

ADRIANA CABRAL LUSTOZA

**Potencial visual evocado por *flashes* de luz em cães
diabéticos com catarata**

Dissertação 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 Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes
Barros

São Paulo

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

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.2059
FMVZ

Lustoza, Adriana Cabral

Potencial visual evocado por *flashes* de luz em cães diabéticos com catarata / Adriana Cabral Lustoza. – São Paulo : A. C. Lustoza, 2008.
125 f. : il.

Dissertação (mestrado) - 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.

1. Potencial visual evocado. 2. Cães. 3. Catarata. 4. Diabetes mellitus. I. Título.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

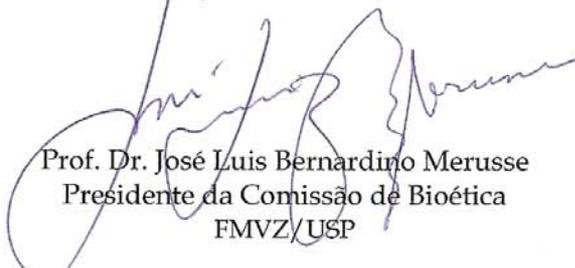
Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Potencial visual evocado em cães diabéticos com catarata", protocolado sob o nº1182/2007, utilizando 60 (sessenta) cães, 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 17/10/07.

We certify that the Research "Visual evoked potential in diabetic dogs with cataract", protocol number 1182/2007, utilizing 60 (sixty) dogs, under the responsibility Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 10/17/07.

São Paulo, 19 de outubro de 2007



Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: LUSTOZA, Adriana Cabral

Título: Potencial visual evocado por *flashes* de luz em cães diabéticos com catarata

Dissertação 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 Mestre em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Ao meu pai **Wladimir**, sempre um exemplo, que me mostrou importância dos estudos desde muito cedo, me incentivou a continuar e a conseguir tudo que sempre quis.

A minha mãe **Wilma**, sempre comigo em todos os momentos difíceis, muito amorosa e ajudando a realizar meus sonhos.

Todo meu amor a vocês que sempre me mostraram o caminho do bem!

Ao meu marido **Julio Cezar**, muito companheiro e prestativo, que sempre me incentivou a continuar. Agradeço a todos os momentos de felicidade. Te amo muito!

Ao **Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros**, pela
confiança na realização de um projeto tão importante.

A **Angélica de Mendonça Vaz Safatle**, pela fiel amizade, pelos ensinamentos em oftalmologia veterinária e o auxílio neste trabalho. Muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

Ao **Laboratório de Eletrofisiologia Visual Clínica da Unifesp** pelo auxílio no desenvolvimento do projeto e com o equipamento utilizado.

À médica veterinária **Ana Paula Hvenegaard**, pela amizade, pela ajuda indispensável na realização dos potenciais visuais evocados e no abstract deste trabalho.

Às colegas de pós-graduação **Graziele Massae Shimamura, Márcia Galego, Milena Helzel, Renata Squarzoni**, pela amizade, apoio durante esses anos, conhecimento e todos os momentos de alegria que passamos juntas.

Aos oftalmologistas **Luiz Felipe, Eduardo Perlmann, Daniela Castro, Débora Gomes, Andréa Barbosa, Adriana Teixeira, Fernando Nóbrega, Pedro Mancini**, amigos para qualquer hora.

À amiga **Andréa Antunes**, sempre presente.

À **Julia Fukushima** pela realização da análise estatística deste trabalho.

Aos médicos veterinários do HOVET pela colaboração e ótimo convívio.

À médica veterinária **Natália Medeiros** e à **Regina** pela amizade e por cuidar da clínica enquanto estava ausente, muito obrigada.

Aos secretários do departamento de Cirurgia, **Alessandra** e **Ney** pela colaboração.

Aos funcionários da Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da FMVZ/USP, por todo auxílio na correção e 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

LUSTOZA, A. C. **Potencial visual evocado por *flashes* de luz em cães diabéticos com catarata** [Flash visual evoked potential in diabetic dogs with cataract]. 2008. 125 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Os cães têm apresentado uma maior prevalência de DM nos últimos anos, sendo uma das endocrinopatias mais comuns. As complicações a curto e longo prazo incluem alterações retinianas, renais e neurológicas. Dentre as alterações mais evidentes podemos citar o desenvolvimento de cataratas e alterações nas vias visuais. As alterações das vias visuais são detectadas precocemente por testes eletrofisiológicos, métodos objetivos que independem da informação do paciente e necessitam de pouca colaboração para serem executados. Neste estudo utilizamos o PVE-F, que consiste em potenciais de baixa amplitude registrados quando a retina é submetida à estimulação visual adequada em uma cúpula de campo total, e avalia a integridade das vias ópticas desde a retina até o córtex occipital. Com este estudo objetivamos avaliar as alterações das vias visuais do PVE-F em cães diabéticos portadores de catarata, consoante os critérios da ISCEV. Para o projeto foram utilizados 59 cães, selecionados quanto aos melhores registros e com menor interferência, com idade variando entre 5 e 14 anos, de pequeno à médio porte (até 20kg) de diferentes raças, 46 fêmeas e 13 machos, encaminhados ao Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Os animais foram divididos em 3 grupos: grupo normal (GN) – cães adultos hígidos; grupo catarata (GC) – cães apresentando catarata madura ou hipermadura; grupo diabético (GD) – cães apresentando catarata madura ou hipermadura, com diabetes mellitus. Todos os grupos foram analisados quanto à latência (ms) e quanto à amplitude (μ V). O registro do PVE foi obtido por eletrodos de contato superficial utilizando o Sistema Eletrodiagnóstico Computadorizado Veris 2000 com frequência de 2Hz totalizando 180 estímulos. Os animais permaneceram com a cabeça introduzida no interior da cúpula geradora dos *flashes* de luz branca (Ganzfeld) durante todo o exame. Os potenciais foram registrados em ambos os olhos, no olho direito (ocludindo olho esquerdo) e posteriormente no olho esquerdo (ocludindo olho direito). Em relação ao pico P2 houve semelhança entre os olhos examinados, porém os valores das médias do GD foram maiores que os demais, com significância estatística ao GN ($p=0,001$) e ao GC ($p=0,000$). O GD apresentou valores de

médias: AO 97,72ms; OD 98,10ms e OE 97,21ms. O GC apresentou valores de médias: AO 86,73ms; OD 86,27ms e OE 86,87ms. O GN apresentou valores de médias: AO 73,20ms; OD 74,53ms e OE 74,33ms. A amplitude (μV) dos intervalos N1-P1, P1-N2 e P2-N2 mostrou semelhança entre os grupos estudados (GN, GC e GD). Porém, os intervalos P1-N2 e N2-P2 apresentaram diferenças entre os olhos, com valores de médias de AO maiores em relação ao OD e OE estatisticamente significantes ($p=0,000$). No estudo realizado, os valores de glicemia estavam maiores no GD, com uma média de 202,79 mg/dl, enquanto que o GN apresentou média de 78,47 mg/dl e o GC 74,80 mg/dl. Conclui-se que as alterações nas vias visuais estão presentes nos cães diabéticos independentemente do tempo de DM, idade e controle glicêmico, e o PVE-F é um teste útil e importante capaz de detectar estas alterações.

Palavras-chave: Potencial visual evocado. Cães. Catarata. Diabetes mellitus.

ABSTRACT

LUSTOZA, A. C. **Flash visual evoked potential in diabetic dogs with cataract** [Potencial visual evocado por *flashes* de luz em cães diabéticos com catarata]. 2008. 125 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Dogs have been frequently affected by Diabetes mellitus; nowadays, one of the commonest endocrinopathy in this specie. It causes short and long term complications in different organs, such as eyes, kidneys and nervous system. The most evident complication seen in DM dogs is the diabetic cataract and the alterations of the visual pathway. Most of the visual pathway alterations are early diagnosed by electrophysiological tests, objective methods which doesn't need patient information and requires minimal co-operation to be performed. The aim of this study was to evaluate the integrity of the optic pathway, from the retina to the occipital cortex, in diabetic dogs with cataracts using the PVE-F test and the ISCEV standards. PVE-F is an electrophysiological test based on the registration of low amplitude potentials urged from the retina when stimulated by full field dome. The exam was performed at the Ophthalmology Service, of the Veterinary Hospital of the Veterinary College – University of São Paulo in fifty-nine animals, including 46 female and 13 male dogs, with ages varying from 5 to 14 years and weighting less than 20kg. Dogs were divided in 3 groups: healthy dogs without ocular alterations (GN); healthy dogs with mature or hyper mature cataract (GC); diabetic dogs presenting mature or hyper mature cataract (GD). PVE-F was realized using Veris 2000 Computerized Electrodiagnostic System, adjusted for 2Hz *flashes* (180 flashes) while dogs, with superficial contact electrodes, were kept with their heads inside the generator dome of white light *flashes* (Ganzfeld). Registers were obtained from both eyes - AO; right eye - OD (occluding left eye) and left eye - OE (occluding right eye) and those with less interference were chosen. Latencies (ms) and amplitudes (μ V) in each group were analyzed separately. Similarity at peak P2 was observed in every examined eye, but mean values on GD were higher when compared to other groups, with statistically significance on GN ($p=0,001$) and GC ($p=0,000$) as shown: (GD): AO 97,72ms, OD 98,10ms and OE 97,21ms; (GC): AO 86,73ms, OD 86,27ms and OE 86,87ms; (GN) AO 73,20ms, OD 74,53ms and OE 74,33ms. Similarity at amplitude (μ V) intervals N1-P1, P1-N2 and P2-N2 was observed in every studied group (GN, GC and GD). On the other hand, difference in P1-N2 and N2-P2 intervals

registers were observed when comparing eyes: both eyes mean values were higher than OD and OE values, with statistical significance ($p=0,000$). Glycemic values were higher in GD, with mean values of 202,79 mg/dl, whereas GN was 78,47 mg/dl and GC 74,80 mg/dl. This study demonstrates that diabetic dogs present alterations at the visual pathway function, independent of the DM time, age and glycemic control and that PVE-F is an important and useful test able to detect such alterations.

Key words: Visual evoked potential. Dogs. Cataract. Diabetes mellitus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Catarata incipiente em cão macho SRD de 6 anos de idade.....	36
Figura 2 -	Catarata imatura em cão fêmea Poodle de 8 anos de idade	37
Figura 3 -	Catarata madura em cão fêmea SRD de 5 anos de idade	37
Figura 4 -	Catarata hipermadura com reabsorção em periferia do córtex em cão fêmea Cocker Spaniel de 8 anos de idade	37
Figura 5 -	Olho direito de cão diabético com catarata, macho SRD de 9 anos de idade	39
Figura 6 -	Olho esquerdo de cão diabético com catarata, macho SRD de 9 anos de idade	39
Figura 7 -	Representação esquemática das vias visuais.....	40
Figura 8 -	Representação esquemática das fibras ópticas nas 6 camadas do corpo geniculado lateral.....	42
Figura 9 -	Representação esquemática da origem das ondas do EOG, ERG e PVE.....	46
Figura 10 -	Representação esquemática do posicionamento e nomenclatura dos eletrodos de acordo com o Sistema Internacional 10/20 do EEG	55
Figura 11 -	Registro de PVE-F de ambos os olhos de cão hígido SRD, 10 anos de idade	59
Figura 12 -	Sistema Eletrodiagnóstico Computadorizado Veris 2000	73
Figura 13 -	Eletrodos de contato superficial de cúpula de ouro da Grass [®] conectados ao pré-amplificador.....	73
Figura 14 -	Posicionamento dos eletrodos de cúpula de ouro de contato superficial em Oz, Cz e Fpz em cão submetido ao PVE-F	74
Figura 15 -	Cão submetido ao PVE-F com a cabeça posicionada no Ganzfeld, e com os eletrodos conectados ao pré-amplificador.....	74

Figura 16 -	Cão submetido ao PVE-F com a cabeça posicionada no Ganzfeld.....	75
Figura 17 -	Posicionamento de cão submetido ao PVE-F com a cabeça no interior do Ganzfeld e com o olho esquerdo ocluído por um tampão	75
Figura 18 -	Cão submetido ao PVE-F com o olho esquerdo ocluído por um tampão.....	76
Figura 19 -	Esquema representativo do traçado do PVE-F em cão hígado, fêmea, Poodle, 9 anos de idade	76
Figura 20 -	Registro do PVE-F de ambos os olhos de cão hígado submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade.....	79
Figura 21 -	Registro do PVE-F do olho direito de cão hígado submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade	79
Figura 22 -	Registro do PVE-F do olho esquerdo de cão hígado submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade.....	79

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Representação gráfica das médias das latências de N1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	82
Gráfico 2 – Representação gráfica das latências de P1 (ms) e erro padrão nos cães do grupo catarata, diabético e normal	83
Gráfico 3 – Representação gráfica das médias das latências de N2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	84
Gráfico 4 – Representação gráfica das médias das latências de P2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal	85
Gráfico 5 – Representação gráfica das médias das amplitudes de N1-P1 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	86
Gráfico 6 – Representação gráfica das médias das amplitudes de P1-N2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	87
Gráfico 7 – Representação gráfica das médias das amplitudes de N2-P2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	88
Gráfico 8 – Representação gráfica da dispersão entre idade e as latências de P1 (ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal	91
Gráfico 9 – Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo N2-P2 (μV) de ambos os olhos nos cães do grupo diabético	92
Gráfico 10 – Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo N2-P2 (μV) do olho direito nos cães do grupo diabético.....	92
Gráfico 11 – Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo N2-P2 (μV) do olho esquerdo nos cães do grupo diabético	93
Gráfico 12 – Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo P1-N2 (μV) do olho esquerdo nos cães do grupo diabético	93

Gráfico 13 – Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2 (ms) de ambos os olhos nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	94
Gráfico 14 – Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2 (ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	94
Gráfico 15 – Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2 (ms) do olho esquerdo nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	95
Gráfico 16 – Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P1 (ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal.....	95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis de raça presentes nos grupos: GN, GC e GD – São Paulo - 2008.....	80
Tabela 2 – Variáveis de sexo presentes nos grupos: GN, GC e GD – São Paulo - 2008.....	80
Tabela 3 – Variáveis de idade (anos) presentes nos cães dos grupos: GN, GC e GD – São Paulo – 2008.....	81
Tabela 4 – Variáveis de glicemia (mg/dl) presentes nos cães dos grupos: GN, GC e GD – São Paulo – 2008.....	81
Tabela 5 – Valores das médias das latências de N1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo - 2008.....	82
Tabela 6 – Valores das médias das latências de P1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	83
Tabela 7 – Valores das médias das latências de N2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	84
Tabela 8 – Valores das médias das latências de P2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	85
Tabela 9 – Valores das médias das amplitudes de N1-P1 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	86
Tabela 10 – Valores das médias das amplitudes de P1-N2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	87
Tabela 11 – Valores das médias das amplitudes de N2-P2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal – São Paulo – 2008.....	88
Tabela 12 – Valores das correlações entre idade, tempo de DM e glicemia nos cães dos grupos catarata, diabético e normal em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo – São Paulo – 2008.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AO	ambos os olhos
AR	aldose redutase
cdm ² seg	candelas de segundo por metro quadrado
DDIR	diabetes tipo I dependente de insulina com retinopatia
DDI	diabetes tipo I dependente de insulina
DM	diabetes mellitus
DMID	diabetes mellitus insulino-dependente
DMNID	diabetes mellitus não insulino-dependente
ed.	edição
EEG	eletroencefalograma
EOG	eletro-oculograma
EP	erro padrão
EPR	epitélio pigmentado da retina
ERG	eletrorretinograma
F	fêmea
GC	grupo catarata
GD	grupo diabético
GN	grupo normal
Hz	hertz
ISCEV	International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
Kg	quilograma
kΩ	kilohms
LADA	latent autoimmune diabetes of the adult
M	macho
mA	miliamper
mfERG	eletrorretinograma multifocal
mg/dl	miligrama por decilitro
ms	milisegundos
μV	microvolts
OD	olho direito
OE	olho esquerdo

p	nível de significância
pERG	eletrorretinograma padrão
PIO	pressão intra-ocular
PRA	progressive retinal atrophy
PVE	potencial visual evocado
PVE-F	potencial visual evocado por <i>flashes</i> de luz
PVE – PR	potencial visual evocado por reversão de padrões
PVEV	potencial visual evocado de varredura
RPF	reflexo pupilar fotomotor
s	segundo
SARDS	sudden acquired retinal degeneration syndrome
SRD	sem raça definida

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	micro
β	beta
Ω	ohms
%	por cento
:	relação / proporção
Na^+	sódio
K^+	potássio
=	igual
+/-	mais ou menos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO DE LITERATURA	28
2.1	DIABETES MELLITUS NO CÃO.....	28
2.1.2	Complicações no Paciente Diabético	30
2.2	CRISTALINO	33
2.2.1	Catarata	35
2.2.2	Catarata Diabética	38
2.3	MORFOLOGIA DO SISTEMA VISUAL.....	40
2.4	NEUROFTALMOLOGIA VETERINÁRIA	44
2.5	ELETROFISIOLOGIA OCULAR.....	45
2.5.1	Eletro-oculografia	48
2.5.2	Eletrorretinografia	49
2.5.2.1	<i>Eletrorretinograma de Campo Total</i>	50
2.5.2.2	<i>Eletrorretinograma Multifocal</i>	51
2.5.2.3	<i>Eletrorretinograma Padrão</i>	51
2.5.3	Potencial Visual Evocado (PVE)	52
2.5.3.1	<i>PVE por Reversão de Padrões (PVE-PR)</i>	57
2.5.3.2	<i>PVE Onset/Offset</i>	58
2.5.3.3	<i>PVE de Varredura (PVEV)</i>	58
2.5.3.4	<i>PVE por Flashes de Luz (PVE-F)</i>	59
2.6	POTENCIAL VISUAL EVOCADO EM ANIMAIS	60
2.7	POTENCIAL VISUAL EVOCADO EM PACIENTES DIABÉTICOS	64
3	OBJETIVO	70
4	MATERIAL E MÉTODO	72
4.1	ANIMAIS.....	72
4.2	PROTOCOLO DE EXAME E EQUIPAMENTO UTILIZADO	72
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	77
5	RESULTADOS	79
6	DISCUSSÃO	97
7	CONCLUSÕES	105
	REFERÊNCIAS	106

APÊNDICE	114
-----------------------	------------



INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é uma doença multifatorial, resultante de um quadro de hiperglicemia sistêmica devido a falta de insulina, e constitui uma das endocrinopatias mais prevalentes nos cães.

Cada vez mais, existe um aumento no tempo de vida dos cães e gatos, o que permite maior observação das doenças relacionadas à idade, como o DM. Os animais de companhia, mantêm uma relação muito próxima com os humanos, compartilham o mesmo tipo de vida e acabam sendo expostos a fatores ambientais similares (RIJNBERK; KOOISTRA; MOL, 2003).

A prevalência de DM em cães tem aumentado nos últimos anos, apesar do fato de que os métodos diagnósticos, os critérios clínicos e laboratoriais não tiveram mudanças notáveis neste período. Isto sugere que a prevalência aumentada não é um resultado de alterações na prática clínica, mas reflete um verdadeiro aumento na incidência de DM na população canina. Os casos fatais também tem apresentado uma diminuição com o passar do tempo, proporcionado por um melhor manejo de longo prazo nos cães diabéticos (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003).

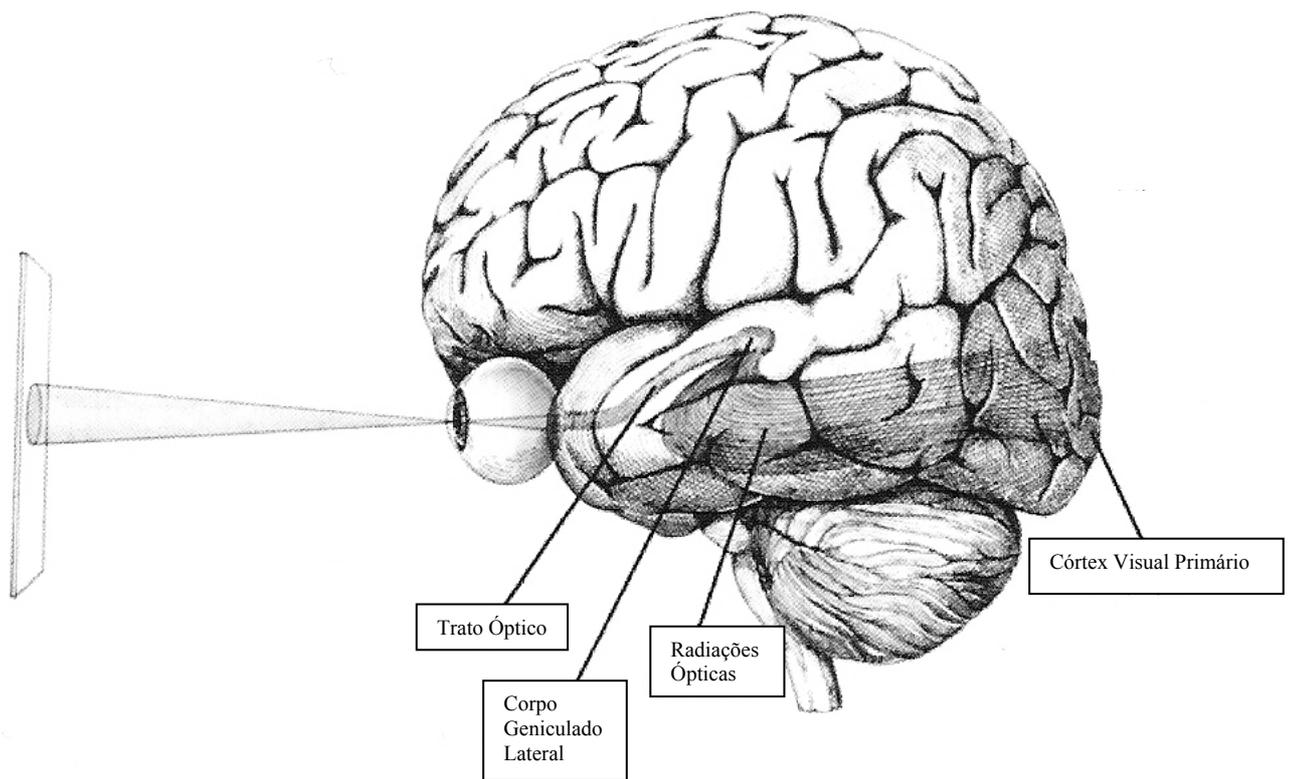
A ocorrência de complicações a curto e longo prazo resultantes do DM incluem alterações retinianas, renais e neurológicas. Dentre as alterações mais evidentes na população canina podemos citar o desenvolvimento de cataratas e alterações nas vias visuais.

As anormalidades visuais nos pacientes diabéticos devem portanto serem vistas no contexto de função visual como um sistema sensorial, iniciado no segmento anterior do olho, e depois pela retina, nervo óptico, vias centrais, córtex occipital, e ultimamente requerendo maior função cerebral para percepção e resposta aos estímulos (EWING et al., 1998).

As alterações das vias visuais são detectadas precocemente por testes eletrofisiológicos, métodos como eletroretinograma (ERG) e potencial visual evocado (PVE). Estes testes são objetivos, independem da informação do paciente para se chegar aos resultados, e necessitam de pouca colaboração para serem executados.

O exame eletrofisiológico de potencial visual evocado reflete a atividade elétrica do córtex visual, em microvolts (μV), em resposta a um estímulo visual, registradas a partir de eletrodos fixados na região suprajacente ao córtex visual, sendo capaz de detectar alterações funcionais em toda a extensão da via visual de acordo com o estímulo empregado, assim como a medida objetiva da acuidade visual (SACAI et al., 2003).

O PVE é uma resposta cortical gerada por um estímulo visual que pode ser gerado por um *flash* de luz ou então por padrão de contrastes reversos (EKESTEN, 2007). Estes testes podem ser utilizados como um método objetivo e não invasivo para o estudo da atividade elétrica do sistema visual. As mensurações das respostas dos PVEs em pacientes diabéticos tem demonstrado um atraso na latência em milisegundos (ms) dos registros (ÖZKAYA et al., 2007).



2 REVISÃO DE LITERATURA

Os aspectos relacionados ao tema deste estudo estão descritos nos capítulos a seguir.

2.1 DIABETES MELLITUS NO CÃO

Diabetes mellitus é uma das endocrinopatias mais comum nos cães (RAND et al., 2004), caracterizada por um distúrbio no pâncreas endócrino com diminuição nos níveis séricos de insulina. A deficiência de insulina que ocorre no diabetes mellitus é resultado da incapacidade das ilhotas pancreáticas em secretar insulina e/ou ação deficiente da insulina nos tecidos (FARIA, 2007).

A etiologia do DM em cães é multifatorial, incluindo predisposição genética, infecções, doenças e medicamentos antagônicos à ação da insulina (glicocorticóides, acetato de megestrol), obesidade, pancreatite e insulinite imunologicamente mediada (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003; NELSON; COUTO, 2006). Também pode ser desencadeado por hiperfunção da hipófise anterior ou córtex adrenal e qualquer outro fator que cause degeneração das Ilhotas de Langerhans. Além disso, os diversos fatores podem estar inter-relacionados (FARIA, 2007). A obesidade foi identificada como o fator mais importante que influencia na tolerância à glicose e na resposta à insulina em cães diabéticos (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003). Hess, Philip e Van Wilkie (2003), concluíram que diabetes mellitus é mais prevalente em cães com aterosclerose, uma doença vascular caracterizada por lesões denominadas de ateromas, e relacionadas com hipercolesteronemia.

Praticamente, todos os cães com DM são insulino-dependentes (DMID), semelhante ao tipo I descrito em humanos, caracterizado pela hipoinsulinemia, sem nenhum aumento da concentração de insulina sérica endógena após a administração de um secretagogo insulínico (como por exemplo, glicose ou glucagon). Existe também uma falha em estabelecer o controle glicêmico por meio da dieta ou tratamento com hipoglicemiantes orais, e uma necessidade absoluta de insulina exógena para a manutenção do controle glicêmico. Ao contrário do tipo I em humanos, o DM em cães ocorre com maior frequência mais tardiamente (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003; NELSON; COUTO, 2006). O tipo I parece ser o mais freqüente em cães, que é caracterizado pela destruição das células beta pancreáticas que leva a

uma deficiência absoluta de insulina (RAND et al., 2004).

É muito raro o DMNID (não insulino-dependente) em cães, semelhante ao tipo II nos humanos, caracterizado pela resistência insulínica ou produção e/ou secreção insuficiente pelas células beta pancreáticas.

Como todos os cães acabam sendo classificados como DMID, e requerem tratamento com insulina, existe uma outra forma de classificação baseada na patogênese da doença. A classificação humana não é facilmente aplicada aos cães, pois os diabéticos tipo I normalmente são jovens, e os cães normalmente são acometidos entre 5 e 12 anos de idade. Em cães, existe uma evidência que sugere o envolvimento de mecanismos auto-imunes que podem afetar a função das células beta-pancreáticas (RIJNBERK; KOOISTRA; MOL, 2003). Novos estudos tem demonstrado a presença de autoanticorpos circulantes, semelhante ao que ocorre nos humanos com LADA (*latent autoimmune diabetes of the adult* - tipo de DM que ocorre em indivíduos de aproximadamente 30 anos, sem obesidade, inicialmente classificados como tipo II). LADA parece resultar de um processo autoimune lento, e que pode levar vários anos para que ocorra uma redução importante na população de células beta do pâncreas, quando o estado de normoglicemia não pode mais ser mantido e os sinais aparentes de diabete tornam-se aparentes (CATCHPOLE et al., 2005).

Em cães o DM ocorre mais frequentemente entre 4 e 14 anos de idade, com um pico de prevalência de 7 a 9 anos. É rara a forma juvenil em cães, com menos de 1 ano de idade. O número de fêmeas acometidas é três vezes maior do que em machos. Existe uma predisposição genética, e as raças de maior risco são: Fox Terrier, Yorkshire Terrier, Schnauzer, Bichon Frise, Spitz, Poodle, Samoyeda e Lhasa Apso. Dentre as raças com menor risco de DM, podemos citar: Pastor Alemão, Collie, Pastor de Shetland, Golden Retriever, Cocker Spaniel, Labrador Retriever, Boston Terrier, Boxer e Rottweiler (NELSON; COUTO, 2006).

Num estudo retrospectivo de prevalência de DM numa população canina realizado por Guptill, Glickman e Glickman (2003), num período de 30 anos, 6.860 foram diagnosticados diabéticos num total de 1.847.786 cães atendidos. A distribuição de idade entre estes cães foram: 2,2% com idade inferior a 1 ano; 0,67% entre 1 e 2 anos; 2,8% entre 3 e 4 anos; 15,4% entre 5 e 7 anos; 37,1% entre 8 e 10 anos; 39,2% entre 11 e 15 anos e 1,8% dos cães acima de 15 anos. A prevalência da doença está aumentando (RAND et al., 2004).

Uma deficiência relativa ou absoluta de insulina resulta numa diminuição da utilização de glicose, aminoácidos e ácidos graxos pelos tecidos periféricos como o fígado, músculos e adipócitos, bem como um discreto aumento na neoglicogênese hepática. A glicose oriunda da

dieta ou da neoglicogênese hepática acumula-se na circulação, causando hiperglicemia. A hiperglicemia excede a capacidade de absorção de glicose nas células tubulares renais, resultando em glicosúria. Isto ocorre quando a concentração plasmática de glicose excede 180 a 220 mg/dl no cão, enquanto que este valor situa-se entre 65 a 110 mg/dl em um cão sadio. A glicosúria causa uma diurese osmótica, causando poliúria. A polidipsia compensatória impede a desidratação. A glicosúria também representa perda calórica, e associado à diminuição do metabolismo tecidual periférico da glicose ingerida, resulta na perda de peso, pois a baixa capacidade de utilização periférica de glicose induz a um estado catabólico (FARIA, 2007).

A capacidade da glicose em penetrar nas células do centro da saciedade, localizado na região ventromedial do hipotálamo, está sob influência da insulina. No DM com ausência relativa ou absoluta de insulina, a glicose não penetra nessas células, o centro da saciedade não é inibido e o indivíduo torna-se polifágico (FARIA, 2007).

Portanto, os quatro sintomas clássicos do DM no cão são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (NELSON; COUTO, 2006; FARIA, 2007).

A cetoacidose desenvolve-se quando a produção de corpos cetônicos aumentam para compensar a subutilização da glicose sanguínea (NELSON; COUTO, 2006).

A perda da função das células beta é irreversível nos cães com DMID e a insulinoterapia é obrigatória para manter o controle glicêmico. Ao contrário do que ocorre nos gatos, a forma reversível ou transitória de DM é rara nos cães. Pode ocorrer se houver uma correção do antagonismo à insulina, como por exemplo após ovariectomia na cadela em diestro, pois remove a fonte de progesterona e as concentrações plasmáticas do hormônio de crescimento diminuem; se uma população adequada de células beta funcionais ainda estiver presente no pâncreas, a hiperglicemia pode resolver-se sem a necessidade de tratamento com insulina (NELSON; COUTO, 2006).

2.2.1 Complicações no Paciente Diabético

A elevação crônica da glicose sanguínea provoca graves conseqüências. Inicialmente, ocorre um espessamento progressivo das membranas basais capilares em todo o organismo. A glomerulopatia membranosa geralmente é o fator mortal nos cães que sobrevivem por longos períodos de terapia com insulina (FARIA, 2007).

As complicações tardias do diabetes mellitus são causas significantes de morbidade e

mortalidade na população humana diabética, e estão associadas ao tempo de instalação da doença. Em cães e gatos não é comum o diagnóstico de alterações como retinopatias e neuropatias secundárias, talvez pelo menor tempo de vida comparado aos humanos, e também devido ao tempo relativo de vida após o diagnóstico (2 a 5 anos). Com os avanços na Medicina Veterinária, que melhoram o controle dos animais diabéticos e aumentam o tempo de vida, é possível que as complicações tardias da DM sejam mais comuns (MUÑAMA, 1995).

