



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Abordagem cirúrgica e análise histopatológica de cataratas em focas – dois casos clínicos e sete amostras analisadas

Cláudia Sofia de Oliveira Sousa

Orientação Interna: Catarina Lavrador

Orientação Externa: Nuno Urbani

Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

Évora, 2019



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Abordagem cirúrgica e análise histopatológica de cataratas em focas – dois casos clínicos e sete amostras analisadas

Cláudia Sofia de Oliveira Sousa

Orientação Interna: Catarina Lavrador

Orientação Externa: Nuno Urbani

Mestrado em Medicina Veterinária

Dissertação

Évora, 2019

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Presidente do júri: Doutor Ricardo Romão

Vogal-arguente: Doutora Esmeralda Delgado

Vogal-orientador: Doutora Catarina Lavrador

DEDICATÓRIA

Aos meus pais,
Pelo apoio constante e amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, sem eles nada disto seria possível. Obrigada pelo milagre da vida, por todo o carinho e amor, por me ajudarem a ultrapassar as dificuldades e a ver o lado colorido da vida, mesmo nos dias mais cinzentos. À minha mãe, por me incentivar a lutar sempre pelos meus sonhos, com amor e dedicação. Ao meu pai, pela preocupação constante. À minha avó, pelos conselhos, alegria e compreensão.

À professora Doutora Catarina Lavrador, por me ter aceitado como sua orientanda, por toda a sua disponibilidade, paciência, dedicação e apoio na realização desta dissertação.

Ao Dr. Nuno Urbani, pela paciência, apoio, dedicação e tempo dispendido na minha orientação. A toda a equipa veterinária, à Dra. Carla Flanagan, Dra. Miriam Leal, à enfermeira Joana Silva e à enfermeira Rita Barny pela integração acolhedora na vossa equipa, por todo o conhecimento partilhado, conselhos e orientação. A toda a equipa do Zoomarine e a todos os consultores, em especial ao Dr. Eduardo Huguet e Dr. James Bailey, pelos preciosos ensinamentos e maravilhoso trabalho em equipa. Ao laboratório de histopatologia da Universidade de Milão, à Dra. Chiara Guidice, pela prontidão na realização das valiosas análises histopatológicas para o estudo.

Ao Dr. Carlos Ribeiro e Dra. Dália Castro, por me terem dado um apoio, incentivo e orientação suplementar no meu percurso.

Aos meus amigos e colegas, pela alegria e brincadeiras constantes na minha integração nesta Universidade. Aos preciosos momentos de concentração para a preparação dos exames e às lutas constantes enfrentando tempestades. Nesses momentos difíceis foi onde surgiram as melhores amizades que eu levo para a vida.

Ao Rocky e ao Bill, por terem sido os meus fiéis companheiros, amigos leais que me inspiraram neste caminho. Ao Bambi, Tareco e Xano, que são as minhas mascotas preferidas.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Abordagem cirúrgica e análise histopatológica de cataratas em focas – dois casos clínicos e sete amostras analisadas

A catarata é uma doença ocular que resulta da opacificação da lente. É uma afeção comum em focas, sendo o seu diagnóstico difícil devido às características anatómicas destes animais. O devido tratamento é importante para evitar complicações secundárias, que podem terminar em cegueira. A abordagem cirúrgica é a mais indicada, no entanto deve-se estar consciente do risco anestésico nestas espécies. A cirurgia foi realizada com sucesso em dois casos clínicos, sendo a extração intracapsular a técnica utilizada devido à elevada dureza das lentes das focas. Para obter resultados positivos, uma devida monitorização e tratamento pós-cirúrgico são essenciais. Posteriormente as lentes obtidas juntamente com outro material ocular armazenado, num total de três globos oculares e sete lentes foram sujeitas a análise histopatológica, o que permitiu o seu estudo e comparação. As alterações proliferativas foram as mais encontradas nas amostras do estudo, no entanto também lesões degenerativas foram assinaladas.

Palavras-chave: cataratas, focas, pinípedes, lensectomia, histopatologia.

ABSTRACT

Surgical approach and histopathological analysis of cataracts in seals - two clinical cases and seven analyzed samples

Cataract is an eye disease that results from lens opacification. It is common in seals, and its diagnosis is difficult due to the anatomical characteristics of these animals. Proper treatment is important to avoid secondary complications, which can lead to blindness. The surgical approach is the most indicated, however, it is important to be aware of the anesthetic risk in these species. The surgery was successfully performed in two clinical cases, being the intracapsular extraction the used technique due to the high hardness of the lenses in these animals. For the success of the procedure, proper monitoring and post-surgical treatment are essential. Posteriorly, the lenses obtained along with other stored ocular material, in a total of three eyeballs and seven lenses were subjected to histopathological analysis, which allowed their study and comparison. The proliferative changes were the most found in the study samples, however degenerative lesions were also noted.

Keywords: cataracts, seals, pinnipeds, lensectomy, histopathology.

ÍNDICE GERAL

| | |
|--|------|
| Dedicatória | II |
| Agradecimentos..... | III |
| Resumo | IV |
| Abstract | V |
| Índice geral..... | VI |
| Índice de figuras | VIII |
| 1. Introdução..... | 1 |
| 2. Revisão Bibliográfica | 6 |
| 2.1. Pinípedes | 6 |
| 2.2. Focas | 7 |
| 2.3. Anatomia do globo ocular..... | 8 |
| 2.3.1. Anatomofisiologia da lente..... | 15 |
| 2.4. Embriologia da lente | 18 |
| 2.5. Adaptações ao meio aquático | 19 |
| 2.5.1. Adaptações gerais..... | 19 |
| 2.5.2. Adaptações oftálmicas..... | 20 |
| 2.6. Catarata | 22 |
| 2.6.1. Classificação | 23 |
| 2.6.2. Fisiopatologia | 27 |
| 2.6.3. Fatores de risco..... | 28 |
| 2.6.4. Diagnóstico..... | 30 |
| 2.6.5. Terapêutica | 32 |
| A. Profilaxia – Antioxidantes..... | 33 |
| B. Terapêutica médica | 34 |
| C. Terapêutica cirúrgica | 35 |
| a) Seleção do paciente | 35 |
| b) Considerações anestésicas em focas..... | 36 |
| c) Abordagem cirúrgica..... | 36 |
| 2.6.5.1. Extração Intracapsular | 40 |
| 2.6.5.2. Extração Extracapsular | 40 |
| 2.6.5.3. Facoemulsificação | 41 |
| 2.6.6. Complicações gerais..... | 43 |
| 2.6.6.1. Intra-cirúrgicas | 43 |
| 2.6.6.2. Pós-cirúrgicas | 44 |

| | | |
|----------|--|----|
| 3. | Abordagem cirúrgica de dois casos clínicos | 46 |
| 3.1. | Objetivos do estudo | 46 |
| 3.2. | Material e métodos..... | 46 |
| 3.2.1. | Animais para abordagem clínico-cirúrgica | 46 |
| 3.2.2. | Material para cirurgia | 47 |
| 3.3. | Métodos | 48 |
| 3.3.3. | Cuidados cirúrgicos | 48 |
| 3.3.3.1. | Escolha do paciente..... | 48 |
| 3.3.3.2. | Avaliação pré-cirúrgica..... | 49 |
| 3.3.4. | Medicação pré-operatória | 49 |
| 3.3.5. | Anestesia..... | 50 |
| 3.3.6. | Cirurgia..... | 53 |
| 3.3.7. | Medicação pós-cirúrgica..... | 57 |
| 3.4. | Resultados..... | 58 |
| 3.4.1. | Foca 1..... | 58 |
| 3.4.2. | Foca 2..... | 59 |
| 3.5. | Discussão | 62 |
| 3.5.1. | Anestesia | 62 |
| 3.5.2. | Cirurgia | 68 |
| 3.5.3. | Pós-cirúrgico | 70 |
| 4. | Histopatologia – sete amostras analisadas | 72 |
| 4.1. | Objetivos do estudo | 72 |
| 4.2. | Material e métodos..... | 72 |
| 4.2.1. | Material e método para análise histopatológica | 72 |
| 4.2.2. | Método histopatológico | 73 |
| 4.3. | Resultados | 75 |
| 4.4. | Discussão | 79 |
| 5. | Conclusão..... | 84 |
| 6. | Bibliografia..... | 86 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Logótipo do Zoomarine alusivo à sua missão (Zoomarine, 2018). | 1 |
| Figura 2: Alguns dos animais da coleção do Zoomarine (A) golfinhos-roazes (Zoomarine, 2018), (B) leão-marinho Californiano, (C) seriema e (D) araras azuis e amarelas..... | 2 |
| Figura 3: Diferença entre cada uma das famílias: <i>Phocidae</i> , <i>Otariidae</i> e <i>Odobenidae</i> (A) foca-vitulina (B) leão-marinho californiano e (C) morsa (Waring, 2014). | 6 |
| Figura 4: Exemplos das espécies de focas existentes no Zoomarine | 7 |
| Figura 5: Vista diafragmática do globo ocular canino (adaptada de Slatter et al. 2013). | 9 |
| Figura 6: Vista diafragmática do globo ocular humano (Scientific, 2015) | 10 |
| Figura 7: Anatomia da lente e das estruturas subjacentes (adaptada de Fossum, 2008). | 12 |
| Figura 8: Anatomia do globo ocular do cão (adaptada de Slatter & Gilger, 2003). | 14 |
| Figura 9: Elucidação das diferentes áreas que constituem o cristalino (Silva, 2013).. | 15 |
| Figura 10: Representação da estrutura da lente, suspensa pelas fibras zonulares (adaptada de Slatter & Gilger, 2003)..... | 16 |
| Figura 11: Diferentes zonas anatómicas do cristalino (adaptada de Slatter & Gilger, 2003). | 16 |
| Figura 12: Embriologia da lente (A) Sulco óptico que vai originar a vesícula óptica através da neurectoderme, simultaneamente induz um espessamento da ectoderme. (B) Evaginação da ectoderme e invaginação da vesícula óptica. (C) Formação da vesícula da lente, que consiste numa camada única (e oca) de células. (D) Formação das fibras primárias da lente através do alongamento das células epiteliais da parede da vesícula da lente (Gould & McLellan, 2014a) | 19 |
| Figura 13: Imagem ilustrativa de dois olhos, um com e outro sem catarata (imagem adaptada de Australia, 2013). | 22 |
| Figura 14: Esquema ilustrativo do efeito da idade na cataratogénese. | 28 |
| Figura 15: Diagrama esquemático de uma seção sagital da região lombar de uma foca, colocação perpendicular de uma agulha no seio extradural (adaptada de G. West et al., 2014)..... | 38 |
| Figura 16: Esquema ilustrativo das principais funções das substâncias viscoelásticas. | 39 |

| | |
|---|----|
| Figura 17: Cristalino removido por deslizamento. A extremidade condutora do cristalino é inclinada para cima através da manipulação combinada de pinças compressoras. (A) A pinça compressoras proximal deprime o corte ventral, enquanto a compressoras distal aplica pressão na extremidade distal do cristalino. A compressoras distal continua a aplicar pressão, por meio disso comprimindo o cristalino através da incisão (B,C) (Slatter & Gilger, 2003). | 40 |
| Figura 18: Extração extracapsular da catarata por incisão direta da córnea (Dziezyc, 1990) | 41 |
| Figura 19: Imagem ilustrativa da facoemulsificação (Slatter & Gilger, 2003). | 41 |
| Figura 20: Facoemulsificação: (A) introdução da sonda na lente, <i>capsulorrexix</i> , (B) facoemulsificação e aspiração do conteúdo lenticular (Slatter & Gilger, 2003). | 41 |
| Figura 21: Ilustração representativa da localização anatômica de uma LIO (Silva, 2013) | 43 |
| Figura 22: Focas do estudo (A) foca 1 e (B) foca 2. | 46 |
| Figura 23: Material para a cirurgia da extração das cataratas. | 48 |
| Figura 24: Foca 1 antes da lensectomia | 48 |
| Figura 25: Colocação de máscara (cone) para anestesia inalatória da foca 2. | 52 |
| Figura 26: Entubação endotraqueal do paciente 1. | 52 |
| Figura 27: Posicionamento do paciente para o procedimento cirúrgico. | 54 |
| Figura 28: Incisão demarcatória da córnea, finalização da incisão com tesoura. | 55 |
| Figura 29: Extração da catarata com auxílio da alça de lente na foca 2. | 56 |
| Figura 30: Realização da sutura para encerrar a incisão da córnea. | 56 |
| Figura 31: Limpeza da fibrina do OD da foca 1. | 56 |
| Figura 32: (A) Catarata madura e (B) a mesma catarata, removida do paciente 1. | 59 |
| Figura 33: (A) Paciente 2 entubado na sala de cirurgia; (B) Lensectomia. | 59 |
| Figura 34: (A) Catarata extraída da foca 2; (B) Procedimento cirúrgico, ênfase da fotografia dado ao microscópio ótico. | 59 |
| Figura 35: Foca 1, quatro meses após a lensectomia. | 61 |
| Figura 36: Foca 2, (A) após a sua transferência para a área dos pinípedes; (B) globo ocular quatro meses após a lensectomia. | 62 |
| Figura 37: Material para histopatologia. (A) Material enviado para análise histopatológica; (B) globos oculares conservados em formaldeído; (C) cristalinos desidratados e (D) cristalinos conservados em formaldeído. | 72 |
| Figura 38: Fotografia macroscópica do globo ocular A hemisseccionado | 75 |

| | |
|---|----|
| Figura 39: Fotografia macroscópica do globo ocular B hemisseccionado. | 75 |
| Figura 40: Lente C – cápsula da lente espessada, enrugada e irregular; placas fibrosas que revestem a superfície interna da cápsula anterior. Sem fibras lenticulares (H&E, x10). | 76 |
| Figura 41: Degeneração cortical com clássicos glóbulos de Morgagni na lente F (H&E, x40). | 77 |
| Figura 42: Hifas fúngicas encontradas na cápsula da lente F (H&E, x40). | 77 |
| Figura 43: Diferentes exemplos de placas fibrosas subcapsulares. (A) lente E (H&E, x40); (B) lente C e (C) lente G (H&E, x20). | 78 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Diferentes formas de classificação das cataratas (Matthews, 2000; Aliendres, 2008; Martin, 2010c). | 23 |
| Tabela 2: Fatores de risco para o desenvolvimento de cataratas (Colitz et al., 2010; Tilley & Jr., 2016). | 30 |
| Tabela 3: Critérios para a seleção dos pacientes para a lensectomia (Slatter & Gilger, 2003; Gelatt et al. 2013b). | 36 |
| Tabela 4: Medicação sistémica. | 50 |
| Tabela 5: Medicação tópica (colírios) | 50 |
| Tabela 6: Fármacos utilizados na anestesia. | 51 |
| Tabela 7: Medicação de emergência para as cirurgias em causa. | 53 |
| Tabela 8: Agentes reversores utilizados. | 57 |
| Tabela 9: Fármacos a administrar pós-cirurgicamente aos pacientes. | 58 |
| Tabela 10: Amostras do estudo. | 74 |

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|--|--|
| AINE: anti-inflamatório não esteroide | mg/kg: miligrama por quilograma |
| ASA: sociedade americana de anesthesiologistas (American Society of Anesthesiologists) | Na ⁺ : íão sódio |
| ALA: ácido α -lipóico | PO: <i>per os</i> (via oral) |
| BID: duas vezes por dia (<i>bis in die</i>) | PIO: pressão intraocular |
| Bpm: batimentos por minuto | PHPV: persistência hiperplásica do vítreo primário |
| CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média | PHTVL: persistência hiperplásica da túnica vascular da lente |
| ECG: eletrocardiograma | OD: olho direito (<i>oculus dexter</i>) |
| G: gauge | OS: olho esquerdo (<i>oculus sinister</i>) |
| GSH: glutathiona reduzida | O ₂ : oxigénio |
| h: hora | RT TB test: teste da tuberculina |
| IV: via intravenosa | Rpm: respirações por minuto |
| IM: via intramuscular | RPL: reflexo pupilar à luz |
| kg: quilograma | SID: uma vez por dia (<i>semel in die</i>) |
| k ⁺ : íão potássio | SC: via subcutânea |
| LIO: lente intraocular | TID: três vezes por dia (<i>ter in die</i>) |
| m: metro | UV: ultravioleta |
| mm: milímetro | VCM: volume corpuscular médio |
| mmHg: milímetro de mercúrio | %: percentagem |
| | °C: graus Celcius |

INTRODUÇÃO

A presente dissertação surge no contexto do estágio curricular de duração de 6 meses (9 de Janeiro a 9 de Julho de 2018) desenvolvido no parque oceanográfico Zoomarine (Guia – Algarve). O estágio curricular faz parte do plano de estudos do mestrado integrado em medicina veterinária da Universidade de Évora e visa o aprofundamento das componentes práticas, destreza e consolidação de conhecimento teórico. Neste caso permitiu a aquisição e o aprofundamento de conhecimento relativamente às componentes teóricas e práticas da medicina veterinária de mamíferos marinhos e animais exóticos.

O Zoomarine (Mundo Aquático – Parques Oceanográficos de Entretenimento Educativo, S.A.) possui um importante papel educativo na sensibilização da população para a conservação da Natureza (figura 1). Através de formas de entretenimento e diversão divulga uma mensagem de alerta para a necessidade de preservação e educação ambiental, reforçando assim uma vertente educativa essencial à temática da conservação e proteção do ambiente, assim como à sensibilização do respeito pelas diversas espécies animais e pela Natureza.



Figura 1: Logótipo do Zoomarine alusivo à sua missão (Zoomarine, 2018).

A coleção zoológica do Zoomarine é diversa e abrangente, inclui:

- Mamíferos marinhos - constituem o destaque principal do parque, dividindo-se em:
 - Cetáceos - os golfinhos-roazes (*Tursiops truncatus*), uma das principais atrações desta instituição zoológica, estão distribuídos em três áreas distintas (figura 2A);
 - Pinípedes – várias espécies estão representadas, nomeadamente, leões-marinhos californianos (*Zalophus californianus*) (figura 2B), otárias sul-africanas (*Arctocephalus pusillus pusillus*), focas-vitulinas (*Phoca vitulina*) e focas-cinzentas (*Halichoerus grypus*), distribuídas em dois habitats específicos.
- Aves – vários grupos de aves estão representados, em áreas específicas ou mistas, como:
 - Aves de rapina, com uma área específica, incluindo espécimes de bufo-real, águia-rapace, águia-de-Harris, entre outros.

- Aves tropicais, distribuídas por duas áreas diferentes, onde se incluem araras, roselas, catatuas, caturritas, entre outras.
- Aves aquáticas, como pato-carolino ou cisne-de-pescoço-preto.
- Outras aves, como seriema-de-perna-vermelha (figura 2C), grou-coroadado ou íbis-escarlata.
- Outros animais aquáticos: existe um aquário que alberga uma vasta diversidade de habitats aquáticos, de água doce e salgada, com diversas espécies de peixes teleosteos, peixes elasmobrânquios e moluscos marinhos.
- Répteis: espécimes das famílias *Alligatoridae* (jacaré), *Testudinidae* (sulcatas) e *Chelidae* (cágados), distribuídos por três áreas distintas.

Além das áreas zoológicas já mencionadas, também está presente um *habitat* temático de imersão, destinado a espécimes provenientes do continente Americano, que inclui aves (perú-ocelado, íbis-pretas, corujas buraqueiras, catorritas, araras (figura 2D), papagaios, entre outras), répteis e peixes.

O Zoomarine é detentor de um centro de recuperação e reabilitação de espécies marinhas, o *Porto D'Abriço*. Aqui, uma equipa independente e dedicada ocupa-se do resgate, reabilitação e reintrodução de animais de volta ao seu meio natural.

O Zoomarine está também equipado com um hospital veterinário, constituído por uma zona de escritório, um laboratório principal e um auxiliar, uma sala de cirurgia, uma farmácia e um local de internamento que inclui duas piscinas médicas para realização dos diversos procedimentos de prevenção e tratamento de doenças dos animais presentes na instituição.



Figura 2: Alguns dos animais da coleção do Zoomarine: **(A)** golfinhos-roazes (Zoomarine, 2018), **(B)** leão-marinho californiano, **(C)** seriema e **(D)** araras azuis e amarelas.

A medicina veterinária aqui praticada assenta essencialmente numa medicina preventiva, tendo em conta que estes animais tendem a mascarar os sinais relativos a problemas de saúde e a falta de um diagnóstico precoce leva a um declínio rápido do estado de saúde com elevada morbidade e mortalidade das diferentes espécies. Para isso são efectuados exames regulares com intuito de detetar o mais precocemente possível qualquer deterioração do estado de saúde. Neste sentido, é extremamente importante que os animais sejam capazes de realizar os comportamentos cooperativos face a atos médicos, como colheitas sanguíneas ou colheitas de amostras do espiráculo ou suco gástrico, com o mínimo

de *stress*, de modo rápido e assegurando sempre o bem-estar animal. Para isso é muito importante os comportamentos voluntários dos animais, em que há o trabalho em conjunto dos treinadores e médicos veterinários para a preparação dos animais de modo a permitir a realização desses procedimentos (Colitz et al., 2016). Assim, não é necessária uma contenção física ou química do animal, com todos os possíveis efeitos secundários que estas acarretam. No Zoomarine, os animais são treinados com base em técnicas de condicionamento operante baseado no reforço positivo. Esta metodologia apoia-se no facto de uma resposta ser modelada por meio de um reforço diferencial e de aproximações sucessivas. Assim, cada comportamento provoca uma consequência e esta última influencia a sua probabilidade de ocorrer de novo: caso a consequência seja positiva – reforço positivo - a probabilidade de o comportamento se repetir aumenta; caso seja negativa – reforço negativo - essa probabilidade diminui (Brando, 2010). Esta interação entre animais, treinadores e médico-veterinários é essencial para um bom acompanhamento do estado de saúde dos animais (Zoomarine, 2018).

O essencial da medicina preventiva consiste na elaboração de um plano médico mensal, em que é feita a marcação dos procedimentos de rotina para a monitorização dos animais da coleção zoológica. Assim, grande parte do trabalho realizado durante o estágio foi nessa área, passando pela vacinação, realização de exames físicos de estado geral, colheitas sanguíneas e respetivo processamento, citologias, urianálises e coprologias. Além destas atividades destaca-se a participação em procedimentos de:

- **Internamento:** acompanhamento de casos clínicos e pós-operatórios onde se realizaram os tratamentos através da administração de medicação, o suporte nutricional dos animais e a limpeza e desinfeção das instalações que são de extrema importância para a manutenção das devidas condições higio-sanitárias do internamento.
- **Medicina interna:** realização de anamnese, exame físico, plano diagnóstico e terapêutico. Incluiu, por exemplo, a colheita de sangue de aves para monitorização do seu estado de saúde, administrações de fármacos a aves e pinípedes, tratamento de lesões cutâneas em golfinhos e de doenças oculares em pinípedes. No aquário também se realizaram observações, tratamentos e acompanhamento de diversos casos clínicos.
- **Imagiologia:** realização de exames radiográficos e ecográficos (de rotina e de controlo reprodutivo).
- **Treino médico:** realização de treinos de vacinação, de ecografia e de colheitas sanguíneas em golfinhos e pinípedes.
- **Necrópsias:** realização de necrópsias em diversas espécies de peixes, tartarugas e aves.
- **Cirurgias:** preparação do material cirúrgico, realização de análises pré-cirúrgicas, indução e manutenção da anestesia, monitorização do paciente e auxílio ao cirurgião quando necessário. Durante o decorrer do tempo de estágio, existiu também a oportunidade de assistir a endoscopias (mais especificamente broncoscopias e gastroscopias de golfinhos e pinípedes), assim como a cirurgias de dentisteria (com extrações dentárias) e de oftalmologia.

Os problemas oftálmicos são uma preocupação nestes animais. Os pinípedes estão sujeitos a desenvolver este tipo de problemas tanto no meio selvagem como em cativeiro (Barnes & Smith, 2004; Esson et al., 2015; Grande et al., 2017). Afeções da lente e da córnea, como cataratas, luxações de lente, edema corneal, queratite cônica e lesões corneais, são comuns em focas em cativeiro (Colitz & Bailey, 2019). Isto pode resultar em dor e visão prejudicada (Gulland et al., 2018a). Para além disso, as cataratas são as afeções mais comuns da lente das focas (Gulland et al., 2018a). Estima-se que afetem cerca de metade da população de focas em cativeiro, com um aumento de incidência de aproximadamente 100% em animais idosos (Higgins & Hendrickson, 2013; Colitz & Bailey, 2019). É importante ter em atenção as possíveis consequências desta doença e ter em mente que, em qualquer estado de desenvolvimento das cataratas, há consequentemente uveíte induzida pela lente (Higgins & Hendrickson, 2013).

É importante minimizar a probabilidade dessas afeções se desenvolverem, de modo a maximizar o bem-estar dos animais em causa. Para tal ter-se-á que ter em atenção os fatores que predispõem para esta doença. Existem diversos fatores de risco associados, que incluem tanto fatores ambientais (como qualidade da água e intensidade luminosa), como individuais (idade, historial de lutas com outros animais ou de doença ocular) e espaciais (como por exemplo um insuficiente acesso a zonas de sombra) (Higgins & Hendrickson, 2013).

A lensectomia tem sido realizada com sucesso em focas de modo a aliviar a dor, melhorar a visão e prevenir possíveis afeções secundárias (Higgins & Hendrickson, 2013). Na maioria dos casos, utilizam-se as técnicas cirúrgicas intra e extracapsulares. Apesar da facoemulsificação ser a técnica cirúrgica mais utilizada para a remoção de cataratas em pequenos animais, nos pinípedes apenas consegue ser realizada com sucesso em animais jovens. Isso deve-se ao facto da lente redonda e densa dos pinípedes se tornar mais rígida com a idade, tornando-se mais difícil de ser fragmentada e removida através dessa técnica, o que faz com que a facoemulsificação seja ineficaz em focas adultas (Higgins & Hendrickson, 2013; Colitz & Bailey, 2019).

O presente trabalho tem como objetivo aprofundar conhecimento sobre esta doença oftálmica, as cataratas, nas focas, analisando os mecanismos que estão na sua origem e esclarecendo a abordagem clínico-cirúrgica. Apesar de ser feita medicina preventiva relativamente a este aspeto, através da prevenção dos fatores de risco a ela associados, é uma afeção ocular que aparece com elevada frequência nestes animais (Higgins & Hendrickson, 2013).

A segunda parte do trabalho consiste numa análise histopatológica de globos oculares obtidos *post-mortem* e de cristalinos com cataratas extraídos cirurgicamente de focas. Devido à estrutura simples da lente, as suas alterações provocando cataratas podem ser categorizadas em termos gerais de processos patológicos, como por exemplo alterações epiteliais hiper ou metaplásicas (Grahn et al., 2019b). Portanto, o papel desta parte do estudo consiste em

analisar e comparar alterações encontradas, uma vez que tanto os globos oculares como as cataratas apresentavam alterações lenticulares proliferativas ou degenerativas.

Assim, quando diagnosticado um problema ocular, deve-se tratar o mais cedo possível de modo a minimizar a dor e os possíveis efeitos colaterais para o animal em causa, o que pode conduzir a cegueira irreversível. Atualmente, a medicina veterinária tem aprofundado o conhecimento nessa área, com o avanço das técnicas de diagnóstico e de tratamento deste tipo de afeções concentrando-se assim em melhorar as condições dos animais em cativeiro, com o intuito de maximizar as questões de bem-estar animal (Gulland et al., 2018b).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. PINÍPEDES

Os pinípedes são mamíferos marinhos, ou seja, animais com características e adaptações que lhes permitem viver no habitat aquático (Colitz et al., 2010; Miller; & Fowler, 2015). Pertencem à ordem *Carnivora* e sub-ordem *Pinnipedia*, desta sub-ordem fazem parte as seguintes famílias:

- *Phocidae*, ou focas verdadeiras, são caracterizadas pela ausência de orelhas, presença de barbatanas peitorais relativamente pequenas (Berta et al., 2006) e o seu modo de locomoção em terra consiste em utilizar as barbatanas peitorais para criar a força que propulsiona o corpo, completamente apoiado no solo, deslocando-se com ondulações deste (Perrin et al., 2009b). No entanto, em meio aquático, têm uma natação bastante semelhante à dos peixes (Perrin et al., 2009a). Podem ser divididas em duas subfamílias:
 - *Monachinae* que inclui a foca-monge (do Mediterrâneo e do Havai), o elefante-marinho (do Norte e do Sul), foca-caranguejeira, foca-de-Ross, foca-de-Weddell e foca-leopardo (Perrin et al., 2009a).
 - *Phocinae* que inclui a foca-anelada, foca-barbuda, foca-da-Sibéria, foca-do-mar-Cáspio, foca-da-Gronelândia, foca-de-banda, foca-de-crista, foca-vitulina (figura 3A) e foca-cinzenta (Perrin et al., 2009a).
- *Otariidae*, ou otárias, incluem os leões-marinhos (figura 3B) e os lobos-marinhos. Possuem orelhas, barbatanas peitorais relativamente grandes e são capazes de rodar a pélvis o que lhes permite uma movimentação sobre os quatro membros (Gearhart, 2006). Nadam utilizando principalmente as suas barbatanas peitorais (Perrin et al., 2009a).
- *Odobenidae*, é uma família constituída apenas por uma espécie, as morsas (Gearhart, 2006). Estes animais caracterizam-se pela ausência de orelhas e, quando em terra, movimentam-se apoiados nos quatro membros (figura 3C). Apresentam dimorfismo sexual bastante assinalado, tendo os machos longos caninos maxilares (Perrin et al., 2009c).

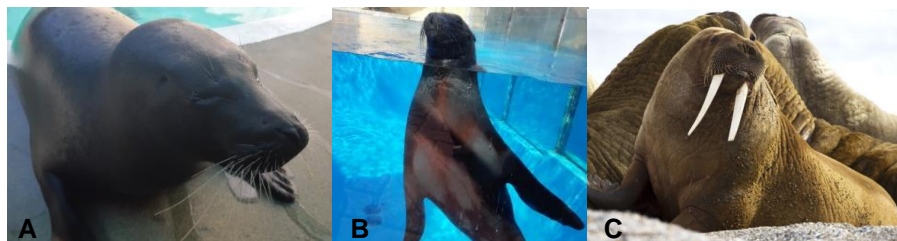


Figura 3: Diferença entre cada uma das famílias: *Phocidae*, *Otariidae* e *Odobenidae* (A) foca-vitulina (B) leão-marinho californiano e (C) morsa (Waring, 2014).

Existem 33 espécies de pinípedes (Colegrove et al., 2018; Terio et al., 2018). Todos vivem em ambientes marinhos, de água salgada, à exceção da foca-da-Sibéria e de duas sub-espécies da foca-anelada que vivem em habitats água doce (Berta; et al., 2006b). As focas podem ser encontradas na maioria dos oceanos, à exceção do oceano Índico (Perrin et al., 2009b). Segue-se uma informação geral sobre as espécies das focas do estudo.

1.2. FOCAS

A foca-vitulina (*Phoca vitulina*) (figura 4A) é das espécies de focas que tem maior distribuição geográfica (Perrin et al., 2009d), no entanto encontra-se predominantemente nas regiões norte do oceano Atlântico e Pacífico (Perrin et al., 2009b). Fisicamente, os adultos e os juvenis são bastante semelhantes, apenas com diferença no tamanho. A coloração mais frequente do pelo é uma variação entre cinzento claro a escuro ou castanho. O padrão da pelagem varia mas pode apresentar diversas manchas espalhadas por toda a superfície corporal, sendo quase sempre em menor quantidade na porção ventral do corpo. Existe pouco dimorfismo sexual nesta espécie havendo apenas uma pequena diferença de tamanho corporal. Em média, os machos medem até 1,9m de comprimento e o peso varia entre 70 a 150kg, enquanto que as fêmeas medem até 1,7m de comprimento e pesam entre 60 e 110kg (Perrin et al., 2009b).

A foca-cinzenta (*Halichoerus grypus*) (figura 4B) distribui-se principalmente entre o norte do oceano Atlântico e o mar Báltico (Perrin et al., 2009b). Esta espécie apresenta dimorfismo sexual mais acentuado, sendo que os machos pesam entre 170 e 310kg, têm um pescoço e peito enrugados, possuindo normalmente uma coloração mais uniforme e escura. Em contrapartida, as fêmeas pesam entre 100 e 190kg, têm pescoços mais esguios, com narizes menos convexos e não possuem o corpo tão alongado como os machos (Perrin et al., 2009d).

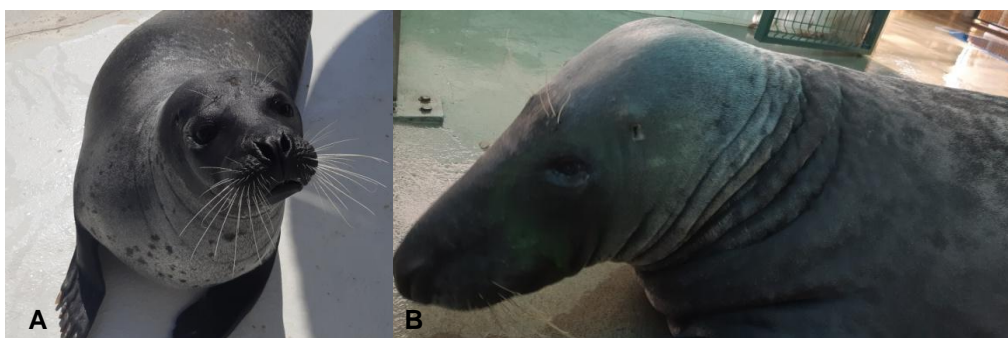


Figura 4: Exemplos das espécies de focas existentes no Zoomarine
(A) foca-vitulina e (B) foca-cinzenta.

1.3. ANATOMIA DO GLOBO OCULAR

Uma compreensão básica da anatomia e fisiologia das estruturas oculares, particularmente da lente, é necessário para compreender o seu papel na formação de cataratas (Schoon & Schoon, 1992; Turner, 2008b).

O globo ocular é um órgão sensorial complexo, responsável pela visão. A visão consiste num fenómeno complexo que envolve duas componentes importantes: deteção e acuidade, envolvendo portanto todas as estruturas responsáveis pela captação da luz e pelo trajeto do impulso nervoso desde a retina até ao córtex visual (Gelatt et al., 2013b). A função dos olhos consiste em permitir que a luz se projete numa área sensível a esta, a retina, na porção posterior do globo ocular, onde é detetada e convertida em sinais elétricos, que são por sua vez transmitidos ao cérebro pelo nervo ótico. Os olhos são bastante sensíveis, pelo que podem ter lesões localizadas ou manifestar sinais secundários de doenças sistémicas (Colitz et al., 2018). A sua posição no crânio varia consoante as espécies, dependendo se são predadas ou predadores. As espécies predadoras, como as focas, têm os olhos posicionados frontalmente devido à necessidade de maior acuidade visual, conseqüentemente o campo visual é menor. Por sua vez, as espécies predadas têm os olhos numa posição lateral, tendo deste modo um maior campo visual (Samuelson, 2013).

Todos os constituintes do olho estão alojados na órbita, uma fossa óssea que separa o globo ocular da cavidade craniana. A órbita é constituída por cinco ossos: zigomático, frontal, lacrimal, esfenóide e palatino (Samuelson, 2013). Nas focas, é incompleta (tal como nos cães), existindo uma abertura que não possui tecido ósseo (Colitz et al., 2018). Os processos ósseos, dos ossos frontal e zigomático que formam a órbita, não se fundem, sendo a parede orbitária lateral completa pelo ligamento orbital (Andrade, 2014). Os vasos sanguíneos e nervos que irrigam e inervam as estruturas orbitárias passam por forâmenes localizados nas paredes ósseas da órbita (Perrin et al., 2009e). Os músculos extraoculares permitem a suspensão do olho na órbita e o seu movimento, denominando-se de músculos retos (que são quatro: medial, lateral, dorsal e ventral), músculos oblíquos (dorsal e ventral) e músculo retrator do globo ocular. Este último, para além de manter o globo ocular no interior da órbita também permite a sua retração (Cunha, 2008).

A dimensão do globo ocular varia consoante a espécie em causa. Nas focas-vitúlinas tem aproximadamente 33mm de diâmetro equatorial e é protegido pelas pálpebras, superiores e inferiores (Erlacher-Reid et al., 2011). A sua atividade é garantida pelo músculo orbicular das pálpebras e pelo músculo elevador da pálpebra superior. As pálpebras participam na formação e dispersão do filme lacrimal pela superfície ocular e na proteção do olho, tanto do excesso de luminosidade como da possível entrada de corpos estranhos (Samuelson, 2013).

