

Uso de viscoelásticos na facoemulsificação em cães portadores de catarata: efeitos sobre a pressão intraocular, a morfologia das células endoteliais e a espessura corneana

[Use of viscoelastic substances for the phacoemulsification in dogs with cataract: effects on the intraocular pressure, morphology of endothelial cells, and corneal thickness]

J.L.V. Chiurciu¹, C.V.S. Brandão², A.C.L. Rodrigues³, J.J.T. Ranzani²,
T.H. Ferreira¹, C.R. Padovani⁴

¹Aluno de pós-graduação - FMVZ-UNESP – Botucatu, SP

²Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP – Botucatu, SP

³Faculdade de Medicina - UNESP – Botucatu, SP

⁴Instituto de Biociências - UNESP – Botucatu, SP

RESUMO

Avaliaram-se as células endoteliais, a espessura corneana e a pressão intraocular (PIO) de cães portadores de catarata madura, empregando-se viscoelástico à base de hialuronato de sódio 3% e sulfato de condroitina 4% e hidroxipropilmetilcelulose 2%, utilizando-se 20 cães, distribuídos entre os dois grupos dos viscoelásticos. A técnica cirúrgica adotada foi a da facoemulsificação bimanual. As avaliações tonométricas foram efetuadas antes e após o ato cirúrgico, aos 1, 7, 14, 21, 28 e 60 dias de pós-operatório, e a microscopia especular, antes e após 7, 28 e 60 dias. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto à PIO, com exceção aos 14 dias, em que se observou maior PIO com o uso de hialuronato de sódio 3% e sulfato de condroitina 4%. Não houve diferença entre os grupos quanto aos parâmetros relacionados ao endotélio, com diminuição discreta da densidade celular endotelial e aumento da área celular com a utilização de hidroxipropilmetilcelulose 2%. A utilização de ambos os dispositivos viscoelásticos analisados é recomendada para o procedimento de facoemulsificação em cães.

Palavras-chave: cão, catarata, facoemulsificação, viscoelástico

ABSTRACT

The endothelial cells, the corneal thickness, and the intraocular pressure (IOP) were evaluated in dogs with cataract, using viscoelastic substances based on 3% sodium hyaluronate and 4% chondroitin sulfate and comparing them with 2% hydroxypropylmethylcellulose. Twenty dogs were distributed in two groups of ten, each using one viscoelastic material. The surgical technique was bimanual phacoemulsification. The tonometric evaluations were made before and at one, seven, 14, 21, 28, and 60 days after the surgery and the specular microscopy before and after seven, 28, and 60 days. No statistical difference between groups was found according to IOP, except at 14 days, which was significantly higher with the use of 3% sodium hyaluronate and 4% chondroitin sulfate. There was no statistical difference between the groups considering the parameters related to the endothelium, with slight decrease in endothelial cell density and increase of cell area with the use of 2% hydroxypropylmethylcellulose. The use of both viscoelastic devices is recommended for the phacoemulsification in dogs.

Keywords: dog, cataract, phacoemulsification, viscoelastic substances

Recebido em 8 de outubro de 2009

Aceito em 3 de maio de 2010

E-mail: jleandro.oftalmo@gmail.com

INTRODUÇÃO

A catarata é definida como uma afecção que resulta na opacificação da cápsula ou fibras do cristalino, decorrente de alterações da arquitetura lamelar dessas estruturas. Apresenta-se como condição que, frequentemente, acomete algumas raças de cães e é uma das principais causas de cegueira nesta espécie (Glover e Constantinescu, 1997).