Estas complicações ocorrem em tecidos que não dependem de insulina para a entrada de glicose (como a retina, os rins e o tecido nervoso), que ficam expostos às altas concentrações de glicose plasmática que ocorre no diabetes. A hiperglicemia e a falta de insulina levam à alterações metabólicas que resultam no aumento do tônus vascular, com uma conseqüente redução do fluxo sanguíneo e hipoxia local. Estes mecanismos são postulados por resultar nas alterações vasculares presentes no diabetes responsáveis pelas complicações secundárias da doença (MUÑAMA, 1995).

Fatores como idade, tipo e tempo de diagnóstico do DM, controle metabólico, obesidade e hipertensão arterial são importantes quanto ao risco das complicações. Levando-se em conta o envelhecimento da população canina e o aumento da prevalência do DM que vêm ocorrendo nos últimos anos, houve também um aumento das complicações crônicas, em contra partida a uma melhoria da assistência veterinária e aumento de esperança de vida dos animais diabéticos (FARIA, 2007).

Outras complicações relacionadas ao DM podem ser citadas, como a prevalência de infecções bacterianas (principalmente do trato urinário), devido à reduzida aderência neutrofílica, neuropatias devido à diminuição na velocidade e função nervosa, complicações microvasculares e são responsáveis por cegueira e doença renal em pessoas e animais diabéticos (FARIA, 2007). Em cães também podemos citar a pancreatite crônica, quadros de hipoglicemia e cetoacidose (NELSON; COUTO, 2006).

A taxa de mortalidade em cães é alta nos primeiros 6 meses devido às doenças concomitantes graves ou incontroláveis como cetoacidose, pancreatite aguda e insuficiência renal. Os cães diabéticos que sobrevivem aos primeiros 6 meses, podem facilmente viver mais do que 5 anos com a doença (NELSON; COUTO, 2006).

Vários cães apresentam cegueira súbita, outra conseqüência importante da hiperglicemia com a formação de catarata, que aparece inicialmente como vacúolos e evolui rapidamente para a opacidade do cristalino (FARIA, 2007) A catarata é uma doença de alta prevalência nos cães diabéticos, à medida que muitos apresentam hiperglicemia marcante,

apesar do tratamento com insulinoaterapia. Os cães diabéticos mal controlados que apresentam grande flutuação da glicemia, aparentemente tem maiores riscos de desenvolvimento rápido da catarata. A catarata induzida pela hiperglicemia não costuma se desenvolver em gatos (NELSON; COUTO, 2006).

A catarata diabética tem tratamento cirúrgico, e dentre os fatores que influenciam no sucesso da cirurgia podemos citar o grau de controle glicêmico, a presença de doença retiniana e de uveíte facogênica (NELSON; COUTO, 2006).

DM causa alterações metabólicas, bioquímicas e vasculares em vários tecidos do corpo, incluindo aqueles envolvidos na homeostase, como o fígado, levando a complicações micro e macrovasculares. Principalmente no início da doença, a maior parte das lesões são assintomáticas, e a neuropatia diabética desenvolve-se em 40 a 50% dos casos em pacientes humanos (UZUN et al., 2006). A disfunção do sistema nervoso central é comum nos pacientes diabéticos até mesmo nos primeiros estágios da doença e pode ser associada com neuropatia periférica. Existem vários relatos entre alterações nos PVEs e neuropatia periférica em humanos (VERROTTI; BLASETTI; CHIARELLI, 2006).

A associação da DM com neuropatia periférica é bem documentada na literatura humana, e os relatos de incidência variam de 5 a 60%. A causa da neuropatia é multifatorial, ocorre um processo generalizado com uma diminuição na velocidade de condução nervosa. As alterações vasculares e o estado de hiperglicemia também estão envolvidos no desenvolvimento da neuropatia diabética (MUÑAMA, 1995).

A neuropatia diabética periférica em gatos é a complicação crônica mais comum do DM, com uma prevalência de 10% dos casos com incapacidade de pular, déficit de propriocepção, andar plantigrado e atrofia muscular. As anormalidades nos testes eletrofisiológicos são consistentes com desmielinização dos nervos periféricos motores e sensores. O controle glicêmico com insulina pode melhorar a condução nervosa e melhorar os sinais clínicos (NELSON; COUTO, 2006).

A retinopatia diabética é a manifestação retiniana de uma microangiopatia sistêmica generalizada que pode ser observada na forma de edema de retina, exsudatos e hemorragias (CORRÊA; EAGLE JR, 2005). A hiperglicemia é o maior fator no desenvolvimento da retinopatia diabética, que constitui uma importante causa de cegueira e deficiência visual entre pacientes diabéticos humanos em todo o mundo. A extensão e seriedade da retinopatia diabética em cães é comparada ao que ocorre nos humanos, e a maior parte dos casos são subclínicos. Quando as anormalidades são aparentes no exame oftalmológico, incluem dilatação venosa, variações nos calibres dos vasos, tortuosidade venosa, microaneurismas

capilares e hemorragias focais. O tapetum também pode apresentar hiperreflexia e áreas de degeneração retiniana. A progressão da doença retiniana é mais rápida e severa em animais que tem um controle ruim da hiperglicemia (MUÑAMA, 1995).

A retinopatia diabética, sendo uma das principais causas de cegueira na população humana adulta, é geralmente considerada uma doença dos vasos sangüíneos retinianos, mas é raramente vista num sentido mais amplo, como uma desordem neurosensorial. Embora as anormalidades do sistema nervoso periférico tem sido bem documentadas na diabete humana, as alterações no sistema nervoso central, e particularmente sua relação com a função visual devem receber maior atenção (EWING et al., 1998).

O córtex cerebral é embriologicamente semelhante à retina, por isso Kern e Engerman (1996), realizaram um estudo comparativo dos efeitos da hiperglicemia na estrutura capilar nos dois tecidos em cães diabéticos. A retinopatia nestes cães incluíram a presença de numerosos microaneurismas, capilares acelulares, ausência de pericitos e membrana basal dos capilares espessada. Em contraste com os achados nos capilares retinianos, os capilares cerebrais dos mesmos animais somente apresentaram o espessamento da membrana basal. Sendo assim, a retina parece ser mais suscetível ao desenvolvimento de lesões microvasculares na hiperglicemia que o córtex cerebral, e as alterações nos capilares do córtex provavelmente ocorrem devido a diferentes mecanismos. As alterações de espessamento da membrana basal e tortuosidade dos capilares no córtex cerebral também ocorrem em outros tecidos do corpo. Na patogênese da retinopatia diabética também existem fatores intraoculares e relacionados com a estrutura vascular retiniana.

2.2 CRISTALINO

O cristalino, ou lente, é uma estrutura biconvexa, avascular, transparente e com o pólo anterior mais plano que o pólo posterior. Denomina-se equador o limite de sua circunferência, que apresenta inúmeras irregularidades onde as zônulas se aderem (DAVIDSON; NELMS, 1999; MARTIN, 2005; SLATTER, 2005).

As zônulas lenticulares, ou ligamentos suspensórios são as estruturas responsáveis pela sustentação do cristalino, e são compostas de fibras colágenas aderidas ao corpo ciliar. Alterações na tensão destas fibras modificam a curvatura da superfície do cristalino e sua propriedade de acomodação (fenômeno dado pela contração da musculatura ciliar e

relaxamento das zônulas variando o poder refrativo, que permite a visão de objetos próximos) (MARTIN, 2005; SLATTER, 2005).

A estrutura tem sua transparência mantida pela alta concentração de proteínas, altos níveis de anidrase carbônica e glutatona, ausência de vascularização e inervação. Também existe uma quantidade mínima de água intercelular com constantes trocas da bomba Na/K, mantendo sempre baixas concentrações de sódio (MARTIN, 2005).

O cristalino é composto por: cápsula, epitélio, células lenticulares e substância cimento amorfa; dividido em duas regiões: córtex (áreas externas próximas à cápsula) e núcleo (áreas centrais). Ao longo da vida existe a produção e deposição constante de camadas de fibras na área equatorial, forçando as fibras mais antigas em direção ao centro da lente (SLATTER, 2005).

No cão, o cristalino tem 10,5mm de diâmetro e 7,5mm de comprimento axial (MARTIN, 2005).

Para a manutenção e produção contínua de células lenticulares, o cristalino necessita de oxigênio e metabólitos que vem na maior parte do humor aquoso. O metabolismo da glicose provê a maior parte da energia requerida pelo cristalino; a glicose entra por difusão a partir do humor aquoso e do transporte assistido. O cristalino é rico em proteína (35%) e água (65%) e pobre em minerais. Devido ao cristalino ser uma estrutura avascular, seu metabolismo depende constantemente da composição do humor aquoso, e qualquer alteração pode levar à perda de sua transparência (SLATTER, 2005).

As proteínas presentes no cristalino são divididas em solúveis e insolúveis. As proteínas solúveis são também chamadas de cristalinas e correspondem a 90% do total, são subdivididas em outros três grupos de acordo com o peso molecular: alfa, beta e gama. Estas proteínas solúveis são estruturais e interagem com várias enzimas com função metabólica. As proteínas insolúveis são denominadas albuminóides, formadas a partir das alfa cristalinas. O córtex do cristalino tem maior concentração das proteínas cristalinas, que diminuem em direção ao núcleo, onde as albuminóides tem maior concentração. Os níveis das proteínas albuminóides aumentam com a idade, e por isso que existe uma maior habilidade na reabsorção das cataratas juvenis. Pode ocorrer uma inflamação imune-mediada se a cápsula do cristalino for rompida ou se as proteínas saírem através da cápsula devido ao período de formação embriológica (MARTIN, 2005).

O contínuo crescimento do cristalino, formação progressiva das fibras, resulta na compressão interna e compactação na porção central, e em combinação com as alterações bioquímicas das proteínas produz um aumento na reflexão da luz denominada esclerose

nuclear. A esclerose nuclear é uma alteração do cristalino normal da idade, iniciada em cães aos 7 anos, e não resulta em nenhuma perda de visão. Na dilatação pupilar, o núcleo central aparece como uma lente sem o córtex (DAVIDSON; NELMS, 1999; MARTIN, 2005).

2.2.1 Catarata

Qualquer opacidade focal ou difusa do cristalino ou de sua cápsula denomina-se catarata, com variação na etiologia e na evolução. Pode ser uma doença adquirida ou congênita (MARTIN, 2005). Uma vez iniciadas as alterações, elas podem assumir muitas formas clínicas, tais como linhas radiais, fissuras, opacidades puntiformes, etc. A alteração inicial nas células do córtex do cristalino durante a formação da catarata é a acidificação. Esta provavelmente decorre do acúmulo de produtos de um metabolismo retardado ou modificado. As fibras perdem fluido, encolhem, e permitem a formação de vacúolos e fissuras repletas de fluidos. Ocorre então, coagulação de proteínas nas células produzindo opacidades lenticulares verdadeiras (permanentes). O quadro clínico é determinado pela natureza e posição destas opacidades. Algumas vezes, as opacidades ocorrem simultaneamente por todo o córtex, ou então permanecem focais e estacionárias e pouco interferem na visão (SLATTER, 2005).

Catarata é a causa mais comum de cegueira tratável em cães. As anormalidades genéticas são as causas mais comuns da catarata, a segunda causa mais comum de catarata no cão é a diabetes mellitus (ADKINS; HENDRIX, 2005).

Existem diversas classificações da catarata: localização anatômica, idade, estágio ou grau de opacidade e etiologia.

De acordo com a localização anatômica, a catarata pode ser classificada em: capsular anterior, cortical anterior, equatorial, nuclear anterior, nuclear fetal, nuclear posterior, cortical posterior, subcapsular posterior, capsular posterior, axial ou de sutura.

Em relação à idade, pode ser congênita, neonatal, juvenil (até 6 anos) ou senil.

O grau de opacidade ou estágio de maturação é o método mais utilizado para as cataratas em cães, pois está relacionado às complicações, ocorrência de uveíte flogogênica, prognóstico para visão e cirurgia da catarata. Quanto ao estágio, classificamos as cataratas em: incipiente, imatura, madura e hipermadura. A catarata incipiente (Figura 1) é uma pequena opacidade que corresponde de 10 a 15% do volume e pode não ser notada pelo proprietário. A catarata imatura (Figura 2) tem uma opacidade cortical difusa, mas não

bloqueia toda a luz para o segmento posterior e o animal continua visual principalmente quando mantido com a pupila dilatada. A catarata madura (Figura 3) tem uma opacidade cortical completa que bloqueia o reflexo tapetal completamente e o olho torna-se cego, a luz continua penetrando esta opacidade porém não forma uma imagem coerente, o reflexo pupilar à luz e ofuscamento são normais na presença de uma fonte de luz, mas uma resposta de ameaça é ausente. A catarata madura pode ser intumescente quando um excesso de fluido permanece acumulado nas suturas do cristalino. A catarata hipermadura (Figura 4) apresenta graus variáveis de reabsorção de água e frequentemente de proteína, reconhecida pela irregularidade da cápsula. A opacidade neste estágio pode ter uma textura fina e granular, que pode ser resultante da presença de cristais de colesterol quando ocorre a quebra das membranas celulares. A reabsorção pode ser parcial ou completa (cães com menos de 2 anos de idade), resultando na retenção da cápsula com quantidades variáveis de depósitos de cálcio. Animais com marcada reabsorção frequentemente recuperam a visão, se não houver outras doenças oculares como descolamento de retina, seqüelas graves de uveítes facogênicas ou atrofia de retina.

A catarata Morgagniana é classificada como hipermadura que possui um córtex liquefeito e com um núcleo sólido, que acaba por permanecer depositado na porção ventral do cristalino (DAVIDSON; NELMS, 1999; MARTIN, 2005; SLATTER, 2005).

Conforme a etiologia, a catarata pode ser classificada em: hereditária, metabólica, traumática, secundária a doença intraocular, tóxica, secundária à radiação ou eletricidade.



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
Figura 1- Catarata incipiente em cão macho SRD de 6 anos de idade



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 2 – Catarata imatura em cão fêmea Poodle de 8 anos de idade



Fonte: LUSTOZA, A.C. (2008)
 Figura 3 – Catarata madura em cão fêmea SRD de 5 anos de idade



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 4 – Catarata hipermadura com reabsorção em periferia do córtex em cão fêmea Cocker Spaniel de 8 anos de idade

A catarata hereditária é muito comum no cão, podendo ser congênita, juvenil ou senil. A forma juvenil, até os 6 anos de idade, é a mais comum, e dentre as raças mais acometidas podemos citar: Cocker Spaniel, Beagle, Pinscher, Poodle e Schnauzer (MARTIN, 2005). De acordo com estudos realizados por Adkins e Hendrix (2005), dentre as raças predispostas também podemos citar: Boston Terrier, Golden Retriever, Rottweiler, Labrador Retriever, Bichon Frise e Chow Chow; e dentre os 244 cães com catarata examinados num período de

2 anos, 17% deles tinham diabetes mellitus no momento do diagnóstico.

Dentre as causas metabólicas que levam à formação de catarata, podemos citar quadros de hiperglicemia, hipocalcemia e deficiências nutricionais.

As outras possibilidades etiológicas da catarata são: traumas contusos ou perfurantes, inflamações severas, degenerações retinianas, glaucoma crônico, agentes parenterais ou intraoculares tóxicos (MARTIN, 2005).

A presença de uveíte facogênica constitui importante complicação da catarata nos cães, que ocorre devido à saída de proteínas lenticulares antigênicas pela cápsula. Pode ocorrer em qualquer raça, porém os Poodles e os Cockers são mais suscetíveis. A intervenção cirúrgica pode ser dificultada, ou até impossibilitada em casos severos devido ao acontecimento simultâneo de miose, sinéquia posterior, glaucoma secundário ou phthisis bulbi.

O tratamento mais adequado para a catarata é a remoção cirúrgica pela técnica de facoemulsificação (ADKINS; HENDRIX, 2005).

2.2.2 Catarata Diabética

Os cães diabéticos, numa apresentação inicial e sem exame oftalmológico completo, apresentam catarata em 60% dos casos, enquanto que o mesmo ocorre em 9 entre 30 gatos diabéticos. 50% dos cães diabéticos desenvolvem catarata nos primeiros 6 meses da doença, e 75% deles no primeiro ano de DM.

Tipicamente, as cataratas diabéticas são bilaterais e simétricas (Figuras 5 e 6), desenvolvem-se rapidamente e frequentemente são intumescentes. Constituem uma das complicações mais importantes de DM nos cães (MARTIN, 2005; WILKIE et al., 2006).

O aumento da concentração sérica de glicose, aumenta os níveis da mesma no cristalino, o que leva a uma saturação no metabolismo da hexoquinase, e a ativação de uma via alternativa envolvendo a enzima aldose redutase. A AR reduz a glicose em sorbitol, que depois é oxidado em frutose. Ocorre um acúmulo de sorbitol no cristalino, já que este não faz difusão rápida pela cápsula. As altas concentrações de sorbitol no cristalino promovem um gradiente osmótico e a consequente entrada de água proveniente do humor aquoso, causando as alterações estruturais: ruptura das fibras, formação de vacúolos, agregação de proteínas e catarata evidente clinicamente. Esta mudança no cristalino com o aumento da quantidade de

água presente, e chamada de intumescência, também resulta na formação de fibras separadas pela linha de sutura, e uma aumento no comprimento axial do cristalino (DAVIDSON; NELMS, 1999; MARTIN, 2005; WILKIE et al., 2006).



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 5 – Olho direito de cão diabético com catarata, macho SRD de 9 anos de idade



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 6 – Olho esquerdo de cão diabético com catarata, macho SRD de 9 anos de idade

No cão diabético, a ruptura espontânea da cápsula do cristalino é associada com a rápida progressão e intumescência da catarata. Esta complicação pode gerar uveíte facoclástica, uma reação inflamatória aguda e severa e que pouco responde aos tratamentos com antiinflamatórios. Uma intervenção cirúrgica rápida, antes que ocorra fibroplasia e complicações secundárias como glaucoma e perda funcional retiniana, está associada com um prognóstico favorável (WILKIE et al., 2006).

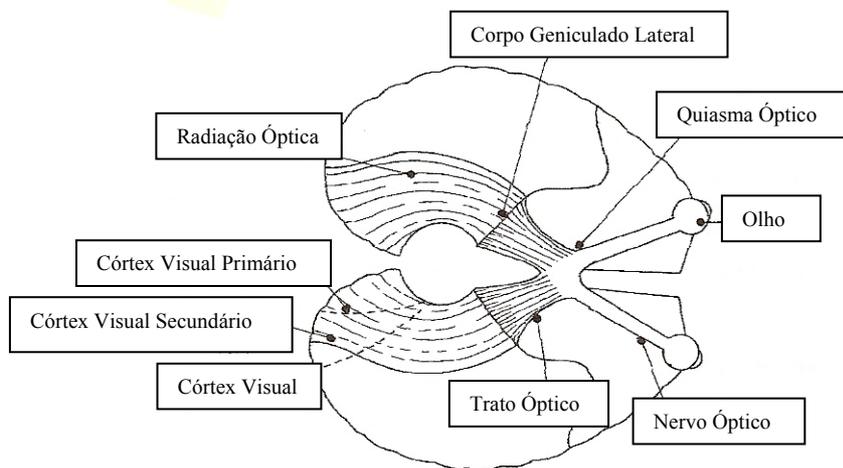
O cão jovem é mais suscetível às cataratas diabéticas. Tipicamente, começam como uma acentuação das suturas anteriores e posteriores e com vacúolos no equador, estendendo-se para o córtex anterior e posterior. Este processo frequentemente progride para a opacidade cortical completa (MARTIN, 2005).

A velocidade da progressão e prevalência de catarata está diretamente relacionada ao controle glicêmico, idade do animal, e a espécie dependente da concentração da AR presente no cristalino (DAVIDSON; NELMS, 1999). Uma das razões para a variação nas espécies para a suscetibilidade às cataratas diabéticas podem ser relacionadas com a atividade variável da AR. Aqueles animais com níveis elevados de aldose redutase, como no cão, convertem mais glicose em sorbitol e conseqüentemente desenvolvem catarata. Experimentalmente, inibidores de aldose redutase podem diminuir o aparecimento e severidade das cataratas diabéticas (MARTIN, 2005).

2.3 MORFOLOGIA DO SISTEMA VISUAL

A literatura na Medicina Humana em relação à descrição dos aspectos morfológicos do sistema visual encontra-se mais detalhada e completa que na Medicina Veterinária, sendo insuficiente. Portanto, faz-se necessário o uso de tais revisões bibliográficas para o desenvolvimento deste trabalho. As particularidades encontradas nos animais estão descritas no capítulo a seguir.

O sistema visual é composto de várias estruturas que se iniciam pelo órgão de recepção da luz (olho) e de transdução a sinais neurais (retina), em suas vias periféricas de transmissão (nervos ópticos, quiasma, tratos ópticos, corpos geniculados laterais e radiações ópticas) até o local de recepção e decodificação desses sinais, então transformados em percepção visual (córtex occipital) (Figura 7). Existem ainda outros segmentos como córtices parietais e temporais, que se atribui a interação dessa percepção com outras informações, resultando na compreensão daquilo que se vê. O olho como estrutura, é todo voltado a alimentar a retina (coróide), dar-lhe sustentação e forma (corpo vítreo, esclera) e ajudar seu desempenho, como sistema óptico (córnea e cristalino como lentes, íris como diafragma para entrada de luz, esclera fechando uma câmara escura) (BICAS, 1997).



Fonte: EWING et al., 1995, p. 466

Figura 7 – Representação esquemática das vias visuais

O estímulo ou luz, partindo de um objeto, atravessa as estruturas oculares até atingir a retina, estrutura fundamental no olho com função sensorial que recobre as camadas internas da úvea, e subdivide-se numa porção periférica em que predominam os fotorreceptores conhecidos como bastonetes e numa porção central onde os cones estão presentes em maior

número. Os fotorreceptores representam o primeiro neurônio da organização sensorial visual, contendo pigmentos sensíveis à luz (rodopsina nos bastonetes e iodopsina nos cones) que ao se decomporem por ação dela em uma proteína (opsina) e em um carotenóide (relacionados a aldeídos da vitamina A) desencadeiam alterações do potencial elétrico celular e que serão transmitidos por ondas de despolarização, seguidas de repolarização de membranas de axônios, como sinais neurais (BICAS, 1997; SAMUELSON, 1999). Os neurônios de segunda ordem são as células bipolares, que fazem sinapse com as células ganglionares (neurônio de terceira ordem), cujos axônios convergem em direção ao disco óptico, formando o nervo óptico (SAMUELSON, 1999). Estes são inicialmente amielínicos, atravessam as túnicas média e externa do olho e tornam-se mielínicos (DANTAS, 1995). Os axônios das células ganglionares que formam o nervo óptico, têm suas sinapses no corpo geniculado lateral. Dependendo de como são estruturadas as ligações dos fotorreceptores às células ganglionares, o tipo de visão originada terá características completamente diferentes: escotópica (mais sensível a baixas intensidades luminosas, porém com pouca capacidade de resolução gerada na retina periférica) e a fotópica (determinante de cores e formas, com boa resolução, porém dependente de altas intensidades luminosas e associadas à retina central).

Depois de gerado na retina, o sinal neural será transmitido ao córtex visual pelas chamadas vias visuais, e pelo seu estudo é possível a localização topográfica de lesões no sistema nervoso central (BICAS, 1997).

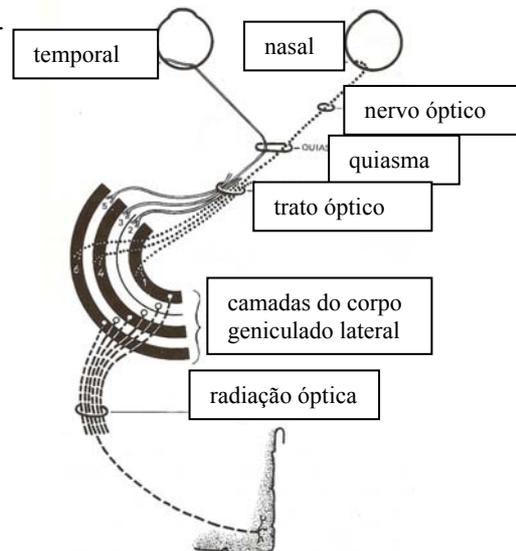
Os nervos ópticos de ambos os olhos convergem para formar o quiasma óptico, do qual se destacam posteriormente os dois tratos ópticos, que terminam nos respectivos corpos geniculados laterais. No quiasma óptico, as fibras dos dois nervos ópticos sofrem uma decussação parcial, as fibras nasais, ou seja, provenientes da retina nasal cruzam para o outro lado, enquanto as fibras temporais seguem do mesmo lado sem cruzamento. Assim, cada trato óptico contém fibras temporais da retina do seu próprio lado e fibras nasais da retina do lado oposto. Como consequência, os impulsos nervosos originados em metades homônimas das retinas dos dois olhos (por exemplo, na metade direita dos dois olhos), serão conduzidos aos corpos geniculados e ao córtex desse mesmo lado. Entende-se assim, como consequência da decussação parcial das fibras visuais no quiasma, o córtex visual direito percebe os objetos situados à esquerda de uma linha vertical mediana que divide os campos visuais. Portanto, na via óptica é válido o princípio de que o hemisfério cerebral de uma lado relaciona-se com as atividades motoras e sensitivas do lado oposto.

Os feixes nervosos reorganizados depois do quiasma, constituem os tratos ópticos, contendo agora as metades homônimas (direita ou esquerda) e ipsilaterais das retinas de cada

olho. As fibras mais importantes no trato óptico são as fibras retino-genículo-estriadas, as quais são relacionadas à visão e terminam fazendo sinapse com os neurônios IV da via óptica localizados no corpo geniculado lateral. O sistema retino-genículo-estriado forma o sistema primário visual. Fazem parte deste sistema o corpo geniculado lateral, a radiação óptica e o córtex visual estriado (DANTAS, 1995).

O corpo geniculado lateral é um núcleo talâmico organizado em camadas celulares, separadas por grupos de fibras. Existe uma proporção de 1:1 de células ganglionares da retina para células do corpo geniculado lateral (RIDDER, 2006). Nos primatas são reconhecidas seis camadas com número de 1 a 6 desde o hilo até seu extremo dorsal. Dois tipos celulares são encontrados: uma célula grande denominada neurônio genículo-estriado e outra célula menor denominada neurônio internúcleal que corresponde a 10% do total. Existem numerosas conexões sinápticas distribuídas de forma equivalente no interior das lâminas ou entre elas.

As lâminas geniculadas onde terminam os axônios das células ganglionares retinianas são determinadas por sua origem. As fibras dos quadrantes nasais (contra-laterais), terminam nas lâminas 1, 4, e 6, ao passo que as dos quadrantes temporais (ipsilaterais) terminam nas lâminas 2, 3 e 5 (Figura 8). Os neurônios geniculados principais, considerados como os de função projetiva genículo-estriada, podem ser divididos devido à suas dimensões em dois grupos: os maiores ocupando as lâminas 1 e 2 formadoras da parte magnocelular do geniculado, e os menores, ocupando as lâminas de 3 ao 6 formadoras da parte parvocelular. As fibras retinianas de origem central terminam na porção parvocelular em sua maior parte, enquanto as fibras retinianas periféricas terminam quase exclusivamente na porção magnocelular. As camadas parvocelulares ocupam um volume quase dez vezes superior àquele das camadas magnocelulares.



Fonte: DANTAS, 1995, p. 399

Figura 8 – Representação esquemática das fibras ópticas nas 6 camadas do corpo geniculado lateral

Os axônios dos neurônios do corpo geniculado lateral (neurônios IV), constituem a radiação óptica (trato genículo-calcarino) e terminam na área visual (área 17 de Brodmann), situada no sulco calcarino. Nem todas as fibras da radiação óptica atingem o córtex pelo mesmo trajeto, existem três setores: médio, dorsal e ventral. O setor médio contém as fibras geniculadas que se originam na parte média do núcleo (projeção retiniana central). O setor dorsal contém as fibras originadas na porção medial do núcleo (quadrantes retinianos dorsais ipsilaterais). O setor ventral contém as fibras originadas na porção lateral do núcleo (quadrantes ventrais homolaterais da retina). As lesões restritas ao córtex estriado produzem alterações celulares também muito restritas e localizadas, o que não ocorre com o mesmo tipo de lesão na radiação visual (DANTAS, 1995).

Na superfície medial do lobo occipital localiza-se o córtex estriado. A área visual de um hemisfério cerebral é responsável pelos campos homônimos e contralaterais, por exemplo, o hemisfério direito está relacionado a vias visuais do lado temporal direito e nasal esquerdo. Nessa área acontece a percepção visual. (BICAS, 1997). As diferentes camadas do núcleo geniculado lateral projetam-se para camadas específicas do córtex (RIDDER, 2006). É no córtex visual primário (área 17 de Brodmann ou V1) que terminam as fibras de cada hemirretina (DANTAS, 1995).

Nos últimos 20 anos, foram isolados em macacos mais de 30 áreas do córtex visual, que correspondem a 50% do volume cortical, e muitas ainda permanecem com funções desconhecidas. Inicialmente, o córtex visual foi subdividido em 6 áreas (V1 a V6). A área V1 corresponde ao córtex estriado. As áreas de V2 a V6 estão relacionadas com a integração e associação da visão, conectadas a V1 e contém mapas especializados do campo visual. A área V2 está localizada adjacente a V1, antes era denominada de córtex pré-estriado, e hoje é chamada de área 18 de Brodmann. A área V3 é chamada de córtex periestriado. A área V4 está localizada no lobo occipital lateral e relacionada com o processamento de cores. A área V5 tem localização temporal média, e por fim, área V6 pode estar associada com o processamento espacial no córtex parietal posterior (GIRKIN, 2006).

O sistema retino-genículo-estriado mostra-se organizado para representar no espaço neural as relações espaciais do mundo, apreciado pela visão. Essas relações são dependentes de organização topográfica precisa, mantida desde a retina até o córtex. A célula ganglionar define a unidade receptora retiniana ligada ao cérebro por um único axônio. Cada área 17 recebe fibras nervosas derivadas da retina temporal homolateral e da retina nasal contralateral.

Além da função fundamental do córtex visual primário, várias outras áreas participam da função visual. O padrão geral dessas conexões é o seguinte: os axônios que partem do

córtex estriado (área 17) vão para o córtex pré estriado (áreas 18 e 19), e deste partem conexões para o córtex ínfero-temporal (áreas 20 e 21). Todas essas áreas enviam conexões para o córtex frontal: as áreas estriadas e pré-estriadas para a área 8 (campos oculares frontais), enquanto o córtex ínfero-temporal envia e recebe conexões de outras áreas pré-motoras frontais além da área 8. Em pacientes humanos, a lesão dessas áreas acarreta em deficiências no reconhecimento e identificação de objetos, padrões, cores e desorientação visual no espaço, frequentemente acompanhadas por perturbações para falar, ler e escrever (DANTAS, 1995).

2.4 NEUROFTALMOLOGIA VETERINÁRIA

Um sistema neurológico complexo está envolvido na mediação da visão normal, no qual está incluído o sistema visual sensorial (retina ao córtex visual), sistema nervoso autônomo (função pupilar e produção lacrimal), sistema oculomotor (controle neural das pálpebras) e o sistema sensorial somático trigêmico (sensação de dor) dos olhos e anexos. Os sinais clínicos de disfunção ocular podem resultar em desordens em qualquer um destes sistemas.

O propósito da neuroftalmologia é empregar técnicas oftalmológicas para estabelecer um diagnóstico neurológico. Antes de 1960, o eletroencefalograma era a única técnica disponível para o estudo da atividade elétrica do córtex cerebral. Com o desenvolvimento da eletrofisiologia ocular, houve a possibilidade dos registros das respostas da atividade elétrica espontânea originada do córtex occipital após estimulação luminosa. Estes registros foram denominados de potenciais visuais evocados.

O aspecto básico da visão é a habilidade de perceber luz e movimento, e isso se dá com a integração neural das vias visuais, que detectam e analisam as características do estímulo. Outros aspectos básicos da visão, como detecção de cores, discriminação de formas, acuidade visual, perspectiva visual, campo visual e esteriopsia que determinam a qualidade da experiência visual em cada espécie.

