ANGÉLICA DE MENDONÇA VAZ SAFATLE

**Eletrorretinograma de campo total
em cães diabéticos com catarata**

São Paulo
2008

ANGÉLICA DE MENDONÇA VAZ SAFATLE

**Eletrorretinograma de campo total em cães
diabéticos com catarata**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes
Barros

São Paulo

2008

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1973
FMVZ

Safatle, Angélica Mendonça Vaz
Eletrorretinograma de campo total em cães diabéticos com catarata /
Angélica Mendonça Vaz Safatle. – São Paulo : A. M. V. Safatle, 2008.
129 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2008.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros.

1. Eletrorretinograma. 2. Cães. 3. Catarata. 4. Diabete melito. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Eletrorretinografia em cães diabéticos portadores de catarata", Protocolo nº 06/2001, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 30/01/2002.

(We certify that the Research "Eletrorretinografy in dogs with diabetic catarat" protocol number 06/2001, under the responsibility of Prof.Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commision of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in 01/30/2002 meeting.)

São Paulo, 30 de janeiro de 2002

Profª Drª Júlia Maria Matera
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Safatle, Angélica de Mendonça Vaz

Título: Eletrorretinograma de campo total em cães diabéticos com catarata

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em
Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____
Assinatura: _____ Julgamento: _____

Ao meu marido **Ricardo**, por me fazer feliz e por estar ao meu lado todos os dias, colaborando e incentivando minha jornada. Todo meu amor!

Aos meus filhos: **André e Caio** que são os meus maiores estímulos para continuar minha caminhada.

Ao meu pai **Nadim** que esteve sempre presente durante toda a minha formação e continua sendo o meu exemplo.

À minha mãe **Astéria**, que apesar da distância, continua me guiando.

Aos meus irmãos: **Astério**, **Adriana** e **Amália**,
cunhados: **Simeí**, **Ulysses** e **Jorge**; e sobrinhos
pela ótima convivência e muitos momentos de
alegria.

Aos meus sogros **Sabina** e **João** que me
acolheram como filha e que sempre estiveram por
perto quando deles precisei.

Ao Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros
responsável pela minha formação, por despertar
o interesse pela oftalmologia e que depositou em
mim confiança para a realização deste trabalho,
meu muito obrigado!

À DEUS, acima de tudo,
pela graça de possuir:
minha família,
meus amigos e
meu trabalho.

AGRADECIMENTOS

Às **Prof. Dras Solange Rios Salomão e Adriana Berezovsky** as quais me abriram as portas da eletrofisiologia, não poupando esforços em ensinar-me e que sempre serão minhas mestras.

À **Paula Yuri Sacai e Josenilson Pereira**, além de serem bons profissionais e grandes amigos, auxiliaram no meu aprendizado.

Às anestesistas **Márcia Kahvegian e Teresinha Martins** que, com empenho e dedicação, auxiliaram na execução dos eletrorretinogramas.

À **Dra Denise Otsuki** pela amizade e também pela realização da análise estatística deste trabalho.

À amiga **Graziele Massae Shimamura** sempre disposta a me auxiliar, meu muito obrigado.

À médica veterinária **Ana Paula Hvenegaard**, sempre presente durante a execução dos exames.

À **Prof. Dra. Júlia Matera** que muito me incentivou a realizar este doutorado.

À **Prof. Dra. Denise Fantoni** pelo apoio solidário nos momentos difíceis e pelas sugestões apresentadas.

Ao **Prof. Dr. Ângelo João Stopiglia** pela amizade e eterno incentivo à pesquisa.

Aos oftalmologistas **Andréa Barbosa, Adriana Lustosa, Adriana Morales, Adriana Teixeira, Fernando Nóbrega, Luciana Faragone, Luiz Felipe, Márcia Galego, Milena Helzel, Miriam de Souza, Pedro Mancini, Renata Squarzoni, Roseli Teixeira**: amigos para qualquer hora e que me ajudaram a concluir este trabalho.

À amiga **Andréa Antunes**, presente durante toda esta caminhada.

Aos médicos veterinários do HOVET, em especial as colegas **Marta Brito Guimarães e Patrícia Ferreira de Castro** pela amizade, colaboração e convívio.

Aos amigos **Archivaldo Reche Júnior, Débora Gomes, Maria Alessandra e Lilia Wang** pela amizade e companheirismo.

Aos secretários do departamento de Cirurgia, **Alessandra e Ney** e, às secretária do HOVET, **Janilda e Regiane**, pela grande colaboração.

Aos funcionários da Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da FMVZ/USP, por todo auxílio na revisão das referências bibliográficas deste trabalho.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia que me deu condições para a realização deste trabalho

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP – proc. 02/08051-9 pelo auxílio financeiro.

Aos cães que contribuíram para que este trabalho fosse realizado, meu inestimável respeito.

A todos que me incentivaram e colaboraram na realização deste trabalho.

RESUMO

SAFATLE, A. M. V. **Eletrorretinograma de campo total em cães diabéticos com catarata**. [Full field electroretinograms in diabetic dogs with cataract]. 2008. 129 f. Dissertação (Doutorado em medicina veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Diabete melito (DM) é uma doença freqüente, complexa e multifatorial, caracterizada pela ausência absoluta ou relativa de insulina, correspondendo a uma das principais endocrinopatias no cão. Frequentemente, o cão diabético é acometido por catarata, resultando em cegueira e impossibilitando a oftalmoscopia, diferentemente do homem, no qual a oftalmoscopia permite diagnosticar, estadiar e tratar a retinopatia diabética (RD) que é uma microangiopatia que afeta primariamente as arteríolas pré-capilares, capilares, vênulas pós-capilares e vasos de maior calibre. Na presença de opacidade densa de meios, a avaliação da função retiniana pode ser feita com o Eletrorretinograma de Campo Total (ERG) que é o traçado obtido da resposta elétrica produzida pela retina, em consequência à estimulação luminosa, fornecendo dados objetivos. O presente estudo objetivou avaliar as alterações eletrorretinográficas em cães diabéticos portadores de catarata madura ou hipermadura, seguindo o protocolo da International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV), avaliando a prevalência e a gravidade da retinopatia diabética nesta espécie. Foram realizados exames em 74 cães (53 fêmeas e 21 machos), de 6 a 13 anos de idade (média 9,4 anos), provenientes do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo divididos em 3 grupos: GN (grupo normal) – cães normais; GC (grupo catarata) – cães com catarata (madura e hipermadura); GD (grupo diabete melito) – cães com catarata e com DM. Nos três grupos, foram mensurados a amplitude pico a pico em microvolts (μV) e o tempo de culminação da onda-b em milisegundos (ms). Observou-se tendência de queda nas amplitudes das respostas no grupo dos animais diabéticos (GD), quando comparado com os grupos GN e GC. Esta redução foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na amplitude dos bastonetes e nos potenciais oscilatórios quando se comparou GN com GD ($61,4\mu V$ versus $46,7\mu V$; $9,8\mu V$ versus $6,2\mu V$, respectivamente); e na amplitude do Flicker quando se comparou GN com GC ($14,1\mu V$ versus $9,2\mu V$) e GN com GD ($14,1$ versus $5,9\mu V$). Houve aumento (atraso) do tempo de culminação da onda-b nos grupos GC

e GD comparado com GN. Esta diferença foi estatisticamente significativa quando se comparou GN com GC (48,3ms versus 54,0ms) e GN com GD na resposta de bastonetes (48,3ms versus 55,8ms), máxima resposta (29,6ms versus 33,0ms), resposta de cones (29,0ms versus 31,5ms) e Flicker.(21,6ms versus 24,4ms). Com estes dados, pode-se sugerir que estes cães portadores de DM apresentaram retinopatia diabética.

Palavras-chave: Eletroretinograma. Cães. Catarata. Diabetes melito.

ABSTRACT

SAFATLE, A. M. V. **Full field electroretinogram in diabetic dogs with cataract.** [Eletrorretinograma de campo total em cães diabéticos com catarata]. 2008. 129 f. Dissertação (Doutorado em clínica cirúrgica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Diabetes mellitus (DM) is a common, complex and multifactorial disease characterized by absolute and/or relative absence of insulin, composing one of the most important dog's endocrinopathies. Diabetic dogs are frequently affected by cataracts, resulting in blindness and impossibility to visualize the fundus, in contrast to the humans in whom the ophthalmoscopic examination allows the diagnosis, staging and treatment of the diabetic retinopathy (DR). The DR is a microangiopathy that affects specially the pre-capillary arterioles, capillaries, post-capillary venules and large vessels. In the presence of dense opacity of the lens, the retina function may be evaluated with Full Field Electroretinography (ERG), which is the trace obtained from the retina electric response due to the luminous stimulation resulting in objective data. The aim of this study was to evaluate the electroretinographic alterations in diabetic dogs with mature or hypermature cataracts, following the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) protocol. Thus, the prevalence and the severity of the diabetic retinopathy were evaluated in this specie. ERG examinations were performed in seventy-four dogs, from 6 to 13 years old (medium 9.4 years old). Fifty-three were females and 21 males, from the Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. The animals were divided in three groups: Group N (GN) – normal dogs; Group C (GC) – dogs with cataracts (mature and hypermature); Group D (GD) – dogs with cataracts and DM. The peak to peak amplitude in microvolts (μV) and the b-wave implicit time in milliseconds (ms) were measured. There was a decrease in amplitude of the responses in diabetic animals, compared to groups N and C. This reduction was statistically significant ($p < 0.05$) in rod amplitude and POs when compared GN with GD ($61.4\mu\text{V}$ versus $46.7\mu\text{V}$; $9.8\mu\text{V}$ versus $6.2\mu\text{V}$, respectively); and Flicker amplitude when compared GN with GC ($14.1\mu\text{V}$ versus $9.2\mu\text{V}$) and GN with GD (14.1 versus $5.9\mu\text{V}$). There was an augmentation of the implicit time in the diabetic animals, compared to groups GN and GC. This difference was statistically significant when compared GN with GC in rod response (48.3ms versus 54.0ms) and

GN with GD in rod response (48.3ms versus 55.8ms), maximum response (29.6ms versus 33.0ms), cone response (29.0ms versus 31.5ms) and Flicker (21.6ms versus 24.4ms). Based on these data from ERG exam, it can be suggested that these diabetic dogs presented diabetic retinopathy.

Key words: Electroretinogram. Dogs. Cataract. Diabetes mellitus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema mostrando as 10 camadas da retina.....	30
Figura 2 – Catarata incipiente.....	37
Figura 3 – Catarata imatura.....	38
Figura 4 – Catarata madura.....	38
Figura 5 – Catarata hipermadura.....	38
Figura 6 – Catarata diabética (matura bilateral).....	39
Figura 7 – Modelo de Eletrorretinografia de Campo Total bilateral utilizando Eletrorretinógrafo Veris 2000 realizado em cão fêmea com 8 anos de idade portadora de Diabetes melito	48
Figura 8 – Eletrodo bipolar Burian Allen colocado sobre a córnea do cão submetido ao ERG de campo total.....	77
Figura 9 – Animal em decúbito ventral e com a cabeça inteiramente colocada no interior da cúpula de estimulação (Ganzfeld)	78
Figura 10 – Esquema representativo da mensuração da amplitude das ondas a e b no Eletrorretinograma de Campo Total	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação gráfica das amplitudes da resposta de bastonetes e desvio padrão nos 3 grupos.....	92
Gráfico 2 – Representação gráfica das amplitudes da resposta de bastonetes e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais	92
Gráfico 3 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b na resposta de bastonetes e desvio padrão nos 3 grupos	93
Gráfico 4 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b na resposta de bastonetes e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.....	93
Gráfico 5 – Representação gráfica das amplitudes da máxima resposta e desvio padrão nos 3 grupos	94
Gráfico 6 – Representação gráfica das amplitudes da máxima resposta e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais	94
Gráfico 7 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da máxima resposta e desvio padrão nos 3 grupos	95
Gráfico 8 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da máxima resposta e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.....	95
Gráfico 9 – Representação gráfica do delta da amplitude dos potenciais oscilatórios e desvio padrão nos 3 grupos.....	96
Gráfico 10 –Representação gráfica do delta da amplitude dos potenciais oscilatórios e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.....	96
Gráfico 11 –Representação gráfica das amplitudes da resposta de cones e desvio padrão dos 3 grupos	97
Gráfico 12 –Representação gráfica das amplitudes da resposta de cones e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais	97
Gráfico 13 –Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da resposta de cones e desvio padrão nos 3 grupos	98

Gráfico 14 –Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da resposta de cones e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.....	98
Gráfico 15 –Representação gráfica das amplitudes do flicker a 30 Hz e desvio padrão nos 3 grupos	99
Gráfico 16 –Representação gráfica das amplitudes do flicker a 30 Hz e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais	99
Gráfico 17 –Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b do flicker a 30 Hz e desvio padrão nos 3 grupos	100
Gráfico 18 –Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b do flicker a 30 Hz e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.....	100

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores do eletrorretinograma em animais normais (sem catarata e sem DM).....	85
Tabela 2 – Valores do eletrorretinograma em animais com catarata	86
Tabela 3 – Valores do eletrorretinograma em animais com catarata e diabetes melito (DM)	87
Tabela 4 – Medidas descritivas dos parâmetros eletrorretinográficos de 74 cães.....	89
Tabela 5 – Comparações entre as médias dos parâmetros eletrorretinográficos dos grupos: GN (normais), GC (catarata) e GD (diabéticos com catarata)	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMIR	anomalias microcirculatórias intra-retinianas
amp.	amplitude
Bichon F.	Bichon Frisé
bFGF	fator básico de crescimento de fibroblasto
cd/m ²	cândelas por metro quadrado
CNCE	cegueira noturna congênita estacionária
Coton T.	Coton de Toulear
DM	diabete melito
DMID	diabete melito insulino-dependente
DMRI	Degeneração macular relacionada à idade
DP	desvio padrão
ECVO	European College of Veterinary Ophthalmology
ed.	edição
EOG	eletro-oculograma
EP	erro padrão
EPR	epitélio pigmentado da retina
ERG	eletrorretinograma de campo total
ERP	early receptor potencial
ETDRS	early treatment diabetic retinopathy study
F	fêmea
GC	grupo catarata
GD	grupo diabete melito
GN	grupo normal

h	hipermadura
Hz	hertz
IC	intervalo de confiança
ISCEV	International Society for Clinical Electrofisiology of Vision
Kg	kilograma
LADA	latent autoimmune diabetes of the adult
LDL	low density lipoprotein
LED	light-emitting diode
LPR	late receptor potencial
m	madura
M	macho
Máx.	máxima
mg	miligrama
ms	milisegundos
nm	nanômetro
p	nível de significância
PERG	eletrorretinograma por reversão de padrões
PIO	pressão intra-ocular
PKC	proteína cinase C
POs	potenciais oscilatórios
PVE	potencial visual evocado
PVE – PR	potencial visual evocado por reversão de padrões
RD	retinopatia diabética
RDNP	retinopatia diabética não proliferativa
RDP	retinopatia diabética proliferativa

RDPP	retinopatia diabética pré-proliferativa
s	segundo
SF	standard flash
SRD	sem raça definida
Tcb	tempo de culminação da onda b
URE	uveíte recorrente eqüina
V	volts
VEGF	vascular endothelial growth factor

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	micro
β	beta
%	porcento
:	relação / proporção
CO_2	dióxido de carbono / gás carbônico
Ca^+	cálcio
Na^+	sódio
K^+	potássio
>	maior
<	menor
$\geq$	maior ou igual
=	igual
+/-	mais ou menos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	27
2 REVISÃO DE LITERATURA	30
2.1 Retina	30
2.2 Cristalino	36
2.2.1 Catarata	37
2.3 Princípios de Eletrofisiologia Ocular	39
2.3.1 Eletrofisiologia Ocular	40
2.3.2 Eletrorretinografia	41
2.3.3 Eletrorretinograma de Campo Total (Full-Field ERG)	46
2.3.3.1 <i>Resposta de bastonetes</i>	47
2.3.3.2 <i>Resposta escotópica máxima</i>	47
2.3.3.3 <i>Potenciais oscilatórios (POs)</i>	48
2.3.3.4 <i>Resposta fotópica de cones a flash isolado</i>	49
2.3.3.5 Flicker a 30 Hz	50
2.3.4 Eletrorretinograma Focal	53
2.3.5 Eletrorretinograma Multifocal	54
2.3.6 Eletro-oculograma	54
2.3.7 Potencial Visual Evocado	55
2.3.8 Potencial Visual Evocado de Varredura	56
2.3.9 Eletrodos	56
2.3.10 Indicações para o ERG	57
2.3.11 Interpretação do eletrorretinograma (ERG)	58
2.4 Diabete Melito	59
2.4.1 Diabete Melito no cão	60
2.5 Retinopatia Diabética	61
2.5.1 Retinopatia diabética no cão	65
2.5.2 Fatores de risco	66
2.5.2.1 <i>Fatores de risco no cão</i>	67
2.5.3 Alterações oculares no cão diabético	68
2.6 ERG em pacientes diabéticos	70
3 OBJETIVO	74
4 MATERIAL E MÉTODO	76

4.1 Animais	76
4.2 Análise estatística	80
5 RESULTADOS.....	82
6 DISCUSSÃO	103
7 CONCLUSÕES	116
REFERÊNCIAS.....	117
APÊNDICE.....	127

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Diabetes melito (DM) é uma doença complexa, multifatorial, caracterizada pela ausência absoluta ou relativa de insulina (BEAM, 1999) diagnosticada em várias espécies, inclusive nos cães e gatos (RAND et al., 2004).

A forma mais freqüente do diabetes varia de acordo com a espécie estudada. Nos cães, a mais comum é o diabetes tipo I, caracterizada pela deficiência de insulina resultante da destruição ou perda das células β das Ilhotas de Langerhans, enquanto nos gatos é a do tipo II resultante da resistência associada ou não a produção ou secreção inadequada pelas células β das Ilhotas de Langerhans (RAND, 2004; CULLEN; WEBB, 2007a).

Influências genéticas e ambientais podem contribuir para a doença nas duas espécies mencionadas.

O DM pode provocar várias oftalmopatias, sendo as mais freqüentes, retinopatia diabética e catarata. Catarata é muito freqüente no cão diabético, resultando em cegueira, diferentemente do homem, onde a principal causa de cegueira é a retinopatia diabética (LANDRY et al., 2004).

Retinopatia diabética (RD) é uma microangiopatia que afeta primariamente as arteríolas pré-capilares, capilares, vênulas pós-capilares e vasos de maior calibre, sendo mais freqüente na do tipo I (40%) do que na do tipo II (20%) (BOSCO et al., 2005).

Acredita-se que pacientes humanos com longa evolução da doença associado a controle glicêmico inadequado, fatores genéticos ou adquiridos, sejam causadoras das complicações do diabetes, existindo uma estreita relação entre a duração do diabetes e a prevalência da retinopatia diabética (TZECOV; ARDEN, 1999).

As alterações retinianas presentes no DM podem ser classificadas como retinopatia diabética não proliferativa, retinopatia diabética pré-proliferativa e retinopatia diabética proliferativa (VILELA et al., 1998).

Histologicamente, a retinopatia diabética no cão assemelha-se a forma não proliferativa do homem, com microaneurismas, perda das células murais, células murais fantasmas e dilatação dos capilares retinianos (LANDRY et al., 2004).

Como a catarata é a oftalmopatia mais freqüente no cão diabético, podendo ser um dos primeiros sinais da doença (LANDRY et al., 2004), o exame

oftalmoscópico torna-se inviável para avaliar alterações retinianas secundárias a DM sendo necessário utilizar-se de outros meios de diagnóstico como o Eletrorretinograma de Campo Total (ERG) que é objetivo (TZEKOV; ARDEN, 1999), não invasivo (SAFATLE et al., 2005), capaz de avaliar a função retiniana, detectando precocemente, lesões nas suas camadas mais externas, precedendo alterações na fundoscopia (KOMAROMY et al., 1998a).

Assim sendo, o ERG torna-se um exame útil para pacientes diabéticos, podendo determinar a propensão ou não em desenvolver DR, mensurar objetivamente e de forma não invasiva a progressão da doença e definir o estado funcional da retina quando o paciente apresenta complicações como a presença de catarata (OFRI et al., 1993).

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura foi dividida em alguns tópicos relevantes descritos a seguir:

2.1 Retina

A retina corresponde à túnica nervosa do bulbo ocular e está localizada no segmento posterior. Sua superfície interna está em contato com o humor vítreo e a externa, com a coróide e tem como função, captar o estímulo luminoso e transformá-lo em elétrico, que será conduzido ao córtex cerebral e posteriormente interpretado.

Basicamente, a retina se divide em 2 componentes: o epitélio pigmentado, originário da camada externa da vesícula óptica embrionária e a retina neurosensorial que advém da camada interna, composta por nove camadas identificadas histologicamente, sendo elas: Camada de Fotorreceptores, Membrana Limitante Externa, Camada Nuclear Externa, Camada Plexiforme Externa, Camada Nuclear Interna, Camada Plexiforme Interna, Camada de Células Ganglionares, Camada de Fibras Nervosas e Membrana Limitante Interna (Figura 1).

Fonte: Slatter, 2005

Figura 1 – Esquema mostrando as 10 camadas da retina.

A **Camada de Epitélio Pigmentado** da retina que é composta por células poligonais unidas por desmossomos e complexos juncionais que fazem parte da barreira hematorretiniana juntamente com os capilares não fenestrados da retina, e são responsáveis por promover suporte metabólico e catabólico dos fotorreceptores (DANTAS, 1995), transporte e esterificação da vitamina A, absorção da luz refletida pelos grânulos de melanina, transporte de nutrientes e metabólitos e elaboração da matriz extracelular (BRON et al., 1997). Esta camada está mais aderida à coróide do que as outras camadas da retina (SAMUELSON, 2007).

A **Camada de Fotorreceptores** apresenta dois tipos de células: cones e bastonetes. Os cones trabalham em condições fotópicas e os bastonetes em condições escotópicas (DANTAS, 1995).

A maioria dos vertebrados possui um tipo de bastonete e 3 tipos de cones: cones vermelhos, verdes e azuis, de acordo com os pigmentos visuais encontrados em seus segmentos externos (DANTAS, 1995). Os cães apresentam 2 tipos de cones (pico de absorbância espectral 429-435nm e 555nm) e por isso tem uma visão dicromática (PETERSEN-JONES et al., 2006).

Tanto os cones como os bastonetes apresentam um segmento externo e um interno, além de um cílio conector não vibrátil que vai da base do segmento externo ao interno. Os segmentos externos dos fotorreceptores, que constituem a camada de fotorreceptores, se arranjam em uma camada disposta distalmente à camada nuclear externa, em contato íntimo com o epitélio pigmentado e seus núcleos se dispõem na camada nuclear externa. Esses segmentos externos são constituídos por milhares de discos membranosos dispostos perpendicularmente aos eixos celulares. Nos bastonetes estes discos estão isolados da membrana plasmática externa e nos cones eles estão conectados a ela, relacionado com o espaço extracelular (COSTA; DANTAS, 1995).

Os discos posicionados mais distalmente são diariamente destruídos e fagocitados pelos processos apicais das células do epitélio pigmentado da retina (COSTA; DANTAS, 1995).

Vários bastonetes estão conectados a uma célula ganglionar sendo responsável pela visão em baixa condição de iluminação. Um cone está conectado a uma célula ganglionar resultando em visão mais discriminada em boa iluminação e mais sensível a luz com comprimento de onda longo (vermelho) (MARTIN, 2005).