É consenso mundial a abordagem cirúrgica como único tratamento da catarata, quer seja no homem ou em animais (Dziejyc, 1990). A facoemulsificação é uma das técnicas cirúrgicas utilizadas para remoção da catarata e consiste na fragmentação do cristalino utilizando-se ultrassom, com concomitante aspiração do material emulsificado por meio de uma pequena incisão (Williams et al., 1996). As vantagens da facoemulsificação sobre as outras técnicas cirúrgicas advêm da possibilidade de se realizarem incisões menores que permitam ao cirurgião melhor estabilidade das estruturas intraoculares durante o procedimento cirúrgico e menor lesão aos tecidos. Além disso, a incisão pequena resulta em mínima opacificação cicatricial, menor grau de astigmatismo induzido, recuperação mais rápida e menor probabilidade de deiscência da sutura (Jaffe et al., 1997). Entretanto, a descompensação da córnea decorrente de perda de células do endotélio corneano é uma complicação possível durante o procedimento de facoemulsificação.

Vários fatores podem afetar o endotélio corneano durante a facoemulsificação, entre eles a turbulência dos fluidos e fragmentos do cristalino, bolhas de ar produzidas durante o procedimento, energia ultrassônica direta e efeitos da solução de irrigação utilizada (Kiss et al., 2003). Nesse sentido, as substâncias viscoelásticas assumem papel fundamental para a segurança e a eficácia da cirurgia, facilitando a execução do procedimento pela manutenção do segmento anterior durante a capsulorrexe e implante da lente intraocular, promovendo midríase pupilar e protegendo o endotélio corneano do trauma cirúrgico (Tetz et al., 2001). Diversos viscoelásticos, com composições e concentrações variadas, estão disponíveis no mercado. Dentre estes, destacam-se os compostos por hidroxipropilmetilcelulose, hialuronato de sódio e sulfato de condroitina, os

quais são utilizados rotineiramente na oftalmologia veterinária (Glover e Constantinescu, 1997).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar as variações das células endoteliais corneanas, espessura corneana e pressão intraocular frente ao procedimento de facoemulsificação em cães acometidos por catarata, utilizando-se dispositivo viscoelástico à base de hialuronato de sódio e sulfato de condroitina e hidroxipropilmetilcelulose.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães de raças variadas e idades entre dois e 12 anos, machos e fêmeas, portadores de catarata madura e não diabéticos, distribuídos em dois grupos: no grupo 1 os cães foram submetidos à facoemulsificação, utilizando-se hidroxipropilmetilcelulose 2% (Metilcelulose® - Ophthalmos, Brasil) como dispositivo viscoelástico; no grupo 2, os animais foram submetidos à facoemulsificação, utilizando-se hialuronato de sódio 3% e sulfato de condroitina 4% (Viscoat® - Alcon, Brasil) como dispositivo viscoelástico.

Todos os cães foram submetidos ao exame clínico geral, incluindo avaliação da glicemia sérica, para detecção e exclusão dos animais portadores de diabetes. Subsequentemente, foi realizado exame oftálmico em ambiente de luminosidade controlada, dos anexos oculares e estruturas do segmento anterior do bulbo ocular, por meio de biomicroscopia em lâmpada de fenda (SL-450 - Nidek Co., Japão).

Foram classificadas como maduras e incluídas no experimento as cataratas com opacidade total do cristalino, em que não era possível a visualização do reflexo de fundo por meio de iluminação direta. Avaliações complementares também foram realizadas como o teste de produção de lágrima pelo método de Schirmer (Teste de Schirmer – Ophthalmos, Brasil), a prova de fluoresceína sódica (Allergan, Brasil) e a tonometria de aplanção (Tonopen XL, Mentor, Holanda). Animais que apresentaram alterações oculares ou sistêmicas que inviabilizassem a realização do procedimento foram descartados.

O experimento foi realizado no modelo de simples-cego, sem conhecimento do examinador

com relação aos diferentes dispositivos viscoelásticos utilizados. O sorteio da substância viscoelástica foi realizado no pré-operatório, e o cirurgião teve conhecimento do viscoelástico no momento da cirurgia, devido às diferenças físico-químicas e do acondicionamento apresentado por cada dispositivo.