A visão binocular é proporcionada pelo sistema visual devido à sua anatomia e organização precisa dos axônios retinianos até as células do córtex estriado (área 17 de Brodmann).

A determinação da perda visual é frequentemente um enigma clínico na Medicina

Veterinária, porque os pacientes podem ser centralmente cegos. A manifestação clínica de cegueira da via visual aferentes, especialmente central, depende da localização e extensão da lesão.

Casos de hidrocefalia obstrutiva ou neoplasias podem restringir o fluxo do líquido cerebrospinal e provocar danos às radiações ópticas. Casos de encefalite necrosante podem provocar desmielinização das fibras das radiações ópticas.

O córtex estriado media a estereopsia, a análise e o reconhecimento de forma, padrão e textura. Vários comportamentos visuais induzidos pelo estímulo óptico recebido do campo visual contralateral são também mediados por essa região. O córtex estriado canino geralmente inclui o giro occipital, giro marginal (maior parte lateral), e o giro endomarginal (medial, dividido pelo sulco endomarginal).

A resposta de ameaça é mediada pela porção caudal e lateral do córtex estriado. Lesões incompletas envolvendo estas áreas causam perda da resposta de ameaça, porém a forma e o reconhecimento do padrão continuam. A resposta de ameaça é mantida no cão quando a porção rostral e medial da área estriada foi extirpada.

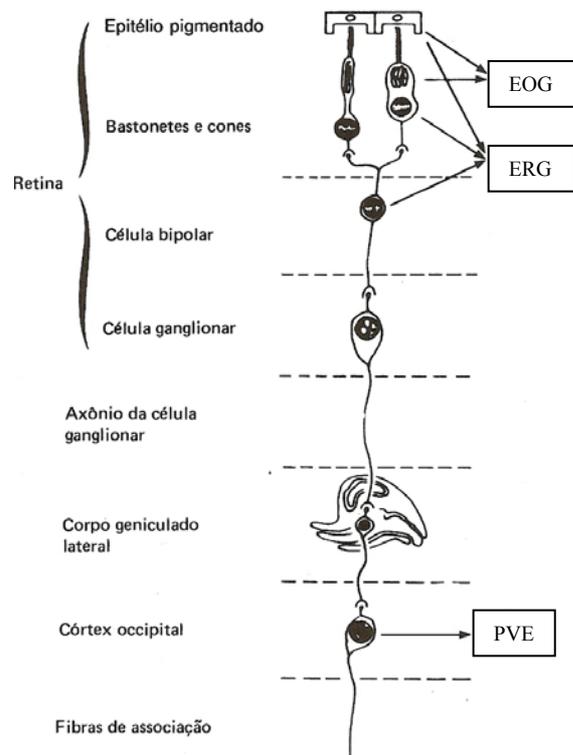
Lesões no córtex visual bilateral causam cegueira total com reflexos neuroftalmológicos subcorticais normais (reflexo pupilar à luz, corneal e ofuscamento), como por exemplo, uma lesão iatrogênica causada por apnéia prolongada durante períodos de anestesia com ou sem parada cardíaca, que podem levar a uma necrose isquêmica difusa do córtex cerebral no qual o único sinal residual é a cegueira total (SCAGLIOTTI, 1999).

2.5 ELETROFISIOLOGIA OCULAR

Os testes eletrofisiológicos são de grande importância clínica sendo amplamente utilizados como métodos de diagnóstico para doenças oculares (KOMAROMY et al., 2002 ; SACAI et al., 2003). Os três principais procedimentos utilizados na clínica oftalmológica são: a eletrorretinografia (ERG), eletro-oculografia (EOG) e o potencial visual evocado (PVE). Cada um destes procedimentos abrange a avaliação funcional de determinadas estruturas oculares e/ou das vias visuais, por uma análise objetiva de diferenças no potencial elétrico (SIMS, 1999).

O EOG é um exame que fornece informações da função do epitélio pigmentado da retina e suas interações com os fotorreceptores. O ERG analisa os fotorreceptores e camadas

internas da retina, com diagnóstico adicional sobre os cones. Para a função macular podemos utilizar o Erg padrão (PERG) e o multifocal (mfERG). O PVE conclui os exames atingindo as vias visuais intracranianas, incluindo o nervo óptico, quiasma óptico e o córtex visual, e pode ter seus resultados alterados por doenças em qualquer local do sistema visual. Assim, uma técnica combinada, incorporando e interagindo com as informações dos diferentes testes pode ser necessária para a caracterização das doenças e localização das lesões (HOLOER, 2006). A representação esquemática da origem dos testes eletrofisiológicos está na figura 9 a seguir.



Fonte: DANTAS, 1995, p. 446

Figura 9 – Representação esquemática da origem das ondas do EOG, ERG e PVE

Sacai et al. (2003) determinaram a frequência de diferentes categorias diagnósticas em um laboratório de eletrofisiologia visual clínica de um hospital universitário. Ao total, 385 pacientes humanos foram submetidos à exames de ERG (68%) e PVE por reversão de padrão e/ou *flash* e varredura (32%). Após avaliação, as categorias diagnósticas identificadas no ERG foram: retinose pigmentária, doença de Stargard, distrofia de cones, degeneração do tipo cone-bastonete, retinotoxicidade devido a vários agentes e trauma ocular, além de perdas visuais de causas idiopáticas. Para os exames de potenciais visuais evocados, as categorias diagnósticas mais frequentes foram: doenças que afetam somente o nervo óptico (atrofia de nervo óptico, neurites ópticas, edema de disco óptico); condições neurológicas afetando a via

visual (esclerose múltipla, paralisia cerebral, trauma crânio-encefálico, tumores, etc); condições neurológicas e/ou doenças oculares pediátricas (catarata congênita, deficiência visual cortical, glaucoma congênito), e opacidade de meios (leucoma, trauma ocular). A análise deste amplo grupo de pacientes, mostra as indicações mais freqüentes e significativas para registros eletrofisiológicos visuais e decisões diagnósticas.

A primeira via da visão consciente consiste das células receptoras (cones e bastonetes), células bipolares, células ganglionares, no corpo geniculado lateral e no córtex visual. As células receptoras e células bipolares são neurônios totalmente contidos na retina, inclusive os axônios das células ganglionares que formam o nervo, o quiasma e o trato óptico. Todos estes componentes são diretamente ou indiretamente avaliados por testes eletrodiagnósticos. As respostas obtidas, entretanto, dependem do tipo do estímulo visual, condição de adaptação à luz, tipo e freqüência do amplificador, e o sinal de análise (SIMS, 1999).

Os estudos eletrofisiológicos tiveram muitos avanços tecnológicos nos últimos anos que permitiram maior acessibilidade e sensibilidade dos resultados. Porém a complexidade dos estudos publicados e a diversidade dos testes existentes ainda dificultam seu uso, juntamente com as diferentes interpretações dadas por neurologistas e oftalmologistas, propiciando a ausência de critérios de normalidade claros e universais (MORA; AREGALL, 2005).

Para a padronização e difusão da eletrofisiologia visual clínica foi formada a Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision – ISCEV*), um órgão internacional que periodicamente publica normas e guias para o uso clínico destes procedimentos.

Esses padrões estabelecidos pela ISCEV descrevem os tipos de estímulos que podem gerar respostas padronizadas a qualquer teste eletrofisiológico, com dados conhecidos e comparados em todos os lugares para propósitos clínicos e de pesquisa (MARMOR; ZRENNER, 2006).

As diferenças de potencial elétrico existentes nos olhos foram descobertas por Du Bois Reymond em 1849, que indicaram que o fundo ocular tem potencial negativo e a córnea um potencial positivo, dando início aos primeiros registros de eletrorretinograma. Desde então todos os estudos foram aprimorados e tornaram-se vitais para o diagnóstico e acompanhamento de anormalidades oculares. Os testes eletrofisiológicos podem detectar essas anormalidades meses ou anos antes dos sinais oftalmoscópicos ou então dos déficits visuais (GUM, 1980).

A excitação das células visuais retinianas provocam reações bioquímicas que

desencadeiam os fenômenos elétricos ao longo das vias ópticas até o córtex occipital. A via óptica pode ser classificada em 2 grandes estruturas: de percepção e de transmissão. As estruturas de percepção são compostas pelas células visuais: cones e bastonetes. As estruturas de transmissão são compostas por três neurônios. O primeiro neurônio é também chamado de célula bipolar. O segundo é a célula ganglionar, que tem seu corpo na retina e estabelece uniões entre as células bipolares e o diencéfalo formando o nervo, quiasma e fibras ópticas. O terceiro neurônio tem o corpo celular no corpo geniculado e conduz o estímulo visual até o córtex occipital através das radiações ópticas.

Para obter respostas elétricas da retina e vias ópticas utilizamos basicamente 2 tipos de estímulos. Os estímulos luminosos com *flash*, que geram disparos de curta duração e podemos utilizar luz branca ou filtros de cor vermelha, azul ou laranja. Os estímulos estruturados são exibidos em telas e formados por padrões que podem ser quadrados ou barras (verticais ou horizontais) e geralmente são apresentados em áreas claras e escuras de maneira alternada.

O registro das respostas elétricas é realizado com a colocação de eletrodos e uso de um amplificador do sinal obtido. Finalmente um sistema informatizado recebe e analisa os sinais elétricos provenientes dos eletrodos.

Os eletrodos ativos são aqueles posicionados no globo ocular ou então no escalpo, podem ser lentes de contato, cúpulas de ouro ou prata, eletrodos de fibra de carbono ou de hidrogel. Os eletrodos indiferentes e eletrodos de massa são colocados na orelha, podem ser clips ou cúpulas de prata (MORA; AREGALL, 2005).

Para o estudo dos sinais bioelétricos, as voltagens são geralmente mensuradas em microvolts (μV); as correntes em miliamperes (mA); as impedâncias em kilohms ($\text{k}\Omega$); e as frequências, ou número de ciclos por segundo, em Hertz (Hz, $1 \text{ Hz} = 1 \text{ s}^{-1}$) (KOMÁROMY et al., 2002).

2.5.1 Eletro-oculografia

O eletro-oculograma (EOG) mede a variação de potencial de repouso (6 mV) entre a córnea (positivo) e a parte posterior do olho (negativo). A amplitude deste potencial é alterada por mudanças na iluminação retiniana sob condições de movimentações oculares, e a análise é feita pela comparação das amplitudes sob condições de adaptação à luz e ao escuro (Coeficiente de Arden). Avalia a integridade do epitélio pigmentado da retina (escuro) e dos

fotorreceptores (iluminação). É útil no diagnóstico da doença de Best em humanos, sendo secundário em outras degenerações retinianas hereditárias. Pode ser um bom parâmetro nas doenças inflamatórias difusas e na oclusão da artéria central da retina em humanos, assim como no tratamento com o fármaco antiretroviral como a didanosina.

Este teste pode ser realizado com ou sem midríase e tem uma duração aproximada de 45 minutos. São colocados 5 eletrodos na pele do paciente distribuídos próximos aos cantos palpebrais, e este permanece por 15 minutos em condições de iluminação. Posteriormente no escuro, coloca-se o paciente frente a 3 pontos de fixação de luz e que devem ser observados de maneira alternada, enquanto o potencial córneo-retiniano é registrado durante 15 minutos. Em outros 15 minutos os potenciais são registrados sob condições de iluminação. Para este teste é necessário que o paciente tenha condições de diferenciar os pontos de fixação de luz. No escuro obtém-se o valor mais baixo aos 12 minutos (DT) e o valor mais alto em condições de iluminação entre os 8 e 10 minutos (LP). O coeficiente de Arden (LP/DT) normal é superior a 1,85 (MORA; AREGALL, 2005).

O EOG não tem sido realizado na oftalmologia veterinária, e pode ser um teste útil para a avaliação do epitélio pigmentado da retina (GUM, 1980).

2.5.2 Eletrorretinografia

O eletrorretinograma (ERG) é um registro da resposta elétrica em massa dos fotorreceptores e células não neuronais da retina induzida por estímulos luminosos (GUM, 1980; MORA; AREGALL, 2005). As porções da retina que contribuem para o ERG são os fotorreceptores e as camadas nucleares internas. As células ganglionares e seus axônios, e o nervo óptico não contribuem para o registro do ERG. Estes são avaliados pelos outros testes eletrofisiológicos (GUM, 1980).

A eletrorretinografia clínica consiste basicamente de 3 tipos de ondas: onda-a, onda-b e onda-c. A onda-a, resposta inicial negativa, reflete a atividade de transdução dos fotorreceptores (cones e bastonetes). A onda-b, resposta positiva, tem uma ampla amplitude e origem nas camadas nucleares internas, provavelmente nas células bipolares e células de Müller. A onda-c é um potencial positivo da córnea de baixa amplitude e com um longo período de latência, gerado pelo epitélio pigmentar da retina (GUM, 1980). Os potenciais oscilatórios aparecem na porção ascendente da onda-b, e se formam nas camadas médias da

retina (células amácrinas) e se correlacionam com a irrigação desta porção. A amplitude das ondas *a* e *b* são expressas em microvolts (μV) e os tempos de culminação e latência em milissegundos (ms) (MORA; AREGALL, 2005).

Os tipos de eletrorretinogramas mais utilizados na prática clínica humana são: ERG de campo total (Full-Field ERG), ERG multifocal (mfERG) e ERG padrão (pERG).

2.5.2.1 Eletrorretinograma de Campo Total

Na prática veterinária o ERG de campo total tem grande utilidade clínica para avaliação funcional da retina, principalmente na avaliação cirúrgica de catarata. É o teste eletrofisiológico que possui maior número de estudos na Medicina Veterinária, e usado para avaliação de doenças como atrofia progressiva de retina e síndrome da degeneração retiniana adquirida subitamente (SIMS, 1999).

Sua importância se dá por tratar-se de meio diagnóstico objetivo e não invasivo (SAFATLE et al., 2005).

No ERG de campo total, o paciente deve estar em midríase e tem uma duração de aproximadamente 60 minutos, com prévia adaptação ao escuro de 20 minutos. São colocados dois eletrodos corneanos e dois eletrodos cutâneos de referência, e o paciente deve permanecer frente a uma cúpula geradora de estímulos luminosos (Gansfeld). A ISCEV estabeleceu um protocolo clínico que consta de 5 passos: resposta de bastonetes, resposta combinada (antes denominada resposta máxima), potenciais oscilatórios, resposta de cones a *flash* único e resposta flicker. Os três primeiros se realizam em condições escotópicas e os dois últimos em condições fotópicas, e necessita de um período de 10 minutos de adaptação à luz para a saturação dos bastonetes.

O ERG tem boa utilidade como prova diagnóstica e de acompanhamento nas distrofias difusas dos fotorreceptores, pois as alterações eletrofisiológicas podem preceder as alterações fundoscópicas com traçados alterados nas fases iniciais até não detectáveis nas fases avançadas. Também propicia-se uma diferenciação entre as distrofias de cones e bastonetes, como por exemplo, nas distrofias de cones que cursam com uma importante afecção na visão central, o ERG mostra um resultado fotópico alterado e uma resposta escotópica normal.

As lesões do nervo óptico e células ganglionares geralmente não afetam o ERG de campo total. No descolamento de retina a redução das ondas *a* e *b* são proporcionais à

extensão da lesão (MORA; AREGALL, 2005).

2.5.2.2 Eletroretinograma Multifocal (mfERG)

O eletroretinograma multifocal (mfERG) consiste na estimulação simultânea de diferentes áreas da retina, e foi iniciado em 1992 por Sutter e Tran. Ainda não foi estabelecido um padrão pela ISCEV, existem algumas recomendações publicadas com o objetivo de reduzir os artefatos e produzir resultados confiáveis.

Os estímulos são apresentados em uma tela dividida em hexágonos (61, 103 ou 241), que alternam do branco ao negro. Os resultados são obtidos como um mapa topográfico, em que cada onda representa a atividade de uma área do pólo posterior.

Tratando-se de uma técnica recente, ainda existem muitos estudos sobre a aplicação clínica do mfERG, e tem sido proposto o uso para o diagnóstico e acompanhamento de diversas doenças como: maculopatias, doenças das camadas internas e externas da retina, afecções das células ganglionares e via óptica (MORA; AREGALL, 2005).

2.5.2.3 Eletroretinograma Padrão (pERG)

O eletroretinograma padrão (pERG) consiste na medição da resposta retiniana central com um estímulo estruturado, geralmente numa tela com intensidade luminosa constante que alterna branco e preto. Avalia a função macular, diferentemente do ERG de campo total que avalia a resposta retiniana em massa. Permite a diferenciação eletrofisiológica entre maculopatias e neuropatias.

A resposta obtida com este exame é formada por uma onda negativa inicial (N35), seguida de uma onda positiva (P50) e uma outra onda negativa (N95). São mensuradas as amplitudes e latências dos componentes N95 e P50. As células ganglionares da retina são as responsáveis por gerar N95 e aproximadamente 50% de P50, que tem participação também dos fotorreceptores maculares e camada retiniana externa.

O padrão para o registro do pERG foi estabelecido pela ISCEV. O exame é realizado de forma binocular, sem midríase e o paciente deve ter refração adequada à distância da tela.

São colocados 2 eletrodos na córnea ou conjuntiva bulbar inferior sem interferência no eixo visual. Outros 2 eletrodos de referência são colocados no canto externo da cada olho e um outro eletrodo de massa na região frontal. A tela de estimulação conta com um ponto de fixação central, e são obtidas de 150 a 200 respostas. O tempo do exame é de aproximadamente 30 minutos, e os valores obtidos são 100 vezes menores que o ERG de campo total (CATALÁ; CASTANY, 2005).

Na Medicina Veterinária o pERG tem sido utilizado em estudos de glaucoma primário de ângulo aberto em cães (SIMS, 1999).

2.5.3 Potencial Visual Evocado (PVE)

Consistem em potenciais de baixa amplitude, registrados a partir de eletrodos fixados ao escalpo suprajacente ao córtex visual quando a retina é submetida a estimulação visual adequada (COSTA, 1995 ; SACAI et al., 2003). Os PVEs exploram a integridade da via visual desde a mácula até o córtex occipital em humanos, avaliando a função desde os fotorreceptores, principalmente da área central, até o córtex passando pelas células bipolares e células ganglionares (CATALÁ; CASTANY, 2005). Em cães indicam respostas eletrofisiológicas desde a retina até o córtex visual sendo uma técnica útil para avaliação das vias ópticas (STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1991b; KIMOTSUKI et al., 2006).

Os PVEs também podem ser chamados de respostas visuais evocadas ou potenciais corticais evocados (GUM, 1980).

Fischer, em 1932, foi um dos primeiros a observar a resposta das vias ópticas à luminosidade nos registros de eletroencefalograma (EEG). Tais potenciais misturavam-se ao traçado do EEG e eram dificilmente distinguidos individualmente. Tal fato ocorria porque o potencial cortical, associado ao estímulo visual, é de baixa voltagem, da ordem de 5 a 10 microvolts, enquanto que o EEG possui uma voltagem da ordem de 50 a 100 microvolts (COSTA, 1995).

O primeiro componente consistiu de uma pequena deflexão positiva com uma latência de 35 ms. O maior componente e com a maior amplitude ocorreu entre 95 e 115ms, sendo um potencial positivo, possivelmente P2 (HARDING, 2006).

Na década de 60 surgiram os primeiros aparelhos comercialmente disponíveis para o registro dos potenciais evocados, método amplamente empregado quando temos uma baixa na

agudeza visual, meios oculares opacos ou pacientes não cooperativos aos exames complementares (COSTA, 1995).

O PVE corresponde a dois grandes componentes: precoce pré-sináptico que corresponde à chegada dos influxos passando ao longo dos axônios e de suas terminações, e outro mais tardio pós-sináptico das fibras tálamo-corticais devido à organização histológica do córtex. A ativação das grandes células piramidais (resultantes da ativação sucessiva das camadas 4, 5 e 6), causa uma despolarização pós-sináptica geradora da onda positiva. A chegada dos influxos sobre os dendritos apicais geram uma onda negativa (DANTAS, 1995).

O PVE espelha a função das vias visuais até o córtex visual primário. Para chegar ao córtex, o estímulo deve ser atravessado pela retina, detectado pelos fotorreceptores, transmitido pelo nervo óptico e trato óptico ao tálamo (núcleo geniculado lateral), e depois pela via das radiações ópticas. Qualquer distúrbio em qualquer lugar desta cascata de eventos pode alterar a forma e latência da resposta registrada pelos eletrodos sobre o córtex visual (FAHLE; BACH, 2006).

O potencial visual evocado é recomendado na avaliação de pacientes com amaurose, glaucoma e cegueira cortical. No caso de amaurose e cegueira cortical podemos fazer a diferenciação entre anormalidades retinianas, alterações do nervo óptico ou lesões corticais por meio de ERG e PVE, porém, estudos mais amplos devem ser realizados para estabelecer as variações normais e anormais do PVE em várias disfunções visuais (HOWARD; BREAZILE, 1972; GUM, 1980). Em humanos o PVE também é útil no diagnóstico de desmielinização, neuropatia axonal, maculopatia e deficiências de neurotransmissão (SIMS, 1999)

O PVE também constitui um indicador sensível de demência em humanos. Vários estudos demonstraram que a latência dos componentes do PVE – *flash* estava atrasada em pacientes com demência, especialmente com doença de Alzheimer. Além do mais, várias doenças ou alterações fisiológicas relacionadas à idade são frequentemente observadas em cães e humanos (KIMOTSUKI et al., 2006).

Os neurônios do córtex necessitam de estímulos estruturados em espaço e tempo, e repetidos mais de 100 vezes para produzir resposta, sendo pequenos *flashes* de luz ou contrastes reversos (FAHLE; BACH, 2006).

Devido à grande variedade de colocação de eletrodos e tipos de estímulos para os PVEs, a ISCEV estabeleceu uma configuração básica de eletrodos no escalpo e outros 3 tipos de configuração de estímulos, que são os mais utilizados na prática clínica: padrão reverso (PVE-PR) que utiliza estímulos estruturados numa tela que alterna do branco ao negro com

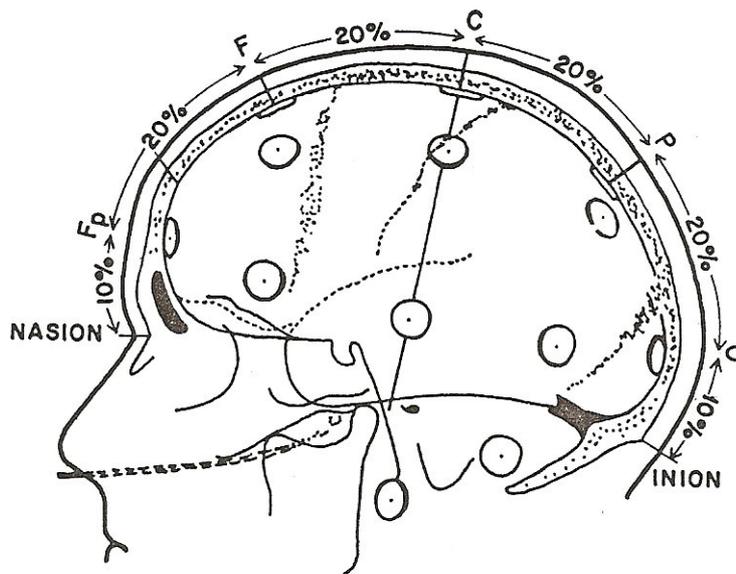
luminosidade constante; *onset/offset* que utiliza estímulos estruturados que aparecem e desaparecem da tela mantendo a luminosidade constante e os PVEs tipo *flash* (PVE-F) onde o estímulo não é estruturado e consiste numa fonte de luz (CATALÁ; CASTANY, 2005; MARMOR; ZRENNER, 2006). Existe também o PVE de varredura (PVEV), que possui relatos na Medicina Veterinária na obtenção da acuidade visual, e que utiliza um padrão reverso de estímulos. O PVE multifocal é uma técnica desenvolvida para obter resposta independente de múltiplas áreas do campo visual simultaneamente, e requer considerável colaboração do paciente (EKESTEN, 2007).

Os sinais gerados no córtex occipital em resposta aos estímulos luminosos são analisados quanto à sua latência (intervalo de tempo entre o artefato de estímulo e o aparecimento da resposta) medida em milisegundos (ms), e quanto à amplitude (tamanho da resposta e distância vertical dos picos) medida em microvolts (μV). Sendo que a letra P está ligada à positividade dos picos (ondas com deflexões para cima) e a letra N às deflexões negativas (ondas para baixo) (FAHLE; BACH, 2006).

A latência, a amplitude e a forma da onda do PVE são dependentes da idade (ODOM et al., 2006).

Crítérios da ISCEV também estão presentes para a realização dos PVEs, sinais eletrofisiológicos registradas no escalpo utilizando técnicas padronizadas a partir do eletroencefalograma. Quando usadas com outras técnicas visuais, o PVE pode trazer informações diagnósticas importantes da integridade funcional das vias visuais. A ISCEV determina critérios de métodos e respostas para cada tipo de estímulo, e para que estes sejam amplamente utilizados e reconhecidos. Estes critérios são sempre revisados a cada 4 anos (HARDING et al., 1996).

O sistema recomendado para disposição dos eletrodos, de preferência de ouro ou prata, é conhecido como Sistema Internacional 10/20 (Figura 10) (HARDING et al., 1996; FAHLE; BACH, 2006). A posição dos eletrodos é determinada pelos ossos do crânio, e sua descrição tem sido justificada por estudos anatômicos. As medidas anteriores e posteriores medianas são baseadas na distância entre o nasion e o inion sobre o vértex no centro. Para o registro dos PVEs, é essencial que os eletrodos estejam posicionados no vértex, região frontal e occipital. A linha média no vértex é estabelecida por medidas entre as duas posições pré-auriculares passando pelos outros pontos do vértex anterior e posterior já previamente estabelecidos. A linha de circunferência dos eletrodos occipitais é obtida pela medida entre os polos frontal e occipital.



Fonte: COSTA, 1995, p. 241

Figura 10 – Representação esquemática do posicionamento e nomenclatura dos eletrodos de acordo com o Sistema Internacional 10/20 do EEG

Para simplificar a interpretação dos PVEs, um registro comum de controle é necessário. Os eletrodos ativos são colocados no córtex visual em Oz, O3 e O4, e adicionalmente em O1 e O2 se mais de três canais de registros são utilizados (HARDING et al., 1996). O eletrodo de referência é posicionado em Fz, e o eletrodo terra pode ter diversas posições incluindo o vértex (Cz), região mastóide ou lobo das orelhas (HARDING et al., 1996; ODOM et al., 2006).

O protocolo clínico, de acordo com a ISCEV, recomenda que todos os tipos de estímulos dos PVEs devem ser apresentados ao paciente com as pupilas inalteradas pelo uso de fármacos midriáticos ou mióticos. Para os estímulos do tipo padrão, a acuidade visual do paciente deve ser conhecida e ter sua refração corrigida quando necessário de acordo com a distância da tela. A estimulação monocular é essencial para detectar as alterações pré-quiásticas (lesões intra-oculares, retinianas e do nervo óptico). Quando o estímulo por *flash* é monocular, deve-se ter cuidado em assegurar que nenhum tipo de luz pode penetrar no olho não estimulado, utilizando um tampão opaco no olho contralateral. Cuidados também devem ser tomados na preparação do paciente para que permaneça numa posição confortável para minimizar os movimentos musculares e outros artefatos. O PVE-PR de estímulo xadrez é recomendado para detecção das disfunções pré-quiásticas. O PVE-F deve ser empregado quando existir dificuldade ao exame dos pacientes, nos casos de opacidades de meios e pode ser útil nas informações complementares ao outro método. Para o registro de alterações

quiasmáticas e pós-quiasmáticas, os registros devem ser realizados com ambos os hemisférios cerebrais, e os eletrodos ativos devem ser posicionados em Oz, O4 e O3, e devem ser referenciados em Fz.

A ISCEV também recomenda que cada laboratório de eletrofisiologia estabeleça suas próprias normas, utilizando seus próprios estímulos, equipamentos e parâmetros de registros. Sabendo-se que a idade dos indivíduos alteram os valores normativos, uma amostra controle também deve levar isso em consideração, além da determinação da variação entre os valores interoculares. A variação interocular individual é sempre mais precisa do que a comparação com um grupo controle normal, especialmente no PVE-F (HARDING et al., 1996).

Desde o primeiro relato do PVE, este tem demonstrado ser dependente da integridade das vias visuais e do funcionamento normal do córtex visual. Lesões afetando o nervo óptico podem alterar todas as formas de PVE, embora o padrão reverso seja mais sensível às doenças desmielinizantes do que o padrão por *flashes* de luz. As lesões mais severas, como as que ocorrem em traumas de nervo óptico afetam todos os potenciais, e dentro dessas circunstâncias que o PVE-F tornou-se ferramenta de eletrodiagnóstico.

Com anormalidades afetando o córtex visual, os vários tipos de PVEs podem ser diferentemente afetados. Se a lesão envolver o córtex visual primário, existe uma alteração na resposta do PVE-PR do pico P100 e também no pico C1 do PVE *onset/offset*. Para anormalidades extra-estriadas, particularmente aquelas afetando as áreas de associação, a resposta por *flash* é a mais alterada (HARDING, 2006).

Os sinais elétricos gerados tem origem, na sua maior parte no córtex. A contribuição cortical para os PVEs provém de duas fontes: a primeira se origina da atividade dos receptores retinianos, os quais alcançam o lobo occipital via núcleo geniculado lateral, e uma atividade secundária que surge inicialmente na retina porém atravessa o córtex via formação reticular e sistema de projeção difusa do tálamo. (SOKOL, 1976).

Russo et al. (2001), estudaram os geradores neurais dos componentes primários do potencial visual evocado padrão. A análise combinada do PVE, imagem de ressonância magnética e mapeamento das áreas visuais corticais, enfatiza a hipótese que o componente inicial C1 é gerado no córtex visual primário, enquanto que os componentes N1 e P1 são gerados em múltiplas áreas corticais extra-estriadas.

Em casos de neuropatia óptica, tanto o PVE-PR quanto o PVE-F são sensíveis à disfunção do nervo óptico, mesmo nos pacientes sem queixas de alterações visuais, porém com outras alterações neurológicas. O aumento da latência, resultante do retardo na transmissão do impulso nas fibras nervosas, é devido à desmielinização das fibras axonais e

ocorre em todas as doenças que envolvem o nervo óptico sendo mais extensa nas inflamações imunomediadas associadas às neurites, particularmente na esclerose múltipla em humanos. Na avaliação da acuidade visual deve ser estimada a amplitude obtida; para análise das lesões de via óptica, a latência tem mais importância (OYAMADA, 2000).

Odom et al. (1987) também preconizam, para os pacientes portadores de catarata, que quanto mais anormalidades forem encontradas nos potenciais visuais evocados, pior será o prognóstico da acuidade visual após a extração cirúrgica da catarata.

2.5.3.1 PVE por Reversão de Padrões (PVE-PR)

O PVE-PR foi desenvolvido devido à necessidade de uma avaliação mais precisa da função visual, é a técnica mais utilizada em humanos por apresentar menor variação nas respostas e mais sensibilidade às lesões iniciais. É obtido por meio de estímulos padrões quadriculados, na forma de tabuleiro de xadrez ou listras brancas e pretas de alto contraste que alternam-se abruptamente, de forma que as áreas iluminadas (brancas) se tornam escuras (pretas), e as escuras, iluminadas (CRUZ; SALOMÃO, 2001). O uso deste tipo de estímulo, no qual se consideram luminância, contraste e contorno, mostrou-se bastante útil, pois permite uma maior correlação, em humanos, entre amplitude do PVE-PR e acuidade visual. Fatores fisiológicos tais como acuidade visual, tamanho pupilar, acomodação, sexo e idade influem na resposta (OYAMADA, 2000).

Nos PVEs tipo padrão reverso obtemos uma onda trifásica, onde os picos das ondas são designados de acordo com a sua positividade ou negatividade, com as letras P ou N, respectivamente, acrescidas do tempo de aparecimento do pico em ms, sendo as denominações mais utilizadas as N75, P100 e N120. Por convenção, as deflexões para cima são consideradas negativas e as deflexões para baixo, positivas (OYAMADA, 2000).