A relação cone/bastonete depende da região da retina a ser estudada. Na retina central, a relação é de 11:1, enquanto na retina periférica é de 1:65 a 1:100 (MARTIN, 2005).

Primatas, maioria das aves e algumas espécies de répteis possuem uma região da retina com alta concentração de cones e ausência de bastonetes, denominada de fóvea e tem como função percepção de várias cores com alta resolução e fixação binocular (SAMUELSON, 2007).

Nos animais domésticos, a ausência da fóvea é compensada pela *área centralis* onde se encontra uma maior concentração de cones localizada 3 a 4 mm dorso-lateral ao disco (SAMUELSON, 2007). Petersen-Jones et al. (2006) afirmam que a *área centralis* contém grande concentração de células ganglionares da retina, sendo usada para uma visão mais detalhada.

A fotossensibilização dos pigmentos visuais é devido a um cromóforo denominado de retinal que está ligado a opsina que é uma proteína do pigmento visual. Este complexo denominado de retinal-opsina apresenta sensibilidade espectral de 400 a 700 nm, sendo, portanto ativado pela luz visível. A absorção de um quantum de luz pela molécula de pigmento visual conduz modificações moleculares que culminam na separação do retinal com a opsina (COSTA; DANTAS, 1995).

A rodopsina, que é o pigmento dos bastonetes, inicia suas modificações estruturais dando origem a metarodopsina I, cujo aparecimento está relacionado com o início da resposta elétrica retiniana, prosseguindo até a clivagem da rodopsina em trans-retinal e opsina, havendo isomerização e recombinação com a opsina e reconstituindo em rodopsina (COSTA; DANTAS, 1995).

A **Membrana Limitante Externa** é constituída de zonas de adesão entre as células de Müller e os fotorreceptores, e tem como função regular o meio extracelular dos fotorreceptores mantendo o alinhamento preciso dos cones e bastonetes (BRON et al., 1997; SAMUELSON, 2007).

A **Camada Nuclear Externa** contém os segmentos internos dos fotorreceptores e possui número variado de camadas de núcleos de acordo com a região examinada.

A região do segmento interno, rica em mitocôndrias, é chamada elipsóide e denomina-se de mióide aquela que possui Complexo de Golgi e retículo endoplasmático localizada entre o elipsóide e o núcleo (BRON et al., 1997).

A **Camada Plexiforme Externa** é a camada onde ocorrem as sinapses entre os neurônios de primeira e de segunda ordem da retina.

Os dois terços externos são compostos de fibras internas dos fotorreceptores e o terço interno é composto por dendritos das células bipolares e horizontais. As células de Müller estão presentes em toda camada plexiforme externa.

A **Camada Nuclear Interna** consiste de 8 a 12 fileiras de núcleos, dispostos em quatro camadas distinguíveis em microscopia óptica: camada externa com núcleos de células horizontais, camada intermediária externa com núcleo de células bipolares, camada intermediária interna com núcleos das células de Muller, camada interna com núcleos das células amácrinas e interplexiformes.

As Células horizontais formam uma rede de fibras que integram a atividade dos receptores horizontalmente, servindo para modular e transformar a informação visual, formando um sistema de retro-alimentação negativa, que regula a excitabilidade retiniana (KAMERMANS; SPEKREIJSE, 1999).

As Células Bipolares são os neurônios de segunda ordem e conduzem o impulso gerado nos fotorreceptores para camadas mais internas da retina.

As Células de Müller correspondem as maiores células da retina, estendendo-se entre as membranas limitante interna e externa e fazem parte, juntamente com outras células da glia, do tecido conectivo da retina (BRON et al., 1997).

Além do papel de sustentação da retina, as Células de Müller tem um papel metabólico, produzindo anidrase carbônica que age no tamponamento das variações extracelulares de CO_2 , degradando neurotransmissores (BRON et al., 1997), e conduzindo potássio liberado pela atividade das células neuronais da retina para superfície vítrea (NEWMAN; ODETTE, 1984).

As Células Amácrinas apresentam um único processo que possui características comuns de dendrito e axônio, fazendo sinapse com células bipolares, ganglionares, interplexiformes e com outras células amácrinas (BRON et al., 1997).

As Células Interplexiformes são consideradas por alguns autores, um subtipo de células amácrinas, por possuírem seus núcleos localizados junto com os núcleos das células amácrinas, mas seus processos estendem-se para ambas as camadas plexiformes (KOLB et al., 1992).

São neurônios de natureza centrífuga, pois recebem informação sensorial da camada plexiforme interna e suas sinapses situam-se na camada plexiforme externa (BRON et al., 1997).

A **Camada Plexiforme Interna** corresponde à junção das células bipolares, que são neurônios de segunda ordem, com as células ganglionares, que são neurônios de terceira ordem, além das células amácrinas e células interplexiformes. Contém também processos das células de Müller e microvasculatura abundante (BRON et al., 1997).

A **Camada de Células Ganglionares** é composta pelos corpos celulares dos neurônios de terceira ordem, processos das células de Muller, outras células da neuroglia e ramos de vasos retinianos.

Cada célula apresenta um único axônio que converge e deixa o olho pelo nervo óptico (BRON et al., 1997). Esta camada é mais espessa na região próxima ao disco óptico (SAMUELSON, 2007).

A **Camada de Fibras Nervosas** contém os axônios das células ganglionares que estão arranjados em feixes, células gliais, leito capilar e fibras eferentes (BRON et al., 1997). Para manter a transparência da retina, estas fibras nervosas não são mielinizadas (SAMUELSON, 2007).

A **Membrana Limitante Interna** é a membrana basal formada pela fusão das terminações das células de Müller além de fibrilas colágenas, proteoglicanas, e de outras células gliais da retina (SAMUELSON, 2007).

A face externa da Membrana Limitante Interna tem um padrão mosaico, mostrando as irregularidades dos processos das células de Müller enquanto que a face interna é lisa, exceto na periferia da retina (BRON et al., 1997).

A retina de filhote é imatura ao nascimento, atingindo sua maturidade histologicamente e eletrorretinograficamente entre 5 a 9 semanas após o nascimento. O desenvolvimento do sistema visual está incompleto ao nascimento, facilmente identificado pelo anquilobléfaro fisiológico até aproximadamente 14 dias após o nascimento (MARTIN, 2005). O ERG não é detectável na primeira semana de vida e ao redor da segunda semana observa-se uma pequena onda negativa. Na terceira e quarta semana de vida o ERG assemelha-se à forma de um exame normal de cão adulto, porém com amplitudes menores e latências maiores. Após 8 semanas de idade observa-se um notável aumento da amplitude das ondas a, b e c atingindo amplitudes de um cão adulto (GUM et al., 1984).

No fundo normal do cão adulto visibiliza-se o *tapetum* que corresponde a uma área colorida na sua porção dorsal, pertencente à coróide. O *tapetum* tem como

função, absorver a luz em ambiente com baixa intensidade luminosa, refletir de volta para a retina, estimulando-a novamente (MARTIN, 2005).

A grande diversidade de coloração do *tapetum* está relacionada à pelagem do animal, podendo ser azul, verde, amarelo ou laranja. Seu tamanho também pode variar, de acordo com a raça, onde cães de grande porte têm área tapetal maior e cães de pequeno porte, área tapetal menor (MARTIN, 2005).

O disco óptico ou papila óptica que se localiza na área tapetal nos cães de raça grande e na área não tapetal nos cães de raça pequena, pode ser mielinizado alterando sua forma, coloração e elevação (MARTIN, 2005).

A transição da área tapetal para a não tapetal é bem marcada nos cães de pelo curto enquanto que nos cães de pelo longo esta transição é feita de maneira gradativa (MARTIN, 2005).

A parte ventral do fundo é denominada de área não tapetal, onde a camada de epitélio pigmentado da retina, por ter pigmento, impede a visibilização da coróide e da esclera. O fundo não tapetal tem uma coloração não-refletiva e geralmente escura ou marrom-acinzentada a preta (GELATT, 2003). Cães com íris azul, por haver diminuição ou ausência deste pigmento, é possível visualizar os vasos da coróide, denominado de fundo tigróide (MARTIN, 2005).

A retina é o tecido neural com metabolismo extremamente ativo, com grande consumo de oxigênio e a sua vasculatura pode ser classificada como holangiótica, merangiótica, paurangiótica e anangiótica (FORRESTER et al., 2002; SAMUELSON, 2007).

Nos animais domésticos, inclusive no cão, é classificada como holangiótica e o suprimento arterial retiniano é feito pelas artérias ciliares posteriores curtas, denominadas de artérias cilioretinianas. (GELATT, 2003, SAMUELSON, 2007). Nos primatas, seu suprimento sanguíneo é feito pelos ramos da artéria central da retina e pela circulação coroidal (FORRESTER et al., 2002).

Na retina do cão, vasos mais calibrosos, em número de 2 a 5, são as veias primárias, podendo fazer anastomose no interior do disco. As artérias, que são geralmente de 10 a 12, têm calibre semelhante às veias secundárias. O calibre dos vasos diminui conforme aumenta a distância da cabeça do nervo óptico.

Os capilares retinianos estendem-se para a interface da camada plexiforme externa e camada nuclear interna.

Os capilares retinianos normais são compostos por células endoteliais que revestem os capilares e células murais ou pericitos localizados na cápsula da membrana basal perivascular e estendem-se para a interface da camada plexiforme externa e camada nuclear interna.

Os pericitos são células contráteis que tem como função, regular o calibre vascular e o fluxo da microcirculação retiniana. Na retina humana hígida existe uma célula endotelial para cada pericito (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

2.2 Cristalino

É uma lente transparente, avascular, elástica e biconvexa responsável pela acomodação visual (OFRI, 2008) e está localizada entre a face posterior da íris e a face anterior do corpo vítreo (REZENDE FILHO, REZENDE, 2000). É constituído por cápsula, epitélio anterior e fibras do cristalino, e dividido em região cortical, que corresponde à área periférica, e nuclear: área central (DAVISON, NELMS, 2007) .

É a única estrutura a ter apenas um tipo celular em vários estágios de citodiferenciação, retendo em seu interior todas as células formadas durante a vida. As mais antigas perdem as organelas e depositam no centro da lente, enquanto que as demais vão se acumulando periféricamente em camadas concêntricas (MARTIN, 2005).

É mantida em posição pelos ligamentos zonulares que são fibras colágenas que une a zona equatorial da lente ao processo ciliar, mantendo-a suspensa. Alterações na tensão destas fibras modificam seu poder de refração (OFRI, 2008).

Sua transparência é mantida por fatores complexos tais como: citoplasma de baixa densidade com ausência de organelas intracelulares e de núcleo celular nas fibras da lente, pequenas flutuações espaciais no índice de refração do citoplasma e principalmente pelo arranjo altamente organizado das lamelas das células das fibras lenticulares. (MARTIN, 2005).

Por ser avascular seu metabolismo depende do humor aquoso. Sua principal fonte de energia vem da glicose contida no humor aquoso que entra no cristalino por simples difusão ou transporte ativo. Assim sendo, alterações no aquoso, afetam o metabolismo e transparência do cristalino (OFRI, 2008).

2.2.1 Catarata

Define-se como catarata qualquer opacidade da lente ou da sua cápsula independente do déficit visual que resulta (DAVISON, NELMS, 2007) e corresponde a uma das causas mais freqüentes de cegueira em cães, juntamente com retinopatia, glaucoma e ceratopatia (MARTIN, 2005).

Pode ser classificada de acordo com estágio de desenvolvimento, localização, idade do surgimento, etiologia e consistência (OFRI, 2008)

Quanto ao estágio de desenvolvimento da catarata, pode-se dividir em 4 diferentes estágios: incipiente, imatura, madura e hipermadura. Esta classificação está relacionada à porcentagem do reflexo tapetal que ela bloqueia.

Na catarata incipiente esta opacidade ocupa menos de 10 a 15% da lente e não interfere no reflexo tapetal (DAVISON, NELMS, 2007; OFRI, 2008) figura 2.

Fonte: AMVS

Figura 2 - Catarata incipiente

Na catarata imatura esta opacidade compromete parcialmente o reflexo tapetal, dificultando a fundoscopia e interferindo na visão (DAVISON e NELMS, 2007; OFRI, 2008) figura 3.

Fonte: AMVS

Figura 3 - Catarata imatura

Na catarata madura esta opacidade é total, bloqueando o reflexo de fundo e impedindo a visão (Figura 4), enquanto que na hipermadura esta opacidade tem aspecto cintilante com aumento da câmara anterior (DAVISON, NELMS, 2007; OFRI, 2008) figura 5.

Fonte: AMVS

Figura 4 Catarata madura

Fonte: AMVS

Figura 5 Catarata hipermadura

No cão a catarata pode estar associada à raça ou secundária ao DM, trauma, uveíte crônica, degeneração retiniana, alterações nutricionais dentre outras (OFRI, 2008).

A catarata diabética tem surgimento agudo, com progressão rápida, bilateral e simétrica (DAVIDSON, NELMS, 2007) figura 6.

Fonte: AMVS

Figura 6 Catarata diabética (madura bilateral)

2.3 Princípios de Eletrofisiologia Ocular

A retina possui, mesmo na ausência de qualquer estímulo, uma atividade bioelétrica, caracterizada por uma diferença de potencial de alguns microvolts entre sua face interna e externa, sendo então uma membrana carregada eletricamente, onde as camadas mais internas são eletropositivas e as mais externas, eletronegativas.

Assim sendo, esta estrutura funciona como centro de um gerador polarizado, em torno do qual se estende um amplo campo elétrico, onde a eletropositividade das camadas internas migra para a córnea e a eletronegatividade das camadas externas, para a região periocular.

A célula se encontra em perfeito equilíbrio elétrico, com regular distribuição de cargas positivas e negativas de um lado e de outro da membrana celular, na ausência de estimulação.

A luz, ao incidir nos cones e bastonetes, é absorvida pelas moléculas de pigmentos aí situados, isomerizando-as. Esta isomerização promove a liberação dos íons de Ca^{+} , os quais obstruem os poros das membranas dos fotorreceptores. A entrada de Na^{+} fica impedida e o fotorreceptor se hiperpolariza, resultando na primeira deflexão negativa do ERG, denominada de onda-a. Esta mesma hiperpolarização provoca também, uma modificação na concentração dos transmissores liberados pela camada plexiforme externa, o que por sua vez, condiciona uma alteração na polarização da célula bipolar. A liberação dos íons de K^{+} pelas células bipolares induzirá a despolarização das células de Müller,

resultando na onda positiva do ERG, denominada de onda-b. A seguir ocorre absorção dos íons de K^+ pelas células de Müller e bipolares, diminuindo sua concentração no compartimento extracelular, determinando o aparecimento da onda-c do ERG. Entre a onda-b e a onda-c pode aparecer uma deflexão negativa lenta, a onda b' ou potencial negativo lento (GONÇALVES et al., 2000).

A avaliação da via visual pode ser feita com testes eletrofisiológicos, que são diversos e tem indicações distintas. O potencial visual evocado explora as fibras e as vias ópticas, o ERG as células de Müller, amácrinas, bipolares e os fotorreceptores e o eletro-oculograma (EOG) os fotorreceptores e o epitélio pigmentado da retina.

A diversidade destes testes eletrofisiológicos, associada à complexidade dos estudos publicados, além da dificuldade de acesso e a baixa utilização dos mesmos, faz com que os profissionais da área, médicos e veterinários, não consigam indicar corretamente o exame necessário (MORA; AREGALL, 2005).

2.3.1 Eletrofisiologia ocular

Os métodos eletrofisiológicos visuais foram desenvolvidos para obtenção de evidências objetivas da função da via óptica, permitindo avaliar a integridade dos receptores visuais, da via óptica e das áreas visuais corticais (OYAMADA, 2000).

Através da compreensão do conhecimento e do mecanismo das células envolvidas na formação da onda resultante, pode-se utilizar o exame mais adequado para cada condição clínica. O Eletrorretinograma (ERG) mede a integridade das camadas externas da retina, particularmente, fotorreceptores. O Eletrorretinograma por padrão (PERG) origina-se nas camadas internas da retina, incluindo células ganglionares. O Eletro-oculograma (EOG) avalia a camada de epitélio pigmentado da retina. O Potencial Visual Evocado (PVE) é o sinal elétrico gerado no córtex occipital em resposta à estimulação visual. O PVE por padrão (PVE-PR) compara a transmissão do impulso ao longo de cada nervo óptico. Estes testes têm particular importância em pacientes incapazes de participar ativamente dos métodos clínicos do exame oftalmológico e no diagnóstico diferencial entre as doenças retinianas e do nervo óptico (OYAMADA, 2000).

2.3.2 Eletrorretinografia

Eletrorretinografia é o registro e análise da atividade retiniana quando excitada pela luz (GUM, 1980). Por definição, Eletrorretinograma (ERG) é a onda polifásica retiniana obtida em resposta ao estímulo luminoso (GONÇALVES et al., 2000). Esta resposta é complexa, pois é o resultado do conjunto da atividade de milhões de células retinianas (YANASE; OGAWA, 1997). Sua importância se dá por tratar-se de meio diagnóstico objetivo (TZEKOV; ARDEN, 1999), não invasivo (SAFATLE et al., 2005), capaz de avaliar a função retiniana, detectando precocemente, lesões nas suas camadas mais externas (KOMAROMY et. al., 1998a).

Surgiu em meados do século XIX quando pesquisadores mostraram que o olho dos vertebrados respondia à luz com alterações de potenciais elétricos oriundos de milhões de células retinianas. Hoje se sabe que estas alterações elétricas propagam-se através de várias camadas da retina e atingem o córtex visual via nervo óptico, trato óptico e tálamo. Uma vez no córtex visual, estes impulsos recriam a cena visual e com o envolvimento de áreas visuais de associação selecionadas, resulta na percepção consciente, ou seja, visão.

Os fenômenos elétricos que ocorrem no olho foram observados pela primeira vez, por DuBois-Reymond¹ em 1849 (apud DANTAS, 1995, p. 141), ao registrar o potencial de repouso que aparece entre a córnea e o pólo posterior, quando ligado a um galvanômetro. Em 1865, Holmgren² (apud DANTAS, 1995, p. 142) evidenciou, em olho de rã, as variações do potencial elétrico, quando o mesmo era colocado frente a um estímulo luminoso. A esta atividade bioelétrica observada no olho e desencadeada pela estimulação luminosa, denomina-se corrente retiniana, corrente de iluminação ou potencial de ação. Dewar³ em 1877 (apud DANTAS, 1995, p. 142) registrou o primeiro ERG no homem, mas só em 1920 o equipamento ficou sensível o suficiente para caracterizar o curso das ondas. Riggs⁴ em 1941 (apud DANTAS,

¹DuBois-Reymond, E. Untersuchungen über thierische electrocilet. Berlin, Reimer, 1849.

²HOLMGREN, H. Method att objektivera effecten of ljusinttryck pa retina. Upsala Läkareförenings. Förhandlingar Första Bandet, Arbetsära, 1865-1866, p. 177-91, 1875

³DEWAR, J. The physiological action of light. **Nature**, v. 15, p. 433-5, 1877

⁴RIGGS, L. A. Continuous and reproducible records of the human retina. Proc. Soc. Exp. Biol. v. 48, p. :204, 1941

1995, p. 143), através de eletrodos em lentes de contato, conseguiu quantificar os resultados obtidos pelo ERG.

ERG, por ser o método de diagnóstico mais preciso para se avaliar a função da retina (KOMAROMY et. al., 1998a), tem inúmeras aplicações tanto na Medicina Humana, como na Medicina Veterinária. Na Medicina Humana é usado em várias instituições para diagnosticar e avaliar a progressão de degenerações retinianas hereditárias, enfermidades tóxicas e nutricionais além de detectar e acompanhar, em pacientes diabéticos, a retinopatia proliferativa e não proliferativa (OFRI et. al., 1993), avaliar a retina quando há opacidade de meio e perda inexplicável da visão (CATALÀ; CASTANY, 2005). Na Medicina Veterinária tem grande importância na clínica de pequenos animais, podendo ser feito também em grandes animais e animais exóticos. Em cães, as indicações mais comuns para ERG são: avaliação pré-cirúrgica de pacientes com catarata, caracterização de distúrbios que causam cegueira como glaucoma, acromatopsia (RUBIN, 1971), displasia retiniana, retinopatias degenerativas (SAFATLE et al., 2005), hipoplasia de nervo óptico, degeneração retiniana repentina adquirida, lipofuccinose ceróide neuronal (NARFSTRÖM et al., 2007), além de servir como importante modelo para o estudo da distrofia retiniana que acomete o homem (PETERSEN-JONES et al., 2006). Em gatos, ERG pode ser utilizada para diagnosticar doenças retinianas como degeneração retiniana hereditária, retinopatia não inflamatória e degeneração retiniana central causada por dieta deficiente em taurina (SIMS, 1999).

Outras espécies, incluindo galinha (PETERSEN-JONES et al., 2006), pombo, coelho, rato, papagaio (HENDRIX; SIMS, 2004), ovelha e macaco dentre outras já foram submetidos ao ERG para diagnosticar doenças retinianas.

Nos eqüinos, alterações retinianas também são freqüentes. Várias são as doenças que necessitam de eletrorretinograma para auxiliar na avaliação da função retiniana, principalmente quando há opacidade de meios, como catarata que é freqüente em potros. Animais portadores de Uveíte Recorrente Eqüina (URE), Cegueira Noturna Congênita Estacionária (CNCE), retinites e coriorretinites não relacionadas a URE, descolamento de retina, trauma ocular e glaucoma, necessitam do exame para auxiliar no diagnóstico e prognóstico (KOMAROMY, 2003; NARFSTRÖM, 2006).

CNCE pode acometer, além de animais da raça Appaloosa, Quarto de Milha, Puro Sangue Inglês, Standardbred e Passo Fino (NUNNERY, 2005).

No homem, cão e eqüino, espécies onde a doença é manifestada, o diagnóstico é feito pelos sinais clínicos de cegueira noturna, normalidade no exame oftalmológico e eletrorretinograma negativo (onda-a negativa).

Antes do advento da iluminação elétrica, pacientes portadores de cegueira noturna apressavam-se para suas casas antes do por do sol, a fim de evitar as consequências de sua deficiência. Após o advento da luz elétrica, os pacientes conseguiam, durante a noite, usando cones, ver em cores, o que tornou os bastonetes dispensáveis em algumas atividades noturnas. Este problema passou a ser negligenciado até pelo portador da doença, que apresentava uma queixa inconsistente e mal definida na anamnese.

Uma forma incomum de CNCE é denominada de doença de Oguchi, descrita em 1907, caracterizada fundoscopicamente, por descoloração acinzentada, mosqueada da retina com vasos retinianos bastante evidenciados ao contrastarem-se com a coloração retiniana pelo fenômeno de Mizuo-Nakamura, além de alterações eletrorretinográficas típicas.

O fenômeno de Mizuo-Nakamura consiste em observar, fundoscopicamente, após quatro horas de adaptação ao escuro, que todas estas peculiaridades da coloração retiniana desaparecem (GOULART et al., 2002).

Witzel et al. (1978) após estudarem eqüinos da raça Appaloosa portadores da CNCE, sugeriram que fossem modelo no estudo da CNCE em humanos.

O diagnóstico de acromatopsia também é feito com auxílio do ERG revelando ausência da resposta retiniana a estimulação luminosa com alta frequência e intensidade, caracterizando disfunção de cones. Hurn et al. (2003) diagnosticaram acromatopsia em cães da raça Chihuahua, Pastor de Shetland e mestiço de Rhodesian Ridgeback, além do Poodle Miniatura e Malamute já descritos anteriormente por Rubin (1971).