Todas as avaliações foram realizadas antes da facoemulsificação (momento zero, M_0), que foi utilizada como controle do próprio animal. As avaliações tonométricas ocorreram após a cirurgia, aos 1, 7, 14, 21, 28 e 60 dias, momentos (M) M_1 , M_7 , M_{14} , M_{21} , M_{28} e M_{60} , respectivamente. A microscopia especular foi realizada sob sedação, utilizando-se 0,5mg/kg IM de levomepromazina (Neozine - Rhodia Pharma, Brasil) e 0,2mg/kg IM de butorfanol (Torbugesic - Fort Dodge, Brasil), em M_7 , M_{28} e M_{60} .

O protocolo de tratamento pré-operatório foi iniciado três dias antes da realização do procedimento cirúrgico, utilizando-se prednisona oral (Meticorten - Schering-Plough, Brasil), colírio de acetato de prednisolona 1% e ofloxacina 0,3% (Alcon, Brasil). Um dia antes da cirurgia, foi empregada a doxiciclina oral (Doxitec - Syntec, Brasil) e colírio de atropina 1% (Allergan, Brasil).

Após as avaliações iniciais (M_0), os cães foram pré-anestesiados utilizando-se 0,5mg/kg IV de levomepromazina, seguido de indução com 5mg/kg IV de propofol (Diprivan - Zeneca, Brasil) e manutenção com anestesia geral inalatória com respiração controlada, utilizando-se isoflurano (Isoflurano - Cristália, Brasil) e vecurônio (Norcuron - Akzo Org. Tek., Brasil) na dose de 0,2mg/kg IV.

A técnica cirúrgica adotada para remoção da catarata foi a de facoemulsificação bimanual, localizada em córnea clara a, aproximadamente, 1mm do limbo. A incisão principal foi feita de forma tunelizada, em posição 10 horas, utilizando-se bisturi angulado 3.2mm (Clear Cut - Alcon, Brasil). A incisão auxiliar, situada em posição duas horas, foi realizada com bisturi 15° (Alcon, Brasil). Após as incisões, foi injetado 0,2ml de epinefrina (Hemitartarato de epinefrina - Ariston, Brasil) na câmara anterior, com a finalidade de promover midríase pupilar. Para melhor visibilização durante a capsulorrexe, foi

injetado Azul Tripan (Alcon, Brasil) acima da cápsula anterior do cristalino e, posteriormente, Metilcelulose 2% ou Viscoat® (de acordo com o grupo experimental), de forma a preencher toda a câmara anterior. Em seguida, foi confeccionada capsulorrexe circular contínua, com auxílio de cistítimo e pinça de Ultrata (Odous, Brasil), hidrodissecção, rotação e facoemulsificação do núcleo com aparelho de facoemulsificação (Universal II - Alcon, Brasil), utilizando-se ponteira Flared Standard 30° (Alcon, Brasil) com luva de silicone, Linha I/A ½ (Alcon, Brasil) e solução salina balanceada (BSS - Alcon, Brasil).

A técnica de fratura utilizada foi *stop and chop* com manipulador de lente Nagahara (Chopper Nagahara - Odous, Brasil), e os parâmetros de facoemulsificação foram fixados em 60% de poder de ultrassom pulsado em 12ppm e 40cc/min de taxa de aspiração, com vácuo de 400mmHg e altura da garrafa em 100cm em relação à cabeça do animal. Não foi colocada lente intraocular em qualquer dos animais. O procedimento foi finalizado com aspiração das substâncias viscoelásticas remanescentes, injeção de bolha de ar na câmara anterior e hidratação das bordas das incisões, com um ponto simples sepultado na incisão principal, utilizando-se fio mononáilon 10-0 (Alcon, Brasil). Foi aplicado 0,1mg/kg de meloxicam (União Química, Brasil) no transoperatório. A facoemulsificação foi procedida unilateralmente.

