	Valores e coeficiente de variação da densidade celular (CD), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	16
Tabela 3	Valores e coeficiente de variação da hexagonalidade (HEX), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	18
Tabela 4	Valores e coeficiente de variação da Prostaglandina E_2 (PGE_2), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH) e os valores basais (GC). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.....	20

PRESSÃO INTRAOCULAR, CONDIÇÕES ENDOTELIAIS E PROSTAGLADINA E_2 NO HUMOR AQUOSO DE CÃES COM CATARATA SENIL MADURA OU HIPERMATURA.

RESUMO – Estudaram-se a pressão intraocular, a densidade e a hexagonalidade de células endoteliais, níveis de Prostaglandina E_2 e sua correlação com catarata senil madura (n=8) ou hipermatura (n=8). Adicionalmente, foram utilizados valores de Prostaglandina E_2 do humor aquoso de cães oftalmologicamente saudáveis (n=7). Para avaliação da pressão intraocular empregou-se tonometria digital de aplanação. A avaliação da densidade e da hexagonalidade das células endoteliais foi realizada por meio de microscopia especular de não contato. Sob anestesia geral, 0,2mL de humor aquoso foram colhidos por meio de paracentese da câmara anterior. As amostras de aquoso foram congeladas e armazenadas à -80 ^{o}C para mensuração da concentração de PGE_2, por imunoensaio enzimático competitivo. Os valores foram comparados estatisticamente, empregando-se análise de variância de via única, e o teste de múltiplas comparações de Bonferroni. Teste t não pareado foi utilizado para se avaliar os dados obtidos por microscopia especular. Possíveis correlações entre os resultados foram comparadas aplicando-se o teste de *Person*. Adotou-se nível de significância de $p<0,05$. Em ambos os grupos observou-se diminuição significativa da pressão intraocular (PIO), entretanto não houve diferença entre eles ($p = 0,90$). As médias dos valores de densidade celular (CD) e de hexagonalidade (HEX) foram 2253,363 cell/mm² e 59,03% para GSM e 2058,325 cell/mm² e 63,75% para GSH, respectivamente. Entretanto não houve diferença significativa entre ambos, tanto para CD ($p=0,201$), quanto para HEX ($p=0,61$). Observou-se incremento nos valores de PGE_2 nos grupos com catarata em relação aos cães oftalmologicamente saudáveis ($p<0,001$), entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos com catarata ($p=0,54$). É factível afirmar que pacientes com catarata em estágios de maturidade ou de hipermaturidade desenvolvem uveíte. Não houve correlação entre os valores de PGE_2, pressão intraocular, densidade celular e hexagonalidade ($p>0,05$).

Palavras chave: cão, córnea, catarata, inflamação.

INTRAOCULAR PRESSURE, ENDOTHELIAL CONDITION AND AQUEOUS HUMOR PROSTAGLANDIN E_2 IN DOGS WITH MATURE AND HYPERMATURE SENIL CATARATCS

ABSTRACT – Intraocular pressure, endothelial cell density and hexagonality, and aqueous humor prostaglandin E_2 (PGE_2) were studied and correlated in dogs with mature (n=8) and hypermature (n=8) senil cataratcs. In addition, aqueous humor PGE_2 values of ophthalmic healthy dogs (n=7) were used. Non contact specular microscopy was used to evaluate density and hexagonality of endothelial cells. 0.2mL of aqueous humor was collected by means of anterior chamber paracentesis. Aqueous humor samples were frozen at -80 ^oC and concentration of PGE_2 were quantified by means of competitive enzyme immunoassay. PGE_2 values were statistically compared with one way analysis of variance and Bonferroni´s multi comparison test. Specular microscopy data were assessed by means of unparied T test. Person´s test was used in order to assess possible correlations among data. Significance was set at value of $P < 0.05$. Values of endothelial cell density and hexagonality did not change significantly between groups ($P = 0.61$). PGE_2 values were significantly higher in dogs with cataract, when compared with ophthalmic healthy dogs ($P < 0.001$), however, this parameter did not change significantly between mature and hypermature groups ($P > 0.05$). Is it possible tosay that cataract patients in stages of maturity or hipermaturity develop uveitis. PGE_2, intraocular pressure, endothelial cell density and hexagonality did not correlate significantly among each other in both groups ($P > 0.05$).

Key words: dog, cornea, cataracts, inflammation

1.0 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

Catarata é definida como qualquer opacidade da lente, que resulta em variação do seu poder de refração decorrente de alterações na estrutura das células lenticulares, protéicas ou de ambas (SHIELS & HEJTMANCIK, 2007).

A foto-oxidação da lente e a peroxidação lipídica são reconhecidas como partícipes da cataratogênese senil. A concentração de proteínas alteradas na lente, por processos oxidativos, aumenta com o avançar da idade e é significativamente maior na lente cataratosa (WILLIANS, 2006). Demonstrou-se que o quantitativo de enzimas relacionadas ao estresse oxidativo não se eleva com a idade, mas com o evoluir da catarata (OHRLOFF & HOCKWIN, 1984; BARNET & KING, 1995; BARROS et al. 2004; SAWADA et al. 2009).

Condições são imputadas na gênese da opacidade da lente em indivíduos idosos. Incidência de luz, dieta, diabetes, desidratação e condições hereditárias (WILLIANS, 2006), além de uveítes e de degenerações retinianas (GELATT & MACKAY, 2005; BAUMWORCEL, 2009; MUNGER, 2009). A via final comum é a oxidação das proteínas lenticulares e a perioxidação de lipídios. A catarata relacionada à idade não é resultante apenas de reação metabólica lenticular, mas também da ação de agentes cataratogênicos (WILLIANS, 2006).

A catarata é mais prevalente em cães de raça. Estudos retrospectivos sobre as raças mais acometidas relacionaram, principalmente, o smooth fox terrier, o bichon frise, o boston terrier e o poodle miniatura (GELATT & MACKAY, 2005), além do yorkshire terrier e do shih tzu (PARK et al. 2009).

Nos cães sem padrão de raça, a catarata ocorre entre os 4 e 7 anos de idade, em média. A prevalência da catarata em cães de raça e em mestiços não sofre influência do sexo (BEAM et al.1999; WILLIANS et al. 2004.; GELATT & MACKAY, 2005). Entretanto, em estudo conduzido por PARK et al. (2009), houve prevalência em fêmeas.

Pacientes com catarata, principalmente em estágios de maturidade e de hipermaturidade da doença, exibem níveis mais elevados de anticorpos circulantes contra proteínas lenticulares, comparativamente a indivíduos não acometidos (WILLIAMS et al. 1996).

Com a hipermaturidade, proteínas da lente são reabsorvidas, tem-se aumento da permeabilidade capsular, perda de volume da lente e estimulação da resposta inflamatória (SINGLE & NASISSE, 2006).

Uveítes facogênicas decorrem da difusão de proteínas através da cápsula lenticular, suscitando resposta imune. Há metaplasia do epitélio lenticular, necrose, degeneração de fibras lenticulares e a sua liquefação (TOWNSEND, 2008).

As prostaglandinas constituem os mediadores inflamatórios mais referidos, relativamente à inflamação intraocular (DIZIEZYC et al. 1992; ROSE et al. 1996; GILMOUR et al. 2009; RIBEIRO et al. 2009). Doenças infecciosas, catarata, traumas, cirurgias intraoculares e neoplasias induzem à quebra da barreira hemato-aquosa, à síntese de PGs e à inflamação do trato uveal (TEIXEIRA et al. 2009).

Como a maioria dos eicosanóides, as prostaglandinas não se encontram pré-formadas. Quando o ácido aracdônico é quebrado elas são sintetizadas a partir das ciclooxigenases-1 e -2 e lançadas no espaço extracelular (TEIXEIRA et al. 2009).

GILMOUR et al. (2009) e RIBEIRO et al. (2009) reportaram que, em cães, a quantificação da inflamação intra-ocular é mais confiável quando a PGE_2 é o referencial. PINARD et al. (2011) demonstraram níveis muito baixos de PGE_2 no humor aquoso de cães saudáveis submetidos à paracentese. Em olhos de seres humanos com catarata, demonstrou-se, por ensaio imunoenzimático, que em 61% dos indivíduos avaliados, a concentração de PGE_2 encontrava-se abaixo dos níveis de detecção (<15 pg/mL) (MATSUO, 2004). Na prática veterinária é comum a ocorrência de uveíte facogênica, independentemente do estágio evolutivo da catarata (van der WOERDT, 2000).