Testes eletrofisiológicos utilizados com objetivo de pesquisa foram feitos em várias espécies tais como: rato, camundongo, pombo, esquilo, galinha, coelho, gato, cão, ovelha, macaco. Espécies de maior porte como suíno, bovino e eqüino são raramente usados para este fim, pois anestesia geral é um procedimento dispendioso, demorado e mais arriscado (NARFSTRÖM, 2006).

Nos eqüinos, traumatismos podem ocorrer quando anestesiados, quer na indução, quer na recuperação. Assim sendo, Komaromy et al. propuseram, em 2003,

que o exame de eletrorretinograma fosse feito com o animal em estação, utilizando, com sucesso, detomidina por via intravenosa.

Mesmo tratando-se de exame mais sensível que a oftalmoscopia, o eletrorretinograma não pode assegurar que o paciente tenha visão, caso o resultado seja normal, pois este pode apresentar cegueira cortical.

Os dois principais componentes do aparelho de ERG são o sistema de estimulação e o de gravação. O sistema de estimulação é variável. Pode ser produzido por “flashes” de luz difusa (método clássico – ERG de campo total), por estimulação padrão (PERG) ou por estimulação focal [Focal ERG] (TZECOV; ARDEN, 1999), que geralmente consiste de uma unidade de “flash” de luz xenônica branco-azulada que estimula a retina (KOMAROMY et al., 1998a). O estímulo adequado para produzir um eletrorretinograma consiste numa variação de energia luminosa capaz de ser absorvida pelos receptores da retina, isto é, de energia radiante do espectro eletromagnético, compreendido na faixa chamada visível (400 a 700 nm) (DANTAS, 1995).

De acordo com MARMOR et al. (2004), estimulação por flashes de luz difusa - Ganzfeld é o adequado, pois com ele, consegue-se estimular toda a retina, já que ao utilizar-se “flashes” focais, pode-se produzir uma iluminação retiniana de forma não uniforme.

As variações de voltagem do eletrorretinograma, já amplificadas, são levadas a um osciloscópio (onde são observadas ou fotografadas), ou ainda gravadas em um aparelho registrador (inscitor ou polígrafo), ou numa fita magnética, ou enviadas diretamente a um computador para processamentos mais sofisticados (DANTAS, 1995).

Um dos eletrodos é colocado em contato com a córnea do paciente e o outro sobre a região frontal (eletrodo monopolar). Eletrodos corneais bipolares como Burian Allen são colocados somente em contado com a córnea, após protegê-la com solução não irritante e hipoalergênica como a metilcelulose. A retina é estimulada por um flash de luz branca estroboscópica após o animal ter ficado adaptado ao escuro. A seguir repete-se o mesmo estímulo após adaptação à luz (SIMS, 1999).

O eletrorretinograma consiste de 3 ondas básicas e foi determinado por Granit⁵ (1933 e 1947 – apud DANTAS et al., 1995, p.144; HECKENLIVELY; ARDEN,

⁵GRANIT, R. Sensory Mechanisms of the retina with an appendix on electroretinography. London. Oxford University Press, 1947.

2006; p. 4) como PI, PII e PIII que correspondem respectivamente às ondas c, b e a. A onda inicial é negativa e é denominada de onda a, em seguida há uma onda positiva maior e mais lenta denominada onda b. Geralmente se produz uma terceira onda, onda c, muito prolongada, seguida por um potencial final, designado de onda d. A onda a pode ser explicada como componente inicial córneo-negativo que reflete a atividade de transdução dos fotorreceptores (GUM, 1980), atingindo seu pico aproximadamente 20ms após a apresentação do estímulo (SALOMÃO, 2002) e é também designada por alguns autores de Potencial Receptor Tardio (L.P.R.) como Brown, Watanabe⁶, em 1965 (apud DANTAS et al., 1995, p. 150).

Potencial Receptor Precoce (E.R.P) é rápido e não pode ser registrado em estimuladores de ERG convencionais.

A onda b é uma onda córneo-positiva de grande amplitude (GUM, 1980). Pesquisas anteriores mostravam que a onda b era produzida pelas células de Müller em resposta a alterações extracelulares nos níveis de potássio secundário a atividade das células bipolares onde sua atividade aumentava na presença de luz (NEWMAN; ODETTE, 1984). Recentes trabalhos associam a onda b diretamente ao fluxo de corrente extracelular produzido pelas células bipolares, já que ao se bloquear a resposta das células de Müller com íons de bário, não foi possível eliminá-la (KOMAROMY et al., 1998b). Acredita-se ainda, que atividade de outros tipos celulares deva influenciar na forma da onda b e a contribuição das células de Müller não deve ser descartada. Para a maioria dos autores, a onda b origina-se das células de Müller e bipolares (DANTAS, 1995).

A onda c, que é o segundo pico positivo, que aparece após 1 a 2 segundos após o flash e está relacionada com a polarização do epitélio pigmentado (GUM, 1980), que aparece após a onda b em olhos adaptados ao escuro (KOMMONEN; RAITTA, 1987). É pouco usada clinicamente, uma vez que os eletrodos de ouro utilizados para registros clínicos não produzem registros estáveis durante vários segundos, sendo então necessário um amplificador de corrente contínua e eletrodos em lentes de contato especiais. Estes recursos dão estabilidade ao registro e permitem registrar potenciais de longa duração.

⁶BROWN, K. T. & WATANABE, K.; MURAKAMI, M. Early and late receptor potentials of monkey cone and rods. Cold Spring Harbor Symposium on Quantitative Biology, 1965, v. 30, p. 457-482.

Estímulos repetitivos ou variáveis, freqüências de luzes oscilatórias (flickers), adaptação à luz e ao escuro, e variação da intensidade de estímulos podem ser utilizados para avaliar isoladamente cones e bastonetes. A atividade dos bastonetes é gravada quando se usa baixa intensidade de estímulos, curto comprimento de onda (azul) e a 20Hz (1 flash/s = 1Hz) ou menos quando se usa freqüência de luzes oscilatórias. Cones respondem a uma alta intensidade, rápida freqüência de luzes oscilatórias (30 Hz ou mais) e comprimento de onda longo, que corresponde à luz vermelha (KOMAROMY et al., 1998a). Para diagnósticos precoces de degenerações hereditárias de cones e bastonetes, é necessário utilizar-se de longo tempo de adaptação à luz, avaliando-se isoladamente a resposta dos cones, e longo período de adaptação ao escuro para avaliar-se a resposta dos bastonetes.

Adaptação ao escuro deve ser de pelo menos 20 minutos. Angiografia fluoresceínica, oftalmoscopia indireta e fotografia de fundo devem ser evitadas antes do exame devido à exposição à luz. Caso seja necessário deve-se aguardar uma hora para que o ERG seja feito (MARMOR et al., 1989; NARFSTRÖM et al., 2002; TUNTIVANICH et al., 2005).

Outros fatores, além do tempo de adaptação ao escuro, podem alterar o ERG como tamanho pupilar, opacidade de meios e protocolo de sedação ou anestesia. A opacidade de meios funciona como um filtro, reduzindo a intensidade luminosa e conseqüentemente a amplitude das respostas.

Maehara et al. (2007) comprovaram que a fase de maturação a catarata e a uveíte faco-induzida alteram os valores do ERG.

2.3.3. Eletrorretinograma de campo total (Full-Field ERG)

Em 1989 a *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV), juntamente com a *Foundation Fighting Blindness*, recomendaram um protocolo padrão internacional para o uso clínico do ERG de campo total (full-field ERG) no homem, que foi atualizado em 1999 por MARMOR; ZRENNER e, em 2004 por MARMOR et al., com o objetivo de que todo o registro eletrorretinográfico feito em diferentes locais pudesse ser interpretado e analisado de forma uniforme (MARMOR et al., 1989).

Os parâmetros a serem usados neste protocolo se referem à amplitude (altura da onda em relação à linha de base ou isoeétrica) pico-a-pico, que é definida em microvolts (μV) como o tamanho da resposta entre o pico da onda a e o pico da onda b, e o tempo de culminação da onda b, que é definido em milisegundos (ms) como o tempo entre o estímulo e o pico da resposta b (SALOMÃO, 2002).

De acordo com *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (MARMOR et al., 2004), as cinco respostas obtidas pelo exame são:

- Resposta escotópica obtida pelos bastonetes (com adaptação ao escuro).
- Resposta escotópica máxima (com adaptação ao escuro).
- Potencial oscilatório.
- Resposta fotópica obtida pelos cones (com adaptação ao claro).
- Resposta a estímulos repetitivos rápidos – Flicker a 30Hz (Figura 7).

Figura 7 - Modelo de Eletroretinografia de Campo Total bilateral utilizando Eletroretinógrafo Veris 2000 realizado em cão fêmea com 8 anos de idade portadora de diabetes melito

2.3.3.1 *Resposta de bastonetes*

É a primeira resposta a ser registrada, após adaptação ao escuro, com estímulo de flash de luz branca com sua intensidade máxima atenuada em 2,5 unidades logarítmicas, utilizando-se filtros de densidade neutra. Este nível de iluminação, abaixo do limiar de resposta dos cones, produz apenas resposta de bastonetes (MARMOR et al., 2004). No homem, a forma desta onda consiste de uma onda a córneo-negativa menor do que 20 μ V e uma onda b córneo-positiva, lenta, atingindo sua amplitude máxima em torno de 80ms (SALOMÃO, 2002).

2.3.3.2 *Resposta escotópica máxima*

É obtida com estímulos de alta intensidade e contém tanto as respostas de cones como a de bastonetes. A estimulação é feita no estado adaptado ao escuro e sem a presença de luz de fundo, com intervalo de no mínimo 10 segundos entre cada estimulação, devido à alta intensidade do estímulo (MARMOR et al., 2004).

2.3.3.3 *Potenciais oscilatórios (POs)*

São 4 a 10 ondas de baixa amplitude e alta freqüência sobrepostas na onda a ou no ramo ascendente da onda b do ERG, que são registradas em várias espécies animais, incluindo cão e gato (SIMS, 1999). São fortemente dependentes de uma circulação retiniana intacta, sendo então, indicadores sensíveis de isquemia retiniana (SIMONSEN, 1975; SEVERNS et al., 1994). Foram observados pela primeira vez em rã, por Granit e Münsterhjelm em 1937 e, descrito pela primeira vez no homem por Cobb e Morton⁷, em 1953 (apud TZECHOV; ARDEN, 1999), e assim denominados por Yonemura et al. em 1962, os quais observaram que as ondas a e

⁷ COOB, W. A.; MORTON, H. B. A new component of the human eletroretinogram. J. Physiol (London), 1954.

b apresentavam-se normais em retinopatias de grau leve, enquanto os POs estavam diminuídos ou ausentes.

ERG e POs ocorrem no mesmo período de tempo, porém representam atividades fisiológicas diferentes e são produzidos por diferentes tipos celulares. Como os POs são menores que o ERG aonde eles aparecem, são necessários procedimentos especiais para registrá-los e melhor visualizá-los (SIMS, 1999).

Os POs são facilmente produzidos quando a retina é estimulada por uma luz de alta intensidade e alta frequência. É sabido que suas amplitudes alteram com a intensidade do estímulo luminoso e também com o estágio de adaptação à luz (SIMS; BROOKS, 1990; SEVERNS et al., 1994).

Os olhos devem estar adaptados ao escuro e utiliza-se o mesmo *standard flash* (SF) branco, com um filtro passa-alto de 75 a 100 Hz e com intervalo interestímulo de 15 segundos (MARMOR; ZRENNER, 1998; MARMOR et al., 2004). Os potenciais aparecem na porção ascendente da máxima resposta.

Acredita-se que os POs são resultados do *feedback* entre as células amácrinas e células bipolares e/ou feedback entre células bipolares e células amácrinas (TZECOV; ARDEN, 1999). Para Heckenlively, Weleber e Arden (1991), a origem dos POs estaria nas células amácrinas, possivelmente células horizontais e células interplexiformes, refletindo a atividade das camadas internas da retina. São mais vulneráveis a distúrbios de circulação retiniana como oclusão da veia retiniana central, que a onda b (TZECOV; ARDEN, 1999).

Hendrix e Sims (2004) conseguiram registrar potenciais oscilatórios em aves, utilizando papagaio anestesiado. Para tal, empregou-se filtro passa-alto de 100 a 500Hz e os POs eram compostos de 4 picos positivos, o mesmo que ocorre com felinos e bovinos e diferentemente do que ocorre com o homem e com o cão onde são registradas 5 ondulações.

Não se conhece o porquê da ausência dos potenciais oscilatórios nos registros eletroretinográficos dos eqüinos. Acredita-se que novas pesquisas conseguirão obter POs nos eqüinos, alterando o protocolo do ERG como, por exemplo, utilizando *brighter light flash* (KOMAROMY et al., 1993).

Desde a publicação por Yonemura et al. (1962), vários estudos foram feitos para descrever alterações de POs em pacientes diabéticos, nos quais se detectou ausência ou diminuição dos POs nos casos que apresentavam retinopatia diabética em grau avançado (LI et al., 1992). Os POs podem ser utilizados como uma

ferramenta muito importante na identificação de pacientes diabéticos com risco de desenvolverem retinopatia proliferativa e assim indicar com urgência, o tratamento com laser (WACHTMEISTER, 1987; TZECHOV; ARDEN, 1999). Podem, também, ser utilizados para mensurar quantitativamente, toda a isquemia retiniana interna em outras doenças vasculares, degenerações retinianas pigmentárias, glaucoma, doença de Alzheimer e outras doenças coriorretinianas difusas (SIMS, 1999).

Hancock e Kraft (2004) estudaram os POs em ratos com diabetes induzida com aplicação única de estreptozotocina e observaram diminuição da amplitude quando compararam com o valor basal do mesmo animal.

Acredita-se que os POs são mais sensíveis a lesões retinianas centrais que as periféricas e como dependem de boa circulação retiniana, aumento agudo da PIO (pressão intra-ocular) causa alterações tanto na latência como na amplitude dos picos de POs em cães. Estudos mostram que um aumento em 300% da PIO por 3 a 5 minutos oblitera totalmente POs e ERG e ambos retornam ao normal quando a PIO volta à normalidade (SIMS, 1999).

A análise dos POs pode ser feita de várias formas. Uma delas é somar as amplitudes dos quatro componentes dominantes da resposta do ERG (NUSINOWITZ; HECKENLIVELY, 2006), outra é somar as amplitudes de todos os picos, denominando de índice oscilatório. Sims e Brooks (1990) analisaram as amplitudes individuais dos vários picos durante estudo sobre adaptação ao escuro em cães.

2.3.3.4 *Resposta fotópica de cones a flash isolado*

Reflete somente a atividade dos cones. É colhida, saturando-se os bastonetes através de uma luz branca de fundo com luminância da luz de 17 a 34 cd/m². É necessário um período de adaptação à luz de 10 minutos, pois as respostas dos cones tendem a crescer nos primeiros minutos. A intensidade do estímulo luminoso é máxima (MARMOR et al., 2004).

2.3.3.5 Flicker a 30 Hz

A resposta à estimulação intermitente em uma frequência de 30 Hz (60 reversões entre claro e escuro/segundo) é registrada na presença de luz de fundo (34cd/m^2), após um período de adaptação à luz de 10 minutos, isolando-se as respostas dos cones. A amplitude, ou seja, o tamanho da resposta é medida do pico da resposta mínima ao pico da resposta máxima. O tempo de culminação da onda b é medido a partir do início do estímulo até o pico máximo da onda b (MARMOR et al., 2004).

NARFSTRÖM e membros do *European College of Veterinary Ophthalmology* (ECVO) em 2002 recomendaram para cães, 2 tipos de protocolo: um protocolo simplificado, para determinar a função retiniana antes de o animal ser submetido à cirurgia de catarata; e outro mais completo, com intuito de diagnosticar distúrbios na camada de fotorreceptores.

O protocolo simplificado consiste em preparar o animal em luz ambiente e testar a função retiniana utilizando *standard flash*. Com a luz apagada, testa a função retiniana 1 e 5 minutos após adaptação ao escuro, utilizando a mesma intensidade do estímulo luminoso (NARFSTRÖM et al., 2002)

O protocolo completo é composto de 4 respostas: resposta de bastonetes, máxima resposta, resposta de cones e estímulo flicker.

A primeira resposta registrada é a resposta de bastonetes, registrada 20 minutos após adaptação ao escuro, com estímulo de luz branca com sua intensidade máxima atenuada em 2.0 unidades logarítmicas, com filtro de densidade neutra e intervalo entre estímulos de 2 segundos (NARFSTRÖM et al., 2002).

O processo de adaptação ao escuro pode ser avaliado com a utilização de flash isolado a cada 4 minutos, não sendo necessário mais do que 4 flashes (NARFSTRÖM et al., 2002).

A segunda resposta, resposta escotópica máxima é obtida com estímulos de alta intensidade, contendo tanto as respostas de cones como dos bastonetes. O estímulo é apresentado com olho adaptado ao escuro e sem a presença de luz de fundo, com intervalo de 10 segundos entre estímulos (NARFSTRÖM et al., 2002).

Após adaptação ao claro de 10 minutos, registra-se a terceira resposta que é a resposta de cones. Nesta resposta, isola-se a atividade dos cones, utilizando uma

luz de fundo branca com luminância de aproximadamente 30-40 cd/m². A intensidade do estímulo luminoso é máxima, com intervalo entre estímulos de 1 segundo (NARFSTRÖM et al., 2002).

A última resposta, estímulo flicker, é obtida através de uma estimulação intermitente a uma frequência mínima de 30Hz, sendo registrada na presença de luz de fundo com luminância de 30cd/m². Com intuito de diminuir a interferência, recomenda-se 31Hz (NARFSTRÖM et al., 2002).

Para um registro satisfatório do exame, com ausência de interferência, o paciente deve permanecer estático durante todo procedimento, evitando tremores musculares, movimentos oculares e palpebrais (MILLER, 1993). Dessa forma, algumas espécies necessitam de anestesia geral enquanto que outras, de sedação, que será discutido posteriormente.

2.3.4 Eletroretinograma Focal

Este exame tem como finalidade avaliar a função retiniana macular em pacientes com opacidade de meios quando não se consegue visualizar adequadamente a mácula.

Os cones da mácula contribuem com menos de 10% para o eletroretinograma de campo total. Assim sendo, as doenças maculares não são detectadas pelo ERG de campo total.

Para a realização do exame, deve-se colocar um eletrodo de lente de contato sobre a córnea previamente anestesiada. A estimulação é feita por um oftalmoscópio modificado que produz um estímulo branco que varia de 3 a 5 graus e que é circundado por um anel de luz branca de 10 a 20 graus com intuito de minimizar a dispersão de luz.

Esta estimulação é realizada com estímulos de luz branca intermitente (flicker) com frequência temporal de 30 a 42 Hz. A média de 125 apresentações é obtida após amplificação e rejeição dos artefatos.

A amplitude do ERG focal diminui com a idade, necessitando normatizar os valores por faixa etária (GONÇALVES et al., 2000).

Seu resultado é subnormal nas maculopatias como na doença de Stargardt, no buraco macular, na degeneração macular relacionada à idade (DMRI) e edema macular diabético (GONÇALVES et al., 2000).

2.3.5 Eletrorretinograma multifocal

Neste exame, consegue-se estimular múltiplas áreas retinianas simultaneamente e detectar cada resposta de maneira independente, aplicando uma técnica de análise de sistema múltiplo de entrada de informação. Os estímulos utilizados compõem-se de uma matriz com 103 ou mais elementos hexagonais exibidos em um monitor de alta resolução.

Os sinais são registrados a partir de um eletrodo de lente de contato bipolar posicionado sobre a córnea e com a pupila dilatada.

2.3.6 Eletro-oculograma

O eletro-oculograma (EOG) é um exame que auxilia no diagnóstico de doenças retinianas, onde se suspeita de comprometimento do epitélio pigmentado da retina (EPR) e atua como diagnóstico diferencial, juntamente com o eletrorretinograma, na Distrofia Macular de Best (MUNHOZ et al., 2004).

Neste exame avalia-se o potencial de repouso do olho, que no homem é de 6 μ V e possui 3 fases: fase 1 – pré-adaptação, com estimulação em condição fotópica com luz de fundo com duração de 6 minutos; fase 2 – escotópica com duração de 16 minutos; fase 3 – fotópica com a mesma iluminação de fundo da fase 1, com duração de 14 minutos (MUNHOZ et al., 2004).

Denomina-se índice de Arden a razão entre o maior valor do pico da amplitude na fase clara e o menor valor do pico da amplitude na fase escura após o deslumbramento para cada fase (MUNHOZ et al., 2004).

A amplitude do EOG aumenta em condições fotópicas e diminui em condições escotópicas. O componente fotossensível do EOG depende da integridade do epitélio pigmentado da retina.

2.3.7 Potencial Visual Evocado (PVE)

Os potenciais visuais evocados são pequenas respostas elétricas do cérebro (córtex visual) após a apresentação de estímulos visuais.

PVE reflete a atividade das vias visuais sensoriais, mais especificamente da via máculo-occipital, auxiliando no diagnóstico de lesões pós-retinianas.

Em humanos auxilia no diagnóstico de doenças desmielinizantes, maculopatias, neurite óptica, dentre outras.

Os PVEs são registrados a partir de eletrodos colocados no couro cabeludo sobre o lobo occipital e podem ser usados como um teste de função visual, como mensuração da acuidade visual.

Podemos utilizar 3 tipos de estímulos para registrar o PVE: flash de luz, reversão de padrões (tabuleiro de xadrez) e padrão onset/offset.

Os parâmetros mais importantes dos PVEs são amplitude (tamanho da resposta) e latência do pico dos componentes (intervalo de tempo entre o estímulo e a máxima resposta obtida).

PVE por flash consiste de uma série complexa de ondas positivas e negativas começando ao redor de 30ms e terminando ao redor de 300ms. Os componentes mais importantes são N2 e P2, que aparecem respectivamente ao redor de 90 ms e 120ms.

PVE por reversão de padrões apresenta os componentes N75, P100 e N135.

PVE onset/offset consiste de 3 componentes: C1 (positivo a aproximadamente 75ms), C2 (negativo aproximadamente 125ms) e C3 positivo (aproximadamente 150ms)

O potencial visual evocado por reversão de padrões é o método mais útil para investigação clínica da via visual, em decorrência da sua menor variabilidade e maior sensibilidade em detectar anormalidades.

Tumas e Sakamoto (1995) detectaram anormalidades no sistema visual em 96,4% dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, confirmando a elevada incidência de envolvimento do sistema visual.

2.3.8 Potencial Visual Evocado de Varredura

PVE de varredura utiliza um padrão reverso de listas largas e finas durante um período de 10 segundos. Este exame é usado em bebês, crianças não verbais e pacientes adultos sem comunicação, pois necessitam de curto intervalo de atenção (10 segundos) e avalia a acuidade visual do paciente.

2.3.9 Eletrodos

Para a realização dos testes eletrofisiológicos são necessários eletrodos.

Existem diversos modelos que podem ser utilizados tanto na medicina humana como na medicina veterinária.

Os eletrodos podem ser mais ou menos confortáveis, descartáveis ou não, dispendiosos ou não. Ao compará-los, podemos observar que as respostas dos testes eletrofisiológicos diferem entre si.

Podemos encontrar eletrodo de contato corneal como ERG-jet, Burian Allen e Goldlens capaz de obter respostas reprodutíveis e estáveis, pois a superfície de registro está sempre posicionada no mesmo lugar, geralmente sobre a córnea, onde se obtém a máxima voltagem podendo ou não utilizar blefarostato (HÉRBERT et al., 1996).

