

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL**

**MARY'ANNE RODRIGUES DE SOUZA**

**Eletrofisiologia ocular em felinos domésticos: eletrorretinografia de campo  
total e potencial visual evocado por flash de luz**

**RECIFE**

**2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL**

**MARY ' ANNE RODRIGUES DE SOUZA**

**Eletrofisiologia ocular em felinos domésticos: eletrorretinografia de campo total e potencial visual evocado por flash de luz**

Tese apresentada ao Programa de Biociência Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como pré-requisito para obtenção do grau de Doutor. Área de concentração em Oftalmologia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fabricio Bezerra de Sá

**RECIFE**

**2019**

**MARY ' ANNE RODRIGUES DE SOUZA**

**Eletrofisiologia ocular em felinos domésticos: eletrorretinografia de campo total e potencial visual evocado por flash de luz**

Tese apresentada ao Programa de Biociência Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como pré-requisito para obtenção do grau de Doutor. Área de concentração em Oftalmologia Veterinária.

APROVADA EM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.º Dr. Fabricio Bezerra de Sá - UFRPE

---

Prof. Dr. Francisco de Assis Leite Souza - UFRPE

---

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto - UFRPE

---

Prof. Dr. José Anchieta de Brito - UPE

---

Prof. Dra. Mariana Gomes do Rêgo - PNP/UFPE

## **Agradecimentos**

A Deus, pois foi ele quem abençoou os caminhos que me trouxeram até esse dia, a jornada até aqui não foi fácil, foram muitos quilômetros e milhas rodados, com todos os percalços, cansaço, alegrias e surpresas de quem está na estrada.

Gratidão aos meus pais, Antônio Carlos de Souza e Marisete Rodrigues de Souza, por terem acolhido em sua casa a mim e principalmente ao meu filho durante todo esse período. Mainha, como eu sou grata pelas garrafas de café para eu não dormir no volante e os sanduíches de queijo e presunto “porque no aeroporto é caro”.

Professor Fabricio Bezerra de Sá, o senhor é mais que um orientador, és meu exemplo de professor, profissional e de ser humano, além de ser uma das pessoas mais inteligente que eu conheço. Como a bondade flui do senhor com sutileza, como o senhor contagia a todos que o cercam com sua paixão pela oftalmologia, não quero agradecer apenas pelo título hora conquistado e sim pelas lições acadêmicas e de vida que o senhor partilhou comigo e por toda a confiança depositada em mim.

A minha lista imensa de amigos que ajudaram de todas as formas que eu poderia ser ajudada: Bruno Gois que dirigiu para eu poder fazer a matrícula e foi copiloto para eu aprender o caminho e perder o medo de vencer os 501 km entre Aracaju e Recife; Glenda Marinho por ter aberto as portas de sua casa e me recepcionar em Recife e me mostrar que eu não estava sozinha; Jucicleidea Oliveira Gameleira e suas gatas (Menina, Sagwa e Night) obrigada pela partilha da garagem; Bernadeth Moda e Carla Maria Vela Ulian pelas infinitas leituras e opiniões, está aí, se eu tivesse “uma” co-orientadora teriam que ser vocês duas; Bernadeth Moda e Zoila Rabanal obrigada pelas orações, pelos cafés incentivadores e pela torcida que vocês tem por mim; Uellison Vieira Junior por toda ajuda na formatação; Nas pessoas de Ana Raquel Ferreira e Katita Jardim agradeço a todos os meus amigos, acreditem, seus nomes não estão aqui, mas vocês estão muito bem representados por elas, que me ouviram, aconselharam e dividiram momentos durante essa caminhada.

A equipe do LOE (Laboratório de Oftalmologia Experimental) Stephanie Ingrand Vieira de Araújo, Ana Paula Vieira Barbosa, Elton Hugo Lima da Silva Souza e Bruno Daby Figueiredo de Souza vocês foram protagonistas desse capítulo da minha vida, quantas são as lembranças dos nossos atendimentos, exames, cirurgias refeições no restaurante universitário e quando ricos, no Guariba. Além das reuniões para sonhar

(rsrs), com certeza sem vocês nada seria possível, cada um a seu modo me ajudou na confecção deste trabalho, vocês se tornaram amigos queridos. Mas o LOE tem mais gente e que merece também a nossa deferência como a Karine Souza, Cristiane Farenstein, Jéssica Raposo, Usman Abdulhadi Usman, Robério e Rinaldo Ferri gratidão pela partilha desses anos, além de Taciana Spinelli por toda a paciência e atenção em transmitir meus inúmeros recados.

Na pessoa da funcionária Edna Cherias apresento a minha gratidão ao programa de Pós-Graduação em Biociência Animal e a UFRPE, pois ela representa minunciosamente a maneira como sempre fui tratada na Rural, com atenção, carinho, respeito, orientação, compreensão e cuidado.

Ao DVet, laboratório de diagnóstico veterinário, que abraçou a nossa proposta e auxiliou na execução deste trabalho.

A professora Dra. Elayne Cristine Soares da Silva por disponibilizar seu saber, perícia e tempo para contribuir com a execução dos exames de ultrassonografia, além do carinho e palavras incentivadoras.

A Capes pelo apoio financeiro e intelectual.

Restauro os agradecimentos a minha banca de qualificação e assim estendo-os a todas as pessoas que fizeram parte desta história.

“Seja luz! Carregue dentro de si apenas o bem... O amor, a bondade e a paz são sempre boas companhias...”

Charlie Chaplin

## RESUMO

O objetivo deste trabalho foi padronizar o eletrorretinograma de campo total em protocolo curto (ERGpc), o *flicker* e o potencial evocado por flash de luz (PVE-F) em gatos acordados, além de correlacionar as ondas do PVE-F de paciente saudáveis com os que apresentavam sintomatologia de síndrome da disfunção cognitiva felina (SDC). Foram selecionados 17 animais, machos e fêmeas, de idades variadas e submetidos a dois momentos de avaliação (M1 e M2). No M1 era realizada a avaliação clínica e oftálmica, além de colheita de sangue para hemograma, glicemia, perfil renal, hepático e teste comercial de FiV e FeLV. No M2 eram realizados o ERGpc, o *flicker* e o PVE-F, um olho de cada vez. Utilizou-se o sistema da Nihon Kohden, Neuropack 2 MEB-7102A/k, com o sinal digitalizado pelo DATAQ® DI-158U através de um cabo RS232 com três canais e acoplado a um notebook Acer Aspire 4732Z-4620. O primeiro exame realizado foi o PVE-F onde os eletrodos foram dispostos na seguinte sequência: o terra (Fpz) na articulação frontonasal, o (Oz) cranial a crista sargital externa e o referência (Cz) na meia distância entre eles. Ao final do PVE-F o ERGpc foi registrado mediante a instilação de duas gotas de colírio a base de tropicamida, com intervalo de 5 minutos entre cada. Na sequência o paciente era mantido em sala escura para adaptação por 20 minutos, quando era realizada a fase fotópica. Após esse período eram posicionados os eletrodos em duas colocações monopolares, sendo um a 0,5 cm da comissura temporal (referência) e outro na parte caudal da região cervical (terra), foram usados eletrodos subdérmicos da Ambu® modelo Neuroline subdermal 12x0.40mm. Para a colocação do eletrodo corneal monopolar ativo modelo ERG-jet, foi instilada uma gota de colírio de proximetacaína seguido de metilcelulose 1%. No que diz respeito a padronização do ERG percebeu-se que não houve significância estatística entre as faixas etárias. Quanto ao PVE-F verificou-se quatro pontos positivos e negativos (N1, P1, N2, P2, N3, P3, N4 e P4). No G1b foi marcante a ausência da formação das ondas P2, N3 e P3 para ambos os olhos (5/7 pacientes). No grupo com sinais de SDC observou-se que o maior tempo implícito foi em P2 para ambos os olhos (OD 28,95 e OE 30,6). As amplitudes se mostraram reduzidas com significância estatística. Frente ao exposto concluímos que o ERG em protocolo curto, de modo fotópico, e o *flicker* podem ser realizados sem o uso de anestesia ou sedação em qualquer faixa etária e que o PVE-F uma vez reconhecidas ou descartadas as afecções com sintomatologia semelhante a Síndrome da disfunção cognitiva (SDC) pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico desta afecção.

**Palavras-chave:** Demência. Flicker. Felinos. Retina. Córtex visual.

## ABSTRACT

The aim of this study was to standardize the total short-field electroretinogram(ERGpc), flicker and light-evoked potential (PVE-F) in awake cats, as well as to correlate healthy patient PVE-F waves with those with symptoms of feline cognitive dysfunction syndrome (CKD). We selected 17 male and female animals of different ages and submitted to two moments of evaluation (M1 and M2). Clinical and ophthalmic evaluation was performed in M1, as well as collected a blood sampling for hemogram, blood glucose, renal and hepatic profiles, and commercial test of FIV and FeLV. In M2 moment, ERGpc, flicker and PVE-F were performed in one eye at a time. The Nihon Kohdem system, Neuropack 2 MEB-7102A / k, was used with the signal scanned by the DATAQ® DI-158U through a three-channel RS232 cable and attached to an Acer Aspire 4732Z-4620 notebook. The first test was the PVE-F where the electrodes were arranged in the following sequence: the ground (Fpz) was placed in the frontonasal joint, the cranial (O2) into the external sargital crest and the reference (Cz) in the middle distance between them. At the end of PVE-F, ERGpc was recorded by instillation of two tropicamide-based eye drops, with a 5 minute interval each other. The patient was then kept in the dark room for 20 minutes adaptation, when the photopic phase was performed. After this period, the electrodes were placed in two monopolar positions, one being 0.5 cm from the temporal commissure (reference) and the other at the caudal part of the cervical region ground, were used Neuroline subdermal 12x0.40mm subcutaneous electrodes of the Ambu® model . For placement of active monopolar corneal electrode ERG-jet model, a drop of proximetacaine eye drops followed by 1% methylcellulose was instilled. Regarding the standardization of ERG, there was no statistically significant differences it was noticed that there was no statistical significance between the age groups. As for PVE-F, there were four positive and negative points (N1, P1, N2, P2, N3, P3, N4 and P4). In G1b, the absence of P2, N3 and P3 waves formation was remarkable for both eyes (5/7 patients). In the group with SDC signals it was observed that the greatest implicit time was in P2 for both eyes (OD 28.95 and OE 30.6). Amplitude reduction reached statistical significance. Conclude that ERG in a short protocol, photopically and the flicker can be performed without the use of anesthesia or sedation in any age group and that the PVE-F once recognized or discarded the affections with Syndrome-like symptomatology of cognitive dysfunction (CKD) it may be a useful diagnostic tool.

**Keywords:** Dementia. Flicker. Felines. Retina. Visual cortex.

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	17
<b>2.1 O SISTEMA VISUAL</b> .....	17
2.1.1 - Retina .....	18
2.1.2 Nervo óptico.....	24
2.1.3. Quiasma óptico .....	24
2.1.5 Trato óptico.....	26
2.1.6. Corpo geniculado lateral .....	26
2.1.7 Radiação óptica .....	26
2.1.8 Córtex occipital.....	26
<b>2.2 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA VIA VISUAL</b> .....	30
<b>2.2.1 -Eletrorretinograma</b> .....	30
2.4.1.1. Eletrorretinografia de campo total .....	33
2.2.2.1 Padrão reverso (PVE-PR) .....	38
2.2.2.2 Padrão reverso Onset/offset.....	40
2.2.2.3 PVE de varredura (PVEV).....	40
2.4.2.4 PVE multifocal (PVE mf). .....	40
2.2.2. 4 PVE por Flashes de Luz (PVE-F) .....	41
<b>2.3 DISFUNÇÃO COGNITIVA</b> .....	42
<b>3.1 OBJETIVO GERAL</b> .....	48
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	48
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	48
<b>4.1 Animais da pesquisa</b> .....	48
<b>4.2 Avaliações clínicas</b> .....	49
REFERÊNCIAS .....	55
ANEXO A – QUESTIONÁRIO COGNITIVO.....	61
ANEXO B – CAPÍTULO 1 - PADRONIZAÇÃO DO ELETORRETINOGRAMA FOTÓPTICO EM CAMPO TOTAL EM GATOS ACORDADOS UTILIZANDO O PROTOCOLO CURTO .....	64
ANEXO C – CAPÍTULO 2 - POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE LUZ EM GATOS COM SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA.....	75
ANEXO C - CAPITULO 2 - POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE LUZ EM GATOS COM SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA .....	75

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Fotografia da retina de gato, notar a coloração amarelada, o disco óptico pequeno e branco (D.O), os três pares de artérias e veias retianas superficiais que formam um Y (setas azuis). .....	17
Figura 2 - Imagem mostra um corte histológico das camadas retinianas.....	20
Figura 3 - Imagem evidenciando as 10 camadas da retina e as células que podem ser encontradas. ....	21
Figura 4 - Nesta imagem é possível confrontar a demarcação das Áreas de Brodman (A) e de Reinoso-Suárez (B).....	28
Figura 5 - Nesta imagem é possível visibilizar a demarcação das Áreas de Brodman .....	29
Figura 6 - É possível visibilizar todos elementos de um exame de PVE-F considerado normal.....	36
Figura 7 - Ilustra o sistema 10/20 em pacientes humanos. ....	37
Figura 8 - Imagem ilustrativa da divisão dos grupos .....	49
Figura 9 – Fotografia da realização do exame de USG, notar o posicionamento do animal. ....	51
Figura 10 – Fotografia evidenciando a mensuração da distância entre a meia distância entre os olhos. ....	52
Figura 11 - Na Foto A podemos ver o crânio de um gato com as marcações de eletrodos e em B é possível usar para comparar o posicionamento dos eletrodos. ....	53
Figura 12- Nesta imagem é possível notar o posicionamento dos eletrodos .....	54

## **Lista de figuras ANEXO C - CAPITULO 2**

- Figura 1 : Mensuração da meia distância entre os olhos (articulação frontonasal) até a parte caudal da crista sargital externa. 78
- Figura 2: Crânio de um gato com as marcações dos locais de referência para a colocação dos eletrodos Fpz (azul), Cz (vermelho) e Oz (amarelo). B - Comparação do posicionamento dos eletrodos em um gato vivo. 79

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 : Distribuição da amostra de sangue coletada para envio para avaliação laboratorial 50

### LISTA DE TABELAS ANEXO B – CAPITULO 1

- Tabela 1: Expõe amplitudes e latências dos 17 os animais avaliados durante o experimento. 69
- Tabela 2: Parâmetros de normalidade para o ERG e *flicker* e a latência em condição fotóptica. 72

### LISTA DE TABELAS ANEXO C – CAPITULO 2

- Tabela 1: Alterações comportamentais mais observadas nos pacientes com SDC neste estudo. 81
- Tabela 2: Demonstra a marcação das ondas tempo implícito expresso em milissegundos (ms) no PVE-F dos pacientes dos grupos G1a e G1b. 82
- Tabela 3: Demonstra o tempo implícito expresso em milissegundos (ms) das ondas nos pacientes com 83
- Tabela 4: Expressa a correlação entre os tempos implícitos das ondas entre animais saudáveis e animais com sinais de SDC 84
- Tabela 5: Expressa a ausência de significância estatística entre olhos dos pacientes. 85
- Tabela 6: Demonstra as variações numéricas da amplitude dos circuitos de animais saudáveis. 86
- Tabela 7: Valores de p para Amplitude em  $\mu V$  entre olhos dos pacientes sem sinais de disfunção cognitiva e com sinais de disfunção cognitiva. 87

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PVE                      Potencial Visual Evocado

PVE-F	Potencial Visual Evocado por Flash de Luz
PVE-PR	Potencial Visual Evocado Padrão Reverso
ERG	Eletrorrelinograma
pERG	Eletrorrelinograma padrão
DA	Doença de Alzheimer
SDC	Síndrome da disfunção cognitiva
DISHAAL	<i>Desorientation, Interactions, Sleep-wake cycle changes, House soiling, Activity level, Anxiety, Learning and memory</i>
DISTA	Desorientação, Interação, Sono, Treinamento, Atividades
FIV	Vírus da Imunodeficiência felina
FeLV	Vírus da leucemia felina
TSH	Tirotrópina
TRH	Hormônio liberador de tirotrópina
T4	Tiroxina
T4 livre (T4I)	Tiroxina total
T3	Tri-iodotironina
Mg	Miligrama
HDP	hipófise-dependente
ADP	adrenocortical-dependente
USG	Ultrassonografia
Cm	Centímetro
HAC	Hiperadrenocorticismo
DRC	Doença renal crônica
DR	Doença renal
PAS	Pressão arterial sistólica
PA	Pressão arterial
GABA	Ácido gama-aminobutírico
EPR	Epitélio pigmentar da retina
ISVEC	International Society for Clinical Electrophysiology of Vision
EEG	Eletronefalograma

## LISTA DE SÍMBOLOS

A $\beta$	Beta amiloide
%	Porcentagem
pmol / L	Milimol por litro
mg/dl	Miligrama por decilitro

## 1 INTRODUÇÃO

Da mesma maneira que nas outras espécies a imagem se forma no gato a partir do momento que a luz passa pela córnea e ganha a fenda pupilar atingindo o cristalino (REECE, 1996) que em conjunto com o humor aquoso e o humor vítreo transmitem-na e promovem a refração do raio luminoso sobre a retina (LAUS, 2007).

Na retina ocorre a fototransdução, a energia química se transforma em impulso nervoso, e nessa condição, através da via óptica (retina, nervo óptico, quiasma ótico, trato óptico, corpo geniculado lateral, radiação óptica e o córtex occipital) chegará até aos centros visuais superiores no cérebro (FAHLE e BACH, 2006; DANTAS, 2010), ou seja, o córtex visual para interpretação (KOLB, 1984, SLATTER, 2005, MAGGS; MILLER; RON, 2013).

No córtex visual temos como ponto principal de formação da imagem a visual primária (V1) que está localizada nos lábios do sulco calcarino e corresponde a área 17 de Brodman ou córtex estriado (MACHADO; HAERTEL, 2014) e é exatamente nessa região que os paralelos do envelhecimento cerebral humano e felino se encontram, pois foram descritas alterações cerebrais em felinos idosos que haviam sido diagnosticados clinicamente como portadores de SDC (Síndrome da Disfunção Cognitiva) (GUNN-MOORE *et al.* 2007). Os achados observados nesses pacientes coincidem com os dados patológicos descritos em cérebros humanos como a doença de Alzheimer (DA) e atrofia cerebrais (BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006).

Nas duas espécies observou-se a presença de placas senis, formadas pela acumulação de depósitos filamentosos insolúveis da proteína beta amiloide ( $A\beta$ ) e o aparecimento de emaranhados neurofibrilares, constituídos por filamentos helicoidais e emparelhados de proteína tau anormalmente fosforilada (BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006).

Vale salientar que demência não é uma doença mental, ela é na verdade a manifestação da deterioração das funções cerebrais ao longo do tempo, como parte do envelhecimento em função da morte celular no cérebro, causada por qualquer doença neurodegenerativa. Logo, é uma alteração permanente e progressiva que afeta principalmente os idosos, tornando-os muitas vezes incapazes de cuidar de si. Os sintomas observados são distúrbios

de linguagem que devem ser distinguidos de afasias, perda da capacidade de resolver problemas, dificuldade para tomada de decisões e julgamentos, capacidade de orientação no espaço e nossa capacidade de juntar frases simples e entender e comunicar com palavras, além de estar também associada à mudança de personalidade (PENG, 2003).

