



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Artigo de revisão

MANIFESTAÇÕES OCULARES DE DOENÇAS ENDÓCRINAS NO CÃO

Léa Elise Corallo

Coimbra, Julho 2024

euvg

ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Artigo de revisão

MANIFESTAÇÕES OCULARES DE DOENÇAS ENDÓCRINAS NO CÃO

Coimbra, Julho 2024

Léa Elise Corallo

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Professora Doutora Sofia Ferreira
Anastácio

Arguente: Professora Doutora Ana Maria Canadas
Pereira de Sousa

Trabalho realizado sob a orientação do Professor
Doutor Hugo Vilhena



Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
da Escola Escola Universitária Vasco da Gama

Agradecimentos

Não poderia deixar de agradecer ao Professor Doutor Hugo Vilhena, na ajuda prestada na elaboração deste trabalho.

À clínica veterinária VPLUS de Saint-Germain-en-Laye, por permitir a descoberta de muitas práticas de oftalmologia.

Os meus agradecimentos aos professores e colegas da Escola Universitária Vasco da Gama, assim como aos meus amigos e à minha família, por apoiar-me ao longo destes anos.

Índice geral

1. INTRODUÇÃO	4
2. EXAME OFTALMOLÓGICO	5
3. DOENÇAS ENDÓCRINAS	5
3.1. <i>DIABETES MELLITUS</i>	5
3.1.1. Catarata diabética	6
3.1.1.1. Fisiopatologia	7
3.1.1.2. Diagnóstico	7
3.1.1.3. Tratamento	7
3.1.2. Alterações da córnea e conjuntiva	8
3.1.2.1. Fisiopatologia	8
3.1.2.2. Diagnóstico	9
3.1.2.3. Tratamento	9
3.1.3. Hiperlipidemia ocular	9
3.1.3.1. Fisiopatologia	9
3.1.3.2. Diagnóstico	10
3.1.3.3. Tratamento	10
3.1.4. Retinopatia diabética	11
3.1.4.1. Fisiopatologia	11
3.1.4.2. Diagnóstico	11
3.1.4.3. Tratamento	12
3.2. <i>SÍNDROME DE CUSHING</i>	12
3.2.1. Queratoconjuntivite seca	12
3.2.1.1. Fisiopatologia	12

3.2.1.2. Diagnóstico	13
3.2.1.3. Tratamento	13
3.2.2. Úlcera de córnea	13
3.2.2.1. Fisiopatologia	13
3.2.2.2. Diagnóstico	14
3.2.2.3. Tratamento	14
3.2.3. Calcificação distrófica	14
3.2.3.1. Fisiopatologia	14
3.2.3.2. Diagnóstico	14
3.2.3.3. Tratamento	15
3.2.4. Hiperlipidemia ocular	15
3.2.5. Imunodepressão ao nível ocular	15
3.2.6. Síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina	15
3.2.6.1. Fisiopatologia	15
3.2.6.2. Diagnóstico	16
3.2.6.3. Tratamento	16
3.2.7. Sinais neuro-oftalmológicos	16
3.2.7.1. Fisiopatologia	16
3.2.7.2. Diagnóstico	17
3.2.7.3. Tratamento	17
3.2.8. Retinopatia hipertensiva	17
3.2.8.1. Fisiopatologia	17
3.2.8.2. Diagnóstico	18
3.2.8.3. Tratamento	18
3.3. DOENÇA DE ADDISON	18
3.3.1. Calcificação metastática	18
3.3.1.1. Fisiopatologia	18
3.3.1.2. Diagnóstico	19

3.3.1.3. Tratamento	19
3.4. HIPOTIROIDISMO	19
3.4.1. Hiperlipidemia	19
3.4.2. Queratoconjuntivite seca	20
3.4.3. Sinais neuro-oftalmológicos	20
3.4.3.1. Fisiopatologia	20
3.4.3.2. Diagnóstico	20
3.4.3.3. Tratamento	20
3.4.4. Retinopatia hipertensiva	21
3.5. HIPERTIROIDISMO	21
3.5.1. Retinopatia hipertensiva	21
3.5.2. Calcificação metastática	21
3.6. HIPOPARATIROIDISMO	21
3.6.1. Catarata hipocalcémica	22
3.6.1.1. Fisiopatologia	22
3.6.1.2. Diagnóstico	22
3.6.1.3. Tratamento	22
3.7. HIPERPARATIROIDISMO	22
3.7.1. Calcificação metastática	23
3.7.2. Catarata hipocalcémica	23
4. CONCLUSÃO	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXO	I

Lista de abreviaturas

ACTH: Hormona adrenocorticotrópica

AINEs: Anti-inflamatórios não esteróides

MSH: Hormona estimuladora de melanocitos

PTH: Paratormona

SARDS: Síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina (do Inglês *sudden acquired retinal degeneration syndrome*)

Manifestações oculares de doenças endócrinas no cão

Léa Elise Corallo^a, Hugo Vilhena^{b, c, d, e}

^a Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (lea.corallo@live.fr)

^b Centro de Investigação Vasco da Gama (CIVG), Departamento de Ciências Veterinárias, Escola Universitária Vasco da Gama (EUVG), Coimbra, Portugal (hugo.vilhena@euvg.pt)

^c Onevetgroup Hospital Veterinário Universitário de Coimbra (HVUC), Coimbra, Portugal

^d Centro de Investigação Animal e Veterinária (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), Vila Real, Portugal

^e Laboratório Associado de Ciência Animal e Veterinária AL4AnimalS, Lisboa, Portugal

Resumo

As doenças endócrinas são comuns nos cães, e muitas delas apresentam manifestações oculares. Os cães com diabetes *mellitus* desenvolvem frequentemente cataratas, mas também podem apresentar outras alterações oculares, como queratoconjuntivite seca, edema e úlceras da córnea, hiperlipidemia ocular e retinopatias. Na síndrome de Cushing podem ser observados queratoconjuntivite seca, úlceras da córnea, calcificação distrófica da córnea, hiperlipidemia, síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina (SARDS), alterações neuro-oftalmológicas e retinopatia hipertensiva. Na doença de Addison, a hipercalcemia secundária pode originar calcificação metastática dos tecidos oculares. O hipotireoidismo pode originar hiperlipidemia ocular, queratoconjuntivite seca, paralisia facial e retinopatia hipertensiva, enquanto o hipertireoidismo pode causar retinopatia e calcificação metastática dos tecidos oculares. Distúrbios da glândula paratiróide podem provocar cataratas em casos de hipocalcemia, ou calcificação metastática se hipercalcemia.

O conhecimento das manifestações oculares de doenças endócrinas é importante porque podem comprometer a qualidade de vida do animal, e por isso devem ser avaliadas, diagnosticadas e tratadas o mais precocemente possível. Para além disso, a sua identificação pode também ajudar no diagnóstico da doença primária.

Palavras-chave: Diabetes mellitus, doença de Addison (hipoadrenocorticism), hiperparatireoidismo, hipoparatiroidismo, hipotireoidismo, manifestações oculares de doenças sistémicas, síndrome de Cushing (hiperadrenocorticism)

Abstract

Endocrine diseases are common in dogs, and many of them present ocular manifestations. Dogs with diabetes mellitus often develop cataracts, but may also present other ocular changes, such as keratoconjunctivitis sicca, corneal edema and ulcers, ocular hyperlipidemia and retinopathies. In Cushing's syndrome, keratoconjunctivitis sicca, corneal ulcers, dystrophic corneal calcification, hyperlipidemia, sudden acquired retinal degeneration syndrome (SARDS), neuro-ophthalmological changes and hypertensive retinopathy can be observed. In Addison's disease, secondary hypercalcemia can lead to metastatic calcification of ocular tissues. Hypothyroidism can cause ocular hyperlipidemia, keratoconjunctivitis sicca, facial paralysis and hypertensive retinopathy, while hyperthyroidism can cause retinopathy and metastatic calcification of ocular tissues. Disorders of the parathyroid gland can cause cataracts in cases of hypocalcemia, or metastatic calcification if hypercalcemia.