Narfström et al. (2002) recomendam eletrodo corneal com curvatura adequada para as diversas espécies animais.

Eletrodo de contato corneal com fonte luminosa acoplada também foi utilizado recentemente em cães com bons resultados (MAEHARA et al., 2007).

Estes eletrodos corneais apresentam como maior desvantagem, a possibilidade de causar lesão corneal, limitando o tempo do exame, além de

dificultar ou mesmo impossibilitar a realização do exame em crianças ou em pacientes não cooperativos devido ao maior desconforto (HÉRBERT et al., 1996).

Eletrodos alternativos menos invasivos como DTL (Dawson Trick Litzkov), introduzido por Dawson et al. em 1979, é feito de fibra e pode ser usado em crianças, pois dispensa o uso de anestesia e também em exames demorados, não causando qualquer tipo de lesão ocular (HÉRBERT et al., 1996). Sua desvantagem está em conseguir uma boa fixação do eletrodo durante o exame (MIERDEL, 1995).

KOMAROMY et al. (2003) realizaram exame eletrorretinográfico em eqüinos em estação com eletrodo DTL.

Hérbert et al. (1996) demonstraram estabilidade e reprodutibilidade dos registros do ERG ao utilizarem eletrodo DTL principalmente quando este é colocado no saco conjuntival. Os autores afirmaram que alterações no seu posicionamento durante o exame devem ser evitadas, pois podem alterar a amplitude das respostas.

Eficácia da DTL também foi confirmada por Lachapelle et al. (1993) quando compararam o resultado dos Potenciais Oscilatórios utilizando eletrodo corneal LOVAC e DTL.

Outras vantagens do eletrodo DTL citadas por Beeler et al. (2007) foram conforto por ser feita de microfibras e higiene, por ser descartável.

Em estudo comparando 3 eletrodos diferentes: ERG-jet, DTL e Burian-Allen, as maiores amplitudes dos registros foram encontradas quando utilizou ERG-jet e DTL (PETERSEN-JONES et al., 2006).

O posicionamento do eletrodo de referência pode alterar a resposta do ERG quando se usa eletrodo monopolar e foi demonstrado em estudo ao comparar as respostas colocando o eletrodo de referência a 1, 3 e 5 cm do canto lateral do olho. Quanto mais temporal, maior a amplitude da resposta (PETERSEN-JONES et al., 2006).

2.3.10 Indicações para o ERG

Por se tratar do método mais sensível e confiável para avaliar-se a função da retina, o eletrorretinograma tem várias indicações. É aplicado quando se suspeita de lesão retiniana e outros meios de diagnóstico não foram eficazes para detectá-la,

monitorar o grau de comprometimento retiniano após diagnóstico por exame oftalmoscópico das lesões retinianas, avaliar a função da retina em pacientes candidatos a cirurgia para remoção da catarata, diagnosticar precocemente, degenerações retinianas hereditárias, principalmente nos cães, algumas vezes nos gatos e mais raramente nos eqüinos (KOMAROMY et al., 1998b, NARFSTRÖM, 2006).

2.3.11 Interpretação do eletrorretinograma (ERG)

Para interpretar clinicamente o ERG, a mensuração da amplitude da onda b (μV) é a mais utilizada, pois além de ser a maior, é a onda mais fácil de mensurar o seu ápice. Onda b com baixa amplitude significa diminuição do número funcional de fotorreceptores (KOMAROMY et al., 1998b). Teoricamente, as amplitudes das ondas a e c também podem ser usadas para interpretar função retiniana. A mensuração da amplitude da onda b é feita do ponto mais negativo da onda a até o ponto mais positivo da onda b e é denominada de amplitude pico-a-pico (SALOMÃO, 2002).

O tempo de culminação, que corresponde ao tempo que leva do início do estímulo até o máximo da resposta em cada tipo de onda, pode ser mensurado nas 3 ondas, especialmente na onda b, e também pode ser utilizado para interpretação do ERG, pois qualquer alteração sugere disfunção retiniana (KOMAROMY et al., 1998b).

Em doenças vasculares da retina observa-se diminuição da amplitude da onda-a e onda-b, que foi primeiramente descrito por Henkes em 1953 em pacientes que apresentavam oclusão da artéria central da retina.

Retinopatia diabética que corresponde a uma das doenças vasculares será discutida a seguir.

2.4 Diabetes Melito

Diabetes Melito (DM) é uma doença complexa, multifatorial, caracterizada pela ausência absoluta ou relativa de insulina, correspondendo a uma das principais endocrinopatias, secundária à alteração metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, acima de 250mg/dL (BEAM, 1999), de gravidade variável (KANSKY, 2005), diagnosticada em várias espécies, inclusive nos cães e gatos (RAND et al., 2004; CULLEN; WEBB, 2007a).

De acordo com Marmor et al. (1982), acredita-se que a incidência do diabetes em cães seja de 1 para 500 a 1 para 100. Pode ser em decorrência da falta ou diminuição da insulina endógena e pode ser dividida em: diabetes melito tipo I (DM tipo I) ou insulino dependente, diabetes melito tipo II (DM tipo II) ou não insulino dependente (diabetes do adulto), diabetes diagnosticada em fêmeas durante a gestação ou diestro que é comparável a diabetes gestacional do humano (RAND et al., 2004)

A forma mais freqüente do diabetes varia de acordo com a espécie estudada. Nos cães, a mais comum é o diabetes tipo I, enquanto que nos gatos é a do tipo II (RAND, 2004; CULLEN; WEBB, 2007a).

DM tipo I é caracterizada pela deficiência de insulina resultante da destruição ou perda das células β das Ilhotas de Langerhans, enquanto que a DM tipo II é resultante da resistência associada ou não a produção ou secreção inadequada pelas células β das Ilhotas de Langerhans (GUPTILL et al., 2003, CULLEN; WEBB, 2007b).

Influências genéticas e ambientais podem contribuir para a doença nas duas espécies mencionadas.

Catarata secundária é muito freqüente no cão diabético, resultando em cegueira, diferentemente do homem, onde a principal causa de cegueira é a retinopatia diabética (LANDRY et al., 2004).

A prevalência da retinopatia diabética no homem apresenta uma variação muito grande segundo a literatura, dependendo basicamente da população em estudo. Estudos revelam que 1 a 3% da população mundial seja portadora de diabetes melito (FREITAS et al., 2002) enquanto que outro estima que seja de 7 a

8%. No Brasil a prevalência é comparável à dos países desenvolvidos, onde o DM é considerado o maior problema de saúde.

Acredita-se que as mais importantes complicações do DM no homem, como retinopatia, nefropatia e neuropatia, sejam devidas à hiperglicemia.

2.4.1 Diabetes Melito no cão

A etiologia do DM nos cães é provavelmente multifatorial. Fatores incluindo obesidade, dieta, exposição a substâncias tóxicas ou drogas que causam resistência à insulina, destruição imunomediada ou secundária a pancreatite das células das ilhotas podem ser responsáveis pela doença. Fatores genéticos podem também contribuir para o desenvolvimento do diabetes, mas não foi encontrado nada que confirme esta suspeita, diferentemente do homem (GUPTILL et al., 2003). Porém Cullen e Webb (2007a) acreditando que a etiologia do DM seja realmente multifatorial, incluem predisposição genética como uma das causas.

Estudos epidemiológicos feitos por Marmor et al. em 1982 e por Feldman e Nelson em 2004, concluíram que a maioria dos cães diabéticos tinha de 4 a 14 anos de idade e que as fêmeas eram mais suscetíveis que os machos. Dentre as raças mais predispostas de acordo com estes estudos, em ordem decrescente, foram: Keeshond, Malamute do Alasca, Puli, Cairn Terrier, Fox Terrier, Manchester Terrier, Pinscher Miniatura, Poodle Miniatura, Spitz, Schipperke, Schnauzer Miniatura, Pequinês, Pastor Alemão, Collie e Boxer. Em estudo realizado por Davison et al. (2005) no Reino Unido, as raças mais predispostas foram Labrador, mestiços, Collie e Yorkshire.

Rand et al. em 2004 e Davison et al. em 2005 observaram que no alto inverno, o diagnóstico do DM tipo I nos cães era muito maior, sugerindo que fatores ambientais influenciavam na progressão desta endocrinopatia.

No mesmo estudo, Rand et al. (2004) concluíram que a obesidade não resulta em DM tipo II nos cães, mas predispõe a pancreatite que é um freqüente fator etiológico desta doença no cão.

Os sinais clássicos do DM no cão são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Poliúria e polidipsia só se manifestam após a hiperglicemia resultar em glucosúria (FELDMAN; NELSON, 2004).

2.5 Retinopatia Diabética

Retinopatia diabética (RD) é uma microangiopatia comum no homem que afeta primariamente as arteríolas pré-capilares, capilares, vênulas pós-capilares e vasos de maior calibre.

Os primeiros relatos datam de 1940, quando se observou microaneurismas em capilares retinianos (TZECOV; ARDEN, 1999).

No homem, a retinopatia diabética é a complicação vascular mais específica, sendo mais freqüente a do tipo I (40%) do que a do tipo II (20%), especialmente em pacientes com longa evolução da doença e controle glicêmico inadequado (BOSCO et al., 2005), existindo uma estreita relação entre a duração do diabetes e a prevalência da retinopatia diabética. É a segunda causa de cegueira irreversível, precedida apenas pela Degeneração Macular Relacionada à Idade (NEHEMY, 2007). É a principal causa de cegueira legal em indivíduos entre 20 a 65 anos, e a principal causa de cegueira em pacientes humanos diabéticos (COUPLAND, 1987; TZECOV; ARDEN, 1999) constituindo importante fator de morbidade de elevado impacto econômico.

As alterações fundoscópicas do paciente diabético seguem um curso progressivo, iniciando com retinopatias leves, não proliferativas, cuja manifestação precoce é o desenvolvimento de microaneurismas, enquanto que nas graves e proliferativas, se evidenciam a formação de neovasos (FREITAS et al., 2002).

Nos primeiros cinco anos após o diagnóstico, apenas 5% dos pacientes desenvolvem retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) e a porcentagem de pacientes que apresentam retinopatia diabética proliferativa, que é a forma mais grave, caracterizada pela formação de novos vasos na retina que crescem em direção à interface vítrea, podendo evoluir para cegueira, principalmente por descolamento de retina (BOSCO et al., 2005) é praticamente nula.

Quase 100% dos indivíduos com DM tipo I irá progredir para alguma forma de retinopatia após 15 anos de doença e 60% irão desenvolver a forma proliferativa. É provável que a hiperglicemia prolongada, associada a fatores genéticos ou adquiridos, seja a causadora das complicações do diabetes (TZECOV; ARDEN, 1999).

Altos níveis séricos de glicose podem ser a causa mais provável para a lesão retiniana, pois a hiperglicemia pode interferir nas vias de metabolismo celular e processo de transdução.

Estudos feitos em ratos diabéticos demonstraram habilidade reduzida nestes animais em sintetizar glutamina do glutamato, aumentando, conseqüentemente, sua concentração no vítreo. O glutamato, que é neurotransmissor excitatório, quando presente em altas concentrações no vítreo é tóxico para os neurônios retinianos, resultando em função retiniana reduzida no DM, o que pode ser observado no ERG, com diminuição das respostas logo no início da doença, com exceção dos POs, onde esta diminuição ocorre mais tardiamente.

Alterações na vascularização retiniana e aparecimento de catarata acometem o homem e o cão, porém de forma diferente. Enquanto no homem, a principal responsável pela cegueira é a retinopatia diabética, no cão é a catarata. Com freqüência, a catarata pode ser o primeiro sinal clínico de que o animal está com diabetes, pois pode estar presente na fase inicial da doença.

Assim sendo, no homem, as primeiras alterações retinianas encontradas são formações de microaneurismas oriundos de pequenas saculações da parede capilar que podem romper-se, resultando em pontos hemorrágicos com ou sem exsudação. A vascularização retiniana pode ter a forma de espiral e é denominada de “background”, ou não proliferativa. Alterações proliferativas, incluindo neovascularização pré-retiniana e vítrea, com presença de tecido conjuntivo em vítreo, hemorragia vítrea severa e descolamento de retina não regmatogênico são freqüentes.

Didaticamente a retinopatia diabética pode ser classificada de acordo com sua evolução, segundo o proposto pelo ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*):

- Retinopatia Diabética não proliferativa leve (RDNP) ou de fundo: quase sempre bilateral, concentra-se sobre o pólo posterior, tendo-se micro-hemorragias puntiformes, microaneurismas e exsudatos, refletindo a quebra da barreira hemato-

retiniana, a qual possui importância similar à barreira hemato-encefálica, configurando-se uma das lesões funcionais mais precoces em olhos diabéticos (CORRÊA; EAGLE JR., 2005). Esta falência na barreira hemato-retiniana ocasiona entrada de líquido rico em lipídeos e proteína no parênquima retiniano, causando edema e exsudação dura (coleção eosinofílica de fluido protéico) ou mole (bloqueio focal de fluxo axoplasmático).

- Retinopatia Diabética não proliferativa moderada-grave ou Retinopatia Diabética pré-proliferativa (RDPP): aparecem os exsudatos algodinosos, anomalias vasculares (alças e “ensalsichamentos” venosos, fluxo arterial turbulento), anomalias microcirculatórias intra-retinianas (AMIR) e zonas de não perfusão capilar.

- Retinopatia Diabética proliferativa (RDP): surgimento de neovasos sobre disco, retina e íris que pode desencadear complicações como hemorragia vítrea e descolamento tracional da retina, resultando em cegueira (VILELA et al., 1998).

Edema, exsudato e hemorragia retiniana estão presentes na retinopatia diabética que é uma manifestação de uma microangiopatia sistêmica generalizada.

De acordo com Kern e Lengerman (1995) as lesões microvasculares dos pacientes diabéticos não são uniformemente distribuídas na retina. Microaneurismas e capilares acelulares são mais prevalentes no quadrante temporal superior que no quadrante nasal inferior. Já a presença dos pericitos fantasmas está presente de forma homogênea em todos os quadrantes.

As hemorragias retinianas apresentam formato e aspecto diferentes em decorrência da localização variada do extravasamento sanguíneo. Pacientes com formas mais avançadas de retinopatia costumam apresentar hemorragia em formato escafóide ou em meia-lua. Quando o sangue se deposita no trajeto dos axônios da camada de fibras nervosas que se curvam em arcos superior e inferiormente à fóvea, paralelos à membrana limitante externa, fica com aspecto de chama de vela ou farpa. Quando a hemorragia é mais profunda, apresenta aspecto arredondado e borrado. Hemorragias maciças que se misturam ao vítreo costumam ocorrer nos estágios mais avançados da doença e são uma importante causa de baixa visual (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

A perda dos pericitos, que ocorre principalmente nas fases iniciais da retinopatia diabética, não tem uma verdadeira explicação. Alguns autores acham que a causa desta perda seja o acúmulo intra-ocular de sorbitol produzido pela enzima aldose redutase na transformação de polióis, pois este sorbitol é incapaz de

atravessar as membranas celulares, ficando represado dentro da célula (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

Esta perda tem conseqüências importantes, pois a falta das propriedades contráteis dos pericitos desregula os capilares retinianos alterando o fluxo sanguíneo e também ocasiona proliferação das células endoteliais e neovascularização pela perda do seu efeito inibitório que é mediado pela transformação do fator de crescimento β (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

Na retinopatia diabética proliferativa os vasos crescem por dentro e sobre a retina e também na face posterior do vítreo descolado. Sabe-se que o estímulo para esta neovascularização vítreo-retiniana é a liberação de fatores angiogênicos produzidos pela retina isquêmica e o mais importante é o Fator de Crescimento Vascular Endotelial (vascular endothelial growth factor – VEGF), cuja síntese é regulada pelos níveis de oxigênio no microambiente celular (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

Outro fator de crescimento responsável pela neovascularização retiniana é o Fator Básico de Crescimento de Fibroblasto (bFGF) cuja liberação é devida à lesão celular induzida pela isquemia prolongada (CORRÊA; EAGLE JR., 2005).

Estudos sugerem que a hiperglicemia no diabetes leva a um aumento da proteína cinase C (PKC), especialmente nas formas beta e delta, responsáveis por disfunções vasculares associadas à doença (NEHEMY et al., 2001).

O tratamento da retinopatia diabética sustenta-se com bom controle clínico, fotocoagulação com laser e vitrectomia (NEHEMY et al., 2001).

Como a aplicação de laser não melhora a visão, o melhor momento para se iniciar o tratamento é antes que o paciente apresente baixa acuidade visual. Porém, esta baixa acuidade visual é um sintoma tardio da RD e muitos pacientes permanecem sem diagnóstico, mesmo quando a doença se encontra em fase avançada. Assim sendo, todo paciente deve ser submetido à oftalmoscopia tão logo tenha sido diagnosticado DM (NEHEMY et al., 2001).

2.5.1 Retinopatia diabética no cão

Retinopatia diabética no cão (espontânea ou induzida) é caracterizada por aumento da espessura da membrana basal vascular, perda de pericitos, formação de microaneurismas, obstrução de capilares e lesão das células da musculatura lisa das arteríolas retinianas. Microaneurismas e capilares acelulares são mais prevalentes no quadrante temporal superior que no quadrante nasal inferior, enquanto que a distribuição dos pericitos fantasmas é igual em todos os quadrantes. Estudos em gatos, nos quais o diabetes foi induzido experimentalmente, mostram que também apresentam retinopatia diabética com espessamento da membrana basal dos capilares, dilatação dos vasos retinianos, microaneurismas e hemorragia retiniana. Não foi observado retinopatia em gatos com diabetes espontânea (MUÑANA, 1995; CULLEN; WEBB, 2007b).

A fisiopatologia das alterações microvasculares do tecido retiniano está relacionada à hiperglicemia crônica, que provoca alterações circulatórias como a perda do tônus vascular, alteração do fluxo sanguíneo, aumento da permeabilidade vascular, extravasamentos, edemas e conseqüentemente, obstrução vascular que leva a neovascularização, com vasos frágeis que se rompem, levando a hemorragias e descolamento da retina (BOSCO, 2005).

As primeiras lesões microvasculares só se tornam visíveis tanto no paciente humano como no cão diabético após alguns anos do início da doença (KERN; LENGGERMAN, 1995; CULLEN; WEBB, 2007a), independentemente de o paciente estar ou não sendo tratado. Nos cães, portadores de DM espontânea, a RD demora de 3 a 5 anos para se desenvolver, enquanto nos cães com DM induzida demora aproximadamente 2 anos (CULLEN; WEBB, 2007b).

Os achados oftalmoscópicos incluem microaneurismas, hemorragia retiniana, dilatação e tortuosidade das vênulas retinianas, hiperreflectividade da área tapetal e exsudatos coriorretinianos, ou seja, alterações vasculares similares as que ocorrem na retinopatia diabética humana em sua fase inicial (MUÑANA, 1995).

Histologicamente, a retinopatia diabética no cão assemelha-se a forma não proliferativa do homem, com microaneurismas, perda das células murais, células murais fantasmas e dilatação dos capilares retinianos. (LANDRY et al., 2004)

Como a maioria dos casos de retinopatia diabética em cães é sub-clínica não há relatos de cegueira oriundos destas complicações (MUÑANA, 1995).

2.5.2 Fatores de risco

É impossível definir quais indivíduos diabéticos apresentarão retinopatia, mas é possível definir fatores de risco para o desenvolvimento da mesma, que são evitáveis ou, ao menos, passíveis de controle (FREITAS et al., 2002).

Dentre os fatores de risco, podemos citar: tempo de duração da doença, controle metabólico ineficiente, gravidez, hipertensão, nefropatia, tabagismo, obesidade e hiperlipidemia.

O fator de risco mais importante é o tempo de duração da doença, onde a estatística nos mostra claramente que pacientes com diagnóstico de diabetes antes dos 30 anos de idade, a incidência de retinopatia diabética após 10 anos da doença é de 50% e após 30 anos é de 90%.

Estudos sugerem que a velocidade de progressão da RP é menor em indivíduos diabéticos jovens (menores que 13 anos de idade) devido a alterações hormonais da puberdade (FREITAS et al., 2002).

Quanto ao controle metabólico, este é importante quando se pensa em desenvolvimento e progressão da RP. Estudo clínico randomizado mostrou que, pacientes submetidos ao controle glicêmico rigoroso, tiveram uma progressão menor da retinopatia diabética (FREITAS et al., 2002).

Retinopatia proliferativa está mais presente no diabetes melito insulino-dependente do que no diabetes melito não insulino-dependente. Ainda não se sabe se isso se deve a diferenças metabólicas dos dois tipos da doença, ou devido à diferença etária e níveis glicêmicos geralmente maiores em pacientes com diabetes melito tipo I (FREITAS et al., 2002).

Freitas et al. (2002) demonstraram na população estudada, que a proteinúria caracterizando nefropatia apresenta correlação com a ocorrência e severidade da RD, sendo um fator de risco para o desenvolvimento, sugerindo então que seja feito exame quantitativo de urina, que é simples e de baixo custo com objetivo de auxiliar

na avaliação sistêmica e no planejamento do acompanhamento clínico oftalmológico.

Níveis elevados de lípides séricos também agravam a RD com a formação de exsudatos duros duas vezes mais que pacientes diabéticos que apresentam colesterol total ou colesterol lipoprotéico de baixa densidade (LDL). Desta forma, o controle dos lípides séricos pode reduzir o risco de perda visual em pacientes com RD (NEHEMY et al., 2001).

A gravidez é responsável pelo desenvolvimento da RP, quando o controle da DM é precário, quando paciente apresenta pré-eclâmpsia e quando ocorre desequilíbrio hídrico.

Tempo de doença, diabetes melito insulino-dependente e mau controle metabólico da doença são indiscutivelmente fatores de risco de grande importância, enquanto que creatinina plasmática, idade e sexo parecem não exercer qualquer influência na progressão da RD (FREITAS et al., 2002).

2.5.2.1 *Fatores de risco no cão*

Fatores de risco para o desenvolvimento da RD no DM espontâneo no cão não foram bem estudados.

Como já mencionado, para o homem, a duração da doença é o fator de risco mais importante.

A duração do DM não foi responsável pela RD no estudo feito por Landry et al. (2004). Os autores sugerem que o tempo de seguimento dos pacientes, que foi de 2,1 anos foi insuficiente para comprovar tal afirmação. Estudos experimentais mostram que a retinopatia diabética demora de 2 a 5 anos para se manifestar.

Estudos mostram que ao comparar cães com controle glicêmico adequado com cães com controle glicêmico inadequado, este último apresentou progressão da RD após 2,5 anos.

A progressão da RD após remoção da catarata por facoemulsificação não foi perfeitamente estudada nos cães, mas estudos recentes mostram que esta não ocorre, como ocorre no homem (LANDRY et al., 2004).

2.5.3 Alterações oculares no cão diabético

Manifestações oculares do diabetes melito em cães podem ser manifestadas principalmente pela perda de células endoteliais, pleomorfismo e polimegatismo corneais, diminuição da sensibilidade corneal, alteração da vasculatura retiniana tais como a formação de microaneurismas e principalmente pela formação de catarata (CULLEN et al., 2005).

A principal via energética da lente é a glicólise anaeróbica e a primeira enzima da via glicolítica é a hexoquinase. A hiperglicemia característica do DM resulta em aumento de açúcar dentro da lente. Quando há aumento de açúcar, esta via fica saturada e ocorre o desvio para a via do sorbitol. A aldose-redutase é a primeira enzima desta via, que origina os póliois (sorbitol e dulcinol), os quais não atravessam a membrana celular, permanecendo no interior da lente, resultando em gradiente osmótico, com hidratação das fibras lenticulares e opacificação da lente. O sorbitol é lentamente metabolizado em frutose, e que também, de maneira lenta, atravessa a membrana celular, enquanto o dulcinol não, resultando em alterações lenticulares rápidas (CULLEN; WEBB, 2007a).