A constituição do globo ocular pode-se dividir por túnicas oculares, sendo constituído por (figura 5):

- **Túnica ocular externa/fibrosa:** esta é constituída anteriormente pela **córnea** (transparente) e posteriormente pela esclera (branca opaca). A córnea está separada da **esclera** pelo sulco da esclera ou limbo esclero-corneano (Khurana, 2003).
- **Túnica média/vascular:** é a **úvea**, constituída pela íris, corpo ciliar e coróide. A íris constitui um diafragma circular e situa-se posteriormente à córnea, apresentando próximo do centro uma abertura – a pupila. O corpo ciliar liga-se à coróide e ao perímetro da íris. A coróide reveste os 5/6 posteriores do globo e estende-se em direção à retina (Khurana, 2003).
- **Túnica interna/nervosa:** constituída essencialmente por tecido nervoso, sendo que a retina constitui uma membrana nervosa delicada, que transforma estímulos luminosos em impulsos elétricos. A sua face externa está em contacto com a coróide e a face interna com a membrana hialóide do corpo vítreo. Na porção posterior está em continuidade com o nervo ótico e na direção anterior diminui gradualmente de espessura até à proximidade do corpo ciliar, terminando na *ora serrata*, até onde se estende o tecido nervoso da retina (Khurana, 2003).

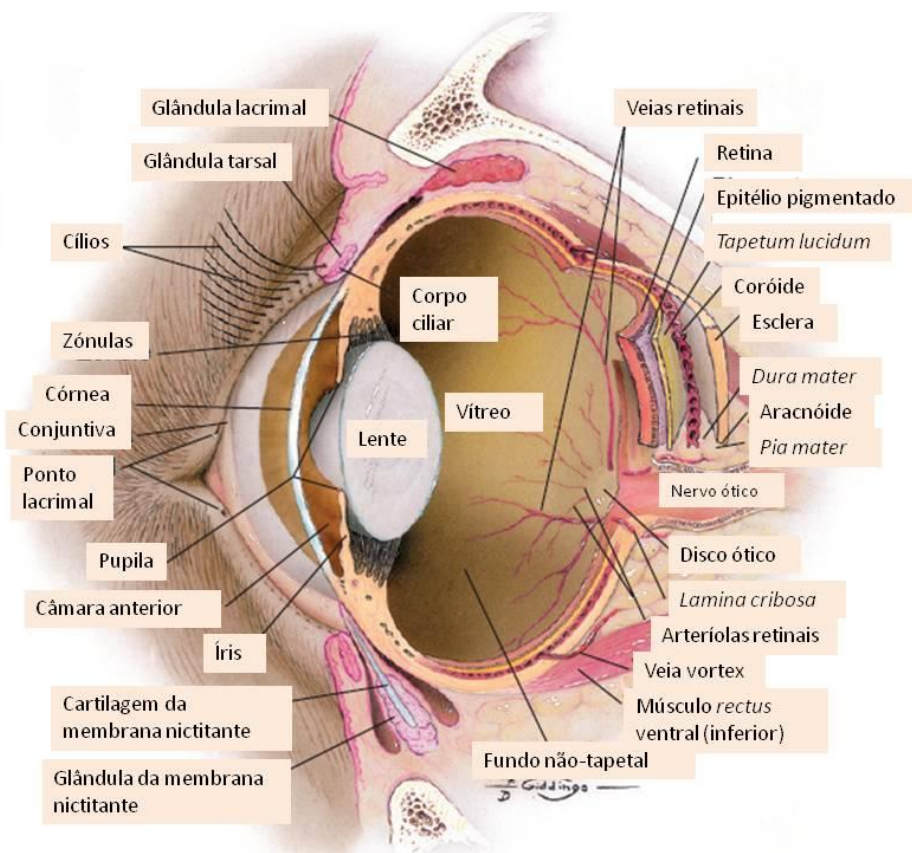


Figura 5: Vista diafragmática do globo ocular canino (adaptada de Slatter et al., 2013).

A face caudal das pálpebras é revestida por uma membrana basal, a conjuntiva palpebral, que passa a conjuntiva bulbar ao avançar sobre o globo ocular. Ventralmente, a conjuntiva forma o saco conjuntival (prega) que se sobrepõe à terceira pálpebra, também conhecida como membrana nictitante (Samuelson, 2013). A conjuntiva consiste numa membrana mucosa que reveste a porção anterior da esclera e a superfície interna das pálpebras (Samuelson, 2013).

Os pinípedes são bastante semelhantes aos mamíferos terrestres, mas não têm sistema nasolacrimal. No entanto, as focas possuem uma glândula lacrimal principal debaixo da pálpebra superior temporal e uma terceira pálpebra à qual está associada uma glândula localizada na porção inferior (referências anteriores chamaram-lhe glândula de Harder), que produz uma secreção muco-oleosa que protege o olho e previne a secura da córnea (Berta et al., 2006; Colitz et al., 2018).

A **córnea** é uma estrutura que preenche a porção rostral do globo ocular (figura 6). Esta permite a passagem e refração da luz, devido à sua transparência e à sua forma curva (Samuelson, 2013). É avascular, possui epitélio não queratinizado, em que o epitélio anterior corneal tem uma única camada de células colunares (em carnívoros) assentes numa membrana basal. Para além do epitélio possui também membrana limitante anterior (que liga o epitélio ao estroma), estroma axial (constituído por tecido conjuntivo rico em colagénio), membrana de *Descemet* (membrana limitante posterior) e uma fina camada de endotélio (Colitz et al., 2010). Em caso de agressão da córnea, se for apenas atingido o epitélio, este regenera rapidamente (aproximadamente sete dias). No entanto, se a membrana basal também for afetada, pode demorar semanas ou meses a restabelecer-se e todo o epitélio que se vai formando não se fixa até que a membrana basal esteja regenerada (Samuelson, 2013).

A **esclera** é constituída por fibras de colagénio elásticas. É mais espessa no limbo e no pólo posterior e mais fina na região equatorial (Colitz et al., 2010).

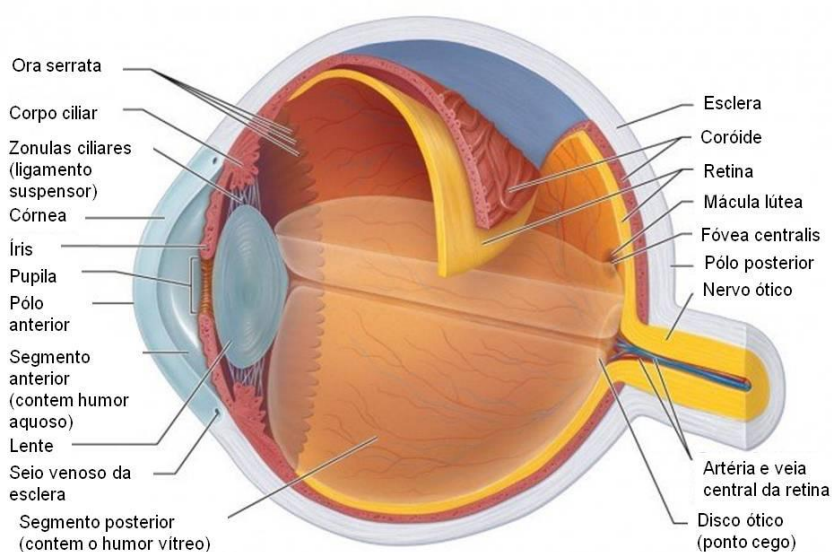


Figura 6: Vista diafrágica do globo ocular humano (Scientific, 2015).

O filme lacrimal, que nos mamíferos terrestres é produzido pelas glândulas de *Meibomius*, é constituído por muco e porção aquosa (Andrade, 2014). Os mamíferos marinhos não têm glândulas deste tipo. Contudo têm glândulas sebáceas na pele da margem das pálpebras (Colitz et al., 2018). Comparativamente, estas glândulas são diferentes em tamanho e orientação relativamente às típicas glândulas de *Meibomius* dos mamíferos terrestres. Os pinípedes têm outras duas glândulas oculares acessórias, com localização dorso-temporal e medial (Gulland et al., 2018a). Ambas possuem morfologia idêntica, com feixes túbulos-acinares, que aparentam ser análogas das glândulas nictitante e lacrimal dos mamíferos terrestres, responsáveis pela produção da porção aquosa do filme lacrimal (Davis et al., 2013). Estas glândulas lacrimais são pequenas e sem ducto lacrimal, mas são muito ativas, promovendo assim a proteção da córnea (Gulland et al., 2018a). A camada lipídica externa na superfície ocular encontrada nos mamíferos terrestres não é detetada nos pinípedes, devido à ausência de glândulas de *Meibomius*. A camada de muco é mais espessa nos pinípedes do que nos mamíferos terrestres, facto que pode ser explicado pela maior necessidade de conservar a hidratação na superfície do olho por este se encontrar frequentemente em contacto com água salgada (Davis et al., 2013).

A **úvea** é constituída pelo corpo ciliar e íris (que fazem parte da úvea anterior) e coróide (que constitui a úvea posterior), que estão ligados à face interna da esclera (Samuelson, 2013).

O **corpo ciliar** é uma estrutura caudal à íris. É dividido numa porção anterior, pragueada, a *pars plicata* e uma porção posterior, plana, a *pars plana*, que se estende até à terminação da retina (Samuelson, 2013). As funções do corpo ciliar consistem na produção de humor aquoso, auxiliando na nutrição e na remoção de detritos da lente (Samuelson, 2013). Também possui função de acomodação (músculo ciliar liso), sendo que os processos ciliares da *pars plicata* têm o papel de sustentar a lente e manter ou alterar a sua posição. Por sua vez, a ação muscular do corpo ciliar altera a tensão nas zónulas, causando alteração na posição e forma da lente. As fibras zonulares são fibras de colagénio, originadas nos processos ciliares do corpo ciliar e inseridas na cápsula da lente, ao longo da sua região equatorial (Turner, 2008b). Este processo de alteração da posição e forma da lente é conhecido como acomodação dinâmica, o que significa uma capacidade de alterar o poder de refração (Turner, 2008b; Samuelson, 2013). Apesar do músculo ciliar, que muda o poder refrativo da lente, ser bastante desenvolvido, a acomodação é fraca (Berta; et al., 2006; Miller et al., 2013). A combinação de músculos ciliares bem desenvolvidos com a diferente dilatação da fenda pupilar sugere um mecanismo alternativo de acomodação envolvendo músculos intraoculares e lente, sendo que o movimento da lente é mais provável como mecanismo de acomodação do que a sua mudança de forma (West et al., 1991). O poder refrativo é medido em dioptrias, sendo o restante poder refrator conferido pela córnea (Samuelson, 2013). Medições feitas por retinoscopia convencional e por fotorefração, mostram que as focas são moderadamente hipermetropes (2-3 dioptrias) na água e moderadamente míopes (2-4 dioptrias) quando em

terra (Sivak et al., 1989). Nas focas, o corpo ciliar e o músculo ciliar são semelhantes aos dos mamíferos terrestres, à exceção de possuírem uma fina camada de músculo liso transverso circunferencial que sustenta a *pars plicata* (Colitz et al., 2018).

A **íris** tem origem na porção anterior do corpo ciliar e estende-se centralmente, formando um diafragma em frente do cristalino, não cobrindo apenas a porção central onde se encontra a pupila (figura 7). A íris é formada por uma rede de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo, fibras musculares e nervosas (Samuelson, 2013). O seu epitélio é pigmentado com melanina, conferindo-lhe uma cor castanha no caso das focas (Colitz et al., 2018). A sua principal função é controlar a quantidade de luz que entra na câmara posterior do globo ocular, dilatando ou contraindo a pupila (orifício central) (Gulland et al., 2018a). Quando há pouca luminosidade, a íris dilata a pupila (midríase), permitindo maior entrada de luz e em situações de maior luminosidade provoca a contração da pupila (miose), protegendo assim o olho (Samuelson, 2013). No caso dos pinípedes, quando a íris não está completamente contraída apresenta uma forma de lágrima. Quando em miose, a fenda pupilar é bastante pequena (Colitz et al., 2018). A estrutura celular da íris é semelhante à de outros mamíferos. Contudo, o esfíncter pupilar é circunferencial e espessado junto à base da íris, estendendo-se a pouca distância posteriormente (Gulland et al., 2018). Esta característica sugere que a sua função de acomodação, é possível através da movimentação da lente anteriormente, de modo a dilatar a pupila e focar debaixo de água. O músculo dilatador estende-se posteriormente para a base da íris e para os processos ciliares (Colitz et al., 2018). O músculo dilatador está ausente perto da pupila, ao seu redor (Erlacher-Reid et al., 2011), mas aumenta e funde-se com o músculo esfíncter na base da íris (Colitz et al., 2010).

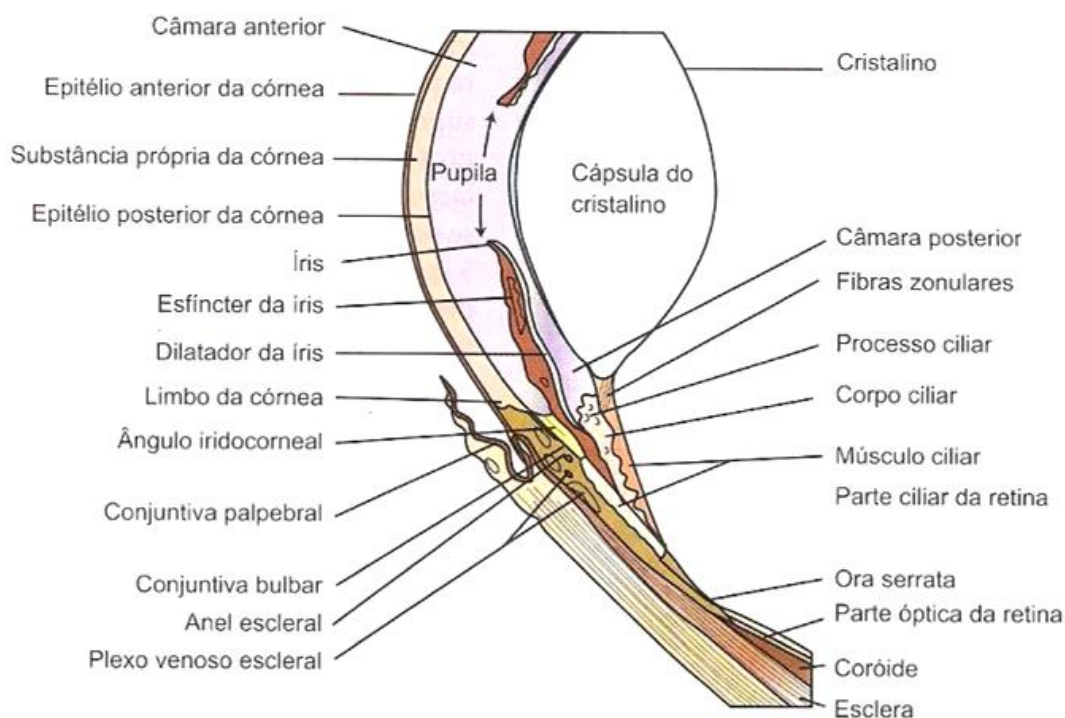


Figura 7: Anatomia da lente e das estruturas subjacentes (adaptada de Fossum, 2008).

A membrana **coróide** localiza-se entre a esclera e a retina, apresenta estrutura semelhante à dos outros mamíferos, sendo composta por vasos sanguíneos responsáveis pela nutrição das camadas periféricas da retina que lhes são adjacentes (Samuelson, 2013; Colitz et al., 2018). A porção dorsal da coróide contém uma camada de tecido reflexivo chamado tapete lúcido (*tapetum lucidum*). Este é celular e relativamente espesso, bem desenvolvido, cobrindo quase todo o fundo, à exceção da zona periférica, com células que recebem a luz, produzindo iridiscência (Colitz et al., 2018). A sua função consiste em fazer com que o olho seja mais sensível à luz, especialmente em condições de pouca luminosidade, permitindo uma adequada visão debaixo de água e em profundidade (Berta et al., 2006).

As **câmaras anterior** e **posterior** do globo ocular são preenchidas pelo humor aquoso, que flui de uma para a outra através da abertura pupilar. Este fluido possui volume reduzido, constituição à base de água e a composição é semelhante à do plasma sanguíneo. É responsável pela nutrição do cristalino, sendo produzido pelo epitélio e vasculatura do corpo ciliar. Após fluir da câmara posterior para a anterior é depois drenado e eliminado do olho pelo ângulo iridocorneal (Samuelson, 2013). Nas focas, o ângulo iridocorneal é bastante amplo, com ligamentos pectinados espessos e facilmente visíveis quando o globo ocular é examinado com iluminação direta (Colitz et al., 2018). Os ligamentos pectinados são visíveis sem magnificação (Colitz et al., 2010). Este mecanismo de filtração é o principal responsável pela manutenção de adequada pressão intraocular (PIO). No entanto, uma pequena quantidade de humor aquoso é drenada pela via não convencional que inclui o vítreo, coróide e esclera, em direção à vasculatura (Samuelson, 2013).

A lente (ou cristalino) situa-se imediatamente atrás da íris e à frente do corpo vítreo, sendo envolvida pelos processos ciliares (figura 8). É uma estrutura refrativa, que permite a focagem das imagens, sendo responsável por uma maior acuidade visual do animal (Samuelson, 2013). A sua anatomofisiologia é elucidada posteriormente no trabalho.

O corpo vítreo é a maior estrutura do globo ocular (aproximadamente 67% do volume ocular), preenchendo a concavidade da retina, encerrado numa membrana delicada, a membrana hialóide. A sua face anterior é côncava, formando a fossa patelar (ou hialóide) onde se aloja a lente e a sua face posterior dá suporte à retina. As suas funções baseiam-se em permitir a passagem de luz até à retina e em realizar a manutenção da posição normal. É transparente e de consistência gelatinosa na maioria dos mamíferos (Samuelson, 2013). No entanto, nas focas, o corpo vítreo tem uma consistência rígida e não gelatinosa, indicando um papel importante na manutenção da forma e dimensões do globo ocular (Mass & Supin, 2007). A retina e o nervo ótico derivam do prosencéfalo, sendo que o nervo ótico liga a retina ao cérebro. Os gânglios retiniais deixam a camada de fibras nervosas e formam o disco do nervo ótico. Por sua vez, este emerge da retina, ultrapassa a coróide e a esclera, saindo do globo ocular e estendendo-se até ao quiasma ótico (Samuelson, 2013). A retina é semelhante à dos mamíferos terrestres excetuando o maior tamanho e menor densidade das células

ganglionares (Colitz et al., 2018). A retina nos pinípedes é espessa e holangiótica, contendo numerosas arteríolas e vénulas em forma de raio (Landau & Dawson, 1970; Colitz et al., 2010). A retina compreende dois tipos de fotorreceptores: os cones, que permitem a percepção das cores, e os bastonetes, que permitem a percepção de diferentes níveis de luminosidade (Bernholz & Matthews, 1975). No entanto, predominam os bastonetes (Colitz et al., 2018). Estes funcionam principalmente sob baixa luminosidade conferindo a detecção de formas e movimentos ao animal (aumento da sensibilidade no escuro) enquanto que os cones funcionam sobre alta luminosidade, fornecendo ao cérebro imagens perspicazes, precisas e coloridas (Colitz et al., 2018). No entanto, é difícil demonstrar que os pinípedes têm a capacidade de distinguir diversas cores, apesar das evidências da presença de cones e bastonetes nas suas retinas assim como de experiências comportamentais em que aparenta haver alguma discriminação de cores nestes animais (C. Colitz et al., 2010). A existência destes dois tipos de células sensíveis à luz é necessária para a visão a cores, no entanto a sua presença não é sinal positivo de distinção de cores (Peichl, 2001; Berta; et al., 2006).

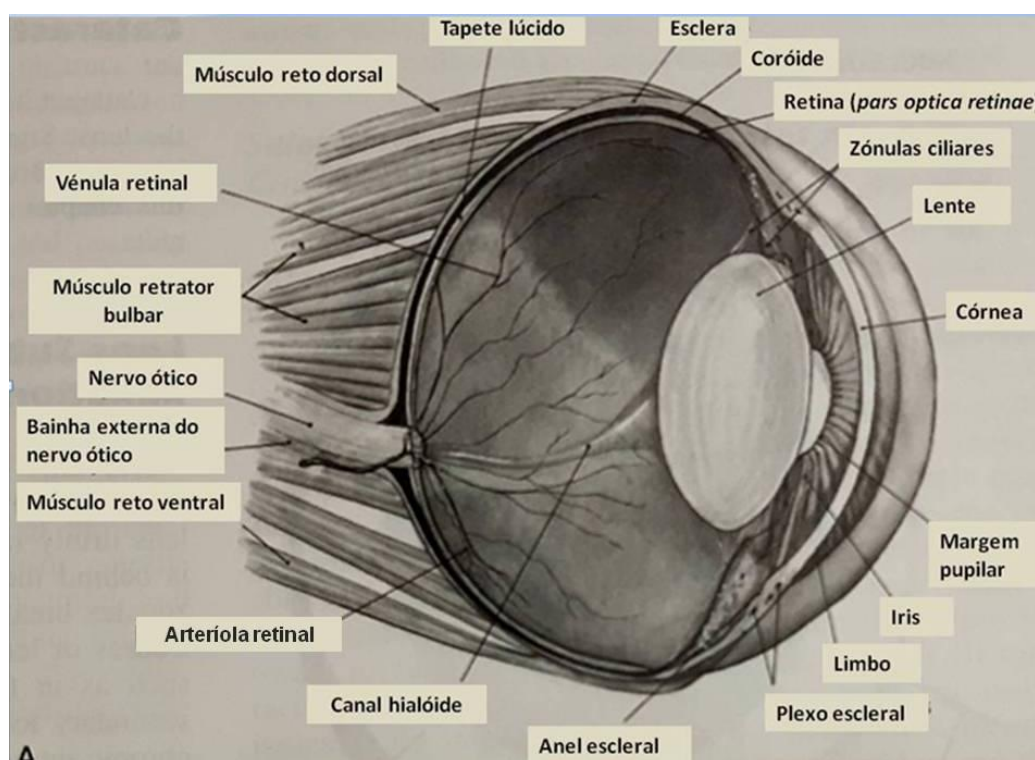


Figura 8: Anatomia do globo ocular do cão (adaptada de Slatter & Gilger, 2003).

2.3.1. Anatomofisiologia da lente

A lente é uma estrutura esférica e biconvexa (convexidade anterior menor que a posterior), localizada no centro do olho, atrás da íris e da pupila, na fossa patelar do vítreo anterior (Slatter & Gilger, 2003; Turner, 2008b). Divide-se em diversas zonas, como núcleo, córtex e cápsula ou regiões como anterior, posterior e equatorial (Slatter & Gilger, 2003; Andrade, 2014). É uma estrutura transparente e refrativa suspensa por fibras zonulares, dividindo o segmento anterior do posterior do olho (Gulland et al., 2018b). A sua transparência é mantida pela sua organizada rede de fibras, baixa densidade de núcleos, organelos e citoplasma celulares. Para além de não possuir suprimento sanguíneo, o cristalino (figura 9) também não possui inervação (Turner, 2008b).

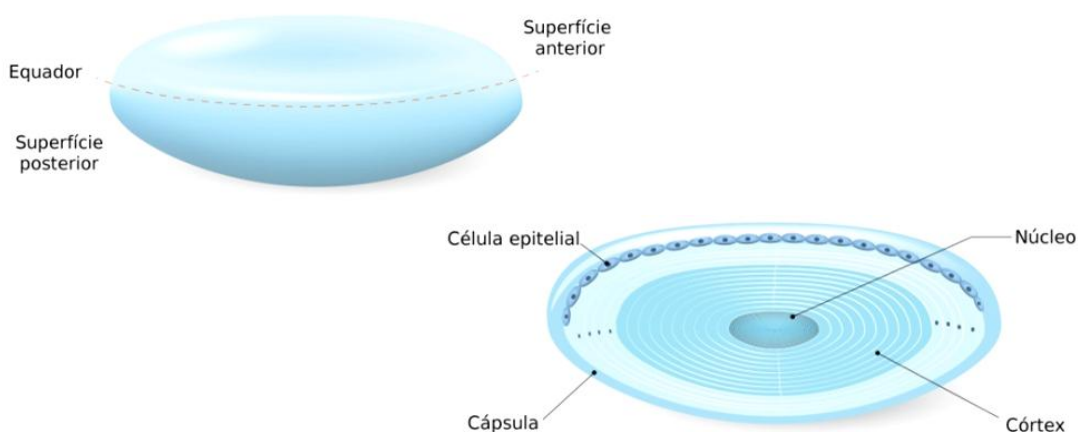


Figura 9: Elucidação das diferentes áreas que constituem o cristalino (Silva, 2013).

Nos mamíferos, a acuidade visual é obtida pela atividade do músculo ciliar. A região equatorial da lente é composta por diversas irregularidades que permitem a inserção das zónulas (figura 10) (Samuelson, 2013). A função da lente consiste, no ajuste da refração dos raios de luz para os focar na retina através do mecanismo de acomodação. Algumas espécies de mamíferos possuem esse mecanismo através do movimento anterior ou posterior da lente ao invés da alteração da sua forma, o que ocorre num grau limitado nas focas (Maggs et al., 2013).



Figura 10: Representação da estrutura da lente, suspensa pelas fibras zonulares (adaptada de Slatter & Gilger, 2003).

O diâmetro equatorial médio de uma lente em focas-vitulinas é de aproximadamente 11,7mm (Erlacher-Reid et al., 2011). Para que a capacidade visual seja mantida, a lente deve permanecer transparente (Gulland et al., 2018b). As lentes de animais jovens são mais suaves e distendem-se mais facilmente (Erlacher-Reid et al., 2011).

A lente é constituída por uma cápsula, epitélio e fibras lenticulares (primárias e secundárias) (figura 11).

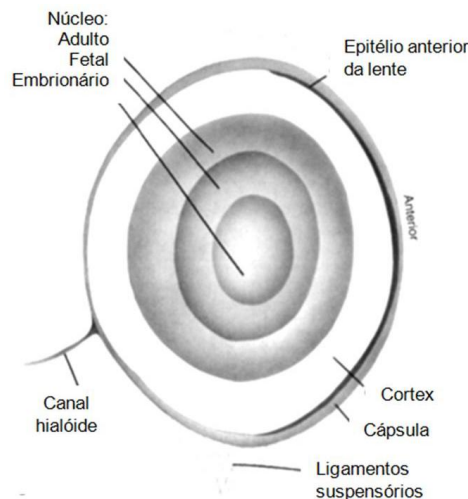


Figura 11: Diferentes zonas anatómicas do cristalino (adaptada de Slatter & Gilger, 2003).

A cápsula trata-se de uma membrana semipermeável (que é mais espessa na face anterior do que na posterior), pois permite a passagem de moléculas de água e eletrólitos, bloqueando a passagem de moléculas de grande peso molecular como albuminas e globulinas (Maggs et al., 2013). É rica em colesterol e plasmogénio. O epitélio é cuboidal e através de

sucessivas mitoses as células acabam por adquirir uma forma mais colunar, culminando na origem de fibras. Ao longo da vida do animal, há uma alteração drástica da composição lipídica da cápsula da lente, ocorrendo um aumento da sua espessura e uma diminuição da atividade das suas proteínas (Truscott, 2005). Também há a formação de novas fibras, forçando as já existentes na direção do núcleo da lente (Maggs et al., 2013). A formação contínua dessas fibras leva a um aumento do tamanho e densidade do núcleo (passando a ter uma aparência nublada ou leitosa), diminuindo assim o poder de acomodação ao longo do tempo. Este aumento de densidade do núcleo é denominado de esclerose lenticular (ou nuclear), e torna a lente menos elástica, tratando-se de um processo fisiológico (Samuelson, 2013). A cápsula da lente pode ser subdividida clinicamente em porção anterior e porção posterior. A porção anterior está em contacto com a íris posterior e a porção posterior tem ligamentos para o vítreo, como o ligamento hialoideocapsular (Turner, 2008b).

A constituição do cristalino é 65% de água, 35% de proteína e uma pequena quantidade de lípidos e eletrólitos (Slatter & Gilger, 2003; Samuelson, 2013). A quantidade de água na lente vai diminuindo com a idade, sendo que esta desidratação relativa é assegurada por uma bomba sódio-potássio (Na^+/K^+), localizada principalmente no epitélio anterior da cápsula (Colitz et al., 2018). Possui uma elevada concentração de glutatona, sendo este o antioxidante predominante da lente (Turner, 2008b; Gulland et al., 2018). As proteínas constituintes da lente podem ser divididas em solúveis ou cristalinas (cerca de 90%), e em proteínas insolúveis ou albuminas. Nos mamíferos existem três grupos de proteínas solúveis, com base no seu peso molecular: α , β e γ . Estas são proteínas estruturais, relacionadas com várias enzimas metabólicas (Slatter & Gilger, 2003). As proteínas insolúveis têm um papel importante na preservação da transparência da lente, não apenas como proteínas estruturais mas também conservando as proteínas no seu estado nativo (Michael & Bron, 2011). As albuminas representam 85% das proteínas insolúveis da lente, mas variam consoante a espécie, condição da lente e localização no seu interior. Com a idade, a quantidade de proteínas solúveis vai diminuindo e a de proteínas insolúveis aumenta, principalmente no núcleo, porção mais antiga da lente (Maggs et al., 2013; Samuelson, 2013).

A nutrição da lente (necessidades metabólicas) e remoção de resíduos é feita pelo humor aquoso, como já referido. Assim, a lente obtém oxigénio, nutrientes e elimina resíduos. Qualquer alteração na composição do humor aquoso influencia o metabolismo da lente, podendo afetar a sua transparência. O metabolismo da lente é principalmente efetuado através de glicólise anaeróbia (cerca de 70%) (Turner, 2008b). A glicose consegue circular para o humor aquoso por difusão e por transporte ativo. Assim, alterações significativas na glicémia podem provocar alterações no humor aquoso e conseqüentemente na lente (Maggs et al., 2013). A água e o ambiente iónico da lente são mantidos por bombas de iões como a de sódio-potássio (Na^+/K^+), agrupadas no epitélio pré-equatorial (Michael & Bron, 2011). A lente acumula ativamente aminoácidos, potássio, taurina e inositol e expulsa ativamente sódio (Turner, 2008b).

2.4. EMBRIOLOGIA DALENTE

A embriologia da lente é importante na medida que o seu conhecimento facilita a compreensão dos possíveis problemas congénitos associados às cataratas. O desenvolvimento embrionário e fetal do olho divide-se em três fases: embriogénese, organogénese e diferenciação. A embriogénese caracteriza-se pela individualização das camadas embrionárias em endoderme, mesoderme e ectoderme, em que as duas últimas originam o olho. A organogénese é caracterizada pela organização destas camadas, levando à formação dos órgãos. Por fim, a diferenciação é responsável por originar as estruturas de cada órgão (Cook et al., 2013).

O desenvolvimento do globo ocular é originado pela neuroectoderme (do prosencéfalo), ectoderme (da superfície da cabeça, esta estrutura é responsável pela formação da lente), mesoderme (camada intermédia entre as duas anteriores) e pelas células da crista neural (Haro, 2000). A formação dos globos oculares inicia-se com o aparecimento de dois sulcos óticos de cada lado do prosencéfalo, que se desenvolvem a partir da extremidade anterior do tubo neural (Cook et al., 2013). O encerramento do tubo neural promove a evaginação dos sulcos óticos transformando-os em vesículas óticas (Cook et al., 2013). Estas crescem e entram em contacto com a ectoderme. Assim inicia-se a formação da lente. A aproximação destas duas estruturas resulta num espessamento do epitélio da ectoderme que sofre invaginação para o interior da vesícula ótica, formando a vesícula da lente (Martin, 2010b).

As fibras primárias da lente formam-se com o alongamento das células epiteliais da parede posterior da vesícula, que perdem os seus núcleos e organelos, originando assim o núcleo embrionário da lente (Cook et al., 2013). Estas permanecem no núcleo da lente adulta. As células do epitélio anterior da lente não cobrem toda a lente, formando um padrão de sutura em forma de Y no local onde se encontram. Este padrão de sutura é difícil de visualizar mas pode tornar-se mais evidente em situações patológicas da lente (Cook et al., 2013). Assim, as células do epitélio anterior proliferam e alongam-se para originar as fibras lenticulares que se depositam ao redor do núcleo embrionário, formando o núcleo fetal. O epitélio da lente continua a desenvolver-se após o nascimento, formando o córtex da lente (Cook et al., 2013). Assim, conhecendo estas particularidades embriológicas pode ser possível estimar-se o momento da formação da catarata (se é congénita ou não), no entanto existe uma grande variedade de apresentações de opacidades lenticulares (Cook et al., 2013; Gould & McLellan, 2014a).

Durante o desenvolvimento embrionário (figura 12), a lente possui uma complexa rede que lhe fornece fluxo sanguíneo (Cook et al., 2013). Esta rede de vasos sanguíneos, túnica vasculosa da lente, é encontrada tanto na porção anterior (através da membrana pupilar anterior, proveniente da íris), como posterior (pela vasculatura proveniente da artéria hialóide do humor vítreo) da lente em crescimento (Gelatt et al., 2013a). A túnica posterior inicia a sua regressão aproximadamente a meio da gestação enquanto que a membrana pupilar pode permanecer até alguns dias após o nascimento. Normalmente regridem completamente na

idade adulta (Cook et al., 2013). Caso não haja a correta atrofia levando à eliminação destas estruturas surgem problemas associados à presença das mesmas como membrana pupilar persistente ou persistência hiperplástica do vítreo primitivo (Turner, 2008b; Martin, 2010c).

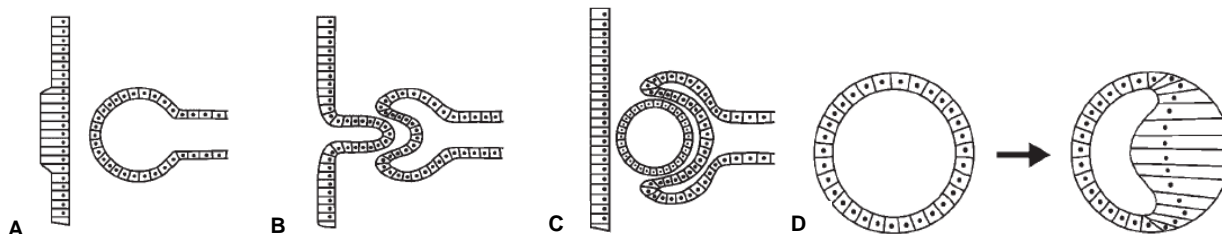


Figura 12: Embriologia da lente. **(A)** Sulco óptico que vai originar a vesícula óptica através da neurectoderme, simultaneamente induz um espessamento da ectoderme. **(B)** Evaginação da ectoderme e invaginação da vesícula óptica. **(C)** Formação da vesícula da lente, que consiste numa camada única (e oca) de células. **(D)** Formação das fibras primárias da lente através do alongamento das células epiteliais da parede da vesícula da lente (Gould & McLellan, 2014a).

2.5. ADAPTAÇÕES AO MEIO AQUÁTICO

2.5.1. Adaptações gerais

Os pinípedes estão adaptados para a vida tanto em terra (ambiente seco, terrestre) como na água (ambiente aquático), possuindo portanto um estilo de vida anfíbio (Perrin et al., 2009d). Os pinípedes possuem características fisiológicas que lhes permitem lidar mais eficazmente com a perda de calor que, em águas frias, ocorre naturalmente dentro de água (Ninomiya et al., 2014). Algumas destas características são a forma corporal, esférica e a resultante relação corporal área/volume relativamente baixa (e quanto maior o animal, menor é esta relação). O seu corpo apresenta uma forma fusiforme, esta forma alongada melhora a capacidade hidrodinâmica e agilidade dentro de água (Berta; et al., 2006a). Uma pequena quantidade de pele, através da qual o calor é trocado com o ambiente, e um grande volume corporal, que gera calor. Outra característica importante é a espessa camada de gordura e pelo, que permite um maior isolamento do calor (Perrin et al., 2009b). Possuem também outras especializações aquáticas, como o tamanho reduzido das orelhas (ausente no caso das focas) e adaptações dos seus membros ao meio aquático, as barbatanas. Estas características anatómicas e fisiológicas permitem-lhes uma melhor *performance* e capacidade de mergulho (Perrin et al., 2009d).