Knowledge of the ocular manifestations of endocrine diseases is important because they can compromise the animal's quality of life, and therefore must be evaluated, diagnosed and treated as early as possible. Furthermore, its identification can also help in diagnosing the primary disease.

Key-words: Addison's disease (hypoadrenocorticism), Cushing's syndrome (hyperadrenocorticism), diabetes mellitus, hyperparathyroidism, hypoparathyroidism, hypothyroidism, ocular manifestations of systemic diseases

1. INTRODUÇÃO

As alterações oculares podem ser devidas a doença ocular primária, ou a manifestações oculares de doenças sistêmicas, nas quais os sinais oculares são mais um aspecto da doença (Clerc 1998). Na verdade, diversas alterações oftalmológicas desenvolvem-se como manifestações de doenças sistêmicas, tais como as doenças endócrinas. Essas manifestações desenvolvem-se devido ao desequilíbrio hormonal criado pela disfunção endócrina, que pode provocar de forma direta uma lesão ocular, ou de forma indireta, associada a um estímulo externo, provocar uma resposta exacerbada comparativamente a um animal saudável. O tratamento ou controle da doença endócrina primária irá provocar uma melhoria nos sinais oftalmológicos causados direta ou indiretamente por essa doença endócrina (Gelatt et al. 2021).

Consequentemente é importante realizar um exame clínico completo do animal, considerando todas as possíveis manifestações das doenças. Contudo, apesar de o diagnóstico e tratamento de doenças endócrinas fazer parte da atividade quotidiana de um médico veterinário generalista, o exame oftalmológico completo nem sempre é realizado (Plummer et al. 2007).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão das manifestações oftalmológicas de doenças endócrinas em cães, descrevendo a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento dessas alterações. O conhecimento das manifestações oftalmológicas associadas a doenças endócrina caninas permite não apenas analisar a presença de manifestações características que podem ajudar no diagnóstico destas alterações oftalmológicas, mas também descrever os exames oftalmológicos complementares que devem ser realizados após o diagnóstico de uma doença endócrina, possibilitando uma assistência global e o bem-estar do cão.

Este trabalho descreve as manifestações oculares associadas à diabetes *mellitus*, à síndrome de Cushing (hiperadrenocorticismo), à doença de Addison (hipoadrenocorticismo), ao hipotireoidismo, ao hipertireoidismo, ao hipoparatiroidismo e ao hiperparatiroidismo.

2. EXAME OFTALMOLÓGICO

Um diagnóstico oftalmológico deve ser realizado no momento do exame físico geral, assim como vários exames complementares de diagnósticos simples que podem ser realizados no mesmo momento (Gelatt et al. 2021).

O exame oftalmológico é composto de uma sequência de passos, alguns com material específico (tabela 1) e como todos os exames, deve começar com a anamnese. No entanto, certos exames devem preceder outros para evitar interferência nos resultados. Para a medição da produção lacrimal, o teste de Schirmer deve ser realizado antes da administração de qualquer agente tópico. A avaliação dos reflexos pupilares à luz e a tonometria são realizados antes da administração de agentes midriáticos. A tonometria é muito importante, uma vez que em caso de glaucoma não se deve induzir a dilatação pupilar, uma vez que pode agravar essa condição (Gelatt et al. 2021).

Os primeiros passos do exame são feitos em iluminação ambiente sem instrumentos, seguidos dos exames na escuridão com instrumentos específicos. O reflexo pupilar à luz, é o único exame na escuridão que deve ser examinado antes da aplicação de anestesia tópica. Os anestésicos tópicos são aplicados para facilitar o exame, os mais usados são a proparacaína 0,5%, a tetracaína 0,5%, e a oxibuprocaina 0,4%. Os últimos passos no exame de rotina são feitos com midriáticos, tal como a tropicamida 1% ou a atropina 1%, o que não é obrigatório para a observação do fundo do olho na oftalmoscopia direta, mas facilita. No entanto, na observação na oftalmoscopia indirecta, a perda de transparência dos meios do olho não afecta o exame e o examinador está em maior distância com o animal, mas a imagem é invertida (Maggs et al. 2018).

3. DOENÇAS ENDÓCRINAS

3.1. DIABETES MELLITUS

A doença mais comum do pâncreas endócrino em cães é a diabetes *mellitus*. Pode ser caracterizada por hiperglicemia persistente resultante de defeitos na secreção de insulina (diabetes *mellitus* do tipo 1) e/ou baixa sensibilidade à insulina nos tecidos alvo (diabetes *mellitus* do tipo 2). A diabetes *mellitus* é controlada com insulina, dieta e exercício (Feldman et al. 2015).

A manifestação ocular mais reconhecida de um distúrbio endócrino em cães é a formação de cataratas secundárias à diabetes *mellitus*. No entanto, não é a única complicação ocular potencial

desta doença, tais como lesões da córnea e conjuntiva, hiperlipidemia ocular e retinopatia diabética (Cantero et al. 2023).

3.1.1. Catarata diabética

A catarata designa uma opacificação do cristalino, e desenvolve-se em 97% dos cães diabéticos. Pode-se transformar em catarata intumescente (52% das cataratas diabéticas), causando outras complicações tais como uveíte induzida pelo cristalino (uveíte facolítica ou facoclástica) ou com menor frequência glaucoma (Cantero et al. 2023; Gelatt et al. 2021).

3.1.1.1. Fisiopatologia

No cristalino, a principal via energética que converte a glicose em ácido láctico (que retorna à circulação sanguínea) é a glicólise anaeróbica com a enzima hexoquinase. Quando esta via se encontra saturada devido a hiperglicemia, a glicose é desviada para a via do sorbitol, que em condições fisiológicas fornece 5% da sua metabolização (Maggs et al. 2018). Ela inicia-se com a aldose redutase que é regulada positivamente com o aumento da sua atividade. Essa via resulta na formação de polióis (sorbitol e frutose) não difusíveis através das membranas celulares, que, assim, acumulam-se no cristalino (Gelatt et al. 2021). Os polióis atuam como agentes osmóticos hidrofílicos atraindo água para o cristalino, que provoca a tumefação e rutura das suas fibras, resultando na sua opacificação e perda de visão do animal. Inicialmente são observados vacúolos no córtex equatorial que se estendem para os córtices anterior e posterior, até à maturação da catarata (Jongh 2006). A velocidade do processo depende da concentração de glicose e dos níveis endógenos de aldose redutase, que é uma enzima mais elevada em animais jovens (Maggs et al. 2018).

Numa catarata intumescente pode ocorrer rutura da cápsula do cristalino, libertando proteínas que provocam uma reação inflamatória / imunomediada, causando uma uveíte induzida pelo cristalino. A sua presença é tanto mais provável quanto mais rápido for o desenvolvimento da catarata (Maggs et al. 2018; Plummer et al. 2007).