Relata-se que um dos primeiros sintomas da DA é a marcada perda visual, observada mais ou menos 20 anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas tidos como clássicos (BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006). Considerando essa informação, se torna importante compreender a via visual, para isso são disponíveis técnicas eletrofisiológicas como o potencial visual evocado (PVE) (KOMÁROMY *et al.* 2002).

O PVE registra sinais originados nas áreas visuais centrais (SIMS, 1999) é uma metodologia bastante objetiva na avaliação da acuidade visual em pacientes não verbais, seus resultados independem da informação do paciente, embora necessitem da colaboração para serem executados (SACAI, 2003). É particularmente útil no diagnóstico de cegueira que pode ter origem pós-retinal, e em conjunto com outros testes eletrofisiológicos, como o eletrorretinograma (ERG), os PVEs podem trazer dados de diferentes porções das vias visuais (SIMS, 1999).

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 O SISTEMA VISUAL

Anatomicamente o sistema visual é constituído por bulbo ocular, pálpebras, terceira pálpebra e conjuntiva (LAUS, 2007). O bulbo ocular é composto de três camadas a túnica externa ou fibrosa que compreende a esclera e a córnea, túnica média que abrange a úvea (coroide, corpo ciliar e íris) e a túnica interna onde estão localizadas a retina com disco do nervo óptico e nervo óptico (WALDE *et al.* 1998). No que diz respeito ao olho do gato, ele é menor do ponto de vista anteroposterior, entretanto, estruturas como a córnea, câmara anterior e lente são maiores, esta última chegando a ocupar 10% do bulbo do olho (FALCÃO, 2016).

Quando comparado as outras espécies o felino tem um poder de adaptação e eficiência visual noturna que chama atenção pois conta com estruturas como o *tapetum lucidum*, pupila em forma de fenda, córnea com uma grande curvatura que refletem diretamente na eficiência da retina, que por sua vez funciona com uma sensibilidade 7 vezes maior que a retina humana (FALCÃO, 2016). O fundo de olho (tapetal) felino é extenso e amarelo, o disco óptico é pequeno e branco, com três pares de artérias e veias retinianas superficiais que formam um Y (figura 1) (BEDFORD, 2009).

Figura 1 Fotografia da retina de um gato, notar a coloração amarelada, o disco óptico pequeno e branco (D.O), os três pares de artérias e veias retinianas que formam um Y (setas azuis).



Fonte: Souza (2018).

A luz penetra pela córnea, ganha a fenda pupilar e enfim chega ao cristalino (REECE, 1996) que junto com o humor aquoso e o humor vítreo tem a função de transmissão e refração do raio luminoso sobre a retina (LAUS, 2007). A partir do momento que a luz atinge a retina ela percorrerá um caminho até os centros visuais superiores no cérebro, este por sua vez é chamado de via óptica que é constituída nos primatas por retina, nervo óptico, quiasma ótico, trato óptico, corpo geniculado lateral, radiação óptica e o córtex occipital (DANTAS, 2010).

Da mesma forma que em outras espécies o estímulo luminoso deve atravessar a retina, ser detectado pelos fotorreceptores e transmitido pelo nervo óptico e trato óptico ao tálamo (núcleo geniculado lateral), e depois pela via das radiações ópticas (FAHLE e BACH, 2006). Tal processamento ocorre fundamentado em um sistema neurológico complexo no qual estão inclusos desde o sistema visual sensorial que se estende da retina ao córtex visual; o sistema nervoso autônomo; sistema oculomotor e o sistema sensorial somático trigêmico dos olhos e anexos (LUSTOZA, 2008)

### **2.1.1 - Retina**

A retina é primariamente responsável pela visão (SLATTER, 2008), anatomicamente é considerada como uma projeção do cérebro (DANTAS, 2010). É uma camada fotossensível que reveste todo o segmento anterior do olho, se origina no prosencéfalo e tem morfologia e fisiologia tal qual o nervo óptico, este por sua vez, tem a função de conectar a retina ao córtex visual, via quiasma óptico, tratos ópticos e corpo geniculado lateral (SAMUELSON, 2007).

Na retina existem fotorreceptores, cones e bastonetes (SLATTER, 2008), são neurônios, receptores primários da luz, estruturalmente divididos em três partes, o terminal sináptico, segmento interno e externo. A primeira parte faz sinapse com as células bipolares. O interno inclui o núcleo, a mitocôndria e outras estruturas citoplasmáticas (KLEIN, 2014).

Estes três seguimentos estão conectados por cílios contendo microtúbulos, as porções externas são especializadas para fotorrecepção. Elas

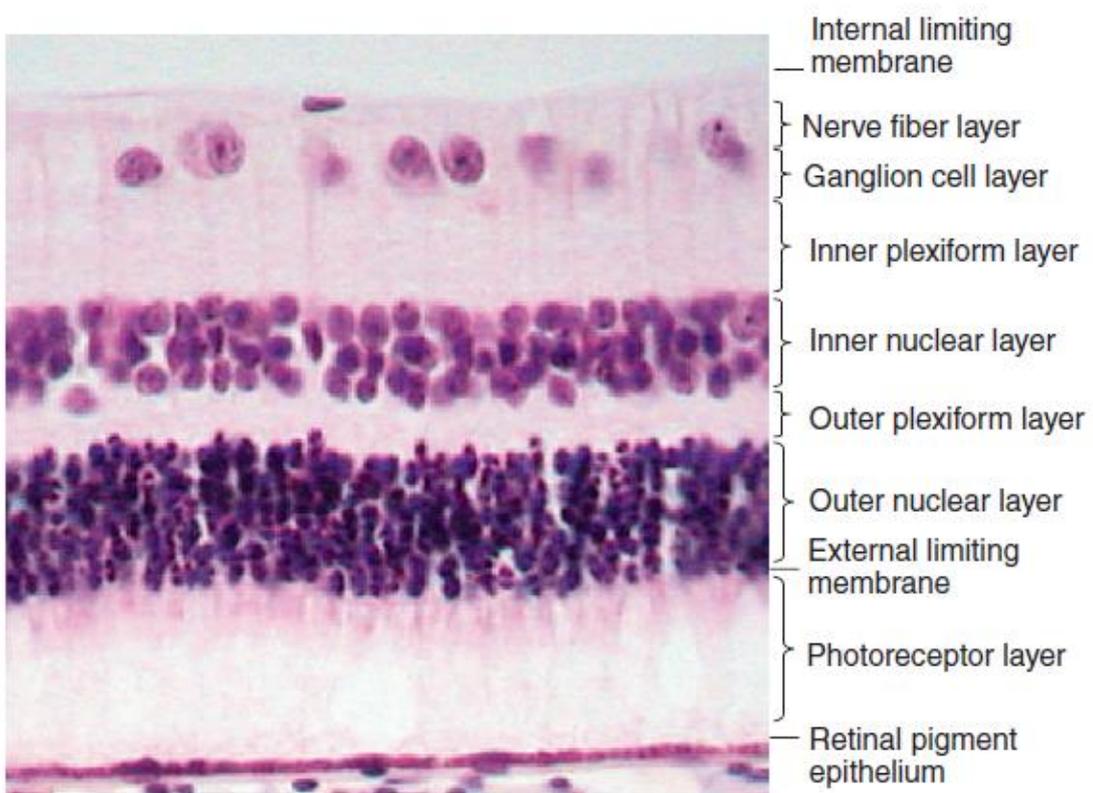
contêm um arranjo de discos membranosos empilhados onde estão os fotopigmentos visuais (KLEIN, 2014) que nada mais é que um complexo molecular sensível à luz que inicia uma cadeia de eventos bioquímicos, que a converte em energia elétrica que será interpretada no córtex visual (KLEIN, 2014; SLATTER, 2008).

Os cones tem um limiar mais alto de excitabilidade do que os bastonetes isso se deve por conta da iodopsina que requer luz de intensidade relativamente alta para ser estimulada. Desse modo, são menos sensíveis à luz, assim como, são responsáveis pela percepção de cores, misturando e contrastando o efeito de cada cone. Quando a intensidade da luz diminui até um ponto fraco demais para estimular as células cônicas, a visão colorida desaparece. A distribuição dos cone e bastonete também difere retina. A maioria destas células está na área centralis, o local onde o olho obtém imagens mais nítidas (UEMURA, 2015).

Existem duas formas de classificar a retina, quanto a sua função (PIPPI e GONÇALVES, 2009) ou quanto a sua anatomia (SLATTER, 2008; FALCÃO, 2016). Funcionalmente temos a retina dividida em camada interna (*pars optica*) e camada externa (*pars ceca*), respectivamente neuroretina (subdividida em 9 camadas) e epitélio pigmentar (PIPPI e GONÇALVES, 2009).

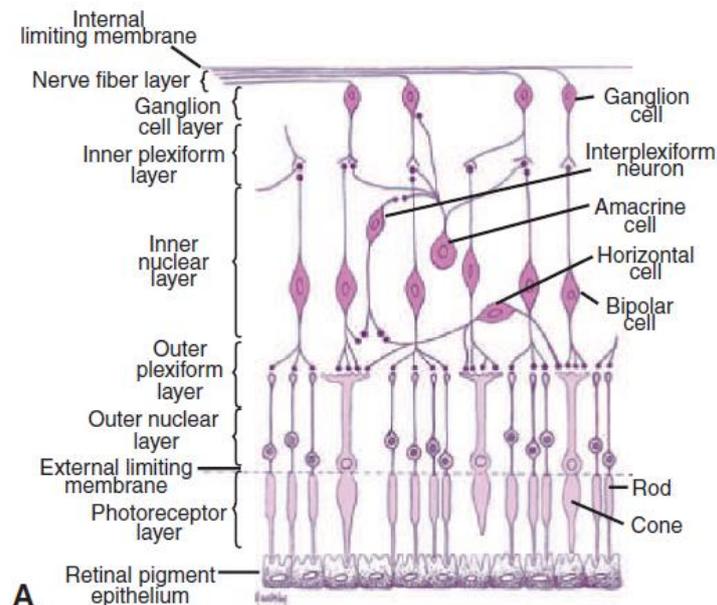
Anatomicamente podemos dividi-la em 10 camadas, desde seu exterior em direção ao centro do vítreo (SLATTER, 2008). Sendo elas a camada fotorreceptora, membrana limitante externa, membrana nuclear externa, camada plexiforme externa, camada nuclear interna, camada plexiforme interna, camada de células ganglionares, camada de fibras nervosas ópticas, membrana limitante interna (Figuras 2 e 3) (SLATTER, 2008; BEDFORD, 2008; BEDFORD, 2009).

Figura 2 - Imagem mostra um corte histológico das camadas retinianas



Fonte: Slatter, 2008.

Figura 3 - Imagem evidenciando as 10 camadas da retina e as células que podem ser encontradas.



Fonte: Slatter, 2008.

O epitélio pigmentar da retina (EPR) é uma monocamada de células cúbicas (SAMUELSON, 2007; ANDRADE, 2008) ou hexagonais (BEDFORD, 2009) e de acordo com Dantas (2010) estas células possuem pleomorfismo marcante principalmente na região periférica da retina, onde elas variam em tamanho e forma. Seu núcleo está no terço basal, com a cromatina difusa, tem a capacidade de sintetizar RNA mensageiro que passa para o citoplasma afim de sintetizar proteínas. A superfície basal do EPR se deposita sobre a membrana basal, que é parte da membrana de Bruch, ao passo que a superfície apical é projetada para dentro dos microvilos, os quais circundam e depositam os fotorreceptores externos da camada celular visual (BEDFORD, 2009).

O EPR embriologicamente é proveniente da camada externa da via visual óptica. Fica mais aderido a coróide ou ao coriocapilar pela membrana de Bruch e anteriormente aos segmentos externos dos fotorreceptores (BEDFORD, 2009), essa forma de ligação gera um espaço potencial entre a camada sensorial e camada de EPR, o que facilita o deslocamento de retina nesse local (SAMUELSON, 2007; ANDRADE, 2008).

A função do epitélio pigmentar é essencial para a integridade e funcionalidade da retina (ANDRADE, 2008), ele proporciona o meio de

transporte para os metabolitos essenciais para as lâminas externas da neurorretina e além de reciclar os materiais segmentares já empregados no processo da visão (BEDFORD, 2008; BEDFORD, 2009) é capaz de enviar processos citoplasmáticos que isolam as extremidades dos fotorreceptores do brilho luminoso aumentando a sensibilidade de cada um deles (SAMUELSON, 2007; ANDRADE, 2008).

Esta estrutura complexa deve ser entendida como uma unidade funcional única, assim, permitindo a compreensão dos mecanismos patogênicos e como consequência facilitando o desenvolvimento de terapias para diferentes formas de doenças degenerativas que levam à cegueira (STRAUSS, 2005).

O EPR é pigmentado na parte não tapetal do fundo de animais domésticos e confere coloração amarronzada nesta área (SLATTER, 2008), pela presença de melanina (BEDFORD, 2009). Normalmente é não-pigmentado no fundo tapetal e não pode ser visto clinicamente (SLATTER, 2008) pois é transparente (BEDFORD, 2009) e isso permite que a luz atinja o tapete e seja refletida de volta, através da camada fotorreceptora fazendo com que o tapetum atue como um amplificador (SLATTER, 2008) no processo de fototransdução (BEDFORD, 2009).

Em gatos, essa estrutura é bastante elaborada, com projeções especializadas em lâminas da superfície apical do epitélio pigmentar que envolvem os segmentos externos dos cones e, em menor grau, dos bastonetes. Esse arranjo mais próximo pode facilitar o papel do epitélio pigmentar na regeneração da rodopsina, o pigmento visual dos bastonetes e a remoção de lamelas membranosas degeneradas destes pela fagocitose das células pigmentares (DELAHUNTA, 2009).

A neurorretina é espessa no centro e perde a espessura progressivamente à medida que se aproxima da borda ciliar retiniana, isso se dá em decorrência a redução das camadas de fibras nervosas. É responsável por converter a luz em impulso nervoso, fototransdução, e pela subsequente modificação destes impulsos à medida que atravessam o nervo óptico (BEDFORD, 2008; BEDFORD, 2009).

Assim percebemos que a retina é uma estrutura fotossensorial complexa, capaz de fazer a transdução da luz em sinais neuronais que são percebidos como imagem visual, mais especificamente, a luz alcança os

fotorreceptores (cones e bastonetes) estes por sua vez contém fotopigmentos que produzem energia química na exposição à luz, sendo essa energia processada e transformada em energia elétrica ou sinal neuronal que será transmitido (KOLB,1984, SLATTER, 2005, MAGGS; MILLER; RON, 2013) por meio de células bipolares e para as células ganglionares (FALCÃO, 2016) e continuamente pelo nervo óptico para o córtex visual para interpretação (KOLB,1984, SLATTER, 2005, MAGGS; MILLER; RON, 2013).

Fototransdução é a denominação que o se dá ao processo de transformação da energia química em elétrica, este processo ocorre em nível de cones e bastonetes quando o  $\text{Na}^+$  é guiado pelo GMPc passam pelos canais na membrana do segmento externo e  $\text{K}^+$  passa para o segmento interno. A abertura desses canais de fluxo se dá mediante a presença ou ausência de luz, assim, mantendo o equilíbrio nessa bomba. Este processo de transdução de sinal requer opsinas presentes na rodopsina dos bastonetes e a iodopsina dos cones (REECE, 1996; KLEIN, 2014 ;UEMURA, 2015).

A rodopsina e a iodopsina estão embebidas na membrana do disco do segmento externo. A transdução de sinais visuais ocorre via opsinas, que é o receptor acoplado à proteína G. As opsinas contêm o cromóforo 11 - cis - retinal, que é covalentemente ligado ao receptor da opsina. Quando atingido por um fóton, a 11 - cis - retinal sofre fotoisomerização para toda a - transretinal. Isso altera a conformação da opsina e desencadeia uma cascata de transdução de sinal estimulando uma proteína G conhecida como transducina. Ativa o cGMP PDE, que hidrolisa o cGMP. Isso reduz a concentração de GMPc, levando ao fechamento dos canais de  $\text{Na}^+$  do cGMP. Esta condição impede o influxo de  $\text{Na}^+$ , causando hiperpolarização dos bastonetes. Assim, na presença de luz, eles são hiperpolarizados, essas células tem alta sensibilidade para detectar fótons (KLEIN, 2014 ;UEMURA, 2015)

Esta sensibilidade reflete na grande quantidade de fotopigmentos presentes no segmento exterior e na capacidade da rodopsina para ativar centenas de moléculas de transdução e a capacidade da PDE para hidrolisar muito rapidamente um grande número de moléculas de GMPc. Os cones possuem mecanismos semelhantes de fototransdução para gerar hiperpolarização da membrana. Assim, na transdução de sinais visuais não é a

mesma que a de outros sinais sensoriais em que os receptores sensoriais são despolarizados em resposta a estímulos (UEMURA, 2015).

Na escuridão, os fotorreceptores são despolarizados devido ao aumento níveis de cGMP presentes nos fotorreceptores. O cGMP liga-se ao Na<sup>+</sup> cGMP localizados no segmento externo do fotorreceptores, desencadeando a abertura de Na<sup>+</sup> cGMP e o influxo para o segmento externo, gerando um interior corrente chamada a corrente escura. Este influxo de Na<sup>+</sup> dirige o potencial de membrana em direção ao Na<sup>+</sup> potencial de equilíbrio, polarizando os bastonetes que no escuro são despolarizadas e liberam o neurotransmissor glutamato nos locais sinápticos das células bipolares e horizontais da retina. Assim, as células bastonetes e cônicas geram apenas potenciais receptores e não potenciais de ação (UEMURA, 2015).

### **2.1.2 Nervó óptico**

Não é considerado um nervo verdadeiro, apesar de sua nomenclatura, pois seus axônios emergem das células ganglionares da retina, sendo, embriologicamente, parte do cérebro. É estruturalmente formado por um sistema de fibras mielinizadas do encéfalo, são fibras aferentes somáticas especiais e nascem do estrato de células ganglionares da retina (DANTAS, 2010).

### **2.1.3. Quiasma óptico**

Anatomicamente podemos identificar como uma elevação da substância cinzenta, situada entre os corpos mamilares. Lateralmente, é contínuo com a massa cinzenta da substância perfurada anterior e, anteriormente, com a lâmina terminal. De sua superfície inferior, o infundíbulo, que é um processo cônico, passa por baixo e pela frente e, através de um orifício na parte posterior do diafragma da sela, liga-se ao labo posterior da hipófise. O infundíbulo está, assim, em íntimo contato com a parte inferior e posterior do quiasma, ao qual se liga em ângulo agudo, unindo-se em cima com o terceiro ventrículo e com a

raiz do trato olfatório, embaixo, com a hipófise e, um pouco mais para fora, com o seio cavernoso (DANTAS, 2010).