Os pinípedes encontram-se maioritariamente, em ambientes hiperosmóticos, sendo necessárias respostas fisiológicas de forma a obterem uma osmorregulação eficiente (Berta; et al., 2006a). A existência de rins lobulados, altamente especializados em concentrar urina,

reabsorver água e excretar o excesso de sais, revelou-se um mecanismo eficaz no combate à desidratação e reequilíbrio do meio interno (Elsener, 1999).

Comparando com os elementos da família *Otariidae*, as focas passam mais tempo dentro de água, nadam mais lentamente, mergulham a maiores profundidades e por períodos de tempo mais longos. Possuem, portanto, mecanismos e características adaptativas que lhes permitem reduzir a energia utilizada durante o mergulho:

- apneia precedida de exalação no início do mergulho, minimizando problemas relacionados com flutuabilidade e com pressão;
- uma capacidade de transportar oxigénio melhorada que é acompanhada por um bom volume sanguíneo, eritrócitos de maior dimensão (VCM), maior massa de glóbulos vermelhos (hematócrito), boa concentração de hemoglobina nos eritrócitos (CHCM) assim como alto conteúdo de oxigénio e de mioglobina nos músculos (Perrin et al., 2009b).

Tal como outros mamíferos, as focas possuem vibrissas ou bigodes, que são pelos rígidos e longos na face, que funcionam como recetores sensitivos ao toque e a sinais hidrodinâmicos. Estas vibrissas possuem elevada importância nos comportamentos alimentares e na orientação em ambientes de visibilidade reduzida (Berta; et al., 2006a). Há também evidências de condução de calor nessas vibrissas em focas, indicativos de que também têm um papel importante na termorregulação (Perrin et al., 2009d).

2.5.2. Adaptações oftálmicas

Os olhos dos mamíferos marinhos devem ser capazes de detetar objetos no ar e debaixo de água (Berta; et al., 2006a). A visão subaquática requer meios para compensar a rápida atenuação de intensidade luminosa em águas profundas devido à dispersão e absorção (Berta; et al., 2006a). Debaixo de água o olho também deve lidar com a perda de calor devido a alta condutividade da água (C. Colitz et al., 2010). É importante ver bem fora e dentro de água, assim como em condições de pouca luminosidade e ambientes de mergulho profundo (Miller et al., 2013). O globo ocular dos pinípedes está bem adaptado a essas condições, possuindo um mecanismo dióptrico efetivo que permite visão tanto no ar como na água (Berta; et al., 2006a). Em particular, a adaptação do olho a baixas condições de luminosidade, topografia específica da retina, com adaptações estruturais da pupila e córnea que providenciam emetropia tanto no ar como na água (Hanke et al., 2006; Mass & Supin, 2007).

Nos pinípedes, as lentes são esféricas e densas, fornecendo refração adequada, adaptação que compensa a perda de poder refrativo da córnea quando o olho está debaixo de água (Fisher, 1971; Berta; et al., 2006b; Hanke et al., 2006). Em focas, estas características permitem emetropia debaixo de água mas existe tendência para miopia severa em terra (Colitz et al., 2010). No entanto, ao ar, a combinação da forma da pupila com o grande astigmatismo axial da córnea e retina sensível fazem com que a acomodação extensiva não seja necessária (Fisher, 1971; Dierauf et al., 2018). Os pinípedes têm uma forma de compensar isso

principalmente através da redução do tamanho das pupilas (Berta; et al., 2006a). Um dos mecanismos mais importantes que permite ao olho de pinípedes adaptar-se à diferença de índices refrativos entre água e ar é a capacidade da pupila dilatar-se debaixo de água. Esta contrai-se numa fenda vertical com forma de lágrima/pera. A dilatação artificial da pupila com midriáticos muitas vezes não tem sucesso o que dificulta a examinação do olho e a realização de cirurgias como extração da lente (Barnes & Smith, 2004).

O olho das focas pode ser caracterizado como um olho que equilibra alta resolução (suportada pela elevada densidade de células ganglionares) com topografia e sensibilidade. As focas têm globos oculares grandes relativamente ao seu tamanho corporal, que maximizam a sensibilidade da visão debaixo de água sob baixas intensidades luminosas (Berta et al., 2006a). Possuem ainda lentes multifocais, demonstradas pela existência de anéis concêntricos no reflexo da pupila debaixo de água, amplos campos visuais e habilidades para distintos movimentos oculares (Hanke et al., 2009).

As focas possuem também uma íris bastante muscular e vascularizada, assim como um músculo dilatador bem desenvolvido (Berta; et al., 2006a).

A córnea é mais espessa na periferia e relativamente mais fina na região central. A espessa camada epitelial da córnea protege o olho contra detritos e areia (Berta; et al., 2006a). Tem uma região mais achatada a nível ventromedial, para reduzir a miopia aérea (Neagu & Petraru, 2015; Colitz et al., 2018). Assim, a zona central da córnea tem uma superfície quase plana, servindo como uma janela emetrópica, na qual a refração se mantém praticamente igual, tanto em ar como em água (Gulland et al., 2018d). A forma convexa da córnea na maioria dos animais é uma consequência da PIO, necessária para manter a forma e o tamanho do globo ocular. A córnea nas focas é achatada para reduzir a refração do ar (Mass & Supin, 2007; Miller et al., 2013). A esclera também é mais espessa na periferia e mais fina na região equatorial, cuja função pode consistir em achatar o olho para que a miopia deste seja reduzida quando exposto ao ar. A esclera dos pinípedes previne deformações do olho como resultado de variação de pressão e fornece proteção durante a natação (Berta; et al., 2006a).

2.6. CATARATA

A catarata corresponde a uma doença ocular caracterizada por uma opacificação do cristalino, dificultando a passagem da luz até a retina (Tilley & Smith, 2016). É uma afeção ocular comum em pinípedes (Gulland et al., 2018a). Estas opacidades podem ser focais (localizada apenas no cortex ou na cápsula) ou generalizadas (caso a lente se apresente completamente opaca) (Tilley & Jr., 2016). Podem ainda ser uni ou bilaterais, congénitas ou adquiridas e de múltiplas etiologias. As consequências das cataratas podem variar de inconsequentes (estados iniciais), à diminuição da capacidade e da acuidade visual (habilidade de distinguir a forma e detalhe de um objeto), podendo provocar a formação de sinéquias, prolapso anterior ou rutura do globo ocular, que pode acabar em cegueira, perda completa e irreversível da visão (Gulland et al., 2018a). Têm assim uma influência negativa na visão, que se vai deteriorando com a idade (Berta et al., 2006b; C. Colitz, 2007; Kondo et al., 2014; Osinchuk et al., 2017). É das alterações oculares mais comuns da lente e é bastante frequente em focas, estimando-se que as cataratas afetem cerca de metade da população em cativeiro, com maior incidência com a passagem do tempo (Schoon & Schoon, 1992; Dunn et al., 1996; Higgins & Hendrickson, 2013).

Num olho saudável, os raios de luz atravessam as estruturas do globo ocular de forma paralela, sendo focados perfeitamente na retina (os animais são emetropes - visão normal). No caso de um olho com catarata, o cristalino apresenta-se com um determinado grau de opacidade, provocando a dispersão ou o bloqueio da luz (figura 13). A consequência é a diminuição da capacidade visual do animal, apresentando uma visão desfocada ou mesmo ausente (Slatter & Gilger, 2003; Martin, 2010c).

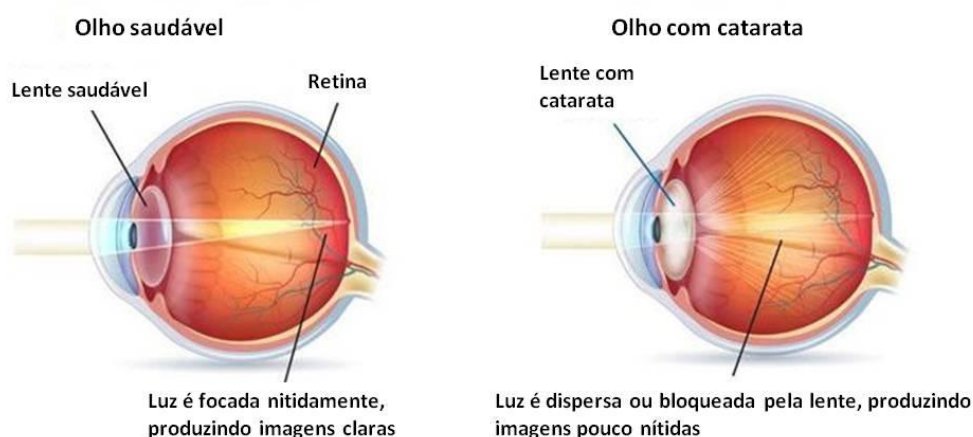


Figura 13: Imagem ilustrativa de dois olhos, um com e outro sem catarata (imagem adaptada de Australia, 2013).

2.6.1. Classificação

As cataratas podem-se classificar de diversas formas, tendo em conta vários fatores, como por exemplo a idade de aparecimento, etiologia, localização anatômica inicial, grau de desenvolvimento ou aparência (grau de opacificação). Podem ser primárias (em caso de malformação, catarata congénita, juvenil ou senil) ou secundárias (consecutivas a inflamação intraocular, influencia exógena ou doença sistémica por exemplo) (Martin, 2010c; Michael & Bron, 2011). A seguinte tabela (tabela 1) apresenta as diversas metodologias utilizadas para a classificação desta doença ocular:

| Classificação de cataratas segundo: | |
|---|---|
| Idade | Congénitas, juvenis, adultas, senis. |
| Grau de opacificação da lente e estado de maturidade | Incipiente, imatura, madura, hipermadura |
| Taxa de desenvolvimento | Estacionária ou progressiva |
| Localização anatômica | Consoante a estrutura afetada (cápsula, córtex, núcleo) ou a localização na lente (anterior, posterior, equatorial, polar, capsular, subcapsular, cortical, nuclear) |
| Consistência | Maior ou menor consistência (duras ou moles). Cataratas em animais jovens tendem a ter menor consistência enquanto que em animais mais velhos tendem a ser maior dureza |
| Etiologia | Congénitas, hereditárias, nutricionais, metabólicas, traumáticas, tóxicas, senis, secundárias a inflamação ou a outros problemas oculares |

Tabela 1: Diferentes formas de classificação das cataratas (Matthews, 2000; Aliendres, 2008; Martin, 2010c).

Segundo o **grau de opacificação da lente e o estado de desenvolvimento ou maturidade** desta:

As **catarratas incipientes** representam o estadió inicial, quando a alteração da lente é recente, a área do cristalino que está ocupada pela opacificação é inferior a 10-15% e ainda está presente o reflexo tapetal. Representa, assim, uma pequena opacificação focal e o animal mantém a visão (Colitz, 2008). São mais frequentes na região cortical, subcapsular ou no núcleo (zona da sutura em Y, que corresponde à zona do ponto de encontro das fibras da lente formadas no útero, identificando assim o núcleo fetal da lente) (Dziezyc, 1990).

As **catarratas imaturas** correspondem ao estadió intermédio, em que estão presentes algumas áreas difusas de opacidade. São alterações mais extensas e pronunciadas que as anteriores, com comprometimento parcial do reflexo tapetal e da visão. Estas são subdivididas

em inicial, se 10 a 50% da reflexão tapetal estiver obstruída, ou tardia, se 99% da reflexão tapetal estiver obstruída. Estas últimas normalmente apresentam-se numa lente edemaciada, opaca e podem ser secundárias a glaucoma devido a compressão mecânica do ângulo de drenagem (Colitz, 2008).

As **cataratas maduras** têm a totalidade do reflexo tapetal obstruído. Apresentam toda a lente completamente opaca, branca, sem fundo visível (Colitz, 2008). Consistem, assim, em opacidades densas e totais, tendo o animal, como consequência, perdido a acuidade visual, apresentando-se funcionalmente cego (Martin, 2010b). Neste tipo de catarata é recomendável a cirurgia.

As **cataratas hiper maduras** apresentam material cortical da lente que pode estar liquefeito, pelo que parte do reflexo tapetal pode ser visto. Ocorrem por degeneração enzimática de componentes da membrana e fibras cristalinas, produzindo liquefação das fibras e reabsorção do fluido cortical. Ou seja, há libertação de enzimas degenerativas pela rutura das células, que vão provocar proteólise. O núcleo é resistente a este processo, ocorrendo a sua flutuação dentro da cápsula. A saída do fluido lenticular para a câmara anterior pode ocorrer por permeabilidade da cápsula da lente ou por pequenas deiscências desta na região anterior (Lopes & Mendes, 2017). Isto ocorre uma vez que os produtos de degradação das proteínas são de menores dimensões, o que facilita a sua saída através da cápsula. Nestes casos a cápsula da lente pode estar enrugada (uma vez que há extravasamento de proteínas desta), com placas brancas multifocais e densas, ficando permeável aos produtos de degradação do cristalino. A profundidade da câmara anterior pode estar aumentada e o animal pode apresentar sinais de uveíte induzida pela lente. Dentro deste tipo de cataratas distinguem-se as cataratas de Morgagni, caracterizadas pela queda do núcleo na porção ventral (por ação da gravidade) da cápsula da lente, uma vez que apresentam um córtex totalmente liquefeito e um núcleo sólido (Colitz, 2008a). Nestes casos, pode ocorrer reabsorção de algum material da lente, o que conseqüentemente pode permitir novamente a visibilidade de algum grau de reflexo tapetal. A liquefação tende a ocorrer mais rapidamente em pacientes jovens, no entanto com a idade ocorre nalgum grau em todos os pacientes (Tilley & Jr., 2016).

Assim, a presença de cataratas provoca a quebra de ligações proteicas da lente, provocando a libertação de aminoácidos. Estes difundem-se através da cápsula da lente para a câmara anterior e posterior. O sistema imunitário reconhece essas moléculas como corpos estranhos (Gelatt et al., 2013b). As proteínas da lente são potencialmente antigénicas devido ao facto da cápsula se formar antes do desenvolvimento do sistema imunitário, a lente ser avascular e a cápsula ser impermeável tanto a células como a moléculas de grandes dimensões (Martin, 2010e). O extravasamento de proteínas lenticulares provoca uveíte induzida pela lente (também denominada de uveíte facólitica), que consiste numa reação inflamatória imunomediada humoral relativamente às proteínas do cristalino (Gould & McLellan, 2014a). Ocorre devido a rutura da cápsula do cristalino (por trauma ou cirurgia) mas também em cataratas hiper maduras com extravasamento das proteínas da lente apesar da sua cápsula

estar intacta (Papaliadis, 2017). Deve-se ter em atenção esta afeção, tentando evitá-la ao máximo sempre que realizada a cirurgia às cataratas (Slatter & Gilger, 2003).

Relativamente à classificação desta doença quanto à sua **etiologia**, podem ser consideradas as seguintes causas (classificação baseada em pequenos animais):

- **Congénitas:** devem-se a problemas oculares que ocorrem durante a organogénese ocular, nomeadamente malformações oculares congénitas, infeções uterinas, síndromes genéticas, alterações sistémicas com erros do metabolismo, administração de fármacos durante a gestação, exames radiográficos, associado a outras anomalias oculares, ou pode ser idiopática (Oliveira et al., 2004; Aliendres, 2008; Osinchuk et al., 2017). A maioria é bilateral, surge no núcleo e é não progressiva (Oliveira et al., 2004). Pode ainda ser uma anomalia isolada (primária) ou derivada de outras anomalias oculares (secundária), como microftalmia por exemplo (Martin, 2010a). Este tipo de cataratas pode também ser secundário a outros defeitos oculares como estar associado a lenticone posterior (deformação da lente que consiste na protusão cónica da face posterior desta), a microfaquia (lente de menores dimensões do que o normal) ou a outras anomalias oculares como persistência hiperplásica do vítreo (PHPV), da túnica vasculosa (PHTVL) ou displasia da retina (Churchill & Graw, 2011; Gould & McLellan, 2014a).
- **Hereditárias:** ocorrem devido a mutações genéticas específicas (Aliendres, 2008).
- **Nutricionais:** devido a deficiências em proteínas e aminoácidos (como arginina, fenilalanina), vitaminas (como E, A, B2) ou desequilíbrios eletrolítico (Tilley & Jr., 2016).
- **Metabólicas:** normalmente aparecem como opacidades ponteadas no córtex externo que progridem coalescendo em opacidades lamelares corticais. Tendem a ser bilaterais, simétricas e multifocais. Podem ocorrer devido a:
 - **Diabetes mellitus** - níveis elevados de glicémia (hiperglicemia), traduzem-se num aumento da glicose no humor aquoso, aumentando também os seus níveis lenticulares, o que satura o normal metabolismo da glicose (Turner, 2008a). A via da hexoquinase anaeróbica é a principal via de metabolismo da glicose. A hexoquinase fica saturada e a glicose passa a ser metabolizada pela aldose redutase. Esse excesso de glicose é metabolizado em sorbitol, permanecendo dentro da lente. Esta é uma molécula de maiores dimensões em comparação com as moléculas precursoras, por isso não se difunde pelas fibras da lente (Turner, 2008a). Como resultado, ocorre hiperosmolaridade e produz-se um gradiente osmótico, provocando entrada de água para a lente. Inicialmente, formam-se vacúolos que afetam apenas o córtex na zona equatorial, afetando mais tarde também o córtex anterior e posterior (Maggs et al., 2013).
 - **Hiperglicémia** – semelhante à condição anterior. Níveis elevados de glicose saturam a enzima hexoquinase e ativam as vias de produção de sorbitol

- (Harms et al., 2008). Isto permite a acumulação deste na lente, levando à rutura das fibras da lente e à sua opacificação (Colitz, 2008).
- **Galactosémia** – mecanismo semelhante aos anteriores, por concentração excessiva de galactose no sangue e conseqüentemente no humor aquoso (Gould & McLellan, 2015).
 - **Hipocalcémia** - associada a insuficiência renal, hipoparatiroidismo primário ou secundário. Normalmente caracterizada por opacidades multifocais e bilaterais (Colitz, 2008).
 - **Hipercalcémia** - devido a alterações no metabolismo da lente, é despoletada a morte celular do epitélio. A hipercalcémia pode surgir em casos de hiperparatiroidismo (Gould & McLellan, 2015).
- **Exposição a toxinas:** a maioria das cataratas deste tipo é progressiva e têm origem na região cortical equatorial. A administração de alguns fármacos em doses elevadas por longos períodos de tempo pode conduzir à formação de cataratas (como por exemplo quetoconazol) (Martin, 2010b; André et al., 2018). As substâncias tóxicas exógenas, como metais pesados, ou endógenas, como as libertadas por processos degenerativos da retina, também podem estar na etiologia desta afeção ocular (Colitz, 2008a).
 - **Secundária a degeneração de retina:** neste caso ocorrem alterações provocada pela libertação de dialdeídos solúveis em água, resultantes da peroxidação do fotorreceptor lipídico da membrana, que são tóxicos para a membrana celular da lente. Estas cataratas começam na região posterior subcortical e progridem em direção anterior (Colitz, 2008).
 - **Danos físicos ou ambientais:** o trauma ocular pode levar à rutura da cápsula da lente, perturbando a organização das suas fibras e, conseqüentemente, provocar a libertação de proteínas estruturais. Pode também causar uveíte. Neste tipo de classificação incluem-se cataratas provocadas por radiação (pacientes em tratamento com radioterapia por exemplo), exposição a micro-ondas e à luz solar. No último caso, ocorre também opacificação nuclear (para além da esclerose), causando um aumento da descoloração da lente. Nestes casos, a lente com catarata adota uma coloração mais amarelada (Michael & Bron, 2011).
 - **Secundárias a inflamação:** normalmente ocorrem devido a alterações no humor aquoso ou no metabolismo da lente. Uma uveíte, moderada a severa, independentemente da causa, pode resultar em catarata. Nestes casos, ocorre libertação de mediadores de inflamação, que se difundem pela cápsula da lente, alterando o normal metabolismo das células epiteliais. Como conseqüência, há alteração da composição do humor aquoso ou formação secundária de sinéquias, ou seja, aderências da íris à córnea (sinéquia anterior) ou ao cristalino (sinéquia

posterior) (Tilley & Jr., 2016). Normalmente localizam-se na região subcapsular anterior e equatorial da lente. No entanto, pode ser difícil distinguir qual o processo primário uma vez que as uveítes também podem ser originadas por cataratas (Colitz, 2008; Martin, 2010c).

- **Espontâneas/Senis:** este tipo de cataratas é secundário a alterações do metabolismo da lente relacionadas com a idade. É, portanto, secundário ao efeito cumulativo da exposição crónica à radiação UVB e *stress* oxidativo devido à geração *in-situ* de radicais ativos e outras formas ativas de oxigénio. Com a idade, algumas proteínas solúveis da lente tornam-se insolúveis, ocorre oxidação das proteínas desta e peroxidação lipídica, levando à cataratogénese senil (Colitz, 2008). A evolução deste tipo de cataratas é geralmente lenta, variável e associada à presença inicial de esclerose nuclear do cristalino, que evolui para a formação de uma catarata madura (Maggs et al., 2013). Este tipo de cataratas aparece muitas vezes associada a degeneração do núcleo da lente (Michael & Bron, 2011).

2.6.2. Fisiopatologia

A principal anomalia responsável pela formação de cataratas é a degeneração da estrutura normal das proteínas do cristalino, conduzindo à sua opacificação e a variáveis graus de perda de visão. No entanto, o maior desafio consiste em determinar qual a sua etiologia, sendo que se for possível determiná-la, esta deve ser tratada em primeiro lugar sempre que possível, antes de se resolver a catarata propriamente dita (Gelatt et al., 2013a).

Assim, a fisiopatologia das cataratas está relacionada com alterações no mecanismo da lente (nutrição da lente, metabolismo energético, proteico ou equilíbrio osmótico) e com a interligação das proteínas da lente (Tilley & Jr., 2016). Qualquer irregularidade nas três dimensões das fibras da lente resulta em alterações na sua hidratação, conformação proteica, metabolismo celular, equilíbrio eletrolítico ou na estabilidade da cápsula (Williams, 2012). Por sua vez, pode ocorrer alteração da transparência da lente (alterações morfológicas da cápsula, do epitélio e das fibras) e na dispersão da luz, levando à formação de cataratas (Martin, 2010b). Alterações conformacionais como o ataque oxidativo, resultam em insolubilidade e formação de agregados com alto peso molecular (Fait & Pizzol, 2013). Assim, as principais alterações na lente consistem na perda de antioxidantes e da capacidade de limpeza de radicais-livres (Michael & Bron, 2011).

O metabolismo normal da lente está direcionado para manter a sua transparência. No entanto, qualquer anomalia pode resultar na formação desta afeção. São vários os mecanismos que contribuem para isso, como a alteração no rácio dos tipos de proteínas da lente, a atividade dos antioxidantes, a degradação das proteínas da lente ou as alterações metabólicas das bombas das membranas celulares (como a diminuição da atividade da

bomba epitelial Na^+/K^+ regulada pela adenosina trifosfato da lente, o que leva a uma mudança do equilíbrio iônico dentro desta), que alteram a osmolaridade da lente (Colitz, 2008). Esta alteração vai provocar uma hiperosmolaridade na lente, conseqüentemente uma entrada de água para esta, provocando translucidez e posteriormente opacificação (Gelatt & Gelatt, 2001).

2.6.3. Fatores de risco

Animais em cativeiro têm, em média, uma esperança de vida superior aos que vivem no habitat selvagem. É então natural que doenças associadas à idade e comuns a todas as espécies, apresentem maior incidência em cativeiro (Colitz et al., 2010). Isto juntamente com o aumento do *stress* oxidativo, contribui para cataratogênese (Kump et al., 2014). Está documentado que pinípedes com mais de 15 anos são bastante afetados por esta doença ocular, afetando mais de 60% dos animais a partir dessa idade (Colitz & Bailey, 2019). Dietas ricas em hidratos de carbono aumentam o risco de cataratas relacionadas com a idade (Chiu & Taylor, 2007). Ocorrem mudanças de comportamentos físicos, aumento da dispersão da luz, diminuição da elasticidade, assim como alteração das proteínas da lente (Colitz & Bailey, 2019). As cristalinas são intrinsecamente proteínas estáveis, mas podem sofrer reações não enzimáticas na sua estrutura e função desde cedo na vida. Essas mudanças incluem: desaminação, fosforilação, acetilação e proteólise, levando à liberação de fragmentos de cristalinas (Osinchuk et al., 2017). Assim o envelhecimento natural é um fator de risco para esta doença, sintetizado na figura 14.

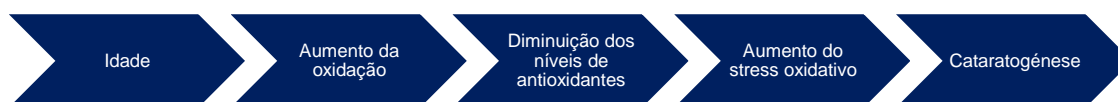


Figura 14: Esquema ilustrativo do efeito da idade na cataratogênese.

Lesões oftalmológicas em pinípedes no estado selvagem estão normalmente relacionados com a córnea, sendo frequentemente de origem traumática, em animais com historial de lutas com outros (Colitz, et al., 2010). No entanto, no caso dos animais que estão sob cuidados humanos grande parte dos problemas oftálmicos são influenciadas pelo seu ambiente.

Outros fatores de risco incluem a exposição a oxidantes (ozono), a fumo e a outras toxinas, historial de lutas com outros animais ou de doença ocular (sendo que a mais comum é queratopatia) e falta de sombra (Cihat & Levent, 1999; Terio et al., 2018). A falta de sombra aumenta o risco de desenvolvimento desta doença, em associação com envelhecimento, em cerca de 10 vezes, uma vez que o tempo de exposição é cumulativo e aumenta ao longo da vida do animal (Dunn et al., 1996; Dierauf et al., 2001; C. Colitz et al., 2010). A exposição excessiva a radiação (por exemplo luz solar, raio-X, radiação UV), assim como a intensidade da luz conduz à a fotoxidação de proteínas, por absorção de radiação (Young & Sands, 1998;

Delcourt et al., 2000; Davies & Truscott, 2001; Seals et al., 2016; Woodhouse et al., 2016; Colitz et al., 2010). Os treinadores/tratadores devem ter a preocupação de assegurar que o animal não deve olhar diretamente para a luz solar quando realizam a sua alimentação e os seus treinos, de modo a minimizar a exposição a este fator de risco (Colitz et al., 2010).

Outras possíveis causas ambientais que podem contribuir para o desenvolvimento desta doença são a poluição do ar e a alteração dos parâmetros da qualidade da água. Relativamente aos parâmetros de qualidade da água, destacam-se a salinidade, aditivos, pH, desequilíbrios de cloro e ozono, assim como de resíduos de produtos de desinfecção, alterações nas contagens de coliformes e de outras bactérias, leveduras ou fungos (Colitz et al., 2010; Wright et al., 2015). Também o tratamento recorrendo ao uso excessivo de oxidantes também pode ser prejudicial, sendo importante uma monitorização cuidadosa para prevenir picos de concentração de oxidantes (ou exposição a bioprodutos químicos nocivos formados pela combinação de matéria orgânica com oxidantes), que representam um risco real, muitas vezes menosprezado. É importante a avaliação constante da temperatura da água, concentração de cloro, salinidade, níveis de amónia e sistemas de filtração (Colitz et al., 2010). A manutenção de focas em instalações de água doce aumenta o risco de desenvolver cataratas (Dunn et al., 1996).

A cor escolhida para as piscinas e áreas circundantes também tem um papel significativo: cores mais claras significa uma maior capacidade para refletir a luz, pelo que representam um maior risco relativamente a cores mais escuras (Gage, 2011). Em instalações onde a cor das piscinas foi alterada para uma cor mais escura, houve uma diminuição da incidência de problemas oculares em focas (Colitz et al., 2010). Outros fatores importantes são as características espaciais, como a orientação relativamente ao sol em áreas secas e húmidas, a profundidade das piscinas e a quantidade de animais por m³, devido aos potenciais efeitos na qualidade da água (Dunn et al., 1996; Colitz et al., 2010). Também a instalação de bases telefónicas nas proximidades é considerado como um potencial fator de risco para esta afeção. A distância a estas estações está associada a aumentos de marcadores para o *stress* oxidativo no humor aquoso, predispondo para cataratas (Osinchuk et al., 2017).

O facto de animais jovens também serem afetados pode sugerir uma predisposição genética de alguns pinípedes (Colitz & Bailey, 2019). Existem ainda outros fatores como a embriogénese defeituosa, etiologia teratogénica ou defeitos congénitos (Dunn et al., 1996; Barnes & Smith, 2004; Colitz et al., 2010), dieta ou deficiências nutricionais (como baixos níveis séricos de selénio e glutatona peroxidase, deficiência em vitamina E, selénio e hipovitaminose A (Dunn et al., 1996; Martin, 2010b; Osinchuk et al., 2017).

Perturbações focais do metabolismo normal da lente por adesão ao tecido uveal (sinéquia), doença metabólica (hiperglicémia, hipoglicémia) ou por qualquer outra capaz de provocar uveíte, degeneração da retina avançada assim como trauma (contuso ou penetrante) também podem desencadear o desenvolvimento desta doença (Martin, 2010b; Tilley & Jr., 2016). Para além disso, como já referido, animais com historial de doenças oculares têm maior

propensão para o desenvolvimento desta afeção (Colitz & Bailey, 2019). Outros fatores de risco importantes incluem os efeitos dos desparasitantes e das vacinações. Compreender e ter uma mente aberta para o aparecimento de novos fatores que ainda não foram considerados é um ponto importante para o melhoramento da forma como os olhos são tratados, através de um correto manuseio e dos devidos cuidados médico-veterinários (Gulland et al., 2018b).

A seguinte tabela (tabela 2) sintetiza os fatores de risco mais importantes a ter em conta para a prevenção da cataratogénese.

| Fatores de risco | |
|---------------------------------------|---|
| Idade | Exposição excessiva a radiação |
| Genética | Falta de sombra |
| Defeitos congénitos | Poluição do ar |
| Dieta/deficiências nutricionais | Alteração dos parâmetros da qualidade da água |
| Exposição a toxinas | Cor dos habitats |
| Historial de lutas com outros animais | Infeção viral, bacteriana ou fúngica |
| Historial de doença ocular | Doenças metabólicas |

Tabela 2: Fatores de risco para o desenvolvimento de cataratas (Colitz et al., 2010; Tilley & Jr., 2016).

2.6.4. Diagnóstico

Um exame oftalmológico completo, detalhado e ordenado deve ser realizado para o diagnóstico desta afeção ocular. No entanto, o exame oftalmológico é difícil em pinípedes devido à existência de uma proeminente membrana nictitante, pálpebras fortes e capacidade de retrair o globo ocular para a cavidade ocular. Para além disso, as suas pupilas tendem a não ser muito responsivas a agentes midriáticos tópicos, pelo que pupilas em miose limitam a visualização das estruturas do interior do olho como a lente e a retina (Gulland et al., 2018a).

As focas com problemas visuais tendem a movimentar mais as vibrissas de modo a investigar o ambiente que as rodeia, tal como um animal normovisual. No entanto, esses movimentos são mais exagerados e prolongados no tempo (Murphy et al., 2015). A resposta à ameaça pode ser difícil de avaliar, uma vez que essas vibrissas são muito sensíveis ao movimento do ar (Gulland et al., 2018a). Animais com comprometimento visual, quando colocados em novos ambientes, tendem a não se afastar devidamente dos obstáculos. No entanto, podem acomodar-se bastante rapidamente, utilizando informações tácteis e acústicas, dificultando assim o diagnóstico de cegueira (Martin, 2010e).

O exame deve iniciar por uma anamnese completa, tendo em conta potenciais fatores importantes da história pregressa do paciente (mudança de comportamento, trauma, cegueira ou comprometimento da visão). Segue-se a observação do animal, primeiro à distância seguido

de observação ao perto. Pode-se, nalguns casos, observar uma alteração no aspeto do olho, podendo ser detetável leucocória (pupila branca devido a um reflexo pupilar anormal à luz incidente) à vista desarmada (Martin, 2010e).

O exame oftalmológico propriamente dito, é normalmente iniciado nas estruturas mais externas, passando para as mais internas, através da observação direta. Deve realizar-se uma avaliação neurooftálmica, que inclui testes informativos sobre a capacidade visual do animal. Entre esses testes destacam-se o percurso com obstáculos, a resposta à ameaça, o reflexo palpebral e o reflexo pupilar à luz (RPL) (Petersen-Jones & Crispin, 2002).

A resposta à ameaça (que é formada no córtex) consiste numa resposta de proteção relativamente a um movimento em direção ao olho (Martin, 2010e). A sua resposta consiste na oclusão das pálpebras, por vezes acompanhada por um movimento da cabeça de modo a provocar o seu afastamento do movimento de ameaça. Se ausente pode ser indicativa de catarata madura, uveíte crónica ou descolamento da retina. Caso esteja presente, não descarta a possibilidade de presença de catarata imatura ou de esclerose nuclear (Telle & Hendrix, 2016).

O RPL é testado através da incidência de uma luz forte no olho, a curta distância deste. Deve resultar na constrição pupilar ipsilateral (RPL direto) e contralateral (RPL indireto) (Petersen-Jones & Crispin, 2002). Se normal pode ser indicativa de catarata, caso ocorra miose ou dificuldade relativamente à sua avaliação (RPL duvidoso) sugere uveíte (Colitz, 2008a).

A lente pode ser observada com a utilização de um transiluminador de Finoff, oftalmoscópio (direto ou indireto) ou uma lâmpada de fenda (biomicroscopia). Esta avaliação permite a deteção de alterações da dimensão, posição, forma e transparência. Para esta avaliação é necessário proceder à midríase da pupila, através da administração de um agente midriático (por exemplo tropicamida 1%, é dos mais utilizados devido à sua curta duração e rápido início de ação) (Colitz, 2008a) Para uma avaliação mais minuciosa utiliza-se a lâmpada de fenda (biomicroscopia). Esta ilumina e amplia as estruturas, permitindo localizar as opacidades lenticulares através das suas reflexões resultantes da retroiluminação (Colitz, 2008a). A retroiluminação é uma técnica bastante utilizada na deteção de cataratas pois na sua presença a reflexão do fundo do olho está reduzida, dependendo do grau de maturidade da catarata (Colitz, 2008; Gould & McLellan, 2014b).

A PIO pode ser medida por tonometria. Nos pinípedes os valores considerados normais encontram-se no intervalo de 24 a 39mmHg. No entanto, medições elevadas de PIO podem depender do comportamento e temperamento do indivíduo. Por isso, é importante dessensibilizar o animal para as medições de tonometria com treino consistente, de modo a obter valores precisos de PIO (Gulland et al., 2018d). Quando os valores de PIO estão diminuídos, uveíte anterior pode estar presente. Caso estejam aumentados, glaucoma (primário ou secundário) pode estar presente ou pode ser devido a resolução da causa da catarata (tratando-se nestes casos de uveíte transiente) (Leasure et al., 2001; Colitz, 2008).

Outros exames oftalmológicos incluem: o teste de fluoresceína, sódio fluoresceína, que permite a detecção de úlceras superficiais e intermédias da córnea (detetando a perda de epitélio corneal, a descontinuidade da sua superfície fixa o corante) (Martin, 2010c); a eletrorretinografia, que permite avaliar a função da retina (testando a capacidade dos fotorreceptores de se hiperpolarizarem como resposta a um estímulo luminoso com o animal anestesiado) e a ecografia ocular que deteta alterações no vítreo e no fundo do olho que possam complicar a cirurgia (Colitz, 2008a). A ultrassonografia oftalmológica também pode ser útil para avaliação do cristalino, câmaras anterior e posterior, espaço retrobulbar, usando um transdutor de elevada frequência (8-12 MHz) (Lacave & Huguet, 2014; Williams, 2004). Gel acústico é necessário para estes exames (gel estéril é sugerido) se o transdutor for colocado diretamente na córnea (o transdutor pode ser colocado deste modo em focas anestesiadas) (Gould & McLellan, 2014b). No entanto, em pinípedes e uma vez que a água é um bom condutor de ultrassons, o exame pode ser feito (a um animal treinado) debaixo de água, a uma curta distância da córnea. Alternativamente, a ecografia pode ser realizada através da pálpebra na maioria das focas sem ser necessário tricotomia se a face for mantida húmida (Gulland et al., 2018b).