A rutura da cápsula do cristalino ou a uveíte crónica podem provocar o deslocamento cranial da íris, estreitando o ângulo iridocorneal, predispondo ao glaucoma. A pressão intraocular aumentada pode causar modificações anatómicas, morte de células e atrofia do nervo ótico, e conseqüentemente a perda de visão (Tilley et al. 2021; Maggs et al. 2018).

3.1.1.2. Diagnóstico

Para diagnosticar a catarata e as manifestações oculares secundárias, é necessária a observação de sinais clínicos e realização de exames complementares (tabela 2).

Nos cães diabéticos recém-diagnosticados, a catarata madura é observável a olho nu, mas as primeiras alterações no cristalino ocorrem na periferia, e nem sempre são facilmente visíveis sem o uso de um midriático. Um cão diabético apresenta uma elevada probabilidade de desenvolver uma catarata, embora o controlo da hiperglicemia possa retardar o início ou a sua progressão. Portanto, é aconselhável fazer um exame oftalmológico em todos os animais diabéticos para avaliar a presença de catarata, o seu estadió e a sua progressão (Maggs et al. 2018).

A velocidade de maturação das cataratas diabéticas é variável, de alguns dias a algumas semanas. A catarata diabética pode ser a primeira manifestação da doença em muitos cães. Para além disso, deve-se suspeitar de diabetes *mellitus* em todos os animais com que apresentem uma catarata madura de desenvolvimento rápido (Maggs et al. 2018).

3.1.1.3. Tratamento

Em cataratas nucleares incipientes, a visão pode ser melhorada com o uso de midriático (por exemplo com administração de colírio de atropina a 1% a cada 48-72 horas. Contudo, o tratamento não pode ser usado como terapia curativa ou alternativa à cirurgia (Maggs et al. 2018).

Devido à perda de visão e às possíveis complicações secundárias da catarata diabética, é recomendada a intervenção cirúrgica precoce. Esta doença não é um impedimento para a realização de um procedimento cirúrgico, desde que o animal esteja clinicamente estável (Maggs et al. 2018).

No período pós-cirúrgico, os cães diabéticos requerem mais controlo devido aos efeitos da hiperglicemia sobre a córnea e conjuntiva (atraso na cicatrização e aumento da incidência de inflamação e infeções) (Souza 2023). Também os fármacos usados no período pós-operatório deverão ser adaptados, como por exemplo os corticoesteróides, que poderão ter de ser substituídos por anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) (Souza 2023; Maggs et al. 2018).

As neuropatias (especialmente a síndrome de Horner e a queratoconjuntivite seca neurogénica) foram observadas como uma complicação pós-cirúrgica de longo prazo, com maior probabilidade de ocorrer nos cães diabéticos em comparação com os cães não diabéticos. No entanto, a sua

resolução completa é possível (Foote et al. 2019).

Se no momento do diagnóstico já são detetadas complicações intraoculares, estas devem ser idealmente controladas antes da cirurgia; no entanto, em casos graves, a cirurgia pode não ser possível (Gelatt et al. 2021).

Na uveíte crónica, a inflamação deve ser controlada com AINEs tópicos (ou corticoesteróides em certos casos) e midriáticos de ação curta. Em caso de glaucoma concomitante, os agentes midriáticos como a atropina não devem ser usados, e devem ser administrados fármacos para controlar a pressão intraocular, como por exemplo os inibidores da anidrase carbónica podem ser aplicados (Tilley et al. 2021; Plummer et al. 2007).

3.1.2. Alterações da córnea e conjuntiva

Devido à neuropatia generalizada, os cães diabéticos apresentam os mecanismos de proteção da córnea e conjuntiva significativamente alterados, que podem originar queratoconjuntivite seca (22%), edema endotelial da córnea (21%), úlceras da córnea (9%) e atrasos na cicatrização (Cantero et al. 2023).

3.1.2.1. Fisiopatologia

A neuropatia difusa afeta o sistema nervoso sensorial e-motor e os nervos corneanos. Os nervos da córnea são ramos do nervo trigémeo, e regulam os mecanismos de proteção da córnea e conjuntiva, medeiam a produção de lágrima, atuam no encerramento palpebral, regulam o colágeno da córnea assim como a função e integridade das células epiteliais (Plummer et al. 2007).

Estas alterações podem originar displasia epitelial da conjuntiva e/ou metaplasia escamosa, enfraquecendo os tecidos e predispondo ao desenvolvimento de úlcera ou edema da córnea; diminuição da sensibilidade da córnea, exacerbada em raças braquicefálicas, resultando ou complicando uma úlcera da córnea; redução na densidade de células calciformes, diminuindo a produção lacrimal, que pode causar uma queratoconjuntivite seca; e elevação nas concentrações de glicose lacrimal, que não parece originar perturbação com a microflora saprófita no olho (Gelatt et al. 2021).

3.1.2.2. Diagnóstico

Os sinais clínicos das alterações na córnea e conjuntiva e os exames complementares de diagnóstico avaliados são descritos na tabela 3.

3.1.2.3. Tratamento

Não existe tratamento específico para corrigir a diminuição da sensibilidade córnea (Plummer et al. 2007). Em caso de anestesia, as propriedades do filme lacrimal são alteradas, o que é exacerbado em animais diabéticos. Os cães diabéticos apresentam um risco maior de desenvolvimento de úlcera da córnea após qualquer anestesia. Consequentemente, recomenda-se administração de suplementos lacrimais após e ocasionalmente antes desses procedimentos (Gelatt et al. 2021).

Também é necessário vigiar o aparecimento e o tratamento de úlcera da córnea, independentemente de terem sido submetidos a anestesia, devido à fraqueza e à diminuição da sensibilidade da córnea (Gelatt et al. 2021).

A úlcera é tratada com antibióticos e midriáticos tópicos, e dependente da gravidade, com cirurgia; a queratoconjuntivite seca é com limpeza dos olhos lágrimas artificiais e estimulantes da produção lacrimal; e o edema com pomada hiperosmótica de cloreto de sódio (Maggs et al. 2018).

3.1.3. Hiperlipidemia ocular

A hiperlipidemia é caracterizada por hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Ela pode ser causada por diabetes *mellitus* (63%), hipotireoidismo (5%) ou síndrome de Cushing (4%) (Violette & Ledbetter 2019).

No olho provoca queratopatia lipídica, presença de lípidos na câmara anterior, e com pouca frequência, lipemia da retina (Cantero et al. 2023).

3.1.3.1. Fisiopatologia

A barreira hemato-aquosa evita a passagem de grandes moléculas, como as lipoproteínas, para o humor aquoso. No entanto, a inflamação (uveíte) pode alterar a permeabilidade dos vasos

(Plummer et al. 2007).

Os lípidos podem-se acumular na córnea, principalmente na camada subepitelial, provocando uma queratopatia lipídica, por depósitos de colesterol com/sem triglicerídeos. Estes lípidos formam arcos, chamados arcos corneanos (Gomes Ramos et al. 2020).

Os lípidos que penetram na câmara anterior, na sua maioria triglicerídeos, fazem com que pareça turvo. Além de interferir na visão, os lípidos podem causar mais desconforto e danos às estruturas oculares que a inflamação inicial (Plummer et al. 2007). Os lípidos sanguíneos são também localizados nos vasos da retina, causando lipemia da retina (Jongh 2006).