As uveítes ocorrem após dano no tecido uveal ou por quebra das barreiras hemato-aquosa (BHA) e hemato-retiniana (BHR), havendo incremento de proteínas no humor aquoso (*flare*). Prostaglandinas e leucotrienos medeiam a vasodilatação e há aumento da permeabilidade vascular, com hiperemia e redução da pressão intra-ocular (PIO). A ação de prostaglandinas induz ao espasmo dos músculos da íris resultando em miose e em dor (TOWNSEND, 2008).

Existem duas classificações para as uveítes relacionadas à lente: a facolítica e a facoclástica. A primeira é caracterizada por inflamação linfoplasmocítica, ocorrendo em associação com cataratas hipermaturas ou de rápida formação. Sugere-se que esteja associada ao incremento da população de linfócitos-T, reativos às proteínas da lente (DENIS et al. 2003; TOWNSEND, 2008). Ela resulta da passagem de proteínas através da cápsula da lente, com alta prevalência em cataratas maduras, hipermaduras e em cataratas diabéticas (DENIS et al. 2003). A condição é bastante comum, variando de 21% (MOORE et al. 2003) a 71% (TOWNSEND, 2008). A uveíte facoclástica é a forma mais grave, e ocorre em associação com a ruptura da cápsula lenticular, a liberação de proteínas lenticulares e a ação de antígenos. Histologicamente demonstrou-se a ocorrência de neutrofilia intralenticular (TOWNSEND, 2008).

O sucesso nas facectomias pode estar comprometido em pacientes com uveíte facolítica (LEASURE et al. 2001; RAM et al. 2010), proporcionando resultados desfavoráveis em até 48% dos casos (van der WOERDT. 2000; LEASURE et al. 2001).

Os sinais clínicos da uveíte incluem blefarospasmo, fotofobia, epífora e desconforto (TOWNSEND, 2008), que tendem a aumentar com a sua progressão. Encontram-se valores de PIO diminuídos (PARK et al. 2009).

A diminuição da PIO na uveíte ocorre pela redução da atividade secretora do humor aquoso pelo corpo ciliar. Entretanto, a liberação de prostaglandinas é quem, de fato, contribui para a hipotonia por aumentar a drenagem do humor aquoso pela da rota uveo-escleral (TOWNSEND, 2008). A PIO na uveíte facolítica

encontra-se reduzida, entretanto, a relação quantitativa com os estágios da catarata não está totalmente esclarecida (LEASURE et al. 2001).

A inflamação ocular pode, inclusivamente, ser avaliada à biomicroscopia com lâmpada em fenda, à tonometria digital de aplanação e à flarimetria a *laser.* A tonometria digital de aplanação é realizada de forma rotineira e simples, e com alta acurácia. Valores diferentes, obtidos por tonometria de aplanação, foram encontrados em cataratas maduras e hipermaturas, entretanto, não significativos (LEASURE et al. 2001).

O edema corneal pode estar presente em casos de uveíte, como resultado da redução da atividade das bombas de sódio e de potássio no endotélio corneal, e da de sódio no epitélio corneal. Relata-se, ainda, ruptura das junções intercelulares do endotélio corneal (TOWNSEND, 2008).

O endotélio corneal é composto por uma camada única de células poligonais. A deturgecência e a transparência corneais dependem da sua integridade, assim como da sua atividade metabólica (PIPI & GONÇALVES, 2009), que decorrem de mecanismos ativos reguladores da concentração de íons no estroma (TUFT & COSTER. 1990).

O envelhecimento resulta em perda gradual da densidade (KAFARNIK et al. 2007) e no aumento na área celular, notadamente nas espécies com baixa atividade mitótica (TUFT & COSTER. 1990; JACKSON et al.1995). Alterações quanto à morfologia e à densidade celulares ocorrem sob certas condições, como nas distrofias corneais, no ceratocone, no glaucoma, nas uveítes, no trauma, nas facectomias e nas ceratoplastias (PIGATTO et al. 2008; LAUS et al. 2009; TEIXEIRA et al. 2009).

A microscopia especular é método não invasivo usado para se avaliar o quantitativo e a morfologia das células do endotélio corneal (PIGATTO et al. 2008). Os parâmetros, à morfologia, que podem ser quantificados são o polimegatismo e o pleomorfismo. O primeiro mostra a variação do tamanho das células endoteliais e o segundo as variações quanto à forma (PIGATTO et al. 2008). O endotélio corneal de cães é contínuo e as células apresentam

pleomorfismo, sendo a maioria de formato hexagonal (68%), podendo também apresentar cinco (17%), sete (11%), quatro (2%) e oito lados (2%). As células endoteliais centrais e periféricas da córnea não diferem quanto à morfologia (PIGATTO, et al., 2008).

Quando ocorre perda endotelial, há diminuição da densidade celular e aumento em tamanho das células endoteliais para ocupar a área desnuda (FRANZEM et al. 2010).

2.0 JUSTIFICATIVAS

Muito há por se investigar quanto aos efeitos da inflamação e do estresse oxidativo sobre o endotélio corneal. Considerando-se que a concentração de proteínas inflamatórias encontra-se aumentada no humor aquoso de pacientes com uveíte, oportuno seria quantificá-la na catarata, conquanto a liberação de proteínas lenticulares suscita inflamação uveal (MUNGER, 2009). Avaliar, por ensaio imunoenzimático a concentração de prostaglandina E_2 no humor aquoso, estimar correlações entre os achados, a pressão intra-ocular e o quantitativo de células endoteliais ofereceria grande subsídio. Na uveíte, a pressão intra-ocular encontra-se reduzida, entretanto, a sua relação quantitativa com os diversos estágios da catarata é pouco esclerecida. Oportuno, portanto, seria monitorar a variação da pressão intra-ocular em relação à catarata senil nos estágios de maturidade e de hipermaturidade.

Conhecerem-se relações entre a inflamação e o estresse oxidadativo, sobre a pressão intra-ocular e a densidade de células endoteliais corneais permitiria a melhor seleção de pacientes, assim como o prognóstico, quanto à transparência corneal, relativamente às facectomias ou aos transplantes de córnea. Admitem-se, como prerrogativas, que o humor aquoso possa estar alterado, antes mesmo do

decréscimo no número de células endoteliais e que a pressão ocular esteja diminuída.

3.0 OBJETIVOS

Avaliou-se a pressão intra-ocular, a densidade e a hexagonalidade de células endoteliais e níveis de prostaglandina E_2 em cães com catarata senil nos estágios de maturidade e de hipermaturidade. Procurou-se estabelecer correlação entre os valores encontrados.

4.0 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Considerações quanto à ética

A pesquisa foi realizada atendendo-se às normas da *Association for Research in Vision and Ophthalmology – ARVO (National Institutes of Helth Publications N^o 85-23: Revised 1985)*, de consoante com o código de NÜREMBERG (Goldin, 1995). Outrossim, sob a expressa autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal (protocolo n^o 145441/10) e sob a concessão dos proprietários dos pacientes.

4.2 Pacientes e Grupos

Cães, machos ou fêmeas, com idade entre 7 e 10 anos, atendidos no Serviço de Oftalmologia Veterinária do "Hospital Veterinário Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal, com catarata senil matura (GSM, n=8) ou hipermatura (GSH, n=8) compuzeram os grupos. Para sua admissão na pesquisa, eles foram oftalmicamente avaliados, empregando-se o teste da lágrima de Shirmer[1], a biomicroscopia com lâmpada em fenda[2], a oftalmoscopia binocular indireta[3], a gonioscopia[4], a prova do tingimento pela fluoresceína[5], a ultrassonografia[6] e a eletrorretinografia em *flash*[7]. Foram recrutados pacientes com produção lacrimal normal e com catarata em estágio maturo ou hipermaturo (Figura 1) (MUNGER, 2009), estando a pressão intra-ocular abaixo de 25 mmHg, sem sinais de luxação ou de subluxação da lente, com humor vítreo sem evidências de degeneração, sem descolamento de retina, com traçado eletrorretinográfico dentro dos parâmetros de normalidade e que não estivessem sob terapia sistêmica ou local com fármacos antiinflamatórios esteroidais ou não esteroidais.