2.6.5. Terapêutica

O grande problema relativamente às cataratas em pinípedes reside no facto de que estes, com o tempo e com a diminuição da visão, perdem a sua capacidade de orientação espacial, podendo acabar por cair ou embater com a cabeça, danificando ainda mais o olho ou acabando por sofrer ferimentos maiores e mais dolorosos (Gulland et al., 2018d). Também a dor e possíveis problemas secundários associados a esta doença ocular, como uveíte induzida pela lente, consistem em complicações que devem ser consideradas aquando do diagnóstico e tratamento (Gelatt & Gellat, 2001).

No entanto, nem todas as cataratas são passíveis de extração cirúrgica, o que pode dever-se a diversos motivos, entre eles a saúde geral do animal. Deve-se apostar na profilaxia de modo a diminuir ao máximo a probabilidade do seu aparecimento (Gelatt & Gellat, 2001). Depois existem terapias conservativas cujo objetivo consiste em atrasar o máximo possível a necessidade emergente de cirurgia (Gould & McLellan, 2014b). A terapia definitiva só é atingida com a intervenção cirúrgica, uma vez que este é o único método capaz de melhorar significativamente a capacidade visual do paciente, através da resolução do problema. Assim, o tratamento de eleição consiste na extração cirúrgica das cataratas, tendo sido descritas várias técnicas (Gelatt & Gellat, 2001). A cirurgia tem sido realizada com sucesso em centenas de pinípedes com esta afeção ocular. Um dos aspetos mais importantes para o sucesso dessas cirurgias tem sido a evolução na especialização do uso de anestesia nestes animais (Gulland et al., 2018).

A. Profilaxia – Antioxidantes

A suplementação com antioxidantes pode proteger contra doenças oculares (Rahman, 2007). Baixos níveis de antioxidantes (vitamina E e selênio por exemplo) contribuem para desequilíbrios de oxirredução deixando o desenvolvimento da lente vulnerável ao dano oxidativo (Mejia-Fava et al., 2011). A homeostase oxirredução da lente é garantida por um sistema reparador localizado nas membranas celulares (como por exemplo vitamina E) e no citoplasma (como ácido ascórbico, cisteína, metionina, glutathione reduzida (GSH) e glutathione peroxidase, tioredoxina e tioltransferase) (Truscott, 2005). A lente possui um sistema de reparação e remoção de proteínas e ácidos nucleicos danificados. A GSH, é dos antioxidantes de maior importância dentro desse sistema, considerado mesmo o principal antioxidante da lente. Funciona eliminando diretamente as moléculas reativas, protegendo as proteínas da oxidação. A síntese e renovação de GSH diminui com a idade, levando a progressiva perda e elevação do seu estado oxidado (Michael & Bron, 2011).

Muitos dos antioxidantes encontram-se em plantas, vegetais, algas e bactérias fotossintéticas, como a luteína (Koutsos et al., 2013), zeaxantina, licopeno, astaxantina, que são importantes para a saúde ocular (Krinsky, 2002; Koutsos et al., 2013). Sendo uma espécie piscívora, as focas consomem indiretamente plantas e algas, ao consumir peixes. Quando estes são ultracongelados, os níveis de vitaminas diminuem e os antioxidantes são perdidos durante a congelação. Ácidos gordos polinsaturados do peixe mantêm-se a baixas temperaturas, mas quando descongelados e em contacto com o oxigénio tornam-se instáveis, levando a peroxidação lipídica. Os ácidos gordos ómega-3 do peixe protegem a vasculatura e a retina contra inflamação e contra doenças como as relacionadas com a idade (Gulland et al., 2018d).

O ácido ascórbico e a luteína são antioxidantes que atuam como filtro para as radiações UV, tendo efeitos protetores contra danos oxidativos induzidos pela radiação e pela idade (Chiu & Taylor, 2007; Gulland et al., 2018;). Nos animais, estas substâncias ou outras compostas por vitamina E, por exemplo, podem ser aplicadas tópica ou sistemicamente, ajudando a retardar a evolução das cataratas ou a reduzir a opacidade nas zonas mais periféricas da lente (Debier & Larondelle, 2005; Maggs et al., 2013; Mejia-Fava & Colitz, 2014).

As combinações de mirtilos, casca de pinheiro e coenzima Q10 também podem potencialmente ser utilizadas para controlar a PIO em estados iniciais de glaucoma, protegendo as células ganglionares da retina de isquémia ou danos de perfusão. Extrato de grainha de uva e ácido α -lipóico são compostos organosulfurados que potenciam os efeitos das vitaminas C e E (Bartlett & Eperjesi, 2004; Seddon, 2007). Em modelos animais demonstrou-se que inibem a formação de alguns tipos de cataratas por aumentarem a quantidade de glutathione (Mejia-Fava & Colitz, 2014). Para além disso, também atrasam a opacificação lenticular, prevenindo a progressão de cataratas secundárias a degeneração da retina em ratos (Gulland et al., 2018d).

Assim, a suplementação da dieta com antioxidantes (como o ácido ascórbico, selênio, vitamina E, os betacarotenos, ALA, os α -tocoferóis, entre outros) tem demonstrado possuir um efeito positivo no atraso do desenvolvimento desta afeção, sendo por isso recomendada a sua utilização profilaticamente (Gimmel et al., 2016; Gulland et al., 2018).

B. Terapêutica médica

Apesar da maioria das cataratas serem suscetíveis a intervenção cirúrgica, a terapêutica médica é útil para estabilizar as causas subjacentes do paciente ou as condições associadas a esta doença. É indispensável minimizar inflamação e trauma ocular, de modo a preservar a visão e minimizar possíveis complicações secundárias. É importante o devido maneio da dor, o tratamento dos sinais clínicos e a prevenção das suas possíveis sequelas (Telle & Hendrix, 2016).

Os fármacos midriáticos promovem a dilatação pupilar, permitindo assim a visão à volta da opacidade central, melhorando a qualidade de vida do paciente. Consequentemente aumentam o campo de visão e podem ser úteis quando utilizados numa tentativa de melhorar a visão em casos de cataratas não tratadas cirurgicamente (como por exemplo algumas formas de cataratas incipientes) (Slatter & Gilger, 2003; Martin, 2010c). O tratamento é de longa duração e normalmente recorre-se ao uso de atropina a 1% duas a três vezes por dia (Colitz, 2008). Assim, a administração de agentes midriáticos pode também ser útil para o tratamento de cicloplegia (que consiste na paralisia do músculo ciliar do olho, que provoca perda da capacidade de acomodação). A administração destes agentes minimiza o espasmo ciliar, e também é útil para prevenir a formação de sinéquias (Telle & Hendrix, 2016). No entanto, é importante ter atenção as contraindicações para a terapêutica crónica com atropina tópica, uma vez que esta pode induzir hipertensão ocular ou agravar situações de glaucoma (Gelatt et al., 2013b). Esta deve ser evitada em pacientes cirúrgicos uma vez que provoca hiperplasia dos recetores parassimpaticomiméticos, contribuindo para miose intraoperatória (Tilley & Jr., 2016).

Outros fármacos utilizados no tratamento conservativo são os inibidores da aldose redutase, com relativa importância na prevenção e diminuição da evolução das cataratas diabéticas (Martin, 2010b; Gage, 2011; Mejia-Fava et al., 2011).

Outras formas de estabilização consistem na correção da dieta (em animais recém-nascidos por exemplo) ou na manutenção médica da uveíte induzida pela lente, através da administração de corticosteróides tópicos como prednisolona acetato 1% ou dexametasona 0,1%, indicada também para condições progressivas em que a cirurgia está planeada (Tilley & Jr., 2016).

A administração de anti-inflamatório não esteróide (AINE) tópico, para reduzir a uveíte facólitica que pode aparecer com a progressão da catarata é aconselhada (Martin, 2010b).

A terapêutica médica conservativa pode ser aplicada, no entanto, a taxa de sucesso no controlo das complicações das cataratas é bastante superior em animais sujeitos a cirurgia relativamente aos que são sujeitos apenas a este tipo de tratamento (Slatter & Gilger, 2003).

C. Terapêutica cirúrgica

Para a realização de uma cirurgia de catarata com sucesso, é necessário um treino intenso e especializado em microcirurgia. O recurso à abordagem cirúrgica é eletivo, pelo que é necessário realizar a escolha apropriada do paciente (Gelatt et al., 2013c). Assim, o sucesso está também relacionado com fatores como a seleção cuidadosa dos pacientes, assim como com os cuidados pré e pós-operatórios necessários para esse mesmo paciente (Higgins & Hendrickson, 2013). A educação do tutor/treinador do animal é extremamente importante para a devida monitorização e tratamento pós-cirúrgico.

a) Seleção do paciente

Na seleção dos pacientes para lensectomia é importante que este apresente um défice visual significativo, tendo a classificação das cataratas relativamente ao seu estado de desenvolvimento uma grande importância (Gelatt et al., 2013c; Costea & Sava, 2016). No caso de cataratas progressivas a cirurgia está fortemente indicada. A retina deve estar funcional e saudável (ausência de glaucoma, retinopatias ou descolamentos de retina devido a degenerescência vítrea). É necessário ter em conta a presença ou não de luxações da lente, para que seja possível escolher o melhor método cirúrgico. Nestes casos, a história pregressa, a eletrorretinografia e a ecografia ocular prévias à cirurgia auxiliam esta avaliação (Martin, 2010b). A realização prévia de um exame ecográfico ocular tem por função verificar se há alguma anomalia estrutural no globo ocular, auxiliando no diagnóstico de hemorragias vítreas, descolamento de retina, degeneração e deslocamento do vítreo, entre outras anomalias (Colitz et al., 2013). É necessário ter especial atenção ao exame físico e análises sanguíneas, uma vez que a presença de cataratas está muitas vezes associada a doenças sistémicas (Slatter & Gilger, 2003).

Caso o paciente tenha problemas oculares ou sistémicos concomitantes, como diabetes melitus e hiperlipidemia, estes devem estar sob controlo. Os casos de uveíte induzida pela lente, glaucoma ou queratite devem ser tratados previamente. Os pacientes a selecionar devem também apresentar um baixo risco anestésico (segundo a classificação da sociedade americana de anesthesiologistas, ASA - American Society of Anesthesiologists). A idade do animal não é, por si só, uma contra-indicação, no entanto é um fator importante, uma vez que com a idade há alterações anatómicas que condicionam o prognóstico cirúrgico, como a liquefação do vítreo, opacidades (fibrose ou calcificação) na cápsula da lente ou a espessura demasiado pequena da cápsula (Gelatt et al., 2013c). Os tutores/treinadores dos animais devem ter disponibilidade para a administração da medicação pós-cirúrgica, colaborando assim

para uma maior eficácia no tratamento (Slatter & Gilger, 2003). Devem também ter consciência das complicações associadas à cirurgia e da duração do período pós-cirúrgico, que pode variar de três a seis meses (Slatter & Gilger, 2003; Martin, 2010b). O objetivo da cirurgia é aliviar a dor e, idealmente, recuperar a visão. O paciente ideal é aquele com uma boa condição corporal, com cataratas progressivas sem luxação anterior e com mínimas ou nenhuma opacidades na córnea, secundárias a queratopatias (Taylor et al., 2014; Gulland et al., 2018). A maioria dos olhos com luxação anterior da lente crónica irão recuperar a visão com resolução da dor mas normalmente apresentarão uma opacidade corneal (cuja dimensão varia), consistente com fibrose (Gulland et al., 2018). A seguinte tabela (tabela 3) sintetiza os pontos mais importantes que devem ser considerados no momento da seleção do paciente para extração cirúrgica de cataratas (Gelatt et al., 2013b; Slatter & Gilger, 2003).

| Crítérios para remoção cirúrgica da lente |
|--|
| Animais com baixo risco anestésico |
| Em caso de doenças concomitantes, estas devem estar controladas; |
| Uveíte induzida pela lente sob controlo; |
| Sem evidência de glaucoma secundário; |
| Sem degenerescência da retina ou descolamento desta; |
| Preferencialmente presença de uma catarata madura. |

Tabela 3: Critérios para a seleção dos pacientes para lensectomia (Slatter & Gilger, 2003; Colitz, 2008; Gelatt et al. 2013b;).

b) Considerações anestésicas em focas

Em todos os animais e nos mamíferos marinhos não é exceção, a anestesia é um tópico de especial interesse e preocupação. Quando se anestesia um mamífero marinho, é extremamente importante um adequado planeamento prévio e treino do animal. É também importante um devido planeamento do procedimento cirúrgico, durante o qual são claramente delineados todos os objetivos deste. Isto clarifica o tipo de contenção e o grau de imobilização que é necessário realizar. O método de imobilização deve ter em conta o tamanho do animal, comportamento e localização deste (West et al., 2014).

A anestesia em pinípedes apresenta desafios específicos devido às respostas provocadas pelas suas adaptações ao mergulho (Panneton, 2013). A resposta dos mamíferos marinhos aos agentes anestésicos é influenciada por adaptações anatómicas e fisiológicas para a vida aquática, o seu habitat natural. A resposta ao mergulho consiste num complexo conjunto de adaptações fisiológicas que lhes permitem sustentar a respiração (apneia) e conservar oxigénio para o cérebro e coração durante os momentos em que sustentam a respiração (Kristensen et al., 2018). Incluem adaptações cardiovasculares, respiratórias e de termorregulação (Higgins & Hendrickson, 2013). Muitas destas adaptações podem tornar mais

exigente a anestesia e a sua monitorização (Joyce, 2016). As possíveis complicações que daí advêm incluem portanto apneia, bradicardia, vasoconstrição periférica, hipo ou hipertermia, recuperação prolongada, podendo terminar em morte (Huuskonen et al., 2011). Essas alterações são controladas principalmente por mecanismos centrais mas também são influenciadas pela atividade dos recetores periféricos (Higgins & Hendrickson, 2013). A atividade simpática aumenta durante o mergulho, provocando contração esplênica e vasoconstrição, enquanto que a atividade do recetor de expansão pulmonar diminui provocando bradicardia mediada pelo nervo vago (Huuskonen et al., 2011). Além disso, as adaptações ao mergulho são, de uma forma geral, mais desenvolvidas nos membros da família *Phocidae*, resultando num aumento da performance de mergulho das focas, do que nos da família *Otariidae*. Uma ativação inapropriada desse reflexo, se ignorada pode complicar bastante a anestesia (Kristensen et al., 2018).

A morbidade e mortalidade associadas à anestesia de mamíferos marinhos é uma realidade que provoca ansiedade nas equipas médico-veterinárias. Contudo, com a devida monitorização, uso seguro dos agentes anestésicos e aumento da experiência dos clínicos de mamíferos marinhos, o risco associado à anestesia destes animais tem diminuído e é já comparável ao de mamíferos terrestres, tanto domésticos como de zoos (Gulland et al., 2018d).

Diversos fármacos, como os do grupo das benzodiazepinas, são frequentemente utilizados tanto para a sedação como para a indução (Gould & McLellan, 2014c). São administrados em diversas combinações e quase sempre por via intramuscular, IM. Estas administrações são normalmente realizadas nos músculos dorsais lombares ou pélvicos dos membros posteriores, como o realizado nos animais do estudo (músculos dorsais pélvicos). Os músculos epaxiais e dos ombros também podem ser utilizados (Gearhart, 2006).

Sempre que se consiga realizar uma devida contenção física do animal as veias das focas (nomeadamente o seio extradural), permitem um acesso venoso para que a indução IV possa ser utilizada (Gulland, Dierauf, Whitman, et al., 2018; Huuskonen et al., 2011). A colocação do catéter é utilizada no imediato para a colheita de sangue do seio extradural (figura 15) com o intuito de realizar exames complementares hematológicos e bioquímicos. Para aceder ao seio extradural, coloca-se o animal em decúbito esternal e a veia localiza-se na linha média dorsal na região média inferior. Os processos espinhosos das vértebras lombares 3 e 4 são localizados por palpação e a agulha é inserida perpendicularmente entre eles até se observar sangue na agulha (figura 25), deve-se utilizar uma agulha de 20G com, pelo menos, 5 cm (West et al., 2014). A canulação das veias cefálica e braquial da barbatana peitoral não requer ultrassonografia, mas esta é uma ferramenta útil para facilitar o acesso dessas veias, bem como das veias safenas medianas da barbatana pélvica em focas (Miller & Fowler, 2015).

É extremamente importante enfatizar que estes animais têm que ser muito bem monitorizados durante a anestesia uma vez que se poderão apresentar hipóxicos ou apneicos como parte natural do seu reflexo de mergulho. Deve-se assegurar a devida assistência

ventilatória para garantir uma oxigenação apropriada ao paciente durante todo o procedimento anestésico. Assim, o uso de pulsoximetria, capnografia, monitorização da pressão sanguínea e eletrocardiografia é aconselhado (Gearhart, 2006).

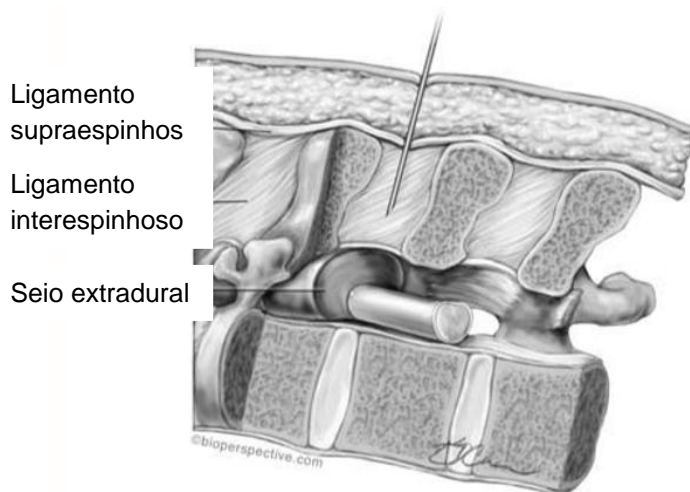


Figura 15: Diagrama esquemático de uma seção sagital da região lombar de uma foca, colocação perpendicular de uma agulha no seio extradural (adaptada de West et al., 2014).

c) Abordagem cirúrgica

Com o tempo, a remoção cirúrgica da lente em pinípedes tem-se tornado cada vez mais frequente (Lacave & Huguet, 2014). Os métodos de lensectomia (remoção da lente) têm sido realizados com sucesso de modo a diminuir a dor, melhorar a visão e prevenir alterações oculares secundárias (Higgins & Hendrickson, 2013). Assim, a lensectomia é empregue atualmente na correção cirúrgica desta afeção ocular, com resultados tanto mais satisfatórios quanto menor a reação inflamatória pós-operatória e menor o trauma do segmento anterior durante a cirurgia (Oliveira et al., 2004). Estes resultados representam também um sucesso nos procedimentos anestésicos realizados

A abordagem cirúrgica envolve anestesia geral e o uso de substâncias neuro-bloqueadoras, como o atracúrio, para assegurar a imobilização e melhorar o posicionamento do olho durante o procedimento (Higgins & Hendrickson, 2013). Antes da remoção da catarata é necessário realizar uma incisão corneal para aceder à câmara anterior. Para isso é necessário induzir a midríase, através da administração de substâncias midriáticas, como por exemplo através da administração de epinefrina intracameraral, uma vez que a dilatação pupilar possibilita a visualização da lente (Martin, 2010b).

Actualmente, em todas as cirurgias deste tipo utilizam-se substâncias viscoelásticas (Colitz & Bailey, 2019). Os viscoelásticos são substâncias estéreis, de elevada viscosidade, que não provocam reações tóxicas, imunológicas, inflamatórias ou pirogénicas, com diferentes

graus de viscosidade e elasticidade. Estas substâncias permitem manter a forma da câmara anterior, dilatar a pupila, proteger os tecidos, minimizando os danos a nível das células do endotélio da córnea, e facilitam a realização da *capsulorrexis* anterior ou posterior quando necessária (Slatter & Colitz, 2003). Permitem também dilatar a cápsula da lente (facilitando uma eventual colocação de uma lente intraocular, LIO), proteger a córnea e a cápsula posterior de danos traumáticos, controlar possíveis complicações, prevenir a irritação uveal e corneal, assim como uveítes pós-cirúrgicas e atuar como tampões para o vítreo e para hemorragias. Assim, muitas das complicações intra-cirúrgicas podem ser minimizadas recorrendo à sua utilização, tal como a formação de sinéquias, a miose, o prolapso da íris, as hemorragias, a rutura da cápsula posterior e o deslocamento anterior do vítreo (figura 16). No entanto, pensa-se que estas substâncias estão fortemente associadas a aumentos de PIO no período pós-cirúrgico devendo por isso ser removidas, antes do encerramento da córnea, no final da cirurgia (Martin, 2010c). Antes do último ponto da sutura, uma cânula de aspiração e irrigação é utilizada para remover o viscoelástico, sendo necessário que se faça a reposição do seu volume através de uma solução salina equilibrada (Slatter & Gilger, 2003). Assim, a câmara anterior, é preenchida com uma solução salina através de uma seringa de insulina e uma agulha de 20-25 Gauge (G) (Gelatt et al., 2013b).

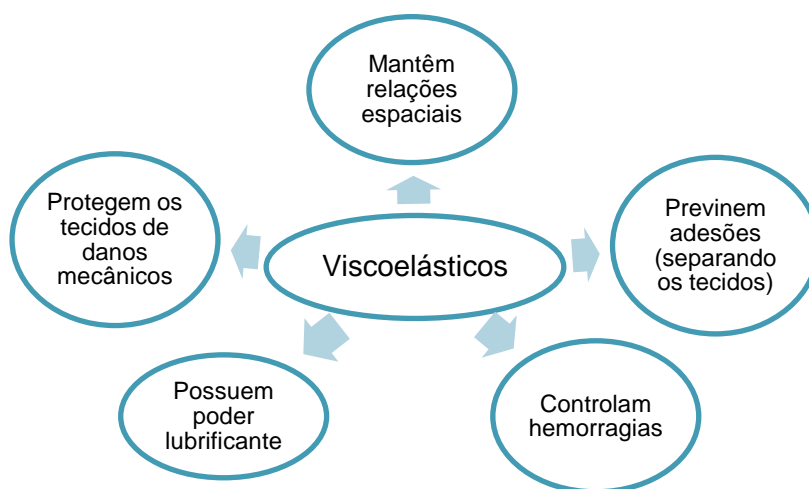


Figura 16: Esquema ilustrativo das principais funções das substâncias viscoelásticas.

Existem diversas técnicas cirúrgicas descritas na prática veterinária para a remoção cirúrgica de cataratas, as mais comuns são: extração intracapsular, extração extracapsular e facoemulsificação.

2.6.5.1. Extração Intracapsular

Consiste na remoção total do cristalino intacto e da cápsula, sem fazer qualquer tipo de incisão nesta, através de uma ampla incisão da córnea (Dziezyc, 1990; Slatter & Gilger, 2003). É realizada uma incisão limbal e a lente é removida utilizando contrapressão e com o auxílio de uma alça para o cristalino lente (figura 17).

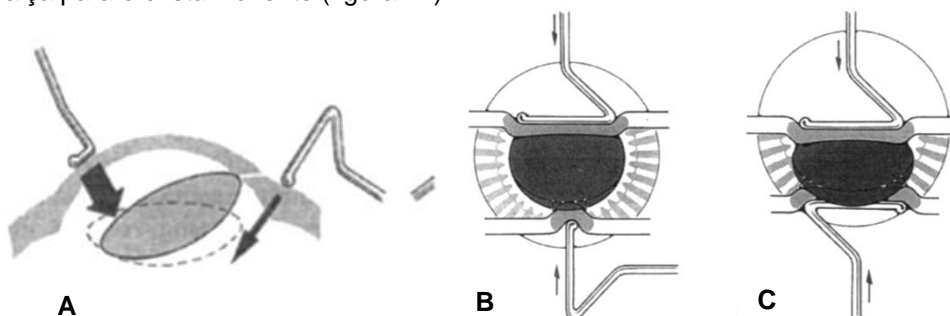


Figura 17: Cristalino removido por deslizamento. A extremidade condutora do cristalino é inclinada para cima através da manipulação combinada de pinças compressoras. **(A)** A pinça compressora proximal deprime o corte ventral, enquanto a compressora distal aplica pressão na extremidade distal do cristalino. A compressora distal continua a aplicar pressão, por meio disso comprimindo o cristalino através da incisão **(B,C)** (Slatter & Gilger, 2003).

Para a extração de catarata utilizando esta técnica, poucos instrumentos especializados serão necessários para além dos instrumentos microcirúrgicos padrões (Slatter & Gilger, 2003). Na maioria dos casos em focas, uma abordagem intracapsular é realizada (Dziezyc, 1990; Dierauf et al., 2001; Higgins & Hendrickson, 2013).

2.6.5.2. Extração Extracapsular

Consiste na remoção do córtex, núcleo e de uma parte da cápsula anterior. A cantotomia lateral é rotineiramente realizada. Realiza-se uma incisão de 180° na zona do limbo e na cápsula anterior. Após a remoção da catarata, segue-se uma irrigação rigorosa para remover possíveis resíduos da lente. A cápsula posterior da lente mantém-se intacta e ligada ao vítreo (Dziezyc, 1990; Slatter & Gilger, 2003).

Para a realização desta técnica são necessários instrumentos de microcirurgia, tal como na extração intracapsular (Slatter & Gilger, 2003). A alça do cristalino pode auxiliar na libertação do cristalino, as cânulas de irrigação e aspiração são essenciais na remoção do material cortical residual do cristalino (figura 18) (Dziezyc, 1990; Higgins & Hendrickson, 2013).

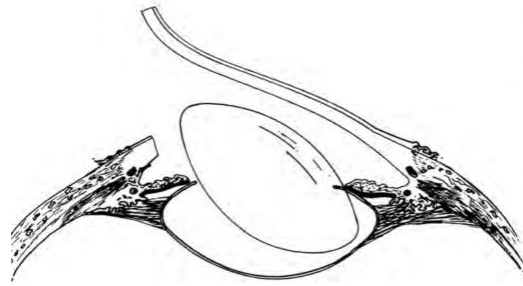


Figura 18: Extração extracapsular da catarata por incisão direta da córnea (Dziezyc, 1990)

Esta técnica é raramente realizada pois requer uma larga incisão, o que aumenta o tempo de recuperação e o risco de inflamação pós-cirúrgica (Colitz, 2008). Para além disso, outras complicações cirúrgicas mais frequentes desta técnica consistem na formação de fibrina, possível hemorragia do corpo ciliar e prolapso do vítreo. Relativamente às complicações a longo prazo destacam-se a fibrose da cápsula posterior do cristalino, pressão intraocular elevada, inflamações prolongadas, descolamento da retina e edema corneal (Slatter & Gilger, 2003).

2.6.5.3. Facoemulsificação

A facoemulsificação consiste na fragmentação ultrassónica da lente, com aspiração do material emulsificado através de uma pequena incisão (com cerca de 3mm) (Slatter & Gilger, 2003; Colitz, 2008; Church et al., 2018). É introduzida uma sonda na lente, por uma pequena incisão da córnea, que fragmenta a lente, irriga o saco capsular e aspira o material fragmentado, alternadamente (figura 19 e 20).

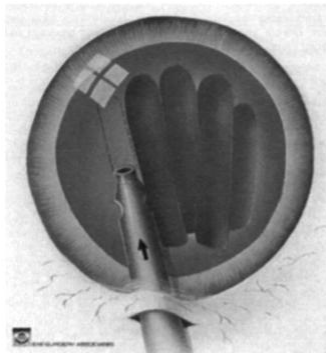


Figura 19: Imagem ilustrativa da facoemulsificação (Slatter & Gilger, 2003).

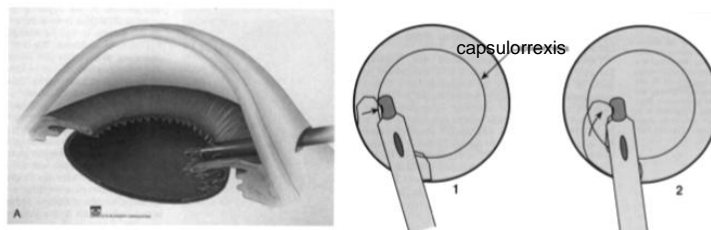


Figura 20: Facoemulsificação: **(A)** introdução da sonda na lente, *capsulorrexia*, **(B)** facoemulsificação e aspiração do conteúdo lenticular (Slatter & Gilger, 2003).

As grandes vantagens desta técnica residem na possibilidade de se realizarem incisões de menores dimensões, o que está diretamente relacionado com menor probabilidade de complicações pós-cirúrgicas. É por isso, uma técnica menos traumática, que permite ao cirurgião melhor estabilidade das estruturas intraoculares durante o procedimento cirúrgico, menor risco de descolamento da retina e menor lesão dos tecidos (Gulland et al., 2018). É uma técnica eficaz, que permite também ao oftalmologista realizá-la em menor tempo, proporcionando ao paciente uma recuperação mais rápida (Esson et al., 2015). Para além disso, a incisão pequena resulta em mínima opacificação cicatricial, menor grau de astigmatismo induzido e menor probabilidade de deiscência da sutura (Higgins & Hendrickson, 2013). Esta é a técnica mais utilizada em espécies domésticas, no entanto só pode ser realizado com sucesso em pinípedes jovens (Gulland et al., 2018a). A lente com cataratas de pinípedes é muito densa assim que eles atingem os 2 anos de idade. Facoemulsificações com sucesso têm sido realizadas em animais jovens uma vez que as suas lentes com cataratas não são tão densas como a de animais mais velhos. Mesmo em jovens, o cristalino pode ser instável e subluxar ou luxar completamente, sendo extremamente importante ter isso em conta. Para a emulsificação dos núcleos duros, uma maior quantidade de energia ultrassônica é necessária, o que está correlacionado com aumento da lesão do endotélio corneal (Stumpf & Nosé, 2006). Assim, a lente redonda e densa dos pinípedes dificulta a sua remoção através desta técnica, fazendo com que esta técnica não seja efetiva para animais adultos (Gulland et al., 2018). Outra limitação da técnica de facoemulsificação é o elevado custo dos equipamentos, sendo estes responsáveis ativos pelo sucesso do desempenho do cirurgião e da cirurgia em si.

Lentes intraoculares (LIO) podem ser implantadas no momento da cirurgia (figura 21), independentemente do tipo de técnica cirúrgica que se utiliza, para que o paciente não sofra de hipermetropia (Tilley & Jr., 2016). A colocação da LIO faz com que o paciente não perca a capacidade de focar as imagens na retina (Slatter & Gilger, 2003; Spierer & Bar-Sela, 2019). No entanto, nos pinípedes, nomeadamente nas focas, a não colocação de LIO não é indicativa de ausência de visão, uma vez que a lente contribui em grau limitado para a refração da luz, sendo maioritariamente a córnea a estrutura responsável por essa refração (Dziezyc, 1990). Uma vez removida a catarata, a luz consegue atingir a retina. Sem lente, essa luz apenas não é focada no fundo de olho (Martin, 2010b). Assim, as vantagens da colocação de LIO consistem na eliminação da magnificação da imagem, diminuindo a desorientação espacial, uma vez que não há restrição do campo visual. Por outro lado apresenta como desvantagens o custo económico mais elevado, uma técnica cirúrgica mais difícil, com maiores complicações que implica uma maior e mais atenta monitorização do paciente (Slatter & Gilger, 2003).

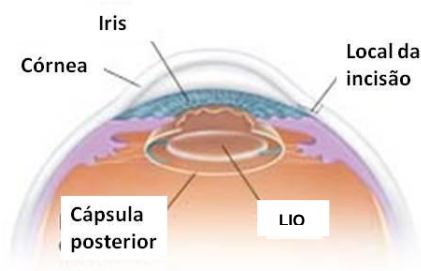


Figura 21: Ilustração representativa da localização anatômica de uma LIO (Silva, 2013)

Depois da remoção cirúrgica da lente, com ou sem introdução de uma LIO, sutura-se a incisão. A sutura deve ser realizada de modo a provocar o mínimo de astigmatismo e reações adversas possíveis (Gelatt et al., 2013c).

Os cuidados pós-cirúrgicos são críticos e visam reduzir a inflamação e manter o diâmetro pupilar. Quanto à medicação tópica, prescrevem-se colírios à base de corticoesteróides, logo após a cirurgia e até às 6 semanas de pós-cirúrgico. Tópicamente, também se podem administrar colírios de atropina para promover a midríase e antibiótico para prevenir infeções, quatro a seis vezes por dia. Relativamente à medicação sistémica, administram-se corticosteróides (prednisolona oral) durante 3-4 semanas após a cirurgia (Martin, 2010d).

2.6.6. Complicações gerais

2.6.6.1. Intra-cirúrgicas

Nos procedimentos cirúrgicos podem ocorrer diversas complicações, no entanto estas tendem a ser raras e que tendencialmente podem ser resolvidas. Para além disso, algumas complicações intra-operatórias podem ser previstas ao realizar-se o exame pré-operatório do paciente, que incluem fibrose capsular, luxação da lente, sinéquia e PHPV/PHTVL. Entre as complicações intra-cirúrgicas possíveis destacam-se a miose intra-operatória e as hemorragias, que podem resultar da excessiva tensão provocada nos processos ciliares, aquando da remoção da lente (caso ainda existam zónulas intactas). Isto pode ser controlado pela administração de epinefrina e pela ação mecânica dos viscoelásticos. Estes também ajudam a assegurar a midríase ocular, essencial para a correta visualização das estruturas. Caso isto não seja suficiente, pode-se proceder à administração intracamerar de ativador de plasmogénio tecidual no final da cirurgia (Martin, 2010d).

A formação de fibrina pode prejudicar o correto posicionamento da LIO, pelo que se deve administrar ativador de plasmogénio na câmara anterior para evitar isso (Colitz, 2008; Slatter & Gilger, 2003).

O prolapso da íris pode ocorrer associado à expansão do vítreo, incorreto posicionamento da incisão limbal, irite (inflamação da íris) pré-cirúrgica, trauma intra-operatório da íris ou excesso de viscoelástico colocado posteriormente à íris. Caso ocorra, deve-se proceder rapidamente ao encerramento da ferida cirúrgica, uma vez que ao se reformar a câmara anterior resolve-se este problema na maioria das vezes. Caso não haja o devido reposicionamento da íris, pode-se recorrer à colocação de viscoelásticos ou, em último recurso, à administração de substâncias mióticas, como acetilcolina ou carbacol (Martin, 2010d). A ruptura da cápsula cristalina que pode resultar em hemorragias intraoculares (Slatter & Gilger, 2003). Por sua vez, as complicações associadas à perda do vítreo incluem um grau excessivo de astigmatismo, com invasão epitelial e crescimento fibroso.

Durante o procedimento cirúrgico, é importante ter em atenção que a cápsula posterior da lente é bastante fina e a sua ruptura pode levar ao descolamento do vítreo (Slatter & Gilger, 2003).

2.6.6.2. Pós-cirúrgicas

A taxa de êxito da cirurgia varia consoante o estadió da catarata, a uveíte pré-existente, a predisposição do paciente para glaucoma, a técnica utilizada e a habilidade do cirurgião, assim como os cuidados pós-cirúrgicos atribuídos ao animal. De modo geral, a extensa duração da cirurgia, tamanho excessivo da incisão corneal, trauma provocado pela inserção de agulhas no olho, podem predispor para complicações pós-cirúrgicas. A dor provocada pela manipulação mecânica das estruturas oculares (muito sensíveis devido à densa inervação de fibras com nociceptores) é uma das consequências do procedimento. É importante o devido controlo da dor, tanto por questões éticas como de bem-estar animal e para prevenir complicações como trauma autoinduzido pelo estímulo doloroso ou atraso na cicatrização (Slatter & Colitz, 2003).

A hipertensão ocular pode ocorrer 3 a 12h pós-operatório (Colitz, 2008a). Na presença de hipertensão ocular pode-se recorrer a terapia anti-glaucomatosa ou a laser dίο, destruindo os processos ciliares (procedimento transcleal) ou a endolaser ciclofotocoagulação (inovação do método anterior, procedimento endoscópico) (Colitz, 2008a).