Os animais operados receberam protocolo de medicação pós-operatória constituído por prednisona, doxiciclina e meloxicam, administrados via oral, e medicações tópicas, utilizando-se colírio de acetato de prednisolona 1%, ofloxacina 0,3%, cetrolaco de trometamina (Acular - Allergan, Brasil) e atropina 1%.

Para a aferição da pressão intraocular (mmHg), após instilação prévia do colírio de cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon - Alcon, Brasil), usou-se tonômetro eletrônico de aplanção. Foi adotado o valor médio após três medidas consecutivas com coeficiente de variação de 5%, nos momentos previamente descritos. Utilizou-se análise de variância não-paramétrica para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, com nível de 5% de significância ($P < 0,05$) (Zar, 1999).

Para avaliação da espessura e do endotélio da córnea, foi utilizado microscópio especular (SP 2000P - Topcon Europe, Holanda), tendo sido efetuadas fotomicrografias especulares de três campos, com contagem de 20 células por campo, da área central da córnea. A avaliação das fotomicrografias contemplou a densidade (células/mm²) e a área (µm²) das células endoteliais, bem como a espessura total da córnea (µm). Utilizou-se análise de variância para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes (análise de perfis médios), complementada com o teste de comparações múltiplas de Hofelling, com nível de 5% de significância (P<0,05) (Johnson e Wichern, 2002).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação à pressão intraocular (PIO) (Fig. 1), houve, no grupo 1, diminuição significativa da PIO nos quatro momentos finais de avaliação (M₁₄, M₂₁, M₂₈ e M₆₀), em relação aos dois primeiros momentos de pós-operatório (M₁ e M₇), porém estes não diferiram do valor basal pré-operatório (M₀). No grupo 2, foi verificado aumento significativo da PIO a partir do primeiro dia (M₁), e diminuição para um valor próximo ao basal apenas no último momento de avaliação (M₆₀). Entre os grupos, houve diferença significativa da PIO aos 14 dias de pós-operatório (M₁₄), mantendo-se estatisticamente semelhante no restante dos momentos.

São vários os fatores relacionados ao aumento da PIO no pós-operatório imediato da facoemulsificação em cães, entre eles: edema da malha trabecular; permanência de partículas residuais, de proteínas solúveis de cristalino e de viscoelástico no olho; obstrução do fluxo do humor aquoso por fragmentos zonulares e debris inflamatórios (Chahory et al., 2003); e mobilização de pigmentos irianos (Schellini, 2008 – FM-UNESP, Botucatu – comunicação pessoal). Segundo estudos realizados em seres humanos, a principal causa de aumento da PIO no pós-operatório imediato é a presença do viscoelástico na câmara anterior após a facoemulsificação, causando obstrução mecânica da malha trabecular (Rainer et al., 2005).

Uma das justificativas para os valores de PIO mais altos observados nos cães do grupo 2, significativamente maior aos 14 dias, é a

dificuldade em se remover o Viscoat[®] durante a facoemulsificação, devido às suas características físico-químicas. Embora ambos os viscoelásticos utilizados sejam classificados como dispersivos, fragmentando-se e permanecendo por mais tempo durante a facoemulsificação, Viscoat[®] apresenta maior interação e aderência na camada de mucina existente na superfície das células endoteliais (Kim et al., 2002), tornando mais difícil sua remoção ao final da cirurgia.

Entretanto, é importante salientar o papel da inflamação pós-operatória, notada mais intensamente nos animais do grupo 1, na diminuição da PIO observada neste grupo. Valores de PIO menores que o valor basal pré-operatório também foram observados por Chahory et al. (2003), após 18 horas, e por Rodrigues (2004), durante todo o pós-operatório. Acredita-se que a PIO retorne aos valores normais após a cirurgia devido à diminuição da produção de humor aquoso combinada com aumento da drenagem uveoescleral, com possível hipotonia ocular relacionada à inflamação.