3.1.3.2. Diagnóstico

Os sinais clínicos observados e os exames complementares para o seu diagnóstico estão descritos na tabela 4. No entanto, na córnea, o diagnóstico definitivo só pode ser realizado com histopatologia, uma vez que os depósitos lipídicos da córnea são similares aos de cálcio (Violette & Ledbetter, 2019).

Quando estes achados são observados sem antecedentes de doenças causadoras de hiperlipidemia, deve-se avaliar as concentrações séricas de colesterol e triglicerídeos. Se as suas concentrações séricas estiverem elevadas, justifica-se a investigação de causas comuns de hiperlipidemia (Maggs et al. 2018).

3.1.3.3. Tratamento

A maioria dos distúrbios lipídicos podem ser melhorados com o tratamento da doença endócrina e das alterações oculares, como a uveíte (Feldman et al. 2015).

Na queratopatia lipídica, os arcos corneanos são irreversíveis mesmo com tratamento médico. O tratamento consiste num procedimento cirúrgico (queratectomia), mas só está indicado quando a degeneração causa desconforto ou interfere na visão. A cirurgia é contraindicada até que a hiperlipidemia seja corrigida, porque a queratite causada pela querectomia provoca maior deposição lipídica durante a cicatrização (Gomes Ramos et al. 2020; Maggs et al. 2018; Jongh 2006).

3.1.4. Retinopatia diabética

A retinopatia tem vários estádios. A sua forma precoce é determinada pela presença de microaneurismas, e em formas mais crônicas, pela presença de hemorragias (Gelatt et al. 2021).

As hemorragias da retina podem originar hemorragias do vítreo ou hifemas, ou descolamentos da retina (Maggs et al. 2018).

3.1.4.1. Fisiopatologia

A patogénese da retinopatia diabética é multifatorial, consequência das modificações bioquímicas secundárias à hiperglicemia (Feldman et al. 2015; Plummer et al. 2007).

No olho, as modificações iniciam-se com o espessamento da membrana basal dos capilares da retina, que origina degenerescência dos pericitos e dilatação das veias, provocando os microaneurismas. Eles originam áreas de não perfusão capilar e hemorragias da retina (Gelatt et al. 2021).

A hipertensão arterial sistémica não é causadora de retinopatia diabética, mas quando associadas, as hemorragias podem não se restringir à retina, e formar hemorragia vítrea ou hifema, ou podem causar o descolamento da retina (Maggs et al. 2018; Herring et al. 2014).

A forma proliferativa, com formação de neovascularização, é a que mais frequentemente provoca cegueira; no entanto o seu desenvolvimento é lento sendo menos observada devido à esperança de vida relativamente curta do cão (Martin 2019).

3.1.4.2. Diagnóstico

O diagnóstico de retinopatias e das suas consequências é feito com o exame oftálmico (tabela 5).

Por oftalmoscopia, pode-se observar as alterações retinianas, se não existir uma catarata concomitante, porque essas alterações oftalmológicas se desenvolvem em aproximadamente três a cinco anos e, quase invariavelmente, uma catarata diabética já estará presente (Gelatt et al. 2021).

É necessária uma angiografia com fluoresceína para o diagnóstico definitivo, mas apresenta risco de reações adversas graves não justificável, considerado uma condição essencialmente benigna no cão

(Herring et al. 2014).

3.1.4.3. Tratamento

O sangue da hemorragia retiniana é reabsorvido sem tratamento (Martin et al. 2018).

A cegueira causada pela retinopatia não tem tratamento, mas os animais podem manter qualidade de vida apesar da cegueira (Gelatt et al. 2021).

O tratamento das consequências associadas à hipertensão arterial sistêmica é descrito na parte da retinopatia hipertensiva na síndrome de Cushing.

3.2. SÍNDROME DE CUSHING

O hiperadrenocorticismismo ou síndrome de Cushing é uma doença endócrina comum em cães, causada pela secreção excessiva crônica de glicocorticoides pela glândula adrenal (córtex adrenal). Pode ter origem na hipófise, na glândula adrenal, ou ter etiologia iatrogénica. A doença pode ser tratada medicamente com trilostano ou mitotano, cirurgicamente com hipofisectomia ou adrenalectomia, ou com radioterapia (Gelatt et al. 2021; Galac 2015).

As manifestações oculares em cães com hiperadrenocorticismismo são raras, no entanto, pode provocar queratoconjuntivite seca, úlceras da córnea, calcificação distrófica dos tecidos oculares, hiperlipidemia ocular, SARDS, sinais neuro-oftalmológicos e retinopatia hipertensiva. Para além disso, a imunodepressão devida aos níveis elevados de cortisol predispõe ao desenvolvimento de infeções oculares (Jongh 2006).

3.2.1. Queratoconjuntivite seca

A queratoconjuntivite seca é provocada pela deficiência do filme lacrimal. Pode ser causada, entre outras etiologias não endócrinas, pela diabetes *mellitus*, a síndrome de Cushing ou o hipotiroidismo, e a sua existência provoca risco de desenvolvimento de úlceras da córnea (Barnett 2006).

3.2.1.1. Fisiopatologia

Na queratoconjuntivite seca ocorre uma diminuição da secreção das glândulas lacrimais. A

neuropatia pode explicar esta manifestação ocular na diabetes *mellitus*, e no hipotireoidismo deve-se provavelmente a um fenómeno autoimune multiglandular. No entanto, nas outras doenças endócrinas o mecanismo não é conhecido (Williams et al. 2007; Leandro et al. 2018; Martin et al. 2018).

3.2.1.2. Diagnóstico

Realizado da mesma forma que o anteriormente descrito na queratoconjuntivite seca secundária a diabetes *mellitus* (tabela 3).

Embora a queratoconjuntivite seca possa ser o único sinal clínico observado pelo tutor, geralmente desenvolve-se concomitante com outros sinais clínicos e laboratoriais do hiperadrenocorticismismo (Maggs et al. 2018).

3.2.1.3. Tratamento

A queratoconjuntivite seca pode ser tratada sintomaticamente como descrito anteriormente para a diabetes *mellitus*, em conjunto com o tratamento da doença endócrina. No entanto, o tratamento do hiperadrenocorticismismo melhora a produção de lágrima, e consequentemente a queratoconjuntivite seca (Gelatt et al. 2021).

3.2.2. Úlcera de córnea

As úlceras da córnea associadas ao hiperadrenocorticismismo são geralmente profundas, progressivas, crónicas, dolorosas e com cicatrização lenta (Gelatt et al. 2021).

3.2.2.1. Fisiopatologia

A concentração sérica elevada de cortisol retarda a cicatrização das úlceras de córnea já formadas, pelo que a lesão tem maior risco de progressão e perfuração (Plummer et al. 2007).

3.2.2.2. Diagnóstico

O diagnóstico das úlceras da córnea associadas ao hiperadrenocorticismismo é semelhante ao das úlceras da córnea associadas à diabetes *mellitus* (tabela 3).

Qualquer úlcera da córnea que não cicatriza num período “normal” ou úlcera estéril progressiva sugere a consideração de fatores predisponentes endógenos, tal como o cortisol sérico aumentado, e conseqüentemente devem ser realizados exames complementares. Embora os sinais clínicos da síndrome de Cushing sejam evidentes na maioria dos casos (Gelatt et al. 2021).

3.2.2.3. Tratamento

Tal como a produção lacrimal, as úlceras da córnea também melhoram frequentemente com a terapia do hiperadrenocorticismismo. Para além disso, deve-se instituir o tratamento de úlceras de córnea descrito anteriormente na diabetes *mellitus* (Gelatt et al. 2021).