A formação da catarata diabética depende da espécie acometida, característica individual, idade do paciente quando desenvolveu DM, duração do DM e severidade da hiperglicemia. Cão jovem é mais suscetível a desenvolver catarata diabética, enquanto o gato é mais resistente. Esta variação depende principalmente da atividade lenticular da aldose redutase (CULLEN; WEBB, 2007b).

De acordo com BEAM et al. (1999), 50% dos cães portadores do diabetes desenvolvem catarata em aproximadamente 6 meses após o diagnóstico, 75% em aproximadamente 12 meses e 80% após 16 meses do diagnóstico, resultando, na maioria dos casos em cegueira.

Estudos mostram predisposição racial no cão diabético em desenvolver catarata. As raças mais predispostas são as não esportivas como braquicefálicos e Shar Peis, devido à severidade da doença ou pouca habilidade em regular os níveis séricos de glicose através da insulinoaterapia (BEAM et al., 1999).

Inicialmente, o cristalino do animal diabético apresenta-se com vacúolos no córtex equatorial que se estende para córtex anterior e posterior. A sutura cortical se

acentua e o córtex se opacifica completa e rapidamente (DAVIDSON, NELMS, 2007).

Sabe-se que o tratamento para catarata, diabética ou não, é cirúrgico, apresentando a mesma taxa de sucesso entre os dois grupos (BAGLEY; LAVACH, 1994). Reabsorção espontânea da catarata diabética é rara e quando acontece, pode resultar em iridociclite severa irresponsiva ao tratamento, evoluindo para glaucoma ou *phthisis bulbi*. Gonzáles-Alonso-Alegre e Rodrigues-Alvaro (2005) relataram um caso de reabsorção completa unilateral do material cristalino em um cão da raça Cocker com 10 anos de idade que recuperou a visão.

Dineli et al. (2006) concluíram que aumento da opacidade da cápsula posterior pós-facoemulsificação independe se o animal é ou não diabético.

Alterações na quantidade e na qualidade do filme pré-corneal podem ser percebidas no paciente diabético. A quantidade pode ser comprovada com o teste de lágrima de Schirmer, no qual se observa uma redução significativa na produção de lágrima de cães diabéticos comparada com cães não diabéticos. Esta redução tem importância clínica se o animal for submetido ao tratamento cirúrgico para a remoção da catarata. Vale lembrar que a anestesia geral, além do uso de atropina quer topicamente, quer sistemicamente, contribuem para baixar ainda mais a quantidade de lágrima, potencializando o risco do paciente desenvolver ceratite ulcerativa pós-cirúrgica (CULLEN et al., 2005).

A qualidade da lágrima pode ser avaliada mensurando-se a estabilidade do filme pré-corneal. Para isso, usa-se o teste denominado de tempo de quebra da lágrima. No paciente diabético este tempo é diminuído, sugerindo deficiência na camada de mucina que pode resultar em ceratoconjuntivite ulcerativa ou não ulcerativa (CULLEN et al., 2005).

Diminuição da sensibilidade corneal é outro sinal importante no paciente diabético, que pode ser agravado pelo uso tópico contínuo de antiinflamatório não-esteroidal (CULLEN et al., 2005).

Pacientes humanos portadores de diabetes melito tipo II submetidos a facoemulsificação apresentaram maior dano nas células endoteliais além de retardo na recuperação do edema corneal, que pode ser justificado por estarem sob stress metabólico, acrescido de baixa habilidade de reserva das células endoteliais (MORIKUBO, 2004).

Olhos com retinopatia diabética proliferativa também são suscetíveis a neovascularização de íris e glaucoma neovascular. A neovascularização da íris se inicia sobre a superfície normal e avascular, aplanando-a e achatando-a em sua arquitetura normal, resultando em formação de aderências permanentes entre a periferia da íris e o trabeculado, denominadas de sinéquias anteriores periféricas. Pode também ocorrer a proliferação de miofibroblastos, que acompanham os neovasos, resultando em fechamento angular e o desenvolvimento do ectrópio do esfíncter e do epitélio pigmentado da íris (CORRÊA; EAGLE Jr, 2005).

Outra iridopatia que acomete diabéticos é a vacuolização rendilhada do epitélio pigmentado da íris que é resultante do acúmulo de glicogênio nos espaços cistóides do epitélio pigmentado, devido aos altos níveis de glicose sérica. Essa vacuolização rendilhada pode ser evidenciada clinicamente como um padrão “roído de traça” na transiluminação ou biomicroscopia da íris (CORRÊA; EAGLE Jr, 2005).

Li et al. (1992) estudaram lesões retinianas precoces, induzindo diabetes melito em ratos, aplicando intravenosamente, estreptozotocina.

Duas semanas após a indução ao diabetes surgiu a primeira alteração no ERG, com diminuição da onda-b que se manteve inalterada por 25 semanas, sugerindo que esta alteração fosse devido a hiperglicemia (WINKLER, 2003).

2.6 ERG em pacientes diabéticos

Alterações eletrorretinográficas podem estar presentes em estágio muito inicial da doença, onde não se detecta alterações no fundo de olho (estágio 0) (TORREN; MULDER, 1993). A principal alteração é um aumento significativo no tempo de culminação do potencial oscilatório 1 (OP1) (TZECOV; ARDEN, 1999). Total diminuição das corcovas (ou oscilações) de POs também pode ser observada tanto para a luz branca como luz azul, além atraso no tempo de culminação (TZECOV; ARDEN, 1999).

Amplitude do potencial oscilatório está bem correlacionada com a severidade da retinopatia diabética. Pacientes com severo grau de DRNP tem diminuição acentuada ou até ausência de POs (TZECOV; ARDEN, 1999).

Pode haver redução significativa da amplitude da onda b escotópica em crianças com diabetes melito insulino-dependentes onde não se detecta retinopatia diabética na angiografia fluoresceínica (TZECOV; ARDEN, 1999).

Vários outros parâmetros de ERG podem estar alterados em pacientes humanos com retinopatia diabética não proliferativa (DRNP) grau leve, como tempo de culminação de onda b escotópica, tempo de culminação e amplitude do flicker a 30Hz, e tempo de culminação de ERG fotópico. A maioria dos estudos utilizando eletrorretinograma por reversões de padrão (PERG) relata diminuição e retardo no tempo de culminação em casos de DRNP (TZECOV e ARDEN, 1999).

Estudo feito por Chen et al. (2008) em humanos portadores de retinopatia diabética não proliferativa concluiu que tanto os POs como a resposta negativa fotópica são sensíveis indicadores da função das camadas internas da retina, onde observaram redução da amplitude das respostas além do aumento da latência. Para tal, utilizaram estímulo com luz vermelha e luz de fundo azul. Neste estudo afirmam que esta diminuição foi estatisticamente significativa na retinopatia leve, moderada e severa, enquanto que para os POs esta diminuição foi estatisticamente significativa nos grupos moderado e severo.

Diminuição da amplitude da resposta negativa fotópica, por ter origem na camada de células ganglionares da retina e axônios, confirma a hipótese de que a neuropatia retiniana seja um fator precoce e importante da retinopatia diabética (CHEN, 2008).

Pacientes com retinopatia diabética proliferativa (DRP) também apresentam alterações no ERG como diminuição da amplitude de POs, retardo no tempo de culminação dos POs, diminuição das ondas a e b escotópica e fotópica e atraso no 30Hz flicker. Yoshida et al. (1991) afirmam que anormalidade seletiva nos POs é devido a uma disfunção da retina neurosensitiva que pode ocorrer antes das alterações vasculares retinianas detectáveis em pacientes diabéticos e esta neuropatia retiniana pode preceder o aumento da permeabilidade da barreira retina-sangue, que representa a primeira alteração funcional da retina em pacientes diabéticos não insulino-dependentes (TZECOV; ARDEN, 1999).

Pacientes humanos que apresentam opacidades de meios (catarata, hemorragia vítrea dentre outras), possuem retinopatia diabética em grau avançado (TZECOV; ARDEN, 1999).

De acordo com Bresnick e Palta (1987), pacientes humanos que apresentam baixa amplitude de POs, com moderada a severa retinopatia diabética não proliferativa e discreta retinopatia diabética proliferativa, possuem grandes possibilidades de progressão da retinopatia diabética, quando comparado com olhos que apresentam a mesma lesão, porém com amplitudes normais ou levemente diminuídas dos POs.

ERG é exame muito útil na avaliação da retinopatia diabética, pois pode determinar pacientes que tenham ou não propensão a desenvolver DRP, mensurar objetivamente e de forma não invasiva a progressão da doença e definir o estado funcional da retina quando o paciente apresenta complicações como a presença de catarata (TZECOV; ARDEN, 1999).

OBJETIVO

3 OBJETIVO

Objetivou-se avaliar a integridade retiniana em cães diabéticos portadores de catarata madura ou hipermadura por meio do Eletrorretinograma de Campo Total.

4 MATERIAL E MÉTODO

■ O ERG de campo total foi realizado no Laboratório Experimental de Oftalmologia Comparada do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo no período de fevereiro de 2006 a fevereiro de 2008 após aprovação pela Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – Protocolo nº 06/2001.

4.1 Animais

Foram utilizados 74 exames em cães, 21 machos e 53 fêmeas, com idade variando entre 6 a 13 anos, encaminhados ao Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, divididos em 3 grupos:

Grupo N (GN) – cães adultos hígidos (sem catarata e sem diabetes mellito) – 19 animais (11 fêmeas e 8 machos)

Grupo C (GC) – cães apresentando catarata (madura ou hipermadura) - 18 animais (12 fêmeas e 6 machos).

Grupo D (GD) – cães apresentando catarata madura ou hipermadura, com DM – 37 animais (30 fêmeas e 7 machos).

Em todos os grupos, foram mensurados os valores séricos de glicose no momento do exame.

Preparação do paciente: O exame foi realizado em sala escura, com o paciente sob sedação, utilizando Sistema Veris 2000. Realizou-se administração de atropina (0,044 mg/Kg) por via subcutânea. Instilou-se colírio de tropicamida 1%, seguido de colírio de fenilefrina 10% com intervalo de 5 minutos entre eles em ambos os olhos. A adaptação ao escuro foi feita com uso de bandagem e teve duração de 30 minutos. Para a sedação foram administradas, por via intramuscular, xilazina (0,5 mg/Kg) e butorfanol (0,2 mg/Kg). Com o intuito de provocar acinesia palpebral, injetou-se lidocaína 2% (4mg/Kg) no canto temporal à rima palpebral em

ambos os lados. Para a obtenção dos registros utilizou-se eletrodo bipolar – Burian Allen que foi colocado sobre a córnea após preenchê-la com metilcelulose 2% a fim de oferecer melhor contato elétrico e proteger a superfície corneal (Figura 8). O formato especular de ambos os eletrodos impossibilitou o fechamento palpebral durante o exame. O eletrodo-terra, tipo *ear-clip* foi colocado no bordo auricular esquerdo tricotomizado após preenchê-lo com creme eletrolítico. Com os eletrodos devidamente colocados, posicionou-se o animal em decúbito ventral e com a cabeça inteiramente colocada no interior da cúpula de estimulação (Ganzfeld) (Figura 9). Observava-se com frequência a centralização dos olhos. Caso estivessem rotacionados ou com protrusão da terceira pálpebra, estimulava o paciente com sinais sonoros.

Fonte FMVZ-USP

Figura 8 - Eletrodo bipolar Burian Allen colocado sobre a córnea do cão submetido ao ERG de campo total

Estímulos e equipamentos: Para a realização do ERG de campo total foi utilizado o sistema eletrodiagnóstico Veris, onde um programa de computador comandava o número de apresentações e a duração dos estímulos luminosos. O intervalo interestímulos variou de 1 a 15 segundos. As amplitudes das respostas foram medidas do pico da onda-*a* ao pico da onda-*b* em microvolts (μV) e o tempo de culminação da onda-*b* em milisegundos (ms).

Fonte FMVZ-USP

Figura 9 - Animal em decúbito ventral e com a cabeça inteiramente colocada no interior da cúpula de estimulação (Ganzfeld)

Protocolo padrão humano (ISCEV): Registraram-se inicialmente as respostas após adaptação ao escuro por 30 minutos (condição escotópica), a seguir acendia-se uma luz de fundo com intensidade de 30 cd/m^2 pelo período de 10 minutos, de modo a saturar os bastonetes e isolar as respostas dos cones, sendo então registradas as respostas fotópicas ao *flash* único e posteriormente as respostas obtidas com estimulação intermitente (flicker) a uma frequência de 30Hz. Os registros foram realizados na sequência a seguir:

1) Resposta escotópica de bastonetes: foi obtida com estímulo de *flash* de luz branca com intensidade máxima atenuada em 2,5 unidades logarítmicas por filtro de densidade neutra ($0,0098 \text{ cd/m}^2$). O intervalo interestímulo foi de 2 segundos. Este estímulo fica abaixo do limiar de resposta dos cones, produzindo apenas respostas de bastonetes.

2) Resposta escotópica máxima: Para esta resposta houve participação tanto dos cones como dos bastonetes e foi obtida com estímulos de alta intensidade ($2,467 \text{ cd/m}^2$), apresentados com o olho ainda adaptado ao escuro e sem a presença de luz de fundo (removeu-se o filtro de 2.5 unidades logarítmicas). O intervalo interestímulo foi de 10 segundos, devido à alta intensidade dos mesmos.

3) Potenciais oscilatórios: a intensidade dos estímulos foi a mesma da resposta escotópica máxima, porém colhida com filtro passa-alto de 75 Hz. Com intervalo interestímulo de 15 segundos. Os potenciais oscilatórios apresentam dois picos proeminentes aparecendo na porção ascendente da resposta escotópica máxima e refletem a atividade das camadas internas da retina.

4) Resposta fotópica de cones obtida por *flash* único: revela apenas as respostas dos cones. Foi obtida após 10 minutos de adaptação à luz de fundo azul com luminância de 30cd/m^2 e com intervalo interestímulos de 1 segundo.

5) Estímulo flicker: resposta isolada dos cones com estimulação intermitente à frequência de 30Hz, registrada na presença de luz de fundo com luminância de 30cd/m^2 . A amplitude da resposta foi medida pico a pico, ou seja, do pico da resposta mínima ao pico da resposta máxima. O tempo de culminação foi medido a partir do início do estímulo até o pico máximo da onda-b.

Em cada uma das cinco respostas do protocolo padrão da ISCEV, foram feitas 20 apresentações dos estímulos luminosos, sendo considerada a resposta final, a média destes registros, exceto a resposta de flicker que foi resultado de uma média de 50 apresentações dos estímulos luminosos.

O tempo médio de duração do teste de ERG de campo total foi de 60 minutos, dentre os quais, 30 minutos foram de adaptação ao escuro.

A amplitude da onda-a foi medida da linha de base até o pico negativo e a onda-b foi medida do pico negativo da onda-a até o pico positivo da onda-b (Figura 10). O tempo de culminação da onda-b foi medido a partir do início do estímulo até o pico da respectiva onda.

Figura 10 – Esquema representativo da mensuração da amplitude das ondas a e b no Eletroretinograma de Campo Total

4.2 Análise estatística

Para a análise estatística de cada resposta, selecionou-se o melhor olho de cada paciente, ou seja, o que apresentava o melhor registro com menos interferência.

Os parâmetros foram avaliados com análise de variância (ANOVA), seguido de teste de Tukey-Kramer de múltiplas comparações. Quando as variáveis não apresentavam distribuição normal, foi realizado teste de Kruskal-Wallis (ANOVA não paramétrica), seguido de teste de Dunn de múltiplas comparações. A hipótese básica testado foi H_0 : Os perfis de médias são coincidentes, ou seja, não existe diferença de médias entre os grupos.

Os animais diabéticos foram classificados de acordo com o tempo de DM em diabéticos há menos de 1 ano e diabéticos há 1 ano ou mais, sendo comparados entre os grupos com o teste t de Student ou teste de Mann-Whitney quando não se observava uma distribuição normal.

Os gráficos em “boxplot” ou diagrama em caixas representam a distribuição dos dados. A linha horizontal dentro da caixa é o valor da mediana e os limites inferior e superior da caixa mostram respectivamente o percentil 25 e o percentil 75. Os limites inferior e superior, simbolizados pelas linhas verticais, representam o valor mínimo ou máximo não “outliers”. Valores “outliers” (°) são os pontos localizados fora do intervalo formado pelo percentil 75 mais 1,5 vez o intervalo interquartilico e pelo percentil 25 menos 1,5 vez o intervalo interquartilico. Valores “outliers” acima de 3 vezes o intervalo interquartilico foram chamados de valores extremos (*).

O nível de significância estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$).

Os cálculos estatísticos foram realizados por meio do programa estatístico SPSS (versão 16.0 para Windows, SPSS Inc.), Instat (versão 3.01 para Windows, GraphPad Software, San Diego, EUA) e Excel (Office 2003, Microsoft).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos nos 3 grupos: GN cães normais (sem catarata e sem diabetes melito), GC cães com catarata (madura ou hipermadura) e GD cães com catarata e com DM do eletroretinograma estão apresentados abaixo (Tabelas 1, 2, 3 e 4), comparando amplitude e tempo de culminação das 4 respostas, e apenas a amplitude nos POs.

Os gráficos 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15 e 17 comparam as respostas dos três grupos quanto à amplitude em microvolts (μV) e o tempo de culminação da onda-b em milissegundos (ms) em todos os animais selecionados, representando o GN de vermelho, GC de verde e GD de azul.

Os gráficos 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, e 18 comparam os animais diabéticos há menos de 12 meses (azul escuro) e igual ou mais que 12 meses (azul claro).

A amplitude dos bastonetes no grupo GN variou de 33,5 μV a 101,6 μV (média 64,8 μV , desvio padrão (DP) 21,3 e mediana 60,8), no GC de 30,2 μV a 96,2 μV (média 56,8 μV , (DP) 19,9 e mediana 50,7) e no GD de 14,9 μV a 110,8 μV (média 50,5 μV , (DP) 20,5 e mediana 51,0). Os resultados demonstrados no gráfico 1 revelam que os animais normais apresentam amplitudes maiores que os animais com catarata e com catarata e esta diferença é significativa quando compara o GN com o GD.

O gráfico 2 mostra que há uma menor amplitude dos bastonetes nos animais diabéticos há menos de 1 ano, porém sem diferença estatisticamente significante entre os dois grupos.

Quanto ao tempo de culminação da onda b na resposta dos bastonetes, o GN variou de 39,5ms a 62,0ms (média 48,2ms, DP 5,9 e mediana 47,5), o GC variou de 42,0ms a 69,0ms (média 54,1ms, DP 8,0 e mediana 52,7) e o GD variou de 41,5ms a 71,5ms (média 56,5ms, DP 6,6 e mediana 56,5). O tempo de culminação é menor no GN do que no GC e que no GD. A diferença entre o GN e o GC e o GN e o GD são estatisticamente significantes (Gráfico 3).

O gráfico 4 revela tempo de culminação da onda b na resposta dos bastonetes, maior nos animais diabéticos há menos de 1 ano do que nos animais diabéticos há 1 ano ou mais com diferença estatisticamente significante.

A amplitude da máxima resposta no GN variou de 51,5 a 149,2 μ V (média 88,3 μ V, DP 28,3 e mediana 85,9), no GC de 42,5 a 117,7 μ V (média 76,5 μ V, DP 23,1 e mediana 77,1) e no GD de 29,3 a 150,7 μ V (média 72,5 μ V, DP 29,0 e mediana 69,8) e está representada no gráfico 5. Apesar da diferença entre os três grupos não ser estatisticamente significativa, o GN apresentou amplitude maior que o GC e o GD.

O gráfico 6 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença e não havendo diferença significativa.

Quanto ao tempo de culminação da onda b na máxima resposta, o GN variou de 22,0ms a 34,0ms (média 29,9ms, DP 2,8 e mediana 30,0), o GC de 23,0ms a 34,5ms (média 30,7ms, DP 2,9 e mediana 31,2) e o GD de 28,0ms a 36,5ms (média 31,9ms, DP 2,0 e mediana 31,5). O GN apresentou tempo menor que o GC e o GD e houve diferença estatisticamente significativa entre o GN e o GD (Gráfico 7).

O gráfico 8 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença e não apresentando diferença significativa entre os dois grupos.

A amplitude dos POs no GN variou de 3,1 μ V a 14,5 μ V (média 9,9 μ V, DP 3,3 e mediana 10,7), no GC de 3,6 μ V a 15,5 μ V (média 7,7 μ V, DP 3,1 e mediana 7,2) e no GD de 2,1 μ V a 18,1 μ V (média 7,4 μ V, DP 3,7 e mediana 6,9) e está representado no gráfico 9. A amplitude dos POs foi maior no GN que no GC e no GD e apresentou diferença estatisticamente significativa entre o GN e o GD.

O gráfico 10 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença. Animais com DM há 12 meses ou mais apresentaram amplitude maior que os animais com DM há menos de 12 meses. Esta diferença é estatisticamente significativa.

A amplitude de cones no GN variou de 8,3 μ V a 34,4 μ V (média 17,5 μ V, DP 7,6 e mediana 14,9), no GC de 6,2 μ V a 35,9 μ V (média 15,8 μ V, DP 8,8 e mediana 13,9) e no GD de 2,0 μ V a 29,6 μ V (média 14,1 μ V, DP 7,2 e mediana 12,4). Apesar de não haver diferença estatística, GN apresentou amplitude maior que o GC e o GD (Gráfico 11).

O gráfico 12 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença e não apresentando diferença significativa.

Quanto ao tempo de culminação da onda b na resposta de cones, o GN variou de 27,5ms a 32,5ms (média 28,8ms, DP 1,2 e mediana 28,5), o GC de 27,0ms a 32,5ms (média 29,6ms, DP 1,4 e mediana 29,7) e o GD de 27,0ms a

44,0ms (média 31,1ms, DP 4,2 e mediana 30,0). O GD apresentou tempo maior que o GC e o GN e houve diferença significativa entre o GN e o GD (Gráfico 13).

O gráfico 14 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença e não havendo diferença significativa entre os dois grupos.

A amplitude do flicker a 30 Hz no GN variou de 6,3 μ V a 24,4 μ V (média 15,3 μ V, DP 4,8 e mediana 15,6), no GC de 4,3 μ V a 22,4 μ V (média 9,2 μ V, DP 4,2 e mediana 8,6) e no GD de 0,6 μ V a 23,2 μ V (média 7,2 μ V, DP 5,0 e mediana 6,4). Os valores do GN são maiores que o GC e o GD e estatisticamente significante (Gráfico 15).

O gráfico 16 revela tempo de culminação da onda b na resposta dos bastonetes, maior nos animais diabéticos há menos de 1 ano do que nos animais diabéticos há 1 ano ou mais, mas esta diferença não é significativa.

As respostas do tempo de culminação da onda b no flicker, no GN variaram de 20,0ms a 27,0ms (média 21,9ms, DP 1,9 e mediana 21,5), no GC de 20,0ms a 26,0ms (média 22,3ms, DP 1,6 e mediana 22,5) e no GD de 19,5ms a 36,5ms (média 24,1ms, DP 3,8 e mediana 23,0) e estão representados no gráfico 17. O tempo de culminação foi menor no GN que no GC e no GD. Houve diferença estatisticamente significante entre o GN e o GD.