O deslocamento da retina devido a movimento intra-cirúrgico do humor vítreo, rupturas da retina devido a aumento da pressão intraocular ou liquenificação da porção anterior do vítreo são outras complicações pós-cirúrgicas que podem ocorrer. Para corrigir isso é necessário realizar uma retinopexia recorrendo à utilização de laser (Martin, 2010b). Deiscência da sutura corneal é rara mas pode ocorrer devido a diversos fatores como fraqueza dos tecidos, mau posicionamento da sutura, trauma auto-induzido ou elevação da pressão intraocular (Tilley & Smith, 2016). Caso o problema seja rapidamente detetado e resolvido pode evitar complicações posteriores como endoftalmite, formação de tecido fibroso/cicatricial excessivo ou quebra no crescimento de epitélio corneal (Colitz, 2008a). Podem também ocorrer

danos no epitélio corneal durante a cirurgia (úlceras corneais), que podem dar origem a edema corneal pela presença de uveíte ou aumento da pressão intraocular por exemplo (Martin, 2010b).

As sinéquias, aderências, entre a membrana pupilar e a íris posterior devem-se à proliferação excessiva de epitélio da lente (quando após extração da catarata se mantém a cápsula da lente no olho) ou podem ocorrer devido a trauma. Midríase pós-operatória e agentes anti-inflamatórios previnem essa complicação (Hogan, 1966; Colitz, 2008a). A fibrose e opacificação da cápsula posterior do cristalino também é uma complicação que pode existir após estes procedimentos, isto conduz a défices visuais ligeiros a moderados, cuja incidência é mais significativa em pacientes mais jovens na altura da resolução cirúrgica do problema e em que não são colocadas lentes intraoculares (Colitz, 2008a). As focas-vitúlinas são, aparentemente, predispostas para queratopatia lipídica pós-operatória. Outras possíveis complicações são uveíte, hifema (Dziezyc, 1990), *phthisis bulbi* (atrofia globular), opacidades capsulares, que consistem em cataratas secundárias na cápsula posterior caso esta não seja removida completamente (Hogan, 1966; Dziezyc, 1990; Colitz, 2008; Martin, 2010b; Dierauf et al., 2018). Para além disso, ocorre inevitavelmente uma uveíte induzida pela lente devido à imunogenicidade das proteínas da lente, sendo a inflamação tratada com midriáticos e agentes anti-inflamatórios tópicos e sistémicos (Slatter & Gilger, 2003).

De todas estas complicações, o glaucoma, o descolamento de retina e a endoftalmite são as mais sérias, apresentando um elevado risco de comprometimento da visão, podendo ser necessário proceder à enucleação do olho devido a desconforto contínuo e a perda total da visão (Ramsey, 2014).

3. ABORDAGEM CIRÚRGICA DE DOIS CASOS CLÍNICOS

As cataratas são afeções oculares bastante frequentes em focas. O seu tratamento é de extrema importância de modo a melhorar a qualidade de vida dos animais em causa. Para tal, procedeu-se à extração cirúrgica das cataratas das focas com comprometimento visual. O procedimento foi realizado por uma equipa multidisciplinar especializada, sendo o Dr. Eduardo Huguet o cirurgião e o Dr. James Bailey o anestesista.

MATERIAL E MÉTODOS

3.1. OBJETIVOS DO ESTUDO

Ao conjugar o interesse pessoal por mamíferos marinhos e pela área de oftalmologia, assim como pela cirurgia de cataratas em pinípedes, surgiu a motivação para a realização deste estudo, que serviu de base para esta dissertação. Subjacente está a importância da abordagem clínico-cirúrgica perante esta doença ocular, que é relativamente frequente em focas. Assim, o presente estudo foi delineado com os objetivos de realizar uma descrição e partilha da abordagem clínico-cirúrgica de dois casos clínicos e adicionalmente apresentar os resultados da análise anatomopatológica destas lentes extraídas, juntamente com outro material ocular armazenado no laboratório.

3.2. MATERIAL

3.2.1. Animais para abordagem cirúrgica

Dois animais com cataratas, com idades compreendidas entre os 10 e os 15 anos (figura 22), sendo eles:

- **Paciente 1 - Foca 1** (figura 22 A): *Phoca vitulina* do sexo feminino com 10 anos e 50kg de peso vivo. Fez-se o diagnóstico de cataratas bilaterais imaturas em dezembro de 2013, no entanto optou-se por realizar tratamento conservativo uma vez que o défice visual ainda não estava muito pronunciado. Em maio de 2017 realizou-se uma nova avaliação oftalmológica, à qual se verificou progressão da doença ocular. Diagnosticaram-se cataratas bilaterais maduras.
- **Paciente 2 - Foca 2** (figura 22 B): *Halichoerus grypus* do sexo masculino com 15 anos e 180 kg. O diagnóstico de catarata madura no olho esquerdo (OS) e catarata incipiente no olho direito (OD) realizou-se em abril de 2017 após exame oftalmológico.



Figura 22: focas do estudo (A) foca 1 e (B) foca 2.

No momento da decisão cirúrgica, ambos apresentavam leucocória marcada e déficit significativo da sua capacidade visual. Para além disso apresentavam fotossensibilidade excessiva e bastante produção lacrimal.

3.2.2. Material para cirurgia

- Instrumentos *standard* para microcirurgia oftálmica (figura 23 A), que incluem:
 - Esponjas de celulose (7cm)
 - Cabo (número 3) e lâminas de bisturi (número 11, 15)
 - Espéculo *Castroviejo* de pálpebras
 - *Pinça Conjuntiva* com dente e plataforma
 - *Pinça de Adson* dentada
 - *Pinça para córnea colibri*
 - *Pinça Castroviejo*
 - Tesoura de tenotomia de *Stevens*
 - Tesoura de sutura de *Spencer*
 - Tesoura corneana de *McGuire*
 - Cânula de irrigação
 - Alça para o cristalino
 - Porta-agulhas *Derf*
 - Porta-agulha curvado de *Castroviejo*
 - Fio de sutura (7/0 coated vicryl ®)
 - Viscoelástico (ixium ®)
- Material para a anestesia e monitorização (figura 23 B):
 - Máquina de anestesia geral, composta por duas unidades: a alimentação de gases (oxigénio e vapor anestésico) e o vaporizador de sevoflurano
 - Circuito anestésico propriamente dito (neste caso o tipo de circuito utilizado foi circular/fechado);
 - Canister com cal sodada; botijas de O₂,
 - Cone (máscara para anestesia inalatória)
 - Tubos endotraqueais de Magill com cuff um de nº 14mm e outro de nº 18mm
 - Laringoscópio
 - Ventilador automático
 - Monitor multiparamétrico (com elétrodos de eletrocardiograma, termómetro, pulsoxímetro, capnógrafo e doppler)
 - Cuff e monitor oscilométrico
 - Outro material:
 - Microscópio cirúrgico (figura 23 C)
 - Solução salina
 - Solução antisséptica de iodopovidona 10%
 - Álcool 96%
 - Pijama cirúrgico
 - Bata cirúrgica esterilizada
 - Máscara cirúrgica
 - Touca cirúrgica
 - Luvas esterilizadas em latex natural sem pó
 - Pano de campo cirúrgico esterilizado
 - Compressas
 - Resguardo absorvente 60x60 cm
 - Toalhas
 - Botijas de água quente
 - Manta térmica
 - Secador de cabelo (para controlo da temperatura corporal dos animais)
 - Tabuleiro de inox

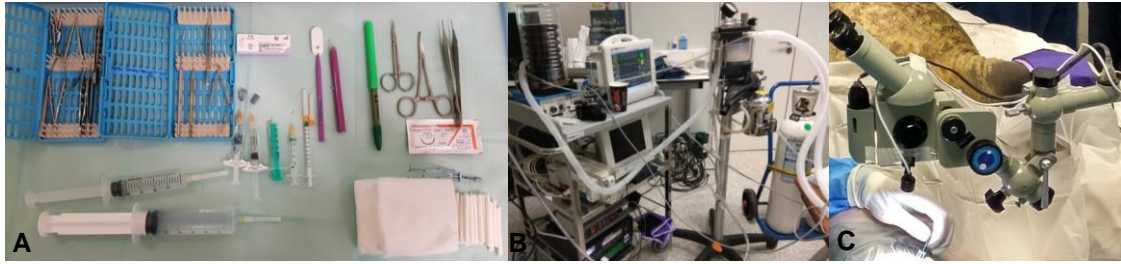


Figura 23: Material para a cirurgia da extração das cataratas **(A)** Instrumentos cirúrgicos que auxiliam a técnica de extração intracapsular; **(B)** Material de monitorização; **(C)** Microscópio ótico, essencial para a realização deste tipo de cirurgia.

3.3. MÉTODOS

3.3.1. Cuidados cirúrgicos

3.3.1.1. Escolha do paciente

O paciente com cataratas é desafiante para o médico-veterinário, não apenas relativamente à abordagem clínico-cirúrgica, mas também pela necessidade de cooperação pós-cirúrgica do paciente e dos treinadores (ou tutores no caso dos animais de companhia) para o seguimento do paciente e pela pesquisa da sua etiologia, de modo a diminuir e prevenir a possível progressão da doença.

Neste caso a escolha dos pacientes baseou-se no grau de comprometimento da visão e na severidade das cataratas dos indivíduos em causa. Os dois pacientes que foram sujeitos a extração cirúrgica apresentavam uma elevada falta de visão que afetava significativamente a sua orientação e a sua normal atividade, havendo conseqüentemente um comprometimento da sua qualidade de vida. No momento da cirurgia, ambos apresentavam cataratas bilaterais maduras, sendo que a situação aparentava ser mais grave na foca 1. A foca 1 apresentava um grau de desenvolvimento superior desta afeção ocular, apresentando leucocória muito evidente, mesmo em ambientes menos propícios para tal observação como por exemplo em ambientes escuros (figura 24).



Figura 24: Foca 1 antes da lensectomia.

3.3.1.2. Avaliação pré-cirúrgica

Os animais foram sujeitos a uma avaliação pré-anestésica o mais detalhada possível (tendo em conta a espécie e o contexto zoológico em causa). Foram submetidos a um exame físico completo, exame oftálmico e a exames complementares que incluiu avaliação hematológica, com a realização prévia de hemograma e de perfil bioquímico sérico completos, de modo a avaliar o risco anestésico, ultrassonografia ocular assim como urianálise e um *check-up* cardíaco. Esta avaliação geral dos animais também teve como intuito descartar a outras doenças concomitantes ou etiologias possíveis, incluindo doenças metabólicas como hipocalcémia e diabetes *mellitus* ou tóxica e, por sua vez, o exame oftalmológico permitiu descartar outras anomalias oculares, incluindo uveíte anterior.

Os exames de estado geral e oftalmológico apresentaram-se normais, à exceção de completa opacificação bilateral do cristalino com conseqüente déficit visual elevado nos animais em causa. O reflexo de luz pupilar e a resposta da ameaça foram normais. O diagnóstico das cataratas foi feito por exame oftalmológico directo, ou seja, por observação direta e através de registo fotográfico dos olhos. Com base nestas informações diagnosticaram-se cataratas bilaterais maduras nos dois animais. Ambos apresentaram valores dentro dos parâmetros normais relativamente à avaliação hematológica e ao perfil bioquímico sérico. Os animais apresentavam RT TB test negativo e uranotest dirofilaria negativo também. Assim, os animais foram considerados aptos para a cirurgia com base nos resultados das análises sanguíneas pré-operatórias. O valor médio de hematócrito pré-cirúrgico foi de 54 %. O exame oftalmológico não contemplou medição PIO uma vez que os animais em causa não possuíam o devido treino para a realização do comportamento médico-veterinário em causa. Não foi detetado nenhum sinal clínico indicativo de uveíte anterior. No passado foram realizadas uma ecografia ocular sob sedação profunda, que confirmou a integridade da câmara posterior e retina.

3.3.2. Medicação pré-operatória

Os pacientes em causa iniciaram a medicação pré-operatória 3 dias antes da cirurgia, que é essencial para que esta fosse realizada em segurança, sobretudo em animais com cataratas maduras e hipermaduras. Os animais do estudo foram pré-medicados com a administração oral de antibiótico, enrofloxacina (xeden®) BID (duas vezes por dia); vitaminas do complexo B (Becozyme forte®) SID (uma vez por dia); lactobacillus casei variedade rhamnosus (Antibiophilus®) SID; analgésico, tramadol (paxilfar®) BID; hemostático, yunnan baiyao® TID (três vezes por dia); protetor gástrico, omeprazol (omeprazol genérico®) SID; AINE, meloxicam (metacam®) SID (tabela 4).

Para além disso, aplicou-se topicamente no globo ocular da catarata a remover, duas gotas de anti-inflamatório esteróide, acetato de prednisolona a 1% (frisolona forte®) e de

antibiótico, que se conjugou ciprofloxacina (oftacilox®) com sulfato de polimixina B, sulfato de neomicina e gramicidina (oftalmowell®); 5 vezes por dia (tabela 5).

As tabelas seguintes (tabela 4 e 5) elucidam o tipo de medicação administrada pré-cirurgicamente:

| Medicação pré-cirúrgica | | | |
|---|---------------------|------------|-----------------------------------|
| Substância ativa | Nome comercial | Dose | Frequência e via de administração |
| Yunnan Baiyao | Yunnan Baiyao® | 1 cápsula | TID, PO |
| Omeprazol | Omeprazol genérico® | 1 cápsula | SID, PO |
| Enrofloxacina | Xeden® | 5 mg/kg | BID, PO |
| Vitaminas do complexo B | Becozyme Forte® | 3 mg/kg | SID, PO |
| Lactobacillus casei variedade rhamnosus | Antibiophilus® | 2 cápsulas | SID, PO |
| Tramadol | Paxilfar® | 1 mg/kg | BID, PO |
| Meloxicam 15 mg | Metacam® | 0,1 mg/kg | SID, PO |

Tabela 4: Medicação sistémica.

| Medicação pré-cirúrgica | | | |
|------------------------------------|------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Substância ativa | Nome comercial | Quantidade a administrar | Frequência de administração |
| Sulfato de neomicina e gramicidina | Oftalmowell® | 2 gotas | 5x dia |
| Ciprofloxacina | Oftacilox® | 2 gotas | 5x dia |
| Acetato de prednisolona a 1% | Frisolona Forte® | 2 gotas | 5x dia |

Tabela 5: Medicação tópica (colírios)

O tratamento tópico com agentes anti-inflamatórios antes da cirurgia diminui a probabilidade do animal desenvolver uveíte pós-operatória. Para obter a devida dilatação pupilar necessária, procedeu-se à administração de atropina na pré-medicação no dia do procedimento cirúrgico.

3.3.3. Anestesia

Neste caso, o procedimento iniciou-se com um pedido ao animal, que entrou por comportamento voluntário numa jaula (*squeeze cage*), sendo depois transportado da sua área

para o hospital veterinário. Dentro dessa jaula, especialmente desenhada para o efeito, foi feita a contenção física do animal, seguindo-se a indução da anestesia.

Após um jejum de 12h, iniciou-se a administração do protocolo anestésico escolhido (tabela 6). Este consistiu na administração de midazolam (dormicum®) e butorfanol (dolorex®), ambos administrados por via intramuscular (IM) nos músculos lombares, como agentes sedativos. A administração da medicação sedativa, pré-anestésica, ocorreu na *squeeze cage*. Realizou-se a manutenção da temperatura corporal com lâmpada térmica infra-vermelha sempre que necessário.

| Fármacos utilizados | | | |
|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------|---|
| Princípio ativo | Nome comercial | Dose e via de administração | Ação |
| Midazolam | Dormicum®, apresentação 5mg/ml | 0,2 mg/kg, IM | Sedativo e relaxante muscular com mínimos efeitos cardiovasculares. Existe um antagonista específico (flumazenil) (West et al., 2014). |
| Butorfanol | Dolorex®, apresentação 10mg/ml | 0,1 mg/kg, IM | Analgésico opióide (agonista dos recetores kappa [κ] e antagonista dos recetores mu [μ]) e ação antitússica (depressão central do mecanismo da tosse) (Ramsey, 2014). |
| Propofol | Propovet® | 2 mg/kg, IV lento | Anestésico geral, indução através da depressão do SNC, inibindo a atividade dos recetores GABA (Ramsey, 2014). |
| Rocurónio | Rocuronio B.Braun® | 0,4mg/kg IV | Bloqueio neuromuscular, administrado já na sala de cirurgia, após a preparação do campo cirúrgico (Ramsey, 2014). |

Tabela 6: Fármacos utilizados na anestesia.

Após a administração da pré-medicação, os pacientes permaneceram num ambiente escuro, calmo e silencioso (criado após ser desligada a iluminação elétrica e cobrindo-se as janelas, de modo a impedir a entrada de iluminação solar exterior), para promover o início de ação do efeito dos fármacos administrados. Todo este processo foi devidamente monitorizado. Após a espera pelo efeito dos fármacos pré-anestésicos (aproximadamente 20 minutos), procedeu-se à suplementação com oxigénio por via nasal dos pacientes através da máscara

anestésica. De seguida, iniciou-se a anestesia inalatória com sevoflurano através da mesma máscara (figura 25), como auxiliar à indução, de modo a permitir o acesso IV necessário à indução com propofol.

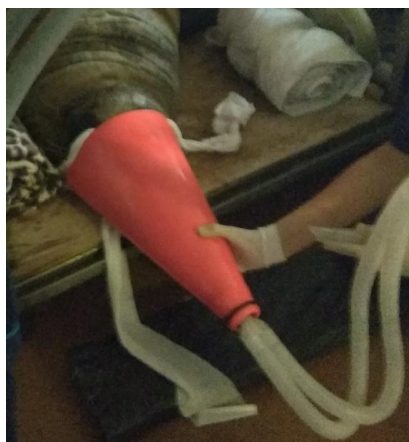


Figura 25: Colocação de máscara (cone) para anestesia inalatória da foca 2.

Neste caso optou-se pela colocação de um catéter na veia epidural vertebral tendo-se realizado a tricotomia e preparação assética da região vertebral. Prosseguiu-se com a indução anestésica, utilizando propofol (numa dose de 2-6mg/kg) que foi administrado lentamente por via endovenosa (IV) no seio extradural.

Seguiu-se a entubação, utilizando um tubo endotraqueal com *cuff*, do paciente através da ajuda do laringoscópio (figura 26), seguindo-se a fixação do tubo endotraqueal com uma ligadura à volta do maxilar.



Figura 26: Entubação endotraqueal do paciente 1.

A anestesia inalatória e a manutenção do plano anestésico realizou-se com a administração inalatória de sevoflurano (cujo volume foi variando de 2% a 8%) e oxigénio.

Nos pacientes em causa, a ventilação foi assistida (duas respirações por minuto), também por ação do relaxante muscular administrado. Depois da indução do animal houve o seu transporte para a sala de cirurgia, onde se administrou rocurónio (rocuronio b. braun®).

As medicações de emergência (tabela 7) foram devidamente calculadas antes da cirurgia para cada paciente e colocadas em local acessível de modo a facilitar o seu uso caso necessário. Os fármacos de emergência selecionados foram os seguintes:

| Medicação de emergência | | |
|----------------------------|----------------|-----------------------------|
| Princípio ativo | Nome comercial | Dose e via de administração |
| Adrenalina | Adrenalina® | 1 ampola, IV, IM ou IC |
| Atropina | Atropina® | 1 ampola, IV |
| Metilprednisolona | Solumedrol® | 1mg/kg IM |
| Doxapram | Dopram® | 1mg/kg IV, IM |
| Hidrocloreto de atipamizol | Antisedan® | 0,05mg/kg IM |
| Flumazenil | Anexate® | 0,015mg/kg IV, IM |
| Naltrexona | Naltrexone® | 0,1 mg/kg IM |
| Diazepan | Valium® | 0,25 mg/kg, IM |
| Prometazina | Fenergan® | 0,3 mg/kg, IM |
| Furosemida | Lasix® | 2 mg/kg, IM |

Tabela 7: Medicação de emergência para as cirurgias em causa.

Durante todo o procedimento médico, foi realizada a monitorização sistemática de todos os parâmetros vitais e analíticos do paciente. Foi também realizado o devido registo de dados, juntamente com as observações relativas ao procedimento cirúrgico em si. Na ficha de registo anotou-se a identificação do animal, peso, idade, resultados dos exames sanguíneos pré-cirúrgicos, medicações pré-cirúrgicas (fármacos, dose e volume administrado), data da cirurgia, hora do início da preparação do animal, dados relativos à anestesia (como fármacos e tempo de indução), hora de início e de fim tanto da anestesia como da cirurgia, administrações intra-cirúrgicas, notas sobre a cirurgia, hora de recuperação anestésica do animal, dados relativos ao internamento e ao pós-cirúrgico assim como a anotação de observações especiais a assinalar, caso existissem.

Os parâmetros monitorizados durante a anestesia incluíram o volume tidal (ETCO₂ - “*end-tidal carbon dioxide*”), concentração do agente anestésico inalatório, frequência e ritmo cardíaco (medida por ECG, eletrocardiograma, ou auscultação direta - estetoscópio) medidos a cada 5 minutos. A temperatura retal foi medida aproximadamente a cada 20 minutos. Realizou-se uma colheita de sangue para a avaliação dos parâmetros bioquímicos através do aparelho iStat®, a cada 20/40 minutos (gases sanguíneos venosos medidos através da veia epidural). Mediu-se a glicose sanguínea com a mesma frequência. Relativamente à saturação de hemoglobina, esta foi obtida através de um pulsoxímetro com sonda colocada na língua. A profundidade anestésica monitorizada subjetivamente pela resposta a estímulos dolorosos. A pressão arterial sistólica foi medida não invasivamente, através da utilização do método oscilométrico (cuff colocado numa das barbatanas peitorais).

3.3.4. Cirurgia

Após mover o animal para a sala de cirurgia, realizou-se a conexão de todos os aparelhos responsáveis pela anestesia e monitorização anestésica do paciente. Procedeu-se à conexão do circuito de anestesia e do monitor anestésico (capnógrafo, pulsoxímetro, elétrodos de ECG, *doppler* e termómetro retal) para monitorização do animal. Num dos casos revelou-se difícil a manutenção da temperatura corporal dentro dos parâmetros normais, uma vez que uma das focas apresentou uma constante tendência para hipotermia.

De seguida, foi feito o correto posicionamento do animal (figura 27), sendo colocado em decúbito ventral com a cabeça inclinada (recorrendo-se ao auxílio de toalhas) contralateralmente ao olho a intervencionar (a foca 1 com a face esquerda e a foca 2 com a face direita em contacto com a mesa de cirurgia), expondo desta forma o globo ocular (a foca 1 o olho direito, OD e a foca 2 o esquerdo, OS) ao cirurgião. Fixou-se a cabeça do paciente à mesa de cirurgia para fornecer estabilidade ao campo operatório.



Figura 27: Posicionamento do paciente 1 para o procedimento cirúrgico.

Depois disso, procedeu-se à administração de rocurónio (IV), para realizar o devido bloqueio muscular. O passo seguinte consistiu em realizar a tricotomia da região periorcular e a assépsia do campo cirúrgico com iodopovidona. As superfícies ocular e peri-ocular devem ser devidamente preparadas para a cirurgia. A lavagem das pálpebras foi realizada com o uso abundante de solução fisiológica e a do tecido peri-ocular efetuada com iodopovidona a 1%. Depois de todos os instrumentos cirúrgicos estarem devidamente preparados, de acordo com as necessidades do cirurgião (incluindo a devida montagem do microscópio ótico, essencial para o procedimento microcirúrgico em causa), foi iniciada a cirurgia. Após a exposição do globo ocular através de fios de sutura, presos às bordas palpebrais e ancorados no campo cirúrgico, fez-se a lavagem dos fundos-de-saco conjuntivais com soro fisiológico. O procedimento foi repetido diversas vezes até ser considerado limpo, seguindo-se o início do procedimento cirúrgico propriamente dito, sendo intercalado com o seu enxaguamento através da utilização de colírios estéreis.

No início da cirurgia o reflexo palpebral estava bastante presente, pelo que foi necessário reforçar a dose de butorfanol (dolorex®), rocurónio (rocuronio B. Braun®) (IV), midazolam (dormicum®), e propofol (propovet®) (IV). Depois disso foi necessário reforçar a administração de rocurónio (rocuronio b.braun®) num dos casos. Aumentou-se a percentagem de sevoflurano inalado e repetiu-se também outra administração de butorfanol na foca 2.

Realizou-se a cantotomia lateral, que melhora a exposição do olho, aplicação de suturas de fixação e administração de adrenalina (adrenalina®) intraocular para provocar a dilatação da pupila. Foi realizada uma incisão corneal, de aproximadamente 8mm, para permitir a entrada na câmara anterior. Epinefrina intracamerar e uma substância viscoelástica (hialuronato de sódio, ixium®, 20mg/ml) foi injetada.

Simultaneamente realizou-se a tricotomia da barbatana caudal esquerda e colocação ecoguiada de um catéter na veia safena. Fez-se o mesmo relativamente à barbatana peitoral direita, acedendo à veia cefálica direita. Iniciou-se a fluidoterapia no acesso dorsal, com administração de dobutamina para aumentar a pressão arterial (1 gota por segundo, integrada na fluidoterapia que consistiu em NaCl 0,9% e LR).

A lensectomia foi realizada utilizando a técnica cirúrgica de extração intracapsular. Esta técnica iniciou-se com uma incisão limbal dorsal de 160 a 180° iniciada com a lâmina do bisturi cirúrgico e finalizada com uma tesoura de corte corneal (figura 28).

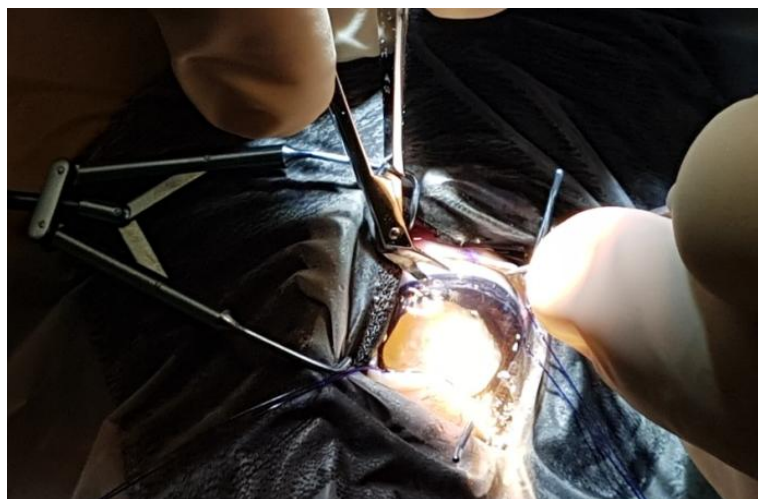


Figura 28: Incisão demarcatória da córnea, finalização da incisão com tesoura.

Repetiu-se a injeção intraocular do viscoelástico (composto principalmente por hialuronato de sódio (ixium®).

A extração do cristalino é realizada através de deslizamento (ou contrapressão), utilizando uma alça de cristalino para levantar o equador proximal e o gancho da alça para promover pressão, empurrando assim o cristalino para o exterior do globo ocular (figura 29). Após a extração do cristalino, procedeu-se à limpeza do olho com solução salina para remover possíveis detritos e auxiliar na diminuição do edema corneal. Procedeu-se também à colocação de solução de irrigação intraocular (BSS®) e nova administração intraocular de viscoelástico (ixium®), para manter o humor vítreo numa posição posterior e aumentar a dimensão da câmara anterior.

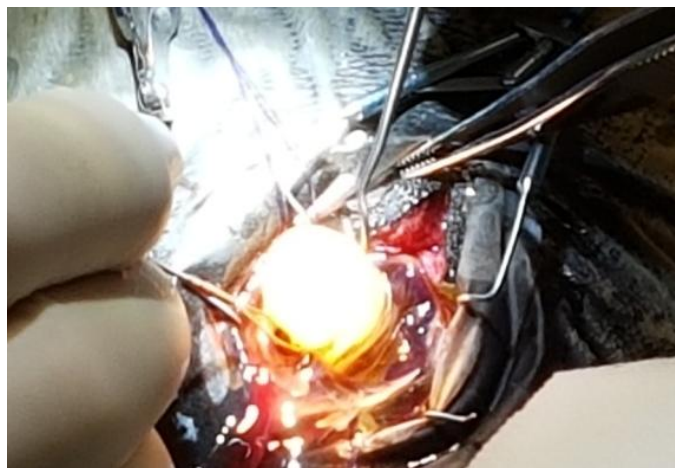


Figura 29: Extração da catarata com auxílio da alça de lente na foca 2.

Por fim a incisão é suturada com fio de sutura 7/0 *coated Vicryl*®, realizando-se uma sutura de padrão simples contínuo (figura 30). Esta sutura é realizada em duas partes. Após o final da primeira parte da sutura injetou-se líquido BSS® no olho. Seguiu-se o procedimento para a realização da segunda parte da sutura. Seguiu-se a administração topicamente de colírios de acetato de prednisolona a 1% (frisolona forte®) e administrou-se acetilcolina (acetilcolina CUSI® 10 mg/ml) intraocular para provocar miose (encerramento pupilar). Uma vez realizada a sutura corneal, procedeu-se à aplicação de cola oftálmica. De seguida administrou-se cefazolina (cefazolina normon® 1g) intraocular e tobramicina (tobra-gobens 100®) subconjuntival. Por fim, encerrou-se a incisão da cantotomia lateral com um ponto de antoplastia utilizando um fio de sutura 4/0 *Poliglactin*.

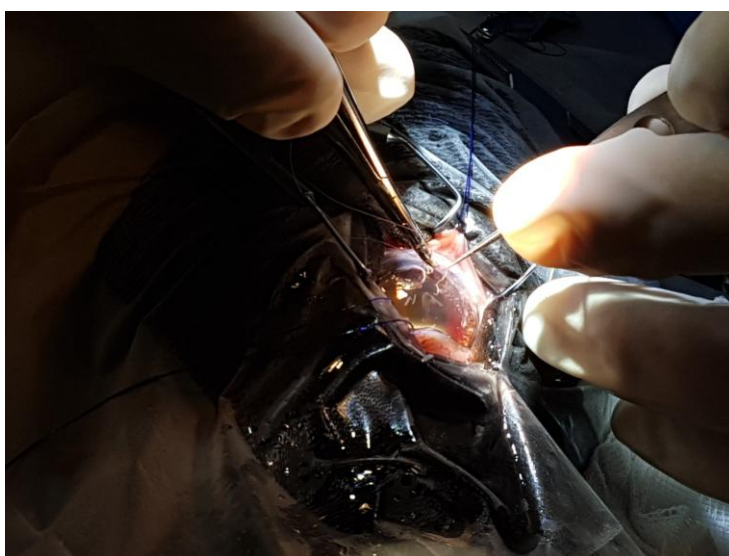


Figura 30: Realização da sutura para encerrar a incisão da córnea.

No final da cirurgia colocou-se também, na foca 1, um catéter epidural fixado na pele com uma sutura em sandália romana conjugada com uma sutura simples interrompida (4

pontos). Foi isolado com a aplicação de um penso de película transparente (*tegaderm*TM) fixado com fita adesiva (leukoplast®) para garantir a sua proteção. Esse cateter epidural permitiu a administração de fluidoterapia e medicação no período pós-operatório.

Assim que se terminou o procedimento cirúrgico, foi suprimida a administração de sevoflurano inalatório e removeu-se o ventilador automático. Administrou-se O₂ através do tubo endotraqueal. Seguiu-se a administração de atropina (atropina®) IV lentamente, assim como dos fármacos: cefovecina (convenia®, dose 2 mg/kg), meloxicam (metacam®), enrofloxacin (baytril®) e maropitant (cerenia®) (SC).

Após a cirurgia, cada um dos pacientes foi transportado para o internamento, onde foi vigiado e auxiliado na recuperação da anestesia. Procedeu-se à proteção da *squeeze cage* com rolos de toalhas de modo a prevenir um possível trauma ocular ao acordar da anestesia. Antes da completa recuperação anestésica do animal procedeu-se à remoção do catéter da veia epidural. Seguiu-se a administração dos agentes reversores da anestesia (tabela 8): edrofónio (edrofónio ®, IV lentamente, 10mg/ml), naloxona (naloxona b. braun®), flumazenil (flumazenilo ®). Quando o animal começou a demonstrar a presença reflexos de deglutição procedeu-se à extubação.

| Medicação reversora | | | |
|---------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Substância ativa | Nome comercial | Quantidade e via a administrar | Antagonista de |
| Flumazenil | flumazenilo ® | 0,005 mg/kg IM | benzodiazepínicos |
| Naloxona | naloxona b. braun® | 0,01 mg/kg IV | opióides |
| Edrofónio | edrophonium injection BP® | 0,5 mg/kg IV | bloqueadores neuromusculares |

Tabela 8: Agentes reversores utilizados.

3.3.5. Medicação pós-cirúrgica

Consistiu na administração fármacos sistémicos e tópicos. Sistemicamente administrou-se: antibiótico - enrofloxacin (baytril®), analgésico - tramadol (paxilfar®), coadjuvante – lactobacillus casei variedade rhamnosus (antibiophilus®), vitaminas do complexo B (becozyme forte®), proteção gastrointestinal – omeprazol (omeprazol genérico®) e sucralfato (ulcermin®). Após a primeira dose, o manejo da dor na foca 1 foi alterado para metamizol magnésico (nolotil®), uma vez que demonstrou sensibilidade aos opióides.

Quanto à medicação tópica, consistiu na administração dos colírios: sulfato de neomicina com gramicidina (oftalmowell®, antimicrobiano) e acetato de prednisolona a 1% (frisolona forte®, corticosteróides). Destas medicações (tabela 8), os colírios como apresentavam frequências de administrações coincidentes, foram administrados com intervalos de 5 a 10 minutos entre cada um deles.

| Medicação pós-cirúrgica | | | |
|---|---------------------|--------------|-----------------------------------|
| Substância ativa | Nome comercial | Dose | Frequência e via de administração |
| Enrofloxacina | baytril® | 3 mg/kg | BID PO |
| Tramadol | paxilfar® | 2 mg/kg | BID PO |
| Lactobacillus casei variedade rhamnosus | antibiophilus® | 2 cápsulas | SID PO |
| Vitaminas do complexo B | becozyme forte® | 1 comprimido | SID PO |
| Omeprazol | omeprazol genérico® | 0,1 mg/kg | SID PO |
| Sucralfato | ulcermin® | 15 mg/kg | BID PO |
| Metamizol magnésico | nolotil® | 10 mg/kg | BID PO |
| Sulfato de polimixina B, sulfato de neomicina e gramicidina | oftalmowell® | 2 gotas | 5x por dia |
| Acetato de prednisolona a 1% | frisolona forte® | 2 gotas | 5x por dia |

Tabela 9: Fármacos a administrar pós-cirurgicamente aos pacientes.

3.4. Resultados

3.4.1. Foca 1

Observou-se microfaquia, diminuição do tamanho do cristalino, aquando da sua extração cirúrgica. Após extração do cristalino com catarata madura do OD (figura 31 e 32) procedeu-se à limpeza da fibrina do olho uma vez que ocorreu rutura da cápsula do cristalino aquando da sua remoção (figura 31). Procedeu-se à lavagem mais minuciosa do olho com líquido BSS®, à qual se seguiu a administração intraocular de viscoelástico (ixium®). Posteriormente, o procedimento continuou como o já descrito.

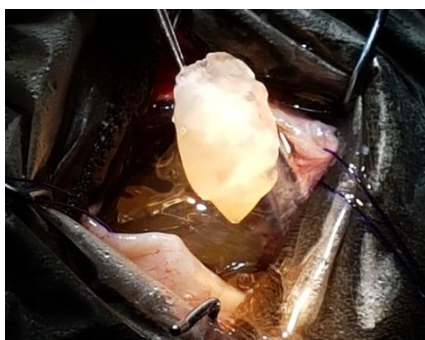


Figura 31: Limpeza da fibrina do OD da foca 1.

Neste paciente, ocorreu bradicardia intra-cirúrgica, que demonstrou ter necessidade de ser corrigida. Para aumentar a frequência cardíaca procedeu-se à administração de atropina (atropina®), que corrigiu a situação.