3.2.3. Calcificação distrófica

A síndrome de Cushing pode originar calcificação distrófica da córnea, que são depósitos de cálcio sem hipercalcemia prévia. Podem ou não desenvolver-se em associação com úlceras da córnea (Jongh 2006).

3.2.3.1. Fisiopatologia

O cortisol circulante excessivo pode provocar uma necrose das fibras de colagénio do estroma da córnea, provocando alcalinização local e aumento da fosfatase alcalina, estimulando a deposição de cálcio e conseqüentemente a calcificação degenerativa da córnea. O cálcio depositado na córnea pode originar queratite ulcerativa ou opacidades na córnea superficial (Plummer et al. 2007; Jongh 2006).

3.2.3.2. Diagnóstico

Os sinais clínicos são observáveis no exame oftalmológico (tabela 6). A calcificação da córnea é

frequentemente observada em associação com depósitos de lípidos, descrito na parte da hiperlipidemia (Tilley et al. 2021).

3.2.3.3. Tratamento

É possível remover ou prevenir a progressão da deposição de cristais de cálcio com um quelante tópico, como o EDTA; no entanto isso é apenas possível quando existe uma úlcera da córnea, e não quando o epitélio da córnea se encontra intacto (Plummer et al. 2007).

Nas calcificações da córnea sem úlceras que causam desconforto ou deficiência visual, pode ser realizado um desbridamento da córnea ou uma queratectomia. No entanto, sem tratamento da causa primária, os depósitos provavelmente recidivam (Tilley et al. 2021).

3.2.4. Hiperlipidemia ocular

Descrita na diabetes *mellitus*.

3.2.5. Imunodepressão ao nível ocular

A imunodepressão é causada pelo nível elevado de cortisol, e aumenta o risco de infecções oculares. As lesões oculares poderão ser variadas dependendo do agente infeccioso e da estrutura ocular afetada, pelo que os meios usados no diagnóstico e o tratamento serão variáveis consoante o caso. As lesões mais comuns são as úlceras da córnea, mas também podem provocar uveíte, queratopatia cristalina ou endoftalmite (Plummer et al. 2007; Gelatt et al. 2021).

3.2.6. Síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina

A síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina (SARDS) provoca uma cegueira aguda bilateral. Muitos cães com esta manifestação apresentam hiperadrenocorticismo no momento da perda de visão (Gelatt et al. 2021; Carter et al. 2009).

3.2.6.1. Fisiopatologia

A degeneração adquirida súbita da retina ocorre frequentemente em animais com disfunção do eixo

hipotálamo-hipófise-adrenal, no entanto nenhum estudo comprova a síndrome de Cushing como causa primária da cegueira ou como fator de risco (Maggs et al. 2018; Plummer et al. 2007).

Foi sugerido que o aumento da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) aumentaria a síntese da hormona estimuladora de melanócitos (MSH) e de melanina do epitélio pigmentar da retina, interrompendo as funções fagocíticas do tecido relativamente às camadas externas da neuroretina. Tal origina a perda de neuroreceptores, afetando os cones e os bastonetes (Maggs et al. 2018; Jongh 2006).

3.2.6.2. Diagnóstico

Podem ser observados diferentes sinais clínicos (tabela 7).

Na fase inicial da doença, o fundo do olho apresenta uma aparência normal. Os sinais oftalmológicos de degeneração da retina podem aparecer em alguns meses. Assim, os sinais clínicos associados a SARDS na sua fase inicial são semelhantes a uma cegueira de origem no sistema nervoso central, pelo que será necessário realizar uma eletrorretinografia para avaliar a disfunção da retina (Maggs et al. 2018; Ferreira dos Santos et al. 2021).

3.2.6.3. Tratamento

A cegueira devida à SARDS é irreversível. Atualmente não há tratamento descrito para a SARDS (Ferreira dos Santos et al. 2021).

3.2.7. Sinais neuro-oftalmológicos

A alteração das vias neurológicas pode comprometer as suas funções, causando cegueira, paralisia/paresia do nervo facial e/ou do nervo oculomotor (Plummer et al. 2007).

3.2.7.1. Fisiopatologia

No hiperadrenocorticismismo hipofisário, o tumor pode-se estender dorsalmente e comprimir estruturas neuro-oftalmológicas (Plummer et al. 2007).

3.2.7.2. Diagnóstico

Alguns exames complementares e sinais clínicos ajudam no diagnóstico (tabela 8).

Na avaliação da reação de ameaça, uma resposta negativa pode ser devida a cegueira; no entanto pode dever-se a uma disfunção do nervo facial que causa paralisia facial (Maggs et al. 2018).

Alguns sinais clínicos de disfunção dos nervos cranianos podem ser muito subtis e precoces comparativamente a outros sinais clínicos sistémicos. Combinados com outros sinais oculares (como por exemplo úlceras da córnea), podem ser sugestivos de um diagnóstico de síndrome de Cushing dependente da hipófise (Plummer et al. 2007).

3.2.7.3. Tratamento

O tratamento definitivo pode ser realizado por hipofisectomia ou radioterapia. Ambos podem reverter os sinais clínicos. A cirurgia permite obter resultados mais rápidos, mas com maiores riscos e efeitos colaterais tais como diabetes insipidus central transitório, infeções e complicações decorrentes da reversão rápida do hiperadrenocorticismismo (Greco 2019; Galac 2015).

3.2.8. Retinopatia hipertensiva

As doenças endócrinas podem provocar hipertensão, resultando com pouca frequência em retinopatia hipertensiva (Tilley et al. 2021).

3.2.8.1. Fisiopatologia

A hipertensão arterial sistémica provoca hipertensão nos vasos sanguíneos da retina, o que pode originar edema, hemorragia e descolamento da retina. Essas modificações são agudas e geralmente bilaterais, e causam frequentemente cegueira. Podem também atingir outras estruturas oculares, originando hemorragia vítrea ou hifema (Plummer et al. 2007).

3.2.8.2. Diagnóstico

O sinais clínicos e exames oftalmológicos são os mesmos descritos na retinopatia diabética (tabela 5).

3.2.8.3. Tratamento

As hemorragias oculares são reabsorvidas sem tratamento (Maggs et al. 2018).

Se a cegueira é originada pelo descolamento parcial da retina, esta pode ser resolvida com o controlo da hipertensão arterial sistémica. No entanto, a normalização da pressão arterial deverá ser rápida uma vez que a probabilidade de restauração da visão diminui quando a nutrição do tecido é inadequada devido à sua posição (Plummer et al. 2007).

Os hifemas e hemorragias vítreas também são controlados com o tratamento da hipertensão arterial sistémica. No entanto, os corticoesteróides tópicos podem ser usados no tratamento do hifema (Maggs et al. 2018).

3.3. DOENÇA DE ADDISON

A doença de Addison ou hipoadrenocorticismismo é uma disfunção endócrina provocado pela destruição de córtex adrenal e conseqüente diminuição da síntese de corticoesteróides. A hipoadrenocorticismismo não origina manifestações oftalmológicas de forma direta, no entanto, nos cães que desenvolvem hipercalcemia apresentam um risco de calcificação metastática (Tilley et al. 2021; Plummer et al. 2007).

3.3.1. Calcificação metastática

A calcificação metastática é uma calcificação heterotópica provocada pela hipercalcemia, sem necessidade de lesão prévia. No olho, traduz-se em queratites focais e depósitos de cálcio na conjuntiva (Plummer et al. 2007).