Holzer et al. (2001) observaram menor aumento da PIO com a utilização de metilcelulose 2% quando comparada ao uso do Viscoat[®], embora sem diferença estatística, semelhante ao observado neste experimento. Henry e Olander (1996) não obtiveram diferenças significativas na PIO pós-operatória ao compararem Viscoat[®] e Healon[®]. Tetz et al. (2001), ao compararem Viscoat[®] e Healon 5[®] (AMO, Brasil), obtiveram resultados semelhantes.

Maior espessura corneana (Fig. 2) foi observada no grupo 2 no sétimo dia (M₇) em relação aos momentos subsequentes de avaliação (M₂₈ e M₆₀), porém não houve diferença significativa entre M₀ e M₇. No grupo 1, não se verificou diferença significativa entre todos os momentos, e não houve diferença estatística entre os grupos em nenhum momento avaliado. A espessura corneana é regulada pelo transporte ativo de íons através das membranas das células endoteliais. Qualquer trauma, seja ele químico, térmico ou mecânico, que interfira na fisiologia do endotélio, pode prejudicar a função de bomba iônica endotelial, resultando em aumento da espessura corneana. Conseqüentemente, a paquimetria fornece medida indireta do trauma endotelial cirurgicamente induzido (Kiss et al., 2003).

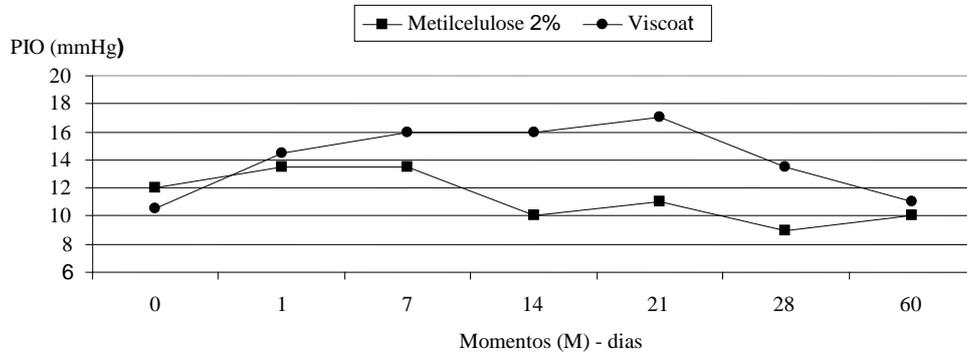


Figura 1. Valores de mediana de pressão intraocular do olho operado de cães, segundo o grupo e o momento de avaliação em dias.

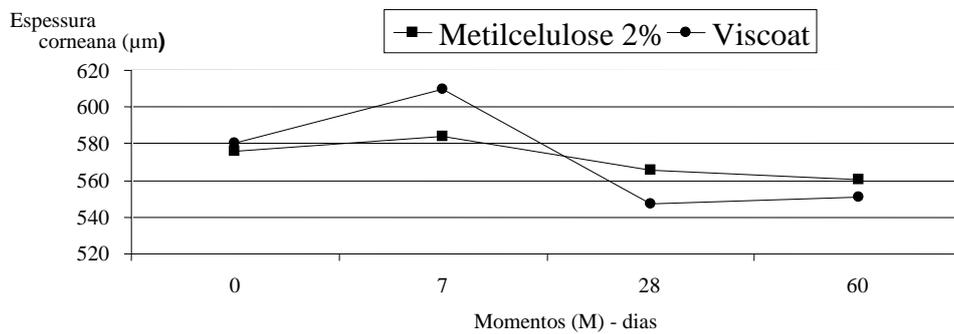


Figura 2. Valores médios de espessura da córnea do olho operado de cães, segundo o grupo e o momento de avaliação, em dias.