---

[1] Teste da Lágrima de Schirmer – Ophthalmos Ltda, São Paulo, SP, Brasil.
[2] XL-1 Slitlamp® – Shin-Nippon, Japão.
[3] Oftalmoscópio binocular indireto FOH-5® – Eyetec S.A, São Carlos, SP, Brasil.
[4] Koe ppe médium diagnostic lens 18mm – Acular ®
[5] Fluoresceína strips - Ophthalmos Ltda, São Paulo, SP, Brasil.
[6] Ultra Scan®, Alcon, Irvine, CA, EUA.
[7] Handheld Multi-species ElectroRetinoGraph®, RetVetCorp, USA.



Figura 1. Em A, imagem fotográfica de paciente da espécie canina com catarata senil madura e em B, imagem fotográfica de paciente da espécie canina com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Exames físicos e laboratoriais de rotina, como hemograma, dosagem sérica de proteínas totais, glicemia, alanina aminotransferase e creatinina sérica foram realizados, visando à seleção homogênea dos pacientes.

Adicionalmente, foram utilizados valores de Prostaglandina E_2 do humor aquoso de cães oftalmologicamente saudáveis (n=7). Tais dados foram resultado de estudo realizado conforme aprovação pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Câmpus Jaboticabal (protocolo n°011964-06) e gentilmente disponibilizados por seu autor (Ribeiro, 2007) para complementação do presente trabalho.

4.3 Procedimentos

4.3.1 Mensuração da PIO

Empregou-se colírio anestésico de tetracaína com 0,1% de fenilefrina[8], visando à dessensibilização da superfície corneal. Sob contenção física, foram realizadas as mensurações por meio de tonometria digital de aplanação[9] na região central da córnea. Foram realizadas três leituras de cada paciente e tomadas as médias desses valores como valores obtidos.

4.3.2 Microscopia especular de não contato

Sob contenção física, as regiões periférica e central foram avaliadas à microscopia especular de não contato[10]. Três leituras de cada região, à distância de 2 a 3mm do limbo esclerocorneal, foram realizadas. As imagens foram analisadas e as células quantificadas em *software*[11] (Figura 2). Um mínimo de 30 células bem definidas foram avaliadas quanto à hexagonalidade. Avaliou-se, ainda, a densidade celular.

---

[8] Colírio anestésico® - Allergan, Brasil
[9] Tono Pen XL®, Medtronic, EUA.
[10] Specular microscope SP-3000 P®,Topcom corporation, Japão.
[11] Image J, disponível em: http://rsbweb.nih.gov/ij/

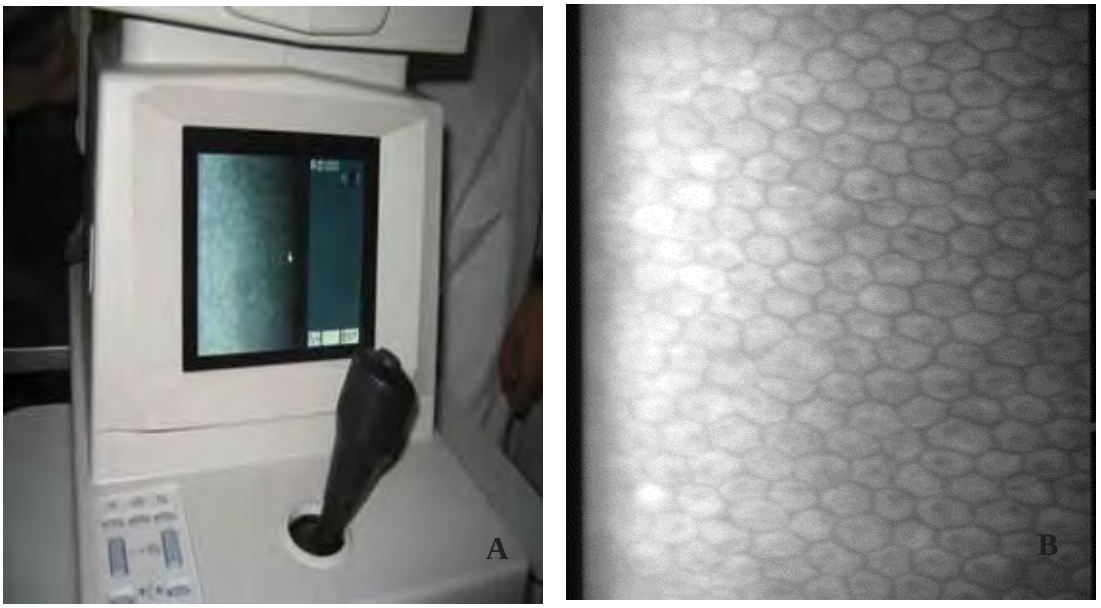


Figura 2. Em A, imagem fotográfica de microscópio especular de não contato (Specular microscope SP-3000P®/Topcom corporation). Em B, imagem ilustrando celularidade endotelial. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

4.3.3 Amostras de humor aquoso

Empregou-se pré-anestesia à base de levomeprozina, na dose de 0,5mg/kg, e anestesia dissociativa com cetamina (5mg/kg) e midazolam (0,5mg/kg), pela via intravenosa. Após antissepsia da superfície ocular com Polivinil Pirrolidona Iodo (PVPI) na diluição 1:50, o paciente foi posicionado em decúbito lateral e foram colocados pano de campo fenestrado e curativo estéril de poliuretano[12]. Foi aspirado por paracentese 0,2mL de humor aquoso da camara anterior, via córnea clara, na sua porção temporal, com seringa (1ml) acoplada à agulha (0,45 x 13) (RIBEIRO et al. 2009) (Figura 3).

[12] Tegaderm® - 3M , São Paulo, Brasil



Figura 3. Imagem fotográfica de paracentese de câmara anterior em olho esquerdo de paciente da espécie canina adulto. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

As amostras foram acondicionadas em microtubos plásticos de polipropileno[13] e mantidas à temperatura de -80ºC, até o seu processamento.

Os pacientes receberam terapia antiinflamatória sistêmica à base de tepoxalina[14], na dose de 10 mg/kg, a intervalos regulares de 24 horas, durante 3 dias, e colírio de dexametasona 0,1% e tobramicina 0,3%[15], e de cetorolaco de trometamina 0,5%[16], imediatamente à colheita, sendo mantidas as instilações, a intervalos regulares de 8 horas, por 7 dias, quando se realizaram as facectomias.

[13] Tubo criogênico® TPP, São Paulo, Brasil
[14] Zubrin® - Intervet Schering Plough, Cotia, Brasil
[15] Tobradex® - Alcon do Brasil, São Paulo, Brasil
[16] Acular® - Allergan, Guarulhos, Brasil

4.3.4 Imunoensaio Enzimático para determinação da PGE_2

Para determinação da prostaglandina E_2, as amostras colhidas foram submetidas à imunoensaio enzimático. Empregou-se conjunto de reagentes comercial[17]. Elas foram descongeladas à temperatura ambiente e, posteriormente, diluídas na proporção de 1:10 e 1:50 em água Mili Q.

Adicionaram-se 50 µl de humor aquoso, 50 µl de tracer[18] e 50 µl de anticorpo monoclonal[19] em cada poço contido na placa (total de 12 poços por fileira). Repetiu-se o procedimento na fileira inferior da mesma placa, para que as amostras fossem processadas em duplicata. Uma vez preenchida, a placa foi coberta com filme plástico e incubada por 18 horas à 4° C, em escotofase.

Findado o período de incubação, esvaziou-se o conteúdo da placa. A mesma foi lavada cinco vezes com solução de detergente tamponado[20] e seca em temperatura ambiente. Foram adicionados a cada poço 200 µl de reagente de Ellmer[21]. Realizou-se a leitura em aparelho específico[22], com filtro de 405 nanômetros. A absorbância foi corrigida para picogramas por microlitros (pg/ml)[23].