O gráfico 18 compara os animais diabéticos quanto ao tempo de doença e não havendo diferença significativa entre os dois grupos.

A tabela 5 compara as médias dos parâmetros eletrorretinográficos dos grupos: GN (normais), GC (catarata) e GD (diabéticos com catarata), indicando o método estatístico utilizado, resumindo os resultados já mencionados

Alguns registros obtidos são apresentados como apêndice.

Tabela 1 - Valores do eletrorretinograma em animais normais (sem catarata e sem DM) -
São Paulo - 2008

	Sexo	Peso	Raça	Idade (anos)	Bastonetes		Máx. Resposta		POs (μ V)	Cones		Flicker	
					amp. (μ V)	Tcb (ms)	amp. (μ V)	Tcb (ms)		amp. (μ V)	Tcb (ms)	amp. (μ V)	Tcb (ms)
1	F	15	SRD	7	45,9	47,5	102,1	28,0	10,1	21,7	28,0	-	-
2	F	35	Boxer	7	57,1	49,0	62,3	30,0	4,1	12,9	29,0	-	-
3	F	20	SRD	7	99,4	40,0	102,3	31,5	11,8	21,2	29,5	19,6	21,5
4	F	15	SRD	7	70,0	46,0	135,8	26,5	12,5	26,9	29,5	17,9	21,5
5	F	23	SRD	7	74,3	53,0	88,6	34,0	9,0	32,7	28,5	24,4	27,0
6	M	16	SRD	7	45,4	59,5	72,0	30,5	10,7	34,4	30,0	10,4	20,5
7	M	15	SRD	7	60,8	47,0	70,8	28,5	12,5	12,2	29,5	14,4	22,0
8	M	12	SRD	7	61,3	41,5	58,6	22,0	13,3	21,0	28,5	20,3	21,5
9	M	17	SRD	7	101,3	46,5	133,1	31,5	10,9	14,9	28,0	17,7	21,0
10	F	21	Setter	8	55,9	44,0	85,9	29,5	7,9	10,0	28,5	-	-
11*	F	27	SRD	8	101,6	48,5	149,2	30,0	14,5	22,9	28,5	17,7	21,5
12	M	28	Boxer	8	44,4	55,0	67,8	32,5	12,1	11,5	30,0	6,3	22,0
13	F	11	SRD	10	51,3	39,5	74,5	27,0	9,9	13,5	27,5	-	-
14	M	19	SRD	10	33,5	45,0	51,5	32,0	13,1	8,3	32,5	9,7	25,0
15	M	8	Cotton T	10	93,1	48,0	104,0	29,5	11,4	10,5	27,5	12,9	21,0
16	M	8	Bichon F	11	50,5	62,0	70,8	33,5	3,1	12,7	28,0	-	-
17*	F	9	Poodle	12	71,8	47,0	87,9	30,5	10,4	19,0	28,0	16,5	21,0
18*	F	41	Pastor Alemão	12	72,2	50,0	105,9	31,5	6,1	15,9	28,0	11,9	20,0
19	F	13	SRD	12	40,5	47,5	54,5	29,0	5,0	10,5	27,5	14,7	21,0
Media		18,6		8,6	64,8	48,2	88,3	29,9	9,9	17,5	28,8	15,3	21,9
DP		9,0		2,0	21,3	5,9	28,3	2,8	3,3	7,6	1,2	4,8	1,9
Mediana		16		8	60,8	47,5	85,9	30	10,7	14,9	28,5	15,6	21,5
Máximo		41		12	101,6	62	149,2	34	14,5	34,4	32,5	24,4	27
Mínimo		8		7	33,5	39,5	51,5	22	3,1	8,3	27,5	6,3	20

Max. resposta= máxima resposta; **amp.** = amplitude; **Tcb** = tempo de culminação da onda-b; **POs** = potenciais oscilatórios; **DM** = diabetes melito; **mg/dl** = miligramas por decilitro; **μ V** = microvolts; **ms** = milisegundos; **DP** = desvio padrão; - = não disponível; * = registros eletrorretinográficos no apêndice

Tabela 2 - Valores do eletrorretinograma em animais com catarata - São Paulo - 2008

	Sexo	Peso (Kg)	Raça	Idade (anos)	Estágio	Bastonete		Máx. Resposta		POs (μ V)	Cones		Flicker	
						amp. (μ V)	Tcb (ms)	amp. (μ V)	Tcb (ms)		amp. (μ V)	Tcb (ms)	amp. (μ V)	Tcb (ms)
1	M	7	Lhasa	6	h	30,2	65,0	52,0	29,0	7,2	9,5	29,0	5,0	23,5
2	F	4	Apso	7	h	64,2	59,0	90,1	32,0	7,9	21,2	32,5	13,3	23,5
3*	F	6	Poodle	7	h	74,9	46,5	95,5	31,0	9,6	22,7	30,0	14,0	22,5
4*	M	13	SRD	7	h	48,1	51,0	81,3	28,0	8,3	12,9	27,0	7,1	20,0
5	M	6	Poodle	7	m	50,3	49,5	81,8	30,5	7,0	21,0	30,0	7,8	23,0
6	F	4	Maltes	7	m	74,0	48,5	111,5	29,0	12,1	14,4	28,5	11,4	22,0
7	F	9	Poodle	8	h	39,6	45,0	56,1	23,0	9,3	7,3	28,5	5,8	21,0
8	F	23	Maltes	8	h	30,5	42,0	47,8	29,5	6,2	14,0	30,5	9,1	20,5
9	F	7	Husky	8	h	63,2	54,5	106,7	34,5	4,3	18,5	29,5	8,3	21,5
10	F	20	Poodle	8	m	51,2	51,0	73,0	31,5	7,2	8,8	32,0	10,4	26,0
11	F	5	SRD	8	h	94,4	69,0	87,9	34,0	8,3	7,3	28,5	9,4	22,5
12*	F	13	SRD	8	m	65,7	57,5	89,8	31,5	6,5	15,6	28,5	8,1	22,5
13	M	5	Poodle	8	m	96,2	55,5	117,7	29,5	15,5	35,9	30,0	22,4	22,5
14	M	8	SRD	10	h	41,2	62,5	42,5	33,5	3,6	13,9	30,5	4,3	22,5
15	F	7	Poodle	11	h	42,5	44,5	48,8	27,0	4,3	6,2	28,0	5,6	20,5
16	F	6	SRD	11	h	39,1	67,0	56,4	31,5	11,2	10,5	31,0	5,8	22,0
17	F	9	Poodle	12	h	45,2	54,5	65,4	33,5	4,4	35,4	30,5	8,9	25,5
18	M	32	Sheepdog	12	h	71,8	51,0	72,7	33,5	4,8	8,5	29,0	9,7	20,5
Média		10,2		8,6		56,8	54,1	76,5	30,7	7,7	15,8	29,6	9,2	22,3
DP		7,6		1,8		19,9	8,0	23,1	2,9	3,1	8,8	1,4	4,2	1,6
Mediana		7,0		8,0		50,75	52,75	77,15	31,25	7,2	13,95	29,7	8,6	22,5
Máximo		32		12		96,2	69	117,7	34,5	15,5	35,9	32,5	22,4	26
Mínimo		4		6		30,2	42	42,5	23	3,6	6,2	27	4,3	20

Max. resposta= máxima resposta; **amp.** = amplitude; **Tcb** = tempo de culminação da onda-b; **POs** = potenciais oscilatórios; **DM** = diabetes melito; **mg/dl** = miligramas por decilitro; **μ V** = microvolts; **ms** = milisegundos; **DP** = desvio padrão; **h** = catarata hipermadura; **m** = catarata madura; **F** = fêmea; **M** = macho; **SRD** = sem raça definida; * = registros eletrorretinográficos no apêndice

Tabela 3 – Valores do eletrorretinograma em animais com catarata e diabetes melito (DM) - São Paulo - 2008

continua

	Sexo	Peso	Raça	Idade (anos)	Estágio	Glicemia (mg/dl)	Bastonetes		Máx. resposta		POs (µV)	Cones		Flicker		Tempo DM (meses)
							amp. (µV)	Tcb (ms)	amp. µV)	Tcb (ms)		amp. (µV)	Tcb (ms)	amp. (µV)	Tcb (ms)	
1	F	44	Labrador	8	h	50	21,2	68,0	29,3	32,5	6,7	18,0	30,5	3,2	30,0	9
2	F	21	Beagle	8	h	215	33,5	60,0	63,5	32,5	7,1	14,9	29,5	5,1	22,5	7
3	F	5	Poodle	8	m	72	40,7	50,0	48,1	33,0	6,9	19,3	28,5	23,2	20,5	3
4	M	14	Schnauzer	8	m	120	86,9	56,5	75,7	31,5	8,2	12,4	27,0	12,6	21,0	6
5	M	38	Rottweiler	8	h	400	43,4	60,5	69,8	32,0	10,0	29,6	30,0	6,5	25,0	4
6*	F	29	Weimaraner	8	h	57	48,4	51,5	76,7	31,5	4,4	18,0	29,5	10,6	21,5	96
7	F	11	SRD	8	h	149	49,4	55,5	87,4	30,5	14,7	28,0	29,5	10,6	24,0	12
8	F	11	SRD	9	m	120	55,7	53,5	62,2	31,0	7,6	9,3	29,5	6,1	24,0	7
9	F	20	SRD	9	m	232	52,7	58,0	45,9	32,0	5,3	6,1	28,5	5,2	22,0	6
10	F	15	SRD	9	h	255	52,2	60,0	49,0	33,5	5,3	7,3	29,5	3,0	26,5	5
11	F	8	Bichon	9	h	349	57,4	52,5	87,4	30,0	9,5	10,5	27,0	13,8	20,0	7
12	F	12	Cocker	9	h	358	37,6	64,5	43,9	35,5	2,3	6,6	35,5	2,5	23,0	4
13	M	15	SRD	9	m	165	42,0	50,5	37,6	30,5	3,6	14,6	39,5	0,9	36,5	6
14	M	38	Pastor Alemão	9	h	228	51,0	71,5	73,7	36,5	5,5	26,6	38,5	2,3	24,0	4
15	F	7	Pinscher	9	m	169	30,6	41,5	41,7	28,0	6,8	4,8	28,5	9,7	21,5	12
16*	F	36	Pit Bull	9	h	214	67,9	48,0	92,8	29,0	10,1	20,8	28,0	7,2	23,0	18
17	F	14	Poodle	9	m	380	78,1	51,0	117,2	28,5	11,4	17,1	29,0	9,3	21,5	18
18	F	6	Poodle	10	m	87	53,8	49,5	88,9	31,0	9,2	19,6	30,0	12,0	23,5	2
19	F	10	Fox Paulistinha	10	m	88	26,9	57,5	47,9	31,0	5,5	7,5	30,0	6,4	22,0	8
20	F	16	SRD	10	h	250	39,8	63,5	57,4	32,5	3,7	6,6	28,5	3,0	22,5	3
21	F	28	Pastor Canadense	10	h	315	34,2	55,0	45,4	33,5	3,0	2,0	30,5	1,7	19,5	4
22	M	15	SRD	10	h	342	21,8	64,0	31,8	31,0	3,0	9,2	32,0	0,8	24,0	7

Max. resposta= máxima resposta; **amp.** = amplitude; **Tcb** = tempo de culminação da onda b; **POs** = potenciais oscilatórios; **DM** = diabetes melito; **mg/dl** = miligramas por decilitro; **µV** = microvolts; **ms** = milisegundos; **DP** = desvio padrão; **h** = catarata hipermadura; **m** = catarata madura; **F** = fêmea; **SRD** = sem raça definida

conclusão																
Sexo	Peso	Raça	Idade (anos)	Estágio	Glicemia (mg/dl)	Bastonetes		Máx. resposta		POs (µV)	Cones		Flicker		Tempo DM (meses)	
						amp. (µV)	Tcb (ms)	amp. (µV)	Tcb (ms)		amp. (µV)	Tcb (ms)	amp. (µV)	Tcb (ms)		
23	M	9	Fox Paulistinha	10	m	275	56,4	51,0	103,5	31,0	18,1	8,8	30,0	15,9	22,0	12
24	F	10	SRD	11	h	152	65,2	61,5	53,4	32,0	4,1	10,5	30,5	3,0	23,0	10
25	F	8	Poodle	11	h	178	21,5	57,0	54,2	31,0	5,3	11,3	27,5	4,4	22,5	11
26	F	28	Pastor Belga	11	h	195	40,5	61,5	83,7	34,0	2,1	26,4	39,5	6,5	31,0	5
27*	F	22	SRD	11	m	265	59,8	59,0	99,1	33,0	7,3	22,2	31,0	6,0	23,0	2
28	F	19	SRD	12	h	268	110,8	48,0	150,7	30,5	10,9	21,0	30,0	10,9	23,5	8
29	F	10	Dachshund	12	h	275	77,4	52,0	113,8	30,5	8,3	12,5	29,0	7,2	20,5	7
30	F	9	SRD	12	m	53	36,2	60,0	54,4	34,0	2,5	11,5	30,0	2,4	27,0	48
31	F	23	SRD	12	h	240	52,8	62,0	87,7	35,0	13,0	16,6	30,5	3,7	30,0	12
32	F	8	Fox Paulistinha	13	h	75	54,5	58,5	84	33	7,9	10,5	30,5	9,5	22,5	5
33	F	14	SRD	13	h	90	39,0	53,0	64,5	28,5	9,7	5,2	28,0	3,6	23,0	7
34	F	13	SRD	13	m	66	62,7	47,5	97,2	30,0	13,0	7,5	29,0	12,0	21,0	7
35	F	26	SRD	13	h	166	14,9	69,0	37,1	36,0	5,0	11,7	43,0	0,6	34,0	7
36	M	37	SRD	13	h	366	87,0	55,0	133,1	33,0	10,9	23,0	27,5	13,5	22,5	5
37*	F	5	Poodle	13	m	135	64,7	52,5	93,0	31,5	6,2	13,2	30,0	10,8	23,0	36
Média		17,3		10,2		195,7	48,0	55,4	69,9	32,8	7,1	13,8	31,1	7,0	24,1	11,2
DP		10,6		1,7		103,3	22,8	11,4	30,5	5,1	3,8	7,1	4,2	4,9	3,8	16,5
Mediana		14		10		178	49,4	56,5	64,5	32	6,8	11,7	30	6,1	23	7
Máximo		44		13		400	110,8	71,5	150,7	60,5	18,1	29,6	44	23,2	36,5	96
Mínimo		5		8		50	0	0	19	28	1,8	2	27	0,6	19,5	1

Max. resposta= máxima resposta; **amp.** = amplitude; **Tcb** = tempo de culminação da onda-b; **POs** = potenciais oscilatórios; **DM** = diabetes melito; **mg/dl** = miligramas por decilitro; **µV** = microvolts; **ms** = milisegundos; **DP** = desvio padrão; **h** = catarata hipermadura; **m** = catarata madura; **F** = fêmea; **M** = macho; **SRD** = sem raça definida; * = registros eletrorretinográficos no apêndice

Tabela 4 – Medidas descritivas dos parâmetros eletrorretinográficos de 74 cães - São Paulo – 2008

continua

	Grupo	N	Média	DP	EP	95% IC inferior	95% IC superior	Mínimo	Máximo
Idade	GN	19	8,63	1,98	0,45	7,68	9,58	7	12
	GC	18	8,56	1,82	0,43	7,65	9,46	6	12
	GD	37	10,16	1,76	0,29	9,58	10,75	8	13
	Todos	74	9,38	1,97	0,23	8,92	9,83	6	13
Bastonetes – Amplitude	GN	19	64,75	21,32	4,89	54,48	75,03	33,5	101,6
	GC	18	56,79	19,90	4,69	46,90	66,69	30,2	96,2
	GD	37	50,50	20,50	3,37	43,67	57,34	14,9	110,8
	Todos	74	55,69	21,14	2,46	50,80	60,59	14,9	110,8
Bastonetes – Tcb	GN	19	48,24	5,86	1,35	45,41	51,06	39,5	62
	GC	18	54,08	7,96	1,88	50,13	58,04	42	69
	GD	37	56,49	6,61	1,09	54,28	58,69	41,5	71,5
	Todos	74	53,78	7,52	0,87	52,04	55,52	39,5	71,5
Max. Resposta – Amplitude	GN	19	88,29	28,35	6,50	74,63	101,96	51,5	149,2
	GC	18	76,50	23,08	5,44	65,02	87,98	42,5	117,7
	GD	37	72,51	29,01	4,77	62,83	82,18	29,3	150,7
	Todos	74	77,53	27,94	3,25	71,06	84,00	29,3	150,7
Max. Resposta – Tcb	GN	19	29,87	2,77	0,64	28,53	31,21	22	34
	GC	18	30,67	2,89	0,68	29,23	32,10	23	34,5
	GD	37	31,89	2,02	0,33	31,22	32,57	28	36,5
	Todos	74	31,07	2,57	0,30	30,48	31,67	22	36,5
POs	GN	19	9,92	3,27	0,75	8,34	11,49	3,1	14,5
	GC	18	7,65	3,10	0,73	6,11	9,19	3,6	15,5
	GD	37	7,41	3,70	0,61	6,17	8,64	2,1	18,1
	Todos	74	8,11	3,57	0,42	7,28	8,94	2,1	18,1

Max. Resposta = máxima resposta; **Tcb** = tempo de culminação da onda-b; **POs** = potenciais oscilatórios; **GN** = grupo normal; **GC** = grupo catarata; **GD** = grupo diabetes melito; **N** = número; **DP** = desvio padrão; **EP** = erro padrão; **IC** intervalo de confiança

									conclusão
Cones – Amplitude	GN	19	17,51	7,65	1,75	13,82	21,20	8,3	34,4
	GC	18	15,76	8,82	2,08	11,37	20,14	6,2	35,9
	GD	37	14,07	7,16	1,18	11,69	16,46	2	29,6
	Todos	74	15,36	7,74	0,90	13,57	17,16	2	35,9
Cones – Tcb	GN	19	28,76	1,22	0,28	28,18	29,35	27,5	32,5
	GC	18	29,64	1,41	0,33	28,94	30,34	27	32,5
	GD	37	30,68	3,70	0,61	29,44	31,91	27	43
	Todos	74	29,93	2,87	0,33	29,27	30,60	27	43
Flicker – amplitude	GN	14	21,89	1,86	0,50	20,82	22,97	6,3	24,4
	GC	18	22,33	1,63	0,38	21,52	23,14	4,3	22,4
	GD	37	23,96	3,80	0,63	22,69	25,23	0,6	23,2
	Todos	69	23,12	3,14	0,38	22,36	23,87	0,6	24,4
Flicker – Tcb	GN	14	2,47	0,84	0,19	2,06	2,87	20	27
	GC	18	2,81	1,09	0,26	2,26	3,35	20	26
	GD	37	3,27	1,51	0,25	2,77	3,77	19,5	36,5
	Todos	69	2,95	1,30	0,15	2,65	3,25	19,5	36,5

Max. Resposta = máxima resposta; **Tcb** = tempo de culminação da onda-b; **POs** = potenciais oscilatórios; **GN** = grupo normal; **GC** = grupo catarata; **GD** = grupo diabetes melito; **N** = número; **DP** = desvio padrão; **EP** = erro padrão; **IC** = intervalo de confiança

Tabela 5 – Comparações entre as médias dos parâmetros eletrorretinográficos dos grupos: GN (normais), GC (catarata) e GD (diabéticos com catarata) - São Paulo - 2008

	Anova	Tukey		Kruskal-Wallis	Dunn		
		GN x GC	GN x GD		GN x GC	GN x GD	GC x GD
Bastonetes – Amplitude	0,054	0,471	0,043	0,539			
Bastonetes – Tcb	0,000	0,029	0,000	0,438			
Máxima – Amplitude	0,132	0,399	0,112	0,869			
Máxima - Tcb				0,032	>0,05	<0,05	>0,05
POs	0,035	0,122	0,033	0,968			
Cones – Amplitude	0,285	0,769	0,261	0,729			
Cones - Tcb				0,019	>0,05	<0,05	>0,05
Flicker – amplitude	0,000	0,002	0,000	0,295			
Flicker - Tcb				0,020	>0,05	<0,05	>0,05

Tcb = tempo de culminação da onda-b; **GN** = grupo normal; **GC** = grupo catarata; **GD** = grupo diabetes melito; **POs** = potenciais oscilatórios

Gráfico 1 – Representação gráfica das amplitudes da resposta de bastonetes e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 2 – Representação gráfica das médias das amplitudes da resposta de bastonetes e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Bastonetes - Amplitude):

Anova	p = 0,054	Tukey	Normal vs Catarata	p = 0,471
			Normal vs DM	p = 0,043
			Catarata vs DM	p = 0,539
Teste t não pareado		DM<12m vs DM≥12m		p = 0,5824

Gráfico 3 – Representação gráfica das médias do tempo de culminação da onda-b na resposta de bastonetes e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 4 – Representação gráfica dos tempos de culminação da onda-b na resposta de bastonetes dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Bastonetes – Tcb):

Anova	p = 0,000	Tukey	Normal vs Catarata	p = 0,029
			Normal vs DM	p = 0,000
			Catarata vs DM	p = 0,438
Teste t não pareado			DM<12m vs DM≥12m	p = 0,0383

Gráfico 5 – Representação gráfica das médias das amplitudes da máxima resposta e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 6 – Representação gráfica das médias das amplitudes da máxima resposta e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Máxima – Amplitude):

Anova		p = 0,132
Teste t não pareado	DM<12m vs DM≥12m	p = 0,1822

Gráfico 7 – Representação gráfica das médias do tempo de culminação da onda-b da máxima resposta e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 8 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da máxima resposta dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Máxima – t.c.b):

Kruskal-Wallis	p = 0,032	Dunn	Normal vs Catarata	p > 0,05
			Normal vs DM	p < 0,05
			Catarata vs DM	p > 0,05
Mann-Whitney		DM<12m vs DM≥12m		p = 0,1728

Gráfico 9 – Representação gráfica das médias do delta da amplitude dos potenciais oscilatórios e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 10 – Representação gráfica da amplitude dos potenciais oscilatórios dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Potenciais Oscilatórios):

Anova	p = 0,035	Tukey	Normal vs Catarata	p = 0,122
Normal vs DM			p = 0,033	
Catarata vs DM			p = 0,968	
Teste t não pareado			DM<12m vs DM≥12m	p = 0,0315

Gráfico 11 – Representação gráfica das médias das amplitudes da resposta de cones e desvio padrão dos 3 grupos.

Gráfico 12 – Representação gráfica das médias das amplitudes da resposta de cones e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Cones – Amplitude):

Anova		p = 0,285
Teste t não pareado	DM<12m vs DM≥12m	p = 0,5233

Gráfico 13 – Representação gráfica das médias do tempo de culminação da onda-b da resposta de cones e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 14 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b da resposta de cones dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Cones – Tcb):

Kruskal-Wallis	p = 0,019	Dunn	Normal vs Catarata	p > 0,05
			Normal vs DM	p < 0,05
			Catarata vs DM	p > 0,05
Mann-Whitney		DM<12m vs DM≥12m		p = 0,5121

Gráfico 15 – Representação gráfica das médias das amplitudes do flicker a 30 Hz e desvio padrão nos 3 grupos.

Gráfico 16 – Representação gráfica das médias das amplitudes do flicker a 30 Hz e desvio padrão dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Flicker – Amplitude):

Anova	p < 0,001	Tukey	Normal vs Catarata	p = 0,002
Normal vs DM			p = 0,000	
Catarata vs DM			p = 0,295	
Teste t não pareado		DM<12m vs DM≥12m		p = 0,2364

Gráfico 17 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b do flicker a 30 Hz nos 3 grupos.