Lynch e Brinkis (2006), ao utilizarem hialuronato de sódio 1% como dispositivo viscoelástico em cães, documentaram aumento significativo da espessura corneana após 24 horas até sete dias de cirurgia, com posterior diminuição até valores próximos aos basais após 30 dias, semelhante ao observado neste experimento, principalmente no grupo 2. De acordo com esses autores, a lesão corneana iatrogênica decorrente da incisão cirúrgica parece ter contribuído substancialmente para a

elevação aguda da espessura corneana, pois mesmo uma incisão corneana periférica pode causar edema corneano difuso, afetando a espessura da córnea, dada a exposição do estroma ao humor aquoso e às soluções de irrigação.

O retorno da espessura corneana aos valores basais após 30 dias é compatível com o tempo de reparação corneana descrito, suficiente para o restabelecimento completo da barreira anterior e

posterior ao excesso de hidratação. O controle clínico da uveíte anterior e da PIO nesse período também contribuiu para a restauração fisiológica e funcional adequada da monocamada de células endoteliais (Lynch e Brinkis, 2006).

Outros estudos em seres humanos descreveram o mesmo padrão de variação da espessura da córnea com o uso de diversos viscoelásticos, estando a metilcelulose 2% e o Viscoat® entre eles (Salvi et al., 2007). Behndig e Lundberg (2002) verificaram maior aumento da espessura da córnea com o uso de Healon GV® (AMO, Brasil) em relação ao Viscoat®, enquanto Kiss et al. (2003) não verificaram diferença significativa dos valores de sua espessura com a utilização de Viscoat® e Ocucoat® (Bausch & Lomb, Brasil).

Com relação à densidade celular endotelial (Fig. 3), foi observado, em ambos os grupos, diminuição significativa a partir do sétimo dia (M₇) até o final do experimento, em comparação aos valores iniciais (M₀). Porém, quanto à perda numérica de células, essa diminuição foi mais acentuada aos sete dias (M₇) no grupo 1, e aos 28 dias (M₂₈), no grupo 2. Houve decréscimo progressivo sem diferenças significativas consecutivas nos momentos finais (M₇, M₂₈ e M₆₀) no grupo 1, ao passo que, no grupo 2, houve diminuição significativa dos sete (M₇) aos 28 (M₂₈) dias, e a partir daí, não houve diferenças até o final do experimento. Não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum momento de avaliação, porém com maior perda de células endoteliais verificada no grupo 1 ao final do experimento.

Verificou-se aumento semelhante da área celular (Fig.4) em ambos os grupos, sem diferença significativa entre momentos consecutivos, porém com valores estatisticamente maiores entre M₂₈ e M₀, e entre M₆₀, e M₀ e M₇. Diferença significativa entre os grupos não foi verificada em nenhum momento de avaliação.

Sem especificar o viscoelástico utilizado, Gwin et al. (1983) verificaram perda endotelial significativa de 22% após 60 dias da cirurgia em cães, semelhante aos 23,7% de perda observados neste estudo com o uso de metilcelulose 2% aos 60 dias, e mais alta que a obtida com Viscoat® (17%), nesse mesmo período. Rodrigues (2004)

constatou perda de 4,4% no grupo de animais com catarata madura operados sem implante de LIO, em que foi usado metilcelulose 2% e 4%. Gerding et al. (1990) não relataram diferença na densidade endotelial em cães expostos a diferentes substâncias viscoelásticas, porém só foi realizada a injeção dos viscoelásticos na câmara anterior, sem a realização do procedimento de facoemulsificação.

A literatura médica é controversa a respeito do viscoelástico mais eficaz na proteção endotelial. Glasser et al. (1986) observaram que o uso Healon®, Viscoat® e metilcelulose 2% reduziu de modo semelhante a perda endotelial corneana *in vitro*. Holzer et al. (2001) verificaram menor perda endotelial ao utilizarem Helon5® em comparação a outros quatro viscoelásticos, inclusive Viscoat® e metilcelulose 2%. Kiss et al. (2003) não observaram diferenças significativas com relação à perda endotelial com o uso de Viscoat®, comparado a outras substâncias viscoelásticas, apesar de o primeiro estudo verificar uma melhor preservação do formato hexagonal das células endoteliais. Kim et al. (2002) verificaram proteção efetiva do endotélio à lesão decorrente de bolhas de ar em olhos humanos e coelhos após a facoemulsificação utilizando-se Viscoat®, em relação ao Healon® e Healon GV®.