5.0 ESTATÍSTICA

Os dados foram avaliados, quanto à sua normalidade, aplicando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Empregaram-se análise de variância para medidas

---

[17] Prostaglandin E_2 EIA KIT (monoclonal) ®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA
[18] Prostaglandin E_2 Ach tracer, EIA KIT (monoclonal) ®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA
[19] Prostaglandin E_2 monoclonal antibody, EIA KIT (monoclonal) ®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA
[20] EIA buffer, EIA KIT (monoclonal) ®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA
[21] Ellman's reagent, EIA KIT (monoclonal) ®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA
[22] Opsys MR™ – DYNEX technologies®, EUA
[23] www.caymanchem.com/ analysis®, Cayman chemical – Ann Arbor, MI, EUA

repetidas com teste de múltiplas comparações de Bonferroni com post hoc test e, posteriormente, o teste Tukey, nas avaliações entre períodos. Curvas de regressão linear foram traçadas e eventuais correlações foram avaliadas, aplicando-se o teste de Correlação de Pearson. Considerou-se o nível mínimo de significância $p<0,05$[24].

6.0 RESULTADOS

Todos os pacientes incluídos no estudo apresentavam bom estado geral e passaram por avaliação clínica geral e oftálmica, além de avaliações hematológicas e bioquímicas pertinentes. Foram excluídos do estudo, os pacientes que apresentassem alguma alteração sistêmica que contra-indicasse a realização dos procedimentos envolvidos no estudo. Pacientes que apresentassem alterações oftálmicas, além da catarata, também foram excluídos. Nenhum dos pacientes avaliados teve algum tipo de seqüela decorrente da paracentese realizada no presente estudo.

Foram avaliados 16 pacientes, sendo 9 fêmeas (56%) e 7 machos (44%). A distribuição entre os grupos foi 5 fêmeas (62%) e 3 machos (38%) no GSM, e 4 fêmeas (50%) e 4 machos (50%) no GSH. Os pacientes avaliados apresentaram uma média etária de 9 anos (± 1,2). A média de idade dos pacientes no GSM foi 8,3 anos (± 1,3) e no GSH foi 9,7 anos (± 0,7). Dentre os pacientes avaliados, os cães da raça Poodle foram os mais prevalentes (43%), seguidos por Cocker Spaniel (18%), além de 1 representante das raças Pinsher, Labrador Retrivier, Schnauzer, Setter Irlandês, Head Healler e sem raça definida (SRD).

[14] SigmaStat 3.0®, Systat Software inc, San Jose, EUA.

6.1 Pressão intra-ocular (PIO)

Os valores de PIO encontraram-se dentro da normalidade (p>0,150), com média de 9,37 mmHg (± 3,24) e estão distribuídos nos pacientes com catarata senil madura ou senil hipermatura conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Valores e coeficiente de variação da pressão intra-ocular (PIO), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

	CATARATA SENIL MADURA	**CATARA SENIL HIPERMADURA**
Pressão intra-ocular (mm/Hg)		
Paciente 1	12	9
Paciente 2	12	5
Paciente 3	15	10
Paciente 4	6	13
Paciente 5	12	7
Paciente 6	9	12
Paciente 7	4	11
Paciente 8	6	7
Coeficiente de variação (%)	40.57	29.89

A média de PIO em GSM foi de 9,5mmHg (±3,85) e em GSH foi de 9,25 mmHg (± 2,76) (Figura 4). Não houve diferença significativa entre os grupos GSM e GSH (p=0,90).

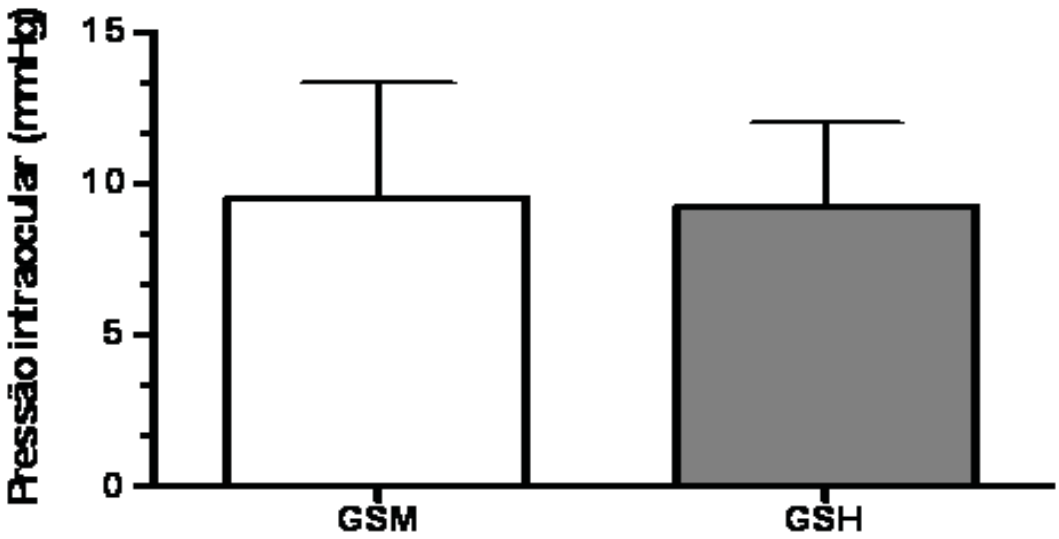


Figura 4. Média e desvio padrão dos valores de pressão intra-ocular (PIO) encontrados em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

6.2 Microscopia especular de não contato

Foram avaliadas a densidade de células do endotélio corneal (CD) e , a taxa de hexagonalidade (HEX). Os valores de CD encontraram-se dentro da normalidade (p>0,150), com média de 2156 (±268,9) e estão distribuídos nos pacientes com catarata senil madura ou senil hipermatura conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Valores e coeficiente de variação da densidade celular (CD), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

	CATARATA SENIL MADURA	CATARA SENIL HIPERMADURA
Densidade celular (cell/mm²)		
Paciente 1	2311,3	2084,0
Paciente 2	2424,6	2031,1
Paciente 3	2220,3	2197,0
Paciente 4	2508,5	2153,4
Paciente 5	2945,1	2571,8
Paciente 6	2298,7	2042,0
Paciente 7	1953,2	1956,8
Paciente 8	2265,2	1430,5
Coeficiente de variação (%)	8,12	15,34

Não houve diferença significativa entre os grupos GSM e GSH (p=0,201). A média de CD em GSM foi de 2253,363 (± 183,0432) e em GSH foi de 2058,325 (±- 315, 7904) (Figura 5).

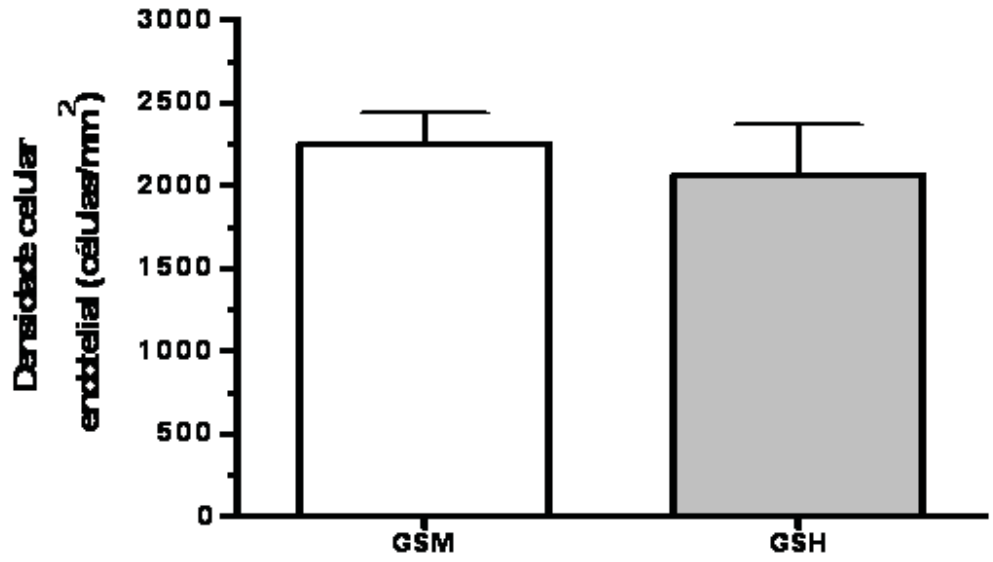


Figura 5. Média e desvio padrão dos valores de densidade celular (CD) encontrados em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Em relação à hexagonalidade (HEX), os valores encontraram-se dentro da normalidade (p>0,150), com média de 61,3% (+/- 17,28) e estão distribuídos nos pacientes com catarata senil madura ou senil hipermatura conforme a Tabela 3.