O quiasma óptico é o resultado da convergência dos dois nervos ópticos, de onde se destacam os dois tratos ópticos que terminam nos respectivos corpos geniculados laterais (MAGHADO; HAERTEL, 2014). Em animais domésticos, a maioria dos axônios em cada nervo óptico se cruza para entrar no trato óptico oposto. Esses axônios são destinados a influenciar os lobos occipitais contralaterais dos hemisférios cerebrais (DELAHUNTA, 2009).

Em espécies de peixes e aves, todos os axônios do nervo óptico se cruzam no quiasma óptico. Nos mamíferos, a decussação parcial se desenvolve em relação ao desenvolvimento de um campo de visão binocular, com o posicionamento frontal dos olhos e a capacidade de realizar movimentos coordenados conjugados dos globos oculares, incluindo a convergência. Nos primatas, nos quais esse recurso é mais desenvolvido, o grau de decussação é ligeiramente superior a 50%. Estimativas sugerem que o grau de decussação no gato é de 65%; em cães, 75%; e no cavalo e animais de fazenda, 80% a 90% (DELAHUNTA, 2009).

O gato se parece mais com o primata em grau de decussação, posicionamento frontal dos olhos e presumivelmente movimentos conjugados dos globos oculares. À medida que o sistema visual se torna mais complexo, juntamente com a capacidade de visão binocular, a decussação no quiasma óptico diminui. Descreve-se que o gato siamês e o tigre persa branco têm um número maior de axônios que se cruzam no quiasma óptico, o que reflete em uma laminação alterada do corpo geniculado caudal em relação à cápsula interna para atingir o núcleo geniculado lateral (DELAHUNTA, 2009).

Cada trato óptico contém axônios principalmente da retina medial do globo ocular contralateral e da retina lateral do globo ocular ipsilateral. O termo campo visual é definido como a área no espaço observada por cada globo ocular quando fixada em qualquer momento. Portanto o trato óptico esquerdo contém os axônios dos neurônios estimulados pela luz da metade direita do campo visual dos globos oculares direito e esquerdo. Objetos no campo visual direito de cada

globo ocular são, portanto, representados nas vias visuais centrais esquerdas. Quando o trato óptico atinge o nível do núcleo geniculado lateral, dois cursos básicos são seguidos, um caminho para a percepção consciente e um caminho reflexo (DELAHUNTA, 2009).

### **2.1.5 Trato óptico**

Emerge no ângulo posterior do quiasma, se dirige para trás e assim alcança o corpo geniculado lateral (DANTAS, 2010). É composto por fibras da retina temporal de seu próprio lado e da retina nasal do lado oposto (MACHADO; HAERTEL, 2014).

### **2.1.6. Corpo geniculado lateral**

É formado por camadas concêntricas das substâncias branca e cinzenta. Recebe pelo trato óptico fibras provenientes da retina que através do geniculocalcarino para a via visual primária do córtex (MACHADO; HAERTEL, 2014).

### **2.1.7 Radiação óptica**

É a última parte da via óptica antes de chegar ao córtex, é formada pelos segmentos dorsal, lateral e ventral. Desses três segmentos, somente os dois primeiros se dirigem diretamente para trás, para terminar no córtex occipital (DANTAS, 2010).

### **2.1.8 Córtex occipital**

Esta é a última parte da via visual cujo aspecto básico da visão é a habilidade de perceber luz e movimento e isso como já visto, se dá com a integração neural das vias visuais, que detectam e analisam as características do estímulo (LUSTOZA, 2008).

O córtex cerebral não é uma estrutura homogênea, o que permite a individualização de várias áreas sob critérios anatômicos, citoarquiteturais, filogenéticos e funcionais. Do ponto de vista anatômico pode ser feita a divisão baseada nos sulcos, giros e lobos. Quando se usa a divisão anatômica é oportuno lembrar que não corresponde a divisão funcional ou estrutural, pois em um mesmo lobo tem áreas corticais de funções e estruturas diferentes (MACHADO, 2014).

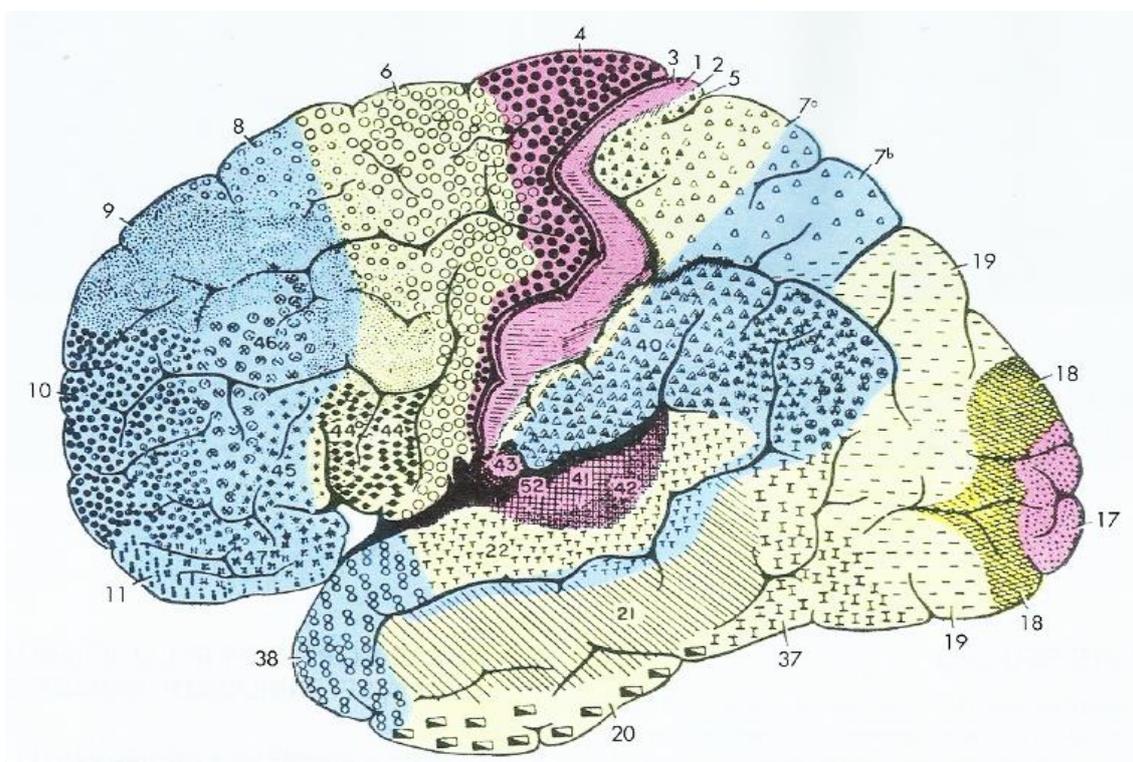
De maneira funcional o cérebro felino e canino é usualmente dividido em lobos frontal, piriforme, parietal, temporal e o occipital (LORENZ *et al.* 2011). Outra forma de classifica-lo é de forma citoarquitetural, que nos dias atuais, para a medicina humana a mais aceita é a de Brodmann, pois divide o córtex em áreas específicas as atividades realizadas e as identifica por meio de números (MACHADO;HAERTEL, 2014), acompanhando essa descrição Reinoso-Suárez (1961) descreve de forma similar as áreas do cérebro do gato (FIGURA 4).



em partes específicas da área 17, assim, foi possível verificar que a metade superior da retina se projeta no lábio superior do sulco calcarino, e a metade inferior, no lábio inferior deste mesmo sulco (MACHADO;HAERTEL, 2014).

Em mamíferos o sentido da visão não está concentrado no córtex e pode persistir sensação luminosa o que permite aos animais desviarem dos objetos, mesmo depois de lesão da área visual central, isso acontece porque possíveis esboços visuais são melhorados nas vias visuais secundárias, situadas nas áreas 18, 19, 20, 21 e 37 de Brodman e uma pequena parte do lobo parietal (MACHADO;HAERTEL, 2014) como pode ser observado no figura 5.

Figura 5 - Nesta imagem é possível visibilizar a demarcação das Áreas de Brodman



FONTE: MACHADO;HAERTEL, 2014.

## 2.2 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA VIA VISUAL

Na prática da clínica veterinária, é comum a avaliação qualitativa da via visual por meio de técnicas semiológicas, como o teste de sensibilidade da retina a movimentos, a resposta de ameaça ou ainda a habilidade de seguir um objeto, associadas as informações comportamentais relatadas pelo proprietário dos animais, no entanto confiabilidade de tais métodos não é total (SLATTER, 2005; MORENO CARMONA *et al.* 2006).

Fahle e Bach (2006) afirmam que qualquer distúrbio na cascata da via visual pode ser registrado através da colocação de eletrodos na pele em áreas correspondentes ao córtex visual, em função disso foram estudados e propostos três métodos eletrofisiológicos para serem utilizados na clínica oftalmológica, que 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).

### 2.2.1 -Eletrorretinograma

Todas as espécies com aparelho visual funcional apresentam uma resposta conhecida como atividade elétrica retiniana que corresponde ao evento inicial do processamento da informação visual (RODRIGUES e DANTAS, 2008). Tal resposta pode ser acessada objetivamente pelo eletrorretinograma (ERG) (ORIÁ, 2004), concentrado na parte mais externa, ou seja, nos fotorreceptores (GELATT; GILGER ; KERN, 2013). Sendo assim, útil como meio diagnóstico auxiliar para várias oftalmopatias (SACAI, 2003; ORIÁ, 2004; SAFATLE *et al.* 2010).

O ERG é uma resposta em massa das mudanças de potencial da retina diante da luz, como se trata de uma atividade conjunta não é possível mensurar a funcionalidade de uma única classe de células, mas sim de todas as células envolvidas na produção da resposta ao estímulo (WEISCHLER, 2008). É um teste objetivo da função de fotorreceptores, desse modo, é essencial na oftalmologia veterinária para avaliar a função da retina (FREEMAN, 2013)

Esta metodologia apresenta importância no sentido que permite a avaliação da função retiniana em casos em que o fundus não pode ser avaliado pelo uso do oftalmoscópio. É importante lembrar que embora ERG se apresente isoelétrico, indicando perda da visão mesmo quando o reflexo pupilar pode estar presente (GELATT; GILGER ; KERN, 2013).

O exame permite a avaliação da função fotópica (cones) como a escotópica (bastonetes), assim facilitando a distinção entre defeitos funcionais (SACAI, 2003), é prevista a utilização de variações na técnica como ERG campo total, ERG com padrão xadrez, ERG Focal e multifocal (MENDONÇA; TAKAHASHI, 2010).

A resposta eletrorretinográfica é conseguida a partir de estímulos ou excitações (flashes) de luz, que são registradas por ondas denominadas de a, b ou c. Onde a onda a origina-se nos fotorreceptores; a onda b nas células da glia, células horizontais e amácrinas e ainda nos neurônios bipolares e por fim a onda c que tem origem no epitélio pigmentado (COULTER e SCHIMIDT, 1996; KLEIN, 2014).

A onda a é um traçado negativo, seguido por uma deflexão positiva maior, a onda B, e quando a luz é mantida em um nível claro surge a onda c, que é um potencial positivo mais lento e ao interromper a luz ainda pode ser registrada a onda d também chamada de efeito *off* (DANTAS, 2010).

Ainda de acordo com Dantas (2010) a monografia de Granit com retina de gatos que foi publicada em 1947, previu a existência de três processos com base na ordem de desaparecimento das ondas c, b e a, e assim, foram respectivamente denominados de PI, PII, e PIII.

É conveniente que durante a execução do exame haja dilatação da pupila, fixação do bulbo do olho para que não ocorra a protusão da membrana da terceira pálpebra e manutenção das pálpebras abertas (WEISCHLER, 2008), bem como, é de grande valia que se realize o exame com o animal anestesiado (WEISCHLER, 2008; LIN, *et al.* 2009) ou sedado, mas sempre de forma a não alterar a resposta do exame (LIN, *et al.* 2009).

Especula-se que não só existe a interferência medicamentosa no registro, como também particularidades da raça, formato do crânio, idade, ambiente no qual se realiza o exame e padronização dos equipamentos. De fato a causa real

das diferenças de gravações ERG para cada raça não esta totalmente elucidada (SUSSADEE *et al.* 2015). Contudo, sabe-se que anestésiar ou sedar é recomendável para evitar movimentação indesejada (LIN, *et al.* 2009), minimizar o ruído e artefatos associados com intermitência ou movimento, facilitar de manipulação do paciente, e para manter os eletrodos nas suas posição apropriada (FREEMAN, 2013) uma vez que o ERG é muito sensível e a mais suave movimentação do paciente reflete diretamente no resultado do exame pois provoca variações na corrente elétrica da retina (LIN, *et al.* 2009).

Apesar dessas recomendações e informações, muitos oftalmologistas veterinários preferem realizar ERG com o animal acordado ou sedado (FREEMAN, 2013). Isso porque alguns estudos apontam que o uso de medicamentos anestésicos ou sedativos podem interferir nas ondas A e B (LIN, *et al.* 2009) como também no tempo de registro do ERG, que poderá se prolongar (FREEMAN, 2013).

As amplitudes e temporizações das ondas A e B ondas podem variar em função também de várias outras nuances como retinopatias, método de registro do protocolo utilizado, estado de consciência do paciente (acordado, sedado ou anestesiado), bem como espécie, raça e idade. Um exame de qualidade pode ser obtido com cães sedados ou anestesiados, mas tal contenção química ao realizar ERG pode levar a mudanças na amplitude de onda e tempo e ERG irá prolongar a duração do processo (FREEMAN, 2013)

Sabe-se que a escolha dos protocolos de anestesia varia em função dos períodos de gravação ERG (SUSSADEE *et al.* 2015), assim permitindo prolongar ou reduzir a duração do exame (FREEMAN, 2013). Ademais, permite também minimizar o estresse dos pacientes (LIN *et al.* 2009). Contudo alguns autores indicam a realização do exame com os pacientes isentos de contenção química, principalmente para aqueles considerados de alto risco, desde que o exame tenha como finalidade exclusiva de avaliação da função retiniana antes da cirurgia de catarata, contudo relata-se que este procedimento não seria um teste adequado dos cones e bastonetes em pacientes que podem estar sofrendo de distúrbios hereditários nas células fotorreceptoras (KIM, 2008).

Outro estudo foi um pouco além desta indicação, de apenas isentar os paciente criticos, uma vez que avaliaram cães jovens, higidos e sociáveis, sem

uso de contenção química e perceberam que nenhum dos cães fez qualquer tentativa de remover os eletrodos. Porém recomendaram o uso naqueles pacientes com uma configuração clínica particularmente de difícil manipulação, temível, ou agressivo (FREEMAN, 2013).

De acordo com Kim (2008) é impossível realizar o exame sem inferir o mínimo de estresse no paciente, e que tal situação reflete no resultado de pacientes com retinopatias de fundo hereditário, mascarando a real capacidade funcional dos cones e bastonetes.

LIN *et al.* (2009) defendem o uso dos sedativos ou anestésicos a fim de evitar o sofrimento dos pacientes durante a execução do ERG independente do método e assim sugerem o uso do isoflurano em pacientes doentes ou idosos e da tiletamina-zolazepam como sedativo em pacientes jovens hígidos quando submetidos a ERG curto em um ambiente clínico. Nesse sentido, Itoh (2013) sugere que a sedação é um método adequado para realização do ERG exame, mesmo que em alguns casos haja uma ligeira rotação do globo ocular.

Nair *et al.* (2011) sugerem que os anestésicos podem ter efeitos seletivos sobre a função das células da retina. Esses autores testaram diferentes anestésicos em ratos e perceberam que alguns anestésicos habitualmente utilizados, em suas dosagens terapêuticas, agem sobre movimentos oculares e função da retina em ratos. Como exemplo disto, ele cita o brometo de pancurônio, como sendo capaz de alterar a função da retina. E também a combinação de cetamina/xilazina/pancurônio, neste caso o efeito sendo o de minimizar os movimentos dos olhos e maximizar a função da retina.

#### **2.4.1.1. Eletrorretinografia de campo total**

É a variação de registro da atividade retiniana mais usada e existem muitas variáveis na obtenção do registro (MENDONÇA; TAKARASHI, 2010). A *International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV) prevê seis formas de registro desta metodologia: ERG 0.01 adaptado ao escuro com resposta de bastonetes e células bipolares; ERG 3 adaptado ao escuro que registra respostas combinadas de fotorreceptores e células bipolares de ambos os sistemas de cones e bastonete; ERG 10 adaptado ao escuro que apresenta

a resposta combinada de Ondas-A melhoradas que refletem a função do fotorreceptor; Potenciais oscilatórios adaptados ao escuro refletindo a resposta de células amácrinas; ERG adaptado à luz 3 este regista a resposta dos cones; ERG de 30 Hz adaptado à luz avalia a sensibilidade da resposta visual guiada por cones (MCCULLOCH *et al.* 2015).

É um exame capaz de avaliar a função retiniana e detectar precocemente lesões nas camadas mais externas da retina. É indicada a realização antes de cirurgias de catarata (SAFATLE *et al.* 2010a) e como método de diagnóstico da atrofia progressiva de retina (GOMES *et al.* 2013).

Esta metodologia já foi descrita em cães de várias raças como poodle (SAFATLE *et al.* 2010b; SUSSADEE *et al.* 2015), beagles (ITOH *et al.* 2013), labradores (SUSSADEE *et al.* 2015), schnauzer miniatura (JEONG *et al.* 2013; KIM *et al.* 2008; YU *et al.* 2007).

Sussade *et al.* (2014) padronizaram o uso do protocolo curto em gatos de pelo curto sedados e sugeriram seus resultados como parâmetros para avaliação da função retiniana previamente a cirurgia de catarata e para auxiliar no diagnóstico da degeneração da retina.

Houve também a aplicação do ERG em gatos Bengals no sentido de investigar degeneração primária de fotorreceptores, transmitida por genes recessivos. A doença é caracterizada por início precoce, com sinais perceptíveis a nível histológicos, oftálmicos e eletrofisiológicos, evidentes aos 2 meses de idade com rápida progressão para cegueira (OFRI *et al.* 2015).

#### **2.2.1.2. Eletrorretinografia com padrão xadrez – PERG**

Nesta variação apresenta-se uma imagem de um tabuleiro de xadrez num visor colocado sobre um tubo de raios catódicos ou óculos adaptado aos animais. Os quadrados retransmitem as cores sem alterar a luminância. Acredita-se que esse método regista uma resposta derivada do nervo óptico e portanto ausência de resposta pode indicar a inatividade deste (COULTER e SCHIMIDT, 1996).

É uma metodologia que permite avaliar a função das células ganglionares da retina, isso é possível por meio de um estímulo padrão phase-reversing mantendo uma iluminação média uniforme e constante. Pode ser realizado por quadrados, barras ou listras nas cores preto e branca que se alternam (MENDONÇA E TAKAHASHI, 2010).

### **2.2.2 Potencial Visual Evocado (PVE)**

Foi descoberto por Fischer, em 1932, que percebeu a resposta das vias ópticas à luminosidade durante os registros de eletroencefalograma (EEG). Tais registros confundiam-se ao traçado do EEG de modo que era difícil a distinção individual. Entretanto, o potencial cortical, associado ao estímulo visual, tem uma baixa voltagem, que oscila entre 5 e 10 microvolts, enquanto que o EEG possui uma voltagem entre 50 e 100 microvolts (COSTA, 1995).