3.3.1.1. Fisiopatologia

Os cães com doenças endócrinas podem apresentar hipercalcemia (Plummer et al. 2007).

No hipoadrenocorticismismo, a deficiência em mineralocorticóides provoca diminuição da perfusão

renal, o que origina a diminuição da filtração glomerular e das trocas iônicas nos túbulos renais, resultando na diminuição da excreção urinária de cálcio (Feldman et al. 2015).

Com este aumento da concentração sérica de cálcio aparecem calcificações metastáticas em vários órgãos. Eles não causam disfunção clínica, só provocam irritação constante dos tecidos, sobretudo na conjuntiva e córnea, que podem criar desconforto e disfunção visual (Plummer et al. 2007).

3.3.1.2. Diagnóstico

As alterações oftalmológicas podem ser observadas no exame oftalmológico (tabela 9).

3.3.1.3. Tratamento

As calcificações são irreversíveis. Em caso de desconforto visual pela calcificação da córnea, pode-se efetuar um desbridamento ou uma queratectomia, associado ao tratamento da hipercalcemia e da etiologia primária (Tilley et al. 2021).

Com uma inflamação causada pela calcificação da conjuntiva, pode-se também remover cirurgicamente (Plummer et al. 2007).

3.4. HIPOTIROIDISMO

O hipotiroidismo resulta da síntese inadequada das hormonas tiroxina e triiodotironina pela glândula tiroide. É comum nos cães. Pode ser primário ou secundário, e congénito ou adquirido. O tratamento do hipotiroidismo canino é realizado com suplementação de hormonas tiroideas (Tilley et al. 2021).

As manifestações oculares não são muito frequentes, e os mais observados são a queratopatia lipídica e a hiperlipidemia na câmara anterior. A queratoconjuntivite seca, os sinais neuro-oftálmicos e a retinopatia hipertensiva podem também ocorrer (Plummer et al. 2007).

3.4.1. Hiperlipidemia

Descrita na diabetes *mellitus*.

3.4.2. Queratoconjuntivite seca

Abordada na síndrome de Cushing.

3.4.3. Sinais neuro-oftalmológicos

O hipotireoidismo é associado a vários sinais neurológicos, que se traduzem a nível ocular, com disfunção dos nervos cranianos causando paralisia do nervo facial (Gelatt et al. 2021; Maggs et al. 2018).

3.4.3.1. Fisiopatologia

Os sinais neuro-oftalmológicos são causados pela desmielinização segmentar e axonopatia dos nervos cranianos, principalmente do nervo facial, causando paralisia facial, mas também podem causar paralisia do nervo oculomotor e cegueira central (Plummer et al. 2007).

Eles podem ser provocados por uma queratoconjuntivite seca de outra etiologia ou de etiologia neurológica, combinado a falta de reflexo palpebral, o que predispõe ao desenvolvimento de queratites ou úlceras na córnea (Plummer et al. 2007).

3.4.3.2. Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na presença dos sinais clínicos (tabela 8).

3.4.3.3. Tratamento

O tratamento da causa primária deve ser realizado, no entanto, não existe tratamento específico para a paralisia do nervo facial. Um tratamento sintomático pode ser usado em casos crónicos, com lubrificação ocular e tratamento de potenciais úlceras. Pode ainda ser realizado um *flap* da membrana nictitante ou uma tarsorrafia temporária para proteção da córnea; em casos extremos pode-se considerar uma enucleação em casos mais complicados (Maggs et al. 2018; Martin et al. 2018).

3.4.4. Retinopatia hipertensiva

O hipotireoidismo pode originar aterosclerose que, raramente, pode resultar em retinopatia hipertensiva (Foote et al. 2019).

A fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento já foram tratados na síndrome de Cushing.

3.5. HIPERTIROIDISMO

Nos cães, a causa mais frequente de hipertireoidismo é o carcinoma da tireóide, pelo que apresenta mau prognóstico. No entanto, é pouco frequente, pelo que a informação relativa aos sinais oftalmológicos secundários ao hipertireoidismo em cães é escassa. Nos gatos, as manifestações oculares de hipertireoidismo são pouco frequentes, no entanto, as que afetam os gatos podem afetar também os cães, tal como a retinopatia hipertensiva ou a calcificação metastática presente nos cães hipotiroideos com hipercalcemia (Tilley et al. 2021; Peterson 2019; Plummer et al. 2007).

3.5.1. Retinopatia hipertensiva

Descrita na síndrome de Cushing.

3.5.2. Calcificação metastática

Descrita na doença de Addison.

3.6. HIPOPARATIROIDISMO

O hipoparatiroidismo é uma doença rara, caracterizada pela diminuição da secreção da paratormona (PTH) pelas glândulas paratiróides, originando uma hipocalcemia. A doença é tratada com uma dieta rica em cálcio e suplementação de vitamina D2, D3 ou diidrotaquisterol (Gelatt et al. 2021; Jongh 2006).

3.6.1. Catarata hipocalcémica

A hipocalcémia pode originar vários sinais clínicos, tal como a catarata (32%), que é sub-diagnosticada como consequência de hipocalcémia (Feldman et al. 2015).

3.6.1.1. Fisiopatologia

A catarata hipocalcémica é causada pela deficiência do mecanismo de transporte ativo de catiões através do epitélio do cristalino causado pela hipocalcemia, provocando o aumento da concentração de sódio e consequentemente alteração osmótica. Como consequência da entrada de água no cristalino, ocorre tumefação rutura das fibras do cristalino (Maggs et al. 2018; Jongh 2006).

O desenvolvimento da catarata depende mais da concentração de cálcio no humor aquoso do que na duração da hipocalcemia, assim como a opacidade do cristalino pode estar presente a diferentes níveis, refletindo diferentes episódios de hipocalcemia (Plummer et al. 2007; Gelatt et al. 2021).

3.6.1.2. Diagnóstico

A catarata hipocalcémica é característica e pode ser diagnosticada no exame oftalmológico (tabela 10).

3.6.1.3. Tratamento

A catarata é irreversível sem tratamento cirúrgico, mas a sua evolução é interrompida com o tratamento do hipoparatiroidismo (Plummer et al. 2007).

3.7. HIPERPARATIROIDISMO

O hiperparatiroidismo é devido a um aumento da secreção de PTH pelas glândulas paratiróides. Pode originar hipercalcemia no hiperparatiroidismo primário, mas também hipocalcemia em casos de hiperparatiroidismo nutricional secundário. A doença pode provocar calcificação metastática dos

tecidos oculares em casos primários ou catarata hipocalcémica (Tilley et al. 2021; Plummer et al. 2007).

Para além do tratamento etiológico da endocrinopatia, o tratamento sintomático da hipercalcemia consiste na administração de diuréticos e corticosteróides, enquanto que a hipocalcemia é tratada com suplementação em cálcio (Tilley et al. 2021).

3.7.1. Calcificação metastática

Descrita na doença de Addison.

3.7.2. Catarata hipocalcémica

Uma hipocalcemia pode ser secundária a um hiperparatiroidismo nutricional secundário. É raro e causado por uma dieta pobre em cálcio e rica em fósforo, tal como dieta só com carne. Isso estimula a PTH e provoca hipocalcemia com o esgotamento das reservas do cálcio (Jongh 2006).

A fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento estão descritos anteriormente no hipoparatiroidismo.