Tabela 3. Valores e coeficiente de variação da hexagonalidade (HEX), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

	CATARATA SENIL MADURA	**CATARA SENIL HIPERMADURA**
Hexagonalidade (%)		
Paciente 1	50,0	78,0
Paciente 2	63,0	100,0
Paciente 3	57,3	51,0
Paciente 4	60,0	64,0
Paciente 5	84,0	41,0
Paciente 6	42,0	40,0
Paciente 7	43,0	55,0
Paciente 8	73,0	81,0
Coeficiente de variação (%)	24,52	33,20

Não houve diferença significativa entre os grupos GSM e GSH (p=0,61). A média de HEX em GSM foi de 59,03% (+/-14,47) e em GSH foi de 63,75% (+/-21,16) (Figura 6).

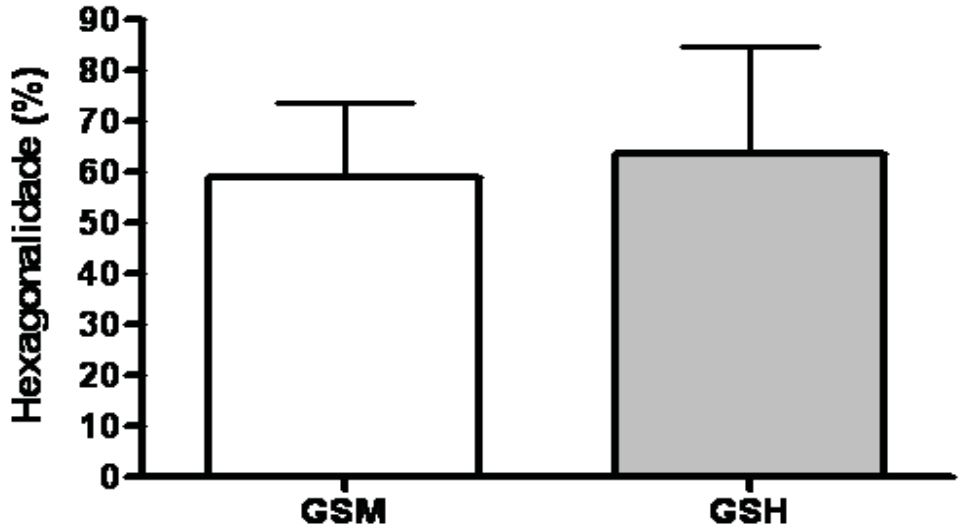


Figura 6. Média e desvio padrão dos valores de hexagonalidade endotelial (HEX) em cães com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

6.3 Imunoensaio enzimático (PGE_2)

Em relação à concentração de PGE_2 no humor aquoso, os valores encontraram-se dentro da normalidade ($p>0,150$) e estão distribuídos nos pacientes com catarata senil madura ou senil hipermatura e valores basais conforme a Tabela 4.

Tabela 4. Valores e coeficiente de variação da Prostaglandina E_2 (PGE_2), em cães com catarata senil madura (GSM) ou com catarata senil hipermatura (GSH) e os valores basais (GC). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

	Catarata senil madura	**Catara senil hipermadura**	**Valores basais***
PGE_2 (%)			
Paciente 1	311,2	390,6	5,6
Paciente 2	533,2	259,2	6,2
Paciente 3	196,6	315,4	7,2
Paciente 4	202,5	685,7	5,0
Paciente 5	446,4	633,0	5,0
Paciente 6	560,2	160,2	8,9
Paciente 7	330,9	653,7	5,0
Paciente 8	453,9	403,6	5,0
Coeficiente de variação (%)	37	48	23,5

*valores disponibilizados por Ribeiro (2007) para complementação do presente trabalho.

Encontrou-se diferença significativa entre as concentrações de PGE_2 entre GC e os grupos estudados ($p< 0,001$), entretanto, não houve diferença estatística entre GSM e GSH ($p=0,54$). A média de concentração de PGE_2 em GC foi de 5,98 pg/ml (± 1,416), em GSM foi de 378,40 pg/ml (± 140,50) e em GSH foi de 442,50 pg/ml (± 213,00) (Figura 7).

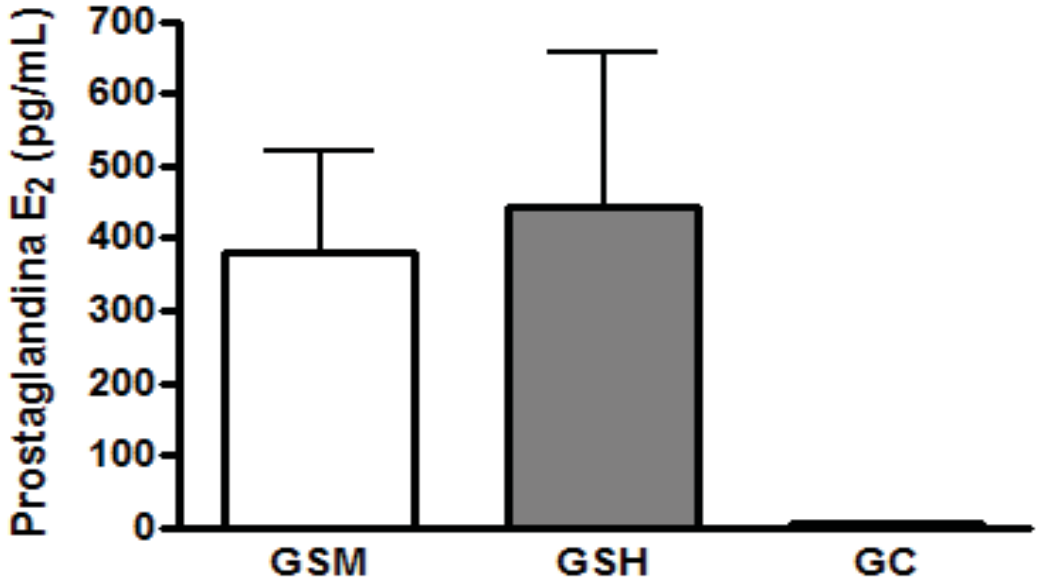


Figura 7. Média e desvio padrão das concentrações de prostaglandina E_2 (PGE_2) no humor aquoso de cães saudáveis (GC), com catarata senil madura (GSM) ou hipermatura (GSH). Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

6.4 Correlação entre PIO, densidade celular endotelial (CD), hexagonalidade (HEX) e concentrações de PGE_2

Não se encontrou correlação entre a concentração de PGE_2 no humor aquoso e os valores de PIO no grupo GSM ($r = 0,0$; $p = 0,95$) (Figura 8) e no grupo GSH ($r = 0,0$; $p = 0,89$) (Figura 9).

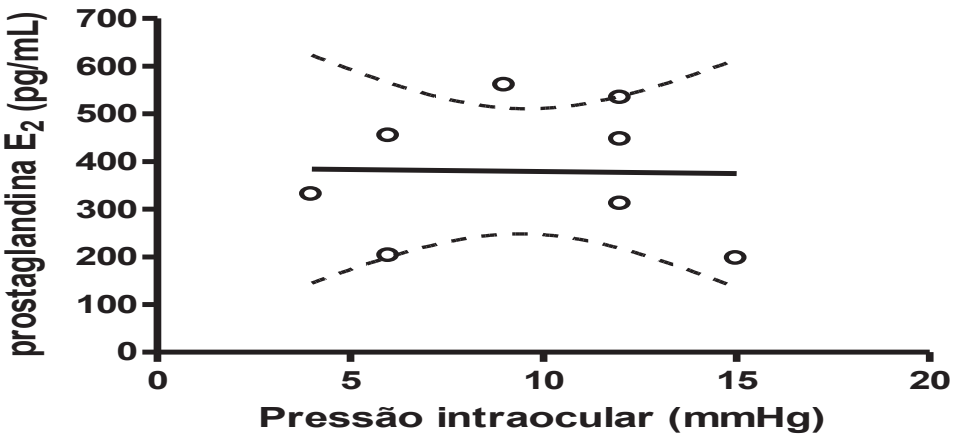


Figura 8. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e pressão intra-ocular (mm/Hg) em cães com catarata senil madura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