A perda das células do endotélio é creditada a alguns aspectos do procedimento cirúrgico, tais como incisão, turbulência dos fluidos e fragmentos do cristalino, toque inadvertido no endotélio pelo instrumental e tempo de ultrassom efetivo utilizado, além da proteção efetiva proporcionada pelos viscoelásticos (Kiss et al., 2003). No presente experimento, todos os animais foram operados por um cirurgião experiente, a fim de diminuir essas intercorrências. Houve diminuição do número de células endoteliais no grupo em que foi utilizado Viscoat®, sugerindo melhor proteção endotelial.

Devido à menor redução percentual das células endoteliais, a utilização de Viscoat®, como dispositivo viscoelástico, é vantajosa nos casos em que a densidade celular endotelial apresenta valores próximos do limite inferior de normalidade.

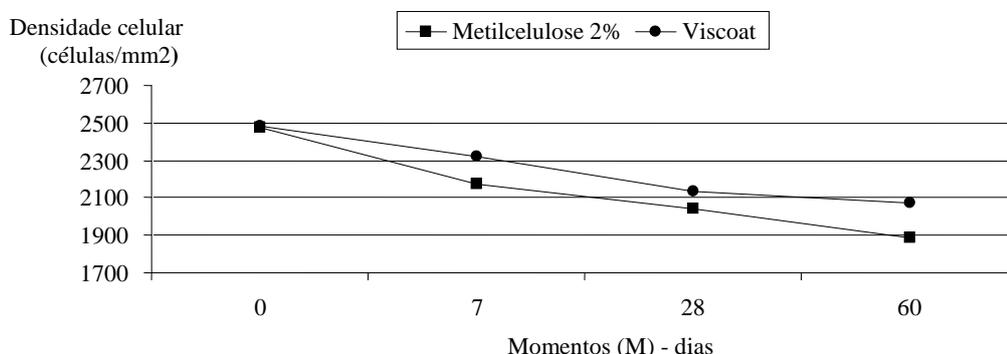


Figura 3. Valores médios de densidade celular endotelial do olho operado de cães, segundo o grupo e o momento de avaliação, em dias.

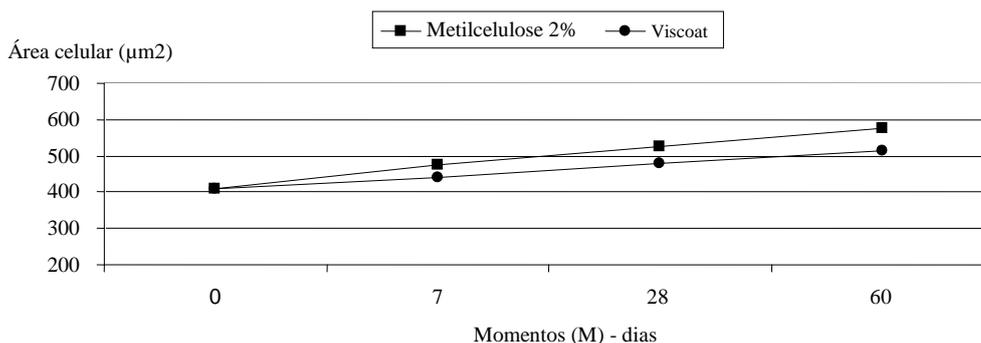


Figura 4. Valores médios de área celular endotelial do olho operado de cães, segundo o grupo e o momento de avaliação, em dias.