É um exame adequado para complementar a eletrorretinografia quando se pretende avaliar as causas de cegueira num animal que se apresenta avistual e com registro normal na eletrorretinografia (LIMA, 2011). Isso acontece pois ele é capaz de registrar a atividade elétrica espontânea ou estimulada por flashes de luz ou estímulos padrões emanados pelo córtex occipital ou córtex visual (SULZBACHER e CASTANHEIRA-DINIS, 2010; ODOM *et al.* 2016).

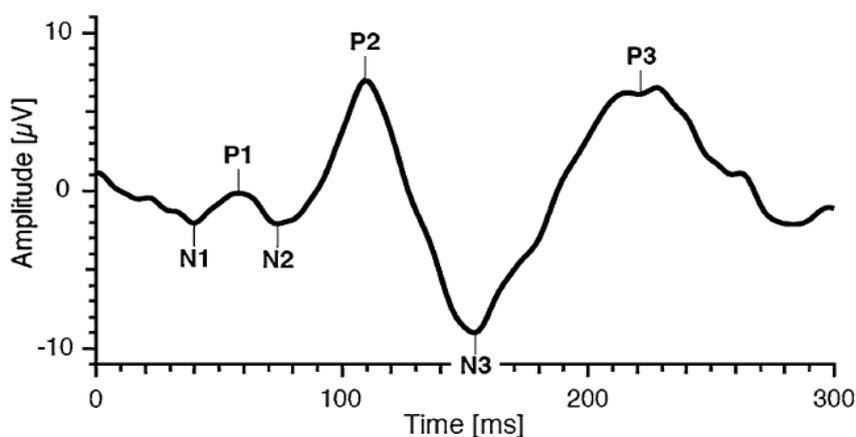
O PVE é extraído do EEG a partir da identificação de eventos repetitivos, tal registro é realizado porque é possível eliminar as flutuações elétricas irregulares, características do EEG, mantendo apenas os eventos que se repetem, o PVE (MORENO-CARMONA *et al.* 2006; ODOM *et al.* 2016).

Trata-se de um método útil na avaliação da função das vias visuais pós-retinianas (LIMA, 2011) uma vez que registra todos os eventos elétricos na cascata de formação da imagem, assim permitindo a identificação de qualquer distúrbio em qualquer lugar desta (FAHLE e BACH, 2006; ODOM *et al.* 2016). Pode ser utilizado como um método objetivo e não invasivo para o estudo da atividade elétrica do sistema visual (LUSTOZA, 2008).

A expressão dos estímulos capitados de dá sob a forma de ondas, sendo mensuradas através da amplitude e latência, respectivamente, no eixo horizontal

do cartesiano (abscissa) e no eixo vertical (ordenada). Elas são denominadas de duas formas, a primeira os componentes da onda são numerados na sequência da polaridade conforme a linha de base, dividindo entre positivo (P) e negativo (N), ou seja, P1, P2, N1, N2. E uma outra forma está vinculada ao valor médio da latência registrada em um grupo controle, como por exemplo N75, P100, N135 (FIGURA 06) (SULZBACHER e CASTANHEIRA-DINIS, 2010).

Figura 6 - É possível visibilizar todos elementos de um exame de PVE-F considerado normal.



Fonte: ODOM *et al.* 2016 .

Ele representa a atividade das áreas corticais resultantes da estimulação da retina (LOEW, 2005), contudo, não só testa à função visual central mas também do nervo óptico, as vias visuais superiores e córtex visual (SLATTER, 2005) pois exploram a integridade desta desde a mácula até o córtex occipital, em humanos, avaliando a função dos fotorreceptores, principalmente da área central, até o córtex passando pelas células bipolares e células ganglionares (CATALÁ; CASTANY, 2005). 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).

Possuem dois grandes componentes o precoce pré-sináptico e o pós sináptico, onde no primeiro verifica-se a chegada dos influxos passando ao

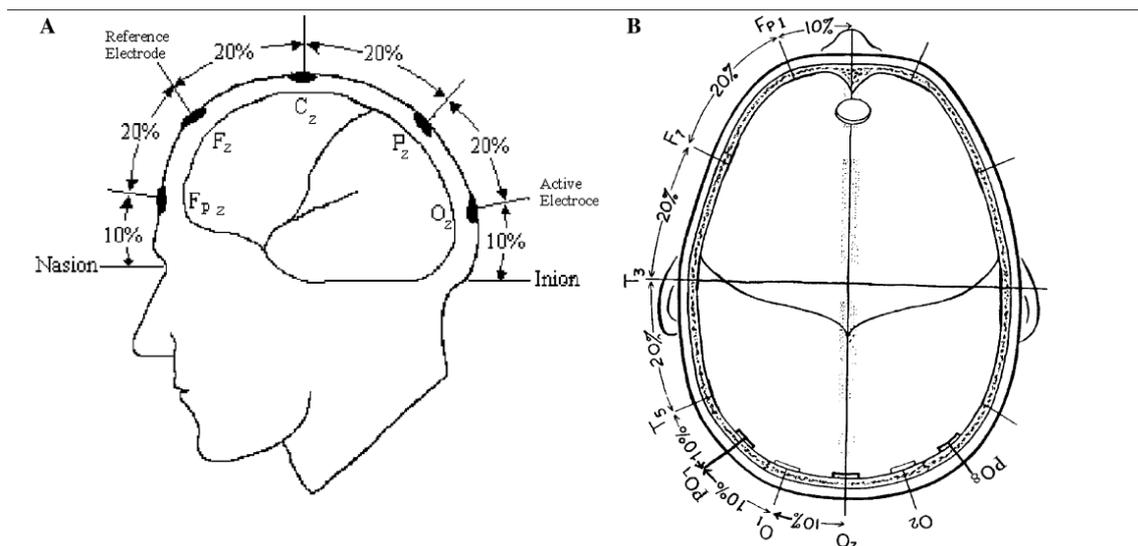
longo dos axônios e de suas terminações (DANTAS, 1995) neste verifica-se uma pequena deflexão positiva com uma latência de 35 ms (HARDING, 2006) e o segundo que é mais tardio (pós-sináptico) que registra o impulso das fibras tálamo-corticais em função da organização histológica do córtex (DANTAS, 1995).

Sendo assim 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).

Grecescu (2014) comparou a tomografia de coerência óptica o potencial visual evocado e constatou que ela é menos sensível na detecção do comprometimento subclínico visual em pacientes com esclerose múltipla (EM), assim reafirmando que em medicina humana o PVE continua a ser o teste preferido para a detecção de neurite óptica clínica e subclínica e que a OCT deve ser vista como um exame complementar ao PVE.

Assim para a execução do exame a ISCEV estabeleceu critérios a partir do eletroencefalograma e recomenda que o sistema utilizado para a disposição dos eletrodos, de preferência de ouro ou prata, é conhecido como Sistema Internacional 10/20 (HARDING *et al.* 1996; ODOM *et al.* 2016) representado graficamente na imagem a baixo.

Figura 7 - Ilustra o sistema 10/20 em pacientes humanos.



Fonte: ODOM *et al.*, 2016 .

Previamente a colocação dos eletrodos deve-se realizar a tricotomia da

área onde serão posicionados, seguido da remoção da oleosidade, sujeira e células mortas da pele (CHIAPPA, 1997; ODOM *et al.* 2016). Uma vez preparado o local de aplicação os eletrodos devem ser dispostos no escalpo. Por vezes pode ser necessário o uso de esparadrapo com o intuito de fixar melhor os eletrodos (MORENO-CARMONA *et al.*, 2006).

Os PVEs são registrados a partir de duas colocações bipolares de eletrodos ativos, O1 e O2, posicionados 2-3 cm à esquerda e à direita, respectivamente, de um eletrodo de referência comum (Oz), colocado na linha mediana do crânio, na altura das orelhas. O eletrodo terra (Cz) é colocado 2-3 cm acima do eletrodo de referência (MORENO-CARMONA *et al.* 2006). Calavia *et al.* (1989) afirmam que falhas na colocação dos eletrodos e nos estímulos podem levar a conclusões erradas na valoração da excitabilidade cortical.

A ISCEV estabeleceu três tipos de configurações de estímulos para serem utilizados com mais frequência na prática clínica, que são o padrão reverso (PVE-PR), onset/offset e o tipo flash (PVE-F) (CATALÁ; CASTANY, 2005; MARMOR; ZRENNER, 2006), mas outras metodologias estão disponíveis como PVE multifocal (EKESTEN, 2007), varredura (PVEV) PVEs MARMOR; ZRENNER, 2006), potencial evocado sincronizado sublimiar (YU; FERSTER, 2010).

### **2.2.2.1 Padrão reverso (PVE-PR)**

O PVE-PR é um método muito eficaz para a avaliação da transmissão dos estímulos luminosos pela via máculo-occipital (FUHR *et al.* 2001; TUMAS, SAKAMOTO, 1995; HUME, WAXMAN, 1988; CHIAPPA, 1990). Apresenta grau de variância conforme a metodologia e latência o que estabelece a necessidade de estabelecer um estudo normativo próprio para cada laboratório (FELGUEIRA; GUILHOTO, 2005).

O exame se vale de estímulos estruturados numa tela que alterna do branco ao negro, formado por padrões como quadrados e barras, com luminosidade constante, utiliza estímulos que aparecem e desaparecem da tela mantendo a luminosidade constante (SACAI, 2003; CATALÁ; CASTANY, 2005;

MARMOR; ZRENNER, 2006).

Basicamente expõe-se o paciente a uma tela que remete a um tabuleiro de xadrez. Os quadrados do tabuleiro alternam entre si em intervalos de tempo iguais de modo repetido com um determinado número de inversões por segundo, assim, estimulando a resposta visual mediante iluminação constante (CHIAPPA, HILL, 1997; LUCCAS *et al.* 1983; AMERICAN CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY SOCIETY, 2008; ODOM *et al.* 2010; ODOM *et al.* 2004).

O estímulo do padrão geométrico do PVE-PR em humanos chega com maior intensidade na zona foveal, localizada na mácula região onde se concentra a maior densidade de cones, células responsáveis pela distinção de cores (SORIANO, 2010). O que torna a leitura final diretamente influenciada pelo ângulo composto pela fóvea e os referidos quadrados (CHIAPPA, HILL, 1997; LUCCAS *et al.* 1983; ODOM *et al.* 2010; ODOM *et al.* 2004).

Depois de passar pela fóvea o estímulo, segue para o corpo geniculado lateral através das fibras P, chegando ao córtex visual primário (SORIANO, 2010). Com isso, a imagem é captada pela retina e o potencial elétrico que é produzido, é transmitido por meio dos nervos ópticos até o corpo geniculado lateral do tálamo. O sinal é captado por eletrodos, amplificado e enviado ao computador (CHIAPPA, HILL, 1997; LUCCAS *et al.* 1983).

O exame do PVE-PR, em baixa frequência temporal, demonstra menor variabilidade e maior sensibilidade para a constatação de anormalidades das vias visuais (FUHR *et al.* 2001; TUMAS, SAKAMOTO, 1995; HUME, WAXMAN, 1988; CHIAPPA, 1990).

Foi apontado como um metodologia adequada para explicar a causa dos distúrbios visuais relatados por pacientes com estágios iniciais da doença de Alzheimer e, aparentemente com olhos normais, isso foi possível porque os estudiosos avaliaram a disfunção das células ganglionares da retina e nervo óptico, assim, puderam sugerir esta ferramenta pode ser útil no diagnóstico diferencial, contudo reforçam a necessidade de estudos com um n maior de participantes (KRASODOMSKA *et al.* 2010).

Alguns autores que já realizaram estudos em animais como caninos (MORENO-CARMONA *et al.* 2006; PALUMBO *et al.* 2017), ovinos (PALUMBO

*et al.* 2017), gato (FERREIRA *et al.* 2014).

Em gatos se mostrou também eficiente desde a sua execução com respostas visuais evocadas características obtidas com distintas frequências espaciais e estímulos de baixa e alta frequência, bem como, aplicabilidade em pacientes com oftalmopatia primária ou secundária (FERREIRA *et al.* 2014).

#### **2.2.2.2 Padrão reverso Onset/offset**

Nesta metodologia também é utilizado um padrão quadrangular, tabuleiro de xadrez (onset), em um projetor com tamanho de cerca de 15° que vai alternar com uma iluminação de fundo difusa, isenta de figuras geométricas (offset) em intervalos de tempos constante (SULZBACHER; CASTANHEIRA-DINIS, 2010).

#### **2.2.2.3 PVE de varredura (PVEV)**

Utiliza um padrão reverso de estímulos e visa à obtenção do nível de acuidade visual. De acordo com Moreno-Carmona *et al.* (2006), é uma metodologia extremamente aplicável em cães sem a necessidade de contenção química (anestésicos) ou física e que dispensa ainda o uso de midriáticos. Entretanto requer um certo cuidado em sua realização, visto que os pacientes são bem responsivos aos ruídos do ambiente e tendem a movimentar as orelhas assim provocando um enrugamento entre elas o que suscita no deslocamento dos eletrodos, assim comprometendo a captação da resposta evocada.

#### **2.4.2.4 PVE multifocal (PVE mf).**

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). Em humano é relatada a capacidade de caracterização simultânea de 60 regiões do campo visual para ambos os olhos em menos de 7 minutos (JAMES, 2003).

Quando o PVE mf é associado ao Campo visual Humphrey e a tomografia de coerência óptica são capazes de fornecer informações importantes na detecção de anormalidades da via visual em pacientes com esclerose múltipla, ressaltando que ele se mostrou bem sensível para detectar a desmielinização nas vias visuais, algo que pode ser subclínico em alguns casos, contudo os autores sugerem melhorias na técnica PVE mf, como a redução do tempo estimulação e encurtamento do tempo de gravação, pois acreditam que assim o exame pode ser mais aplicável em ambiente clínico (LARON *et al*, 2010).

#### **2.2.2. 4 PVE por Flashes de Luz (PVE-F)**

É um padrão de estímulo não estruturado realizado em cúpula de campo total (SACAI, 2003; CATALÁ; CASTANY, 2005; MARMOR; ZRENNER, 2006) capaz de fornecer informações similares aos outros exames, entretanto, sem requerer cooperação do paciente (STRAIN; OLCOTT; HOKETT 1986). O que o torna uma técnica importante e disponível para avaliação da função das vias visuais (KIMOTSUKI *et al*. 2005) ainda que na presença de opacidades densas de meios, como hemorragia vítrea e catarata (ODOM *et al*, 1987; VADREU; CAVENDER; ODOM, 1992; OYAMADA, 2000; CRUZ; SALOMÃO, 2001).

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 qual deve permanecer num ângulo visual de pelo menos 20 graus. O flash deve ter uma duração máxima de 5 milissegundos, e o estimulador deve produzir um flash difuso com a luminância aproximada de 3 candelas de segundo por metro quadrado (cdm<sup>2</sup> seg) e eletrodos com impedância menor que 5 kOms (HARDING *et al*. 1996).

A análise dos registros é realizada de acordo com a latência em milissegundos (ms) dos picos positivos (P) e negativos (N) denominados respectivamente de P1, P2 e P3; N1, N2 e N3. Além da amplitude em microvolts ( $\mu$ V) pico a pico. Durante o registro verifica-se uma sequência de positivos e negativos, cujas latências variam de 30 a 300ms, para os seres humanos o pico mais importante é o P2 (ou P100) ao redor de 100ms (STRAIN; OLCOTT;

HOKETT, 1986; CATALÁ; CASTANY, 2005; ODOM *et al.* 2006).

Independente dos registros dos PVEs tipo flash, verifica-se uma grande variabilidade na população, porém são simétricos num mesmo indivíduo e não dependem de agudeza visual (STRAIN; OLCOTT; HOKETT, 1986; CATALÁ; CASTANY, 2005; ODOM *et al.* 2006).

Em um estudo realizado com aves de rapina o PVE-F se mostrou exequível e os autores apontam a hipótese do uso clínico deste teste para a avaliação funcional das vias visuais, eles ainda incentivam pesquisas no sentido de esclarecer a origem neuro-anatômica destes potenciais evocados nas várias espécies consideradas (DONDI *et al.* 2016).

Ström e Ekesten (2016) demonstraram a origem do potencial quando após anestesia retrobulbar e transecção do nervo óptico mostraram que as respostas registradas foram de origem pós-retinal em cavalos.

### **2.3 DISFUNÇÃO COGNITIVA**

A cognição envolve processos como percepção, memória, raciocínio e julgamento que podem ser prejudicadas tanto em homens quanto em animais, com o avançar da idade, assim, comprometendo aprendizados complexos e memória espacial (LEVINE *et al.* 1987). Frente a isso, é possível compreender claramente que a síndrome da disfunção cognitiva (SDC) é o distúrbio clínico marcado pela presença de sintomas comportamentais (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

De acordo com a *American Association of Feline Practitioners* um gato se torna idoso acima de 10 anos de vida (LITTLE, 2015) e de maneira mais específica considera-se que entre sete e 10 anos são maduros ou de meia idade, sênior quando tem 11-14 anos e geriátricos acima de 15 anos (PITTARRI *et al.* 2009).

Nesse contexto, envelhecimento ou senescência, é um processo biológico complexo nem sempre fácil de definir. Essencialmente, está relacionado com o aumento do dano e a perda de funções que ocorrem ao longo do tempo, tanto no nível celular quanto no organismo inteiro (LITTLE, 2015). Estima-se que 28% dos gatos entre 11 e 14 anos desenvolvem alguma alteração comportamental e

essa prevalência aumenta para 50% em gatos com mais de 15 anos de idade (FRY, 2015).

Esta constatação é reforçada pela presença de gatos senis nos consultórios veterinários associada as queixas dos proprietários de alterações comportamentais, de modo que se faz importante durante a anamnese valer-se de indagações acerca do comportamento frisando bem as relações sociais do felino com seus tutores ou mesmos outros animais contactantes e se apresenta vocalização excessiva, contudo, é importante estabelecer se não há distúrbios clínicos que possam suscitar em uma sintomatologia semelhante (LITTLE, 2015).

O processo e a velocidade do envelhecimento variam entre indivíduos e podem ser influenciados por fatores genéticos, nutricionais e ambientais, entre outros. Além de que, para felinos a idade cronológica não é um bom indicador da idade funcional, visto que, num mesmo animal, diferentes órgãos podem envelhecer sob velocidades distintas (LITTLE, 2015).

Nas várias espécies de mamíferos permeia algum nível de demência, alterações comportamentais incluindo ansiedade, perda de memória e insônia (LANDSBERG; DEPORTER; ARAUJO, 2011). O envelhecimento cerebral em cães e gatos apresenta características de transtornos que podem ser bem similares ao humano, toda via quando há distinções, elas tendem a ser bem marcantes (VITE; HEAD, 2014).

É cada vez mais evidente que os seres humanos, cães e gatos demonstram paralelos no envelhecimento do cérebro associada com disfunção cognitiva. O gato senil é um modelo espontâneo para o estudo da DA (Doença de Alzheimer) e pode desempenhar um papel importante para testar terapias para essa afecção (CHAMBERS *et al.* 2015).