Durante o exame é necessário que o paciente permaneça com os olhos fixados e focalizados na tela, e correção de qualquer déficit refrativo.

2.5.3.2 PVE Onset/Offset

Os PVEs tipo *onset/offset* são realizados com estímulos estruturados que aparecem e desaparecem da tela mantendo a luminosidade constante. São úteis em pacientes com nistagmo ou então que apresentam perda de fixação. A resposta apresenta maior variação do que no padrão reverso e consiste de 3 picos: C1 positivo (75ms), C2 negativo (125ms) e C3 positivo (150ms) (CATALÁ; CASTANY, 2005; ODOM et al., 2006).

2.5.3.3 PVE de Varredura (PVEV)

O PVE de varredura é realizado por meio de padrões-reversos, porém é registrado durante uma varredura rápida de estímulos de grades de onda quadrada de diferentes larguras (frequências espaciais) durante 10 segundos, sendo utilizado em bebês e pacientes não verbais para uma rápida medida da acuidade visual, exigindo curto período de atenção por parte do paciente (CRUZ; SALOMÃO, 2001). Constitui um tipo especializado de PVE, não normatizado pela ISCEV.

O PVEV é o método que requer menor cooperação do paciente quando comparado a qualquer outro teste de visão, o que pode ser uma vantagem na oftalmologia veterinária (MORENO-CARMONA et al., 2006).

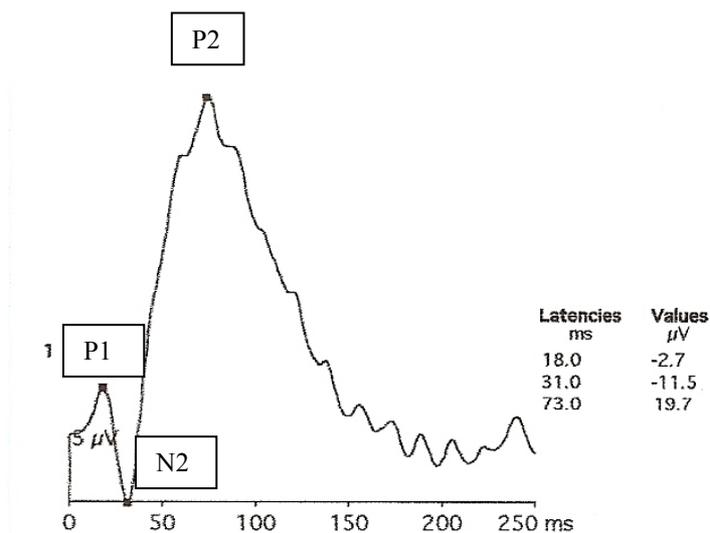
A acuidade visual depende das propriedades ópticas do olho, de gerar uma imagem focalizada, da capacidade da retina em detectar e processar os estímulos visuais gerando sinais neurais, e da interpretação desses sinais pelas vias visuais superiores. Considerando os vários estudos sobre AV em cães podemos supor que a AV típica de um cão adulto está por volta de 20/75. Para efeito de comparação, um indivíduo adulto humano normal tem acuidade visual de 20/20 (MORENO-CARMONA et al., 2006).

Murphy et al. (1997), utilizaram o método do PVE por varredura para analisar o efeito dos erros de refração na acuidade visual de cães, simulando o estado de afacia após extração cirúrgica de catarata e a melhora da visão com o uso de lentes intraoculares.

2.5.3.4 PVE por Flashes de Luz (PVE-F)

Os registros dos PVEs tipo *flash* apresentam uma grande variabilidade entre a população, porém são simétricos num mesmo indivíduo, não dependem de agudeza visual, podem ser realizados em pacientes pouco colaborativos e com opacidades de meios. O registro consiste em uma sequência de positivos e negativos, com latências que variam de 30 a 300ms onde o mais importante é o pico P2 ao redor de 120ms em humanos (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986; CATALÁ; CASTANY, 2005; ODOM et al., 2006).

Basicamente a análise dos registros é realizada de acordo com a latência em milisegundos (ms) dos picos positivos (P1, P2 e P3) e negativos (N1 e N2) e da amplitude em microvolts (μV) pico a pico (Figura 11).



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 11 – Registro de PVE-F de ambos os olhos de cão hígido, SRD, 10 anos de idade

O PVE-F é realizado mediante estímulos luminosos não estruturados em uma cúpula de campo total (SACAI et al., 2003). Este método fornece informações similares aos outros sem requerer cooperação do paciente (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986). Assim sendo, podemos dizer que o PVE-F é uma técnica importante e disponível para avaliação da função das vias visuais em cães (KIMOTSUKI, 2005).

As formas das ondas e a amplitude dos picos são mais variáveis. Uma latência aumentada e/ou diminuição da amplitude pode indicar doença cerebral difusa ou pode auxiliar na localização de lesões discretas (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986).

O PVE-F é bastante útil na avaliação da função visual na presença de opacidades densas de meios, como hemorragia vítrea e catarata, nas quais pode ser prevista a capacidade visual pós-operatória (ODOM et al., 1987; VADREVU; CAVENDER; ODOM, 1992; OYAMADA, 2000; CRUZ; SALOMÃO, 2001). Pacientes com hemorragia vítrea densa tem, tipicamente, uma severa redução na acuidade visual, sendo freqüente em pacientes que sofreram trauma ocular ou em pacientes diabéticos. Nos casos de trauma ocular a amplitude dos PVEs pode predizer a função visual pós-vitriectomia enquanto que, nos pacientes diabéticos, a latência é a variável indicativa da função visual (VADREVU; CAVENDER; ODOM, 1992).

Holmes e Sires (2004), avaliaram o uso do PVE-F em pacientes com neuropatia óptica traumática e concluíram que os resultados das respostas obtidas foram positivamente correlacionados ao prognóstico visual, inclusive sendo importante na decisão das intervenções cirúrgicas realizadas. A escolha do método dos estímulos por *flashes* de luz foi devido à baixa necessidade de cooperação dos pacientes, visto que os exames foram realizados após trauma contuso na região frontal ou periorbitária.

Num estudo com crianças prematuras, o PVE-F foi de grande utilidade como indicador de prognóstico neurológico. Foi utilizado um grupo controle com crianças normais, e as anormalidades encontradas nos registros dos PVEs das crianças tiveram correlação com o prognóstico encontrado. As crianças com registros anormais de PVEs na primeira semana de vida, foram a óbito ou então permaneceram com graves seqüelas neurológicas (SHEPHERD et al., 1999).

De acordo com os critérios da ISCEV, em relação à tecnologia necessária para a realização do PVE-F, necessita-se de um fotoestimulador e mínima colaboração do paciente. O fotoestimulador deve permanecer num ângulo visual de pelo menos 20 graus. O *flash* deve ter uma duração máxima de 5 milisegundos, e o estimulador deve produzir um *flash* difuso com a luminância aproximada de 3 candelas de segundo por metro quadrado ($\text{cdm}^2 \text{seg}$). Os eletrodos de cúpulas de ouro de EEG são recomendados para o registro dos PVEs, fixados ao escalpo com pasta condutora e com impedância menor que 5 kOms (HARDING et al., 1996).

2.6 POTENCIAL VISUAL EVOCADO EM ANIMAIS

As técnicas eletrofisiológicas são ferramentas valiosas na oftalmologia veterinária

utilizadas para acessar a integridade funcional da retina, nervo óptico e das vias visuais centrais pelo registro das diferenças de potencial de membrana das células. Os testes mais utilizados na Medicina Veterinária são os ERGs e PVEs por *flashes*. (KOMÁROMY et al., 2002).

Os PVEs são sinais que se originam nas áreas visuais centrais, e existe na Medicina Veterinária uma grande diversidade de protocolos, como por exemplo em cães anestesiados e outros em cães acordados, alguns com adaptação ao escuro e outros com adaptação à luz (SIMS, 1999). No cão, a resposta característica do PVE reflete a chegada do impulso aferente no córtex visual (HOWARD; BREAZILE, 1972).

Nos últimos 25 anos, os PVEs tem sido registrados em diversas espécies de animais, incluindo cães, gatos, ratos, porcos da índia, tartarugas, peixes, pássaros, coelhos, bovinos, ovelhas, suínos e macacos. Os ratos são a espécie mais comumente utilizada nas pesquisas, devido ao acesso facilitado para experimentos e pequeno ciclo de vida. Os macacos são muito utilizados devido à proximidade anatômica com os humanos (RIDDER, 2006). Os potenciais tem sido utilizados em estudos de doenças, toxicologia e métodos de abate humanitário (STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990).

O PVE realizado em cães pode refletir a atividade retiniana por duas razões: a proporção do tecido retiniano em relação ao tecido cerebral nos cães é maior do que a mesma proporção no homem; e a amplificação usada para detectar o PVE é muito maior que a usada na obtenção do ERG (MALNATI; MARSHALL; COULTER, 1981).

Vários estudos tem demonstrado o atraso do componente P2 no PVE-F nos quadros de demência em humanos, e já que existem poucas técnicas diagnósticas para demência em cães, o PVE-F tem sido estudado para este propósito em cães da raça Beagle (KIMOTSUKI et al., 2005).

O tipo das ondas da resposta depende do tipo e nível da anestesia, colocação dos eletrodos, método de estimulação e temperatura corpórea do animal (SIMS, 1999; EKESTEN, 2007). Segundo Kikuchi et al. (2005), o estado de consciência do animal leva a mudanças nas latências e amplitudes dos PVEs.

Guarino et al. (2004), realizaram testes eletrofisiológicos comparativos em ratos anestesiados e acordados, com implantes de eletrodos no escalpo. Nas condições experimentais, o anestésico uretano produziu alterações quantitativas e qualitativas nos registros dos PVEs. Qualitativamente, o efeito dominante foi a ausência do pico N1, e quantitativamente, foi observada uma latência aumentada no pico P2. Esse aumento na latência, uma característica de muitos anestésicos, refere-se à depressão da condução das vias

visuais. Este efeito não é exclusivo do uretano, qualquer substância farmacológica que aumenta a inibição GABAérgica, tendem a aumentar as respostas dos PVEs.

Estudos em cães indicam que a primeira maior resposta positiva dos PVEs, que apresentam uma latência de 58,25 ms, representam o impulso visual aferente chegando ao córtex (GUM, 1980).

A origem pós-retinal do PVE foi substanciada pelo registro dos potenciais antes e após a transecção unilateral do nervo óptico em 4 cães. O PVE estava ausente quando o olho do lado operado era estimulado. A estimulação do olho contralateral produziu registros com maiores latências do que antes da cirurgia, e o eletrorretinograma realizado antes e após o procedimento cirúrgico permaneceram inalterados (SIMS et al., 1989).

Em pequenos mamíferos, existe uma evidência de que o PVE primariamente reflete respostas corticais geradas pela estimulação de área central da retina rica em cones (EKESTEN, 2007).

A nomenclatura mais utilizada é a designação da letra P para picos positivos, e N para picos negativos, seguida por um número indicativo da ordem dos picos (SIMS, 1999).

Em cães, o registro do PVE consiste de 3 ondas positivas maiores (P1 a P3), com as latências entre 20 e 70 ms (SIMS et al., 1989). Em outro estudo com PVE-F, foram detectados 3 picos positivos (P1, P2 e P3) com latências de 14,3ms, 54,5ms e 98,1ms (SIMS, 1999).

Em estudos de PVE realizados em cães, o pico P2 também é considerado o mais proeminente (STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990).

Strain, Jackson e Tedford (1991) num estudo de desenvolvimento pós-natal dos PVEs em cães (13 Beagles entre 7 e 100 dias de idade) observaram uma maturação paralela entre os potenciais visuais evocados e o desenvolvimento neuronal do córtex visual. A variabilidade das latências dos PVEs foi maior nas idades mais precoces. Quanto à localização da origem dos sítios geradores dos potenciais este estudo sugere que o pico P1 é gerado nas fibras tálamo-corticais ou no córtex visual primário e os picos N1 até P3 são gerados no córtex visual primário e secundário. Em outro estudo, os picos precoces no PVE de cães ocorrem simultaneamente aos picos do ERG, sugerindo uma origem retiniana na resposta canina de P1 e N1.

Enquanto que os picos de latência estão imaturos nos cães até 100 dias de idade, as latências nos bovinos aos 7 dias são equivalentes aos valores em adultos (STRAIN et al., 1991).

Baseado na similaridade entre o PVE-F de bovinos, primatas e ratos, sugere-se que o gerador neural dos PVEs de bovinos está na radiação tálamo-cortical (P1), nas sinapses

excitatórias tálamo-corticais nos neurônios estriados do córtex (N1), na atividade sináptica secundária no córtex estriado (P2, N2), e no córtex extra-estriado (P3). A ontogênese neocortical não está completa até um mês de idade em cães e gatos, e continua até dois anos de idade em humanos. Em ungulados podemos dizer que a maturidade funcional cortical está pronta ao nascimento (STRAIN et al., 1989).

A origem dos PVEs também foi alvo de estudos para Kimotsuki et al. (2005), que utilizaram cães da raça Beagle e múltiplos eletrodos para o registro das respostas. Em um determinado grupo de animais, foi realizado um estudo experimental com lesão no corpo geniculado lateral direito mediante anestesia geral. Comparando o grupo controle com o grupo experimental, conclui-se que P1 e N1 referem-se a potenciais retinianos, P2 aos potenciais da retina ao cérebro, e N2 são os potenciais do cérebro ao córtex visual.

Estudos em macacos sugerem que os componentes precoces do PVE-F (N2 – 40ms e P2 – 65ms), originam-se no córtex estriado e os outros componentes são gerados no córtex extra-estriado. Os picos antes de 40ms podem ser resultado da atividade do núcleo geniculado lateral ou das radiações ópticas. Em humanos, esses mesmos picos ficam ao redor de 70 e 100ms, e picos menores que 65 ms podem ser provenientes do eletrorretinograma (RIDDER, 2006).

Em um estudo com 53 cães da raça beagle, entre 1 e 15 anos de idade, Kimotsuki et al. (2006), realizaram testes de PVE-F com eletrodos de agulha posicionados na linha média da crista nugal, plano pré-frontal e vértex. Fizeram o uso de midriáticos, sedação e adaptação ao escuro antes de realizar ao exame em sala escura, com 1 estímulo por segundo resultando em 30 respostas que apresentaram 3 componentes positivos e 2 negativos. Foi demonstrado que as latências de P2, N2 e P3 estavam atrasadas nos cães mais velhos, especialmente no cão de 15 anos de idade. As amplitudes N2-P2 e P2-N3 também estavam diminuídas nos cães mais velhos.

O atraso de P2 está relacionado com a redução de neurotransmissores colinérgicos, freqüentemente observados no hipocampo, córtex temporal e parietal, induzindo um distúrbio na transmissão e função neuronal. O sistema colinérgico tem papel importante nos déficits cognitivos em cães, assim sendo, o atraso na latência de P2 observados em cães velhos devem ser reflexos do distúrbio neurológico com os defeitos de neurotransmissão (KIMOTSUKI et al., 2006).

Strain, Jackson e Tedford (1990), realizaram um estudo com 15 cães da raça beagle adultos, com idade entre 2 e 5 anos e clinicamente normais. Foram utilizados eletrodos de agulha posicionados em Oz (linha média da crista nugal –eletrodo positivo), Fpz (linha média

caudal aos olhos – eletrodo negativo), e Cz (vértex – eletrodo terra). O estímulo consistiu de *flashes* de luz branca numa taxa de 1,5 por segundo. Os cães foram levemente contidos, e com a cabeça posicionada a 20cm dos *flashes* de luz. Os registros foram feitos no escuro, porém sem o uso de adaptação, colírios midriáticos, sedativos ou fármacos anestésicos. Nos resultados, o pico P2 foi o mais proeminente, por volta de 54,5 ms. Os resultados indicaram que os PVEs caninos podem ser fielmente registrados em estudos clínicos ou experimentais sem sedação ou anestesia, adaptação ao escuro ou midriáticos. O primeiro pico, similar ao P1 do presente estudo, teve sua origem em primeiro lugar na radiação tálamo-cortical, picos tardios foram de origem cortical, sendo no córtex visual primário ou secundário. Concordâncias similares entre geradores de picos de PVE *flash* em macacos e humanos foram sugeridas.

O PVE é particularmente útil no diagnóstico de cegueira que pode ter origem pós-retinal, como por exemplo a hipoplasia do nervo óptico, uma doença hereditária que comumente causa cegueira em cães e oftalmoscopicamente apresenta um menor diâmetro no disco óptico. O quadro de hipoplasia do nervo óptico também é acompanhado de pupilas paralíticas e as alterações histopatológicas incluem hipoplasia das células ganglionares e camada de fibras nervosas. Nessas condições, o ERG apresenta-se normal e o PVE com respostas alteradas. Em conjunto com outros testes eletrofisiológicos, os PVEs podem trazer dados de diferentes porções das vias visuais. O registro simultâneo de pERGs e PVEs podem permitir a diferenciação de condições de desmielinização do nervo óptico, lesões que causam perda axonal completa e degeneração das células ganglionares (SIMS, 1999).

2.7 POTENCIAL VISUAL EVOCADO EM PACIENTES DIABÉTICOS

Pessoas com DM tipo I podem desenvolver anormalidades eletrofisiológicas no sistema visual, que são diagnosticadas por métodos como o ERG e o PVE. A função das vias visuais podem ser objetivamente acessadas pelo registro dos potenciais visuais evocados, principalmente pelo estímulo padrão. As diferentes camadas retinianas podem ser avaliadas pelo registro eletrorretinográfico (PARISI; UCCIOLI, 2001).

As alterações visuais nos pacientes diabéticos humanos parecem ser resultado tanto da doença vascular como das anormalidades metabólicas, as quais podem afetar a mácula, retina, nervo óptico e vias visuais (PARISI et al., 1997; AZAL et al., 1998; SIVAKUMAR et al.,

2005).

O processo de degeneração do sistema nervoso central é uma doença bem conhecida em pacientes humanos diabéticos nos períodos tardios. Essas alterações são possíveis de ser identificadas em estágios precoces utilizando os potenciais visuais evocados, ainda em pacientes assintomáticos. Os testes eletrofisiológicos são métodos altamente sensíveis na determinação de neuropatias periféricas e centrais nos pacientes diabéticos (UZUN et al., 2006).

Pacientes humanos diabéticos sem sinais clínicos de retinopatia e oftalmoscopia normal, assim como os pacientes que apresentam sinais mínimos de retinopatia mostram anormalidades nos testes eletrofisiológicos (PAPAKOSTOPOULOS et al., 1996).

As afecções dos nervos periféricos em pacientes diabéticos já são bem conhecidas, porém as neuropatias centrais em decorrência dessa doença têm sido objeto de estudo recente, e como característica, essas neuropatias centrais apresentam uma alteração nos PVEs (PUVANENDRAN; DEVATHASAN; WONG, 1983; ALGAN et al., 1989; BIESSELS, 1999).

Vários estudos tem utilizado o PVE-PR em pacientes diabéticos humanos, e a maior parte deles tem demonstrado um aumento significativo na latência P100 nos indivíduos diabéticos em comparação aos controles não diabéticos. A porcentagem dos pacientes que apresentam valores anormais ainda é muito variável entre os estudos, provavelmente devido às diferenças nas populações estudadas e metodologias empregadas. Acredita-se que o aumento na latência de P100 em pacientes diabéticos insulino-dependentes (DMID) com poucas semanas de diagnóstico está relacionado principalmente ao distúrbio metabólico (danos funcionais), e não às lesões estruturais. O registro realizado em um grupo de DMID mal controlados demonstraram que, após 3 dias de normoglicemia adquirida pelo uso contínuo de insulina subcutânea, houve uma redução dos valores da latência P100, embora estes continuaram elevados em relação ao grupo controle (EWING et al., 1998).

Parisi e Uccioli (2001) concluíram que os testes eletrofisiológicos em pacientes diabéticos humanos indicam que existe disfunção na retina, mácula e vias visuais. As alterações nas respostas eletrofisiológicas iniciais foram registradas nas camadas internas da retina e vias visuais pós-retinianas, em pacientes diabéticos tipo I com menos de 6 meses de duração da doença. Outras alterações eletrofisiológicas foram detectadas nas camadas médias e externas da retina em pessoas acima de 10 anos de doença. Todos os testes eletrofisiológicos mostraram uma resposta pior em pessoas com diabetes mellitus tipo I com retinopatia diabética.

Em pessoas com diabetes tipo I dependente de insulina com (DDIR) ou sem (DDI) retinopatia, as respostas dos PVEs apresentaram um tempo maior (latência) e uma menor amplitude. O atraso na latência e valores normais de amplitude foram notados em pessoas DDI com uma duração menor de 6 meses da doença. Em pessoas com DDI e tempo de doença entre 1 e 20 anos, as respostas dos PVEs apresentaram além de um aumento na latência, uma diminuição na amplitude. Este fato foi observado, porém sem correlação com o tempo de doença. Apesar de vários estudos terem demonstrado que o controle metabólico é capaz de alterar as respostas obtidas, ainda não existe uma correlação significativa entre os parâmetros do PVE e hiperglicemia. Além disso, Martinelli et al. (1992) demonstrou que a hiperglicemia aguda não influencia as anormalidades neurofisiológicas detectadas em pessoas com DM tipo I. Eles sugerem que estas anormalidades são devido ao envolvimento estrutural das vias nervosas centrais e não ao dano funcional induzido pela hiperglicemia rápida e aguda. No entanto, a hipótese de que a hiperglicemia crônica pode contribuir para os danos à retina e nervo óptico não pode ser excluída.

A hipoglicemia aguda também pode influenciar as respostas do PVE aumentando as latências (EWING et al., 1998), ao contrário dos quadros crônicos, como os que ocorrem no insulinoma, que não parece causar nenhuma alteração (PARISI; UCCIOLI, 2001).

O atraso na latência do PVE e a redução na amplitude observada em estudos realizados por Parisi et al. (1997), pode ser atribuída à velocidade de condução nervosa reduzida no nervo óptico. Esta hipótese pode ser sustentada com valores alterados de pERG realizados nos mesmos pacientes, e que não estão relacionados com retinopatia. Em outro estudo anterior, foi observado um atraso na latência de P100 em pacientes diabéticos insulino-dependentes recentemente diagnosticados. Outros estudos também tem identificado correlações positivas entre anormalidades na condução dos nervos periféricos e alterações na latência P100, inclusive anormalidades de condução tanto periféricas quanto centrais em indivíduos diabéticos dependentes ou não de insulina (EWING et al., 1998).

Utilizando o PVE por reversão de padrões, Azal et al. (1998), encontraram uma correlação positiva entre a latência do pico P100 e o tempo de duração de DM.

Recentemente, Sima et al.¹ (1992 apud AZAL et al., 1998, p.141), demonstraram que ratos diabéticos desenvolveram uma neuropatia sensorial central, com valores de latências prolongadas nos PVEs relacionados com axonopatia das fibras ópticas.

Uzun et al. (1998) obtiveram resultados aumentados em ambos os olhos da latência do

¹ SIMA, A. A. F.; ZHANG, W. X.; CHERIAN, P. V.; CHAKRABARTI, S. Impaired visual evoked potential and primary axonopathy of the optic nerve in the diabetic BB/W rat. *Diabetologia*, v. 35, p. 602, 1992.

PVE em pacientes diabéticos sem retinopatia. No mesmo estudo, não houve correlação entre o controle glicêmico e alterações nos registros dos PVEs.

Na relação entre DM e exercícios físicos em ratos, Özkaya et al. (2007), concluíram que o treino físico pode melhorar as latências aumentadas do PVE-F observadas em ratos diabéticos e deve ser recomendado para a saúde do sistema visual dos pacientes diabéticos tipo I. As anormalidades dos registros do PVE nos pacientes diabéticos, podem estar relacionadas às alterações nas propriedades de eletrocondução da mielina induzida por vários fatores como distúrbios metabólicos, peroxidação lipídica aumentada, e disfunção na incorporação de glicose e acetato nas fibras nervosas.

Num estudo realizado em 44 olhos diabéticos com hemorragia vítrea, Vadrevu, Cavender e Odom (1992), indicaram o valor clínico preditivo dos PVEs : (1) quando os PVEs são anormais, a acuidade visual é anormal em 100% dos casos; (2) um resultado normal do PVE não implica numa acuidade visual final pós-vitriectomia e (3) quanto pior for a classificação dos PVEs, pior será a acuidade visual final.

O aumento da latência da onda positiva principal P100 no PVE é um método muito sensível para detectar desmielinização no nervo óptico. Os casos de aumento de latência unilateral sugerem afecção do nervo óptico, e os aumentos de latência bilateral, sugerem afecção difusa das vias visuais (PUVANENDRAN; DEVATHASAN; WONG, 1983). O retardo na condução nervosa devido a desmielinização que ocorre na neurite óptica e esclerose múltipla, também pode ser observado em neuropatia óptica isquêmica, compressão do nervo óptico e degeneração espinocerebelar. Lanting et al. (1991) encontraram aumento na latência de P100 em 19% de seus pacientes diabéticos analisados, enquanto Algan et al. (1989), num estudo que envolvia pacientes insulino-dependentes e não insulino-dependentes, obtiveram aumento de latência em 28% de seus pacientes, em relação ao grupo controle, não havendo correlação entre a latência da onda P100 e o tipo ou duração da diabetes ou ainda com a qualidade do controle metabólico. Biessels (1999) afirma haver aumento da latência da onda P100, que é provavelmente gerada no córtex visual, tanto em pacientes insulino-dependentes quanto nos não insulino-dependentes, podendo melhorar com tratamento intensivo com insulina. Puvanendran, Devathasan e Wong (1983) encontraram um total de 81% dos pacientes diabéticos com aumento da latência em P100, de mais de um desvio-padrão, em um ou em ambos os olhos, e em 62,5% dos pacientes, um aumento na latência de mais de três desvios-padrão.

Anormalidades pupilares em diabetes mellitus têm sido referidas há muitos anos. O diâmetro pupilar em pacientes diabéticos é sempre menor e o reflexo pupilar fotomotor (RPF)

normalmente é tardio, diminuído ou inativo. Em vários estudos a latência do RPF de pacientes diabéticos encontrava-se aumentada, podendo ser resultado de uma diminuição da atividade parassimpática ou de um aumento da atividade simpática. No caso de diabéticos, há evidências de que o atraso na latência do RPF é causado pela redução da atividade parassimpática (LANTING et al., 1991).

Lanting et al. (1991) realizaram um estudo no qual objetivaram estabelecer a correlação entre a latência do RPF e as latências dos PVEs com o intuito de estabelecer a causa do aumento de latência do RPF nos pacientes humanos diabéticos. Não havendo evidências de correlação entre as latências do RPF e do PVE concluíram que, a via óptica aferente pode ser afetada nos pacientes diabéticos e que o aumento da latência do RPF é primariamente devido a um defeito pupilar eferente representando uma disfunção parassimpática.

Martinelli et al. (1992) sugeriram que as anormalidades neurofisiológicas detectadas nos pacientes diabéticos humanos insulino-dependentes são devidas ao envolvimento estrutural das vias nervosas centrais e não a um dano funcional induzido pela promoção de hiperglicemia aguda, pois não ocorreram alterações significativas nos parâmetros dos PVE-PR após a indução ou durante o período hiperglicêmico.

As alterações de latência da onda P100 registradas em pacientes diabéticos humanos não insulino-dependentes permaneceram estáveis enquanto a doença neurológica periférica progredia, mostrando uma correlação positiva com o controle metabólico. Neste estudo, 18 pacientes foram submetidos ao exame e as latências referentes a P100 estavam significativamente alteradas em relação aos pacientes controle (MOREO et al., 1995).

Embora o prognóstico da vitrectomia funcional diabética seja sabidamente multifatorial, a avaliação do PVE em pacientes com opacidades significativas, que impedem o exame correto do fundo de olho, é recomendada. O PVE-PR pré-cirúrgico nestes casos não tem valor prognóstico, porém a diminuição de amplitude, no exame pré-cirúrgico, realizados por meio do PVE-F tem significativa correlação com a acuidade visual pós-operatória (GRIBOMOND; GUERIT, 1994).



OBJETIVO

3 OBJETIVO

Objetivou-se avaliar a integridade das vias visuais em cães diabéticos portadores de catarata madura ou hipermadura por meio do Potencial Visual Evocado por *Flashes* de Luz.



MATERIAL E MÉTODO

4 MATERIAL E MÉTODO

O PVE - F foi realizado no Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade de São Paulo (USP) no período de agosto de 2006 à agosto de 2008 após aprovação pela Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo – Protocolo no. 1182/2007.

4.1 ANIMAIS

Foram realizados 81 exames em cães encaminhados ao Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Sendo utilizados 59 cães, 46 fêmeas e 13 machos selecionados quanto aos melhores registros e com menor interferência, com idade variando entre 5 e 14 anos, de pequeno à médio porte (até 20kg) de diferentes raças, divididos em 3 grupos:

Grupo Normal (GN) – cães adultos hígidos (sem catarata e sem diabetes mellitus) - 15 animais (11 fêmeas e 4 machos).

Grupo Catarata (GC) – cães com catarata madura ou hipermadura – 15 animais (12 fêmeas e 3 machos).

Grupo Diabético (GD) – cães com catarata madura ou hipermadura e diabetes mellitus – 29 animais (23 fêmeas e 6 machos).

4.2 PROTOCOLO DE EXAME E EQUIPAMENTO UTILIZADO

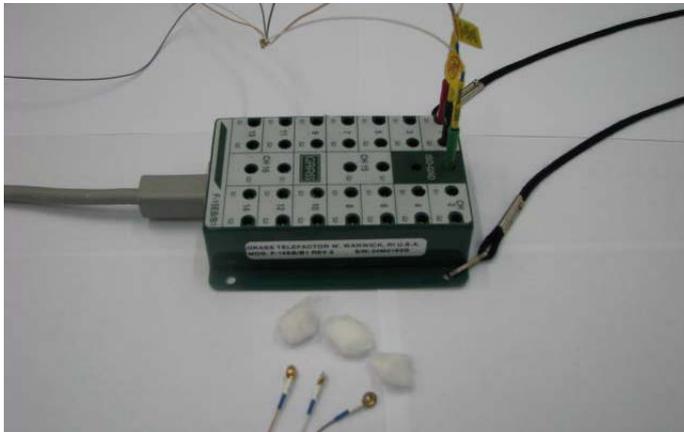
Em todos os grupos, foram mensurados os valores séricos de glicose no momento do exame.

Todos os exames foram realizados de acordo com o protocolo da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV) em sala escura sem adaptação prévia, sem uso de sedativos e midriáticos, utilizando o Sistema Eletrodiagnóstico

Computadorizado Veris 2000 (Figura 12), o Ganzfeld como fotoestimulador e amplificador da Grass® modelo 15LT, com frequência de 2Hz totalizando 180 estímulos (1 minuto e meio de duração). O paciente foi submetido à tricotomia prévia, higienização com pasta desengordurante (Nuprep®-D.O. Weaver & Co.) e uso de pasta condutora de eletroencefalograma nos eletrodos (contato superficial de cúpula de ouro da Grass®) (Figura 13).