Gráfico 18 – Representação gráfica do tempo de culminação da onda-b do flicker a 30 Hz dos animais diabéticos há menos de 1 ano e com 1 ano ou mais.

Análise estatística (Flicker – Tcb):

Kruskal-Wallis	p = 0,020	Dunn	Normal vs Catarata	p > 0,05
			Normal vs DM	p < 0,05
			Catarata vs DM	p > 0,05
Mann-Whitney		DM<12m vs DM≥12m		p = 0,9576

A análise dos dados mostrou tendência de queda nas amplitudes de todas as respostas entre os animais normais e os com catarata e com catarata e DM, porém houve redução estatisticamente significativa na amplitude dos bastonetes e nos potenciais oscilatórios quando comparou GN com GD e na amplitude do flicker quando comparou GN com GC e GN com GD (Tabelas 4 e 5).

Houve um aumento (atraso) do tempo de culminação da onda-b nos grupos GC e GD comparado com o GN. Esta diferença foi estatisticamente significativa quando comparou o GN com o GC na resposta de bastonetes e GN com GD na resposta de bastonetes, máxima resposta, resposta de cones e flicker (Tabelas 4 e 5).

Comparando os 2 grupos diabéticos houve diferença significativa no tempo de culminação da onda b na resposta dos bastonetes e nos POs (Tabelas 4 e 5).

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A evolução da medicina veterinária resultou em maior sobrevivência dos animais de companhia, pois diagnósticos precisos e tratamentos adequados foram instituídos. Em face deste acontecimento, a oftalmologia veterinária diagnostica atualmente, um número crescente de animais portadores de oftalmopatia nos pacientes diabéticos.

Várias são as doenças oculares secundárias ao DM no cão, dentre elas pode-se citar ceratoconjuntivite, catarata e retinopatia diabética (BEAM et al., 1999; CULLEN et al., 2005; CULLEN; WEBB, 2007b).

Estudos afirmam que a retinopatia diabética descrita no cão assemelha-se a retinopatia diabética de fundo, ou não proliferativa do homem que é caracterizada pelo aumento da espessura da membrana basal dos capilares retinianos, dilatação das veias retinianas, perda de pericitos, microaneurismas, hemorragia retiniana e infarto da camada de fibras nervosas. A retinopatia proliferativa que é comum no homem, resultando em baixa importante de visão, não é freqüente no cão, principalmente por necessitar de prolongado tempo de DM para o início de sua manifestação (CULLEN; WEBB, 2007b).

Com intuito de restaurar a visão de alguns pacientes, que por ventura apresentam catarata diabética e então necessitam de avaliação funcional da retina, o eletrorretinograma de campo total tem sido empregado com maior freqüência, tratando-se de exame objetivo capaz de avaliar função retiniana, detectando precocemente lesões nas camadas mais externas.

Para a realização do exame, necessita-se da cooperação do paciente que deve permanecer imóvel. A imobilização dos animais pode ser feita com o uso de sedação ou anestesia, mesmo não sendo um procedimento doloroso, com intuito de evitar movimentos musculares, diminuir o stress e permitir a colocação devida dos eletrodos, bem como o adequado posicionamento do animal (NARFSTRÖM, 2006).

Dependendo da escolha do anestésico, a alteração do ERG pode ser mínima, como nos hipnóticos, ou importante quando utilizado barbitúricos ou anestésicos voláteis (NARFSTRÖM, 2006).

A escolha do anestésico depende de vários fatores, tais como: espécie, equipamento eletrofisiológico, experiência do profissional com o fármaco, treinamento da equipe, além do teste eletrofisiológico estudado (NARFSTRÖM, 2006).

Vários protocolos anestésicos já haviam sido empregados anteriormente como associação de: acepromazina, tiopental e halotano; acepromazina, tiopental e isoflurano, glicopirrolato, propofol e vecurônio (KOMMONEN et al., 2007), diazepam e ketamina (HURN et al., 2003), dentre outros.

Protocolo de sedação em cães até então, só foi empregado para realização do exame utilizando aparelho portátil, onde não há a necessidade de se introduzir a cabeça do animal no Ganzfeld. Komaromy et al. (1998) sedaram centenas de cães com acepromazina e butorfanol de maneira satisfatória além de reafirmar que este protocolo resultava em economia de tempo e dinheiro. Maehara et al. (2005) utilizaram associação de medetomidina, midazolam e butorfanol intravenosamente, que foi capaz de imobilizar o paciente para a realização do exame bilateral e simultânea, utilizando também aparelho portátil HMsERG.

ERG em cães conscientes da raça Schnauzer Miniatura foi feito por Yu et al. (2007) com o objetivo de detectar o tempo necessário para a adaptação ao escuro. Neste relato, o estímulo luminoso estava acoplado ao eletrodo corneal (eletrodo tipo LED – Light-emitting diode) e a contenção dos animais foram feitas manualmente.

Nos eqüinos, o fármaco utilizado na sedação foi a detomidina conseguindo, com sucesso a realização do exame com o animal em estação, o que aumentou em muito a praticidade do exame nesta espécie (KOMAROMY et al., 2003).

O protocolo de sedação utilizando associação de atropina, xilazina e butorfanol neste trabalho permitiu registros adequados, com baixo ruído. Para tal, o bloqueio do nervo palpebral foi indispensável, pois promoveu acinesia palpebral, uma vez que o Sistema computadorizado Veris não permite remover a interferência dos registros, quando da movimentação palpebral.

Este protocolo de sedação, que não foi realizado em estudos anteriores, foi aplicado a todos os animais deste trabalho, pois, como já mencionado variações entre os diversos anestésicos podem alterar consideravelmente a resposta eletrorretinográfica.

Como vantagens neste protocolo de sedação, pode-se citar: maior segurança, praticidade e centralização do bulbo ocular, além de rápida recuperação que ocorreu de forma tranqüila e segura, isenta de agitação e tremores, comparado com anestesia geral. Vale salientar que, quando o animal é anestesiado, o bulbo ocular rotaciona, resultando em inadequada estimulação luminosa na retina. Assim sendo, é necessário utilizar-se de bloqueio neuromuscular ou planos de anestesia mais profundos para sua centralização, sendo que em ambos os casos há necessidade de intubação traqueal.

A atropina foi aplicada com o objetivo de diminuir a bradicardia resultante da xilazina, o que fez de maneira eficaz.

A sedação promovida pela associação de xilazina e butorfanol permitiu realizar o procedimento de forma adequada, introduzindo a cabeça do paciente no interior do ganzfeld e no tempo proposto que foi de aproximadamente 30 minutos. Ao término do exame, a maioria dos animais era capaz de sair caminhando da sala de exame.

Animais epiléticos devem ser medicados com fármacos anticonvulsivantes antes da realização do eletrorretinograma, pois o protocolo de sedação e a estimulação luminosa podem resultar em convulsão. Um animal epilético apresentou convulsão durante o procedimento, sendo então, retirado do grupo experimental.

O Sistema Eletrorretinográfico Veris empregado neste estudo é um sistema novo não havendo até o presente momento, trabalhos realizados em cães submetidos ao ERG de campo total.

Outros aparelhos portáteis ou não já foram utilizados em animais como: ERG LE-3000 (MAEHARA et al., 2005), UTAS E 3000 LKC (SAFATLE et al., 2005), RETIcom (YU et al., 2007).

O protocolo do ERG de campo total utilizado neste estudo é o mesmo recomendado pela ISCEV para o homem constituído de 5 respostas.

O protocolo sugerido pela ECVO em 2002, consiste de quatro respostas, retirando a terceira resposta (potenciais oscilatórios). Neste protocolo, a adaptação ao escuro deve ser de 20 minutos. Em estudo realizado por Yu et al. (2007), concluiu-se que esta adaptação ao escuro para a realização do ERG em cães conscientes deve ser de no mínimo 20 minutos.

Optou-se por seguir o protocolo padrão da ISCEV por considerá-lo mais completo, uma vez que o trabalho consiste em avaliar a resposta eletrorretinográfica de animais com catarata, portadores ou não de Diabetes Melito.

A adaptação ao escuro realizada no presente estudo e que é recomendada pela ISCEV, constou de 30 minutos e foi feita com auxílio de bandagem ao redor dos olhos e manutenção em sala escura, sendo bem tolerada pelos pacientes. Atenção devida foi dada durante o exame para não realizar adaptação mais demorada, pois poderia resultar em amplitudes maiores na fase escotópica do ERG. O mesmo tempo de adaptação foi feito por Maehara et al. em 2005.

A midríase de ambos os olhos foi obtida com instilação prévia a adaptação ao escuro de colírios de tropicamide 1% e fenilefrina 10%, o que resultou em boa dilatação pupilar, o que é normalmente observado nos mamíferos em geral, com duração de 3 a 5 horas. Objetivou-se obter diâmetro pupilar igual ou superior a 6 mm de diâmetro, o que nos permitiu a realização adequada do exame, uma vez que a retina pode ser amplamente estimulada pela luz. Para animais que apresentam musculatura estriada na íris, como as aves, a dilatação pupilar não é obtida com simpatomimético ou parassimpatolítico e sim com instilação de bloqueador neuromuscular 20 minutos antes do procedimento (PETERSEN-JONES et al., 2006).

Neste estudo não se observou miose pós-sedação, o que pode acontecer em certos protocolos anestésicos (PETERSEN-JONES et al., 2006).

A realização das 5 respostas do exame foi feita em sala escurecida e com auxílio da luz vermelha para a colocação dos eletrodos e monitoramento anestésico durante a fase escotópica do ERG.

A realização do ERG unilateral ou bilateral simultâneo depende da espécie, do aparelho e da indicação para o exame (NARFSTRÖM, 2006). Neste estudo, os dois olhos foram estimulados simultaneamente com o auxílio do Ganzfeld e selecionou-se a melhor resposta para os resultados.

Estudos mostram certa dificuldade em se utilizar o Ganzfeld na medicina veterinária, pois além de ser dispendioso e de difícil instalação, observou-se dificuldade em estimular corretamente os dois olhos simultaneamente e de manter a cabeça do animal no interior de uma esfera de 60 cm de diâmetro (MAEHARA et al., 2005).

Realmente, o Ganzfeld é grande e dispendioso, porém obtém-se estimulação luminosa da retina de maneira uniforme, obtendo-se resposta bilateral, uma vez que o animal introduz a cabeça no interior do mesmo. Neste estudo, mesmo o Ganzfeld apresentando 38 cm de diâmetro, permitiu posicionar perfeitamente o animal durante o exame. Impedir que ocorresse protrusão da membrana nictitante e rotação do bulbo ocular fez-se obrigatório durante o exame para sua perfeita realização.

Sabe-se que se podem ter respostas variadas de acordo com o eletrodo escolhido. Eletrodos não corneais são menos estáveis que os corneais, porém, Kuze e Uji (2000) mostraram similaridade quanto à estabilidade ao compararem eletrodo DTL com Burian Allen em pacientes humanos.

O uso do eletrodo DTL nos animais é mais difícil que no homem devido à dificuldade de fixação nos cantos medial e lateral pela presença de pelos.

Maehara et al. (2005) utilizaram com sucesso, eletrodo monopolar LED tipo lente de contato em ambos os olhos simultaneamente, capazes de criar condição similar de estimulação luminosa da retina comparada com o Ganzfeld. Neste estudo, mesmo utilizando cães da raça Beagle, foram necessários 2 tamanhos diferentes de eletrodo. Neste estudo utilizou 3 tamanhos diferentes de eletrodo: adulto, pediátrico e infantil, e constatou-se a necessidade de diversos tamanhos para que pudesse ser usado em diversas raças.

O eletrodo selecionado para o estudo em questão foi o eletrodo Burian Allen, pois além de ser um eletrodo de contato corneal, é bipolar, registrando respostas com baixa interferência.

É indispensável que as pálpebras permaneçam abertas durante todo o procedimento. Alguns autores utilizam pontos de reparo para a estabilização do olho, com o objetivo de manter o olho aberto, protegendo a córnea com solução protetora e não irritativa como a metilcelulose 0,5% (NARFSTRÖM, 2006).

Considerou-se boa a escolha deste eletrodo, pois além de obter registros de boa qualidade, impediu que o animal fechasse o olho durante o exame, pois funcionou como blefarostato. Não se observou em nenhum paciente, lesão corneal após o ERG. Acredita-se que a proteção com metilcelulose a 2% acrescido de colírio anestésico (Cloridrato de proximetacaína 1%) foram indispensáveis para que não ocorresse tal dano.

Como desvantagens do eletrodo Burian Allen podemos citar o custo, a dificuldade em obtê-lo e a variedade de tamanhos necessários para as diversas raças que foram analisadas no presente estudo.

A interpretação do ERG deve ser feita levando-se também em consideração a espécie e a idade. Quanto mais jovem é o paciente, maiores são as amplitudes e quanto mais velho, menores são as amplitudes das respostas, semelhante ao que ocorre no ERG humano (NARFSTRÖM, 2006).

Foram selecionados animais mais idosos (6 a 13 anos de idade), pois o objetivo era comparar ERGs de cães diabéticos e não diabéticos e o DM acomete cães idosos com maior frequência. Este fato foi confirmado por Landry et al. em 2004 que obteve média de idade de 9,2 (+/- 0,9) nos cães com DM e por Davison et al. (2005) que selecionaram cães de 5 a 12 anos de idade. A média de idade de todos os animais (74) foi de 9,4 anos e dos diabéticos (37) de 10,2 anos. O diabetes tipo I no homem é frequentemente diagnosticado em jovens com até 15 anos de idade, contrastando com o que ocorre no cão. Assemelha-se o DM do cão ao DM tipo I tardio do homem, conhecido como LADA (latent autoimmune diabetes of the adult) (DAVISON et al., 2005).

Acredita-se que um intervalo menor de idade seria adequado, porém deparou-se com a dificuldade de submeter cães hípidos para o ERG.

As raças mais predispostas a desenvolverem catarata diabética de acordo com Beam et al. (1999) são as não esportivas como braquicefálicos e Shar Peis, devido à severidade da doença ou pouca habilidade em regular os níveis séricos de glicose através da insulino-terapia, e de acordo com Landry et al. (2004), Labrador, Schnauzer e Pug. Neste estudo, avaliaram-se diversas raças, sendo as mais comuns no GD, Poodle, Fox Paulistinha, Pastor e SRD (sem raça definida), mas nenhuma era braquicefálica.

Narfström (2006) afirma que não é possível comparar ERG de raças distintas, por apresentarem diferenças anatômicas, mesmo empregando um único protocolo anestésico.

O ideal, de acordo com Narfström (2006), seria que cada laboratório obtivesse valores de normalidade para cada espécie, cada raça com pelo menos 3 grupos de idade (juvenil, adulto e idoso).

Não foi possível selecionar uma raça específica devido à diversidade encontrada e, portanto, avaliaram-se várias raças nos 3 grupos estudados.

Novos estudos serão necessários, objetivando a padronização do exame de acordo com a raça e a idade.

Quanto ao sexo, as fêmeas (30) foram mais acometidas que os machos (7) tendo uma proporção de 4:1. Trabalhos recentes mostram que esta proporção tem diminuído nos últimos 20 anos como o de Davison et al. que realizaram estudo em 253 cães sendo 138 fêmeas (54,5) e 116 machos (47,0%), o que não foi observado neste estudo.

A importância do ERG de campo total foi ímpar, uma vez que a catarata se instala de maneira rápida no cão diabético, impossibilitando avaliação fundoscópica e provável diagnóstico de retinopatia diabética.

Sem a utilização do ERG, esta avaliação só poderia ser realizada nestes pacientes após a remoção cirúrgica da catarata como realizada por Landry et al. (2004) que observaram retinopatia diabética em 21% dos cães submetidos à facoemulsificação.

A retinopatia diabética, que é caracterizada por microaneurismas e hemorragia retiniana, geralmente não resulta em cegueira nesta espécie (CULLEN; WEBB, 2007b).

Defeito visual no paciente humano com diabetes melito insulino-dependente (DMID) é resultante tanto da lesão vascular como de alterações metabólicas que afetam a mácula, retina, nervo óptico e via visual. As avaliações funcionais de tais estruturas podem ser averiguadas por testes eletrofisiológicos como ERG de campo total, ERG por reversão de padrões, e potenciais evocados por flash e por reversão de padrões (PARISI et al., 1997).

Parisi et al. (2001) concluíram que as alterações na via visual surgem tão logo se diagnostica a DMID no homem. Já as alterações das camadas internas da retina e da mácula aparecem após 1 ano da doença e as alterações das camadas externas e médias da retina só aparecem após 10 anos da doença, ou seja, desordens na retina, mácula e via visual surgem em tempos diferentes de duração da doença.

Fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia diabética no cão portador de DM espontânea ainda não foram bem estudados, mas no homem o

tempo de duração do DM é o fator de risco mais importante, seguido pela concentração sérica elevada da hemoglobina glicosilada, controle glicêmico inadequado, hipertensão arterial, idade e histórico familiar. Acredita-se que no cão o tempo de DM e o controle glicêmico podem resultar em importantes fatores de risco, mas necessitam de novos estudos (LANDRY et al., 2004).

O intervalo médio entre o diagnóstico do DM e a identificação da retinopatia diabética no cão de acordo com Landry et al. (2004) é de 1,4 ano (média 0,5 a 3,2 anos).

Baseado neste estudo os animais foram distribuídos em dois grupos: até 11 meses de diagnóstico do DM e 12 meses ou mais.

Os valores da amplitude do eletrorretinograma realizado por Landry et al. (2004) não apresentaram diferenças estatisticamente significantes quando comparado grupo diabético com grupo não diabético utilizando-se neste estudo, 2 eletrorretinógrafos diferentes (EPIC 2000 e BPM 100).

Neste estudo, apesar de haver uma grande variedade no valor sérico de glicose durante o exame eletrorretinográfico, os animais estavam com bom controle glicêmico no período do exame, sendo esta variação momentânea devido a reações adversas resultantes de jejum e quantidade de insulina aplicada. Para saber se os pacientes apresentavam controle glicêmico inadequado seria necessário um amplo estudo retrospectivo focado na glicemia destes animais e na dosagem sérica da frutossamina que é indicador de controle glicêmico dos últimos 15 dias (DAVISON et al., 2005).

Sabendo-se que altos níveis séricos de glicose podem resultar em lesão retiniana, pois a hiperglicemia interfere nas vias de metabolismo celular e processo de transdução, observou-se diminuição nas respostas do ERG nos animais diabéticos deste estudo, o que pode ser explicado pelo aumento da concentração de glutamato no vítreo que é tóxico para os neurônios retinianos, resultando em diminuição da função retiniana.

Quando os animais diabéticos foram separados em 2 grupos (menos que 12 meses de DM ou 12 meses ou mais), não foi observado diminuição dos POs como seria o esperado, pois sabe-se que esta diminuição representa lesão vascular nas camadas mais internas da retina, correspondendo a retinopatia diabética. Justifica-

se o aumento dos POs neste estudo, ao baixo número de pacientes diabéticos portadores de DM há mais de 12 meses. Estudos com maior número de pacientes serão necessários para avaliar a amplitude dos POs.

O tempo de culminação da onda b na resposta dos bastonetes foi menor no grupo dos animais diabéticos há 12 meses ou mais, o que não seria esperado. Este resultado pode também ser justificado pelo baixo número de animais neste grupo.

Nos cães, além da retinopatia diabética, a hemorragia retiniana pode ocorrer secundária a várias doenças sistêmicas como hipertensão arterial sistêmica, doenças imunomediadas, trombocitopenia, coagulopatias, doenças infecciosas e síndrome da hiperviscosidade que resultam em diversos sintomas clínicos e rápida progressão da lesão retiniana. Nenhum dos pacientes selecionados apresentava alguma doença sistêmica que justificasse alteração retiniana comprometendo o resultado do ERG.

Vários são os estudos avaliando as respostas eletrorretinográficas em pacientes diabéticos há algum tempo, em diversas espécies.

Redução da amplitude e aumento do tempo de culminação da onda-a foram demonstrados em pacientes humanos portadores de DM tipo I sem alterações clínicas de retinopatia.

ERG em ratos portadores de DM induzida apresentavam respostas reduzidas comparado com animais não diabéticos. A presença da catarata não pode explicar esta diminuição, pois esta foi registrada antes do surgimento da mesma. Além disso, Li et al. (2002) afirmam que a opacidade de meios resulta em diminuição na resposta de bastonetes e não na máxima resposta onde a retina é estimulada com luz de alta intensidade.

Este estudo discorda desta afirmação, pois ao comparar o GN com o GC constatou-se diminuição da amplitude pico-a-pico não só na resposta de bastonetes, como na máxima resposta, resposta de cones e flicker a 30Hz, embora tenha sido estatisticamente significante somente no flicker a 30 Hz, podendo-se afirmar que a opacidade de meios atenua todas as respostas do ERG de campo total.

Todos os animais do GD apresentavam catarata madura e hipermadura. Ao comparar com animais não diabéticos portadores de catarata no mesmo estágio de maturação (GC), observou-se diminuição da amplitude e aumento do tempo de

culminação em todas as respostas. Apesar desta diferença não ser estatisticamente significativa, sugere-se que a RD, apesar de baixa gravidade, como afirma Munãna (1995) é freqüente nesta espécie.

A diversidade de raça, idade e número de animais deste estudo provavelmente influenciaram neste resultado.

Landry et al. (2004) afirmam que se as lesões observadas fundoscopicamente pós-facoemulsificação nos cães corresponderem a retinopatia diabética, esta é muito mais freqüente e precoce do que se preconiza. Segundo os autores, para confirmar esta hipótese, novos estudos incluindo fluoangiografia, histologia retiniana, mensuração da pressão sanguínea e qualidade do controle glicêmico serão necessários.

Este estudo corrobora com a afirmação acima, ao se observar os valores eletrorretinográficos dos cães diabéticos. Observa-se aumento no tempo de culminação da onda-b e diminuição na amplitude das diversas respostas do ERG de campo total, ao comparar com cães normais e com catarata sugerindo retinopatia diabética na maioria dos animais estudados.

Ausência completa das ondas a e b, ou seja, ERG extinto, significa lesão completa dos fotorreceptores e do complexo Müller e células bipolares, sendo indício de degeneração retiniana hereditária, descolamento antigo e total da retina, dentre outros (ABUJAMRA et al., 2000), o que não foi identificado neste estudo.

Cegueira em cães secundária a retinopatia diabética ainda não foi descrita, por se tratar de lesão com baixa gravidade, e ser, na maioria dos casos uma enfermidade sub-clínica (MUÑANA, 1995).

Acredita-se que a origem celular dos POs depende das células amácrinas além de outras da camada interna da retina interagindo com as células ganglionares e bipolares (NUSINOWITZ, HECKENLIVELY, 2006).

A mensuração dos POs foi feita de maneira padronizada, colocando o cursor na primeira deflexão negativa ao redor de 10 ms e medindo-se o delta da segunda onda que se localiza ao redor de 20 a 30ms. Desta forma, padronizou-se de maneira fácil a mensuração dos POs neste estudo, uma vez que a análise dos POs pode ser feita de diversas formas.

Vários estudos mostram diminuição da amplitude dos POs, considerando-os como indicador eletrofisiológico de isquemia retiniana mais sensível da retinopatia diabética (PARISI; UCCIOLI, 2001).