A Síndrome da disfunção cognitiva (SDC) nos felinos é uma condição relativamente recém-reconhecida (YOUSSEF *et al.* 2016) que vem sendo subdiagnosticada de maneira substancial em gatos velhos, uma vez que, sua sintomatologia esta basicamente ligada a alterações comportamentais(LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

Se compararmos a quantidade de estudos a cerca do envelhecimento cerebral do cão com o do gato, perceberemos que há bem menos estudos

voltados para o cérebro de gato senior que do cão, assim evidenciando lacunas significativas na compreensão deste processo nesta espécie (VITE; HEAD, 2014).

Desse modo, uma grande parte das pesquisas em neuropatologia e função cognitiva do cérebro são impulsionadas pela tentativa de elucidação dos eventos moleculares envolvidos no depósito de beta-amiloide, formação de placas senis e na geração dos emaranhados neurofibrilares no espaço intracelular dos neurônios (DIMAKOPOULOS; MAYER, 2002).

Na necropsia de felinos diagnosticados clinicamente com SDC foram encontradas atrofia cerebral, placas senis, formadas pela acumulação de depósitos filamentosos insolúveis da proteína beta amilóide ( $A\beta$ ) e o aparecimento de emaranhados neurofibrilares, constituídos por filamentos helicoidais e emparelhados de proteína tau anormalmente fosforilada, entretanto as mesmas lesões também foram encontradas em gatos jovens (GUNN-MOORE *et al.* 2007).

Os achados também são descritos na medicina humana e correlacionados com a doença de Alzheimer, sendo que nesta espécie o surgimento das lesões se dá no hipocampo e no córtex cerebral e de forma progressiva os neurônios vão se atrofiando, verificando-se um desequilíbrio neuroquímico e um colapso generalizado do tecido cerebral (BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006).

Neste contexto, vale salientar que o mecanismo de envelhecimento cerebral do gato pode acontecer através de diversos mecanismos (SALA, 2014), sejam eles isolados ou em conjunto, como por exemplo a hipóxia cerebral através da redução do fluxo sanguíneo, microhemorragias ou infarto de vasos periventriculares e arteriosclerose consistente com proliferação e fibrose endotelial, mineralização e depósito de beta amiloide redução da função cardíaca, hipertensão arterial, anemia e alterações da viscosidade sanguínea (SALA, 2014).

A SDC é caracterizada por sintomas como desorientação; alterações nas interações com os proprietários, outros animais de estimação, e o meio ambiente; distúrbios do sono; ausência da auto limpeza; alterações na atividade como atividade, ansiedade, fobias, vocalização inadequada e deficits de

aprendizagem e memória. Diante dessas manifestações clínicas alguns pesquisadores sugeriram a semelhança com a Doença de Alzheimer, que, nos humanos, prejudica progressivamente cognição, comportamento e qualidade de vida (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

No homem o diagnóstico é estabelecido por exclusão de outros tipos de demência e a definição só é possível através de um estudo histológico de amostras do cérebro do paciente, colhidas por biópsia ou necropsia (GAY *et al.* 2008). Na Medicina Veterinária para estabelecer o diagnóstico de SDC, o clínico deve estar ciente de que os sinais de comportamento característicos coincidem com os de muitas desordens médicas e comportamentais e que a identificação precoce dos sinais é uma oportunidade para intervenção eficaz (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

A determinação do diagnóstico SDC só deve ser realizada após terem sido excluídas todas as causas possíveis como a osteoartrite, hipertensão, ou neoplasia cerebrais (GUNN-MOORE *et al.* 2007).

Nesse sentido é importante descartar a infecção pelo FIV uma vez que ele pode infectar o tecido neural, afetando os nervos centrais ou periféricos causando assim doença neurológica que cursa com convulsões, alterações do comportamento, dificuldades cognitivas e paresia (HORSIE, *et al.* 2009).

Uma outra afecção que deve ser investigada é o hipertireoidismo, os hormônios tireoideanos interagem com o sistema nervoso central, em particular, o tônus do sistema nervoso simpático que vai estar aumentado, levando a alterações comportamentais como hiperexcitabilidade ou nervosismo, tremores, alterações cardiovasculares (taquicardia) (BARAL; PETERSON, 2015), hiperatividade, intensa vocalização e deambulação a esmo (TEIXEIRA, 2016).

Aferições de pressão arterial devem ser consideradas em gatos com variação de oito anos (CARTER *et al.* 2014) a dez anos (MAGGIO, 2000), principalmente em situações de cegueira aguda, edema, hemorragia ou descolamento de retina (MAGGIO, 2000) um quadro que em nossa experiência pode mimetizar a deambulação a esmo.

Por fim a doença renal deve também ser descartada apesar da existência de relatos que afirmam que doentes renais podem modificar significativamente a resposta dos neurônios no córtex visual primário. Além disso, foi demonstrado que, em adição a estas alterações de resposta neuronal,

existem aumento da imunorreactividade a GABA e da expressão da enzima sintetizadora de GABA GAD67. Dessa forma sugerindo que pode haver retardamento no envelhecimento cerebral, aumentando o efeito de inibição intracortical e melhorando a função dos neurônios corticais visuais no processamento de informação visual (YANG *et al.* 2016).

Alterações comportamentais em resposta ao uso de medicamentos também devem ser consideradas, especialmente quando fizer uso de medicações notoriamente reconhecidas por influenciar no comportamento, como no caso dos esteróides que podem aumentar a ingesta hidrica e o apetite (NOTARI, 2011).

Reconhecer antecipadamente a SDC em gatos é crucial, pois os sinais detectados precocemente são tratáveis ou até mesmo temporariamente reversível (FRY, 2015). Um fator complicante nos gatos é a falta de padronização dos sinais como nos cães (SALA, 2014), mas é valido também para esta espécie a utilização do acrônimo DISHAAL (*Desorientation, Interactions, Sleep-wake cycle changes, House soiling, Activity level, Anxiety, Learning and memory*) (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012) que em português poderia ser substituído por DISTA - Desorientação ( o animal perde-se no meio da casa), Interação (mudanças na Interação com o proprietário ou outros animais), Sono (alterações no ciclo de Sono-vigília), Treinamento (perda do treinamento higiênico), Atividades (alterações no nível de Atividades) (MARCOLINO *et al.* 2016).

Marcolino *et al.* (2016) testaram a validação de um questionário adaptado de Landsberg; Nichol; Araujo (2012) e concluíram que é uma ferramenta simples e prática para avaliação inicial de indivíduos geriátricos, contudo com serventia apenas para triagem, sendo necessário a realização de exames complementares para o diagnóstico.

Svicero; Heckler; Amorim (2017) com o objetivo de identificar a prevalência de sinais clínicos relacionados com alterações comportamentais, através do uso do questionário também adaptado de Landsberg; Nichol; Araujo (2012) avaliaram 800 animais e concluíram que há uma alta prevalência de alterações comportamentais relacionadas com o envelhecimento na população

canina (90,7%), sendo importante incluir questões sobre mudanças durante as consultas clínicas veterinárias regulares.

Chambers *et al.* (2015) avaliaram 25 cérebros felinos com idades variáveis entre 50 dias gestacionais até 22 anos de idade e perceberam que no córtex cerebral e raramente no hipocampo, nos dois fetos examinados havia a presença da proteína tau e outros 15 apresentavam o depósito da beta-amiloide, havendo neste últimos a prevalência de oito fêmeas, quatro machos e três sem sexo definido.

Diante desse quadro e com a progressão da DA, indícios levam a crer que a neurodegeneração em humanos comece mais ou menos 20 anos antes do aparecimento dos primeiros sintomas como a perda de memória e problemas de concentração, seguidos de comprometimento cognitivo geral e perdas visuais (BLENNOW; DE LEON; ZETTERBERG, 2006)

Estudos na medicina humana tem sido desenvolvido no sentido de identificar biomarcadores úteis na detecção da DA, utilizando os níveis do peptídeo beta-amiloide 1-42 ( $A\beta$ 1-42) e as isoformas da proteína tau no fluido cérebro-espinhal e outros possíveis marcadores em plasma sanguíneo (CUMMINGS, 2004). O que se faz oportuno entendermos mais sobre biomarcadores de envelhecimento do cérebro felino a fim de estabelecermos exames objetivos para a identificação de animais susceptíveis para SDC (LANDSBERG; NICHOL; ARAUJO, 2012).

Sala (2014) sugere que na Medicina Veterinária a ressonância magnética pode ser uma ferramenta diagnóstica quando detectamos déficits no exame neurológico, a fim de descartar outras desordens que sabidamente causam alterações no cérebro semelhantes as provocadas pela SDC, que não são perceptíveis a esta metodologia de exame.

Uma compreensão mais ampla e documentação destas lesões na Medicina Veterinária podem contribuir de sobremaneira para futuros estudos em modelos animais de envelhecimento humano. Esta avaliação destina-se a fornecer o material básico para descrever as semelhanças interespecies e diferenças comparativas em lesões neurológicas associadas com o envelhecimento, e a correlação destas para com os déficits cognitivos, associado a isto a falta de tratamento eficaz (YOUSSEF *et al.* 2012).

### **3.OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Descrever a eletrofisiologia ocular de felinos domésticos saudáveis e com síndrome da disfunção cognitiva por meio do uso da eletrorretinografia de campo total e potencial visual evocado por flash de luz.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Disponibilizar uma ferramenta de diagnóstico da SDC em gatos.

Padronizar o ERG em protocolo curto e o flicker em condições fotópticas para felinos hígidos, de ambos os sexos, de idades variadas, sem uso de sedativos ou anestésicos.

Utilizar a glicemia como indicador de desconforto ou estresses para os gatos no momento da execução dos exames.

Estabelecer padrões de PVE-F em felinos jovens e adultos.

Correlacionar os registros dos PVE-F de gatos saudáveis com dos diagnosticados com SDC.

Descrever as doenças metabólicas e infecciosas que podem ocorrer de forma concomitante a senescência e influenciar na via visual.

### **4 MATERIAL E MÉTODOS**

Essa pesquisa foi submetida à comissão de ética da UFRPE e aprovada para execução sob o protocolo de número 132/2017 (anexo 1).

#### **4.1 Animais da pesquisa**

Foram selecionados para participar da pesquisa 17 gatos sem raça definida (8 machos e 9 fêmeas, todos castrados) provenientes da rotina do Hospital Veterinário da UFRPE e de clínicas particulares que tomaram conhecimento da pesquisa através de mídia social.

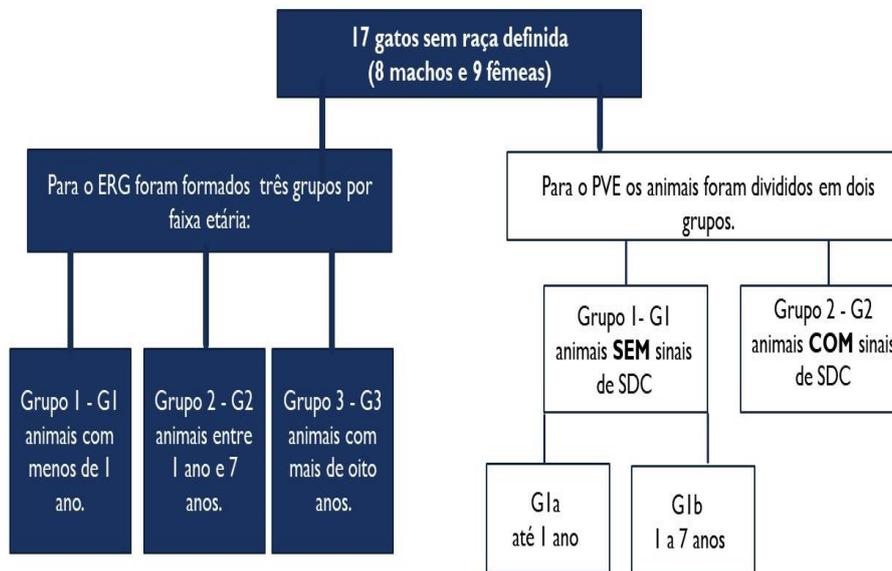
Inicialmente os proprietários eram esclarecidos sobre os objetivos da

pesquisa e a relevância para a comunidade de maneira geral e em seguida assinavam o termo de “livre esclarecido” (ANEXO 2) e então os animais eram submetidos a uma rigorosa avaliação clínica, descrita abaixo, com intuito de identificar/descartar afecções sistêmicas, assim como, os sinais de disfunção cognitiva. Consideramos como critérios de exclusão afecções dermatológicas, doença renal descompensada e doenças oculares.

Após a triagem os animais foram agrupados conforme o exame a ser realizado (FIGURA 8):

- a) Para o ERG foram formados três grupos por faixa etária:
  - Grupo 1 (G1) animais com menos de 1 ano.
  - Grupo 2 (G2) animais entre 1 ano e 7 anos.
  - Grupo 3 (G3) os animais com mais de oito anos.
- b) Para o PVE os animais foram divididos em dois grupos.
  - Grupo 1 (G1) animais sem sinais de SDC.
  - Grupo 2 (G2) animais com sinais de SDC, sendo que o G1 precisou ser subdividido em G1a (até 1 ano) e G1b (de 1 a 7 anos).

Figura 8 - Imagem ilustrativa da divisão dos grupos



Fonte: Souza (2018)

## 4.2 Avaliações clínicas

A avaliação clínica dos pacientes foi dividida em dois momentos M1 e M2, realizadas em dias diferentes.

## a) Momento 1 (M1)

Foi realizado o exame físico seguindo os princípios da clínica semiológica corriqueira com aferição de temperatura retal (TR), batimento cardíaco (BC), movimento respiratório (MR), coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), escore corporal.

Sequencialmente foi realizada a semiotécnica oftálmica em ambiente claro e escuro das estruturas anteriores e posteriores do olho, mensuração da produção lacrimal (Teste de Schirmer – tipo 1) teste da integridade corneana com lissamina verde e por fim a fundoscopia. Oftalmoscopia Direta e Fundoscopia foram realizadas valendo-se do uso de um oftalmoscópio direto Welch Allyn Pocket Junior® e uma câmera Volk in View® acoplada a um celular Iphone 5®, permitindo desse modo fotografar e filmar o fundo de olho.

Após minuciosa avaliação coletou-se sangue, para tanto os animais foram contidos fisicamente, quando necessários eram envolvidos por uma toalha, e em seguida punccionou-se a jugular para coletar de 3,5 ml de sangue e estes foram distribuídos para a realização dos exames conforme tabela 01.

Tabela 1 : Distribuição da amostra de sangue coletada para envio para avaliação laboratorial

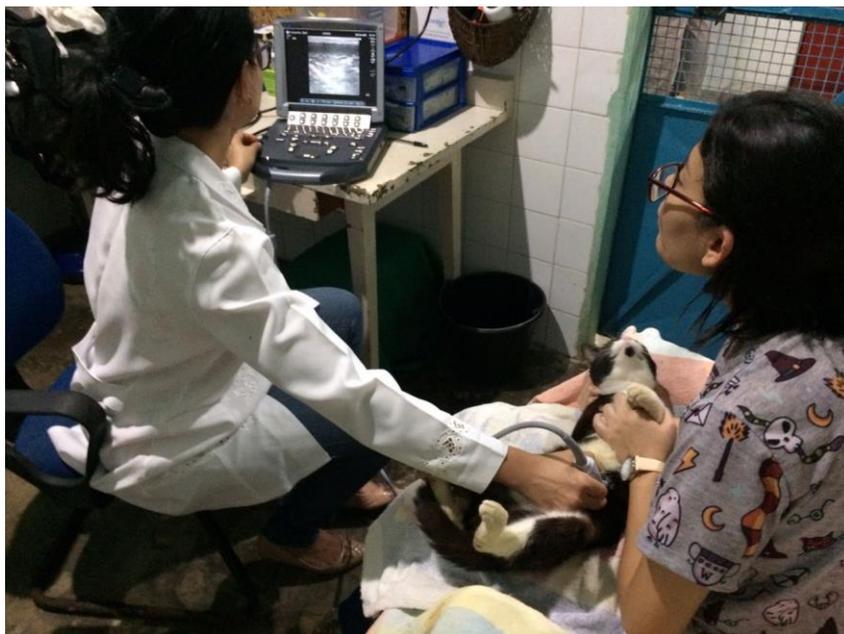
<b>Volume sanguíneo</b>	<b>Armazenamento</b>	<b>Exame</b>
0,5 ml	frasco com EDTA	Hemograma
10 microlitros	uso imediato	FIV/FELV
0.6 microlitros	uso imediato	Glicemia
2,3ml	tubo seco	ALT, FA, GGT, creatinina e ureia

Os hemogramas e os exames bioquímicos foram realizados por um laboratório particular, o D. VET®. O teste de FIV/FeLV foi realizado com kit comercial da Alere® seguindo o padrão previsto pela bula do fabricante. A glicemia foi mensurada valendo-se de um aparelho do tipo Accu-Chek Perfoma® o qual expressa no visor o índice glicêmico em mg/dl.

Para o exame de ultrassonografia (USG) utilizou-se um aparelho do tipo Sonosite M turbo e transdutor linear com frequência variando entre 6 a 13mHz.

Os pacientes foram mantidos no colo dos responsáveis ou de membros da equipe (Figura 10), os pelos da região abdominal foram umedecidos por álcool a 70%, com isso, dispensou-se a tricotomia, ato contínuo inspecionou-se toda a cavidade com foco na avaliação do parênquima renal e das adrenais.

Figura 9 – Fotografia da realização do exame de USG, notar o posicionamento do animal.



Fonte: Souza (2018).

#### b) Momento 2 (M2)

Neste momento realizou-se os exames elétricos da visão para tanto utilizou-se o sistema da Nihon Kohdem, Neuropack 2 MEB-7102A/k, com o sinal digitalizado pelo DATAQ® DI-158U através de um cabo RS232 com três canais e acoplado a um notebook Acer Aspire 4732Z-4620.

Para a execução do Potencial Visual Evocado por Flash luz definiu-se o posicionamento de eletrodos e registro eletrofisiológico após a mensuração com uso de fita métrica da distância entre a articulação frontonasal até a parte caudal da crista sargital externa (FOTO 4).