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
Figura 12 - Sistema Eletrodiagnóstico Computadorizado Veris 2000

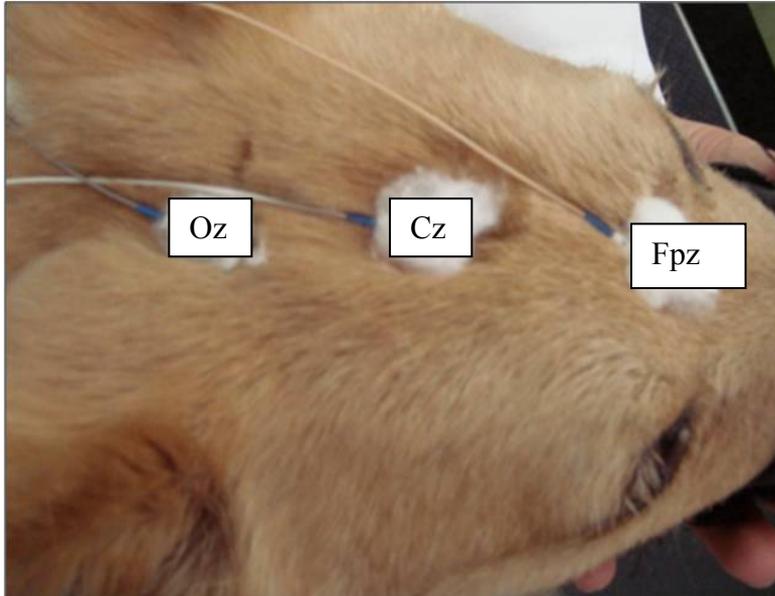


Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
Figura 13 - Eletrodos de contato superficial de cúpula de ouro da Grass® conectados ao pré-amplificador

Os eletrodos são posicionados na linha média da crista nugal (Oz-eletrodo positivo), linha média caudal aos olhos (Fpz - eletrodo negativo) e linha média entre Oz e Fpz (Cz-Vertex – eletrodo terra) (Figura 14) (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986; SIMS et al., 1989; STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990).

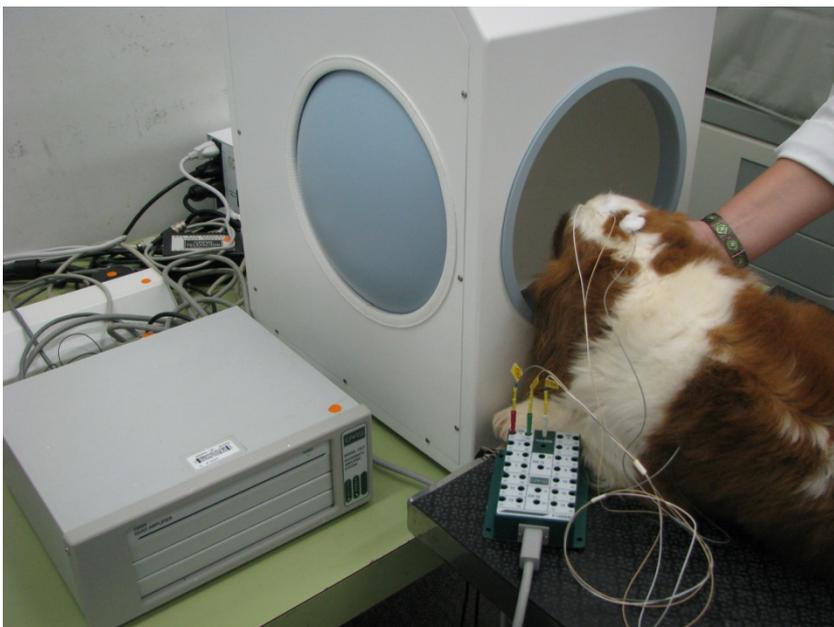
Os animais permaneceram acordados, com os olhos a serem examinados abertos e com a cabeça introduzida no interior da cúpula geradora dos *flashes* de luz branca (Ganzfeld) durante todo o exame (Figuras 15 e 16). Os potenciais foram registrados em ambos os olhos,

no olho direito (ocludindo olho esquerdo) e posteriormente no olho esquerdo (ocludindo olho direito) (Figuras 17 e 18).



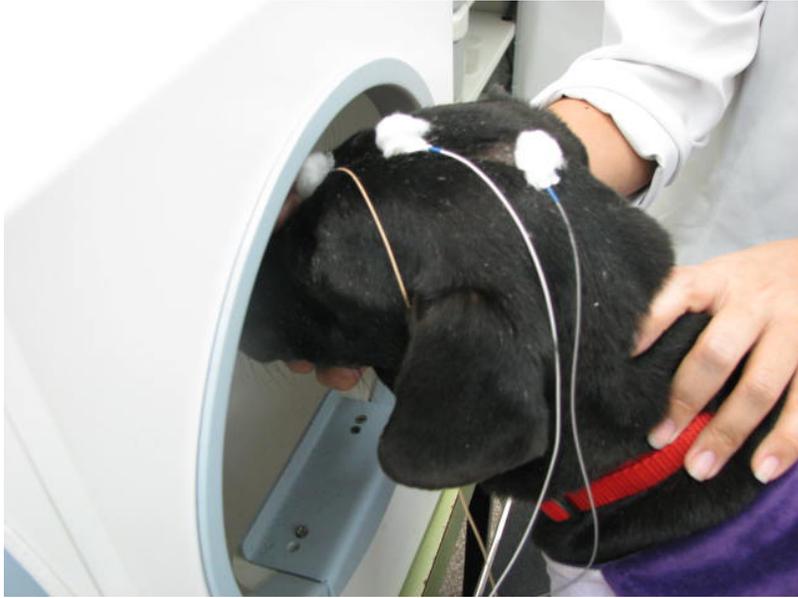
Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 14 - Posicionamento dos eletrodos de cúpula de ouro de contato superficial em Oz, Cz e Fpz em cão submetido ao PVE-F



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 15 - Cão submetido ao PVE-F com a cabeça posicionada no Ganzfeld, e com os eletrodos conectados ao pré-amplificador



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
Figura 16 - Cão submetido ao PVE-F com a cabeça posicionada no Ganzfeld

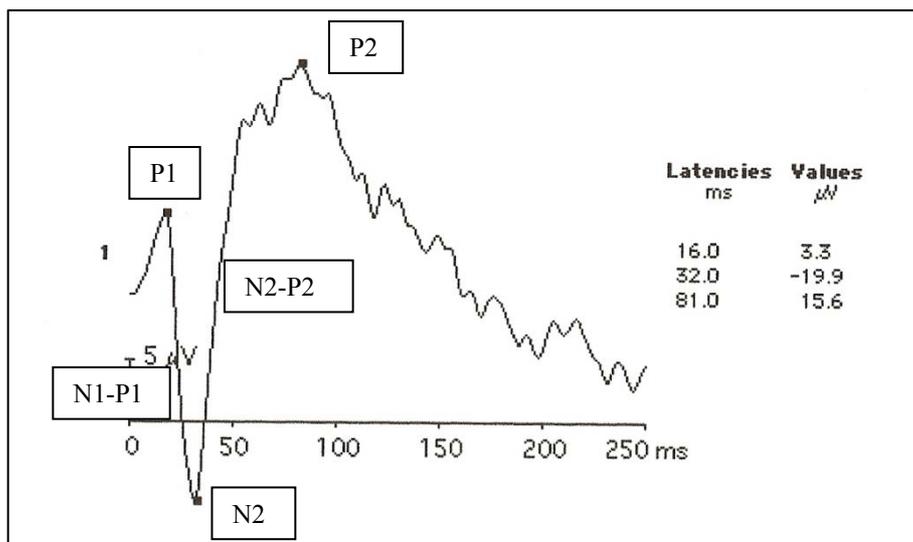


Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
Figura 17 - Posicionamento de cão submetido ao PVE-F com a cabeça no interior do Ganzfeld e com o olho esquerdo ocluído por um tampão



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 18 - Cão submetido ao PVE-F com o olho esquerdo ocluído por um tampão

As respostas foram obtidas pela latência dos picos subseqüentes identificados por N1, P1, N2 e P2 medidas em ms, e pela amplitude pico-a-pico N1– P1, P1– N2 e N2 – P2 medidas em μV (Figura 19).



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada
 Figura 19 - Esquema representativo do traçado do PVE-F em cão hígado, fêmea, Poodle, 9 anos de idade

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foram estabelecidas variáveis de sexo, raça, idade e glicemia entre os valores de latência e amplitude dos grupos examinados (GN, GC e GD).

As variáveis classificatórias de raça e sexo foram apresentadas em tabelas contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação destas variáveis com o grupo foi avaliada com o teste da razão de verossimilhança.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média e erro padrão. A normalidade destas variáveis foi avaliada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram submetidas à transformação logarítmica.

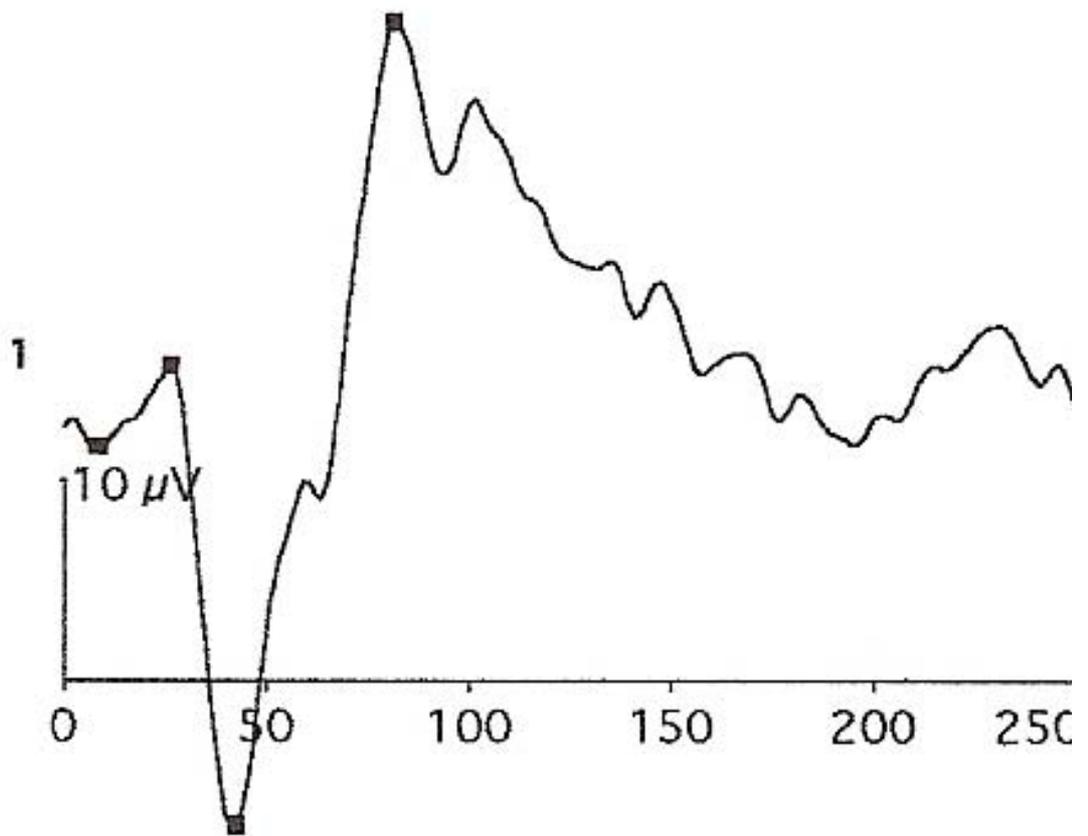
As médias das variáveis de idade e glicemia com distribuição normal e uma única observação, foram avaliadas com análise de variância, quando significativa, prosseguiu-se com teste de Tukey para discriminar as diferenças entre grupos.

As médias das variáveis de latência e amplitude com distribuição normal, foram avaliadas com análise de variância para medidas repetidas onde as três hipóteses básicas foram testadas:

- H₀₁: Os perfis de médias são paralelos, ou seja, o comportamento dos grupos é igual ao longo das condições de avaliação (ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo);
- H₀₂: Os perfis de médias são coincidentes, ou seja, não existe diferença de médias entre os grupos;
- H₀₃: Não há efeito de condição de avaliação, ou seja, os perfis são paralelos ao eixo das abscissas.

Utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson para avaliar a relação entre as variáveis quantitativas.

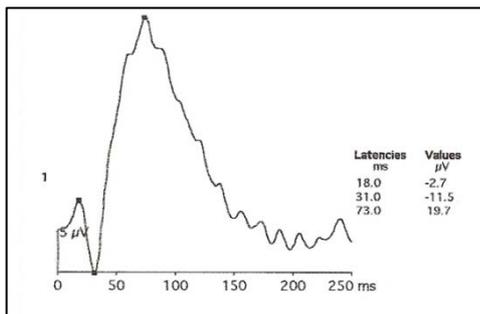
Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes (ROSNER, 1994).



RESULTADOS

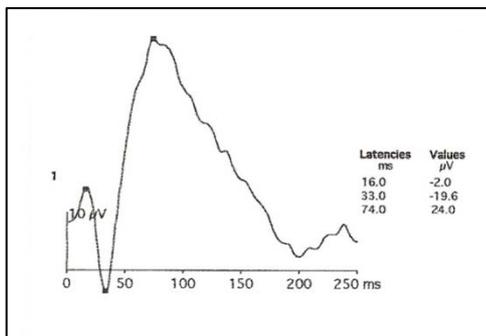
5 RESULTADOS

Os registros do PVE-F de um cão hígido do GN da raça Poodle, macho, de 9 anos de idade, com os valores das latências (ms) e das amplitudes (μV) ilustrados nas figuras 20 (ambos os olhos - AO), 21 (olho direito - OD) e 22 (olho esquerdo - OE). Demais registros de cães com catarata e cães com catarata e DM estão apresentados como apêndices A, B e C.



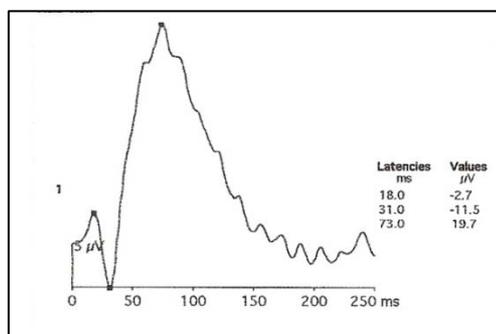
Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 20 - Registro do PVE-F de ambos os olhos de cão hígido submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 21 - Registro do PVE-F do olho direito de cão hígido submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade



Fonte: Laboratório de Investigação em Oftalmologia Comparada

Figura 22 - Registro do PVE-F do olho esquerdo de cão hígido submetido ao exame da raça Poodle, macho, 9 anos de idade

Os resultados obtidos no potencial visual evocado de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo, comparando as latências em milissegundos (ms) e amplitudes em microvolts (μV) nos 3 grupos: GN (grupo normal), GC (grupo catarata) e GD (grupo diabético), estão apresentados como apêndices D, E, F, G, H, I, J, K e L.

A análise dos dados mostraram que os animais diabéticos tem uma elevação na latência de P2 (ms) em relação aos outros grupos estudados, porém esses dados não são estatisticamente significantes.

O controle metabólico ruim (alto valor da glicemia – mg/dl) dos animais diabéticos também revela um atraso na latência de P2 (ms) sem significância estatística.

As variáveis de raça presentes nos grupos estudados (GN, GC e GD), estão representadas na tabela 1, com o maior índice de cães da raça Poodle nos grupos de animais normais e com catarata, embora estatisticamente não significantes.

Tabela 1 - Variáveis de raça presentes nos grupos: GN, GC e GD - São Paulo – 2008

Raça		GC		GD		GN	Total
Beagle	0	0,00%	1	3,45%	0	0,00%	1
Bichon Frise	1	6,67%	0	0,00%	0	0,00%	1
Cavalier	0	0,00%	0	0,00%	1	6,67%	1
Cocker	0	0,00%	1	3,45%	1	6,67%	2
Fox Paulistinha	0	0,00%	1	3,45%	0	0,00%	1
Lhasa Apso	0	0,00%	0	0,00%	1	6,67%	1
Pinscher	2	13,33%	1	3,45%	0	0,00%	3
Poodle	9	60,00%	8	27,59%	9	60,00%	26
SRD	2	13,33%	15	51,72%	3	20,00%	20
Teckel	1	6,67%	1	3,45%	0	0,00%	2
Yorkshire	0	0,00%	1	3,45%	0	0,00%	1
Total	15	100,00%	29	100,00%	15	100,00%	59

p= 0,116

As variáveis de sexo presentes nos grupo estudados (GN, GC e GD), estão representadas na tabela 2, com o maior índice de fêmeas em todos os grupos.

Tabela 2 - Variáveis de sexo presentes nos grupos: GN, GC e GD - São Paulo – 2008

Sexo		GC		GD		GN	Total
F	12	80,00%	23	79,31%	11	73,33%	46
M	3	20,00%	6	20,69%	4	26,67%	13
Total	15	100,00%	29	100,00%	15	100,00%	59

p=0,884

As variáveis de idade presentes nos cães dos grupo estudados (GN, GC e GD), estão representadas na tabela 3, com uma média de 9,85 anos (mínimo de 5 e máximo de 14 anos de idade). O GD tem média de idade maior que o GC, estatisticamente significativa ($p=0,02$).

Tabela 3 - Variáveis de idade (anos) dos cães presentes nos grupos: GN, GC e GD - São Paulo – 2008

Grupo	Cães	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CATARATA	15	8,20	2,46	5	14
DIABÉTICO	29	10,69	2,30	6	14
NORMAL	15	9,87	1,77	7	13
Total	59	9,85	2,41	5	14
Análise de variância	0,04				

As variáveis de glicemia presentes nos cães dos grupo estudados (GN, GC e GD), estão representadas na tabela 4, apresentando uma média semelhante nos cães dos grupos normal e catarata. O GD tem média de glicemia maior que os demais, com $p=0,986$ entre o GC e o GN.

Tabela 4 - Variáveis de glicemia (mg/dl) presentes nos cães dos grupos: GN, GC e GD - São Paulo - 2008

Grupo	Cães	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
CATARATA	15	74,80	13,04	52	98
DIABÉTICO	29	202,79	88,68	31	448
NORMAL	15	78,47	11,33	59	103
Total	59	138,64	88,98	31	448
Análise de variância	<0,001				

Os valores das médias das latências de N1 (ms) e erro padrão nos animais dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 5 e no gráfico 1. A análise de variância para $H_{01} = 0,384$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantém o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,733$, os perfis das médias dos grupos são coincidentes, ou seja, sem diferença de média entre os grupos. Não há diferença entre os

resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,486$.

Tabela 5 - Valores das médias das latências de N1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

N1 (ms)	Grupo Catarata			Total	Grupo Diabético			Grupo Normal	
	Cães	Média	Erro padrão		Média	Erro padrão	Total	Média	Erro padrão
AO	6	6,00	0,45	16	8,75	0,99	3	7,67	1,33
OD	6	8,33	1,50	16	8,88	1,11	3	5,67	2,19
OE	6	8,67	2,14	16	8,25	1,07	3	9,33	1,33

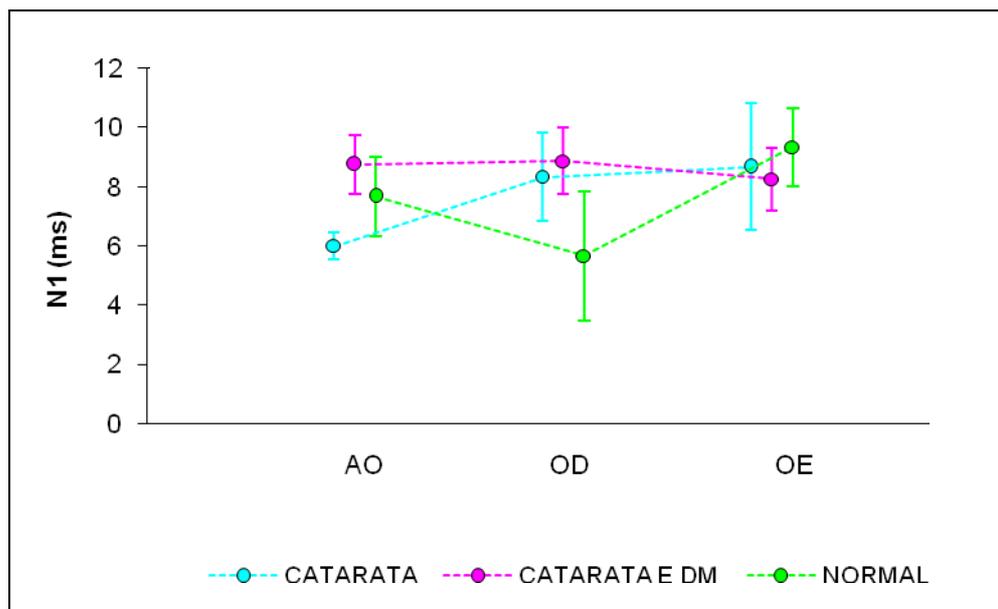


Gráfico 1 – Representação gráfica das médias das latências de N1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das latências de P1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 6 e no gráfico 2. A análise de variância para $H_{01} = 0,576$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantém o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,015$, os perfis das médias dos grupos não são coincidentes, ou seja, há diferença de média entre

os grupos. Não há diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,670$. O GD apresentou valores de médias maiores em relação ao GN, $p=0,004$.

Tabela 6 - Valores das médias das latências de P1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

P1 (ms)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	15	16,13	0,88	29	17,38	0,84	15	15,80	0,83
OD	15	16,40	0,91	29	18,52	0,66	15	14,67	0,86
OE	15	17,47	1,52	29	17,93	0,71	15	15,60	0,87

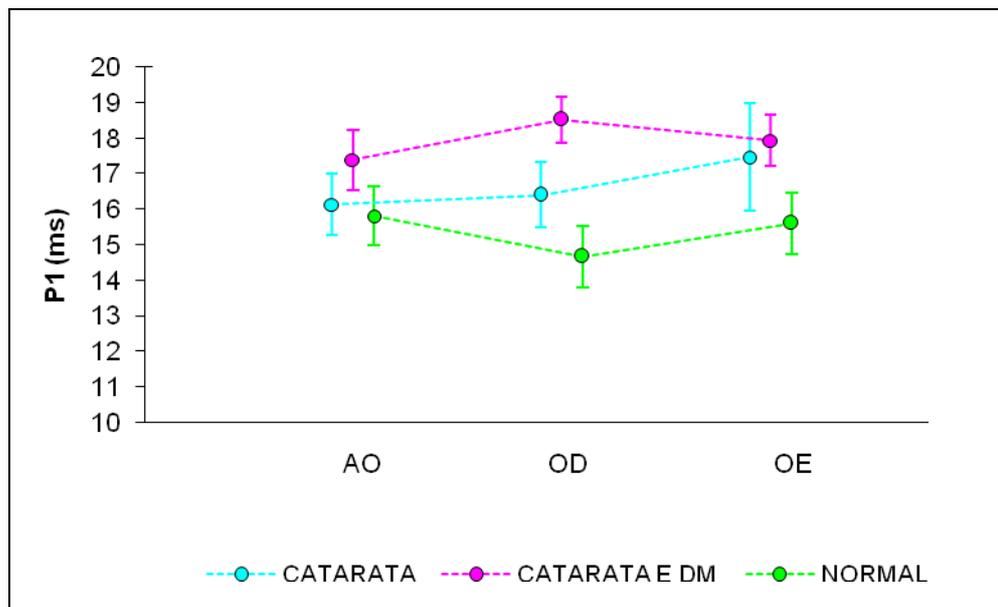


Gráfico 2 - Representação gráfica das médias das latências de P1 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das latências de N2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 7 e no gráfico 3. A análise de variância para $H_{01} = 0,670$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantém o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,000$, os perfis das médias dos grupos não são

coincidentes, ou seja, há diferença de média entre os grupos. Não há diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,160$. O GN apresenta valores de médias inferiores aos outros grupos, estatisticamente significantes, com $p=0,018$ em relação ao GC, e $p=0,000$ ao GD.

Tabela 7 - Valores das médias das latências de N2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

N2 (ms)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	15	33,27	1,03	29	35,24	0,76	15	30,07	0,59
OD	15	33,60	0,97	29	35,17	0,73	15	31,80	0,59
OE	15	34,53	1,28	29	35,76	0,78	15	31,40	0,88

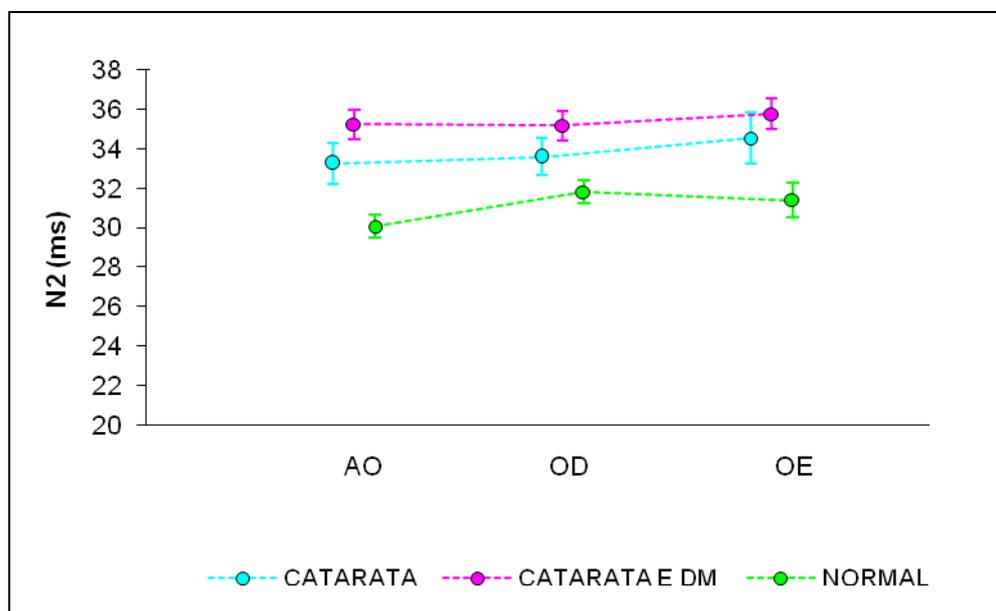


Gráfico 3 - Representação gráfica das médias das latências de N2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das latências de P2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 8 e no gráfico 4. A análise de variância para $H_{01} = 0,972$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantêm o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para

os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,000$, os perfis das médias dos grupos não são coincidentes, ou seja, há diferença de média entre os grupos. Não há diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,953$. O GD apresenta valores de média superiores aos demais grupos, estatisticamente significantes, e $p=0,01$ em relação ao GC, $p=0,000$ em relação ao GN, e $p=0,001$ entre GN e GC.

Tabela 8 - Valores das médias das latências de P2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

P2 (ms)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	15	86,73	1,87	29	97,72	2,23	15	73,20	2,84
OD	15	86,27	2,46	29	98,10	2,32	15	74,53	2,90
OE	15	86,87	2,40	29	97,21	2,37	15	74,33	3,06

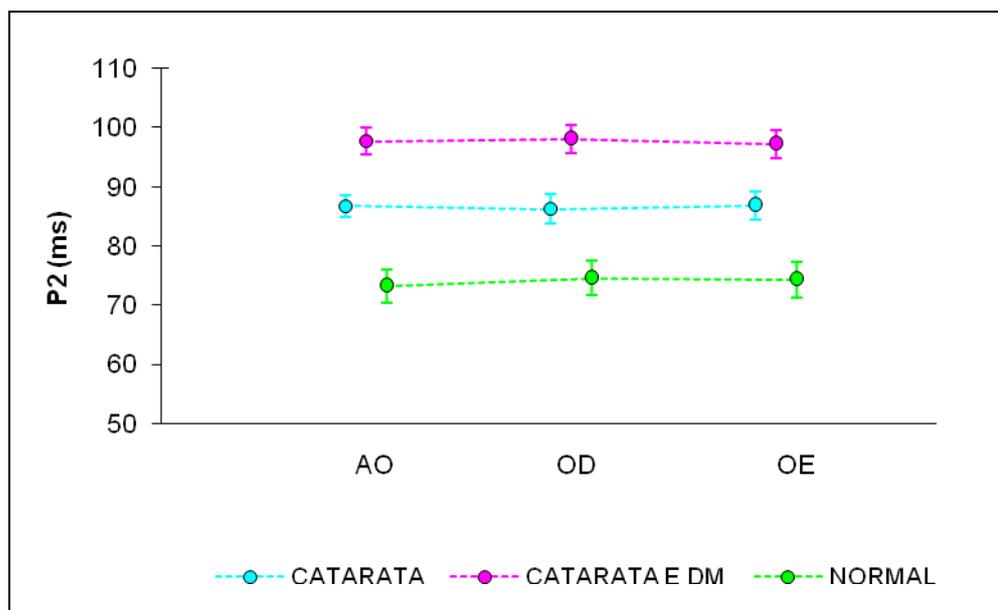


Gráfico 4 - Representação gráfica das médias das latências de P2 (ms) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das amplitudes de N1-P1 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 9 e no gráfico 5. A análise de variância para $H_{01} = 0,157$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantêm o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,102$, os perfis das médias dos grupos são coincidentes, ou seja, não há diferença de média entre os grupos. Não há diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,132$.

Tabela 9 - Valores das médias das amplitudes de N1-P1 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

N1-P1 (μV)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	6	2,97	0,88	15	3,52	0,64	3	5,17	1,08
OD	6	3,25	0,65	15	2,37	0,38	3	6,50	2,72
OE	6	3,23	0,61	15	2,25	0,46	3	3,17	1,67

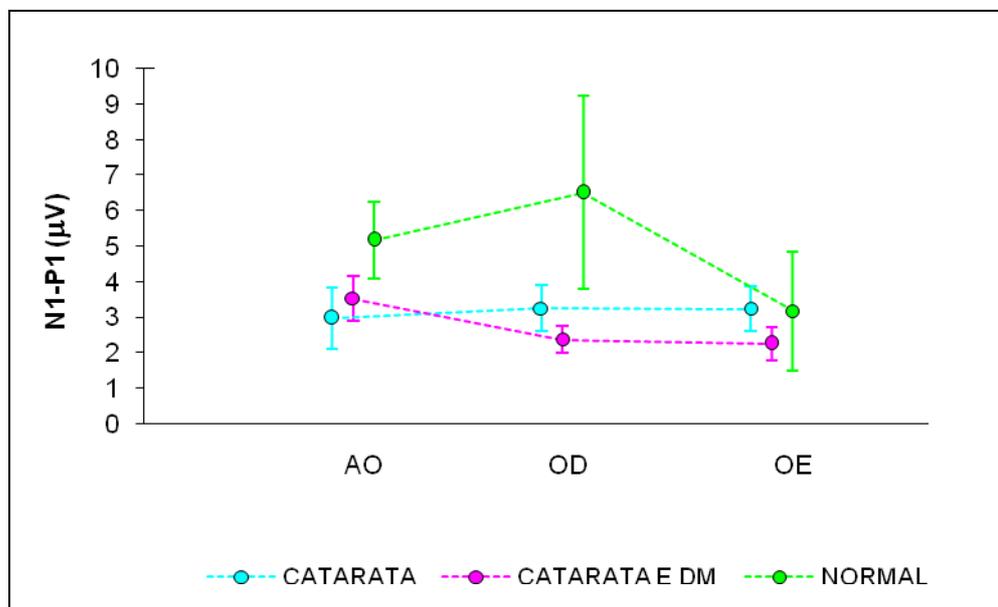


Gráfico 5 - Representação gráfica das médias das amplitudes de N1-P1 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das amplitudes de P1-N2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 10 e no gráfico 6. A análise de variância para $H_{01} = 0,764$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantêm o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,408$, os perfis das médias dos grupos são coincidentes, ou seja, não há diferença de média entre os grupos. Existe diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,000$. Os valores das médias de AO são estatisticamente maiores do que os valores encontrados no OD e OE, com $p=0,000$.