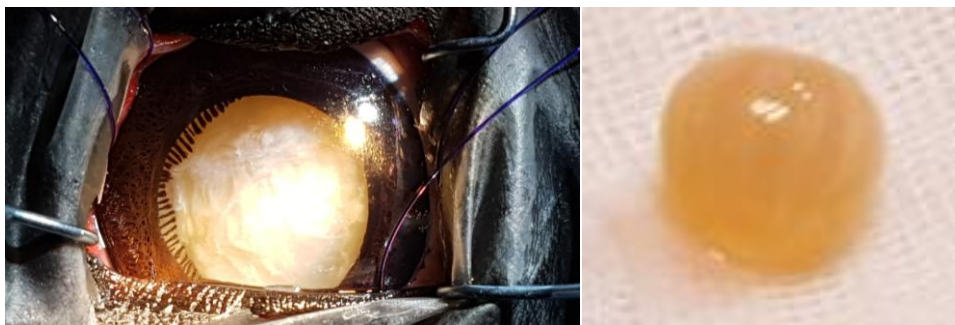


Figura 32: (A) Catarata madura e **(B)** a mesma catarata, removida do paciente 1.

3.4.2. Foca 2

Realizou-se a extração da lente com catarata do OS, sem observações significativas a assinalar. A anestesia e a cirurgia da foca 2 foram realizadas sem a ocorrência de imprevistos, as figuras 33 e 34 consistem em registos fotográficos tanto do seu procedimento anestésico como cirúrgico. No final da cirurgia identificou-se uma úlcera paracentral pós-cirúrgica com cerca de 3mm.



Figura 33: (A) Paciente 2 entubado na sala de cirurgia; **(B)** Lensectomia.

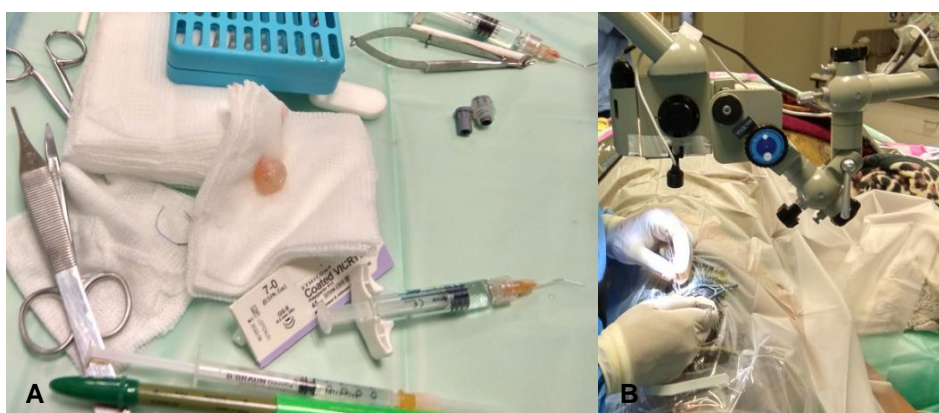


Figura 34: (A) Catarata extraída da foca 2; **(B)** Procedimento cirúrgico, ênfase da fotografia dado ao microscópio ótico.

Relativamente às medidas temporais relacionadas com a cirurgia, o tempo médio de indução foi de 21 minutos, a duração média da cirurgia de 1h e 20 minutos e o tempo médio de recuperação desde a administração dos agentes reversores até ao animal acordar foi de 28 minutos. Assim, o tempo médio total desde a indução anestésica até à recuperação completa da anestesia (tempo total do procedimento) foi de 2 horas e 9 minutos.

As duas cirurgias tiveram um balanço positivo. Durante a primeira hora de recobro, a foca 1 demonstrou ligeiros sinais de narcose secundária à utilização de opióides, exibindo tremores, respirações agónicas e irregulares, compensadas por períodos de taquipneia. A temperatura corporal manteve-se por volta dos 37,1°C e apresentava reação sempre que estimulada. A sintomatologia foi-se tornando mais exuberante, procedendo-se por isso, à administração de naloxona (naloxona b. braun®) IV. Face à persistência dos sintomas, reforçou-se o seu efeito cerca de 30 minutos depois, com uma nova administração de naloxona (naloxona b. braun®). Depois disso, os sinais vitais estabilizaram (frequência respiratória e cardíaca), mantendo-se a temperatura corporal constante (aproximadamente 37°C).

Houve uma boa recuperação anestésica por parte dos pacientes. As focas foram monitorizadas de perto durante as primeiras 24h após a cirurgia, sem nenhuma alteração a assinalar. Após a recuperação anestésica, os pacientes foram colocados no internamento, sem acesso a água nas primeiras horas pós-cirúrgicas. Quando estão sem acesso à água, as focas devem ser mantidas numa área limpa e seca. No entanto procedeu-se à passagem de água pela sua superfície corporal sempre que necessário, de modo a diminuir a probabilidade de hipertermia pós-cirúrgica. Às 3h, 6h, 24h pós-operatório as focas apresentavam reflexo de ameaça como desejado. Não existiram anomalias detetadas na examinação do globo ocular, apesar da pupila não estar devidamente dilatada.

No dia seguinte à cirurgia realizou-se suporte hídrico na foca 1 (animal que apresentou sinais de narcose secundária a opióides), garantido através da fluidoterapia o devido aporte hídrico e de vitaminas (LR suplementado com vitaminas do complexo B, dophalyte®). A fluidoterapia foi administrada lentamente ao longo do dia, através do acesso epidural. Observou-se que o animal ficou bastante apático com a primeira administração de tramadol, o que indica possível sensibilidade individual aos opióides. Perante tal situação decidiu-se alterar a terapia analgésica para metamizol (nolotil®) IM.

No dia seguinte à cirurgia realizou-se também o teste de fluoresceína (sódio fluoresceína que deteta a perda de epitélio corneal), cujo resultado foi negativo para os dois pacientes. Foi aconselhado a realização de limpezas regulares com soro fisiológico ou solução ocular, para a remoção de secreções dos olhos dos dois pacientes.

As focas foram mantidas fora de água pós-cirurgicamente durante uma semana, para permitir que a incisão cicatrizasse adequadamente. No entanto, durante todo esse período de tempo, assegurou-se a sua manutenção da temperatura e hidratação através da administração de gelo oral e através da passagem frequente de água pela sua superfície corporal ao longo do

dia. Depois dessa semana, as focas do estudo foram mantidas individualmente na área de piscinas terapêuticas.

As incisões da cirurgia foram monitorizadas diariamente pelos médicos-veterinários. As observações focaram-se especialmente na apresentação ou não de sinais de dor ocular pós-cirúrgica ou apresentação de condições conhecidas por serem potencialmente dolorosas, como por exemplo blefarospasmo ou uveíte. Nenhum desses sinais foi observado. A recuperação pós-operatória ocorreu sem eventos negativos assinaláveis. Não existiram sinais de opacificação corneal ou de qualquer outra anomalia pós-cirúrgica.

Duas semanas depois das cirurgias, os animais apresentavam o seu estado mental normal, alerta, sem qualquer alteração do seu comportamento normal.

Cinco semanas após a realização das cirurgias, realizou-se uma revisão do plano terapêutico pós-cirúrgico e oftalmológico. Os animais deixaram de fazer enrofloxacina (xeden®), vitaminas do complexo B (becozyme forte®) e *Lactobacillus casei* variedade *rhamnosus* (antibiophilus®). A dose da medicação de controlo de dor ocular foi reduzida para metade e administrada durante mais 15 dias. Também se procedeu à redução das administrações diárias dos colírios acetato de prednisolona a 1% (frisolona forte®) TID e sulfato de neomicina e gramicidina (oftalmowell®) TID.

Sete semanas após as cirurgias, os animais foram sujeitos ao teste fluoresceína que resultou negativo para ambos.

Dois meses após as cirurgias, os animais terminaram a medicação pós-cirúrgica. Nas focas em causa não se verificaram problemas com a cicatrização da incisão cirúrgica (figuras 35 e 36). Apresentaram todos os parâmetros normais, sem alterações no reflexo pupilar e reagindo positivamente aos estímulos externos. Três dias depois de terminarem a medicação pós-cirúrgica, procedeu-se à sua transferência do internamento, piscinas médicas, para a área dos pinípedes no parque.



Figura 35: Foca 1, quatro meses após a lensectomia.



Figura 36: Foca 2, **(A)** após a sua transferência para a área dos pinípedes; **(B)** globo ocular quatro meses após a lensectomia.

3.5. Discussão

As focas em cativeiro podem viver até aos 40 anos, pelo que é extremamente importante assegurar a sua saúde e devida qualidade de vida (Gulland et al., 2018a). A visão faz parte inerente e vital desta qualidade de vida. Por sua vez, a catarata é a principal causa de cegueira em focas. Caso estas possuam globos oculares clinicamente cegos devido a cataratas, a luz não passa através das suas estruturas como deveria e o animal não vê. Assim, no caso desta afeção ocular, existe uma obstrução à passagem da luz. Para além disso, a acuidade visual depende não apenas da transparência das diversas estruturas que constituem o globo ocular, mas também do processo de acomodação (Martin, 2010b; Church et al., 2018). Sendo a lente responsável por esse processo, quando esta apresenta uma catarata, as zónulas da lente ficam mais frágeis e o processo de acomodação desta faz-se com menor eficácia (Colitz, 2008a).

É importante apostar na prevenção das cataratas. Como tal, os pinípedes do estudo tomavam antioxidantes nutracêuticos, Eye sea®, preventivamente para atrasar o desenvolvimento de cataratas (Colitz, 2014). No entanto, nos animais do estudo a afeção ocular desenvolveu-se, sendo realmente necessária a sua extração cirúrgica.

3.5.1. ANESTESIA

Para a realização de um procedimento cirúrgico desta natureza, é necessária anestesia, na medida em que é necessário assegurar a devida analgesia, imobilidade e narcose. Um controlo comportamental foi necessário de modo a possibilitar a devida observação do globo ocular pré-cirurgicamente. Infelizmente, alterações da capacidade visual, assim como a dor associada a muitos problemas oculares, podem levar à perda de *comportamentos médicos*

úteis. A analgesia pré-operatória pode ser necessária e os treinadores devem estar atentos para manter os *comportamentos médicos* necessários.

As focas têm uma grande eficiência e reserva respiratória, o seu volume corrente é de aproximadamente 47% da capacidade pulmonar total. Como já referido, a sua capacidade de mergulhar a grandes profundidades requer modificações fisiológicas que permitem períodos prolongados de apneia. Altos níveis de ETCO_2 foram relatados em algumas espécies anestesiadas. No entanto, períodos extremamente longos de apneia durante a anestesia, seja devido a uma resposta de mergulho inadequada ou a agentes anestésicos, podem conduzir à hipoxemia (Kristensen et al., 2018). Se essa hipoxemia não for corrigida, é induzida a paragem cardíaca (Huuskonen et al., 2011). A entubação e contínua monitorização da frequência respiratória (com capnografia por exemplo), reduz o risco de desenvolvimento de hipercapnia e hipoxemia (Higgins & Hendrickson, 2013). Através da capnografia verificou-se que o volume tidal de dióxido de carbono (ETCO_2) foi mantido entre 40-50%, não sendo observado nem reflexo basal nem episódios de apneia foram observados ao longo do procedimento. A saturação de hemoglobina foi obtida de modo intermitente nos dois animais. Recorreu-se também à utilização de capnografia que permitiu a avaliação contínua da função respiratória, diminuindo o risco de desenvolvimento de deficiente oxigenação durante a cirurgia (Huuskonen et al., 2011). É importante monitorizar constantemente a oxigenação de um paciente anestesiado. Para isso utilizou-se a pulsoximetria.

Para além disso, os pinípedes também têm uma elevada tolerância a altos níveis de dióxido de carbono e a acidose, devido à sua elevada capacidade de sustentar a respiração (Higgins & Hendrickson, 2013). Consequentemente, vários autores recomendam a adição de atropina ao protocolo anestésico, para prevenir ou diminuir a bradicardia associada à resposta ao mergulho. Esta substância também provoca uma diminuição da produção de saliva, diminuindo a probabilidade de obstrução das vias respiratórias (Gulland et al., 2001). No entanto, a atropina não interrompe a ativação simpática responsável pela vasoconstrição e redistribuição do fluxo sanguíneo (Huuskonen et al., 2011). Nestas cirurgias, optou-se por não administrar atropina pré-cirurgicamente aos pacientes, o que não demonstra qualquer aumento aparente dos efeitos adversos. Posteriormente, um dos pacientes manifestou bradicardia intra-cirúrgica (valores de frequência cardíaca inferior a 45 bpm) que foi resolvida com a administração intra-cirúrgica de atropina. Assim, este fármaco apenas foi administrado terapêuticamente, não profilaticamente.

A escolha dos agentes anestésicos assim como das suas doses depende de vários fatores, nomeadamente do estado de saúde do animal, categoria de risco anestésico e duração da cirurgia (Martin, 2010b). As combinações anestésicas relatadas em focas incluem uma grande variedade de combinação de fármacos anestésicos (Gulland et al., 2001). Os α -2 adrenérgicos têm sido utilizados em pinípedes, mas o seu uso em pacientes oftalmológicos geriátricos é potencialmente problemático. Fármacos como a medetomidina e a dexmedetomidina, proporcionam uma sedação profunda, analgesia e relaxamento muscular,

sendo possível reverter o seu efeito através da administração do seu antagonista. A reversibilidade destes agentes é um ponto bastante positivo, contudo, a reversão repentina e a redução na pós-carga podem levar ao colapso cardiovascular em pacientes com uma reserva cardiovascular limitada, como um paciente geriátrico. No entanto, provocam bradicardia, interferem na contratilidade do coração, causam vasoconstricção periférica e diminuem o fluxo sanguíneo renal em indivíduos saudáveis, mesmo em doses baixas. Além disso, também foi observada hemorragia intraocular excessiva no peri-operatório, com formação de hifema leve a moderado em pinípedes cuja administração de agonistas α -2-adrenérgicos foi realizada. Embora possam ser úteis em animais jovens, em pacientes oftalmológicos de mamíferos marinhos geriátricos, os α -2-agonistas, são uma má escolha (apesar da sua reversibilidade). É necessário avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios dessa escolha (Gulland et al., 2018a). Nos casos em estudo, optou-se por não incluir nenhum α -2-agonista no protocolo anestésico.

Nos casos clínicos do estudo, procedeu-se à utilização de uma combinação de midazolam, uma benzodiazepina, com butorfanol, um opióide. As benzodiazepinas são muito utilizadas devido às suas propriedades de relaxante muscular, sedativo, mínimos efeitos cardiovasculares e capacidade de reversibilidade através da administração do antagonista específico, flumazenil (Gulland et al., 2018a). Por outro lado, o butorfanol também apresenta diversas vantagens como a sua capacidade de reversão recorrendo-se aos antagonistas específicos, naloxona ou naltrexona, assim como os mínimos efeitos cardiovasculares e respiratórios quando administrados em baixas doses (West et al., 2014). Assim, a combinação destes fármacos foi utilizada na pré-medicação de modo a produzir a devida sedação dos animais do estudo, de modo a facilitar a sua contenção física.

Outros desafios da anestesia incluem a termorregulação e o acesso vascular (Higgins & Hendrickson, 2013). Em focas é difícil o acesso vascular para administração de fármacos IV uma vez que não têm as suas veias facilmente acessíveis, devido à grande camada de tecido adiposo subcutâneo (Huuskonen et al., 2011). Foi administrado propofol (Propovet®) para indução anestésica, no seio extra-dural (IV), enquanto sevoflurano foi utilizado para a manutenção da anestesia. O propofol produz narcose e rápida recuperação por rápida metabolização (Greene, 2004). A anestesia inalatória permite um controlo preciso da profundidade anestésica do animal e dá ao anestesta controlo das vias aéreas do animal. Por outro lado permite uma reversão/superficialização quase imediata (Slatter & Gilger, 2003). Optou-se pelo sevoflurano como anestésico inalatório tendo em conta as suas vantagens, como a rapidez de mudança de planos anestésicos e recuperação anestésica (Couture et al., 2016). É dos anestésicos inalatórios mais utilizados em anestésias de focas, com induções e recuperações anestésicas rápidas, devido ao seu menor coeficiente de solubilidade no sangue (West et al., 2014). No entanto, a desvantagem, comparando com outros anestésicos inalatórios, reside no facto do seu preço ser mais elevado e apresentar possibilidade de

toxicidade renal (dependente da dose e do tempo de anestesia), pelo que a sua longa duração deve ser evitada (Couture et al., 2016).

É também importante ter em atenção que as focas têm uma espessa camada de tecido adiposo, sendo este tecido metabolicamente menos ativo do que os outros (West et al., 2014). Assim, é mais provável a administração dos agentes anestésicos na camada adiposa, o que pode resultar em alterações na indução, plano anestésico ou recuperação anestésica (Couture et al., 2016). Isto é importante relativamente à dosagem dos fármacos, tal como acontece em todos os animais, uma vez que não deve ter apenas o peso corporal total do indivíduo como referência (Beckmen et al., 2017). Os fármacos lipofílicos distribuem-se pela corrente sanguínea, passando desta para a gordura mais rapidamente em animais com mais tecido adiposo (Couture et al., 2016). Por isso, a duração da anestesia é mais curta em animais mais magros em que se administra a mesma dose. No entanto, pode ocorrer um prolongamento do efeito do fármaco anestésico em animais com maior camada de gordura, devido à sua gradual passagem de locais em que se encontra saturado (como na gordura), onde está inativado, para o plasma sanguíneo (West et al., 2014). Assim, o tempo de recuperação expectável pode ser mais longo em animais com mais tecido adiposo (West et al., 2014).

Algumas focas possuem uma quantidade generosa de tecido perifaríngeo e um palato mole flácido que pode levar a obstrução durante a anestesia. Tais características podem também dificultar a entubação e são um fator ao qual se deve ter atenção. Na entubação endotraqueal utilizou-se um laringoscópio para facilitar a visualização da abertura da glote. A traqueia dos pinípedes é relativamente curta, com a bifurcação traqueal pré-torácica e anéis traqueais incompletos, para permitir o seu colapso durante o mergulho (Joyce, 2016). Estas características fazem com que o risco de entubação endobrônquica seja elevado (West et al., 2014). Para além disso, durante a anestesia a traqueia pode colapsar parcialmente levando a obstrução das vias aéreas, uma vez que os pinípedes têm uma parede torácica mais flexível que os mamíferos terrestres e têm a capacidade de colapsar as estruturas responsáveis por trocas gasosas durante o mergulho (Gearhart, 2006). Isto previne trocas gasosas e narcose por nitrogénio durante o mergulho, mas numa anestesia torna a ventilação mecânica potencialmente mais difícil (Huuskonen et al., 2011). A ventilação assistida é indicada quando longos períodos de apneia são observados. De modo a evitar a ativação desse mecanismo de reflexo do mergulho, em adição com o facto de se ter administrado um bloqueador neuromuscular, foi utilizada ventilação assistida nos pacientes em causa (com duas respirações por minuto) durante todo o procedimento. Nalguns casos, a mortalidade atribuída à ativação da resposta ao mergulho, pode ser provocada por deficiente ventilação, o que conduz a hipoxia, bradicardia e paragem cardíaca (Kristensen et al., 2018).

Para este tipo de procedimentos oftalmológicos de pinípedes, um bloqueio neuromuscular é necessário, auxiliando diretamente a exposição do globo ocular, uma vez que diminui a tensão dos músculos extra-oculares e a pressão intraocular (Slatter & Gilger, 2003).

O bloqueio neuromuscular é também frequentemente necessário para centralizar e imobilizar adequadamente o olho para a cirurgia (Fossum, 2013; Colitz & Bailey, 2019).

Estes fármacos provocam um adequado posicionamento do globo ocular, uma vez que os anestésicos voláteis, como o sevoflurano ou o isoflurano, fazem com que haja uma rotação ventral e medial (estrabismo convergente) do globo ocular, o que impossibilita a sua devida observação, não fornecendo o devido relaxamento muscular necessário para este tipo de cirurgia. O atracúrio é comumente utilizado neste tipo de cirurgia, sofre degradação simples de *Hoffmann* (eliminação) e tem sido utilizado com sucesso por diversos médicos-veterinários para o bloqueio neuromuscular em focas (Gulland et al., 2018d). Normalmente é o bloqueador neuromuscular de eleição em focas, no entanto devido a problemas de logística não foi possível ter em *stock* no momento dos procedimentos cirúrgicos em causa, pelo que se optou pela utilização de rocurónio como alternativa. Este fármaco é um agente neurobloqueador que permite diminuir as forças existentes sobre o olho. Assim, a administração de rocurónio serve para paralisar o músculo extraocular e conseqüentemente centralizar a posição do globo ocular. Isto permite uma melhor exposição do olho e minimiza a compressão sobre as estruturas oculares uma vez que diminui a tensão dos músculos extra-oculares (Greene, 2004). Este fármaco mostrou-se efetivo, sendo um bloqueador neuromuscular não despolarizante, utilizado como complemento à anestesia, prevenindo-se assim o reflexo oculocardíaco e promovendo o devido relaxamento musculo-esquelético (Whalley et al., 1998; Slatter & Colitz, 2003). O reflexo oculocardíaco (vasovagal) consiste num reflexo trigeminocardíaco que pode ser desencadeado durante a anestesia de cirurgias oftálmicas de mamíferos marinhos e de outros animais, por estimulação do nervo vago. É uma causa bem conhecida, apesar de rara, de paragem cardíaca durante este tipo de procedimento em focas. Esse reflexo é observado durante a tração nos músculos extraoculares e é muito exagerado na presença de hipoventilação, hipoxemia e acidose. No entanto, pode ser evitado através da administração de fármacos parassimpaticolíticos como o rocurónio. Para além disso, este fármaco também possui baixa incidência de reações de hipersensibilidade, não provoca distúrbios iónicos e proporciona um bom relaxamento neuromuscular (Engbaek, 2000; Módolo et al., 2002; Auer, 2004).

É também necessário ter em atenção que uma variedade de fármacos de ação sistémica (como os aminoglicosídeos, clindamicina e alguns anestésicos inalatórios como isoflurano e halotano) podem potenciar o seu efeito dos bloqueadores neuromusculares como o rocurónio (Martin, 2010b). Apesar de ser facilmente eliminado do organismo de pinípedes e cetáceos, qualquer fraqueza muscular residual provocada pelo bloqueador neuromuscular, pode ser antagonizada com a administração de edrofónio (Auer, 2004). No final destas cirurgias procedeu-se à sua administração, que deve ser realizada lentamente, monitorizando o animal, de modo a detetar uma possível bradicardia (Colitz & Bailey, 2019). A avaliação das variáveis fisiológicas é essencial para a manutenção segura de qualquer procedimento de imobilização química (Beckmen et al., 2017). A frequência cardíaca do animal foi

continuamente monitorizada, de modo que se detete rapidamente a bradicardia (seja por hipoxemia ou por ativação do reflexo de mergulho), permitindo assim instituir imediatamente o seu tratamento. Por vezes é difícil fazer a auscultação cardíaca das focas através da parede torácica, devido à grande camada de tecido adiposo, pelo que dispositivos de monitorização com capacidade eletrocardiográfica são úteis para a avaliação da frequência e ritmo cardíaco (West et al., 2014). As frequências cardíacas de focas adultas em repouso mostram considerável variação individual e específica da espécie, variando entre 45-140 bpm (Huuskonen et al., 2011).

A monitorização da pressão arterial é um desafio em focas (West et al., 2014). O objetivo da monitorização da pressão arterial é obter uma medida objetiva sobre a circulação sistémica. As focas são consideradas hipotensas quando a pressão arterial média é inferior a 60mmHg (Bailey et al., 2013). Quando a anestesia é a única causa de hipotensão, a resposta apropriada envolveria a redução do nível de anestesia, quando possível, equilibrando a técnica anestésica com fármacos menos cardiodepressivos (como por exemplo opióides), e quando apropriado, utilizando inotrópicos como dobutamina (0,2 a 2µg/kg/min, IV) ou efedrina (0,05–0,1mg/kg IV) e possivelmente vasopressores como fenilefrina (1-3mg/kg/min, IV) ou norepinefrina (0,1-0,5µg/kg/min, IV) (Colitz & Bailey, 2019). Nos animais do estudo não ocorreram eventos a assinalar relativamente a alterações de pressão arterial.

Os agentes anestésicos interferem com a capacidade de termorregulação do animal. A temperatura corporal normal das focas localiza-se no intervalo de 36,0 a 37,2°C (West et al., 2014). Embora a hipotermia induzida seja uma complicação anestésica reconhecida, a hipertermia também é um problema comum em pinípedes. A hipertermia tem sido relatada em procedimentos anestésicos com duração superior a 1h e 30 minutos, possivelmente devido à incapacidade de arrefecimento corporal das focas, induzida pela anestesia. Isto pode também ocorrer durante o período pós-anestésico, período esse em que as focas devem ser mantidas húmidas e em ambientes tão frescos quanto possível. No entanto, a hipotermia induzida pela anestesia é mais grave, quando a temperatura corporal é inferior a 34°C, devendo esta ser tratada com aquecimento ativo do animal (Huuskonen et al., 2011). Nos casos práticos, os animais em causa apresentaram uma tendência para hipotermia, pelo que se utilizaram mantas, lâmpada IV e secador de cabelo para promover o aumento das suas temperaturas corporais.

A foca 1 apresentou sintomas de narcose a opióides (Aslanyants et al., 1991). Após esse episódio procedeu-se à troca do fármaco de controlo de dor de tramadol para metamizol. Foi sujeita a uma monitorização pós-cirúrgica mais atenta. Os seus sintomas melhoraram, sendo que a média da frequência cardíaca e respiratória nas horas seguintes ao procedimento cirúrgico foram de 56 bpm e 10 rpm respetivamente.

Relativamente à foca 2 a recuperação pós anestésica deu-se sem reações adversas a assinalar.

3.5.2. CIRURGIA

A cirurgia de cataratas é sempre uma cirurgia eletiva, cujo principal objetivo é a restauração da visão funcional. Uma adequada preparação pré-operatória minimiza a probabilidade de ocorrerem complicações intra e pós-operatórias, o que inclui um ambiente bem planeado e com todas as necessárias condições de material, iluminação e tranquilidade. Este último pode ser considerado como um fator simples, no entanto é de importância significativa, assim como a correta escolha de materiais e medicações (Slatter & Colitz, 2003). Para assegurar um bom resultado cirúrgico e a segurança do paciente, é necessário que todo o material oftalmológico seja sujeito a um tratamento específico de esterilização, para poder estar nas condições ideais para a realização do procedimento cirúrgico em causa, de modo a evitar possíveis infeções. A limpeza e a esterilização dos instrumentos, assim como a sua supervisão regular por profissionais com conhecimento e experiência adequados, garantem taxas superiores de sucesso cirúrgico (Martin, 2010d).

A seleção do paciente e avaliação pré-cirúrgica é essencial para obter um bom resultado. Também é importante ter em atenção a espécie, a idade, a possível etiologia e o estado de desenvolvimento da catarata. Estes fatores ajudam na escolha tanto da medicação como dos tipos de procedimentos a utilizar, no pré-operatório e durante a cirurgia. Deste modo, é importante determinar os eventuais fatores de risco pré-operatórios. Uma vez determinados esses fatores de risco, o ideal é tentar controlá-los do modo mais adequado possível, para garantir taxas de sucesso cirúrgicas elevadas, com melhores prognósticos e com um tratamento mais adequado a cada paciente (Delcourt et al., 2000). Vários protocolos clínicos têm sido propostos. O objetivo da terapia pré-cirúrgica consiste em minimizar a flora microbiana, prevenindo assim infeções, recorrendo ao uso profilático de antimicrobianos. Para além disso, também consiste em minimizar a inflamação através do controlo da uveíte induzida pela lente, utilizando anti-inflamatórios, e obter a máxima dilatação pupilar, através de agentes midriáticos (Martin, 2010b). A antibioterapia deve ser aplicada com um mínimo de 12 a 24h antes da cirurgia. Relativamente à administração de anti-inflamatórios para combater a uveíte provocada pela manipulação do olho, podem ser anti-inflamatórios esteróides, como o acetato de prednisolona, ou AINE, como o sódio de diclofenac. A sua administração deve ter a mesma iniciação e frequência que a do antimicrobiano (Dziezyc, 1990). No entanto, os medicamentos utilizados, assim como seu tipo e frequência variam de acordo com a preferência do cirurgião. A administração de fármacos para a dilatação pupilar permite o acesso à lente durante a cirurgia e ajuda na diminuição da probabilidade de ocorrerem sinéquias pós-cirúrgicas (Dziezyc, 1990; Martin, 2010b).

Esta intervenção cirúrgica tinha como objetivo a lensectomia do globo ocular afetado, de modo a, potencialmente, recuperar a visão. Apesar dos riscos associados ao procedimento, grande número de cirurgias com sucesso, seguras e efetivas, têm sido realizadas em pinípedes com cataratas. O risco deve ser sempre equilibrado com o valor do procedimento, o que inclui

a capacidade de melhorar a qualidade de vida dos animais em causa (Higgins & Hendrickson, 2013). A cirurgia oftálmica em focas difere de algumas formas das cirurgias dos mamíferos terrestres, em aspetos como por exemplo o posicionamento dos pinípedes é tipicamente ventral, com ligeira inclinação lateral da cabeça, estando esta virada de modo a posicionar o olho adequadamente para a cirurgia (Gulland et al., 2018). Para além disso, a midríase é extremamente importante para a realização deste tipo de cirurgia uma vez que permite a total visualização da lente (Gemensky-Metzler & Wilkie, 2004).

As cataratas foram removidas cirurgicamente de modo a que as focas se possam orientar visualmente. Foi efetuada a mesma técnica cirúrgica nos dois casos clínicos, pela mesma equipa operatória. A técnica cirúrgica utilizada a extração intracapsular, é a que, actualmente, mais se realiza para a resolução cirúrgica desta afeção. A lente com catarata dos pinípedes é muito densa quando atinge os 2 anos de idade, uma vez que vai aumentando de dureza com a idade. Assim, lentes de animais jovens podem ser removidas por facoemulsificação (Colitz et al., 2011; Esson et al. 2015; Gulland et al., 2018a), mas as lentes em animais mais velhos são mais densas do que em muitas espécies terrestres, e a lensectomia (intra ou extracapsular) é necessária na maioria dos casos et al., 2018a). Estas técnicas cirúrgicas requerem no entanto incisões maiores do que a facoemulsificação. Caso não se utilize a técnica de extração intracapsular, deve-se estar ciente de que as cápsulas das lentes das focas devem ser removidas na sua totalidade, sempre que possível. Assim previne-se a agressiva opacificação capsular anterior e posterior que ocorre no período de aproximadamente um ano após a cirurgia, o que pode provocar uma nova diminuição da visão ou até mesmo cegueira. Sintetizando, a técnica cirúrgica utilizada foi a lensectomia intracapsular que demonstrou ser a adequada, na medida que as focas melhoraram a sua capacidade visual, recuperando parcialmente a visão.

Complicações que ocorreram durante a cirurgia envolveram dificuldade na remoção da cápsula do cristalino ocorrendo rutura desta na foca 1. Esta é a complicação intra-operatória mais comum neste tipo de cirurgia (Slatter & Gilger, 2003). Essa rutura durante a lensectomia, provocou o extravasamento de proteínas lenticulares. Por vezes isto acontece porque se incide acidentalmente na cápsula ou porque esta já se encontrava bastante fragilizada, pelo que é difícil evitar isso (Gulland et al., 2018a). É importante proceder à sua resolução rapidamente, de modo a evitar complicações secundárias. Foi necessário proceder-se à devida limpeza, através de irrigação e aspiração de pequenas quantidades de solução de irrigação intraocular (BSS®) para a completa remoção dos resíduos dessas substâncias, de modo rápido e efetivo, para minimizar ao máximo a uveíte induzida pela lente. Para além disso, é muito importante assegurar-se de que a cápsula da lente é removida na sua totalidade do interior do olho, de modo a evitar possíveis opacidades posteriormente (Gulland et al., 2018d).

Após a remoção cirúrgica da lente, não se implantou qualquer LIO no olho, uma vez que ainda era possível manter o olho com visão afáquica, devido às limitações de tamanho das lentes disponíveis e ao risco subsequente de descentralização (Siegfried et al., 2017). Animais

sem LIO apresentam bons resultados no pós-operatório, do ponto de vista da recuperação da visão, não necessitando por isso de uma lente corretiva para o desempenho das suas funções (Colitz, 2008a). No entanto, o facto destes animais não terem implantes de LIO não significa que não foquem, de fato as suas córneas têm uma área achatada inata que funciona de certo modo para focar a luz que entra para a parte de trás do olho, não necessitando especificamente da lente para essa função (Erlacher-Reid et al., 2011).

3.5.3. PÓS-CIRÚRGICO

Posteriormente à cirurgia, a utilização de lavagens salinas, mais prontamente dadas como banhos de água salgada, ajuda a diminuir o edema da córnea. Tanto os anti-inflamatórios orais e tópicos quanto os analgésicos são úteis no tratamento da dor associada à uveíte e às úlceras da córnea. Após a realização das lensectomias, é importante minimizar ao máximo possíveis complicações assim como controlar e reduzir a uveíte associada, tal como o que acontece em pequenos animais (Gelatt & Gelatt, 2001).

A duração do período pós-operatório que estes animais devem cumprir até regressarem à água varia bastante e depende de fatores como o procedimento cirúrgico realizado e local da incisão (Gulland et al., 2018a). A maioria dos animais pode ter acesso à água depois de alguns dias a uma semana. Em alternativa, os animais podem ter acesso à água diariamente, durante períodos de tempo restritos, para a sua higiene, alimentação e conforto (Gulland et al., 2018a). É importante monitorizar as suturas de modo a vigiar possíveis contaminações do local da cirurgia. Nos animais do estudo, o acesso livre às piscinas médicas foi permitido uma semana após as cirurgias.

O tratamento pós-cirúrgico é direcionado para a prevenção da infeção e o controlo da inflamação e para isso utilizam-se diferentes combinações de antibióticos, agentes midriáticos, anti-inflamatórios esteróides e não esteróides, por via tópica ou sistémica, posteriormente reduzidos de modo gradual ao longo de 2 a 3 meses (Martin, 2010b). Ao fim deste tempo, os controlos poderão ser cada vez mais espaçados, mas deverão manter-se para o resto da vida, devido à possibilidade de complicações tardias (Martin, 2010b). Os animais do estudo responderam bem à terapia pós-cirúrgica administrada, sem eventos a assinalar e com recuperação bastante positiva aquando de cada controlo.

Seis meses após as cirurgias não foram assinaladas complicações oftálmicas. O sucesso do tratamento cirúrgico demonstra que esta é uma opção viável para focas com esta doença oftálmica.

A taxa de sucesso cirúrgica obtida neste tipo de intervenções cirúrgicas tende a ser elevada, no entanto poderá diminuir com o tempo de opacificação da cápsula da lente, deslocamento da retina e glaucoma. Nos casos do estudo, houve uma taxa de sucesso elevada, com melhoria significativa na capacidade visual das focas. No entanto é essencial

uma boa monitorização de todos os pacientes, tanto no pós-cirúrgico como depois, na progressão e na recuperação (Tilley & Jr., 2016). O desfecho esperado e prognóstico tendem a ser bastante positivos (Gulland et al., 2018c). Com os avanços que ocorreram nos últimos anos no campo da resolução cirúrgica de cataratas, o prognóstico para estes pacientes é, a curto e a longo prazo, consideravelmente melhor (Gulland et al., 2018d; Colitz & Bailey, 2019). No pós-operatório imediato, cerca de 95% dos animais recuperam a visão, mas nem todos a mantêm intacta para o resto da vida, podendo surgir complicações meses a anos após a cirurgia (Colitz, 2008a). A rápida recuperação indica que esta técnica cirúrgica pode ser segura e efetiva no tratamento de cataratas em focas, com um número reduzido de complicações (Gulland et al., 2018d).

Na foca 1, o dano capsular e o facto de se ter observado microfaquia (atrofia da lente) aquando da lensectomia, sugere catarata de etiologia congénita. Relativamente ao seu histórico, esta foca apresentou o globo ocular enevoadado alguns dias após o nascimento. Para além disso, é um animal com historial de cataratas em indivíduos da mesma família (geneticamente próximos). Para saber caso se trata efectivamente de uma catarata congénita mais estudos são necessários realizar, pelo que a sua lente foi posteriormente enviada para análise histopatológica.

4. HISTOPATOLOGIA

Com o intuito de perceber melhor qual o tipo de alterações cataratogénicas que mais afectam a população de focas desta instituição zoológica, procedeu-se ao seu estudo histopatológico. A avaliação estrutural dos tecidos oculares depende de tempo e requer preparação dos tecidos, o que passa por diversas etapas minuciosas de uma série de procedimentos. Os tecidos de focas que foram enviados, foram preparados em diversas etapas para serem observados, através da análise histopatológica.