CONCLUSÕES

A utilização de metilcelulose 2% e de Viscoat® pode ser recomendada para a facoemulsificação em cães, pois ambas as substâncias não resultaram em prejuízo substancial em qualquer das variáveis analisadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHNDIG, A.; LUNDBERG, B. Transient corneal edema after phacoemulsification: comparison of 3 viscoelastic regimens. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.28, p.1551-1556, 2002.

CHAHORY, S.; CLERC, B.; GUEZ, J. et al. Intraocular pressure development after cataract surgery: a prospective study in 50 dogs (1998-2000). *Vet. Ophthalmol.*, v.6, p.105-112, 2003.

DZIEZYC, J. Cataract surgery. Current approaches. *Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.*, v.20, p.737-754, 1990.

GERDING, P.A.; McLAUGHLIN, S.A.; BRIGHTMAN, A.H. et al. Effects of intracameral injection of viscoelastic solutions on corneal endothelium in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.51, p.1086-1088, 1990.

GLASSER, D.B.; MATSUDA, M.; EDELHAUSER, H.F. A comparison of the efficacy and toxicity of and intraocular pressure

- response to viscous solutions in the anterior chamber. *Arch. Ophthalmol.*, v.104, p.1819-1824, 1986.
- GLOVER, T.D.; CONSTANTINESCU, G.M. Surgery for cataract. *Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.*, v.27, p.1143-1173, 1997.
- GWIN, R.M.; WARREN, J.K.; SAMUELSON, D.A. et al. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, v.24, p.227-236, 1983.
- HENRY, J.C.; OLANDER, K. Comparison of the effect of four viscoelastic agents on early postoperative intraocular pressure. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.22, p.960-966, 1996.
- HOLZER, M.P.; TETZ, M.R.; AUFFARTH, G.U. et al. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.27, p.213-218, 2001.
- JAFFE, N.S.; JAFFE, M.S.; JAFFE, G.F. *Cataract surgery and its complications*. 6.ed. St. Louis: Mosby, 1997. 515p.
- JOHNSON, R.A.; WICHERN, D.W. *Applied multivariate statistical analysis*. 5.ed. New Jersey: Prentice-Hall, 2002. 767p.
- KIM, E.K.; CRISTOL, S.M.; KANG, S.J. et al. Viscoelastic protection from endothelial damage by air bubbles. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.28, p.1047-1053, 2002.
- KISS, B.; FINDL, O.; MENAPACE, R. et al. Corneal endothelial cell protection with a dispersive viscoelastic material and an irrigating solution during phacoemulsification: low-cost versus expensive combination. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.29, p.733-740, 2003.
- LYNCH, G.L.; BRINKIS, J.L. The effect of elective phacofragmentation on central corneal thickness in the dog. *Vet. Ophthalmol.*, v.9, p.303-310, 2006.
- RANER, G.; MENAPACE, R.; SCHMID, K. et al. Natural course of intraocular pressure after cataract surgery with sodium chondroitin sulfate 4% sodium hyaluronate 3% (Viscoat). *Ophthalmology*, v.112, p.1714-1718, 2005.
- RODRIGUES, G.N. *Estudo clínico da facoemulsificação em cães, com e sem implante de lente intraocular em pigback*. 2004. 175f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP.
- SALVI, T.; SOONG, B.; KUMAR, N.H. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.33, p.1426-1428, 2007.
- TETZ, M.R.; HOLZER, M.P.; LUNDBERG, K. et al. Clinical results of phacoemulsification with the use of Healon5 or Viscoat. *J. Cataract Refract. Surg.*, v.27, p.416-420, 2001.
- WILLIAMS, D.L.; BOYDELL, I.P.; LONG, R.D. Current concepts in the management of canine cataract: a survey of techniques used by surgeons in Britain, Europe and the USA and a review of recent literature. *Vet. Rec.*, v.138, p.347-353, 1996.
- ZAR, J.H. *Biostatistical analysis*. 4.ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999. 663p.