Tabela 10 - Valores das médias das amplitudes de P1-N2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

P1-N2 (μV)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	15	19,26	2,10	28	17,03	1,54	15	16,17	1,79
OD	15	12,30	1,00	28	13,94	2,07	15	11,56	1,25
OE	15	11,78	1,45	28	11,18	1,06	15	8,89	1,19

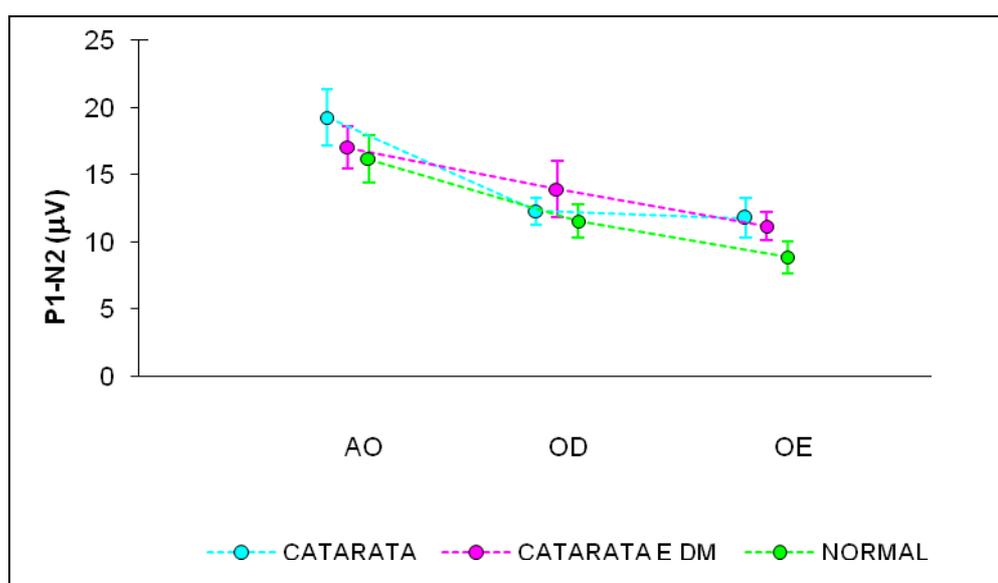


Gráfico 6 - Representação gráfica das médias das amplitudes de P1-N2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Os valores das médias das amplitudes de N2-P2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal estão representados na tabela 11 e no gráfico 7. A análise de variância para $H_{01} = 0,647$, os perfis de média de ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo são paralelos e mantêm o mesmo comportamento ao longo das condições de avaliação. Para os grupos catarata, diabético e normal $H_{02} = 0,915$, os perfis das médias dos grupos são coincidentes, ou seja, não há diferença de média entre os grupos. Existe diferença entre os resultados encontrados em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo (condições de avaliação) e $H_{03} = 0,000$. Os valores encontrados em AO são estatisticamente maiores em relação ao OD e OE, com $p=0,000$.

Tabela 11 - Valores das médias das amplitudes de N2-P2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal - São Paulo – 2008

N2-P2 (μV)	Grupo Catarata			Grupo Diabético			Grupo Normal		
	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão	Cães	Média	Erro padrão
AO	15	35,49	3,01	29	33,70	3,02	15	32,67	2,77
OD	15	25,10	2,12	29	25,32	2,04	15	27,30	2,35
OE	15	25,57	3,86	29	23,74	2,02	15	21,87	2,44

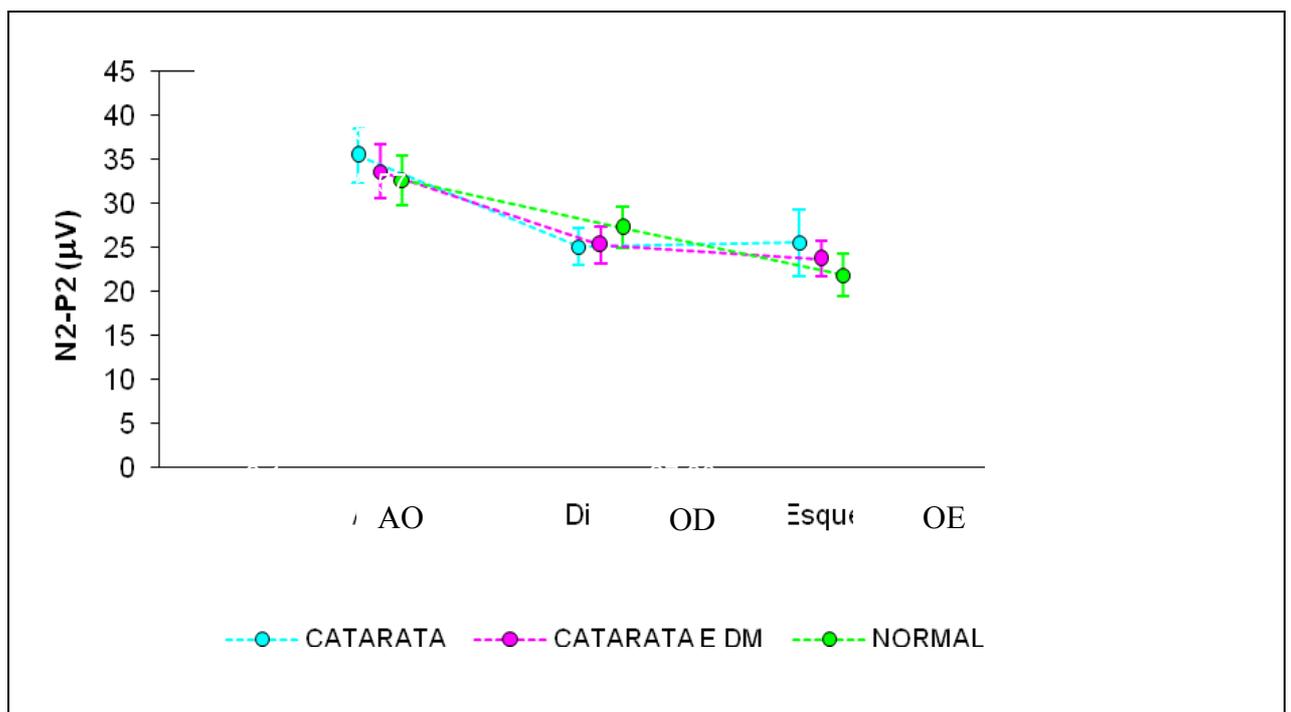


Gráfico 7 - Representação gráfica das médias das amplitudes de N2-P2 (μV) e erro padrão nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

Entre as variáveis de idade, tempo de DM e glicemia foi realizada análise estatística dos grupos estudados em relação a ambos os olhos (AO), olho direito (OD) e olho esquerdo (OE), com base no Coeficiente de Correlação de Pearson (r), probabilidade de significância (p) e tamanho da amostra (n). Os valores estatisticamente significantes (próximos a zero) apresentam-se relacionados na tabela 12 abaixo.

A variável idade (anos) apresentou significância estatística em relação à latência do pico P1 do olho direito quando todos os grupos foram analisados (catarata, diabético e normal). O gráfico 8 representa a dispersão de P1 (ms) e idade (anos).

A variável tempo de DM (meses) apresentou significância estatística em relação à amplitude (μV) do intervalo N2-P2 de ambos os olhos no grupo dos cães diabéticos. Os resultados obtidos estão representados no gráfico 9.

A variável tempo de DM (meses) apresentou significância estatística em relação à amplitude (μV) do intervalo N2-P2 do olho direito no grupo dos cães diabéticos. Os resultados obtidos estão representados no gráfico 10.

A variável tempo de DM (meses) apresentou significância estatística em relação à amplitude (μV) do intervalo N2-P2 do olho esquerdo no grupo dos cães diabéticos. Os resultados obtidos estão representados no gráfico 11.

A variável tempo de DM (meses) apresentou significância estatística em relação à amplitude (μV) do intervalo P1-N2 do olho esquerdo no grupo dos cães diabéticos. Os resultados obtidos estão representados no gráfico 12.

A variável glicemia (mg/dl) apresentou significância estatística em relação à latência (ms) de P2 em ambos os olhos (Gráfico 13), olho direito (Gráfico 14), olho esquerdo (Gráfico 15) e também em P1 do olho direito (Gráfico 16) em todos os grupos estudados (catarata, diabético e normal). A distribuição está representada nos gráficos 13 a 16.

Tabela 12 - Valores das correlações entre idade, tempo de DM e glicemia nos cães dos grupos catarata, diabético e normal em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo - São Paulo – 2008

(continua)

Variável		Idade	Tempo DM	Glicemia (mg/dl)
AO - N1	r	0,147	-0,206	0,029
	p	0,400	0,396	0,866
	n	35	19	35
AO - P1	r	0,155	0,327	-0,141
	p	0,241	0,083	0,287
	n	59	29	59
AO - N2	r	-0,060	0,179	0,255
	p	0,653	0,353	0,051
	n	59	29	59
AO - P2	r	0,195	0,229	0,478
	p	0,139	0,231	0,000
	n	59	29	59
AO - N1-P1	r	-0,146	-0,391	-0,152
	p	0,411	0,109	0,391
	n	34	18	34
AO - P1-N2	r	-0,079	0,364	-0,077
	p	0,557	0,057	0,566
	n	58	28	58
AO - N2-P2	r	-0,016	0,557	-0,114
	p	0,903	0,002	0,391
	n	59	29	59
OD - N1	r	0,119	-0,201	0,064
	p	0,484	0,395	0,705
	n	37	20	37
OD - P1	r	0,264	0,126	0,357
	p	0,043	0,515	0,006
	n	59	29	59
OD - N2	r	0,121	0,361	0,238
	p	0,362	0,054	0,070
	n	59	29	59
OD - P2	r	0,250	0,208	0,536
	p	0,056	0,280	0,000
	n	59	29	59
OD - N1-P1	r	-0,198	-0,108	-0,210
	p	0,240	0,650	0,212
	n	37	20	37
OD - P1-N2	r	0,039	0,073	0,151
	p	0,771	0,708	0,255
	n	59	29	59
OD - N2-P2	r	0,100	0,638	-0,132
	p	0,453	0,000	0,318
	n	59	29	59
OE - N1	r	-0,147	-0,426	0,063
	p	0,377	0,054	0,706
	n	38	21	38

(conclusão)

Variável		Idade	Tempo DM	Glicemia (mg/dl)
OE - P1	r	0,010	0,108	0,022
	p	0,941	0,575	0,867
	n	59	29	59
OE - N2	r	0,044	0,249	0,044
	p	0,739	0,193	0,743
	n	59	29	59
OE - P2	r	0,219	0,003	0,394
	p	0,095	0,989	0,002
	n	59	29	59
OE - N1-P1	r	-0,078	-0,039	-0,111
	p	0,643	0,868	0,506
	n	38	21	38
OE - P1-N2	r	0,055	0,467	-0,013
	p	0,680	0,011	0,920
	n	59	29	59
OE - N2-P2	r	0,135	0,527	-0,072
	p	0,307	0,003	0,590
	n	59	29	59

r = Coeficiente de Correlação de Pearson
p = probabilidade de significância
n = tamanho da amostra

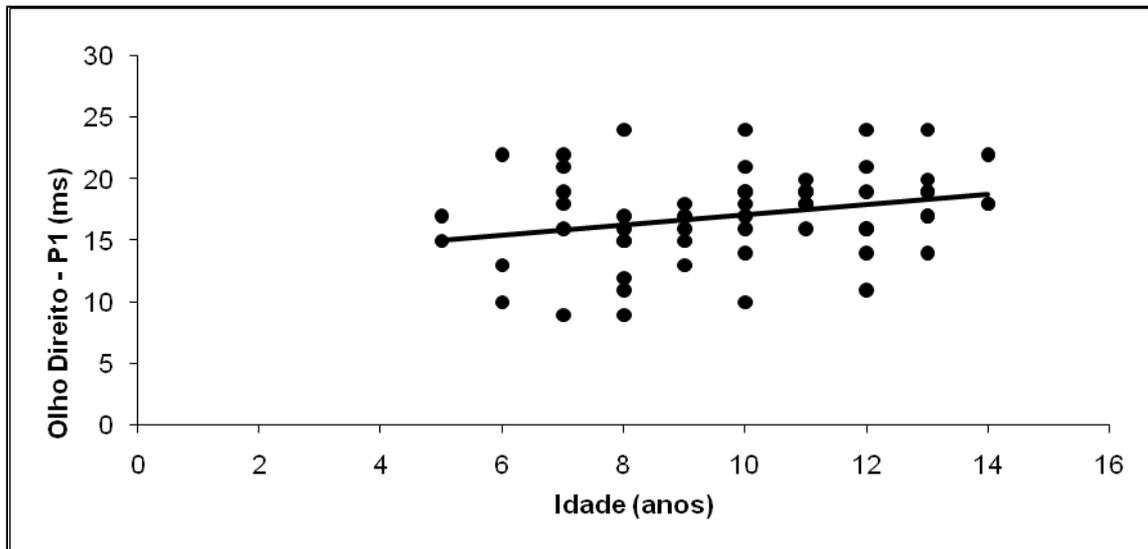


Gráfico 8 - Representação gráfica da dispersão entre idade e as latências de P1 (ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

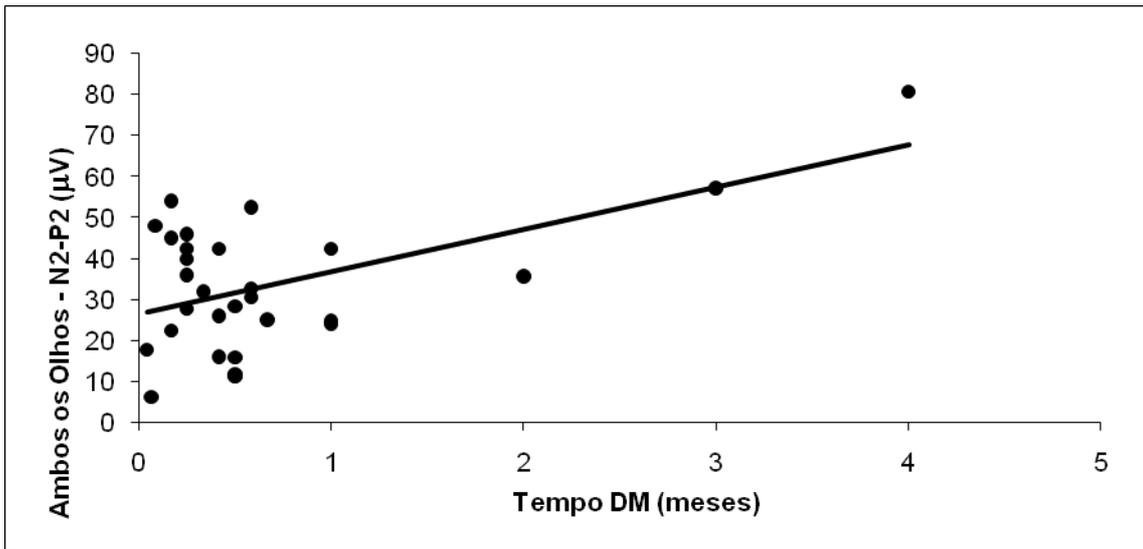
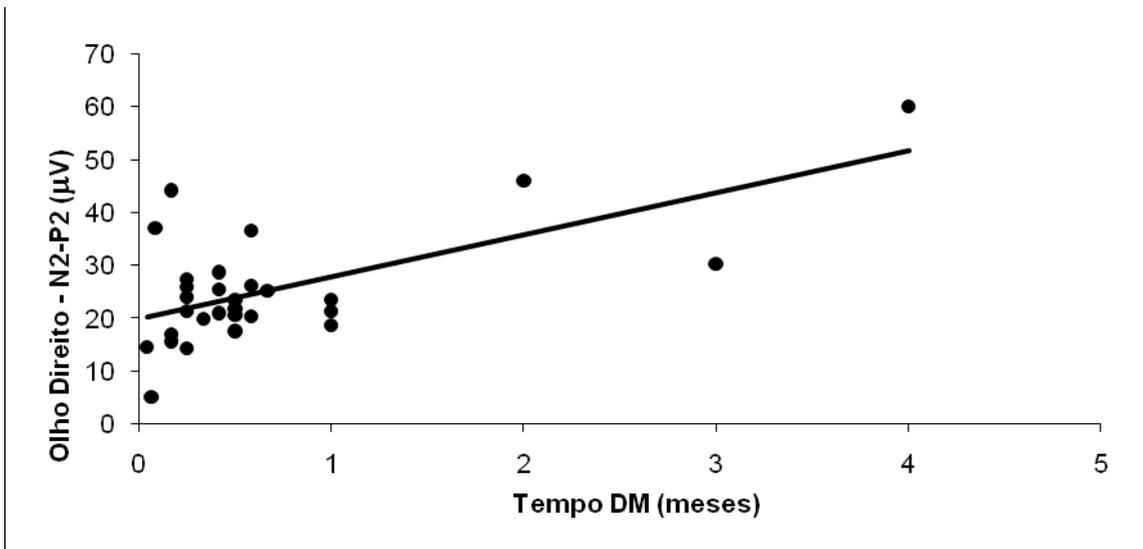


Gráfico 9 - Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo N2-P2 (μV) de ambos os olhos nos cães do grupo diabético



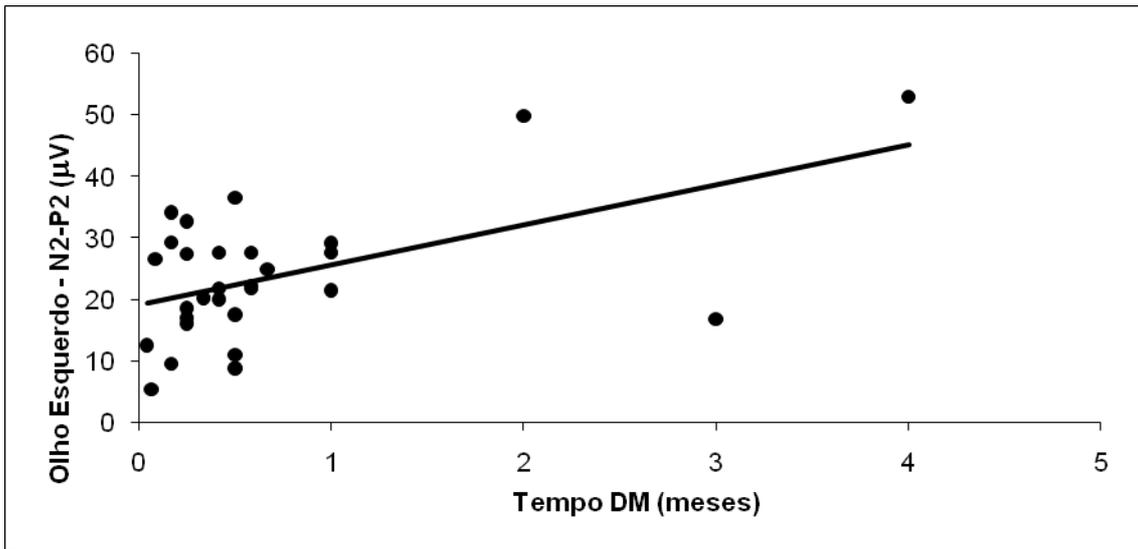


Gráfico 11 - Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo N2-P2 (μV) do olho esquerdo nos cães do grupo diabético

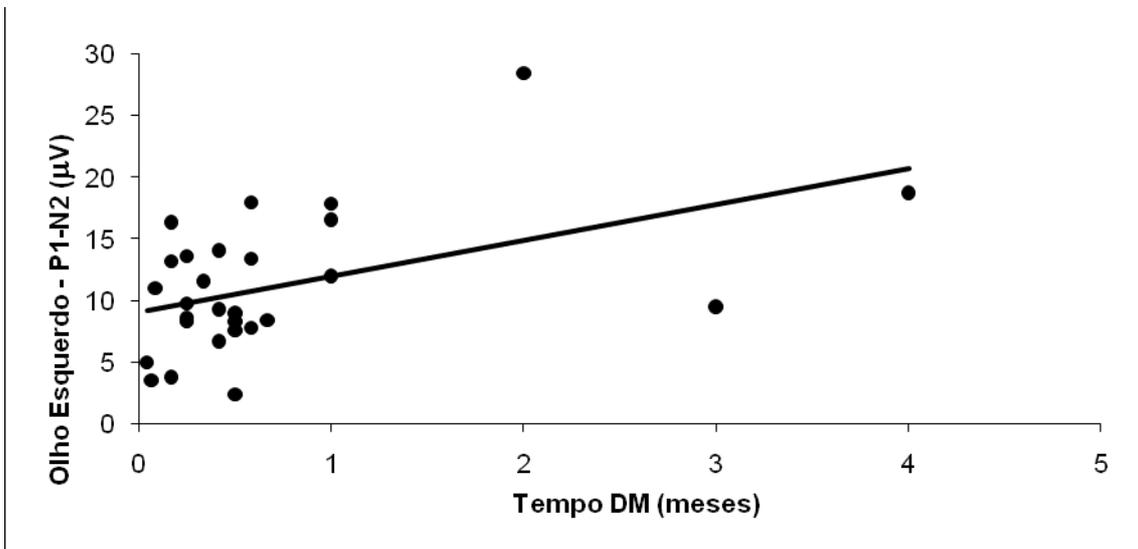


Gráfico 12 - Representação gráfica da dispersão entre tempo de DM e amplitude do intervalo P1-N2 (μV) do olho esquerdo nos cães do grupo diabético

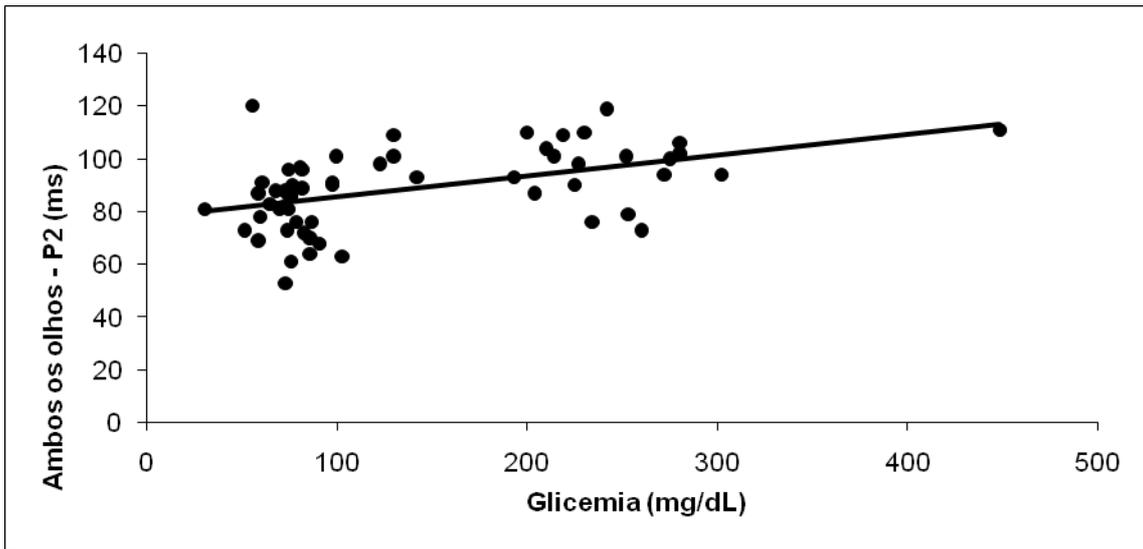


Gráfico 13 - Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2 (ms) de ambos os olhos nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

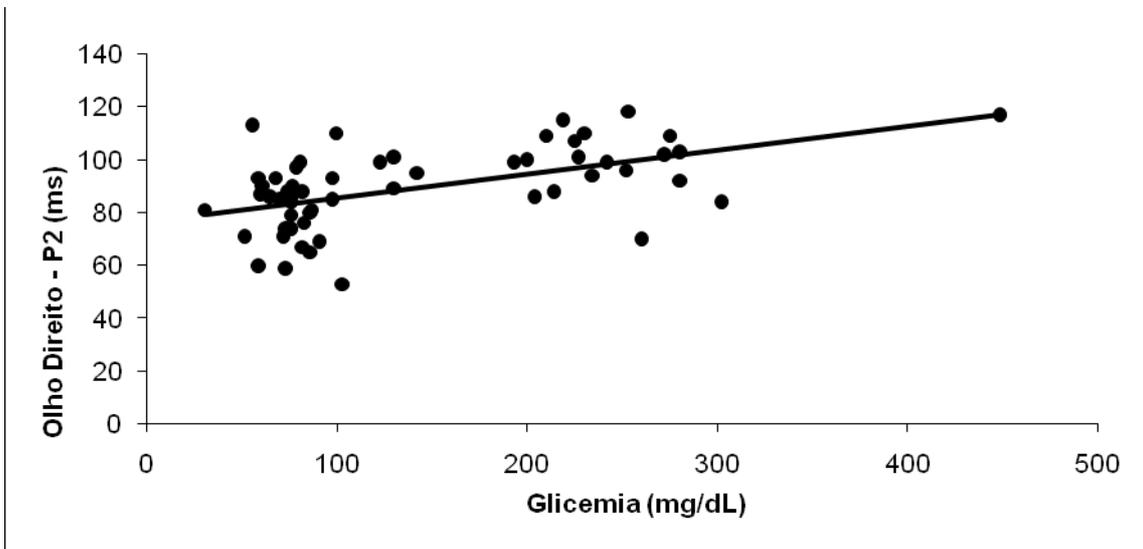


Gráfico 14 - Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2(ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

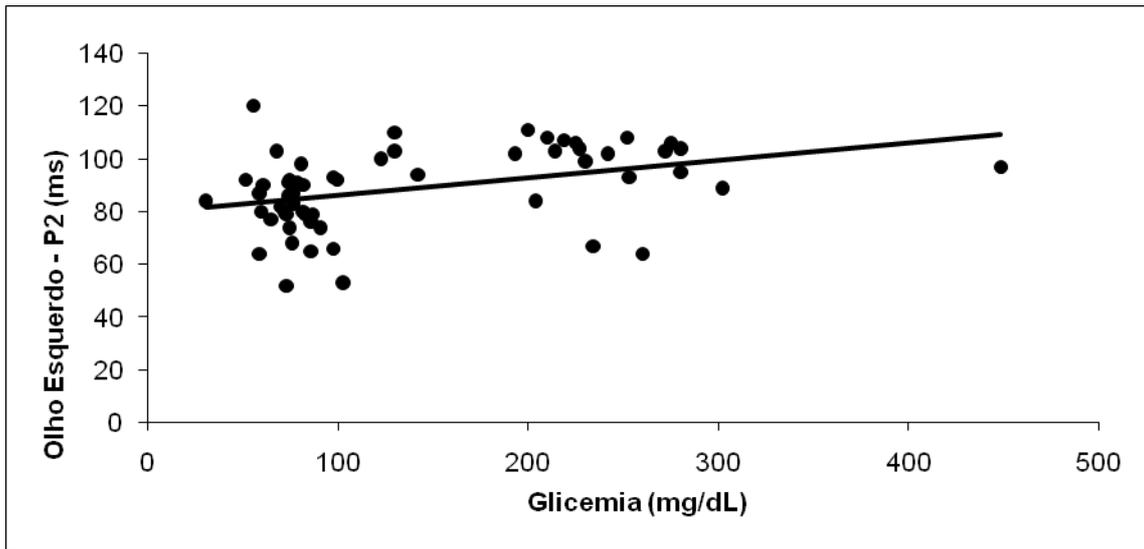


Gráfico 15 - Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P2(ms) do olho esquerdo nos cães dos grupos catarata, diabético e normal

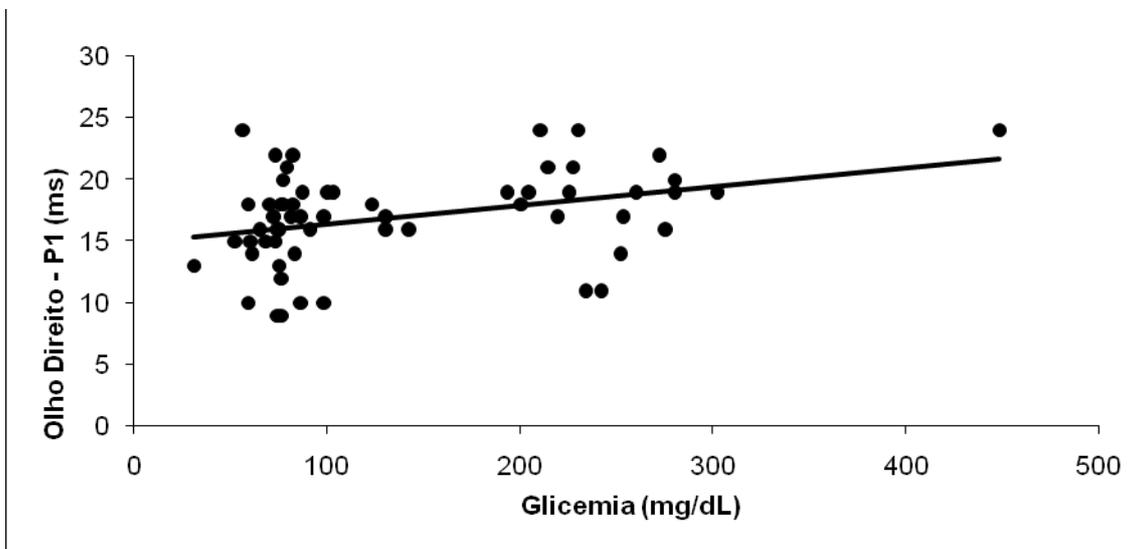
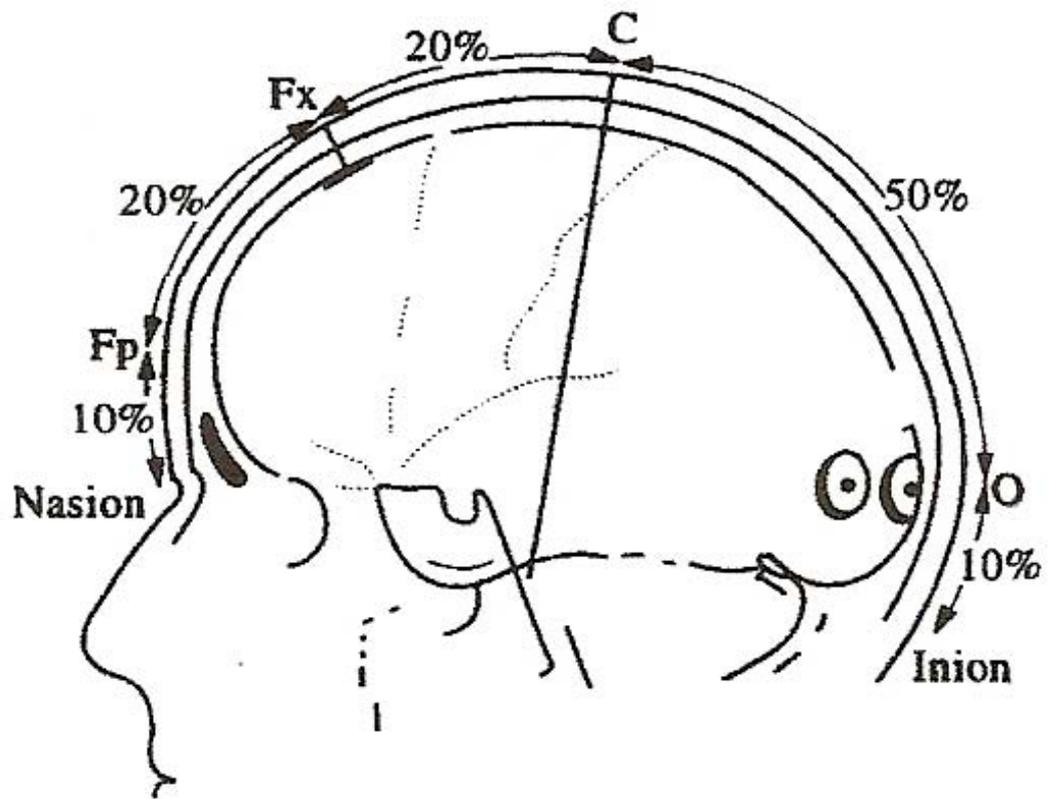


Gráfico 16 - Representação gráfica da dispersão entre glicemia e latência do pico P1(ms) do olho direito nos cães dos grupos catarata, diabético e normal



DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Os avanços na Medicina Veterinária em relação aos novos diagnósticos e tratamentos realizados têm levado ao aumento no tempo de vida dos animais. A DM tem várias complicações oculares, renais e neurológicas. Dentre as complicações oculares, podemos citar ceratoconjuntivite, catarata e retinopatia diabética.

A catarata em animais com DM tem correção cirúrgica e o grau da retinopatia diabética pode ser detectado com o ERG. É necessária também a avaliação do sistema visual como um todo, desde a retina até o córtex visual. Para isso necessitamos dos exames realizados com os potenciais visuais evocados.