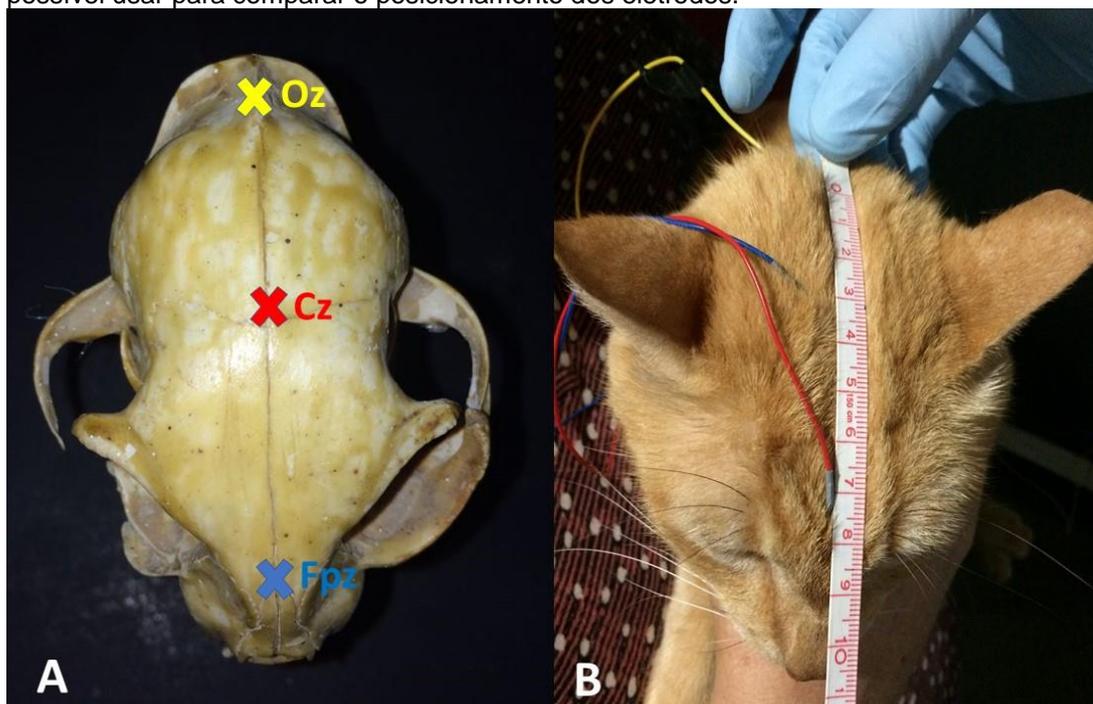
Figura 10 - Fotografia evidenciando a mensuração da distância entre a meia distância entre os olhos.



Fonte: Souza, 2018

A colocação dos eletrodos foi feita de maneira monopolar subcutânea sendo dispostos ao longo do crânio da seguinte forma: eletrodo terra (Fpz) na articulação frontonasal, o eletrodo referência (Cz) na meia distância entre os dois eletrodos e o eletrodo ativo (Oz) cranial a crista sargital externa (FOTO 5).

Figura 11 - Na Foto A podemos ver o crânio de um gato com as marcações de eletrodos e em B é possível usar para comparar o posicionamento dos eletrodos.



Fonte: Souza, 2018.

Para a realização do exame a cabeça do animal foi contida fisicamente e direcionada para o fotoestimulador que emitia o estímulo luminoso com luz de Light-emitting diode (LED) com intensidade de 3.000 mcd/m<sup>2</sup>, de cor branca 7000k e uma angulação de 20°, era colocada uma cúpula reflexiva em forma de cone com aproximadamente 20cm, distanciando o LED do olho, empregando uma frequência de 1Hz, com total de 100 estímulos por minutos. O registro foi gravado um olho de cada vez, enquanto era realizado o exame o olho contralateral era mantido fechado.

Para a realização da Eletrorretinografia foi instilada uma gota de colírio a base de tropicamida (Mydriacyl®), cinco minutos depois foi colocada mais uma gota, na sequência o paciente foi mantido em uma sala escura para adaptação por 20 minutos, para este exame foi realizado apenas a fase fotópica. Após a adaptação eram posicionados os eletrodos em duas colocações monopulares, sendo um a 0,5 cm da comissura temporal (eletrodo referência) e outro na parte caudal da região cervical (eletrodo terra). Foram usados eletrodos subdérmicos da Ambu® modelo Neuroline subdermal 12x0.40mm. Para a colocação do eletrodo corneal monopolar ativo modelo ERG-jet, foi instilada uma gota de colírio de proximetacaína seguido de metilcelulose 1% (FOTO 6).

Figura 12- Notar o posicionamento dos eletrodos



Fonte: Souza, 2018.

Para o estímulo foi usado um fotoestimulador, com uma luz de Light-emitting diode (LED) de cor branca 7000k e uma angulação de 20°. Realizou-se somente a fotópica em ambiente iluminado há 30 cds/m<sup>-2</sup>, com um estímulo luminoso de 3 cd/m<sup>-2</sup>, em uma frequência de 2 Hz, sendo um total de 50 estímulos. Em seguida realizou-se o flicker, com estímulo luminoso de 3000 mcd/m<sup>-2</sup>, em uma frequência de 30 Hz.

## REFERÊNCIAS

- ALDRIDGE, C... et al. Evaluation of Thyroid-Stimulating Hormone, Total Thyroxine, and Free Thyroxine Concentrations in Hyperthyroid Cats Receiving Methimazole Treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 862-868. May-Jun. 2015.
- BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669-692, 2012.
- BENCHEKROUN, G... et al. Plasma ACTH Precursors in Cats with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 575–581, 2012.
- BLENNOW, K.; DE LEON, M. J.; ZETTERBERG, H. Alzheimer's disease. **Lancet**, v. 368, n. 9533, p. 387-403, 2006.
- BRIGHTMAN, A. H.; OGILVIE, G. K.; TOMPKINS, M. Ocular disease in FeLV-positive cats: 11 cases (1981-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 1991.
- CARTER, J. M... et al. The prevalence of ocular lesions associated with hypertension in a population of geriatric cats in Auckland, New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 62, n. 1, p. 21-29, 2014.
- CHAMBERS, J. K... et al. The domestic cat as a natural animal model of Alzheimer's disease. **Acta neuropathologica communications**, v. 3, p. 78, 2015.
- CHIARAMONTE, D.; GRECO, D. S. Feline Adrenal Disorders. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 22, n. 1, p. 26-31, 2007.
- COMBES, A... et al. Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 6, p. 445-457, 2013.
- CORGOZINHO, K. B... et al. Avaliação do cálcio ionizado em gatos submetidos a tireoidectomia unilateral. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 37, n. 4, p. 345-349, 2015.
- CROSSLEY, V. J... et al. Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 4, p. 1028-1034, 2017.
- DEL SOLE, M. J... et al. Comparison of two sedation protocols for short electroretinography in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 2, p. 172-178, 2017.

DELAHUNTA, A. **Veterinary Neuroanatomy and clinical Neurology**. 3. ed. Saint Louis: Elsevier, 2009.

DIMAKOPOULOS, A. C.; MAYER, R. J. Waltham International Symposium : Pet Nutrition Coming of Age Aspects of Neurodegeneration in the Canine Brain 1 , 2. **American Society for Nutritional Sciences**, p. 1579-1582, 2002.

DONDI, M... et al. Flash visual evoked potentials in diurnal birds of prey. **PeerJ**, v. 4, p. e2217, 2016.

EKESTEN, B... et al. Guidelines for clinical electroretinography in the dog: 2012 update. **Documenta Ophthalmologica**, v. 127, n. 2, p. 79-87, 2013.

FERREIRA, N. V. C... et al. Potencial visual evocado por padrão reverso com tabuleiro de xadrez em gatos domésticos adultos Pattern reversal visual evoked potential using checkerboard stimulus in adult domestic cats. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 45, p. 842-847, 2014.

FREEMAN, K. S... et al. Effects of chemical restraint on electroretinograms recorded sequentially in awake, sedated, and anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 7, p. 1036–1042, 2013.

FRY, M. Cognitive dysfunction in older dogs and cats: the role of the veterinary nurse in screening. **The Veterinary Nurse**, v. 6, n. 5, p. 266-274, 2015.

GOMES, D... et al. Atrofia progressiva generalizada da retina em cães da raça Cocker Spaniel Generalized progressive retinal atrophy in Cocker Spaniel dogs. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 43, p. 1405-1414, 2013.

GUNN-MOORE, D... et al. Cognitive dysfunction and the neurobiology of ageing in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 10, p. 546-553, 2007.

GUNN-MOORE, D... et al. Alzheimer's disease in humans and other animals: a consequence of postreproductive life span and longevity rather than aging. **Alzheimer's and Dementia**, v. 14, n. 2, 2018.

HAMNILRAT, T... et al. Flash visual evoked potentials in normal pomeranian dogs and those with canine cognitive dysfunction. **Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 45, n. 3, p. 323-329, 2015.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: **A review**. **Viruses**, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, 2012.

HUI, T. Y.; BRUYETTE, D. S.; MOORE, G. E. Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 4, p. 1063-1068, Jul.-Aug. 2015.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. IRIS Staging of CKD ( modified 2016). **Novartis animal health**, n. modified, p. 1-8, 2013.

ITOH, Y... et al. Results of electroretinography recordings using a light emitting diode active corneal electrode in groups of healthy Beagle dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 14, p. 77-84, 2013.

JAMES, A. C. The pattern-pulse multifocal visual evoked potential. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 44, n. 2, p. 879-890, 2003.

JEONG, M. B... et al. Comparison of Two Electroretinography Systems Used in Dogs: The HMSeRG and the RETIport. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73, n. 4, p. 431-438, 2011.

JEONG, M. B... et al. Clinical and Electroretinographic Findings of Progressive Retinal Atrophy in Miniature Schnauzer Dogs of South Korea. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 75, n. 10, p. 1303–1308, 2013.

KIM, H.-A. et al. Effects of Stimulus Intensity for Electroretinogram in Conscious Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 8, p. 857-859, 2008.

KLEIN, B. G. **Cunningham: tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2014.

KRASODOMSKA, K... et al. Pattern electroretinogram (PERG) and pattern visual evoked potential (PVEP) in the early stages of Alzheimer's disease. **Documenta Ophthalmologica**, v. 121, n. 2, p. 111-121, 2010.

LA CROIX, N. C. Ocular manifestations of systemic disease in cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, n. 2, special issue, p. 121–128, 2005.

LANDSBERG, G. M.; DEPORTER, T.; ARAUJO, J. A. Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the senior pet. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 3, p. 565-590, 2011.

LANDSBERG, G. M.; NICHOL, J.; ARAUJO, J. A. Cognitive Dysfunction Syndrome. A Disease of Canine and Feline Brain Aging. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 749-768, 2012.

LARON, M... et al. Comparison of multifocal visual evoked potential, standard automated perimetry and optical coherence tomography in assessing visual pathway in multiple sclerosis patients. **Multiple Sclerosis**, v. 16, n. 4, p. 412-426, 2010.

LIN, S.-L... et al. The effects of different anesthetic agents on short electroretinography protocol in dogs. **The Journal of veterinary medical science / The Japanese Society of Veterinary Science**, v. 71, p. 763-768, 2009.

MARCOLINO, G... et al. Use of clinical form for recognition of cognitive disturbance in elderly dogs. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 19, p. 11-18, 2016.

MCCULLOCH, D. L... et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 130, n. 1, p. 1-12, 2015.

ODOM, J. V... et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 133, n. 1, p. 1-9, 2016.

OFRI, R... et al. Characterization of an early-onset, autosomal recessive, progressive retinal degeneration in bengal cats. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 56, n. 9, p. 5299-5308, 2015.

PADNICK, L. B.; LINSENMEIER, R. A. Properties of the flash visual evoked potential recorded in the cat primary visual cortex. **Vision Research**, v. 39, n. 17, p. 2833-40, 1999.

PALUMBO, M. I. P... et al. Potencial evocado visual em cães e ovinos. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 37, n. 4, p. 355-358, 2017.

PENG, F. C. C. Is dementia a disease? **Gerontology**, v. 49, n. 6, p. 384-391, 2003.

PETERSON, M. E... et al. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 5, p. 1327-1334, 2015.

PETRIČ, A. D... et al. Comparison of high definition oscillometric and Doppler ultrasonic devices for measuring blood pressure in anaesthetised cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 10, p. 731-737, 2010.

PITTARRI, J... et al. Senior care guideline. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 763-778, 2009.

REITZ, C.; MAYEUX, R. Alzheimer disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Risk Factors and Biomarkers. **Biochem Pharmacology**, v. 88, n. 4, p. 640-651, 2014.

SACAI, P. Y.; BEREZOVSKY, A.; FANTINI, S. C. Contribuição diagnóstica da avaliação eletrofisiológica visual em pacientes atendidos em hospital universitário. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v. 66, p. 177-181, 2003.

SAFATLE, A. M. V... et al. Importância do eletrorretinograma de campo total ( Full field ERG ) em cães da raça Cocker Spaniel Inglês portadores de catarata 1. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 149-154, 2010a.

SAFATLE, A. M. V... et al. Determinação dos valores normais do eletrorretinograma de campo total em cães da raça Poodle portadores de

catarata de acordo com a faixa etária. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, p. 587-593, 2010b.

SANGSTER, J. K... et al. Cardiac Biomarkers in Hyperthyroid Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 465–472, 2014.

SPARKES, A. H... et al. ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 3, p. 235-250, 2015.

STRAIN, G. M... et al. Electroretinogram and visual-evoked potential measurements in sheep. **Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne de Recherche Veterinaire**, v. 55, n. 1, p. 1-4, 1991.

STRAUSS, O. The Retinal Pigment Epithelium in Visual Function. **Physiological Reviews**, v. 85, p. 845-881, 2005.

STRÖM, L.; EKESTEN, B. Visual evoked potentials in the horse. **BMC Veterinary Research**, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2016.

SUSSADEE, M... et al. Normal electroretinogram in domestic shorthair cats using a short protocol of HMsERG. **Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 44, n. 2, p. 237-242, 2014.

SUSSADEE, M... et al. Normal clinical electroretinography parameters for poodle, Labrador retriever, Thai ridgeback, and Thai Bangkaew. **Journal of Veterinary Science**, v. 16, n. 1, p. 67-74, 2015.

SVICERO, D. J.; HECKLER, M. C. T.; AMORIM, R. M. Prevalence of behavioral changes in senile dogs. **Ciência Rural**, v. 47, n. 2, p. 1-6, 2017.

TAYLOR, S. S... et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 3, p. 288–303, 2017.

UEMURA, E. E. **Fundamentals of canine neuroanatomy and neurophysiology**. 1. ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2015.

VALENTIN, S. Y... et al. Clinical findings, diagnostic test results, and treatment outcome in cats with spontaneous hyperadrenocorticism: 30 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine = American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 2, p. 481-487, 2014.

VITE, C. H.; HEAD, E. Aging in the canine and feline brain. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1113-1129, 2014.

WAKI, M. F... et al. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. **Ciência Rural**, Santa Maria, p. 1-9, 2010.

WANG, Z... et al. Declined contrast sensitivity of neurons along the visual pathway in aging cats. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 6, n. JUL, p. 1-11, 2014.

YANG, J... et al. Dietary restriction affects neuronal response property and GABA synthesis in the primary visual cortex. **PLoS ONE**, v. 11, n. 2, p. 1-21, 2016.

YOUSSEF, S. A... et al. Pathology of the Aging Brain in Domestic and Laboratory Animals, and Animal Models of Human Neurodegenerative Diseases. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 327-348, 2016.

YU, H. A... et al. The determination of dark adaptation time using electroretinography in conscious Miniature Schnauzer dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 8, n. 4, p. 409-414, 2007.

YU, J.; FERSTER, D. Membrane Potential Synchrony in Primary Visual Cortex during Sensory Stimulation. **Neuron**, v. 68, n. 6, p. 1187-1201, 2010.

ZANUTTO, M. S... et al. Características clínicas da fase aguda da infecção experimental de felinos pelo vírus da imunodeficiência felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 3, p. 255-260, 2011.

ZANUTTO, M. S... et al. Características clínicas da fase aguda da infecção experimental de felinos pelo vírus da imunodeficiência felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 3, p. 255-260, 2011.

**ANEXO A – QUESTIONÁRIO COGNITIVO**

- |  |         |                     |
|--|---------|---------------------|
| 1) Seu gato tem alguma doença no momento?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
|  |         | Qual?               |
|  |         | Este sendo tratado? |
| 2) Houve mudança na atividade física?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 3) Você acha que o animal tem dificuldade visual?                                  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 4) Tem alguma dificuldade auditiva?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 5) Mudou o local de defecar e urinar?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 6) Mudou o hábito da auto higienização?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 7) O animal tem se escondido?  | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 8) O animal mostra alguma reação ao você chegar em casa?                           | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 9) O animal esta agressivo com outros animais?                                     | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 10) O animal esta agressivo com humanos?   | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 11) O animal tem se mantido afastado do convívio com as pessoas ou outros animais? | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 12) Tem tido dificuldade para aprender novas tarefas?                              | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 13) Você tem a impressão de que ele se perde andando pela casa?                    | ( ) NÃO | ( ) SIM             |
| 14) Tem dificuldade para reconhecer pessoas da família?                            | ( ) NÃO | ( ) SIM             |

- 15) Houve mudança no período do sono? ( ) NÃO ( ) SIM  
( ) aumento ( ) redução
- 16) Tem dificuldade para dormir? ( ) NÃO ( ) SIM  
Como ele demonstra?  
( ) arranha o chão  
( ) late ( ) chora  
( ) tosse ( ) dor  
( ) fica inquieto  
( ) outros
- 17) Você considera que o animal dorme bem? ( ) NÃO ( ) SIM
- 18) Tem medo de novidades? ( ) NÃO ( ) SIM  
(Coisas)
- 19) Arranha ou escava o chão sem causa aparente? ( ) NÃO ( ) SIM
- 20) Persegue mosca imaginária? ( ) NÃO ( ) SIM
- 21) Mia para objetos? ( ) NÃO ( ) SIM
- 22) Mudança no hábito alimentar? ( ) bebe mais água do que antes ( ) moderado  
( ) bebe menos água do que antes ( ) severo  
( ) come mais vezes ao dia.  
( ) come menos vezes (parece que esqueceu, você mostra o alimento e ele come)
- 23) Vocalização (miado)? ( ) NÃO ( ) SIM  
( ) diurno ( ) noturno
- 24) Você percebeu alguma mudança de comportamento que você considere importante? ( ) NÃO ( ) SIM



1 **ANEXO B – CAPÍTULO 1 - PADRONIZAÇÃO DO ELETORRETINOGRAMA**  
 2 **FOTÓPTICO EM CAMPO TOTAL EM GATOS ACORDADOS UTILIZANDO O**  
 3 **PROTOCOLO CURTO**

4  
 5 Standardization of the photopic electroretinogram in the total field in agreed cats using  
 6 the short protocol

7 Mary' Anne R. de Souza<sup>1</sup>, Fabrício B. de Sá<sup>2</sup>.

8 1 Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal da Universidade Federal Rural de  
 9 Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brazil.

10 2 Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal Da Universidade Federal Rural de  
 11 Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brazil.

12 **Resumo**

13 Objetivou-se realizar o eletrorretinograma de protocolo curto (ERGpc) em gatos sem  
 14 efeito de sedativos ou anestésicos, 17 gatos machos e fêmeas foram distribuídos em 3  
 15 grupos conforme faixas etárias (Grupo 1- até um ano; Grupo 2: 1-7 anos; Grupo 3:  
 16 +7anos). A colocação dos eletrodos baseou-se nos critérios da ISVEC. Realizou-se a fase  
 17 fotóptica com o estímulo de luz de Light-emitting diode (LED) de cor branca 7000k e  
 18 angulação de 20°, a intensidade do estímulo luminoso foi de 3 cd/m<sup>2</sup>, na frequência de 5  
 19 Hz, num total de 5 estímulos. Os dados foram analisados com teste de Kruskawallis,  
 20 mediana e desvio interquartílico (DI). O valores encontrados para o tempo implícito da  
 21 onda A são: G1 14,4OD/15,6OE ms (milissegundos) com DI 1,8OD/2,4OEms; G2  
 22 12,9OD/13,2OEms e DI 4,05OD/2,7OEms; G3-15,3OD/14,4OE ms e DI 1,5OD/4,05OE  
 23 ms. Para a onda B: 31,2OD/32,4OEms e DI2,4OD/0,6OEms, G2-33,9OD/32,7OEms e  
 24 DI2,25OD/2,4OEms; G3-34,2OD/34,2OE e DI 0,9OD/1,8OEms. As amplitudes  
 25 registradas para onda A no G1-19,6OD/5,99OEμV e DI-30,95;OD/9,77OEμV; G2-  
 26 22,3OD/14,35OEμV e DI10,07OD/11,99OEμV e G3-13,6OD/13,45OE e  
 27 DI10,76OD/10,54OE. E para a onda B:G1-OD185/OE145 e DI-41OD/117OEμV; G2-  
 28 195OD/191,5OEμV e DI-70,5OD/84,75OEμV e G3-158OD/181OEμV e DI-  
 29 64,5OD/84,75OEμV. Concluímos que o ERGpc modo fotóptico pode ser realizado sem  
 30 o uso de anestesia/sedação em gatos de qualquer faixa etária.