4. CONCLUSÃO

As potenciais manifestações oftalmológicas de doenças endócrinas caninas são diversas, embora não estejam sempre presentes. É fundamental que os médicos veterinários estejam cientes dessas manifestações, de modo a poderem prevenir o seu desenvolvimento ou identificar precocemente os sinais oftalmológicos dolorosos ou que possam comprometer a visão.

Por outro lado, a identificação de alterações oftalmológicas que possam ser manifestações oculares de doenças endócrinas poderão ser clinicamente úteis no seu diagnóstico, sobretudo numa fase inicial da doença quando os restantes sinais clínicos são ainda discretos ou em quadros clínicos de apresentações menos comuns de endocrinopatias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barnett, K. C. (2006). *Diagnostic atlas of veterinary ophthalmology*. Mosby.
- Cantero, F., Ortillés, A., Peña, T., & Leiva, M. (2023). Prevalence of ocular findings and their association with glycemia in dogs with diabetes mellitus : a 10-year clinical study (2009-2019). *Open Veterinary Journal*, 13(5), 620. <https://doi.org/10.5455/ovj.2023.v13.i5.15>.
- Carter, R. T., Oliver, J. W., Stepien, R. L. & Bentley, E. (2009). Elevations in sex hormones in dogs with sudden acquired retinal degeneration syndrome (SARDS). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 45(5), 207-214. <https://doi.org/10.5326/0450207>.
- Clerc, B. (1998). *Ophthalmologie vétérinaire*. Collection Médecine vétérinaire.
- El-Agamy, A., & Alsubaie, S. (2017). Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clinical Ophthalmology*, Volume 11, 481–486. <https://doi.org/10.2147/opth.s126217>.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J. C., & Behrend, E. (2015). *Canine and feline endocrinology*. Elsevier.
- Ferreira dos Santos, V. F., Neves Rosa, L. K., Heredia, D. A., Tavares Xavier, P., Resende Vaz, P. S., & Rodrigues Sampaio, G. (2021). *Síndrome de degeneração retiniana adquirida súbita (SARDS) em canino – relato de caso*. XXXIV congresso de iniciação científica da UFLA.
- Foote, B. C., Michau, T. M., Welihozkiy, A., & Stine, J. M. (2019). Retrospective analysis of ocular neuropathies in diabetic dogs following cataract surgery. *Veterinary Ophthalmology*, 22(3), 284–293. <https://doi.org/10.1111/vop.12589>.
- Galac, S. (2015). Selecting the best treatment option for A dog with cushing’s syndrome. *Acta Veterinaria*, 65(1), 1–19. <https://doi.org/10.1515/acve-2015-0001>.
- Gelatt, K. N., Gilger, B. C., Kern, T. J., Ben-Shlomo, G., & Hendrix, D. V. H. (2021). *Veterinary ophthalmology*. Wiley & Sons.
- Gomes Ramos, L. C., Oliveira Cunha, T., De Oliveira Nascimento, G., Belizário Leite, L. T., Vidal Monteiro Gomes, L. C., & Pereira de Souza, A. (2020). Arco corneano bilateral em canino. *Acta Scientiae Veterinariae*, 48. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.104828>.
- Greco, D. S. (2019). Cushing disease (pituitary-dependent hyperadrenocorticism) in animals. *MSD Manual*.

Herring, I. P., Panciera, D. L., & Werre, S. R. (2014). Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 488–495. <https://doi.org/10.1111/jvim.12286>.

Jongh, O. (2006). Œil et affections endocriniennes chez nos carnivores domestiques. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 159(2), 141–146. <https://doi.org/10.4267/2042/47825>.

Leandro, G., Sousa, L., Vieira, R., Ataíde, W., & Amaral, A. (2018). Ceratoconjuntivite seca em cães. *Enciclopédia Biosfera*, 15(28), 297–311. https://doi.org/10.18677/encibio_2018b119.

Maggs, D. J., Miller, P. E., & Ofri, R. (2018). *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. Elsevier.

Martin, C. L. (2018). *Ophthalmic disease in veterinary medicine*. CRC Press.

Meij, B. P. (2001). Hypophysectomy as a treatment for canine and feline cushing's disease. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice*, 31(5), 1015–1041. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)50011-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50011-x).

Peterson, M. E. (2019). Hyperthyroidism in animals. *MSD Manual*.

Plummer, C. E., Specht, A., & Gelatt, K. N. (2007). Ocular manifestations of endocrine disease. *PubMed*, 29(12), 733–43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18225637>.

Rodrigues Guimarães, R., Orsini, M., Pimentel Mello, M., Fernandes Eigenheer, J., Araújo Leite, M. A., Coupey Quintanilha, J. A., & Nascimento, O. J. (2009). Atualização em Neuropatias Periféricas relacionadas às alterações neurais e vasculares ocorrentes na Diabetes Mellitus em modelos animais. *Revista Brasileira de Neurologia*.

Souza, R. A. P. R. (2023). Cirurgia de catarata em cães com diabetes mellitus : avaliação da eficácia e segurança. *Pubvet*, 17(06), p. e1408. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v17n6e1408>.

Tilley, L. P., Smith, Jr, F. W. K., Sleeper, M. M., & Brainard, B. M. (2018). *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult canine and feline*. Wiley blackwell.

Violette, N. P., & Ledbetter, E. C. (2019). Lipemic uveitis and its etiologies in dogs : 75 cases. *Veterinary Ophthalmology*, 22(5), 577–583. <https://doi.org/10.1111/vop.12625>.

Williams, D. L., Pierce, V., Mellor, P., & Heath, M. F. (2007). Reduced tear production in three canine endocrinopathies. *Journal of Small Animal Practice*, 48(5), 252–256. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00349.x>.

ANEXO

Tabela 1: Sequência diagnóstica para o exame oftalmológico (Gelatt et al. 2021; Maggs et al. 2018).

Exame em iluminação ambiente		
A DISTÂNCIA	<ul style="list-style-type: none"> - Sinais de dor: blefarospasmo, enoftalmia, fotofobia e epiflora - Periocular: alterações da pele e/ou dos pelos - Simetria dos olhos - Descarga ocular - Globo ocular: posição / tamanho / movimento 	
PALPAÇÃO DA CABEÇA	<ul style="list-style-type: none"> - Periorbital - Abertura da boca (avaliação Retrobulbar) - Membrana nictitante - Capacidade de retração do globo ocular na órbita 	
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE VISUAL	<ul style="list-style-type: none"> - Resposta ameaça (Nervos cranianos II, VI, VII) - Teste do algodão e reflexo oculocefálico (Nervos cranianos III, IV, VI, VIII) * - Reflexo de posicionamento visual * - Teste do percurso de obstáculos * 	
SENSIBILIDADE DA CÓRNEA	<ul style="list-style-type: none"> - Reflexo corneal (Nervos cranianos V e VI) - Estesiometria corneal (com um Estesiómetro) * 	
PRODUÇÃO LACRIMAL	Teste de Schirmer *	
CITOLOGIA / CULTURA	Colheitas *	
Exame em sala escura		
TESTE NEURO-OFTÁLMOLÓGICO	Reflexo pupilar à luz (Nervos cranianos II e III)	
APLICAÇÃO DE ANESTESIA TÓPICA		
Exame em iluminação ambiente		
PRESSÃO INTRAOCULAR	Tonometria *	
Exame em sala escura		
EXAME EXTERNO COM ILUMINAÇÃO FOCAL	Pálpebras	<ul style="list-style-type: none"> - Frequência de piscar o olho - Fenda palpebral - Reflexo palpebral (V e VIII) - Bordos palpebrais - Cílios