Os PVEs ainda têm pouco uso na Medicina Veterinária, e a maior parte dos relatos existentes são experimentais com o uso do padrão por *flashes* de luz, e que não seguem as normas da ISCEV.

Existem diferenças consideráveis tanto entre as espécies já estudadas, como nos valores de uma mesma espécie. As variações nas amplitudes, latências e aparência das ondas do PVE refletem diferenças verdadeiras entre as espécies, e também diferentes estratégias de registros, parâmetros de estímulos e protocolos de preparação do paciente. Dados normativos devem ser obtidos de cada laboratório para a realização dos exames. O PVE não é um exame doloroso, e requer mínima colaboração do paciente. A anestesia ou sedação que interferir na consciência do animal afeta o resultado do exame (EKESTEN, 2007). Por razões práticas de contenção, os animais acabam sendo sedados ou anestesiados para o exame, o que não é necessário haja vista os resultados obtidos neste estudo.

Existe uma série de relatos de todos os tipos de PVE, principalmente os tipos padrão-reverso para pacientes diabéticos humanos.

Este é o primeiro estudo de PVE-F em cães diabéticos portadores de catarata comparados a outros 2 grupos de cães (com catarata e sem DM, e outro grupo normal sem catarata e sem DM), realizado com os parâmetros humanos da ISCEV em relação ao preparo do paciente e também à análise dos resultados.

Os cães diabéticos desenvolvem catarata madura ou hipermadura, em sua maior parte, no início da doença, por isso a necessidade de um grupo controle somente com catarata e um outro grupo controle sem portar nenhuma das duas afecções.

Para a realização do exame, necessita-se de cooperação mínima do paciente, que deve permanecer com a cabeça levemente contida no interior da cúpula geradora de estímulos

(Ganzfeld), por um período curto de tempo e sem o uso de sedativos ou anestésicos, já que o PVE-F é um exame rápido, não doloroso e não invasivo.

Strain, Jackson e Tedford (1990) realizaram testes de PVE-F em cães da raça Beagle com leve contenção, sem o uso de sedação ou anestesia, sem o uso de midriáticos ou mióticos, e sem adaptação ao escuro. Os resultados indicaram que os PVEs caninos podem ser fielmente registrados em estudos clínicos ou experimentais sem sedação ou anestesia, adaptação ao escuro ou midriáticos.

Kimotsuki et al. (2006) realizaram estudo semelhante, em relação ao atraso da latência do PVE relacionada com a idade, porém utilizaram fármacos anestésicos e colírios midriáticos.

O Sistema de Eletrodiagnóstico Veris empregado neste estudo é um sistema novo não havendo até o presente momento trabalhos realizados em cães submetidos ao PVE-F. Os estudos realizados em humanos com o Sistema Veris são para a detecção de defeitos no campo visual em pacientes glaucomatosos com a técnica do PVE multifocal.

Outros equipamentos já foram utilizados para a realização do PVE em animais. Howard e Breazile (1972), utilizaram o fotoestimulador PS2 e amplificador P511 da Grass Medical Instruments, e o sistema de análise 1010 da Fabri-Tek Instruments. Malnati, Marshall e Coulter (1981), utilizaram o fotoestimulador PS22 da Grass Medical Instruments, o amplificador CA-1000 e o sistema de análise HGA-100 da Nicolet Instrument. Kimotsuki et al. (2006) utilizaram o fotoestimulador SLS-3100 e o sistema de análise Neuropack Four Mini da Nihon Kohden. Sims et al. (1989), utilizaram o fotoestimulador 105A e o sistema de análise C-4 da Nicolet Instrument. Strain, Jackson e Tedford (1990) utilizaram o fotoestimulador PS22 da Grass Medical Instruments e o sistema de análise Compact Four Electrodiagnostic da Nicolet Instrument.

O protocolo do PVE-F realizado neste estudo é o mesmo recomendado pela ISCEV para o homem, sem adaptação prévia ao escuro, e constituído dos picos de latência em milissegundos (ms) principais: N1, P1, N2 e P2, e dos intervalos de amplitude em microvolts (μ V): N1-P1, P1-N2 e N2-P2. Sendo os componentes P2 e N2-P2 os mais importantes na avaliação do córtex visual.

A ISCEV recomenda o estabelecimento de valores normativos para cada laboratório de eletrofisiologia visual clínica. Como até o presente momento, o laboratório no qual este experimento foi realizado, não possui um critério próprio, os resultados dos registros foram analisados de acordo com normas descritas na literatura, consoante os critérios descritos pela ISCEV em 2006.

O protocolo sugerido pelos estudos realizados na Medicina Veterinária para cães e ratos consiste dos componentes: P1, N1, P2, N2, P3, P1-N1, N1-P2, P2-N2 e N2-P3 (STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990; RIDDER, 2006).

Já que os relatos existentes na Medicina Veterinária diferem quanto ao protocolo utilizado, e todos esses fatores influenciam nos resultados, optou-se por seguir o protocolo padrão da ISCEV para PVE em humanos, uma vez que faltam estudos padronizados para a Medicina Veterinária e o trabalho consiste em avaliar as respostas dos PVEs tipo *flash* dos cães diabéticos com catarata utilizando como padrão os outros dois grupos estudados (cães com catarata e cães normais – sem catarata e sem DM).

A realização do exame foi feita em sala escurecida. Após prévia tricotomia e higienização com pasta desengordurante (Nuprep®) e condutora de eletroencefalograma, o registro do PVE foi obtido por eletrodos de contato superficial (cúpula de ouro da Grass) posicionados na linha média da crista nugal (Oz-eletrodo positivo), linha média caudal aos olhos (Fpz - eletrodo negativo) e linha média entre Oz e Fpz (Cz-Vertex – eletrodo terra) (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986; SIMS et al., 1989; STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990), utilizando o sistema Eletrodiagnóstico Computadorizado Veris 2000 com frequência de 2Hz totalizando 180 estímulos (1 minuto e meio de duração). Os animais permaneceram com a cabeça introduzida no interior da cúpula geradora dos *flashes* de luz branca (Ganzfeld) durante todo o exame. Os potenciais foram registrados em ambos os olhos, no olho direito (ocludindo olho esquerdo) e posteriormente no olho esquerdo (ocludindo olho direito).

O Ganzfeld proporciona estimulação luminosa de maneira uniforme, obtendo-se resposta bilateral, uma vez que o animal permanece com a cabeça no interior do mesmo. Neste estudo, utilizamos um Ganzfeld de 38 cm de diâmetro, o que permitiu o perfeito posicionamento do animal durante o exame. Foi importante manter os animais com os olhos a serem examinados abertos, sem protrusão da membrana nictitante, mantendo a atenção aos *flashes* de luz disparados e com o mínimo de movimentações da cabeça para diminuir as interferências nos registros.

A interpretação do PVE deve ser feita levando-se também em consideração a espécie e a idade. Pacientes jovens tem valores menores de latências (ms), e quando mais velhos apresentam valores maiores de latências das respostas, semelhante ao que ocorre no PVE humano (STRAIN; JACKSON; TEDFORD, 1990).

Os cães foram selecionados dentre os pacientes do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, de acordo com o porte (pequeno e médio, até 20kg) e a idade (adultos e idosos, entre 5 e 14 anos), já que o objetivo

era comparar os PVEs de cães diabéticos e não diabéticos, e o DM acomete cães adultos e idosos com maior frequência. (NELSON; COUTO, 2006).

A média de idade de todos os animais (n=59) foi de 9,85 (+/- 2,41) anos e dos diabéticos (n=29) foi de 10,69 (+/- 2,30) anos. O GD apresentou valores de médias superiores ao GC, estatisticamente significativa (p=0,02).

Praticamente, todos os cães com DM são insulino-dependentes (DMID), semelhante ao tipo I descrito em humanos, caracterizado pela hipoinsulinemia. Ao contrário do tipo I em humanos, o DM em cães ocorre com maior frequência mais tardiamente (GUPTILL; GLICKMAN; GLICKMAN, 2003; NELSON; COUTO, 2006). O tipo I parece ser o mais frequente em cães, que é caracterizado pela destruição das células beta pancreáticas que leva a uma deficiência absoluta de insulina (RAND et al., 2004). A classificação humana não é facilmente aplicada aos cães, pois os diabéticos tipo I normalmente são jovens, e os cães normalmente são acometidos entre 5 e 12 anos de idade. Em cães, existe uma evidência que sugere o envolvimento de mecanismos auto-imunes que podem afetar a função das células beta-pancreáticas (RIJNBERK et al., 2003). Novos estudos tem demonstrado a presença de autoanticorpos circulantes, semelhante ao que ocorre nos humanos com LADA (diabete autoimune latente dos adultos), tipo de DM que ocorre em indivíduos de aproximadamente 30 anos, sem obesidade e inicialmente classificados como tipo II. LADA, parece resultar de processo autoimune lento, e que pode levar vários anos para que ocorra uma redução importante na população de células beta do pâncreas, quando o estado de normoglicemia não pode mais ser mantido e os sinais aparentes de diabete tornam-se aparentes (CATCHPOLE et al., 2005).

A elevação crônica da glicose sangüínea provoca graves conseqüências. Inicialmente, ocorre um espessamento progressivo das membranas basais capilares em todo o organismo (FARIA, 2007). Fatores como idade, tipo e tempo de diagnóstico do DM, controle metabólico, obesidade e hipertensão arterial são importantes quanto ao risco das complicações. Levando-se em conta o envelhecimento da população canina e o aumento da prevalência do DM que vêm ocorrendo nos últimos anos, houve também um aumento das complicações crônicas, em contra partida a uma melhoria da assistência medico-veterinária e aumento de esperança de vida dos animais diabéticos (FARIA, 2007).

No estudo realizado, os valores de glicemia estavam maiores no GD, com uma média de 202,79 mg/dl, enquanto que o GN apresentou média de 78,47 mg/dl e o GC 74,80 mg/dl.

O número de fêmeas acometidas é três vezes maior do que em machos. Existe ainda uma predisposição genética, e as raças de maior risco são: Fox Terrier, Yorkshire Terrier, Schnauzer, Bichon Frise, Spitz, Poodle, Samoiada e Lhasa Apso (NELSON; COUTO, 2006).

Neste estudo, avaliaram-se diversas raças, sendo as mais comuns no GD, SRD (sem raça definida) e Poodle. Outras raças que também estavam presentes no GD foram Beagle, Cocker Spaniel Inglês, Fox Paulistinha, Pinscher, Teckel e Yorkshire. Quanto ao sexo, houve um maior número de fêmeas em todos os grupos.

O estudo ideal de PVE para valores de normalidade, implicará na divisão dos animais em grupos para cada espécie e raça, e pelo menos 3 grupos de idade (juvenil, adulto e idoso).

Novos estudos são necessários objetivando-se a padronização do exame, já que existem poucos relatos de PVE em animais.

As alterações visuais nos pacientes diabéticos humanos parecem ser resultado tanto da doença vascular como das anormalidades metabólicas, as quais podem afetar a mácula, retina, nervo óptico e vias visuais (PARISI et al., 1997; AZAL et al., 1998; SIVAKUMAR et al., 2005).

O processo de degeneração do sistema nervoso central é uma doença bem conhecida em pacientes humanos diabéticos nos períodos tardios. Essas alterações são possíveis de ser identificadas em estágios precoces utilizando os potenciais visuais evocados, ainda em pacientes assintomáticos. Os testes eletrofisiológicos são métodos altamente sensíveis na determinação de neuropatias periféricas e centrais nos pacientes diabéticos (UZUN et al., 2006).

As afecções dos nervos periféricos em pacientes diabéticos já são bem conhecidas, porém as neuropatias centrais em decorrência dessa doença têm sido objeto de estudo recente, e como característica, essas neuropatias centrais apresentam uma alteração nos PVEs (PUVANENDRAN; DEVATHASAN; WONG, 1983; ALGAN et al., 1989; BIESSELS, 1999).

Em pessoas com diabete tipo I dependente de insulina com ou sem retinopatia, as respostas dos PVEs apresentaram um tempo maior (latência) e uma menor amplitude. O atraso na latência e valores normais de amplitude foram notados em pessoas dependente de insulina com uma duração menor de 6 meses da doença. Em pessoas com dependente de insulina e tempo de doença entre 1 e 20 anos, as respostas dos PVEs apresentaram além de um aumento na latência, uma diminuição na amplitude. Este fato foi observado, porém sem correlação com o tempo de doença (PARISI; UCCIOLI, 2001).

Embora os trabalhos existentes sejam, na sua maioria, em humanos, podemos perceber

o grande potencial de sua aplicabilidade em Medicina Veterinária. Estudos mais completos devem ser realizados para observar as alterações dos PVEs nas mais diversas doenças do sistema visual.

Acredita-se que o aumento na latência de P100 em pacientes diabéticos insulino-dependentes (DMID) com poucas semanas de diagnóstico está relacionado principalmente ao distúrbio metabólico (danos funcionais), e não às lesões estruturais. O registro realizado em um grupo de DMID mal controlado demonstraram que, após 3 dias de normoglicemia obtida pelo uso contínuo de insulina subcutânea, houve uma redução dos valores da latência P100, embora estes continuassem elevados em relação ao grupo controle (EWING et al., 1998).

Vários são os estudos em humanos avaliando as respostas dos PVEs em pacientes diabéticos em diferentes idades e estágios da doença, porém nenhum relato foi descrito em animais.

Não houve ausência completa das respostas do PVE (exame extinto), entre os animais estudados. Registro extinto significaria lesão completa das vias visuais, que foi observada em exames de PVE-F realizados em casos de PRA (*Progressive Retinal Atrophy* - Atrofia Progressiva de Retina) e SARDS (*Sudden Acquired Retinal Degeneration Syndrome* - Síndrome da Degeneração Retiniana Adquirida Subtamente), sendo comparado também ao ERG extinto. Foram registrados também dois casos de neurite óptica em cães com presença somente dos componentes N1 e P1 do PVE-F e um resultado normal do ERG.

Para a análise dos resultados, o cursor do computador foi colocado nos picos das latências primeiramente em P2, o pico mais proeminente do registro, com média de ambos os olhos de 73,20 ms no GN, 86,73 ms para o GC e 97,72 ms no GD. Anterior ao pico P2, eram determinados os demais picos: N2, P1 e N1, sendo que o componente N1 nem sempre estava presente em todos os registros. Os componentes N3 e P3 não foram analisados neste estudo por estarem relacionados às áreas de associação ao córtex visual, além do pico P3 nem sempre estar presente em todos os registros.

O pico N1 apresentou semelhança entre todos os grupos e olhos analisados em relação à latência (ms).

O pico P1 apresentou semelhança na latência (ms) de AO, OD e OE, porém o GD apresentou maiores valores de médias em relação aos demais grupos. Existe uma diferença estatisticamente significativa do GD em relação ao GC ($p=0,004$). Os valores das médias do GD foram: AO 17,38ms; OD 18,52ms e OE 17,93ms.

Em relação ao pico P2, houve semelhança entre os olhos examinados, porém os valores das médias do GD foram maiores que os demais, com significância estatística ao GN

($p=0,001$) e ao GC ($p=0,000$). O GD apresentou valores de médias: AO 97,72ms; OD 98,10ms e OE 97,21ms. O GC apresentou valores de médias: AO 86,73ms; OD 86,27ms e OE 86,87ms. O GN apresentou valores de médias: AO 73,20ms; OD 74,53ms e OE 74,33ms.

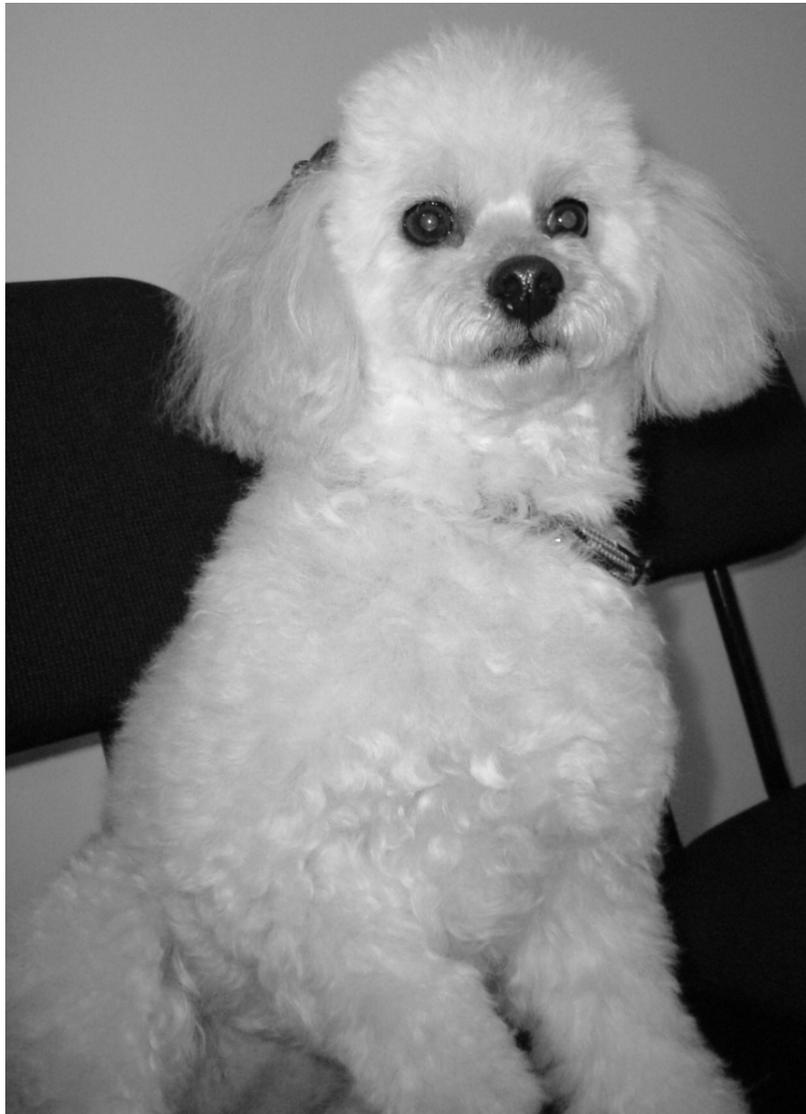
A amplitude (μV) dos intervalos N1-P1, P1-N2 e P2-N2 mostrou semelhança entre os grupos estudados (GN, GC e GD). Porém, os intervalos P1-N2 e N2-P2 apresentaram diferenças entre os olhos, com valores de médias de AO maiores em relação ao OD e OE estatisticamente significantes ($p=0,000$).

Uma observação que pode ser feita com base nos resultados obtidos dos animais diabéticos, e que não apresentou significância estatística, é o aumento da latência (ms) e um menor valor da amplitude (μV) em cães com valores maiores de glicemia (mg/dl).

Diferentes estudos de PVE-F em cães realizados por Strain, Jackson e Tedford (1990), obtiveram os componentes N1 e P3 em todos os registros, porém com uma organização diferente na seleção dos picos de latência. Enquanto que nosso estudo foi baseado nos critérios da ISCEV publicados em 2006.

Como o Sistema Veris de Eletrodiagnóstico é novo, e não existem estudos de PVE-F com animais e nem com humanos, novos estudos são necessários para a determinação dos padrões de componentes presentes nas respostas.

Com base nestes estudos, conclui-se que as alterações nas vias visuais estão presentes nos cães diabéticos, independentemente do tempo de DM, idade e controle glicêmico, e o PVE-F é importante na detecção destas alterações.



CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados, podemos concluir que:

1 - O PVE-F utilizando o Sistema de Eletrodiagnóstico Veris e o Ganzfeld como cúpula geradora de estímulos pode ser feito no cão sem sedação, sem adaptação ao escuro, e sem uso de fármacos midriáticos, sendo útil na detecção das alterações das vias visuais de cães diabéticos portadores de catarata.

2 - Houve um aumento na latência em milisegundos (ms) do pico P2 dos cães diabéticos em ambos os olhos, olho direito e olho esquerdo independentemente do controle glicêmico, porém um aumento mais marcante nos cães diabéticos com maiores valores de glicemia não foram significantes estatisticamente.

3 - Como todos os cães do grupo diabético permaneceram numa mesma faixa etária, não houve correlação entre a idade e a latência do componente P2.

REFERÊNCIAS

ADKINS, E. A.; HENDRIX, D. V. H. Outcomes of dogs presented for cataract evaluation: a retrospective study. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 41, p. 235-240, 2005.

ALGAN, M.; ZIEGLER, O.; GEHIN, P.; GOT, I.; RASPILLER, A.; WEBER, M.; GENTON, P.; SAUDAX, E.; DROUIN, P. Visual evoked potentials in diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 12, p. 227-229, 1989.

AZAL, O.; ÖZKARDES, A.; ÖNDE, M. E.; ÖZATA, M.; ÖZISIK, G.; ÇORAKÇI, A.; GÜNDOĞAN, M. A. Visual evoked potentials in diabetic patients. **Türk Journal of Medical Sciences**, v. 28, p.139-142, 1998.

BICAS, H. E. Morfologia do sistema visual. Simpósio: oftalmologia para o clínico, capítulo I. **Medicina**, v. 30, p. 7-15, 1997.

BIESSELS, G. J. Cerebral complications of diabetes: clinical findings and pathogenetic mechanisms. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 54, p. 35-45, 1999.

CATALÁ, M. J.; CASTANY, A. M. Pruebas electrofisiológicas: qué, cuando, cómo y por qué? (2ª Parte). **Annals d'Oftalmologia**, v.13, n. 2, p.8-29, 2005.

CATATCHPOLE, B.; KENNEDY, L. J.; DAVISON, L. J.; OLLIER, W. E. R. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. **Journal of Small Animal Practice**, p.1-7, 2005.

CORRÊA, Z. M. S.; EAGLE JR, R. Aspectos patológicos da retinopatia diabética. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 68, n. 3, p. 410-414, 2005.

COSTA, G. C. J. Potencial evocado visual. In: DANTAS, A. M.; COSTA, J. G.; NETO, L. P.; YAMANE, R.; ELIAS, C. A. **Eletrofisiologia ocular**. Rio de Janeiro : Cultura Médica, 1995. p. 227-259.

CRUZ, A.; SALOMÃO, S. R. Acuidade visual. In : DANTAS, A. M.; RODRIGUES, M. L. V. (Org.). **Oftalmologia clínica**. Rio de Janeiro, 2001, v. 1, p. 177-188.

DANTAS, A. M. Visão: mecanismos cerebrais. In: _____. **Neurofisiologia ocular**. Rio de Janeiro: Revinter, 1995. p. 389-463.

DAVIDSON, M. G.; NELMS, S. R. Diseases of the lens and cataract formation. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 3. ed. Baltimore : Lippincot Williams & Wilkins, 1999. p.797-825.

EKESTEN, B. Electrodiagnostic evaluation of vision. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 4. ed. Iowa : Blackwell Publishing, 2007. p.527.

EWING, F. M. E.; DEARY, I. J.; STRACHAN, M. W. J.; FRIER, M. F. Seeing beyond retinopathy in diabetes: electrophysiological and psychophysical abnormalities and alterations in vision. **Endocrine Reviews**, v. 19, n. 4, p. 462-476, 1998.

FAHLE, M.; BACH, M. Origin of the visual evoked potentials. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2.ed. Massachusetts: Mit Press, 2006. p. 207-234.

FARIA, P. F. Diabetes mellitus em cães. **Acta Veterinaria Brasílica**, v.1, n. 1, p. 8-22, 2007.

GIRKIN, C. A. Central disorders of vision in humans. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: Mit Press, 2006. p. 109-120.

GRIBOMONT, A. C.; GUERIT, J. M. Prognostic value of preoperative flash and pattern visual evoked potentials for diabetic retinopathy vitrectomy. **European Journal of Ophthalmology**, v. 4, p. 218-222, 1994.

GUARINO, I.; LOIZZZO, S.; LOPEZ, L.; FADDA, A.; LOIZZO, A. A chronic implant to record electroretinogram, visual evoked potentials and oscillatory potentials in awake, freely moving rats for pharmacological studies. **Neural Plasticity**, v. 11, n. 3-4, p. 241-250, 2004.

GUM, G. G. Electrophysiology in veterinary ophthalmology. **Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice**, v. 10, n. 2, p. 437-454, 1980.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). **The Veterinary Journal**, v. 165, p. 240-247, 2003.

HARDING, G. F. A.; ODOM, J. V.; SPILEERS, W.; SPEKREIJSE, H. Standard for visual evoked potentials 1995. **Vision Research**, v. 36, n. 21, p. 3567-3572, 1996.

HARDING, G. F. A History of visual evoked cortical testing. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: Mit Press, 2006. p. 15-19.

HESS, R. S.; PHILIP, H. K.; VAN WILKIE, T. J. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism ou hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 489-494, 2003.

HOLDER, G. E. Localizing lesions in the visual system. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: Mit Press, 2006. p. 505-518.

HOLMES, M. D.; SIRES, B. S. Flash visual evoked potentials predict visual outcome in traumatic optic neuropathy. **Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 20, n. 5, p. 342-346, 2004.

HOWARD, D. R.; BREAZILE, J. E. Normal visual cortical evoked response in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v. 33, p. 2155-2157, 1972.

KERN, T. S.; ENGERMAN, R. L. Capillary lesions develop in retina rather than cerebral cortex in diabetes and experimental galactosemia. **Archives of Ophthalmology**, v. 114, p. 306-310, 1996.

KIKUCHI, Y.; SASAKI, T.; MATSUMOTO, M.; OIKAWA, T.; ITAKURA, T.; KODAMA, N. Optic nerve evoked potentials elicited by electrical stimulation. **Neulol Med Chir**, v. 45, p. 349-355, 2005.

KIMOTSUKI, T.; YASUDA, M.; TAMAHARA, S.; MATSUKI, N.; ONO, K. Topographic analysis of flash visual evoked potentials in dogs. **Journal Veterinary Medical Science**, v. 67, n. 9, p. 869-875, 2005.

KIMOTSUKI, T.; YASUDA, M.; TAMAHARA, S.; TOMIHARI, M.; MATSUKI, N.; ONO, K. Age-associated changes of flash visual evoked potentials in dogs. **Journal Veterinary Medical Science**, v. 68, n. 1, p. 79-82, 2006.

KOMÁROMY, A. M.; BROOKS, D. E.; DAWSON, W. W.; KÄLLBERG, M. E.; OLLIVIER, F. J.; OFRI, R. Technical issues in electrodiagnostic recording. **Veterinary Ophthalmology**, v. 5, n. 2, p. 85-91. 2002.

LANTING, P.; STRIJERS, R. L.; BOS, J. E.; FAES, T. J.; HEIMANS, J. J. The cause of increase papillary light reflex latencies in diabetic patients : the relationship between papillary light reflex and visual evoked potential latencies. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 78, p. 111-115, 1991.

MALNATI, G. A.; MARSHALL, A. E.; COULTER, D. B. Electroretinographic components of the canine visual evoked response. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n.1, p. 159-163, 1981.

MARMOR, M. F.; ZRENNER, E. Introduction to the ISCEV standards. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: Mit Press, 2006. p. 287-288.

MARTIN, C. L. Lens. In: _____. **Ophthalmic diseases in veterinary medicine**. London: Manson Publishing, 2005, p. 369-400.

MARTINELLI, V.; PIATTI, P. M.; FILIPPI, M.; PACCHIONI, M.; PASTORE, M. R.; CANAL, N.; COMI, G. Effects of hyperglycaemia on visual evoked potentials in insulin-dependent diabetic patients. **Acta Diabetol.**, v. 29, p. 34-37, 1992.

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

MORENO-CARMONA, F. M.; COSTA, M. F.; VENTURA, D. F.; SALOMÃO, S. R.; BARROS, P. S. M. Acuidade visual de resolução de grades pelo método dos potenciais visuais evocados de varredura: padronização da metodologia para uso em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 43, p. 86-92, 2006. Supplement.

MOREO, G.; MARIANI, E.; PIZZAMIGLIO, G.; COLUCCI, G. B. Visual evoked potential in NIDDM : a longitudinal study. **Diabetologia**, v. 38, p. 573-576, 1995.

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

MURPHY, C. J.; MUTTI, D. O.; ZADNIK, K.; HOEVE, J. V. Effect of optical defocus on visual acuity in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 4, p. 414-418, 1997.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 701-730.

ODOM, J. V.; HOBSON, R.; COLDREN, J. T.; CHAO, G. M.; WEINSTEIN, G. W. 10-Hz flash visual potentials predict post-cataract extraction visual acuity. **Documenta Ophthalmologica**, v. 66, p. 291-299. 1987.

ODOM, J. V.; BACH, M.; BARBER, C.; BRIGELL, M.; MARMOR, M. F.; TORMENE, A. P.; HOLDER, G. E.; VAEGAN. Visual evoked potentials standard. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: Mit Press, 2006, p. 301-308.

OYAMADA, M. K. Eletrofisiologia em neurooftalmologia. In: RODRIGUES-ALVES, C. A. **Neurooftalmologia** (Atualidades Oftalmologia USP; 3), São Paulo : Roca, 2000, p. 343-362.

ÖZKAYA, Y. G.; AGAR, A.; HACIOGLU, G.; YARGIÇOGLU, P. Exercise improves visual deficits tested by visual evoked potentials in streptozotocin-induced diabetic rats. **Tohoku Journal Exp. Medicine**, v. 213, p. 313-321, 2007.

PAPAKOSTOPOULOS, D.; DEAN HART, J. C.; CORRALL, R. J. M.; HARNEY, B. The scotopic electroretinogram to blue flashes and pattern reversal visual evoked potentials in insulin dependent diabetes. **International Journal of Psychophysiology**, v. 21, p. 33-43, 1996.

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

PARISI, V.; UCCIOLI, L. Visual electrophysiological responses in persons with type I diabetes. **Diabetes Metabolism Research and Reviews**, v. 17, p. 12-18, 2001.

PUVANENDRAN, K.; DEVATHASAN, G.; WONG, P. K. Visual evoked responses in diabetes. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 46, p. 643-647, 1983.

RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; FARROW, H. A.; APPLETON, D. J., LEDERER, R. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **The Journal of Nutrition**, v. 134, p. 2072-2080, 2004. Supplement. Presented at Waltham International Science Symposium: Nature, Nurture, and the Case for Nutrition.

RIDDER, W. Visual evoked potentials in animals. In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and practice of clinical electrophysiology of vision**. 2. ed. Massachusetts: MIT Press, 2006. p. 207-234.

RIJNBEEK, A.; KOOISTRA, H.; MOL, J. A. Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. **Growth Hormone and IGF Research**, v. 13, p. 158-164, 2003.

ROSNER, B. **Fundamentals of biostatistics**. 4. ed. Duxbury Press : New York, 1994. p. 682.

RUSSO, F. D.; MARTINEZ, A.; SERENO, M. I.; PITZALIS, S.; HILLYARD, S. A. Cortical sources of the early components of the visual evoked potential. **Human Brain Mapping**, v. 15, p. 95-111, 2001.

SACAI, P. Y.; BEREZOVSKY, A.; FANTINI, P. C.; SALOMÃO, S. R. Contribuição diagnóstica da avaliação eletrofisiológica visual em pacientes atendidos em hospital universitário. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, n. 2, 2003.

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.

SAMUELSON, D. A. Ophthalmic anatomy. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.31-150.

SCAGLIOTTI, R. H. Comparative neuro-ophthalmology. In: GELATT, K. N. **Veterinary Ophthalmology**. 3. ed. Baltimore : Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p.1307-1400.

SHEPHERD, A. J.; SAUNDERS, K. J.; MCCULLOCH, D. L.; DUTTON, G. N. Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. **Developmental Medicine and Child Neurology**, v. 41, p. 9-15, 1999.

SIMS, M. H.; LARATTA, L. J.; BUBB, W. J.; MORGAN, R. V. Waveform analysis and reproducibility of visual-evoked potentials in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 11, p. 1823-1828, 1989.

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

SIVAKUMAR, R.; RAVINDRAN, G.; MUTHAYYA, M.; LAKSHMINARAYANAN, S.; VELMURUGHENDRAN, C. U. Diabetic retinopathy analysis. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 1, n. 1, p. 20-27, 2005.