31 Palavras chaves: Retina, via visual, protocolo curto.

32 *Key word: Retina, visual pathway, short protocol.*

34

35 **Abstract**

36 The objective of this study was to perform the short-protocol electroretinogram (ERGpc)  
 37 in cats with no sedative or anesthetic effect, 17 male and female cats were distributed in  
 38 3 groups according to age groups (Group 1- to 1 year; Group 3: + 7 years). The placement  
 39 of the electrodes was based on the ISVEC criteria. The light-phase of the light-emitting  
 40 diode (LED) of white color 7000k and angulation of 20 °, the intensity of the luminous  
 41 stimulus was 3 cd / m<sup>2</sup>, at the frequency of 5 Hz, in a total of 5 stimuli. Data were  
 42 analyzed with Kruskawallis test, median and interquartile deviation (DI). The values  
 43 found for the implicit wave A time are: G1 14.4OD / 15.6OE ms (milliseconds) with ID  
 44 1,8OD / 2,4EEM; G2 12.9OD / 13.2OEms and DI 4.05OD / 2.7OEms; G3-15.3OD /  
 45 14.4OE ms and DI 1.5OD / 4.05OE ms. For wave B: 31.2OD / 32.4OEms and DI2.4OD  
 46 / 0.6OEms, G2-33.9OD / 32.7OEms and DI2.25OD / 2.4OEms; G3-34.2 OD / 34.2 OE  
 47 and DI 0.9 OD / 1.8 OEms. The amplitudes recorded for wave A in G1-19.6OD /  
 48 5.99OE $\mu$ V and DI-30.95; OD / 9.77OE $\mu$ V; G2-22.3OD / 14.35OE $\mu$ V and DI10.07OD /  
 49 11.99OE $\mu$ V and G3-13.6OD / 13.45OE and DI10.76OD / 10.54OE. E for wave B: G1-  
 50 OD185 / OE145 and DI-41OD / 117OE $\mu$ V; G2-195OD / 191.5OE $\mu$ V and DI-70,5OD /  
 51 84,75OE $\mu$ V and G3-158OD / 181OE $\mu$ V and DI-64,5OD / 84,75OE $\mu$ V. We conclude that  
 52 ERGpc photopic mode can be performed without the use of anesthesia / sedation in cats  
 53 of any age group

54

55 **Introdução**

56 O eletrorretinograma (ERG) de campo total é um método eletrofisiológico  
 57 objetivo que permite avaliar o funcionamento da retina quando atingida por um estímulo  
 58 luminoso tipo flash (GELATT; GILGER; KERN, 2013). Tem sido amplamente usado  
 59 no diagnóstico de doenças retinianas tais como atrofia, degenerações, cegueiras súbitas,  
 60 além de fazer parte dos exames pré-operatórios da facectomia (SACAI; BEREZOVSKY;  
 61 FANTINI, 2003).

62 Para execução do ERG a Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica da  
 63 Visão (ISCEV) sugere que a realização seja acompanhada pelo *flicker* que é um estímulo  
 64 forte e repetido com uma frequência de 30 HZ realizado na fase fotópica após a adaptação  
 65 por dez minutos (MENDONÇA; TAKAHASHI, 2010).

66 O registro do ERG ocorre na forma de um traçado com deflexões positivas e  
67 negativas, sendo a primeira a representação da hiperpolarização dos fotorreceptores,  
68 chamada de onda **a**, e a segunda correspondente a mudança de polaridade das células  
69 bipolares e de Muller, onda **b**. A avaliação mais empregada no exame do ERG é a  
70 mensuração das amplitudes e os tempos implícitos das ondas a e b, no entanto diferentes  
71 fatores intrínsecos e extrínsecos podem influenciar nos valores, como o protocolo  
72 utilizado, tipo e posicionamento dos eletrodos, estado de consciência do paciente, espécie  
73 e raça (FREEMAN *et al.* 2013).

74 A ISCEV sugere que a realização do ERG seja sob anestesia ou sedação,  
75 particularmente em procedimentos longos ou completos empregados nos diagnósticos e  
76 acompanhamentos de degenerações dos fotorreceptores, minimizando a presença de  
77 ruídos ou artefatos associados com o piscar dos olhos e outros movimentos (EKESTEN  
78 *et al.* 2013). Contudo, existem alguns trabalhos que discorrem sobre a influência destes  
79 medicamentos sobre a formação das ondas (DEL SOLE *et al.* 2017; FREEMAN *et al.*  
80 2013; LIN *et al.* 2009).

81 O protocolo curto, ou simplificado, do ERG pode ser realizado apenas com a  
82 finalidade de determinar a presença ou a ausência de resposta da retina auxiliando o  
83 diagnóstico diferencial da cegueira com causas retinianas ou pós retinianas e na seleção  
84 dos pacientes com indicação de cirurgias de catarata (SUSSADEE *et al.* 2014). Mesmo  
85 considerando a redução do protocolo e o menor tempo de anestesia ou sedação, alguns  
86 clínicos são relutantes em indicarem o exame por questões de segurança anestésica em  
87 virtude do estado de saúde dos seus pacientes (LIN *et al.* 2009).

88 Um estudo realizado com cães acordados submetidos ao um protocolo curto de  
89 ERG mostrou resultados precisos e sem ruídos consideráveis que pudessem comprometer  
90 os traçados dos registros, evidenciando a possibilidade de um exame rápido, seguro e sem  
91 influências anestésicas (FREEMAN *et al.* 2013).

92 Observando a inexistência de um protocolo com diretrizes para a realização do  
93 ERG em protocolo curto em gatos sem o uso de anestésicos e/ou sedativos, este estudo  
94 tem como objetivo padronizar o ERG de campo total em protocolo curto sob condições  
95 fotópticas para gatos hípidos, de ambos os sexos, de idades variadas, e sem uso de  
96 sedativos ou anestésicos.

97

## 98 **Materiais e Métodos**

99           Esta pesquisa foi autorizada pela Comissão de Ética da UFRPE com protocolo de  
100 número 132/2017. Para tanto, foram selecionados 17 gatos sem raça definida (oito  
101 machos e nove fêmeas, castrados), divididos em três grupos por faixa etária: grupo 1 (G1)  
102 animais com menos de um ano, grupo dois (G2) animais entre um ano e sete anos e grupo  
103 três (G3) os animais com mais de oito anos.

104           Estes animais foram examinados em dois momentos (M1 e M2). No M1 foi  
105 realizada a triagem de todos os pacientes, estes foram submetidos ao exame clínico geral  
106 com enfoque na semiotécnica oftálmica. Os que por ventura apresentaram alterações  
107 clínicas como opacidade corneal, aumento de volume da tireoide a palpação ou índices  
108 glicemicos aumentados, foram excluídos da pesquisa. Os que se enquadravam, tiveram o  
109 sangue colhido para realização de hemograma e perfil renal, perfil hepático e testes de  
110 FiV e FeLV, os que continuavam sem alterações eram encaminhados para o M2.

111           No M2 foi realizado o ERG e o *flicker*, um olho por vez, para tanto instilava-se  
112 uma gota de colírio midriático, a base de tropicamida (Mydriacyl®), na sequência os  
113 animais eram colocados em um ambiente com baixa luminosidade ( $30 \text{ cds/m}^{-2}$ ), por 5  
114 minutos. Ato contínuo, era instilada mais uma gota do mesmo colírio e imediatamente  
115 eram posicionados os três eletrodos, sendo duas colocações monopolares, um posicionado  
116 a 0,5 cm da comissura temporal (eletrodo referência), o segundo na parte caudal da região  
117 cervical (eletrodo terra), neste caso, foram usados eletrodos subdérmicos da Ambu®  
118 modelo Neuroline subdermal 12x0.40mm. O terceiro eletrodo, corneal monopolar ativo,  
119 requer que seja instilada uma gota de colírio de proximetacaína seguido de metilcelulose  
120 1%, optou-se pelo uso do modelo ERG-jet®.

121           Realizou-se apenas a fase fotóptica com o estímulo sendo emitido por um  
122 fotoestimulador, com luz de *Light-emitting diode* (LED) de cor branca (7000k) e uma  
123 angulação de  $20^\circ$ , a intensidade do estímulo luminoso foi de  $3 \text{ cd/m}^{-2}$ , em uma frequência  
124 de 5 Hz, sendo um total de 5 estímulos. Em seguida realizou-se o *flicker*, com estímulo  
125 luminoso de  $3 \text{ cd/m}^{-2}$ , em uma frequência de 30 Hz.

126           Em função dados coletados não obedecerem uma normal utilizou-se o tratamento  
127 não paramétrico e o teste de Kruskawallis, assim, aplicando a mediana e o desvio  
128 interquartílico.

129  
130

**131 Resultados**

132 Com relação a avaliação clínica geral e a semiotécnica oftálmica não foram  
133 constatadas alterações dignas de nota. Quanto a glicemia, nenhum animal ultrapassou o  
134 limite de normalidade para a espécie. No que diz respeito a padronização do ERG em  
135 protocolo curto percebeu-se que não houve significância estatística entre as faixas etárias  
136 conforme é possível observar nos dados apresentados na tabela 01.

137

138

139

Tabela 01: Expõe amplitudes e latências dos 17 os animais avaliados durante o experimento.

Considerando (P &gt;0.05)

idade	Flicker				Latência				Amplitude			
	Amplitude ( $\mu$ V)		Latência (ms)		L1 - onda A		L2 - onda B		BL-L1		L1-L2	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
5meses	7,81	10,85	32,4	26,8	13,2	15,6	29,4	29,4	9,95	5,99	53,3	68,6
8meses	47,5	55	33,4	36	13,8	16,8	32,4	36,6	75,5	5,73	240	95,3
4meses	33,35	28,75	35,6	33,8	15,6	13,2	31,2	33	19,6	15,5	185	247
7meses	31,65	35,85	32,56	33	14,4	15,6	33,6	32,4	9,84	4,11	210	213
7meses	70	51,7	33,33	33,6	16,2	10,8	30	32,4	40,9	21,9	169	145
4 anos	18,75	18,55	34,4	31,8	15	10,2	33	31,2	54,7	12,7	192	149
4 anos	24,2	43,3	34	34	6	11,4	39	33	15,7	2,81	267	271
4 anos	71,65	33,33	34	33,4	13,8	15,6	34,8	32,4	5,99	17,7	159	190
1ano e meio	43,86	46,1	34,2	33,6	12	13,2	32,4	36	25,8	1,82	198	261
1ano e meio	31,65	35,56	33,8	33,6	10,2	13,2	30	35,4	18,8	19,4	155	119
1 Ano	83,35	37,8	33	34,2	16,8	15	34,8	32,4	26,8	16	251	193
10anos	33,35	39,05	33,4	34,2	14,4	15	33,6	34,2	21,8	5,83	215	227
10anos	19,6	28,35	32,2	34,6	15	9,6	33,6	30,6	39,8	12,4	89,3	62
10anos	45	53,35	34	34	11,4	8,4	31,2	32,4	11,1	20,6	139	175
9 Anos	57,8	26,63	33,6	33,2	16,2	14,4	33	34,2	7,29	7,24	143	187
18anos	18,3	20	34,4	34,4	16,8	16,8	35,4	35,4	16,1	32,2	282	297
21anos	23,3	25	34	33,6	15,6	14,4	34,2	34,2	9,11	14,5	173	118
	p=0,72	p=0,71	p=0,38	p=0,39	p=0,34	p=0,53	p=0,11	p=0,65	p=0,59	p=0,71	p=0,64	p=0,55

140 Com relação a manipulação dos animais para a colocação dos eletrodos, pode-  
141 se afirmar que 2/17 animais se mostraram resistentes a contenção. Entretanto, quando  
142 foram envolvidos por uma toalha foi possível realizar o exame. Apesar de estarem  
143 acordados os animais toleraram a colocação dos eletrodos, inclusive o corneal permitindo  
144 os registros.

145

## 146 **Discussão**

147 São poucos os trabalhos que estabelecem parâmetros de normalidade para a  
148 função retiniana de gatos (DEL SOLE *et al.* 2017; SUSSADEE *et al.* 2014), tendo em  
149 vista que a retina é órgão alvo de doenças como as retrovíroses (FIV/FeLV) (KENNEDY,  
150 2015; ZANUTTO *et al.* 2011, ENGLISH *et al.* 1990), hipertireoidismo relacionado a  
151 doença cardíaca com hipertensão, e diabetes *melitus* (PYPENDOP E ILKIW, 2015),  
152 torna-se importante estabelecer a inexistência dessas afecções quando se almeja  
153 padronizar a normalidade, como foi realizado neste estudo.

154 Preocupou-se em observar se os pacientes estavam sob uma condição  
155 estressante, assim, elegemos a glicemia como parâmetro sentinela, uma vez que gatos em  
156 situações de estresse e desconforto podem elevar os níveis glicêmicos até concentrações  
157 próximas a 288 mg/dl (TEIXEIRA, 2016). Observamos que este parâmetro se encontrava  
158 dentro dos limites de normalidade para a espécie e estatisticamente sem significância  
159 entre as faixas etárias. Frente a isso, este dado é de extrema relevância, porque os animais  
160 permaneceram em condição confortável e alerta durante todo o procedimento. Este fato  
161 permite sustentar a proposta deste estudo, pois não houveram intercorrências que  
162 pudessem influenciar nos dados registrados pelo ERG.

163 É reconhecido que o ERG é muito sensível e a movimentação do paciente reflete  
164 diretamente no resultado do exame, pois provoca variações na captação da resposta  
165 retiniana (LIN *et al.* 2009), o que suscita no uso de fármacos sedativos ou anestésicos  
166 (FREEMAN *et al.* 2013; LIN *et al.* 2009; KIM *et al.* 2008 ). Assim, alguns proprietários  
167 e médicos veterinários se sentem desencorajados a utilizarem esta metodologia  
168 diagnóstica em virtude dos riscos potenciais inerentes a sedação/anestesia (FREEMAN  
169 *et al.* 2013). Acreditamos que por essa razão o ERG não seja tão utilizado na rotina clínica  
170 e, conseqüentemente, gere uma lacuna nas informações das doenças retinianas felinas,  
171 entretanto, os achados deste estudo oferecem uma possibilidade para mudar esse cenário.

172 O ERG em protocolo curto se mostrou eficiente no que se propõe a sua  
173 aplicabilidade (JEONG *et al.* 2011) e por necessitar de pouco tempo para a execução

174 (SUSSADEE *et al.* 2014) foi bem tolerado pelos animais desta pesquisa. Apoiando a  
175 escolha de não realizar o registro das ondas com os animais sob efeito de fármacos  
176 sedativos/anestésicos.

177 Ainda sobre o momento da execução do exame, 2/17 pacientes mostraram-se  
178 menos colaborativos e foram envoltos por uma toalha, o que permitiu o registro.  
179 Observou-se que não houveram interferências que desestimulassem a continuidade da  
180 técnica e as ondas puderam ser devidamente registradas. Tal resultado reforça  
181 principalmente a aplicabilidade deste exame em pacientes de alto risco (KIM, 2008),  
182 outrossim, acreditamos que o fato de envolve-los na toalha foi uma medida de contenção  
183 que trouxe segurança para todos os envolvidos no processo.

184 Quanto a aceitação dos eletrodos, assim como descrito por Freeman (2013) que  
185 trabalhou com cães não sedados, nenhum dos gatos tentou remover os eletrodos uma vez  
186 fixados, contudo, salienta-se a dificuldade na introdução dos eletrodos por conta da  
187 configuração firme da pele de alguns gatos.

188 Observamos que não houve significância estatística quanto a função retiniana,  
189 o que corrobora com os achados de Sussade *et al.* (2014) e Del Sole *et al.* (2017). Contudo  
190 é importante salientar que estes autores trabalharam com gatos sedados/anestesiados,  
191 diferentemente da nossa proposta. Com isto, sugere-se os parâmetros abaixo (Tabela 02)  
192 como padrões norteadores conforme a idade, além de estimular o desenvolvimento de  
193 mais pesquisas nesta espécie e em outras condições de contenção.

194

Tabela 02: Parâmetros de normalidade para o ERG e *flicker* e a latência em condição fotóptica.

	Flicker 30 Hz				Fotóptica							
	Amplitude ( $\mu$ V)		Latência (ms)		L1 - onda A		L2 - onda B		BL-L1		L1-L2	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
Animais até 1 ano												
Mediana	33,35	43,775	33,33	33,6	14,4	15,6	31,2	32,4	19,6	5,99	185	145
Desvio interquartílico	15,85	18,45	0,84	0,8	1,8	2,4	2,4	0,6	30,95	9,77	41	117,7
Animais de 1 ano até 7 anos												
Mediana	37,755	36,68	34	33,6	12,9	13,2	33,9	32,7	22,3	14,35	195	191,5
Desvio interquartílico	38,64	8,0375	0,3	0,45	4,05	2,7	2,25	2,4	10,075	11,9925	70,5	84,75
Animais com mais de 7 anos												
Mediana	28,325	27,49	33,8	34,1	15,3	14,4	33,6	34,2	13,6	13,45	158	181
Desvio interquartílico	21,5625	10,9675	0,55	0,65	1,5	4,05	0,9	1,8	10,7675	10,545	64,5	84,75

195

Considerando (P &gt;0.05)

196

197 **Conclusão**

198

199           Frente ao exposto, concluimos que o ERG em protocolo curto, de modo  
200 fotóptico, e o *flicker* podem ser realizados sem o uso de anestesia ou sedação para  
201 avaliação da função retiniana em qualquer faixa etária ou sexo de gatos.