4.1. OBJETIVOS DO ESTUDO

Os objetivos desta parte do trabalho consistiram em realizar uma análise anatomopatológica e comparação histopatológica das peças oftálmicas. Procedeu-se à análise tanto das lentes com cataratas removidas cirurgicamente de focas como de globos oculares, com e sem cataratas, obtidos *post-mortem* (histopatologia).

4.2. MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1. Material para análise histopatológica

O material (figura 37) que foi enviado para o laboratório de histopatologia da Universidade de Milão e consistiu em:

- 3 globos oculares conservados em formaldeído;
- 7 cristalinos em que 3 estavam desidratados, conservados em seco e 4 conservados em líquido, formaldeído. Destes cristalinos, 2 dos que foram desidratados correspondem aos que foram extraídos das focas da abordagem clínico-cirúrgica referida anteriormente.



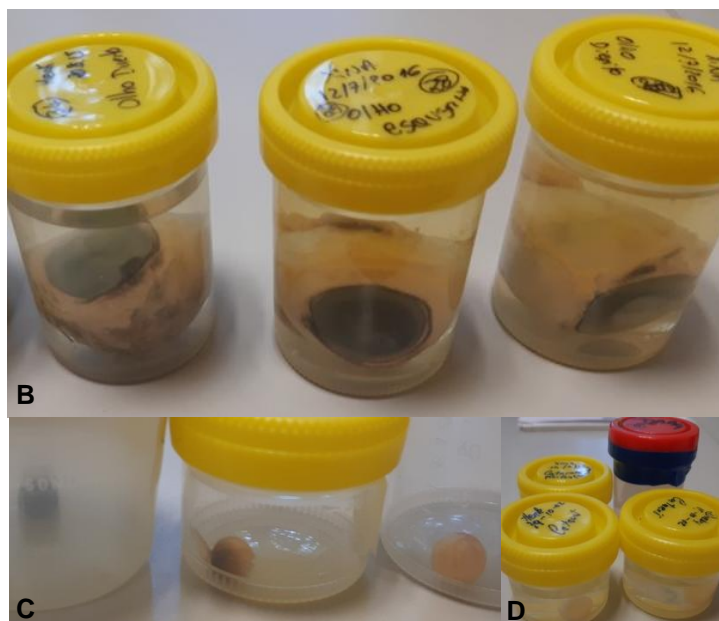


Figura 37: Material para histopatologia. **(A)** Material enviado para análise histopatológica; **(B)** globos oculares conservados em formaldeído; **(C)** cristalinos desidratados e **(D)** cristalinos conservados em formaldeído.

4.2.2. Método histopatológico

Os tecidos que estavam devidamente fixados numa imersão de 10% de formaldeído, foram posteriormente cortados e processados conforme o descrito na literatura para os tecidos oculares, no laboratório de referência da Universidade de Milão. Posteriormente, os tecidos foram corados com hematoxilina-eosina. Os cristalinos que estavam secos foram hidratados, passando depois por um processo de fixação e posterior análise.

As amostras foram organizadas segundo os seguintes códigos:

| Código do animal | Espécie | Data da colheita do material | Método utilizado | Código da amostra | Amostra | Observações |
|------------------|---------------------------|------------------------------|------------------|-------------------|-------------------------------|--|
| PV1 | <i>Phoca vitulina</i> | 12/07/2016 | Necrópsia | A | OD, com catarata, formaldeído | - |
| | <i>Phoca vitulina</i> | 12/07/2016 | Necrópsia | B | OS, sem catarata, formaldeído | Lente removida cirurgicamente a 14/02/2002 |
| | <i>Phoca vitulina</i> | 14/02/2002 | Lensectomia | D | Catarata do OS, formaldeído | - |
| PV2 | <i>Phoca vitulina</i> | 20/08/2015 | Necrópsia | C | OD, com catarata, formaldeído | - |
| | <i>Phoca vitulina</i> | 19/10/2002 | Lensectomia | E | Catarata do OS, formalina | - |
| PV3 | <i>Phoca vitulina</i> | 19/10/2002 | Lensectomia | F | Catarata do OD, formaldeído | - |
| PV4 | <i>Phoca vitulina</i> | 04/11/2011 | Lensectomia | G | Catarata do OS, formaldeído | - |
| PV5 | <i>Phoca vitulina</i> | 13/04/2018 | Lensectomia | H | Catarata do OD, desidratada | Foca 1 da abordagem clínico-cirúrgica |
| HG1 | <i>Halichoerus grypus</i> | 11/04/2018 | Lensectomia | I | Catarata do OS, desidratada | Foca 2 da abordagem clínico-cirúrgica |
| HG2 | <i>Halichoerus grypus</i> | 09/05/2017 | Enucleação | J | Catarata do OS, desidratada | Luxação anterior da lente |

Tabela 10: Amostras do estudo

4.3. Resultados

- A. Globo ocular OD, com catarata, conservado em formaldeído. Foi obtido na necrópsia, por enucleação transconjuntival post-mortem. Apresenta reabsorção de lente e presença de cordão fibroso (figura 38).

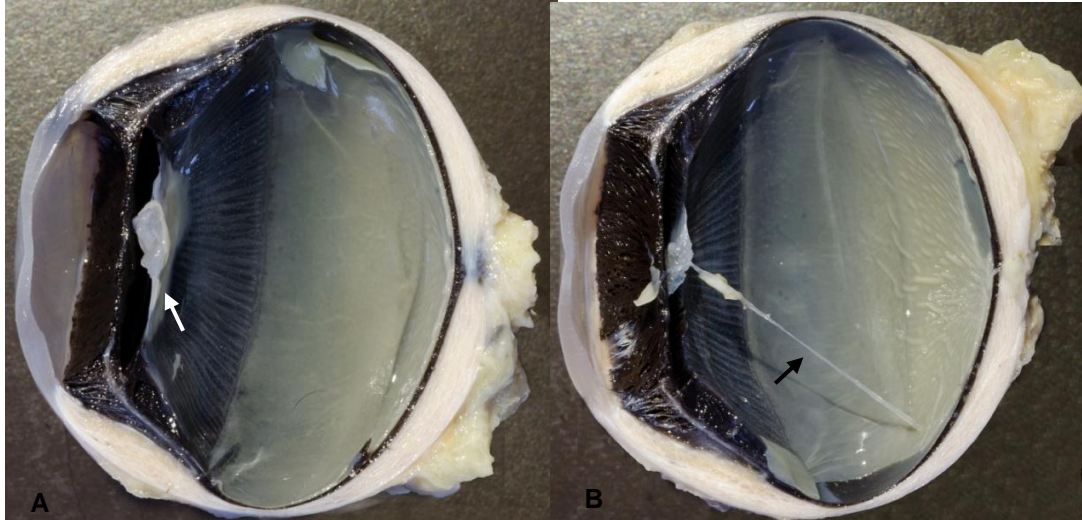


Figura 38: Fotografia macroscópica do globo ocular A hemisseccionado. Observa-se a ausência de lente. Possível reabsorção desta uma vez que se vê uma remanescência da artéria hialóide, assinalado com a seta branca (A). Presença de um cordão fibroso que atravessa o vítreo, trata-se provavelmente de uma remanescência vascular, assinalado com a seta preta (B).

- B. Globo ocular OS, sem catarata, conservado em formaldeído. Este globo ocular foi também obtido na necrópsia, por enucleação transconjuntival post-mortem. Este olho encontra-se afáquico (figura 39).

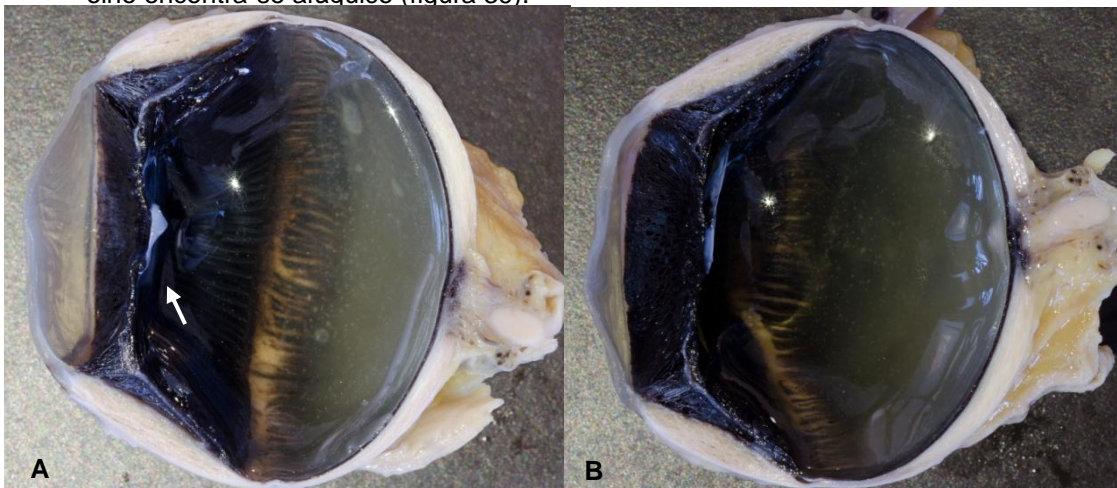


Figura 39: Fotografia macroscópica do globo ocular B hemisseccionado, sem lente (A e B); Seta branca (A) assinala o que aparenta ser uma porção da cápsula posterior do cristalino.

- C. Globo ocular OD, com catarata, conservado em formaldeído. Presença de placas fibrosas que revestem a superfície interna da cápsula anterior da lente (figura 43). Encontrou-se a cápsula da lente espessada, irregular e enrugada (figura 40). Ausência de fibras lenticulares.

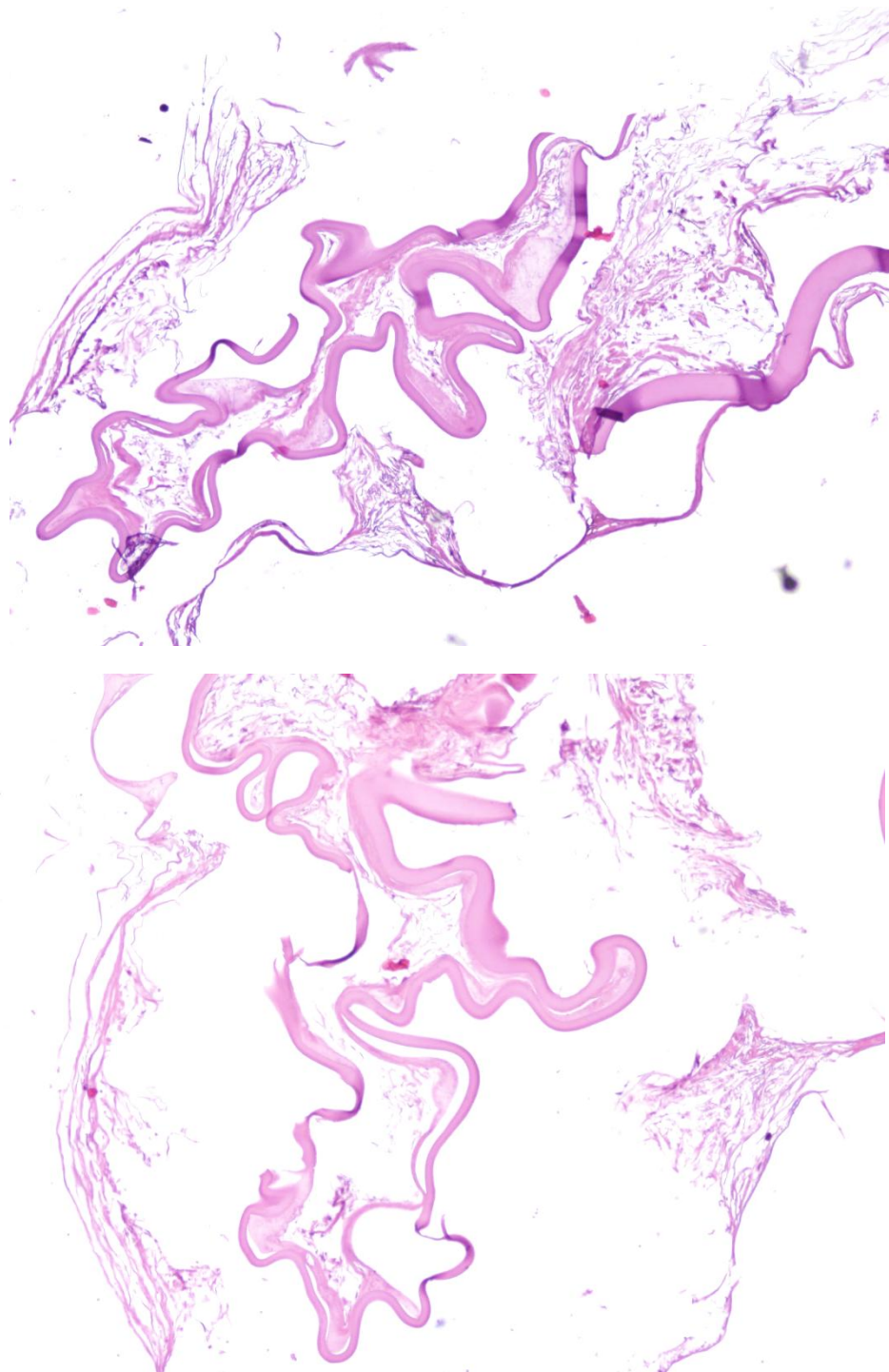


Figura 40: Lente C – cápsula da lente espessada, enrugada e irregular; placas fibrosas que revestem a superfície interna da cápsula anterior. Sem fibras lenticulares (H&E, x10).

- D. Lente OS, obtida por cirurgia através da técnica de extração extracapsular. Sem alterações histopatológicas significativas.
- E. Lente OS, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Presença de placas fibrosas subcapsulares (figura 43).
- F. Lente OD, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Presença de placas fibrosas subcapsulares, glóbulos de Morgagni (figura 41), hifas fúngicas na cápsula anterior (figura 42).

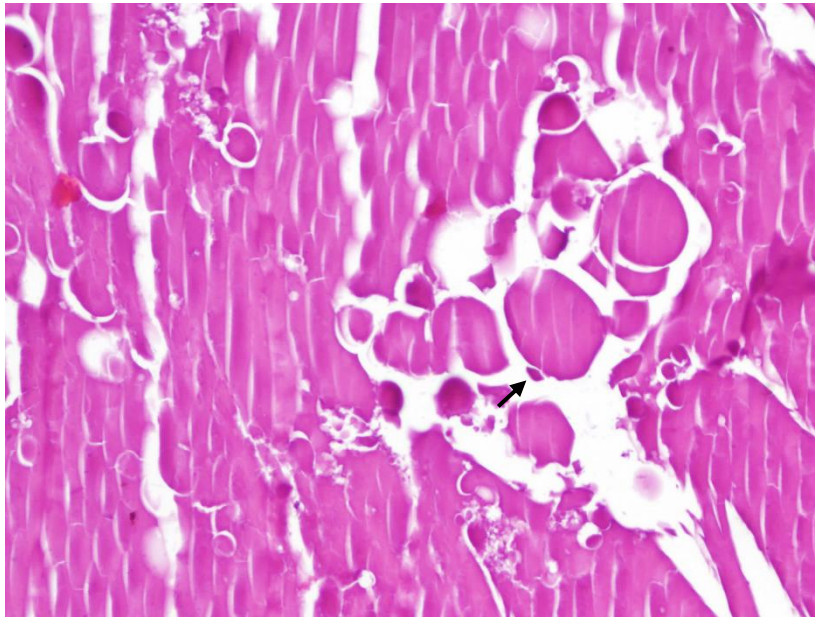


Figura 411: Degeneração cortical com clássicos glóbulos de Morgagni na lente F (H&E, x40).

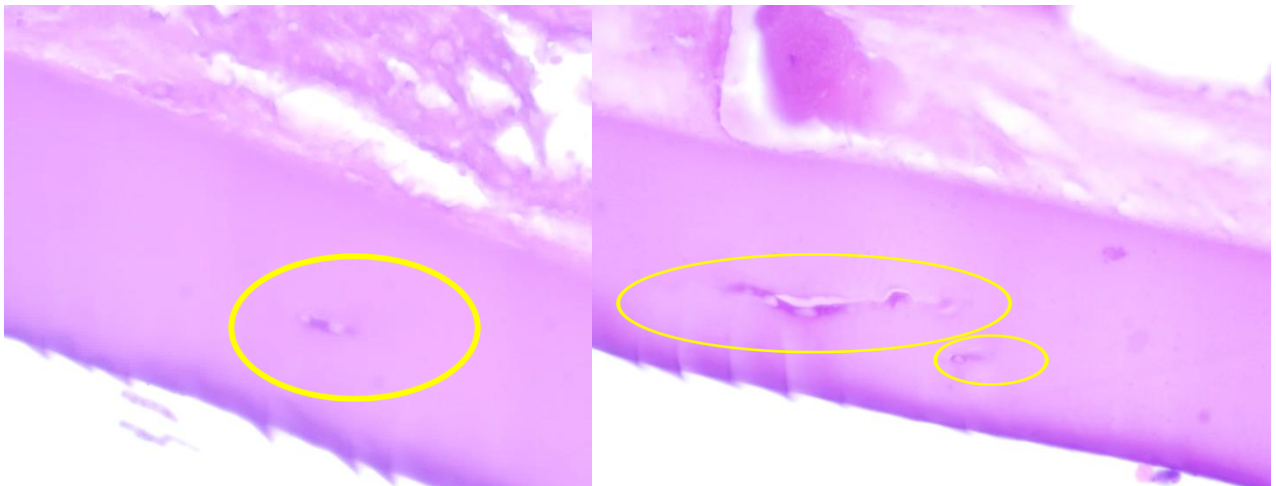


Figura 42: Hifas fúngicas encontradas na cápsula da lente F (H&E, x40).

- G.** Lente OD, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Presença de placas fibrosas acelulares subcapsulares, na cápsula anterior (figura 42) e zonas de mineralização difusa das fibras.

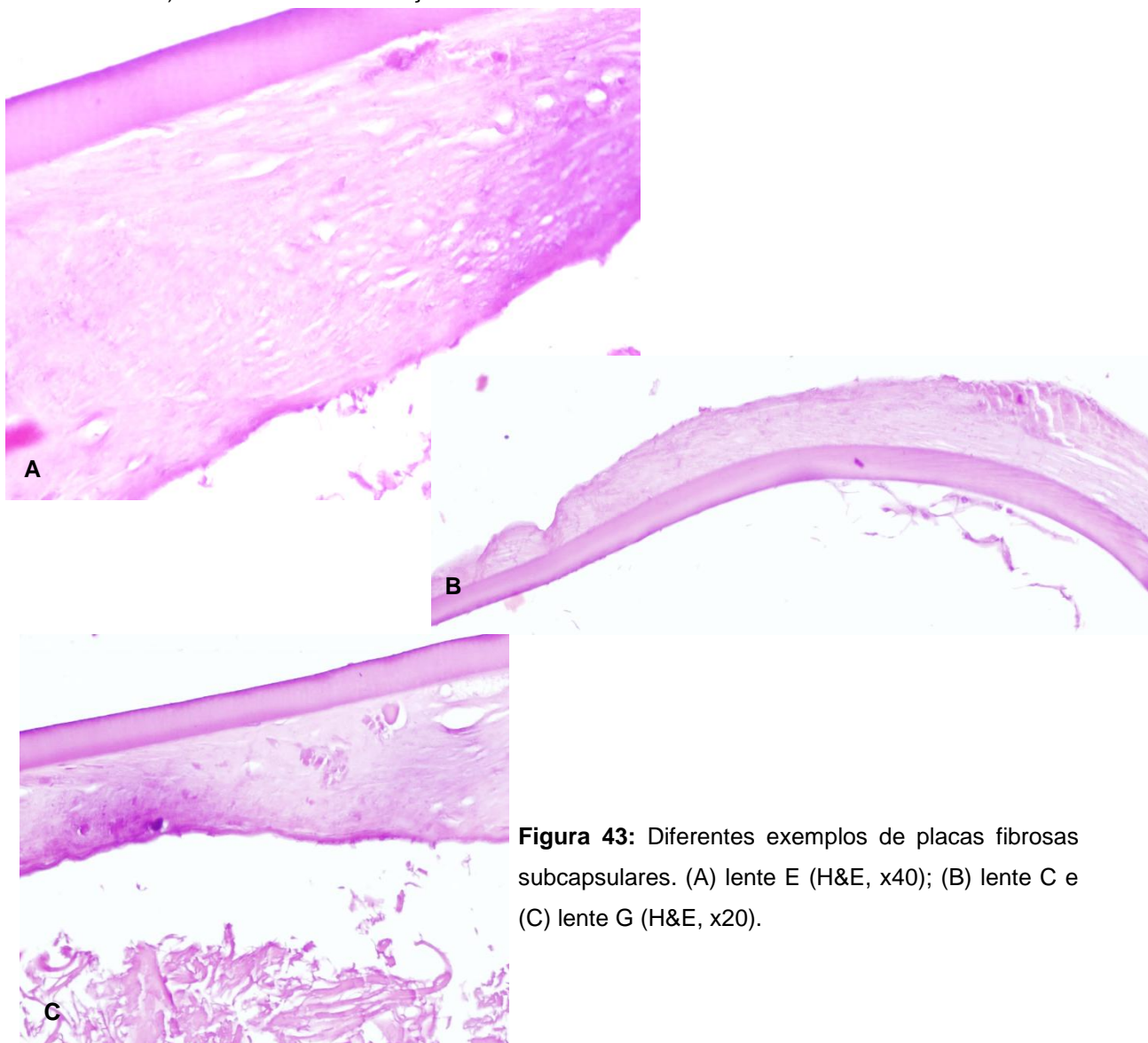


Figura 43: Diferentes exemplos de placas fibrosas subcapsulares. (A) lente E (H&E, x40); (B) lente C e (C) lente G (H&E, x20).

- H.** Lente OD, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Este cristalino foi conservado desidratado. Infelizmente não foi possível proceder-se à análise histopatológica das peças que estavam desidratadas, devido à sua elevada densidade.
- I.** Lente OS, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Não se conseguiu proceder à sua devida análise por ser demasiado densa, o que impossibilitou a realização de cortes histológicos apropriados.
- J.** Lente OD, obtida por cirurgia através da técnica de extração intracapsular. Também esta foi desidratada, o que, como já referido, impediu a sua devida análise histopatológica.

4.4. Discussão

As amostras foram fixadas em formaldeído (10%), este fixador tem a vantagem de permitir uma boa avaliação macroscópica e permite uma boa conservação das peças. Apesar da velocidade de penetração nos tecidos ser relativamente rápida, a fixação através da ligação das proteínas é lenta, resultando em predisposição para a autólise da retina como artefacto (Trumel et al., 2006; Greenberg et al., 2016; Grahn et al., 2019). Relativamente à coloração, a hematoxilina-eosina é efetivamente a mais indicada para uma observação geral dos tecidos (Bliss et al., 2015; Gustavsen et al., 2018). As diferentes alterações encontradas nas lentes com cataratas analisadas incluem células epiteliais vacuoladas (células de Morgagni) e degeneração cortical das fibras, e alterações proliferativas como placas fibrosas subcapsulares.

O primeiro desafio ao examinar o cristalino, tanto macroscopicamente como histopatologicamente, é o de distinguir o que é um artefacto do que é efetivamente uma alteração patológica (Miyoshi et al., 2003; Johar et al., 2007; Dubielzig et al., 2010). Isto deve-se ao facto da lente ser particularmente propensa a artefactos o que está relacionado com a sua característica morfológica de possuir uma elevada densidade e ao facto da dificuldade que se tem de se obter uma óptima fixação (Dubielzig et al., 2010; Osinchuk et al., 2017; Colegrove et al., 2018).

O indivíduo **PV1** corresponde a uma fêmea de *Phoca vitulina* que nasceu em 1989. Diagnosticaram-se cataratas imaturas em 1999, aos 10 anos. Viveu uma longa vida. O seu historial de problemas oculares ficou confinado a cataratas. A lente (amostra D) do OS foi removida através da técnica de extração extracapsular em 2002. Morreu em 2016, com 27 anos.

O globo ocular A não apresenta lente, apenas uma remanescência, o que pode dever-se a catarata hipermadura que sofreu reabsorção. Poderia também ser justificado por rutura da cápsula, no entanto o extravasamento iria provocar uma reação inflamatória que não se encontra presente, nem existiu referência de tal histórico. Por outro lado, poderia também dever-se a um defeito congénito, no entanto a história pregressa do animal indica-nos que ele tinha catarata pelo que se exclui esta hipótese, sendo a reabsorção da lente a hipótese mais provável. Este globo ocular apresenta também um cordão fibroso que aparenta ser uma remanescência vascular embrionária, o que é sugestivo de uma alteração congénita (Gionfriddo & Blair, 2002).

O globo ocular B apresenta-se afáquico, o que se justifica pelo facto de ter sido sujeito a uma cirurgia de extração de cataratas. A técnica cirúrgica previamente utilizada foi a extração extracapsular, o que por sua vez justifica a presença da cápsula posterior do cristalino no globo ocular.

A lente D foi obtida por extração cirúrgica através da técnica extracapsular, não apresenta achados histopatológicos relevantes. Isto deve-se provavelmente ao facto de uma

porção da cápsula posterior ter permanecido no globo ocular devido à técnica cirúrgica utilizada (extracapsular) e a maioria do cortex da lente ter sofrido lavagens durante o procedimento, tendo sido conservado apenas o núcleo desta (Grahn et al., 2019b). Assim, o que se examinou histopatologicamente foi o núcleo desta, que aparentemente apresenta apenas densidade aumentada, sem alterações significativas a assinalar.

O indivíduo **PV2** corresponde a um macho de *Phoca vitulina* que nasceu em 1996, com historial de problemas oculares, predominantemente edema corneal intermitente, cataratas e úlceras corneais no OD. Este animal morreu em 2015, com 19 anos.

A lente C, removida do globo ocular C, apresenta a cápsula irregular o que se pode justificar pelo facto de se tratar de uma catarata hipermadura que sofreu reabsorção ou rutura da cápsula levando ao extravasamento do conteúdo lenticular. Esta última suposição parece pouco provável uma vez que a rutura acidental da lente *post-mortem* durante a sua fixação ou corte (artefacto) cria um afastamento acentuado na cápsula da lente. Por outro lado, uma rutura desta *in vivo* resulta em retração, enrugamento da cápsula no local de perfuração e provoca inflamação (Grahn et al., 2019b). Assim, caso se tratasse de uma rutura patogénica da cápsula, teria a presença de células inflamatórias como macrófagos ou neutrófilos, presença de vasos sanguíneos ou de reação celular nas margens da cápsula da lente (Gatzioufas et al., 2011). Esta reação poderia também envolver células epiteliais ou estar associada a sinéquias (Oshima et al., 2004; Dubielzig et al., 2010; Kang et al., 2017). Na maioria destes casos, existem outras alterações adicionais como liquefação do cortex ou inflamação associada (Dubielzig et al., 2010; Rodrigues et al., 2014). Para além disso, ambas provocariam o extravasamento de conteúdo lenticular. Se fosse o caso as fibras corticais da lente deveriam estar presentes, o que não se verifica. Portanto as alterações histopatológicas desta lente são sugestivas de reabsorção de catarata hipermadura. Nesta lente encontraram-se também placas fibrosas subcapsulares. Tal resulta da proliferação e migração do epitélio lenticular, que é um mecanismo de regeneração da lente (Grahn et al., 2019b). No entanto esta regeneração raramente apresenta sucesso na restauração da organização histopatológica e função normal da lente. O que resulta em hipertrofia e hiperplasia das células cuboidais epiteliais ao longo da superfície da cápsula da lente (Schoon & Schoon, 1992; Colegrove et al., 2018). Frequentemente a hiperplasia é acompanhada por metaplasia fibrosa, como foi o caso desta amostra. Nestes casos, as células cuboidais adquirem uma morfologia fusiforme (Leiva et al., 2005). A metaplasia fibrosa é frequentemente associada a uveíte crónica ou trauma que consequentemente altera a lente (Leiva et al., 2005; Dubielzig et al., 2010). No entanto nos casos do estudo que apresentaram esta alteração, não tinham histórico de uveíte nem de trauma.

A lente E do OS foi removida cirurgicamente através da técnica de extração intracapsular em 2002. Observou-se também nesta lentes a presença de placas fibrosas subcapsulares.

O indivíduo **PV3** corresponde a um macho de *Phoca vitulina* que nasceu em 1991. O diagnóstico de cataratas foi realizado em 1999 num estadio inicial, cataratas imaturas. As lentes do OS e de OD (amostra F) foram extraídas em 2002 através da técnica extracapsular. O animal morreu em 2015.

A lente F, apresenta-se com uma catarata cortical caracterizada pela presença de glóbulos de Morgagni. Uma catarata cortical consiste na opacificação das fibras lenticulares, no entanto, não existe uma correlação perfeita entre a observação clínica e as alterações morfológicas histopatológicas do cortex da lente. Muitas das alterações das proteínas da lente podem representar tanto um artefacto do processamento como uma representação real da afeção em si. Portanto, pode ser bastante difícil determinar o significado de algumas alterações morfológicas observadas. No entanto, existem indicadores fiáveis de cataratas corticais que incluem glóbulos de Morgagni. Estes consistem em células redondas e sem núcleo, nas fibras da lente. Trata-se de um processo degenerativo, indicador sensível e prevalente deste tipo de doença ocular. Resulta da lise das membranas celulares das fibras lenticulares, associado a desnaturação das suas proteínas e caracterizada por vacuolização das células epiteliais e das fibras celulares (Smodlaka et al., 2016; Siegfried et al., 2017). São observadas como esferas hialinizadas e no caso do estudo, apresentam-se na superfície anterior da lente, o que sugere tratar-se de uma catarata cortical (Dubielzig et al., 2010). Esta característica morfológica observada indica que se trata de uma catarata hipermadura (Grahn et al., 2019b). Nesta lente estavam igualmente presentes placas fibrosas subcapsulares, que consistem em alterações proliferativas da lente.

Para além disso, nesta lente também se observaram hifas fúngicas na cápsula anterior. Isto pode ser devido a uma infeção fúngica. No entanto não há garantia de que o material analisado foi bem preservado, apesar de ter sido mantido em formaldeído sempre, desde a sua extração à sua análise. Pode também ser um artefacto do processamento, considerando também que as colorações mais indicadas para observar estruturas fúngicas são a coloração ácido periódico-Schiff (PAS) e a coloração de Gomori (Ximenes et al., 2016; Grahn et al., 2019), enquanto que a utilizada neste caso foi hematoxilina-eosina (H&E). Para além disso, o animal não apresentava sinais clínicos de nenhuma infeção fúngica, não estando portanto diagnosticado com endoftalmite, o que sugere assim que estas estruturas se tratem de um artefacto do processamento, ou de uma infeção oportunista ainda sem manifestações clínicas.

O indivíduo **PV4** corresponde a uma fêmea de *Phoca vitulina*, que nasceu em 1989 e continua viva. As cataratas foram diagnosticadas num estadio inicial em 1999. A lente do OS foi removida cirurgicamente através da técnica de extração extracapsular em 2002. A lente do OD (amostra G) foi removida através da técnica de extração intracapsular, em 2011, altura em que se tratava de uma catarata com luxação anterior da lente associada. A cápsula da lente do OS foi removida durante a cirurgia do OD realizada em 2011, de modo a extrair a sua

consequente opacidade. Para além das cataratas, o seu histórico de problemas oculares é constituído predominantemente por episódios intermitentes de edema corneal.

A lente G, foi obtida por extração intracapsular. Para além das placas fibrosas, encontraram-se zonas de mineralização. A mineralização pode ocorrer em cataratas que apareceram há bastante tempo e é outro indicador fiável de cataratas corticais (Dubielzig et al., 2010; Gatzioufas et al., 2011; Naranjo & Dubielzig, 2014). No entanto, fornece muito pouca especificidade em relação à patogénese da catarata em causa (Grahn et al., 2019b).

O indivíduo **PV5** corresponde a uma fêmea de *Phoca vitulina*, nasceu em 2007 e continua viva. É a foca 1 da abordagem clínico cirúrgica. Como já referido no capítulo anterior, neste caso há a suspeita de se tratar de uma catarata congénita, uma vez que este animal é bastante jovem, o diagnóstico da doença foi realizado relativamente cedo e devido às suas características morfológicas, nomeadamente a presença de microfaquia, ou seja, lente com dimensão inferior ao normal (Dubielzig et al., 2010; Nadeem et al., 2013; Iannaccone & Morris, 2014). É presumível que a sua patogénese esteja relacionada com uma indução inadequada da superfície da ectoderme a formar o placode da lente ou subsequente paragem do desenvolvimento da vesícula da lente durante o seu posterior crescimento (Hardman et al., 2001; Dubielzig et al., 2010). As cataratas congénitas manifestam-se por alterações morfológicas no núcleo, que podem ser caracterizadas por um posicionamento anormal do núcleo ou lise deste, ou por uma relação anormal entre o epitélio e a cápsula da lente, como por exemplo duplicação, enrugamento ou alterações segmentares (Morrison, 2017). Pode ainda haver migração posterior das células epiteliais da lente, o que pode indicar uma catarata associada a um desenvolvimento anormal da vasculatura fetal (persistência das membranas pupilares, vasculatura hialóide fetal, PHPV, PHTVL) (Oshima et al., 2004; Bras et al., 2006; Kang et al., 2017). Para além disso, este animal possui também histórico desta afeção noutros membros da família. Infelizmente, não foi possível realizar a sua análise histopatológica (amostra H), devido à elevada dureza desta. Este facto deveu-se provavelmente ao processo de conservação utilizado nesta, que consistiu na sua desidratação ao ar, o que aumentou a dificuldade de análise. Após ser recebida pelo laboratório, procedeu-se à sua fixação com formaldeído para posteriormente se proceder ao seu corte, o que acabou por não ser possível. Por outro lado, este caso de suspeita de catarata congénita aparenta elevada probabilidade de possuir uma base hereditária. É especulado que a formação desta catarata possa ser influenciada por fatores genéticos, exposição a radiação e consequente *stress* oxidativo ou à combinação destas. Contudo, a etiologia continua indeterminada. No entanto, seria necessário a realização de mais exames, como testes genéticos, para descartar essa hipótese.

Infelizmente não se conseguiu analisar histopatologicamente esta lente (amostra H). O mesmo aconteceu às amostras I (pertencente ao indivíduo **HG1**, uma fêmea de *Halichoerus grypus*, nasceu em 1990 e continua viva) e J (pertencente ao indivíduo **HG2**, um macho de *Halichoerus grypus*, nasceu em 2002 e continua vivo, que é a foca 2 da abordagem clínico-

cirúrgica). Intelizmente não se conseguiram analisar as lentes com cataratas que não foram fixadas em formaldeído.

As placas fibrosas, metaplasia fibrosa, foram encontradas em quase todos os cristalinos analisados, sendo a alteração cataratogénica mais frequente. Numa das lentes analisadas encontram-se zonas de mineralização, que consistiu noutra apresentação destas alterações, mais especificamente destes processos proliferativos. Duas das lentes observadas são sugestivas de se tratar de cataratas hiper maduras (lente C e F). No entanto, algumas diferenças se observam entre elas. Uma não apresenta conteúdo lenticular enquanto que a outra possui glóbulos de Morgagni, observando-se degeneração do conteúdo lenticular.

Todos os casos do estudo consistiram em lesões bilaterais, o que descarta à partida processos como trauma e inflamação, considerando-os como processos etiológicos pouco prováveis. Por outro lado, não existia evidência de presença de agentes infecciosos como vírus, bactérias ou parasitas. Apenas num dos casos se observou a presença de hifas na cápsula. Dada a sua apresentação morfológica e anamnese, aparenta ter sido adquirida após a sua extracção cirúrgica. Diversas toxinas exógenas e endógenas podem produzir cataratas, uma vez que substâncias citotóxicas afetam frequentemente as células mitóticas na região equatorial ou a osmolaridade da lente, levando à formação de opacidades progressivas (Esson et al. 2015). Também fatores ambientais devem ser tidos em conta como potenciais agentes causais desta afeção (Schoon & Schoon, 1992). Apesar de não haver resultados etiológicos conclusivos, a histologia da lente fornece alguns dados importantes relativamente à patogenia desta afeção.