	Membrana nictitante	- Posição - Superfície externa e interna	
	Conjuntiva e esclera	- Coloração - Irregularidade (edema, lesão, cílios e corpos estranhos)	
	Córnea	- Refletividade - Curvatura - Transparência	
EXAME COM OFTALMOSCÓPIO DIRETO	Câmara anterior	Transparência	
	Pupila	- Simetria - Forma - Tamanho	
	Iris	- Cor - Superfície - Espessura - Defeitos	
	Cristalino	- Transparência - Localização - Tamanho - Forma	
APLICAÇÃO DE MIDRIÁTICOS			
OFTALMOSCOPIA DIRETA (retroiluminação)	Transparência do globo ocular		
LÂMPADA DE FENDA *	Localizar achados que impedem a transparência		
OFTALMOSCOPIA DIRETA ou INDIRETA	Vítreo	Transparência	
	Fundo do olho	- Papila ótica - Vasos da retina - Zona tapetal e zona não tapetal	
EXAMES COMPLEMENTARES	testes de coloração	Fluoresceína *	- úlceras de córnea - tempo de rutura do filme lacrimal - obstrução nasolacrimal
		Rosa de Bengala *	- tecidos desvitalizados - tempo de rutura do filme lacrimal

	Gonioscopia *
	Ultrassonografia *
	Eletrorretinografia *
	Angiografia com fluoresceína *

* Exames complementares que não fazem parte da rotina do exame oftalmológico.

Tabela 2: Alterações oculares em cães com catarata diabética (Maggs et al. 2018; Tilley et al. 2021; Gelatt et al. 2021).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
CATARATA DIABÉTICA	Opacificação bilateral do cristalino, azulado	Oftalmoscopia direta
	Cegueira	Avaliação da capacidade visual, Eletrorretinografia
UVEÍTE	Dor ocular	Avaliável a distância
	Hiperémia conjuntival, epífora, edema da córnea, injeção episcleral, vascularização da córnea	Exame externo com iluminação focal
	<i>Flare</i> aquoso	Oftalmoscopia direta
	Miose resistente a midriáticos	Reflexo pupilar à luz
	Baixa pressão intraocular	Tonometria
GLAUCOMA	buftalmia	Avaliável a distância
	Pressão intraocular aumentada	Tonometria
	Midriase ligeira	Oftalmoscopia direta
	Dor ocular	Avaliável a distância
	Cegueira	Avaliação da capacidade visual

Tabela 3: Alterações oculares em cães com doenças da córnea e conjuntiva (Tilley et al. 2021; Gelatt et al. 2021).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
QUERATOCONJUNTIVITE SECA	Bilateral, Hiperémia conjuntival, Blefarospasmo, Cambios corneais	Exame externo com iluminação focal Teste de Schirmer <10 mm/min Tempos acelerados de ruptura do filme lacrimal
SENSAÇÃO DA CÓRNEA DIMINUÍDA	Sinais de dor diminuídos em casos de manifestação ocular concomitante	Reflexo corneal Estesiometria corneal
ÚLCERA DA CÓRNEA	Sinais de dor (+/- diminuídos na diabete mellitus), Câmbios corneais	Exame externo com iluminação focal Teste de fluoresceína
EDEMA DA CÓRNEA	Tumefação difusa, coloração azul turva e bordos indistintos	Exame externo com iluminação focal Lâmpada de fenda

Tabela 4: Manifestações oculares em cães com hiperlipidemia (Gomes Ramos et al. 2020; Jongh 2006).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
QUERATOPATIA LIPÍDICA	Arcos corneanos cristalinos	Exame externo com iluminação focal
LÍPIDOS NA CÂMARA ANTERIOR	Opacificação da câmara anterior, Visualização das estruturas internas limitadas	Exame externo com iluminação focal Lâmpada de fenda
LIPIDEMIA RETINIANA	Vasos retinianos rosados	Oftalmoscopia direta / indireta

Tabela 5: Alterações oculares em cães com retinopatia (Gelatt et al. 2021; Barnett 2006; Martin et al. 2018).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
RETINOPATIA	Vasos finos e retos * Vasos dilatados e tortuosos Microaneurismas Hemorragias retinianas Hiperrefletividade tapetal Exsudatos coriorretinianos	Oftalmoscopia direta / indireta Angiografia com fluoresceína
	Cegueira	Avaliação da capacidade visual, Eletrorretinografia
HEMORRAGIA VÍTREA	Sangue no vítreo	Lâmpada de fenda Oftalmoscopia direta / indireta
HIFEMA	Sangue na camada anterior	Exame externo com iluminação focal Lâmpada de fenda
DESCOLAMENTO DE RETINA	Cegueira	Avaliação da capacidade visual, Oftalmoscopia direta / indireta

* Achado em retinopatia hipertensiva inicial com hipotireoidismo.

Tabela 6: Alterações oculares em cães com calcificação distrófica (Tilley et al. 2021; Plummer et al. 2007).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
CALCIFICAÇÃO DA CÓRNEA	Desconforto visual	Exame à distância
	Opacidades da córnea, ceratites	Exame externo com iluminação focal
ÚLCERA DA CÓRNEA	Sinais de dor Câmbios corneais	Exame externo com iluminação focal Teste de fluoresceína

Tabela 7: Alterações oculares em cães com síndrome de degenerescência adquirida súbita da retina (Maggs et al. 2018; Plummer et al. 2007).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
DEGENERÇÃO ADQUIRIDA SÚBITA DA RETINA	Cegueira aguda bilateral	Avaliação da capacidade visual, Eletroretinografia
	Midriase Resposta lenta à luz branca, nula à vermelha, normal à azul	Oftalmoscopia direta Reflexo pupilar à luz
	Hiperrefletividade tapetal Atenuação dos vasos retinianos Atrofia do nervo ótico	Oftalmoscopia direta / indireta

Tabela 8: Alterações oculares em cães com sinais neuro-oftalmológicos (Maggs et al. 2018; Martin et al. 2018).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
CEGUEIRA CENTRAL	Desorientação	Avaliação da capacidade visual, Eletroretinografia
PARALISIA FACIAL	Ptose Lagoftalmos Sem piscar	Exame à distância e com iluminação focal Reflexo palpebral Reflexo à ameaça Reflexo corneal
	Ceratoconjunctivite seca	Teste de Schirmer
PARALISIA OCULOMOTORA	Exoftalmia Diversas modificações do tamanho pupilar	Exame à distância e com iluminação focal Reflexo pupilar à luz Reflexo oculocefálico e teste do algodão

Tabela 9: Alterações oculares em cães com calcificações metastáticas (Plummer et al. 2007).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
CALCIFICAÇÃO DA CÓRNEA	Desconforto visual	Exame à distância
	Ceratites focais	Exame externo com iluminação focal
CALCIFICAÇÃO DA CONJUNTIVA	Depósitos pequenos, rígidos, amarelo/branco Inflamação	Exame externo com iluminação focal

Tabela 10: Alterações oculares em cães com catarata hipocalcémica (Plummer et al. 2007; Gelatt et al. 2021; Jongh 2006).

Manifestação ocular	Sinais clínicos	Exames oftalmológicos
CATARATA HIPOCALCÉMICA	Bilateral, multifocal, lineares ou pontuados no córtex anterior e posterior	Oftalmoscopia direta, lâmpada de fenda
	Cegueira ou desconforto visual	Avaliação da capacidade visual, Eletroretinografia