Neste estudo detectou-se diminuição significativa da amplitude dos POs do GD comparando com o GN e diminuição não significativa do GD comparado com o GC. Esta diminuição no GD mostrou-se ser constante, levando a acreditar que uma padronização dos grupos será importante para confirmar tal suspeita.

Alguns autores consideram a amplitude da onda-b indicador eletrofisiológico tão sensível como POs na detecção da retinopatia diabética. Hancock e Kraft (2004) discordam desta afirmação, pois em estudo realizado em ratos observaram redução da amplitude na maioria dos animais, mas não em todos e por isso consideram os POs mais sensíveis.

Neste estudo, o tempo de culminação da onda-b foi mais importante que sua amplitude.

Chen et al. (2008) concluíram que a neuropatia retiniana, resultando em diminuição da amplitude da resposta negativa fotópica seja importante componente da patogênese da retinopatia diabética.

Layton et al. (2007) observaram em estudo experimental utilizando ratos submetidos à adaptação ao escuro, que existe uma correlação entre os POs e a onda-b da máxima resposta quanto a amplitude e latência em retinas normais. Esta correlação se perde nos animais quando se induz diabetes com aplicação de estreptozotocina. Para confirmar se esta afirmação ocorre nos cães com DM espontânea seria necessário comparar os valores do ERG antes do desenvolvimento da DM, o que não foi possível, pois nenhum deles tinha sido submetido a tal exame.

Realizando ERG de campo total nos 3 grupos, observou-se diferença significativa quando comparamos tempo de culminação da onda-b na resposta dos bastonetes, na máxima resposta e na resposta de cones, potenciais oscilatórios, amplitude e tempo de culminação da onda-b no flicker a 30Hz. Estas alterações são similares ao que Tzeczov e Arden (1999) encontraram em pacientes humanos com retinopatia diabética não proliferativa grau leve.

Com base nestes estudos, conclui-se que a retinopatia diabética é uma doença complexa influenciada por vários fatores como idade, duração do DM e controle glicêmico e que devido à presença freqüente da catarata que impossibilita a fundoscopia, o ERG de Campo Total torna-se imprescindível no auxílio ao diagnóstico e seguimento destes pacientes.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados, podemos concluir que:

- O Eletrorretinograma de Campo Total utilizando o ganzfeld pode ser feito no cão submetido à sedação, sendo útil para avaliar a função retiniana de cães diabéticos portadores de catarata.
- As alterações eletrorretinográficas são freqüentemente encontradas nos cães diabéticos.
- Houve tendência de queda na amplitude das respostas nos animais diabéticos com catarata quando comparados aos cães com catarata no mesmo estágio de maturação.
- Houve atraso do tempo de culminação da onda-b das respostas dos cães diabéticos com catarata comparados com cães com catarata no mesmo estágio de maturação.
- As alterações eletrorretinográficas nos cães diabéticos são similares às alterações eletrorretinográficas encontradas no homem com retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) grau leve.

REFERÊNCIAS

BAGLEY, L. H.; LAVACH, J. D. Comparison of postoperative phacoemulsification results in dogs with and without diabetes mellitus. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 205, n. 8, p.1165-1169, 1994.

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

BEELE, P.; BARTHELMES, D.; SUTTER, F. K.; HELBIG, H.; FLEISCHHAUER, J. C. Comparison of performance and patient satisfaction of two of ERG electrodes. **Klin Monatsbi Augenheilkd**, v. 224, n. 4, p. 265-268, 2007.

BOSCO, A.; LERÁRIO, A .C.; SORIANO, D.; SANTOS, R. F.; MASSOTE, P.; GALVÃO, D.; FRANCO, A . C. H. M.; PURISH, S.; FERREIRA, A. R. Retinopatia Diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, 2005.

BRESNICK, G. H.; PALTA, M. Predicting progression to severe proliferative diabetic retinopathy. **Archives of Ophthalmology**, v. 105, p. 810–814, 1987.

BRON A. J.; TRIPATHI, R. C.; TRIPATHI, B. J. The Retina. In:_____ **Wolff's anatomy of the eye and orbit**. London: Chapman & Hall Medica, 1997. p. 454-488.

CATALÀ, J.; CASTANY, M. Pruebas electrofisiológicas: qué, cuando, como y por qué? (2º parte). **Annals d'Oftalmologia**, v. 13, n. 2, p. 76-90, 2005.

CHEN, H.; ZHANG, M.; HUANG, S.; WU, D. The photopic negative response of flash ERG in nonproliferative diabetic retinopathy. **Documenta Ophthalmologica**, 2008. p. 7p. DOI 10.1007/s10633-008-9114-0 Disponível em: www.springerlink.com. Acesso em 18 abr. 2008. .

CORREIA, Z. M. S.; EAGLE JR., R. Aspectos patológicos da retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 68, n. 3, p. 410-4, 2005.

COSTA, J. G. C.; DANTAS, A. M. Dados histofisiológicos. In: DANTAS, A. M.; COSTA, J. G. C.; NETO, L. P.; YAMANE, R.; ELIAS, C. A. **Eletrofisiologia Ocular**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1995. p. 1–55.

COUPLAND, S. G. A comparison of oscillatory potential and pattern electroretinogram measures in diabetic retinopathy. **Documenta Ophthalmologica**, v. 66, p. 207–217, 1987.

CULLEN, L. C.; IHLE, L. S.; WEBB, A. A.; McCARVILLE, C. Keratoconjunctival effects of diabetes mellitus in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 4, p. 215–224, 2005.

CULLEN, C. H.; WEBB, A. Ocular manifestations of systemic disease Part 1: the dog. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007a. p.1470-1537.

CULLEN, C. H.; WEBB, A. Ocular manifestations of systemic disease Part 2: The cat. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007b. p.1538-1587.

DANTAS, A. M. Eletroretinografia . In: DANTAS, A. M.; COSTA, J. G. C.; NETO, L. P.; YAMANE, R.; ELIAS, C. A. **Eletrofisiologia ocular**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1995. p. 141–225.

DAVISON, M. G.; NELMS, S. R. Diseases of the canine lens and cataract formation . In: , GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007b. p. 859-887.

DINELI, I. B.; COLITZ, C. M. H.; SAVILLE, W. J. A.; GEMENSKY-METZLER, A .J. Posterior capsular opacification in diabetic and nondiabetic canine patients following cataract surgery. **Veterinary Ophthalmology**, v. 9, n. 5, p. 317-327, 2006.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine diabetes mellitus In: _____ **Canine and feline endocrinology and reproduction**, 4 ed. St. Louis: Saunder, 2004. p.486-538.

FORRESTER, J. V.; ANDREW, D. D.; McMENAMIN, P. G.; LEE, W.R. Anatomy of the eye and orbit In: _____ **The eye basic sciences and practice**. 2. ed. London: W. B. Saunders, 2002. p. 1-98.

FREITAS, M. A.; CORRÊA, Z. M. S.; MARCON, I. M.; SCHIMIDT, H. A proteinúria como fator de risco para retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 65, p. 83-87, 2002.

GELATT, K. N. Doenças e cirurgia do segmento posterior In: _____. **Manual de oftalmologia veterinária**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2003. p. 253-294.

GONÇALVES, E. R.; FERNANDES, M. L.; TAKAHASHI, W. Y.; SUZUKI, H. Eletrofisiologia ocular. In: CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA – Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. **Retina e vítreo: clínica e cirurgia**. 1. ed. São Paulo: Editora Roca, 2000. p. 185-225,.

GONZALEZ-ALONSO-ALEGRE, E.; RODRIGUES-ALVARO, A. Spontaneous resorption of a diabetic cataract in a geriatric dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, p. 406-408, 2005.

GOULART, D. G.; MYAI, C.; ATIQUÉ, D.; TAKAHASHI, W. Y.; AIHARA, T. Doença de Oguchi: relato de caso e revisão bibliográfica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 65, p. 669-673, 2002.

GRANIT, R. The components of the retinal action potential in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. **The Journal of Physiology**, v. 77, p. 207-239, 1933.

GUM, G. G. Electrophysiology in veterinary ophthalmology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 10, p. 437-454, 1980.

GUM, G. G.; GELATT, K. N.; SAMUELSON, D. A. Maturation of retina of the canine neonate as determined by electroretinography and histology. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 6, p.1166-1171, 1984.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base. **The Veterinary Journal**, v. 165, p. 240-247, 2003.

HANCOCK, H. A.; KRAFT, T. W. Oscillatory potential analysis and ERGs of normal and diabetic rats. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 45, n. 3, p. 1002-1008, 2004.

HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. Testing levels of visual system. In: _____. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. Cambridge: The Mit Press, 2006. p. 623-630.

HENDRIX, D. V. H.; SIMS, M. H. Electroretinography in Hispaniolan Amazon Parrot (*Amazona ventralis*). **Journal of Avian Medicine Surgery**, v. 18, p. 2, p. 89-94, 2004.

HENKES, H. E. Electroretinography in circulatory disturbances of the retina. I. Electroretinogram in cases of occlusion of the central vein or one of its branches. **Arch Ophthalmol**, v. 49, p. 190-201, 1953.

HÉRBERT, M.; LACHAPELLE, P.; DUMONT, M. Reproducibility of electroretinograms recorded with DTL electrodes **Documenta Ophthalmologica**, v. 91, p. 333-342, 1996.

HURN, S. D.; HARDMAN, C.; STANLEY, R. G. Day-blindness in three dogs: clinical and electroretinographic findings. **Veterinary Ophthalmology**, v. 6, n. 2, p. 127-130, 2003.

KAMERMANS, M.; SPEKREIJSE, H. The feedback pathway from horizontal cells to cones. A mini review with look ahead. **Vision Research**, v. 39 n. 15 p. 2449-2468, 1999.

KANSKY, J. J. Doenças vasculares retinianas In: _____. **Oftalmologia clínica uma abordagem sistemática**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2005. p.439-486.

KERN, T. S.; LENERMAN, R. L. Vascular lesions in diabetes are distributed non-uniformly within the retina. **Experimental Eye Research**, v. 60, p. 545-549, 1995.

KOLB, H.; LINBERG, K. A. FISHER, S. K. Neurons of the human retina: a Golgi study. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 318, p. 147-187, 1992, Apr 8

KOMAROMY, A. M.; ANDREW, S. T.; SAPP Jr., H. L.; BROOKS, D. E.; DAWSON, W. W. Flash electroretinography in standing horses using the DTLtm microfiber electrode. **Veterinary Ophthalmology**, v.6, p.27-33, 2003.

KOMAROMY, A. M.; SMITH, P. J.; BROOKS, D. E. Electroretinography in dogs and cats. Part I. Retinal morphology and physiology. **The Compendium on Continuing Education**, v. 20, p. 343–354, 1998a.

KOMAROMY, A. M.; SMITH, P. J.; BROOKS, D. E. Electroretinography in dogs and cats. Part II. Technique, interpretation and indications. **The Compendium on Continuing Education**, v. 20, p. 355-366, 1998b.

KOMMONEN, B.; HYVATTI, E.; DAWSON, W. W. Propofol modulates inner retina function in Beagles. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 2, p. 76-80, 2007.

KOMMONEN, B.; RAITTA, C. Electroretinography in Labrador Retrievers given ketamine-xylazine anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 1325–1331, 1987.

KUZE, M.; UJI, Y. Comparison between Dawson, Trick, and Litzkow electrode and contact lens electrode used in clinical electroretinography. **Japanese Journal Ophthalmology**, v. 44, p. 374-380, 2000.

LACHAPELLE, P.; BENOIT, J.; LITTLE, J. M.; LACHAPELLE, B. Recording the oscillatory potentials of the electroretinogram with the DTL electrode. **Documenta Ophthalmologica**, v. 83, p. 119-130, 1993.

LANDRY, M. P.; HERRING, I. P.; PANCIERA, D. L. Fundoscopic findings following cataract extraction by means of phacoemulsification in diabetic dogs: 52 cases (1993-2003). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 225, n. 5, p. 709-716, 2004.

LAYTON, C. J.; SAFA, R.; OSBORNE, N. N. Oscillatory potentials and b-Wave: Partial masking and interdependence in dark adaptation and diabetes in the rat. **Laboratory Investigation**, v. 245, n. 9, p. 1335-1345, 2007.

LI, X.; SUN, X.; HU, Y.; HUANG, J.; ZHANG, H. Electroretinographic oscillatory potentials in diabetic retinopathy. **Documenta Ophthalmologica**, v. 81, p. 173–179, 1992.

LIETH, E.; BARBER, A. J.; XU, B.; DICE, C.; RATZ, M. J.; TANASE, D.; STROTHER, J. M. Glial reactivity and impaired glutamate metabolism in short-term experimental diabetic retinopathy. **Diabetes**, v. 47, p. 815-820, 1998.

MAEHARA, S.; ITOH, N.; WAKAIKI, S.; TSUZUKI, K.; SENNO, T.; KUSHIRO, T.; YAMASHITA, K.; IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T. Electroretinography using contact lens electrode with built-in light source in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 67, n. 5, p. 509-514, 2005.

MAEHARA, S.; ITOH, N.; WAKAIKI, S.; YAMASAKI, A.; TSUZUKI, K.; IZUMISAWA, Y. The effects of cataract stage, lens-induced uveitis and cataract removal on ERG in dogs with cataract. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 5, p. 308-312, 2007.

MARMOR M.; WILLEBERG P.; GLIKMAN L. T.; PRIESTER, W. A.; CYPESS, R. H.; HURVITZ, A. I. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43 p. 465-470, 1982.

MARMOR, M. F.; ARDEN, G. B.; NILSSON, S. E. G.; ZRENNER, E. Standard for clinical electroretinography. **Archives of Ophthalmology**, v. 107, p. 816-819, 1989.

MARMOR, M. F.; ZRENNER, E. Standard for clinical electroretinography (1999 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 97, p.143-156, 1999.

MARMOR, M. F.; HOLDER, G. E.; SEELIGER, M. W.; YAMAMOTO, S. Standard for clinical electroretinography (2004 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 108, p.107-114, 2004.

MARTIN, C.L. Vitreous and ocular fundus. In: MARTIN, C. L. **Ophthalmic disease in veterinary medicine**. London: Manson Publishing, 2005. p. 401-470.

MIERDEL, P. An improved holder for the DTL fiber electrode in electroretinography. **Documenta Ophthalmologica**, v. 89, p. 249-250, 1995.

MILLER, T. R. The uses and limitations of the electroretinogram in veterinary practice. **British Veterinary Journal**, v. 149, p. 3-4, 1993.

MORA, J. C.; AREGALL, M. C. "Pruebas electrofisiológicas: que, cuando, como y por que" **Annals d'Oftalmologia**, v. 13, n.1, p. 8-29, 2005.

MORIKUBO, S.; TAKAMURA, Y.; KUBO, E.; TSUZIKI, S.; AKAGI, Y. Corneal changes after small-incision cataract surgery in patients with diabetes mellitus. **Archives Ophthalmology**, v. 122, p. 966-969, 2004.

MUÑANA, K. R. Long-term complications of diabetes mellitus, part I: retinopathy, nephropathy, neuropathy. **The Veterinary Clinics of North America**, v. 25, n. 3, p. 715-730, 1995.

MUNHOZ, J. S.; SALOMÃO, S.R.; BEREZOVSKY, A.; SACAI, P.Y. "Padronização normativa de eletro-oculografia em adultos" **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 67, p. 207-210, 2004.

NARFSTRÖM, K. Electroretinographic testing in larger animals In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. Cambridge: The Mit Press, 2006. p. 923-933.

NARFSTRÖM, K.; EKESTEN, B.; ROSOLEN, S.G.; SPIESS, B.M.; PERCICOT, C.L.; OFRI, R. Guidelines for clinical electroretinography in the dog. **Documenta Ophthalmologica**, v. 105, p. 83-92, 2002.

NARFSTRÖM, K.; WRIGSTAD, A.; EKESTEN, B.; BERGSS, L. A. Neuronal ceroid lipofuscinosis: clinical and morphologic findings in nine affected Polish Owczarek Nizinny (PON) dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 10, n. 2, p. 111-120, 2007.

NASRI, F. Diabetes mellitus no idoso In: FREITAS, E. V.; PY, L.; NERI, L.; CANÇADO, F. A. X.; GORZONI, L. M.; ROCHA, S. M. **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002. p. 496-501.

NEHEMY, M. B. Revisão temática: Retinopatia diabética. -**Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 61, p. 366-370, 1998.

NEHEMY, M. B.; CAMPOS, W. R.; OREFICE, F.; PARANHOS, F. R. L. Manifestações Oftalmológicas de Doenças Sistêmicas In: KARA-JOSE, N.; ALMEIDA, G. A. **Senilidade ocular**. 1. ed. São Paulo: Editora Roca, 2001. p.1-9.

NEWMAN, E. A.; ODETTE, L. L. Model of electroretinogram b-wave generation: a test of the K⁺ hypothesis. **Journal of Neurophysiology**, v. 51, n.1, p. 164-182, 1984.

NUNNERY, C.; PHILLIP PICKETT, J.; ZIMMERMAN, K. L. Congenital stationary night blindness in a Thoroughbred and Paso Fino. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 6, p. 415-419, 2005.

NUSINOWITZ, S.; HECKENLIVELY, J. R. Evaluating retinal function in the mouse retina with the electroretinogram. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. A. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Cambridge: The MIT Press, 2006. p. 899-909.

OFRI, R. Lens. In: MAGGS, D. J.; MILLER, P. E.; OFRI, R. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4. ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2008. p. 258-276.

OFRI, R.; DAWSON, W. W.; FOLI, K.; GELLAT, K. N. Chronic ocular hypertension alters local retinal responsiveness. **British Journal of Ophthalmology**, v. 77, p. 502-508, 1993.

OYAMADA, M. K. Eletrofisiologia em neuroftalmologia. In: RODRIGUES-ALVES, C. A. **Atualidades oftalmologia USP – neuroftalmologia**. 1^a. ed. São Paulo: Roca, 2000. v. 3, p. 343-362.

PARISI, V.; UCCIOLI, L.; MONTICONE, G.; PARISI, L.; MANNI, G.; IPPOLITI, D.; MENZINGER, G.; BUCCI, M. Electrophysiological assessment of visual function in IDDM patients. **Electroencephalography and clinical Neurophysiology**, v. 104, p. 171-179, 1997.

PETERSEN-JONES, S.; TUNTIVANICH, N.; MONTIANI-FERREIRA, F.; KHAN, N. Electroretinograms of dog and chicken. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. A. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Cambridge: The MIT Press, 2006. p. 911-921.

RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; FARROW, H. A.; APPLETON, D. J.; LEDERER, R. "Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture?" **Journal Nutrition**, n. 134, p. 2072-2080, 2004. Supplement.

REZENDE, F. F.; REZENDE, F. Anatomia cirúrgica. In: REZENDE, F. **Cirurgia de Catarata**. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2000. p.9-16.

RUBIN, L. F. Clinical features of hemeralopia in adult Alaskan Malamute. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 158, n. 10, p. 1696-1698, 1971.

SAFATLE, A.M.V.; SALOMÃO, S.; BEREZOVSKY, A.; SACAI, P.; FANTONI, D.; YASBEK, K.; BARROS, P. S. M. Retinal degeneration in a Pit Bull dog: electroretinographic findings. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 119-124, 2005.

SALOMÃO, S. R. Eletrofisiologia Visual nas Uveítes. In: ABREU, M. T. (Org.). **Inflamações oculares**. São Paulo: Editora Roca, 2002. p. 162-189.

SAMUELSON, D. A. Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007a. p. 37-148.

SEVERNS, M. L.; JOHNSON, M. A.; BRESNICK, G. H. Methodologic dependence of electroretinogram oscillatory potential amplitudes. **Documenta Ophthalmologica**, v. 86, p. 23-31, 1994.

SIMONSEN, S. E. Prognostic value of ERG (oscillatory potentials) in juvenile diabetics. **Acta Ophthalmologica**, v. 123, p. 223-224, 1975. Supplement.

SIMS, M. H. Electrodiagnostic evaluation of vision. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1999. p. 483-507.

SIMS, M. H.; BROOKS, D. E. Changes in oscillatory potentials in canine electroretinogram during dark adaptation. **American Journal Veterinary Research**, v. 51, p. 1580-1586, 1990.

SLATTER, B. Retina. In: _____ **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 453.

TORREN, K. V. D.; MULDER, P. Comparison of second and third oscillatory potentials with oscillatory potential power in early diabetic retinopathy. **Documenta Ophthalmologica**, v. 83, p. 111-118, 1993.

TUMAS, V.; SAKAMOTO, A. C. Anormalidades do Potencial Evocado Visual por padrão reverso em pacientes com Esclerose Múltipla definida. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria** v. 53, n. 4, p. 743-748, 1995.

TUNTIVANICH, N.; MENTZER, A. L.; EIFFER, D. M.; MONTIANI-FERREIRA, F.; FORCIER, J. Q.; JOHNSON, C. A.; PETERSEN-JONES, S. M. Assessment of the dark-adaptation time required for recovery of electroretinographic responses in dogs after fundus photography and indirect ophthalmoscopy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p. 1798-804, 2005.

TZECOV, R.; ARDEN, G. B. The electroretinogram in diabetic retinopathy. **Survey of Ophthalmology**, v. 44, n. 1, p. 53–60, 1999.

VILELA, M.; FERREIRA, P.; DE MENEGHI, M. R. Retina e Vítreo In: VILELA, M. **Condutas em oftalmologia ambulatoriais e emergenciais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 1998. p.190–220.

WACHTMEISTER, L. Basic research and clinical aspects of the oscillatory potentials of electroretinogram. **Documenta Ophthalmologica**, v. 66, p. 187-194, 1987.

WINKLER, B. S. Hyperosmolarity and electroretinogram (ERG) potentials in isolated rat retinas: possible implications in diabetic models. **Experimental Eye Research**, v. 77, p. 115-116, 2003.

WITZEL, D. A.; SMITH, E. L.; WILSON, R. D.; AGUIRRE, G. D. Congenital stationary night blindness: an animal model. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 17, p. 788-795, 1978.

YANASE, J.; OGAWA, H. Effects of halothane and sevoflurane on the electroretinogram of dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 8, p. 904–909, 1997.

YONEMURA D.; TSUSUKI, S.; AOKI, T. Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. *Acta Ophthalmology*, v. 70, p. 115-123, 1962.

YOSHIDA, A.; KOJIMA, M.; OGASAWARA, H.; ISHIKO, S. Oscillatory potentials and permeability of blood-retinal barrier in noninsulin-dependent diabetic patients without retinopathy. **Ophthalmology**, v. 98, p.1266-71, 1991.

YU, H.; JEONG, M.; PARK, S.; KIM, W.; KIM, S.; CHAE, J.; YI, N.; SEO, K. The determination of dark adaptation time using electroretinography in conscious Miniature Schnauzer dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 8, n. 4, p. 409-414, 2007.

APÊNDICE A - Registros eletrorretinográficos de cães hígidos seguindo o protocolo da ISCEV

a Pastor Alemão, fêmea, 12 anos

b Poodle, fêmea, 12 anos

c SRD, fêmea, 8 anos

APÊNDICE B - Registros eletrorretinográficos de cães com catarata madura ou hipermadura seguindo o protocolo da ISCEV

a Poodle, macho, 7 anos

b SRD, fêmea, 7 anos

c SRD, fêmea, 8 anos

APÊNDICE C - Registros eletroretinográficos de animais com catarata madura ou hipermadura e diabetes melito seguindo o protocolo da ISCEV

a: Pit Bull, fêmea, 9 anos; **b:** Poodle, fêmea, 13 anos; **c:** SRD, fêmea, 11anos; **d:** Weimaraner, fêmea, 8 anos