5. Conclusão

A catarata é uma doença ocular bastante frequente em focas, sendo que a transparência da lente é das características oftalmológicas mais afetadas. No entanto, as focas possuem características anatómicas particulares e sistemas sensitivos muito bem desenvolvidos, sendo por vezes difícil de detetar pequenos défices visuais (Erlacher-Reid et al., 2011). É provável que a etiologia destas lesões oculares, na maioria dos casos, seja multifatorial (Mohanty et al., 2002). É importante proceder à prevenção desta doença, diminuindo a exposição aos seus fatores de risco. Concomitantemente, deve apostar-se na profilaxia através da administração oral de antioxidantes, de modo a evitar ou atrasar a cataratogénese. Nos casos do estudo, as duas estratégias estiveram em ação. No entanto, o tratamento definitivo consiste na sua extracção cirúrgica.

As focas do estudo foram sujeitas a cirurgia e após a sua extracção, procedeu-se ao estudo histopatológico das cataratas em causa. Relativamente à histopatologia dos globos oculares e das cataratas do estudo, conclui-se que o mais observado foram cataratas corticais, apresentando tanto alterações proliferativas, como placas fibrosas, como degenerativas, que incluiu glóbulos de Morgagni. Houve uma suspeita de catarata congénita numa das focas, o que seria o primeiro relato deste tipo de cataratas numa *Phoca vitulina*, no entanto não se conseguiu proceder à sua devida análise histopatológica. As focas 1 (PV5) e 2 (HG1) foram submetidas apenas a lensectomia unilateral, apesar de apresentarem cataratas bilaterais. Brevemente serão submetidas ao mesmo tipo de intervenção cirúrgica no globo ocular contralateral, havendo assim a possibilidade de se conservar devidamente essas lentes de modo a realizar o seu posterior estudo histopatológico.

Esta afeção influencia negativamente a capacidade visual dos animais. Assim, a abordagem cirúrgica permite uma melhora significativa dos sinais clínicos uma vez que elimina, através da sua extração, a lente, ou seja, o foco do problema. A lensectomia é o tratamento cirúrgico de eleição em focas, sendo a técnica intracapsular a mais utilizada em focas adultas. É importante remover a cápsula da lente na sua totalidade de modo a evitar recorrência dos sintomas. Esta cirurgia é realizada com o intuito de melhorar a visão dos animais em causa.

Apesar de todos os riscos anestésicos existentes em focas, esta cirurgia tem vindo a ser cada vez mais popularizada e realizada com sucesso em pinípedes. As focas do estudo recuperaram de modo bastante positivo a sua capacidade visual. No entanto, estes recuperam apenas parcialmente a sua capacidade visual, não a totalidade porque a lente é removida, sem se colocar nenhuma lente intraocular artificial que a substitua, ficando o animal afáquico. Consegue-se assim melhorar o bem-estar animal, melhorando a hipótese do animal ver, diminuindo assim o desconforto e a possível dor associada a esta afeção. Para garantir o sucesso cirúrgico é essencial assegurar uma boa monitorização, assim como a devida administração do tratamento farmacológico pós-cirúrgico ao animal. Pode-se assim concluir

que a técnica cirúrgica utilizada forneceu bons resultados relativamente à acuidade visual dos animais em causa.

6. Bibliografia

- Aliendres, L. (2008). *Cataratas congénitas*. Retrieved from http://www.unisinucartagena.edu.co/biblioteca/ofthalmologia/revision_tema/segmento_anterior/catarata/catarata_congenita/articulos/cataratas_congenitas.pdf
- Andrade, A., de (2014). *Semiologia veterinária - a arte do diagnóstico*.
- André, M., Unvoy, B., Coubret, A. & Géniaux, H. (2018). Cataracte et iatrogénie médicamenteuse. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(576), 28–30. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.03.006>
- Aslanyants, Z., Evstratov, A. & Ivanov, M. (1991). *Effect of seal serum proteins*. 112(11), 503–505.
- Auer, U. (2004). The effect of low dose rocuronium bromide on eyeball position, muscle relaxation, and ventilation in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30(2), 90. https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2003.00132_4.x
- Australia, (2013). Cataracts and macular disease. Retrieved from <https://www.mdffoundation.com.au/content/cataracts-and-macular-degeneration>
- Bailey, J., Johnson, S., & Renner, M. (2013). *Arterial Blood Pressure Monitoring of Select Pinnipeds : Multi-Case Presentation*.
- Barnes, J., & Smith, J. (2004). Bilateral phacofragmentation in a New Zealand fur seal (*Arctocephalus forsteri*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 35(1), 110–112.
- Bartlett, H., & Eperjesi, F. (2004). An ideal ocular nutritional supplement? *Ophthalmic & Physiological Optics : The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 24(4), 339–349. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2004.00218.x>
- Beckmen, K., Johnson, S., O'Hara, T., Rea, L., Gelatt, T. & Lian M. (2017). Field anesthesia of juvenile Steller sea lions (*Eumetopias jubatus*) using inhalation anesthesia. *Marine Mammal Science*, 34(1), 125–135. <https://doi.org/10.1111/mms.12445>
- Bernholz, C. & Matthews, M. (1975). Critical flicker frequency in a harp seal: Evidence for duplex retinal organization. *Vision Research*, 15(6), 733–736. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(75\)90292-8](https://doi.org/10.1016/0042-6989(75)90292-8)
- Berta, A., Sumich, J. & Kovacs, K. (2006a). Marine Mammals, Evolutionary Biology 2nd edition. In *Marine Mammals, Evolutionary Biology 2nd edition* (2nd ed., pp. 26–110).
- Berta, A., Sumich, J. & Kovacs, K. (2006b). Marine Mammals, Evolutionary Biology 2nd edition. In *Marine Mammals, Evolutionary Biology 2nd edition* (2nd ed., pp. 152–167).
- Bliss, C., Aquino, S. & Woodhouse, S. (2015). Ocular findings and reference values for selected ophthalmic diagnostic tests in the macaroni penguin (*Eudyptes chrysolophus*) and southern rockhopper penguin (*Eudyptes chrysocome*). *Veterinary Ophthalmology*, 18(s1), 86–93. <https://doi.org/10.1111/vop.12123>
- Brando, S. (2010). Advances in Husbandry Training in Marine Mammal Care Programs. *International Journal of Comparative Psychology*, 23(4). Retrieved from

- <https://escholarship.org/uc/item/9r30c5j1>
- Bras, I., Colitz, C., Saville, W., Gemensky-Metzler, A & Wilkie, D. (2006). Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery. *Veterinary Ophthalmology*, 9(5), 317–323. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2006.00458.x>
- Chen, T. (2004). Aphakic Glaucoma After Congenital Cataract Surgery. *Archives of Ophthalmology*, 122(12), 1819. <https://doi.org/10.1001/archophth.122.12.1819>
- Chiu, C. & Taylor, A. (2007). Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy. *Experimental Eye Research*, 84(2), 229–245. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2006.05.015>
- Church, M., Priehs, D., Denis, H., Croft, L., DiRocco, S., & Davis, M. (2018). Technique, postoperative complications, and visual outcomes of phacoemulsification cataract surgery in 21 penguins (27 eyes): 2011-2015. *Veterinary Ophthalmology*, 21(6), 612–621. <https://doi.org/10.1111/vop.12555>
- Churchill, A., & Graw, J. (2011). Clinical and experimental advances in congenital and paediatric cataracts. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 366(1568), 1234–1249. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0227>
- Cihat, M., & Levent, A. (1999). *Prevention of Lens Damage Associated with Cigarette Smoke Exposure in Rats by a-Tocopherol (Vitamin E) Treatment*. 40(2), 1–5.
- Colegrove, K., Burek-huntington, K., Roe, W., & Siebert, U. (2018). Pinnipediae. In *Pathology of Wildlife and Zoo Animals*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805306-5/00023-7>
- Colitz, C. (2014). *Eye-Sea™* (Vol. 10). Vol. 10. Retrieved from <http://animalnecessity.com/zoo-aquariums/zoo-aquarium-eye-care/eye-sea-500-ct.html>
- Colitz, C. (2007). *Handbook of Small Animal Practice* (R. V. Morgan, 4th ed., pp. 68-89).
- Colitz, C. (2008a). Diseases of the Lens and Vitreous. In *Handbook of Small Animal Practice* (Fifth Edit). <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-3949-5.50105-9>
- Colitz, C. (2008b). *Handbook of Small Animal Practice* (R. V. Morgan, 5th ed., pp. 986–995).
- Colitz, C. & Bailey, J. (2019). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy, Volume 9* (R. E. Miller, N. Lamberski, & P. P. Calle, Eds.) pp. 998–1054
- Colitz, C., Renner, M., Manire, C., Doescher, B., Schmitt, T., Osborn, S., Croft, L., Olds, J., Gehring, E., Mergl, J., Tuttle, A., Sutherland-Smith, M. & Rudnick, J. C. (2010). Characterization of progressive keratitis in Otariids. *Veterinary Ophthalmology*, 13(SUPPL. 1), 47–53. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00759.x>
- Colitz, C., Rudnick, J. & Heegaard, S. (2013). *Bilateral ocular anomalies in a South African fur seal (Arctocephalus pusillus pusillus)*. <https://doi.org/10.1111/vop.12100>
- Colitz, C., Saville, W., Renner, M., McBain, J., Reidarson, T., Schmitt, T., Osborn, S., Croft, L., Olds, J., Gehring, E., Mergl, J., Tuttle, A., Sutherland-Smith, M., Rudnick, J. Terrell, K. (2010). Risk factors associated with cataracts and lens luxations in captive pinnipeds in the United States and the Bahamas. [Http://Dx.Doi.Org/10.2460/Javma.237.4.429](http://Dx.Doi.Org/10.2460/Javma.237.4.429). <https://doi.org/10.2460/JAVMA.237.4.429>

- Colitz, C., Walsh, M., & McCulloch, S. (2016). Characterization of Anterior Segment Ophthalmologic Lesions Identified in Free-Ranging Dolphins and Those Under Human Care. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 47(1), 56–75. <https://doi.org/10.1638/2014-0157.1>
- Colitz, C., Miller, S. & Dubielzig, R. (2010). *Anatomy of the California sea lion globe*. (August 2015), 63–71. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00815.x>
- Cook, C., Gelatt, K., Gilger, B., & Kern, T. (2013). *Veterinary Ophthalmology* (5th Edition)
- Costea, C., & Sava, A. (2016). *A Brief Account of the Long History of Cataract Surgery The tumours of the eye and brain View project intracranial atypical meningiomas (WHO Grade II) View project*. (April). Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/301328264>
- Couture, É., Lair, S., & Hammill, M. (2016). Comparison of anesthesia with isoflurane or sevoflurane and sedation with diazepam for branding of juvenile grey seals (*Halichoerus grypus*). *65th Annual International Conference of the Wildlife Disease Association*.
- Cunha, O. (2008). Manual de oftalmologia veterinária. In *Manual de oftalmologia veterinária*, 2ª ed., pp. 75–310)
- Davies, M., & Truscott, R. (2001). Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 63(63), 114–125.
- Davis, R., Doane, M., Knop, E., Knop, N., Dubielzig, R., Colitz, C. & Sullivan, D. (2013). Characterization of ocular gland morphology and tear composition of pinnipeds. *Veterinary Ophthalmology*, 16(4), 269–275. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2012.01073.x>
- Debier, C., & Larondelle, Y. (2005). Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *British Journal of Nutrition*, 93(02), 153. <https://doi.org/10.1079/BJN20041308>
- Delcourt, C., Carriere, I., Ponton-Sanchez, A., Lacrous, A., Covacho, M., & Papoz, L. (2000). Light exposure and the risk of cortical, nuclear and posterior cataracts. *Arch Ophthalmology*, 118, 385–392.
- Dubielzig, R., Ketring, K., McLellan, G. & Albert, D. (2010). Veterinary ocular pathology. In *Veterinary ocular pathology* (1st., pp. 2–118).
- Dunn, J., Overstrom, N. & Alibis (1996). *An Epidemiologic Survey to Determine Factors Associated with Corneal and Lenticular Lesions in Captive Harbor Seals and California Sea Lions*. IAAAM.
- Dziejyc, J. (1990). Cataract surgery. Current approaches. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 20(3), 737–754. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(90\)50060-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(90)50060-1)
- Elsener, R. (1999). *Biology of marine mammals* (S. A. Reynolds, J.E., Rommel, 2nd ed. pp 73-158).
- Engbaek, J. (2000). Succinylcholine or rocuronium for rapid sequence induction. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 44(4), 494–495. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2000.440424-2.x>

- Erlacher-Reid, C., Colitz, C., Abrams, K., Smith, A., & Tuttle, A. (2011). Bilateral Ocular Abnormalities in a Wild Stranded Harp Seal (*Phoca groenlandica*) Suggestive of Anterior Segment Dysgenesis and Persistent Hyperplastic Primary Vitreous. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 42(2), 300–303. <https://doi.org/10.1638/2009-0251.1>
- Esson, D., Nollens, H., Schmitt, T., Fritz, K., Simeone, C., & Stewart, B. (2015). Aphakic phacoemulsification and automated anterior vitrectomy, and postreturn monitoring of a rehabilitated harbor seal (*Phoca vitulina richardsi*) pup. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 46(3), 647–651. <https://doi.org/10.1638/2014-0245.1>
- Fisher, H. D. (1971). *The retina of the harbour seal, Phoca vitulina*, *Canadian Journal of Zoology*, 1971, 49(1): 19-23, <https://doi.org/10.1139/z71-005>
- Fossum, T. (2013). *Small animal surgery, 4th ed. pp 289-325*
- Gage, L. (2011). Captive Pinniped Eye Problems, We Can do Better! *Journal of Marine Animals and Their Ecology*, 4(2), 25–28. Retrieved from http://www.oers.ca/journal/volume4/issue2/Gage_Galley.pdf
- Garrity, J., MacMillan, W., & Whitney, B. (2019). Estrutura e função dos olhos Manual MSD. Retrieved from ©Merck Sharp & Dohme Corp 2019. website: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/distúrbios-oftalmológicos/biologia-dos-olhos/estrutura-e-função-dos-olhos>
- Gatziofias, Z., El-Husseiny, M., Huchzermeyer, C., Seitz, B., & Hasenpus, A. (2011). Histological and Biochemical Findings in Membranous Cataract. *Ophthalmic Research*, 47(3), 146–149. <https://doi.org/10.1159/000331989>
- Gearhart, S. (2006). *Proceedings of the North American Veterinary Conference Volume 20 - Basic clinical medicine of pinnipeds.*
- Gelatt, K.; Gelatt, J. (2001) a) *Small animal ophthalmic surgery: practical techniques for the veterinarian* (1st ed., pp. 20-97)
- Gelatt, K., & Gellat, J. (2001) b) Small animal ophthalmic surgery. In *Small animal ophthalmic surgery, practical techniques for the veterinarian* (1st ed., pp. 286–335).
- Gelatt, K., Gilger, B., & Kern, T. (2013a). Veterinary Ophthalmology, 5th edition. In *Veterinary Ophthalmology, 5th edition* (pp. 39–170).
- Gelatt, K., Gilger, B., & Kern, T. (2013b). Veterinary ophthalmology, 5th edition. In *Veterinary Ophthalmology, 5th edition* (pp. 1199-1226).
- Gelatt, K., Gilger, B., & Kern, T. (2013c). Veterinary ophthalmology. 5th edition. In *Veterinary Ophthalmology, 5th edition* (pp. 1234-1271).
- Gemensky-Metzler, A., & Wilkie, D. (2004). Surgical management and histologic and immunohistochemical features of a cataract and retrolental plaque secondary to persistent hyperplastic tunica vasculosa lents/persistent hyperplastic primary vitreous (PHTVL/PHPV) in a Bloodhound puppy. *Veterinary Ophthalmology*, 7(5), 369–375. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.04032.x>
- Gimmel, A., Baumgartner, K., & Liesegang, A. (2016). Vitamin blood concentration and vitamin

- supplementation in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in European facilities. *BMC Veterinary Research*, 12(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0818-1>
- Gionfriddo, J., & Blair, M. (2002). Congenital cataracts and persistent hyaloid vasculature in a llama (*Lama glama*). *Veterinary Ophthalmology*, 5(1), pp. 65–70. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2002.00207.x>
- Gould, D., & McLellan, G. (2015). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 4th edition, pp. 47-89
- Gould, D., & McLellan, G. J. (2014a). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd edition, pp. 297-313
- Gould, D., & McLellan, G. J. (2014b). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd editio, pp.1-50
- Gould, D., & McLellan, G. J. (2014c). *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd edition, pp.69-78
- Grahn, B., Peiffer, R. L., & Wilcock, B. (2019a). *Histologic basis of ocular disease in animals*, pp.33-63
- Grahn, B., Peiffer, R., & Wilcock, B. (2019b). *Histologic Basis of Ocular Disease in Animals*, pp.289-304
- Grande, F., Fiorucci, L., Macrelli, R., & Saviano, P. (2017). Incidence and management of ulcerative keratitis in a pinnipeds population under human care. *Veterinary Medicine and Animal Sciences*, 5(1), 1. <https://doi.org/10.7243/2054-3425-5-1>
- Greenberg, S., Plummer, C., Sledge, D., Komine, M., Craft, S., & Conway, J. (2016). Bilateral microphthalmos with cyst in a neonatal foal. *Veterinary Ophthalmology*, 19(4), 332–339. <https://doi.org/10.1111/vop.12299>
- Greene, S. (2004). *Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor*, pp 137-139
- Gulland, F., Dierauf, L., Whitman, K., Colitz, C., Bailey, J., & Mejia-Fava, J. (2018). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. 3rd edition, pp.517-536
- Gulland, F., Dierauf, L., & Whitman, K. (2001). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*, 2nd edition, pp.920-980
- Gulland, F., Dierauf, L., & Whitman, K. (2018a). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*, 3rd edition, pp.607-667
- Gulland, F., Dierauf, L., & Whitman, K. (2018b). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*, 3rd edition, pp.567 - 591
- Gulland, F., Dierauf, L. & Whitman, K. (2018c). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*, 3rd edition, pp.79-87
- Gulland, F., Dierauf, L., & Whitman, K. (2018d). *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*. In *CRC Handbook of Marine Mammal Medicine*, 3rd edition, pp. 849–870
- Gustavsen, K., Paul-Murphy, J., Weber, E., Zwingenberger, A., Dunker, F., Dubielzig, R., Murphy, C. (2018). Ocular anatomy of the black pacu (*Colossoma macropomum*): gross, histologic, and diagnostic imaging. *Veterinary Ophthalmology*, 21(5), 507–515.

<https://doi.org/10.1111/vop.12539>

- Hanke, F., Dehnhardt, G., Schaeffel, F., & Hanke, W. (2006). Corneal topography, refractive state, and accommodation in harbor seals (*Phoca vitulina*). *Vision Research*, 46(6–7), 837–847. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2005.09.019>
- Hanke, F., Hanke, W., Scholtyssek, C. & Dehnhardt, G. (2009). Basic mechanisms in pinniped vision. *Experimental Brain Research*, 199(3–4), 299–311. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1793-6>
- Hanke, W., Römer, R., & Dehnhardt, G. (2006). Visual fields and eye movements in a harbor seal (*Phoca vitulina*). *Vision Research*, 46(17), 2804–2814. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2006.02.004>
- Hardman, C., McIlroy, T. & Dugan, S. (2001). Phacofragmentation for morgagnian cataract in a horse. *Veterinary Ophthalmology*, 4(3), 221–225. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5216.2001.00149.x>
- Harms, C., Lovewell, G. & Rotstein, D. (2008). Presumed hyperglycemic cataracts in a live-stranded minke whale (*Balaenoptera acutorostrata*) calf. *Marine Mammal Science*, 24(2), 388–397. <https://doi.org/10.1111/j.1748-7692.2007.00182.x>
- Haro, M. (2000). Catarata. In *Cirugía : IV oftalmología* (pp. 121–126). Lima : UNMSM, 2000.
- Higgins, J., & Hendrickson, D. (2013). Surgical Procedures in Pinniped and Cetacean Species. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 44(4), 817–836. <https://doi.org/10.1638/2012-0286R1.1>
- Hogan, M. (1966). Congenital cataract surgery. *Tr. Am. Ophth.*, Vol. 64.
- Huuskonen, V., Hughes, L., & Bennett, R. (2011). Anaesthesia of three young grey seals (*Halichoerus grypus*) for fracture repair. *Irish Veterinary Journal*, 64(1), 3. <https://doi.org/10.1186/2046-0481-64-3>
- Iannaccone, A., & Morris, W. (2014). *The Genetics of Glaucoma , Cataracts , and Corneal Dystrophies*. (May).
- Johar, K., Vasavada, A., Tatsumi, K., Dholakia, S., Nihalani, B., & Lakshmana, S. (2007). Anterior capsular plaque in congenital cataract: Occurrence, morphology, immunofluorescence, and ultrastructure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 48(9), 4209–4214. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0312>
- Joyce, W. (2016). *From pinnipeds to people : divers have elastic arteries temperature ceilings*. 2579–2581. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00070.2016>.Tanaka
- Kang, S., Park, C., & Seo, K. (2017). Ocular abnormalities associated with hypovitaminosis A in Hanwoo calves: a report of two cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 79(10), 1753–1756. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0166>
- Khurana, A. K. (2003). *Comprehensive ophtalmology*, pp 57-79
- Kondo, T., Nagai, H., Kawashima, T., Taniguchi, Y., Koyabu, N., Takeshita, A., Okada, T. (2014). Hereditary and histologic characteristics of the CF1/b cac mouse cataract model. *Comparative Medicine*, 64(5), 360–368. Retrieved from

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25402176>
- Koutsos, E., Schmitt, T., Colitz, C., & Mazzaro, L. (2013). Absorption and Ocular Deposition of Dietary Lutein in Marine Mammals. *Zoo Biology*, 32(3), 316–323. <https://doi.org/10.1002/zoo.21033>
- Krinsky, N. (2002). Possible Biologic Mechanisms for a Protective Role of Xanthophylls. *J. Nutr.*, 132(March), pp 540–542.
- Kristensen, J., Reichmuth, C., McDonald, B., Kaczmarek, J., Johansson, F., Larson, J., Sullivan, J. (2018). Drivers of the dive response in pinnipeds; apnea, submergence or temperature? *The Journal of Experimental Biology*, 221(13), jeb176545. <https://doi.org/10.1242/jeb.176545>
- Kump, L., O’Grady, L., Lorenz, I., & Grimes, T. (2014). Congenital cataracts in an Ayrshire herd: a herd case report. *Irish Veterinary Journal*.
- Lacave, G., & Huguet, E. (2014). *Ultrasonic anatomy of the sea lion eye (Zalophus californianus and Otaria byronia) and early detection of cataractous changes*.
- Landau, D., & Dawson, W. (1970). The histology of retinas from the pinnipedia. *Vision Research*, 10(8), 691–702. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(70\)90016-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(70)90016-7)
- Leasure, J., Gelatt, K., & MacKay, E. (2001). The relationship of cataract maturity to intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology*, 4(4), 273–276. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5216.2001.00199.x>
- Leiva, M., Naranjo, C., & Peña, M. (2005). Ocular signs of canine monocytic ehrlichiosis: A retrospective study in dogs from Barcelona, Spain. *Veterinary Ophthalmology*, 8(6), 387–393. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00409.x>
- Lopes, A., & Mendes, F. (2017). *do cristalino para câmara anterior*. 76(6), 309–311. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20170064>
- Maggs, D., Miller, P., & Ofri, R. (2013). *Slatter’s Fundamentals of veterinary ophthalmology*, 5th edition, pp.272-290
- Marco Fait, & Pizzol, N. H. (2013). *Catarata – conceitos básicos da anatomofisiologia ocular*.
- Martin, C. (2010a). *Ophthalmic disease in veterinary medicine (pp.69-396)*
- Martin, C. (2010b). *Ophthalmic disease in veterinary medicine (pp.13-39)*
- Martin, C. (2010c). *Ophthalmic disease in veterinary medicine (pp.42-64)*
- Martin, C. (2010d). *Ophthalmic disease in veterinary medicine (pp.106-112)*
- Martin, C. (2010e). *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine (pp.130-153)*
- Mass, A., & Supin, A. (2007). Adaptive features of aquatic mammals’ eye. *Anatomical Record*, 290(6), 701–715. <https://doi.org/10.1002/ar.20529>
- Matthews, A. (2000). Lens opacities in the horse: a clinical classification. *Veterinary Ophthalmology*.
- Mejia-Fava, J., & Colitz, C. (2014). Supplements for exotic pets. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 17(3), 503–525. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2014.05.001>

- Mejia-Fava, J., Colitz, C., Dou, Z., Pestano, N., & Soper, J. (2011). Alpha lipoic acid, a powerful and unique antioxidant: preliminary results following administration of SLS to pinnipeds. *IAAAM*, 8–9.
- Michael, P. (2013). The Mammalian Diving Response: An Enigmatic Reflex to Preserve Life? *Physiology*, 28(5), 284–297. <https://doi.org/10.1152/physiol.00020.2013>
- Michael, R., & Bron, A. (2011). The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 366(1568), 1278–1292. <https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0300>
- Miller, R. & Fowler, M. (2015). *Fowler's zoo and wild animal medicine, volume 8 (pp.436-450)*
- Miller, S., Colitz, C., Leger, J., & Dubielzig, R. (2013). A retrospective survey of the ocular histopathology of the pinniped eye with emphasis on corneal disease. *Veterinary Ophthalmology*, 16(2), 119–129. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2012.01040.x>
- Miyoshi, I., Ishigaki, S., Mototani, Y., Kon, Y., Okamura, T., Takahashi, K., & Kasai, N. (2003). Bilateral congenital cataracts result from a gain-of-function mutation in the gene for aquaporin-0 in mice. *Genomics*, 81(4), 361–368. [https://doi.org/10.1016/s0888-7543\(03\)00029-6](https://doi.org/10.1016/s0888-7543(03)00029-6)
- Módolo, Junior, Croitor, Vianna, Castiglia, Ganem, Braz, Takito & Takaesu (2002). *Tempo de Latência e Duração do Efeito do Rocurônio*, 52, 185–196.
- Mohanty, I., Joshi, S., Trivedi, D., Srivastava, S., & Gupta, S. K. (2002). Lycopene prevents sugar-induced morphological changes and modulates antioxidant status of human lens epithelial cells. *British Journal of Nutrition*, 88(04), 347. <https://doi.org/10.1079/BJN2002659>
- Morrison, D. (2017). *Morphology of congenital cataracts*.
- Murphy, C., Reichmuth, C., & Mann, D. (2015). Vibrissal sensitivity in a harbor seal (*Phoca vitulina*). *Journal of Experimental Biology*, 218(15), 2463–2471. <https://doi.org/10.1242/jeb.118240>
- Nadeem, S., Ayub, M. & Fawad, H. (2013). *Congenital Cataract: Morphology and Management*. 29(3), 151–155. <https://doi.org/10.9790/0853-1703061217>
- Naranjo, C., & Dubielzig, R. (2014). Histopathological study of the causes for failure of intrascleral prostheses in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology*, 17(5), 343–350. <https://doi.org/10.1111/vop.12082>
- Neagu, A., & Petraru, O. (2015). “Aquatic” vs . “Terrestrial” eye design - a functional ecomorphological approach pp.101–116
- Ninomiya, H., Imamura, E., & Inomata, T. (2014). Comparative anatomy of the ophthalmic rete and its relationship to ocular blood flow in three species of marine mammal. *Veterinary Ophthalmology*, 17(2), 100–105. <https://doi.org/10.1111/vop.12048>
- Oliveira, M., Di Giovanni, M., Neto, F. & Tartarella, M. (2004). Catarata congénita: Aspectos diagnósticos, clínicos e cirúrgicos em pacientes submetidos a lensectomia. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 67(6), 921–926. <https://doi.org/10.1590/S0004->

27492004000600015

- Oshima, Y., Bjerkas, E., & Peiffer, R. (2004). Ocular histopathologic observations in Norwegian Elkhounds with primary open-angle, closed-cleft glaucoma. *Veterinary Ophthalmology*, 7(3), 185–188. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.04021.x>
- Osinchuk, S., Petrie, L., Leis, M., Schumann, F., Bauer, B., Sandmeyer, L. & Grahn, B. (2017). Congenital nuclear cataracts in a Holstein dairy herd. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 58(5), 488–492. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28507388>
- Papaliadis, G. (2017). *Uveitis - a practical guide to the diagnosis and treatment of intraocular inflammation*.
- Peichl, L. (2001). *For whales and seals the ocean is not blue- a visual pigment loss in marine mammals.pdf*. 13, 1520–1528.
- Perrin, W., Würsig, B., & Thewissen, J. (2009a). *Encyclopedia of Marine Mammals*, 2nd ed. pp 339-348
- Perrin, W., Würsig, B., & Thewissen, J. (2009b). *Encyclopedia of Marine Mammals*, 2nd ed. pp 533-541
- Perrin, W., Würsig, B., & Thewissen, J. (2009c). *Encyclopedia of Marine Mammals*, 2nd ed. pp 1212-1217
- Perrin, W., Würsig, B., & Thewissen, J. (2009d). *Encyclopedia of Marine Mammals*, 2nd ed. pp 880-884
- Perrin, W., Würsig, B., & Thewissen, J. (2009e). *Encyclopedia of Marine Mammals*, 2nd ed. pp 1037-1043
- Petersen-Jones, S., & Crispin, S. (2002). *BSAVA Manual of small animal ophthalmology*, 2nd ed. pp 1-30
- Rahman, K. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical Interventions in Aging*, 2(2), 219–236.
- Ramsey I. (2014) *BSAVA Small animal formulary* (8th edition, pp 31-57).
- Rodrigues, F. M., Silva, F. M. O., Trompieri-Silveira, A. C., Vergara-Parente, J. E., Miglino, M. A., & Guimarães, J. P. (2014). Morphology of the eyeball from the humpback whale (*Megaptera novaeangliae*). *Microscopy Research and Technique*, 77(5), 348–355. <https://doi.org/10.1002/jemt.22351>
- Samuelson, D. A. (2013). *Veterinary Ophthalmology* (K. Gelatt, B. Gilger, & T. Kern, Ed.)
- Schoon, H., & Schoon, D. (1992). Lenticular lesions in harbour seals (*Phoca vitulina*). *J. Comp. Path.*, 107, 379–388.
- Scientific, S. (2015). Human Eye Chart. Retrieved July 20, 2018, from <https://www.indiamart.com/strata-scientific/human-eye-chart.html>
- Seals, K., Lee, E., Cagnon, C., Al-Hakim, R., & Kee, S. (2016). Radiation-Induced Cataractogenesis: A Critical Literature Review for the Interventional Radiologist. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 39(2), 151–160.

- <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1207-z>
- Seddon, J. (2007). Multivitamin-multimineral supplements and eye disease: Age-related macular degeneration and cataract. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(1), 304–307. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.304S>
- Siegfried, C., Shui, Y., Tian, B., Nork, T., Heatley, G., & Kaufman, P. (2017). Effects of vitrectomy and lensectomy on older rhesus macaques: Oxygen distribution, antioxidant status, and aqueous humor dynamics. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 58(10), 4003–4014. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21890>
- Silva, M. (2013). Cristalino. Retrieved July 24, 2018, from <https://www.shutterstock.com/visao/cristalino/>
- Sivak, J., Howland, H., West, J., & Weerheim, J. (1989). The eye of the hooded seal, *Cystophora cristata*, in air and water. *Journal of Comparative Physiology. A, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, 165(6), 771–777. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2810150>
- Slatter, D., & Colitz, C. (2003). *Textbook of small animal surgery 3rd revised edition* (3rd ed., vol. 2, pp 1287-1302)
- Slatter, D., & Gilger, B. (2003). *Textbook of Small Animal Surgery 3rd revised edition* (3rd ed., vol. 2, pp 1402-1418)
- Smodlaka, H., Khamas, W., Palmer, L., Lui, B., Borovac, J., Cohn, B., & Schmitz, L. (2016). Eye Histology and Ganglion Cell Topography of Northern Elephant Seals (*Mirounga angustirostris*). *Anatomical Record*, 299(6), 798–805. <https://doi.org/10.1002/ar.23342>
- Spierer, A., & Bar-Sela, S. (2019). Changes in Astigmatism After Congenital Cataract Surgery and Foldable Intraocular Lens Implantation. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 41(1), 35–38. <https://doi.org/10.3928/0191-3913-20040101-09>
- Stumpf, S., & Nosé, W. (2006). Estudo do endotélio corneano em cirurgias de cataratas duras: Extração extracapsular planejada da catarata e facoemulsificação. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 69(4), 491–496. <https://doi.org/10.1017/S1759078718001307>
- Taylor, P., Moore, D., Vetmb, M., & Mrcvs, C. (2014). Cataracts and Cataract Surgery in Dogs. *Animal Eye Care LLC*, (July 2015), 5–8. <https://doi.org/10.1111/j.2045-0648.2011.00072.x>
- Telle, M., & Hendrix, D. (2016). *Cataracts in Cats: Diagnosis*. (September).
- Terio, K., McAloose, D., & Leger, J. St. (2018). *Pathology of Wildlife and Zoo Animals* (pp. 569-575)
- Tilley, L., & Jr., F. (2016). *The 5 minute veterinary consult, canine and feline*, 6th edition (6th ed., pp 241-242)
- Tilley, L., & Smith, F. (2016). *Blackwell's Five-minute veterinary consult canine and feline*(6th ed., pp 354-367)
- Trumel, C., Bourges-Abella, N., Regnier, A., Diquelou, A., Raymond-Letron, I., & Guillot, E. (2006). Comparison of cytologic and histologic evaluations of the conjunctiva in the normal equine eye. *Veterinary Ophthalmology*, 10(1), 12–18. <https://doi.org/10.1111/j.1463->

5224.2007.00484.x

- Truscott, R. (2005). Age-related nuclear cataract - Oxidation is the key. *Experimental Eye Research*, 80(5), 709–725. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2004.12.007>
- Turner, S. (2008a). *Small animal ophthalmology* (pp 243-247)
- Turner, S. (2008b). *Small animal ophthalmology* (pp 257-278)
- Whalley D., Maurer W., Knapik A. & Estafanous F. (1998). Comparison of neuromuscular effects, efficacy and safety of rocuronium and atracurium in ambulatory anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, (10), 954–959.
- Waring, I. (2014). Walrus - National Geographic. Retrieved from <https://www.nationalgeographic.org/photo/walrus-tusks/>
- West, G., Heard, D., & Caulkett, N. (2014). Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia: second edition. In *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia: Second Edition* (pp. 459–469). <https://doi.org/10.1002/9781118792919>
- West, J., Sivak, J., Murphy, C. & Kovacs, K. (1991). A comparative study of the anatomy of the iris and ciliary body in aquatic mammals. *Canadian Journal of Zoology*, 69(Hughes 1977), 2594–2607. <https://doi.org/10.1139/z91-366>
- Williams, D. (2004). Lens morphometry determined by B-mode ultrasonography of the normal and cataractous canine lens. *Veterinary Ophthalmology*, 7(2), 91–95. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2004.04005.x>
- Williams, D. (2012). *Ophthalmology of Exotic Pets (VetBooks)*.
- Woodhouse, S., Peterson, E., & Schmitt, T. (2016). Evaluation of Potential Risk Factors Associated With Cataract in Captive Macaroni (*Eudyptes Chrysolophus*) and Rockhopper Penguins (*Eudyptes Chrysocome*) . *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 47(3), 806–819. <https://doi.org/10.1638/2015-0252.1>
- Wright, E., Waugh, L., Goldstein, T., Freeman, K., Kelly, T., Wheeler, E. & Gulland, F. (2015). Evaluation of viruses and their association with ocular lesions in pinnipeds in rehabilitation. *Veterinary Ophthalmology*, 18(s1), 148–159. <https://doi.org/10.1111/vop.12235>
- Ximenes, K., Vasconcelos, K. & Monte, F. (2016). Correlação clínico-patológica em queratites fúngicas e uma possível evidência de infecção oportunista: relato de dois casos. *Revista Bras Oftalmologia*.
- Young, S., & Sands, J. (1998). Sun and the eye: Prevention and detection of light-induced disease. *Clinics in Dermatology*, 16(4), 477–485. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(98\)00021-2](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(98)00021-2)
- Zoomarine, E. (2018). Zoomarine - Together we protect - Treino. Retrieved June 16, 2018, from <http://weprotect.zoomarine.pt/pt/ciencia/evolucao/treino>