SLATTER, D. Lente. In: _____. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed, São Paulo: Roca, 2005. p.409-439.

SOKOL, S. Visually evoked potentials : theory, techniques and clinical applications. **Survey of Ophthalmology**, v. 21, p. 18-44, 1976.

STRAIN, G. M.; OLCOTT, B. M.; HOKETT, L. D. Electroretinogram and visual-evoked potential measurements in Holstein cows. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, p. 1079-1081, 1986.

STRAIN, M. G.; GRAHAM, M. C.; CLAXTON, M. S.; OLCOTT, B. M. Postnatal development of brainstem auditory-evoked potentials, electroretinograms, and visual-evoked potentials in the calf. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 3, p. 231-237, 1989.

STRAIN, G. M.; JACKSON, R. M.; TEDFORD, B. L. Visual evoked potentials in the clinically normal dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, p. 222-225, 1990.

STRAIN, G. M.; CLAXTON, M. S.; PRESCOTT-MATHEWS, J. S.; LAPHAND, D. J. Electroretinogram and visual evoked potential measurements in sheep. **Canine Journal Veterinary Research**, v. 55, p. 1-4, 1991.

STRAIN, G. M.; JACKSON, R. M.; TEDFORD, B. L. Postnatal development of the visual-evoked potential in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 2, p. 231-235, 1991.

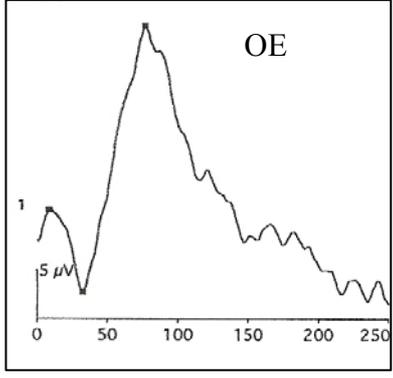
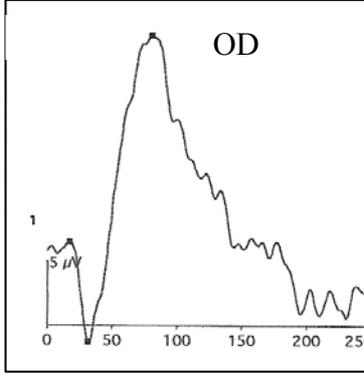
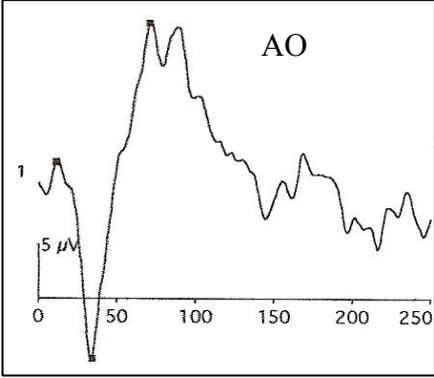
UZUM, N.; ULUDUZ, D.; MIKLA, S.; AYDIN, A. Evaluation of asymptomatic central neuropathy in type I diabetes mellitus. **Electromyography and Clinical Neurophysiology**, v. 46, p.131-137, 2006.

VADREVU, V. L.; CAVENDER, S.; ODOM, J. V. Use of 10 Hz flash visual evoked potentials in prediction of final visual acuity in diabetic eyes with vitreous hemorrhage. **Documenta Ophthalmologica**, v. 79, p. 371-382, 1992.

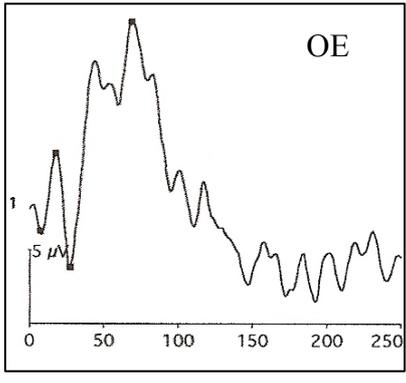
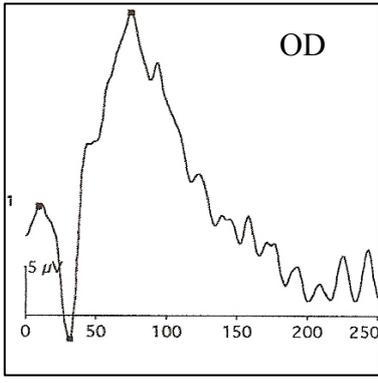
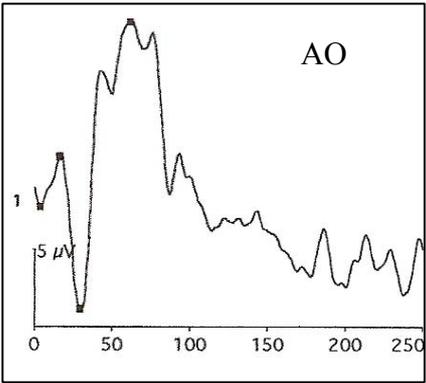
VERROTTI, A.; BLASETTI, A.; CHIARELLI, F. Visual evoked potentials and diabetic polyneuropathy. **Neurology Science**, v. 27, p. 299-300, 2006.

WILKIE, D. A.; GEMENSKY-METZLER, A. J.; COLITZ, C. M. H.; BRAS, I. D.; KUONEN, V. J.; NORRIS, K. N.; BASHAM, C. R. Canine cataracts, diabetes mellitus and spontaneous lens capsule rupture: a retrospective study of 18 dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 9, n. 5, p. 328-334, 2006.

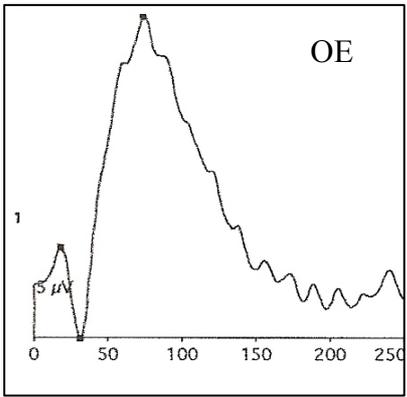
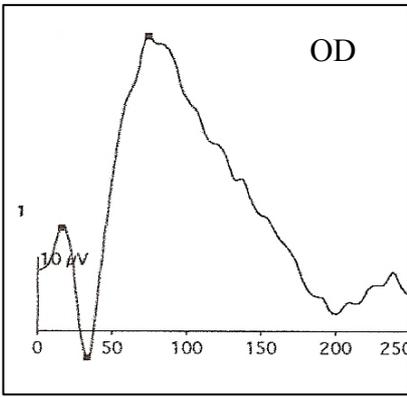
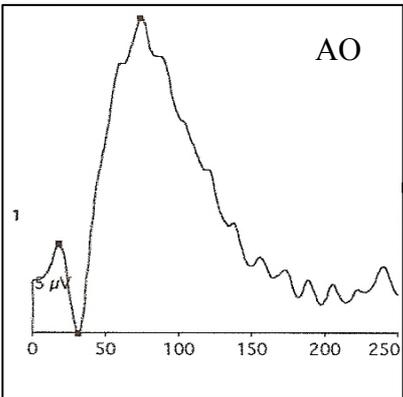
APÊNDICE A – Registros do PVE-F de cães hípidos



a SRD, macho, 10 anos de idade

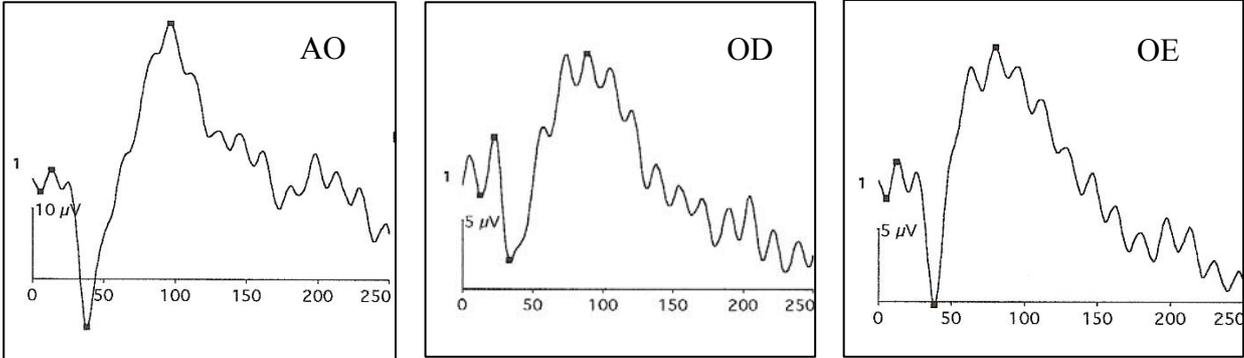


b Lhasa Apso, fêmea, 7 anos de idade

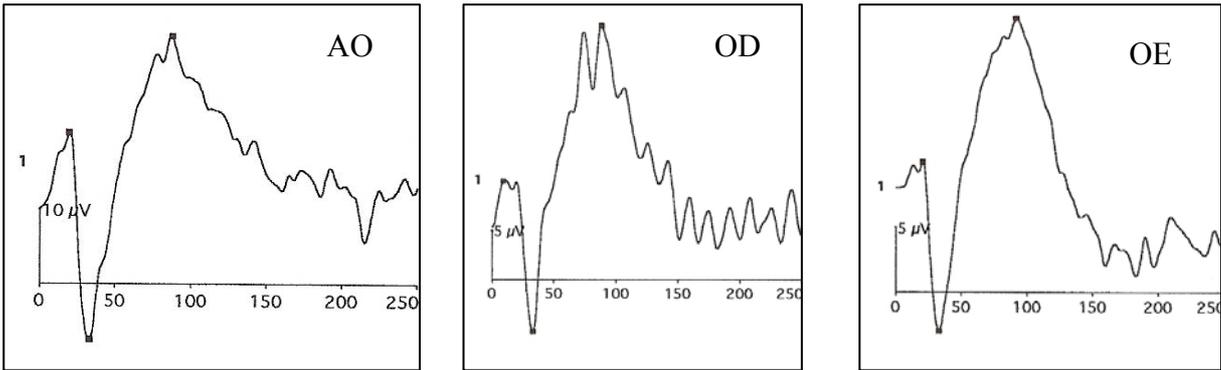


c Poodle, macho, 9 anos

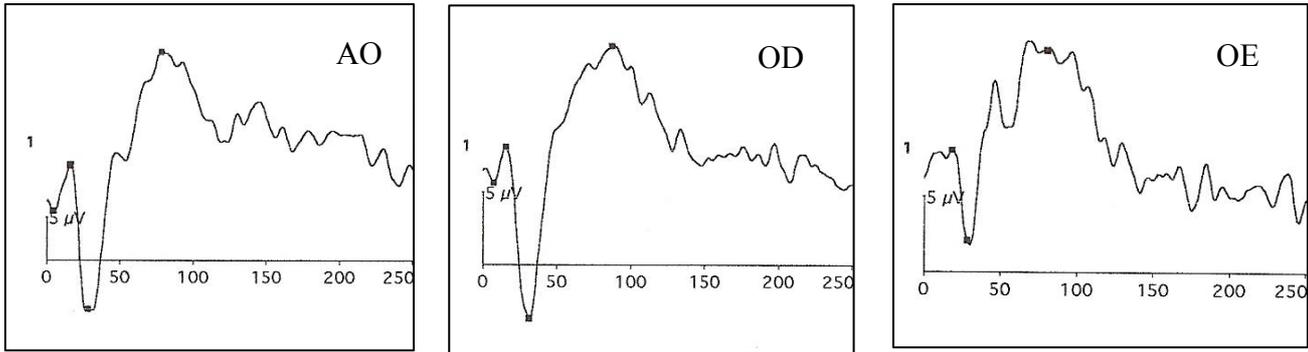
APÊNDICE B – Registro do PVE-F de cães com catarata madura ou hipermadura



a Poodle, fêmea, 6 anos de idade

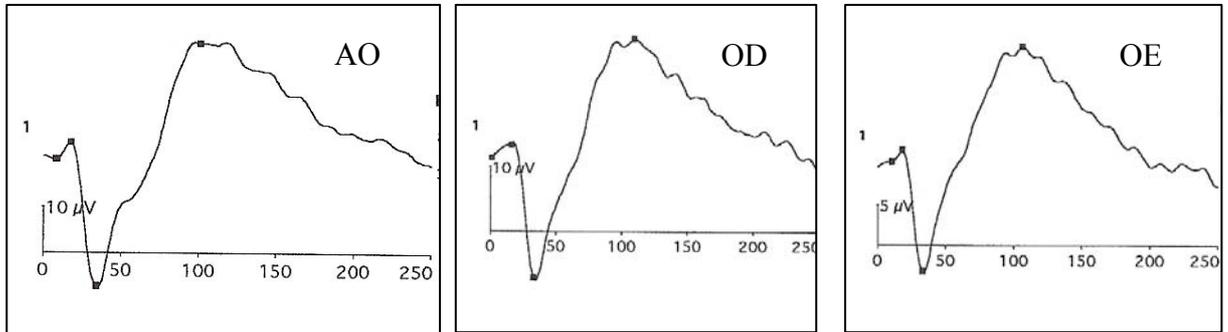


b Poodle, fêmea, 8 anos de idade

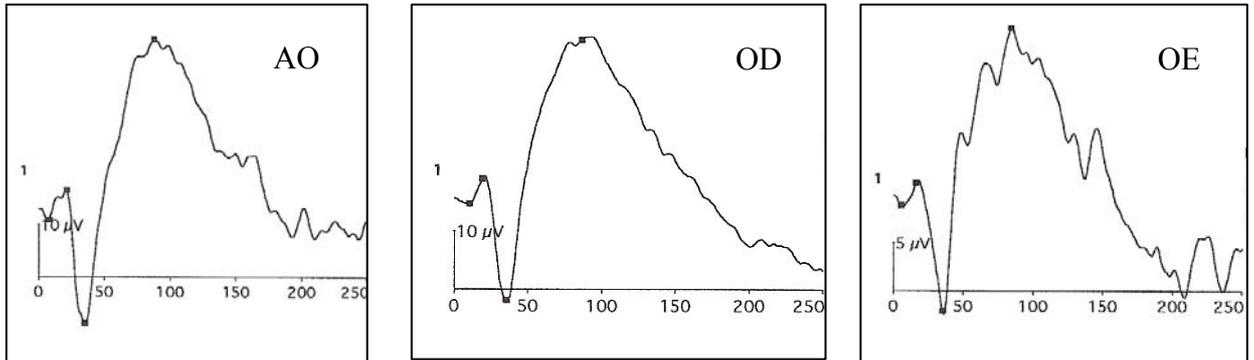


c Poodle, fêmea, 8 anos de idade

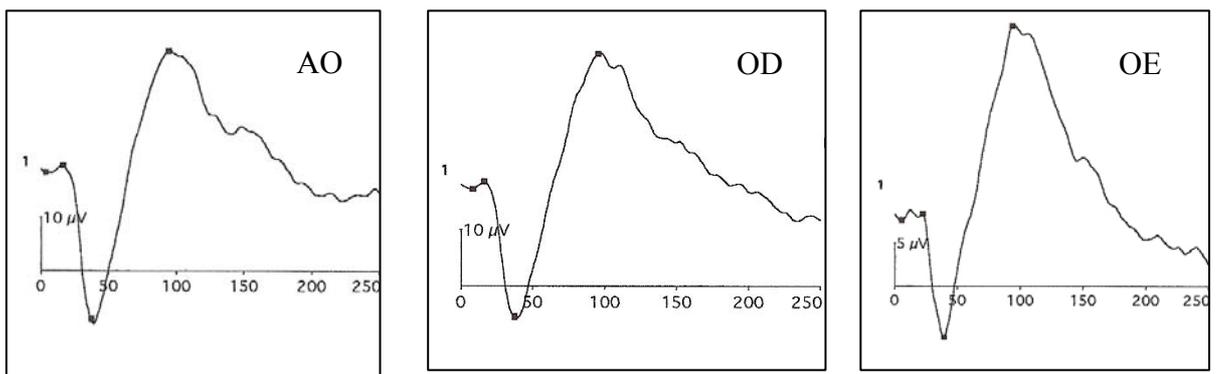
APÊNDICE C – Registro do PVE-F de cães diabéticos com catarata madura ou hipermadura



a Teckel, macho, 12 anos de idade



b Poodle, fêmea, 10 anos de idade



c Yorkshire, fêmea, 12 anos de idade

APÊNDICE D - Valores do potencial visual evocado em ambos os olhos de cães normais
(sem catarata e sem DM) - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	9a	73	-	16	29	53	-	22,5	42,6
2	Poodle	F	10a	87	-	16	32	76	-	19,8	38,2
3	Cavalier	F	7a	77	8	17	25	90	2,4	4,4	27,4
4	SRD	F	13a	61	-	16	28	91	-	9,5	27,6
5	Poodle	M	9a	74	-	18	31	73	-	8,8	31,2
6	Poodle	F	9a	75	-	16	32	81	-	23,2	35,5
7	Lhasa Apso	F	7a	76	3	16	29	61	3,3	9,9	18,6
8	SRD	M	10a	86	-	11	34	70	-	18	30,8
9	Poodle	M	12a	103	5	14	30	63	4,8	17,1	37,5
10	Cocker	F	12a	83	9	19	32	72	3,5	14	17,5
11	Poodle	F	11a	70	-	19	30	81	-	17	42,7
12	Poodle	M	8a	76	9	18	30	86	7,2	28,2	48,1
13	Poodle	F	10a	59	8	19	30	69	5,8	13,3	23,2
14	SRD	F	10a	86	-	7	27	64	-	10,7	18,3
15	Poodle	F	11a	91	-	15	32	68	-	26,2	50,8

APÊNDICE E - Valores do potencial visual evocado no olho direito de cães normais (sem catarata e sem DM) - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	9a	73	7	15	30	59	4,1	16,1	40
2	Poodle	F	10a	87	5	19	34	81	1,3	12,2	30,3
3	Cavalier	F	7a	77	10	18	29	87	2,6	4,5	23,1
4	SRD	F	13a	61	-	14	30	90	-	8,1	23,6
5	Poodle	M	9a	74	-	16	33	74	-	17,6	43,6
6	Poodle	F	9a	75	-	13	35	86	-	10,8	21,3
7	Lhasa Apso	F	7a	76	-	9	31	74	-	13,4	33,2
8	SRD	M	10a	86	-	17	31	80	-	7,8	23,8
9	Poodle	M	12a	103	10	19	30	53	1,6	10,8	27,8
10	Cocker	F	12a	83	3	14	33	76	6,9	7,2	12,9
11	Poodle	F	12a	70	-	18	31	85	-	11,4	23,7
12	Poodle	M	8a	76	4	12	35	79	11	22,2	31,9
13	Poodle	F	10a	59	-	10	32	60	-	8,6	20,3
14	SRD	F	10a	86	-	10	28	65	-	6,5	14,4
15	Poodle	F	11a	91	9	16	35	69	3,1	16,2	39,6

APÊNDICE F - Valores do potencial visual evocado no olho esquerdo de cães normais (sem catarata e sem DM) - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	9a	73	9	18	28	52	3	13	28,6
2	Poodle	F	10a	87	5	16	35	79	2,2	9,6	22,2
3	Cavalier	F	7a	77	-	16	25	87	-	1,7	16
4	SRD	F	13a	61	-	17	28	90	-	3,7	14,5
5	Poodle	M	9a	74	-	20	36	86	-	17,9	43,2
6	Poodle	F	9a	75	-	19	35	74	-	10,2	21,3
7	Lhasa Apso	F	7a	76	7	17	27	68	5,3	7,7	16,6
8	SRD	M	10a	86	-	8	32	76	-	8,3	27,2
9	Poodle	M	12a	103	8	16	30	53	1,6	10,6	25,2
10	Cocker	F	12a	83	8	15	36	79	6,5	10	15,8
11	Poodle	F	11a	70	4	14	31	82	4,8	7,1	18,4
12	Poodle	M	8a	76	12	19	31	86	1,4	9	15,5
13	Poodle	F	10a	59	7	15	32	64	1,4	1,7	9,6
14	SRD	F	10a	86	6	15	31	65	5,9	6,7	14,7
15	Poodle	F	11a	91	-	9	34	74	-	16,2	39,3

APÊNDICE G - Valores do potencial visual evocado em ambos os olhos de cães com catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	8a	60	4	16	28	78	5,3	16,5	29,5
2	Teckel	F	14a	59	-	20	32	87	-	21,2	39,6
3	Poodle	F	6a	82	5	13	38	96	3,1	22,2	42,9
4	Pinscher	F	10a	79	6	20	30	76	2,4	11,5	39,4
5	Poodle	M	7a	75	8	14	44	96	1,6	13,6	19,7
6	Poodle	F	8a	52	6	17	35	73	1,9	9,6	30,8
7	Poodle	F	8a	74	-	19	33	87	-	37,6	40,6
8	Poodle	F	8a	72	6	16	31	82	7,2	26,2	46,2
9	SRD	F	8a	98	5	12	29	91	3,4	14	24,6
10	SRD	F	8a	65	-	16	30	83	-	18,2	39,5
11	Poodle	M	5a	81	-	9	34	97	-	11,2	15,1
12	Poodle	F	11a	77	-	21	33	88	-	21,1	25,6
13	Pinscher Bichon	F	11a	82	11	18	35	89	3,9	13,5	30,8
14	Frise	F	6a	98	5	13	32	90	1,6	18,9	52,1
15	Poodle	M	5a	68	5	18	35	88	9,1	33,6	55,9

APÊNDICE H - Valores do potencial visual evocado no olho direito de cães com catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	8a	60	7	15	31	87	2,4	11,6	18,5
2	Teckel	F	14a	59	-	18	33	93	-	11,1	27,8
3	Poodle	F	6a	82	12	22	33	88	4,3	8,9	14,9
4	Pinscher	F	10a	79	11	21	35	97	1,7	7,2	33,4
5	Poodle	M	7a	75	8	16	44	86	2	12	16,4
6	Poodle	F	8a	52	5	15	32	71	5,7	22,6	43
7	Poodle	F	8a	74	-	9	33	88	-	15,3	31,1
8	Poodle	F	8a	72	11	17	29	71	2,1	7,4	18,3
9	SRD	F	8a	98	10	17	29	85	4,2	11,8	24,2
10	SRD	F	8a	65	-	16	30	86	-	15,8	30,9
11	Poodle	M	5a	81	8	17	34	99	1,5	11	12,2
12	Poodle	F	11a	77	-	20	36	90	-	11,9	25,1
13	Pinscher Bichon	F	11a	82	11	18	33	67	4	9,4	24,8
14	Frise	F	6a	98	3	10	35	93	3,7	14,2	31,5
15	Poodle	M	5a	68	-	15	37	93	-	14,3	24,4

APÊNDICE I - Valores do potencial visual evocado no olho esquerdo de cães com catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
					N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Poodle	F	8a	60	7	15	31	87	2,4	11,6	18,5
2	Teckel	F	14a	59	-	18	33	93	-	11,1	27,8
3	Poodle	F	6a	82	12	22	33	88	4,3	8,9	14,9
4	Pinscher	F	10a	79	11	21	35	97	1,7	7,2	33,4
5	Poodle	M	7a	75	8	16	44	86	2	12	16,4
6	Poodle	F	8a	52	5	15	32	71	5,7	22,6	43
7	Poodle	F	8a	74	-	9	33	88	-	15,3	31,1
8	Poodle	F	8a	72	11	17	29	71	2,1	7,4	18,3
9	SRD	F	8a	98	10	17	29	85	4,2	11,8	24,2
10	SRD	F	8a	65	-	16	30	86	-	15,8	30,9
11	Poodle	M	5a	81	8	17	34	99	1,5	11	12,2
12	Poodle	F	11a	77	-	20	36	90	-	11,9	25,1
13	Pinscher Bichon	F	11a	82	11	18	33	67	4	9,4	24,8
14	Frise	F	6a	98	3	10	35	93	3,7	14,2	31,5
15	Poodle	M	5a	68	-	15	37	93	-	14,3	24,4

APÊNDICE J - Valores do potencial visual evocado em ambos os olhos de cães com DM e catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Tempo DM	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
						N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Teckel	M	12a	7m	275	8	17	34	100	3,7	31,1	52,6
2	Poodle	F	10a	2m	204	8	21	35	87	5,6	25,4	54,1
3	Pinscher	F	6a	3m	31	8	26	42	81	4,1	22,9	40
4	Cocker	F	9a	3m	219	-	9	34	109	-	18,4	36,1
5	Poodle	F	9a	1a	76	10	20	35	86	6,5	18,4	24,8
6	SRD	F	14a	2m	272	16	24	33	94	1,8	8,4	22,5
7	SRD	F	11a	2sem	302	2	11	32	94	1,8	8	17,9
8	Yorkshire	F	12a	2a	142	5	22	39	93	0,7	14,1	35,8
9	SRD	F	13a	3a	100	6	20	39	101	0,7	24,3	57,3
10	SRD	F	10a	6m	252	-	16	29	101	-	3,6	11,9
11	Poodle	F	13a	7m	280	-	22	35	102	-	22,8	32,8
12	SRD	F	11a	2m	225	11	19	35	90	4,5	17,3	45,1
13	Beagle	M	8a	6m	210	11	19	32	104	2	13,3	16
14	Fox Paulistinha	F	10a	8m	130	8	10	33	101	-		25,2
15	SRD	M	10a	3sem	448	9	10	43	111	2,2	4	6,4
16	SRD	F	13a	1a	280	8	17	34	106	3,7	11,7	24,1
17	SRD	F	13a	6m	253	4	14	37	79	1,9	11,4	11,4
18	Poodle	F	12a	4a	230	-	22	36	110	-	32,2	80,7
19	SRD	M	7a	5m	73	16	24	44	88	2,6	6,3	16,2
20	SRD	M	13a	3m	56	13	20	35	120	3,4	8,6	27,8
21	SRD	F	13a	7m	130	9	17	29	109	3,7	16,8	30,6
22	Poodle	F	7a	4m	260	-	17	31	73	-	21,7	32
23	Poodle	M	12a	1m	234	3	11	35	76	10,3	33,1	48
24	Poodle	F	7a	3m	227	-	15	34	98	-	23,1	46
25	Poodle	F	12a	6m	214	-	16	42	101	-	13,1	28,5
26	SRD	F	8a	1a	242	-	20	40	119	-	21,4	42,5
27	SRD	F	14a	5m	200	6	15	30	110	3,9	19,4	26,1
28	SRD	F	11a	3m	193	-	14	31	93	-	13	42,5
29	SRD	F	10a	5m	123	-	16	34	98	-	13	42,5

APÊNDICE K - Valores do potencial visual evocado no olho direito de cães com DM e catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Tempo DM	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
						N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Teckel	M	12a	7m	275	1	16	33	109	2	20,5	36,7
2	Poodle	F	10a	2m	204	10	19	35	86	4,3	20,6	44,3
3	Pinscher	F	6a	3m	31	5	13	37	81	2,2	13,5	21,4
4	Cocker	F	9a	3m	219	6	17	38	115	6,5	17	26
5	Poodle	F	9a	1a	76	6	18	34	84	4,6	9,7	21,3
6	SRD	F	14a	2m	272	10	22	43	102	1	7,3	15,6
7	SRD	F	11a	2 sem	302	10	19	28	84	2	62	14,5
8	Yorkshire	F	12a	2a	142	8	16	37	95	1,3	23,7	46,2
9	SRD	F	13a	3a	100	7	19	41	110	1,7	15	30,4
10	SRD	F	10a	6m	252	-	14	33	96	-	6,5	21,9
11	Poodle		13a	7m	280	-	19	36	92	-	8,6	20,4
12	SRD	F	11a	2m	225	13	19	36	107	1	9,2	17
13	Beagle	M	8a	6m	210	5	24	39	109	0,3	9,4	17,6
14	Fox Paulistinha	F	10a	8m	130	8	16	33	101	2,1	6,1	25,2
15	SRD	M	10a	3sem	448	14	24	36	117	1	2,1	5,1
16	SRD	F	13a	1a	280	9	20	46	103	4,3	10,6	18,6
17	SRD	F	13a	6m	253	-	17	30	118	-	16,7	23,6
18	Poodle	F	12a	4a	230	-	24	39	110	-	19,9	60,2
19	SRD	M	7a	5m	73	16	22	33	74	4,7	10,6	21
20	SRD	M	13a	3m	56	18	24	36	113	0,9	4,4	14,3
21	SRD	F	13a	7m	130	11	17	30	89	2	11,4	26,2
22	Poodle	F	7a	4m	260	-	19	31	70	-	9,4	19,9
23	Poodle	M	12a	1m	234	4	11	34	94	3,2	23,7	37,1
24	Poodle	F	7a	3m	227	-	21	34	101	-	7,1	27,4
25	Poodle	F	12a	6m	214	-	21	31	88	-	10,2	20,6
26	SRD	F	8a	1a	242	-	11	34	99	-	10,2	23,5
27	SRD	F	14a	5m	200	-	18	34	100	-	9,5	28,8
28	SRD	F	11a	3m	193	8	19	33	99	5,2	8,8	24
29	SRD	F	10a	5m	123	7	18	36	99	2,1	12,6	25,5

APÊNDICE L - Valores do potencial visual evocado no olho esquerdo de animais com DM e catarata madura ou hipermadura - São Paulo – 2008

	Raça	Sexo	Idade (anos)	Tempo DM	Glicemia (mg/dl)	Latência (ms)				Amplitude (μ V)		
						N1	P1	N2	P2	N1-P1	P1-N2	N2-P2
1	Teckel	M	12a	7m	275	10	18	33	106	1,5	18	27,7
2	Poodle	F	10a	2m	204	5	16	35	84	2,3	13,2	29,3
3	Pinscher	F	6a	3m	31	9	19	38	84	1,3	8,4	16,1
4	Cocker	F	9a	3m	219	-	7	33	107	-	8,6	18,6
5	Poodle	F	9a	1a	76	7	22	39	85	6,1	17,9	29,2
6	SRD	F	14a	2m	272	13	21	31	103	1,8	3,8	9,6
7	SRD	F	11a	2 sem	302	12	18	31	89	0,3	5	12,6
8	Yorkshire	F	12a	2a	142	3	16	37	94	1,3	28,5	49,8
9	SRD	F	13a	3a	100	5	21	38	92	1,5	9,5	16,9
10	SRD	F	10a	6m	252	-	17	31	108	-	9	36,6
11	Poodle		13a	7m	280	12	21	42	104	3,1	13,4	22,3
12	SRD	F	11a	2m	225	-	19	35	106	-	16,4	34,2
13	Beagle	M	8a	6m	210	5	18	32	108	0,9	2,4	8,9
14	Fox Paulistinha	F	10a	8m	130	9	17	35	103	1	8,4	24,9
15	SRD	M	10a	3sem	448	15	21	38	97	0,8	3,5	5,5
16	SRD	F	13a	1a	280	3	10	37	95	5,6	12	21,5
17	SRD	F	13a	6m	253	15	20	34	93	1,4	8,3	11
18	Poodle	F	12a	4a	230	-	21	39	99	-	18,8	52,9
19	SRD	M	7a	5m	73	17	25	42	79	1,5	9,3	21,8
20	SRD	M	13a	3m	56	9	22	44	120	1,2	8,3	17,1
21	SRD	F	13a	7m	130	4	11	41	110	3,1	7,8	21,8
22	Poodle	F	7a	4m	260	5	16	32	64	6	11,6	20,3
23	Poodle	M	12a	1m	234	6	18	32	67	4,6	11	26,6
24	Poodle	F	7a	3m	227	-	19	35	104	-	13,6	27,4
25	Poodle	F	12a	6m	214	-	21	42	103	-	7,6	17,6
26	SRD	F	8a	1a	242	-	14	33	102	-	16,6	27,7
27	SRD	F	14a	5m	200	-	18	32	111	-	14,1	27,7
28	SRD	F	11a	5m	193	8	17	27	102	6,5	9,8	32,7
29	SRD	F	10a	5m	123	9	17	39	100	2,4	6,7	20,1

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)