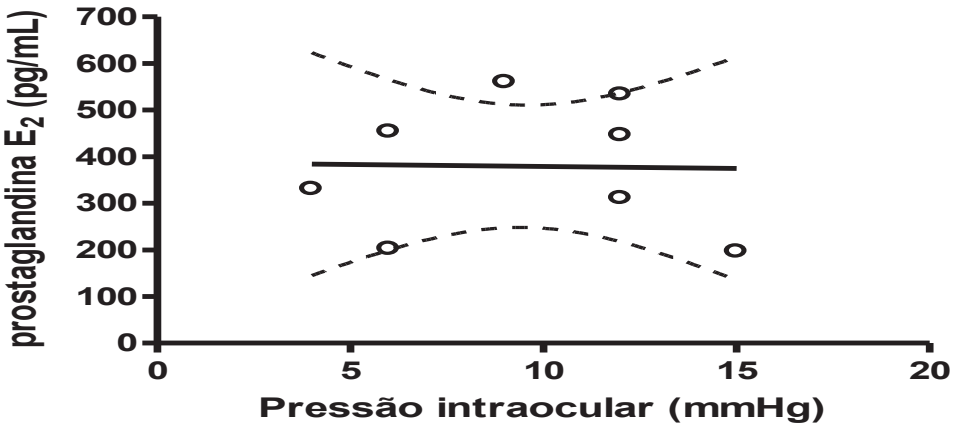


Figura 9. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e pressão intra-ocular (mm/Hg) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Não se observou correlação entre a concentração de PGE_2 no humor aquoso e a densidade de células do endotélio corneal (CD) no grupo GSM (r =0,0; p = 0,78) (Figura 10) e no grupo GSH (r =0,0; p = 0,76) (Figura 11).

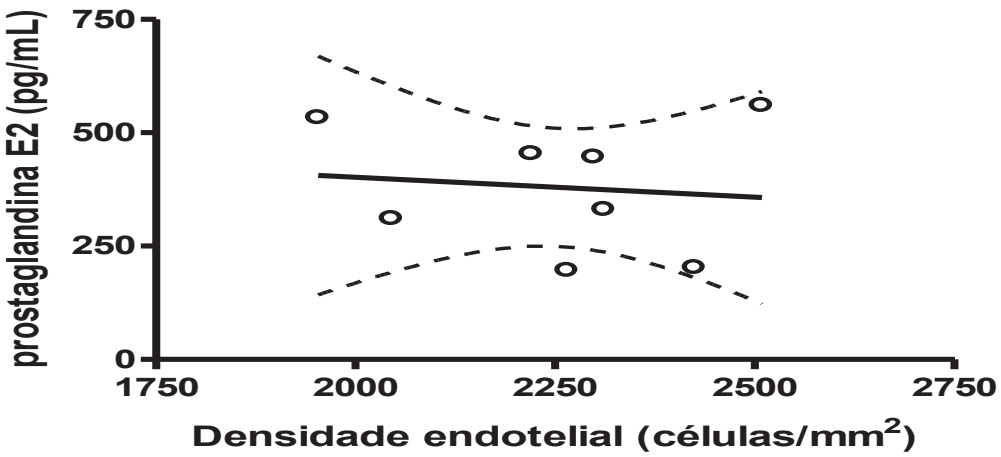


Figura 10. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e densidade celular (cell/mm²) em cães com catarata senil madura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

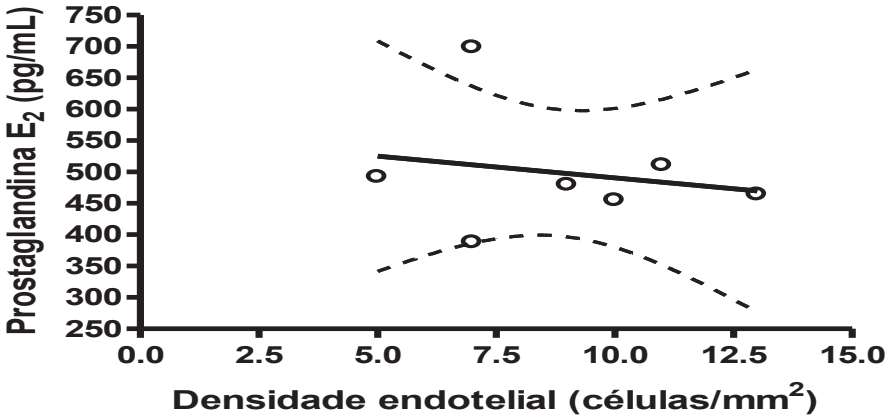


Figura 11. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e densidade celular (cell/mm²) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

Não foi observada correlação entre a concentração de PGE_2 no humor aquoso e a hexagonalidade de células do endotélio corneal (HEX) no grupo GSM ($r = 0,3$; $p = 0,14$) (Figura 12) e no grupo GSH ($r = 0,0$; $p = 0,74$) (Figura 13).

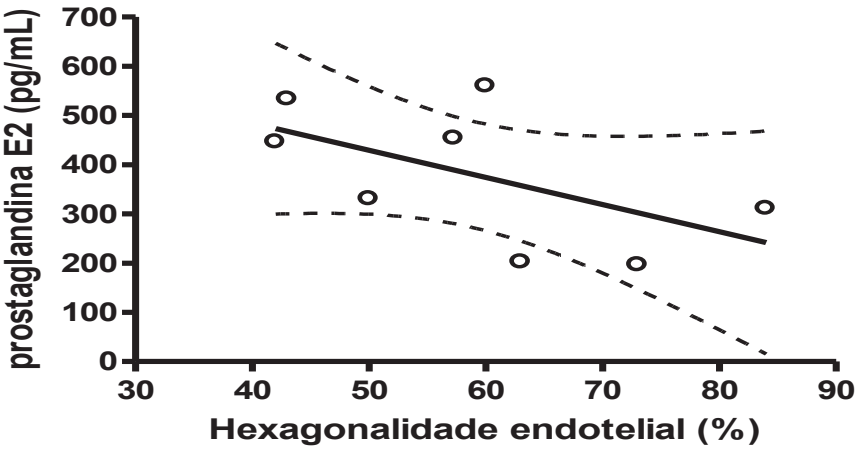


Figura 12. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e haxagonalidade (%) em cães com catarata senil madura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

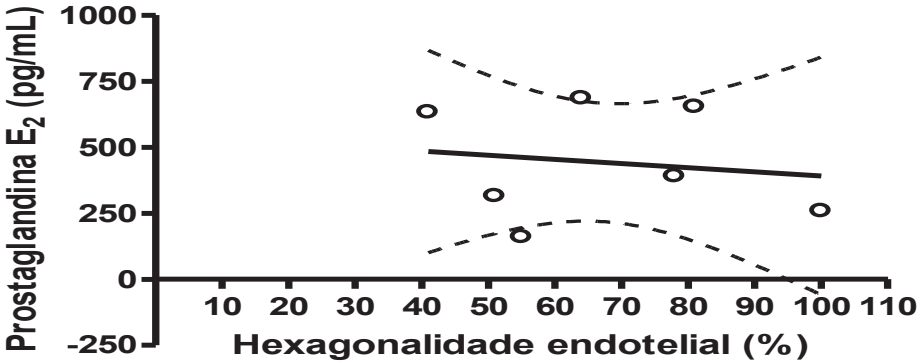


Figura 13. Curva de regressão linear ilustrando a ausência de correlação entre a concentração de PGE_2 (pg/ml) e hexagonalidade (%) em cães com catarata senil hipermatura. Jaboticabal, SP, Brasil, 2012.

7.0 DISCUSSÃO

A uveíte facolítica presente na catarata é o resultado do estravazamento de proteínas solúveis da lente cataratosa, por meio da cápsula lenticular (van der WOERDT, 2000, DENIS et al. 2003). Sua incidência é bem reportada em cães com catarata em diferentes graus de maturidade (van der WOERDT, 2000; LEASURE et al. 2001; DENIS et al. 2003). Prostaglandinas são mediadores inflamatórios envolvidos na sua patogênese. Elas suscitam aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, resultando na quebra da barreira hemato-aquosa, hiperemia e queda da pressão intra-ocular (van der WOERDT, 2000; TOWNSEND, 2008).

Em estágios de hipermaturidade, proteínas da lente são reabsorvidas. Tem-se o aumento da permeabilidade capsular, a diminuição de volume da lente e a estimulação da resposta inflamatória (LEASURE et al. 2001; SINGLE & NASISSE, 2006).

Estudaram-se, em cães com catarata nos estágios de maturidade ou de hipermaturidade os efeitos da uveíte facolítica sobre a PIO, o endotélio corneal e os valores de PGE_2. Pacientes com catarata madura ou hipermatura apresentaram valores de PIO inferiores a 15 mmHg. Resultados semelhantes foram reportados por LEASURE et al. (2001) e por PARK et al. (2009). Os autores observaram que os pacientes com catarata em qualquer dos estágios de maturidade apresentaram diminuição da PIO.

Tendência de decréscimo da PIO, segundo a progressão da catarata, foi notificada por PARK et al. (2009). Os autores reportaram diminuição significativa da variável nos estágios de maturidade e de hipermaturidade. No presente estudo encontrou-se diferença significativa entre grupos de pacientes com catarata imatura e hipermatura.

A PIO pode estar diminuída em casos de uveíte anterior, em decorrência do aumento da drenagem do humor aquoso pela via uveoescleral (van der WOERDT,

2000; HENDRIX, 2007). No presente estudo, não houve diferença significativa entre valores de PIO em pacientes com catarata madura ou hipermatura.

Condições endoteliais em quadros de uveíte continuam sob investigação (OLIVEIRA et al. 2008). O edema corneal pode resultar de alterações no endotélio, como conseqüência da redução da atividade das bombas de sódio e de potássio e, ainda, da ruptura das junções celulares (TOWNSEND, 2008). Em estudo conduzido por MASSA et al. (2002), o edema corneal foi observado em 65% dos pacientes com uveíte anterior.

Os pacientes selecionados no presente estudo tinham entre 7 e 10 anos de idade. A média de idade dos pacientes do grupo com catarata senil hipermatura foi maior, entretanto, não houve diferença significativa quanto aos valores de densidade celular entre eles. A se considerarem as observações encontradas, poder-se-iam avaliar pacientes de mesma idade ou de idade mais próximas, mas tempos adicionais de investigação seriam imperiosos.

Com o envelhecimento, o endotélio corneal sofre diminuição da densidade celular (CD) e aumento do pleomorfismo (RODRIGUES et al. 2006, PIGATTO et al. 2008). RODRIGUES et al. (2006) por meio de microscopia eletrônica, mostraram que a média da densidade celular em cães saudáveis com idade igual ou superior a 7 anos foi de 5325 cell/mm², enquanto que em cães com até 1 ano de idade, ela foi de 10.340cell/mm². No mesmo estudo, os autores observaram aumento do pleomorfismo em indivíduos com idade acima de 1 ano.

Não se encontrou diferença significativa entre os valores de densidade celular endotelial nos grupos com catarata senil madura e hipermatura (p=0,201). Os valores médios para ambos foram inferiores aos da literatura, relativamente a mesma faixa etária, entretanto os métodos de avaliação foram distintos o que poderia atribuir tal discrepância. Entretanto, de forma semelhante ao presente trabalho, KAFARNIK et al. (2007), por microscopia corneal confocal demonstraram uma densidade celular média de 2851 cell/m² em cães com idade superior a 1 ano.

A inexistência de diferença significativa entre os grupos permite supor que nas cataratas madura e hipermatura a inflamação que decorre não é díspare.

PIGATTO et al. (2008), por microscopia especular de contato, informaram que a forma predominante das células endoteliais foi a hexagonal (68%). Os valores de hexagonalidade (HEX) encontrados no presente estudo foram semelhantes aos referidos por aqueles autores. A média de hexagonalidade foi de 59,03% em GSM e de 63,75% em GSH, não havendo diferença significativa entre ambos (p=0,61). Ressalta-se que o encontrado em pacientes com catarata não difere significativamente de indivíduos oftalmicamente saudáveis, não permitindo supor que o pleomorfismo endotelial pareça menos vulnerável a alterações inflamatórias da uveais ensejadas pela catarata.

Prostaglandinas constituem os mediadores inflamatórios mais referidos na uveíte, sendo a PGE_2 a de maior significação na inflamação intraocular em cães (RIBEIRO et al. 2009; PINARD et al. 2011). A quantificação da PGE_2 é método confiável para avaliação da uveíte e mais aceito, comparativamente à quantificação de proteínas do humor aquoso (RIBEIRO et al. 2009). Em estudo conduzido por GILMOUR et al. (2009), olhos saudáveis de cães mostraram concentração média de PGE_2 na ordem de 10,24 pg/ml. Já em uma segunda paracentese, o valor médio foi de 1.200 pg/ml (GILMOUR et al. 2009).

Em estudo conduzido por PINARD et al. (2011), a paracentese mostrou-se factível como modelo experimental para indução de uveíte e as amostras de humor aquoso, para quantificação de PGE2, foram submetidas a imunoensaio enzimático. A média dos valores encontrados por aqueles autores no grupo placebo, foi de 7 pg/ml.

RIBEIRO et al. (2009) realizaram duas paracenteses em intervalo de cinco horas entre elas. Os valores de PGE_2 encontrados no humor aquoso foram de 15 pg/ml.

A PGE_2 no humor aquoso de indivíduos saudáveis encontra-se em níveis baixos, por vezes pobremente detectáveis. Da assertiva utilizaram-se dados de estudo previamente conduzido para a concepção de um grupo controle, evitando,

a promoção de uveíte em pacientes oftalmicamente saudáveis, desnecessariamente. Entretanto, é factível afirmar que o tratamento clínico aplicado aos olhos dos pacientes avaliados no presente estudo apresentou sucesso em controlar a inflamação intra-ocular atribuída à paracentese.

Os valores de PGE_2 encontrados no humor aquoso, tanto no grupo GSM quanto no GSH, foram superiores aos do GC, entretanto não houve diferença significativa entre eles. É factível afirmar que pacientes com catarata em estágios de maturidade ou de hipermaturidade desenvolvem uveíte. Em seres humanos com catarata, valores de PGE_2 encontraram-se abaixo do nível de detecção em 61% dos casos, no entanto os estágios de catarata avaliados não foram citados (MATSUO, 2004).

PINARD et al. (2011) observaram aumento significativo nos valores de PGE_2 após primeira paracentese. No mesmo estudo, a média do encontrado no grupo placebo foi de 7 pg/ml no tempo 0 (basal) e de 1.200 pg/ml decorrida uma hora e meia da primeira. RIBEIRO et al. (2009) encontraram valores de PGE_2 no humor aquoso de cães com uveíte experimental da ordem de 814,05 pg/ml.

Em cães, a compreensão da patogênese da uveíte facolítica, bem como a participação de outras variáveis envolvidas na sua etiopatogenia, e a sua correlação com os parâmetros avaliados no presente estudo mereceriam estudos adicionais.

8.0 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, na forma como ela fora concebida, é possível admitir que:

- Em cães com catarata senil madura ou hipermatura, não se pode correlacionar valores de PGE_2, de pressão intra-ocular, de densidade e de hexagonalidade das células do endotélio corneal.

REFERÊNCIAS

BARNETT, Y. A.; KING, C. M. An investigation of antioxidant satatus, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. **Mutation Research**. V.338, n.1-6, p.115-128, 1995.

BARROS, P.S.; SAFATLE,A.M.; QUEIROZ, L.; SILVA, V.V.; BARROS. S.B. Blood and aqueous humor antioxidants in cataractous poodles. **Canadian Journal of Ophthalmology**, v.39, n.1, p.19-24, 2004.

BAUMWORCEL, N.; SOARES, A.M.B.; HELMS,G.; REI, P.R.I.; CASTRO, M.C.N. Tree hundred and three dogs with cataracts seen in Rio de Janeiro, Brazil. **Veterinary Ophthalmology**, v.12, n.5, p.299-301, 2009.

BEAM, S.; CORREA, M.T.; DAVIDSON, M.G.; A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. **Veterinary Ophthalmology, v.**2, n.3, p.169-172, 1999.

DENIS, H.M.; BROOKS, D.E.; ALLEMAN, A.R.; ANDREW, S.E.; PLUMMER, C. Detection of anti-lens crystallin antibody in dogs with and without cataracts. **Veterinary Ophthalmology**, v. 6, n. 4, p. 321-327, 2003.

DIZIEZYC, J.; MILLICHAMP, N.J.; KELLER, C.; SMITH, W. Effects of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and leucotriene D_4 on pupil size, intraocular pressure, and blood-aqueous barrier in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.8, p.1302-1304, 1992.

FARNIK, C; FRITSCHE, J; REESE, S. *In vivo* confocal microscopy in the normal corneas of cats, dogs and birds. **Veterinary Ophthalmology**. v.10, n.4, p.222-230, 2007.

FRANZEN, A.A.; PIGATTO, J.A.T.; ABIB, F.C.; ALBUQUERQUE, L.; LAUS. J.L. Use of specular microscopy to determine corneal endothelial cell morphology and morphometry in enucleated cat eyes. **Veterinary Ophthalmology**. v.13, n.4, p.222-226.

GELATT, K. N.; MACKAY. E, O. Prevalence of primary breed-related cataracts in the dog in North America. **Veterinary Ophthalmology,** v.8, n.2, p.101-111, 2005.

GILMOUR, M.G.; LEHENBAUER, T.W. Comparison of tepoxalin, carporfen, and meloxican in reducing intraocular inflammation in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.70, n.7, p.902-907, 2009.

GOLDIM JR. **Pesquisa em saúde e direito dos animais**. Porto Alegre: HCPA, 1995. 28p.

HENDRIX, D.V.H. Deseases and surgery of the canine anterior uvea. In: **Veterinary Ophthalmology**. GELATT, K.N. 4.ed.; v.2. Philadelphia: Lippincott Willians & Wilkins, 2007.

JACKSON, A.J.; GARDINER, T.; ARCHER, D.B. Morphometric analysis of corneal endothelial giant cells in normal and traumatized corneas. **Ophthalmic and Physiological Optics.** v.1. p. 305-310, 1995.

LAUS, J.L.; MARTINS, B.C.; RIBEIRO, A. P. Afecções da lente: manejo cirúrgico. In: Laus JL. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e em gatos.** São Paulo 2009 (Ed.Roca),p. 133-149.

LEASURE, J; GELATT, K.N; MACKAY, E.O. The relationship of cataract maturity to intraocular pressure in dogs. **Veterinary Ophthalmology**. v.4, n.4, p.273-276, 2001.

LIU, Y.; LUO, L.; HE, M.; LIU, X. Disorders of the blood-aqueous barrier after Phacoemulsification in diabetic patients. **Eye**, v.18, n.9, p.900-904, 2004.

MARTINS, B.C.; RIBEIRO, A. P.; LAUS, J.L.; ORTIZ, J.P.D. Glaucoma. In: Laus JL. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e em gatos.** São Paulo 2009 (Ed.Roca),p. 151-167.

MASSA, K.L.; GILGER, B.C.; MILLER, T.L.; DAVIDSON, M.G. Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2000). **Veterinary Ophthalmology**, v.5, n.2, p.93-98, 2002.

MATSUO, T. Prostaglandins F_2 alpha and E_2 in aqueous humor of patients with cataract surgery. **Journal of Ocular Pharmacology and Therpeutics**, v.20, n.2, p.101-106, 2004.

MOORE, D. L.; MCLELLAN, G. J.; DUBIELZIG, R.R. A study of the morphology of canine eyes enucleated or eviscerated due to complications following phacoemulsification. **Veterinary Ophthalmology**, v.6, n.3, p.219-226, 2003.

MUNGUER, B. Afecções da lente: catarata. In: Laus, J.L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. São Paulo, 2009 (Ed roca), p.116-131.

OHRLOFF, C.; HOCKWIN, O. Superoxide dismutase in normal and cataractous human lenses. **Graefe's Archives for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.222, n.2, p.79-81, 1984.

OLIVEIRA, F.; MOTTA, A.C.O.; MUCCIOLI, C. Corneal specular microscopy in infectious and noninfectious uveitis. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.72, n.4, p. 457-461, 2009.

PARK, S. A.; YI, N.Y.; JEONG, M.B.; KIM, W.T.; KIM, S.E.; CHAE, J.M.; SEO, K.M. Clinical manifestations of cataracts in small breed dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v.12, n.4, p.205-210, 2009.

PIGATTO, J.A.T.; CERVA, C.; FREIRE, C.D.; ABIB, F.C.; BELLINI, L.P.; BARROS, P.S.M.; LAUS, J.L. Morphological analysis of the corneal endothelium in eyes of dogs using specular microscopy. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n.9, p.427-430, 2008.

PINARD, C.L; GAUVIN, D; MOREAU, M; PELLETIER, J.M; PELLETIER, J.P; TRONCY, E. Measurements of canine aqueous humor inflammatory mediators and the effect of carprofen following anterior chamber paracentesis. **Veterinary Ophthalmology**, v.14, n.3, p.1-8, 2011.

PIPI, N.L.; GONÇALVES, G. F. Anatomofisiologia ocular. In: Laus JL. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos.** São Paulo 2009 (Ed Roca), p. 1-10.

RAM, J.; GUPTA, A.; KUMAR, S.; KAUSHIK, S.; GUPTA, N.; SEVERIA, S. Phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with uveitis. **Journal Cataract Refract Surg**, v. 36, p. 1283-1288, 2010.

RIBEIRO, A.P. **Efeitos do meloxicam e do carprofeno adminstrados por diferentes vias no controle da uveíte em cães (*Canis filiaris* – LINNAEUS, 1758)**. 2007. 52 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

RIBEIRO, A.P.; ESCOBAR, A.; MOTHEO, T.F.; GODOY, G.S.; LAUS, J.L. Effects of meloxicam administered by different routes to control experimental uveitis in dogs. **Ciência Rural**, v.39, n.7, p.2111-2116, 2009.

RODRIGUES, G.N.; LAUS, J.L.; SANTOS, J.M.; RIGUEIRO, M.P.; SMITH, R.L. Corneal endothelial cell morphology of normal dogs in different ages. **Veterinary Ophthalmology**, v.9, n.2, p.101-107, 2006.

RODRIGUES, G. N; RANZANI, J. J. T; RODRIGUES, A. C. L; BRANDÃO, C. V. S; CREMONINI, D.N; CLARK, R. M. O; PERRI, S. H. V. Facoemulsificação em cães, com e sem implante de lente intra-ocular em piggyback: estudo clínico da inflamação pós-operatória. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.2, p.103-107, 2010.

ROSE, M.; THOMAS, E.; DAVOT, J.L Tolfenamic acid in the control of ocular inflammation in dog: pharmacokinetics and clinical results obtained in an experimental model. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n.8, p.371-375,1996.

SAWADA, H.; FUKUCHI, T.; ABE, H. Oxidative stress markers in aqueous humor of patients with senile cataracts. **Current Eye Research**, v.34, n.1, p.36-41, 2009.

SHIELS, A; HEJTMANCIK, J. F. Genetic origins cataract. **Archives of Ophthalmology**. v.125, n.2, p.165-173, 2007.

SINGLE, K. J; NASSISSE, M. P. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995-2002). **JAVMA**, v.228, n.1, p. 74-79, 2006.

TEIXEIRA, A. L.; BARROS, L. F. M.; BARROS, P.S.M.Afecções da túnica vascular. In: Laus JL. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos.** São Paulo 2009 (Ed Roca), p.99 -110.

TOWNSEND, W. M. Canine and feline uveitis. **Veterinary Clinical Small Animals.** 38 (2008) 323-346.

TUFT, S.J.; COSTER, D.J. The corneal endothelium. **Eye.** v. 4, p. 389-424, 1990.

van der WOERDT. Lens-induced uveitis. **Veterinary Ophthalmology**, v.3, n.4, p.227-234, 2000.

WILLIAMS, D.L.; BOYDELL, I.P.; LONG, R.D. current concepts in the management of canine cataract: A survey of techniques used by surgeons in Britain, Europe and a review of recent literature. **Veterinary Record**, v. 138, n.15, p.347-353, 1996.

WILLIANS, D. L.; HEATH, M. F.; WALLIS, C. Prevalence of canine cataract: preliminary results of a cross-sectional study. **Veterinary Ophthalmology**, v.7, n.1, p.29-35, 2004.

WILLIANS, D. L. Oxidation, antioxidants and cataract formation: a literature review. **Veterinary Ophthalmology**, v.9, n.5, p.292-298, 2006.