202 **Referências**

- 203 DEL SOLE, M. J. et al. Comparison of two sedation protocols for short  
204 electroretinography in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 2, p.  
205 172–178, 2017.
- 206 EKESTEN, B. et al. Guidelines for clinical electroretinography in the dog: 2012 update.  
207 **Documenta Ophthalmologica**, v. 127, n. 2, p. 79–87, 2013.
- 208 FREEMAN, K. S. et al. Effects of chemical restraint on electroretinograms recorded  
209 sequentially in awake, sedated, and anesthetized dogs. **American Journal of**  
210 **Veterinary Research**, v. 74, n. 7, p. 1036–1042, 2013.
- 211 JEONG, M. B. et al. Comparison of Two Electroretinography Systems Used in Dogs:  
212 The HMsERG and the RETIport. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73, n. 4,  
213 p. 431–438, 2011.
- 214 KIM, H.-A. et al. Effects of Stimulus Intensity for Electroretinogram in Conscious  
215 Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 8, p. 857–  
216 859, 2008.
- 217 LIN, S.-L. et al. The effects of different anesthetic agents on short electroretinography  
218 protocol in dogs. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society**  
219 **of Veterinary Science**, v. 71, p. 763–768, 2009.
- 220 SACAI, P. Y.; BEREZOVSKY, A.; FANTINI, S. C. Contribuição diagnóstica da  
221 avaliação eletrofisiológica visual em pacientes atendidos em hospital universitário.  
222 **arquivo brasileiro de oftalmologia**, v. 66, p. 177–181, 2003.
- 223 SUSSADEE, M. et al. Normal electroretinogram in domestic shorthair cats using a short  
224 protocol of HMsERG. **Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 44, n. 2, p. 237–242,  
225 2014.
- 226 ZANUTTO, M. S. et al. Características clínicas da fase aguda da infecção experimental  
227 de felinos pelo vírus da imunodeficiência felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.  
228 31, n. 3, p. 255–260, 2011.
- 229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237

1 **ANEXO C – CAPÍTULO 2 - POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE**  
2 **LUZ EM GATOS COM SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA**

4 **ANEXO C - CAPITULO 2 - POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE**  
5 **LUZ EM GATOS COM SÍNDROME DA DISFUNÇÃO COGNITIVA**

6 Mary' Anne R. de Souza<sup>1\*</sup>, Fabrício B. de Sá<sup>2</sup>,

7 1 Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal da Universidade Federal Rural de  
8 Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brazil.

9 2 Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal Da Universidade Federal Rural de  
10 Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brazil.

11 **Resumo**

12       Objetivou-se correlacionar as ondas do Potencial Visual Evocado Flash (PVE-  
13 F) de paciente sadios e de animais com sintomatologia de síndrome da disfunção  
14 cognitiva felina (SDC). Selecionou-se 17 animais, sexo e idades variadas. Foram  
15 submetidos a dois momentos de avaliação (M1 e M2). No M1 realizou-se a avaliação  
16 clínica, oftálmica e laboratorial. No M2 executou-se o PVE-F, um olho de cada vez.  
17 Utilizou-se o sistema da Nihon Kohdem, Neuropack 2 MEB-7102A/k. Os eletrodos  
18 foram colocados: na articulação frontonasal o terra (Fpz), o (Oz) cranial a crista sargital  
19 externa e o referência (Cz) na meia distância entre eles. Verificou-se quatro pontos  
20 positivos e negativos (N1, P1, N2, P2, N3, P3, N4 e P4). No G1b foi marcante a ausência  
21 da formação das ondas P2, N3 e P3 para ambos os olhos (5/7 pacientes). No grupo com  
22 sinais de SDC observou-se que o maior tempo implícito foi em P2 para ambos os olhos  
23 (OD 28,95 e OE 30,6). A amplitudes se mostraram reduzidas com significância  
24 estatística. Concluímos que os achados dessa pesquisa servem de base para padronização  
25 dos parametros de normalidade para o PVE-F em felinos de diferentes idades e sexo,  
26 outrossim, no tocante a SDC é uma ferramenta útil em seu diagnóstico.

27 Palavras-chave: Demência, Flicker, Felinos, Retina, Córtex Visual.

28 Key words: Dementia, Flicker, Felines, Retina, Visual cortex

29 **Abstract**

30       The objective of this study was to correlate the waves of the Flash Evoked  
31 Visual Potential (PVE-F) of healthy and animal patients with symptoms of feline  
32 cognitive dysfunction syndrome (CDS). Seventeen animals, sex and varied ages were

33 selected. They were submitted to two evaluation moments (M1 and M2). Clinical,  
34 ophthalmic and laboratory evaluation were performed in M1. In M2 the PVE-F was  
35 executed, one eye at a time. The Nihon Kohdem system, Neuropack 2 MEB-7102A / k  
36 was used. The electrodes were placed: at the frontonasal joint the ground (Fpz), the cranial  
37 (OZ) to external sargital crest and the reference (Cz) in the middle distance between them.  
38 There were four positive and negative points (N1, P1, N2, P2, N3, P3, N4 and P4). In  
39 G1b, the absence of P2, N3 and P3 waves formation was remarkable for both eyes (5/7  
40 patients). In the group with CDS signs, it was observed that the longest implied time was  
41 in P2 for both eyes (OD 28.95 and OE 30.6). Amplitudes were reduced with statistical  
42 significance. We conclude that the findings of this research serve as a basis for the  
43 standardization of parameters of normality for PVE-F in felines of different ages and sex.  
44 Furthermore, SDC is a useful tool in its diagnosis.

#### 45 **Introdução**

46 Os mecanismos exatos que acontecem nas doenças neurodegenerativas  
47 continuam a ser estudados (REITZ; MAYEUX, 2014) e são um dos atuais desafios da  
48 medicina moderna. Nesse sentido, alguns autores puderam perceber o paralelo existente  
49 entre a síndrome da disfunção cognitiva felina (SDC) com a doença de Alzheimer (DA)  
50 (CHAMBERS *et al.* 2015; YOUSSEF *et al.* 2016)

51 Na DA são descritos achados patológicos como atrofia cerebrais, presença de  
52 placas senis formadas pela acumulação de depósitos filamentosos insolúveis da proteína  
53 beta amiloide ( $A\beta$ ), e o aparecimento de emaranhados neurofibrilares, filamentos  
54 helicoidais emparelhados de proteína tau anormalmente fosforilada (BLENNOW; DE  
55 LEON; ZETTERBERG, 2006). Descrição semelhante foi encontrada em felinos idosos  
56 que haviam sido diagnosticados clinicamente como portadores de SDC, assim como em  
57 gatos jovens (GUNN-MOORE *et al.* 2007).

58 Diante desse quadro e com a progressão da DA, indícios levam a crer que a  
59 neurodegeneração em humanos inicie, mais ou menos, 20 anos antes do aparecimento  
60 dos primeiros sintomas mais comuns, como a perda de memória e problemas de  
61 concentração, seguidos de comprometimento cognitivo e perdas visuais (BLENNOW;  
62 DE LEON; ZETTERBERG, 2006).

63 Com relação as perdas visuais sugerem-se como método avaliativo o uso do  
64 potencial visual evocado na avaliação da função das vias visuais pós-retinianas (LIMA,  
65 2011) pois ele é capaz, de maneira objetiva e não invasiva, de permitir o estudo da  
66 atividade elétrica do sistema visual (LUSTOZA, 2008).

67 Sendo o gato um modelo experimental para a compreensão das doenças  
68 neurodegenerativas humanas (BEAVER, 2005) essa pesquisa tem como objetivo  
69 estabelecer padrões de Potencial Visual Evocado por flash de luz (PVE-F) em felinos  
70 jovens e adultos, e correlacionar os registros com os animais diagnosticados com SDC.

### 71 **Material e Métodos**

72 A pesquisa foi realizada após aprovação do Comitê de Ética da Universidade  
73 Federal Rural de Pernambuco, sob protocolo de número 132/2017. Para tanto selecionou-  
74 se 17 gatos sem raça definida (oito machos e nove fêmeas), divididos em dois grupos: o  
75 grupo 1 (G1) animais sem sinais de SDC, sendo que este precisou ser subdividido em  
76 G1a (até 1 ano) e G1b (de 1 a 7 anos) e o grupo 2 (G2) composto por animais com sinais  
77 de SDC .

78 Todos foram examinados em dois dias (D1 e D2). No D1, avaliou-se clinicamente  
79 os pacientes para estabelecer o grau de higidez a partir dos parâmetros semiológicos como  
80 temperatura retal, batimento cardíaco, movimento respiratório, palpação abdominal e  
81 coloração de mucosas. Além da aplicação dos preceitos da semiotécnica oftálmica (olho  
82 calmo, negativo a fluoresceína, avaliação da produção lacrimal, fundoscopia).

83 Os animais que por ventura apresentaram alterações como opacidade corneal,  
84 aumento da tireoide a palpação, foram excluídos da pesquisa. Os que se enquadravam  
85 tinham o sangue colhido para a realização de hemograma, teste de Fiv/FelV, ureia,  
86 creatina, alamina aminotransferase (ALT), gamaglutamiltransferase (GGT), fosfatase  
87 alcalina (FA) e glicemia. Neste momento também era realizado a ultrassonografia (USG)  
88 abdominal com ênfase no parênquima renal e mensuração da adrenal com uso do aparelho  
89 Sonosite M Turbo com Transdutor linear e frequência variando de 6 a 13mHz. Também  
90 foi aplicado o questionário de triagem para disfunção cognitiva adaptado de Landsberg  
91 (2012) (Anexo).

92 No D2, os animais foram submetidos a realização do PVE-F após adaptação ao  
93 ambiente com baixa luminosidade por 10 minutos, seguido da mensuração com uso de  
94 fita métrica da distância entre a articulação frontonasal até a parte caudal da crista sargital  
95 externa (FIGURA 01).

96

97

98

99  
100

Figura 1: Mensuração da meia distância entre os olhos (articulação frontonasal) até a parte caudal da crista sargital externa.

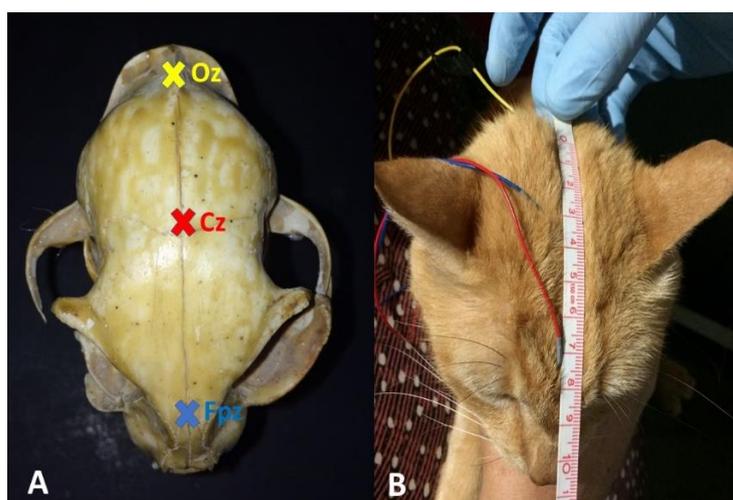


101  
102

Fonte: Souza, 2018

103 Após as avaliações clínicas e mensurações, a pele da cabeça foi desengordurada  
104 com gaze embebida em álcool a 70% e, imediatamente, colocou-se os eletrodos de  
105 maneira monopolar subcutânea ao longo do crânio respeitando o seguinte sequênci: o  
106 terra (Fpz) na articulação frontonasal, o Oz cranial a crista sargital externa e o referência  
107 (Cz) na meia distância entre eles, de acordo com o princípio do sistema 10/20 (FIGURA  
108 2).

109 Figura 02: A - Crânio de um gato com as marcações dos locais de referência para a colocação dos  
110 eletrodos Fpz (azul), Cz (vermelho) e Oz (amarelo). B - Comparação do posicionamento dos eletrodos  
111 em um gato vivo.



112  
113

Fonte: Souza, 2018.

114 Durante o exame os animais não se encontravam sedados ou anestesiados,  
115 quando em condições que havia algum tipo de movimentação o paciente foi envolvido

116 por uma toalha, a cabeça do animal foi contida fisicamente e direcionada para o  
117 fotoestimulador.

118 O estímulo luminoso foi feito por um fotoestimulador com uma luz de *Light-*  
119 *emitting diode* (LED) com intensidade de 3 cd/m<sup>2</sup>, de cor branca (7000k) e uma angulação  
120 de 20°, colocado em uma cúpula reflexiva em forma de cone com aproximadamente 20  
121 cm, distanciando o LED do olho, empregando uma frequência de 1Hz, com total de 100  
122 estímulos por minuto. O registro foi gravado de forma unilateral, sendo o olho  
123 contralateral mantido fechado pela mão do auxiliar.

124 O sistema de registro utilizado foi da Nihon Kohdem, Neuropack 2 MEB-  
125 7102A/k, com o sinal digitalizado pelo DATAQ® DI-158U através de um cabo RS232  
126 com três canais e acoplado a um notebook Acer Aspire 4732Z-4620. Para a marcação das  
127 ondas foi obedecido o estabelecido pelo ISCEV, onde as letras N e P representam as  
128 polaridades negativa e positiva, respectivamente, e acrescidas dos numerais 1, 2, 3 e 4  
129 conforme o aparecimento da onda no traçado.

130 Para a estatística foi aplicado o Teste T de *student* para o cálculo da latência e  
131 para os dados das amplitudes utilizou-se o Mann Whitney.

## 132 **Resultados**

133 No hemograma não foram observadas alterações dignas de nota, contudo na  
134 bioquímica sérica, o paciente 7 apresentou aumento da enzima ALT, os pacientes de nº 6  
135 e 17 apresentaram aumento da ureia e creatinina, e apenas a paciente 12 (1/17) foi positivo  
136 para FeLV. Esses achados não foram suficientes para a exclusão dos pacientes da  
137 pesquisa.

138 No que se refere aos índices glicêmicos foi possível perceber que estavam  
139 dentro do parâmetro de normalidade, ou seja, até 288 mg/dL, para a espécie, sem  
140 significância estatística entre as faixas etárias.

141 Ao exame de USG o paciente de nº 6 apresentou aumento da ecogenicidade  
142 bilateral cortical renal e presença de sinal da medular, o paciente de nº 7 estava com  
143 esplenomegalia e leve aumento da ecogenicidade do córtex renal, o paciente de nº 13  
144 exibiu moderada redução da relação córtico-medular renal com leve aumento de  
145 ecogenicidade cortical bilateral, e o paciente de nº 14 mostrou apenas um leve aumento  
146 de ecogenicidade cortical bilateral. Apenas o paciente de nº 15 não teve a adrenal  
147 esquerda visibilizada, os demais não apresentaram alterações neste órgão.

148                   A avaliação da SDC por meio do questionário adaptado de Landsberg; Nichol;  
149 Araujo (2012) permitiu identificar que 5 pacientes apresentavam sintomatologia  
150 compatível, variando do grau mais moderado a intenso (tabela 01).

Tabela 01: Alterações comportamentais mais observadas nos pacientes com SDC neste estudo.

Sinais clínicos	
Paciente nº 12	Passou a se esconder com mais frequência, arranhar o chão e miar para objetos sem causa aparente.
Paciente nº 13	Arranha o chão sem causa aparente e persegue mosca imaginária
Paciente nº 14	Apresenta-se mais sonolenta.
Paciente nº 16	Aumento da atividade física, redução dos hábitos de higienização e passou a ter medo de coisas novas.
Paciente nº 17	Passou a urinar e defecar em qualquer local, redução dos hábitos de higienização, animal passou a ficar mais recluso, dificuldade para aprender novas tarefas, muito sonolento e medo de coisas novas.



Desvio interquartílico	1,2	0	2,25	1,35	26,85	33,75
------------------------	-----	---	------	------	-------	-------

152 O registro das ondas em felinos apontou quatro pontos positivos e negativos (N1, P1, N2,  
153 P2, N3, P3, N4 e P4). Nos animais do grupo G1b a N1 foi registrada em 15,6 ms (OD) e  
154 1,8 ms (OE) e nos animais do G1b 6,6 ms (OD) e 7,8 ms (OE) e o maior tempo implícito  
155 foi observado em N2. Realizou-se a marcação da P4 em apenas um paciente jovem e  
156 levou 255ms para acontecer.

157 Um fato que chama a atenção nos pacientes do grupo G1b é a ausência da  
158 formação das ondas P2, N3 e P3 para ambos os olhos em 5/7 pacientes, dessa forma não  
159 podendo ser expresso numericamente os valores de seu tempo implícito, como pode ser  
160 observado na tabela 02.

161

162 Analisando somente as ondas formadas nos pacientes com sinais de SDC  
163 observou-se que o maior tempo implícito foi em P2 para ambos os olhos (OD 28,95ms e  
164 OE 30,6ms), ressalta-se que neste grupo não foi possível registrar P2 para ambos os olhos  
165 e N3 e P3 foram registrados apenas para o olho direito (Tabela 03).

Tabela 03: Demonstra o tempo implícito expresso em milissegundos (ms) das ondas nos pacientes com SDC

	N1		P1		N2		P2		N3		P3	
	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
			19,									
	6,6	6	8	45	32,4	61,8	69	65,4	89,4	102	97,8	138
			13,	25,								
	11,4	2	8	30	44,4	51	64,8	60,6	78	84,6	109	123
			47,	32,	87,							
	14,4	4	4	6	74,4	102				116		136
			13,	13,								
	6,6	7,8	2	2	33	22,8	43,8	35,4	51,6	84	69	127
	1,8	1,2	5,4	4,8	8,4	12,6	16,2	18,6	33,6	32,4	43,8	46,8
			19,									
Mediana	6,6	7,8	8	30	33	51	54,3	48	64,8	84,6	83,4	127

desvio												
interquartilic			12,	31,			28,9		33,7			
o	4,8	7,2	6	8	12	39	5	30,6	5	18	37,9	13

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

Correlacionou-se os tempos implícitos entre os grupos e foi possível perceber que houve significância estatística entre as ondas N1, P1 no olho direito e em N2 no olho esquerdo, além de demonstrar que os tempos implícitos de todas as ondas reduziu em animais mais velhos (tabela 04) e que não houve significância estatística entre olhos para todos os grupos (tabela 05).

Tabela 04: Expressa a correlação entre os tempos implícitos das ondas entre animais saudáveis e animais com sinais de SDC

	N1		P1		N2		P2		N3		P3	
	OD	OE										
Mediana	15,6	16,2	34,2	34,2	87,6	90,6	66,3	62,1	136	82,8	171	122
desvio												
interquar								18,7				
tílico	2,1	1,8	2,4	1,35	37,2	47,8	34,5	5	34	25,8	20	50,8
Grupo G2 – com sinais de SDC												
	N1		P1		N2		P2		N3		P3	
	OD	OE										
Mediana	6,6	7,8	19,8	30	33	51	54,3	48	64,8	84,6	83,4	127
desvio												
interquar							28,9		33,7			
tílico	4,8	7,2	12,6	31,8	12	39	5	30,6	5	18	37,9	13
Mann	p=0.											
Whitney	01	228	004	57	308	017	25	28	06	84	06	91

176

Considerando (P &gt;0.05)

177

178

Tabela 5: Expressa a ausência de significância estatística entre olhos dos pacientes.

	N1	N2	N3	P1	P2	P3
Animais sem disfunção cognitiva	0,56	0,93	0,48	0,57	0,84	0,2
Valores de p						
Animais com disfunção cognitiva	1	0,69	0,68	0,6	0,88	0,2
Valores de p						

179

Considerando ( $P > 0.05$ )



	49	90,1	51	87,8	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF
	68,9	65,3	81	76,1	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF	S/INF
Mediana	57,6	67,2	45,85	69,3	4,9	5,67	13,3	10,7	4,17	4,48	1,19	2,83	4,6	4,8	
Desvio interquartílico	57,1	57,2	58,12	71,5	7,712	6,93	20,1	4,1	4,4525	4,665	0,74	1,56	3,41	1,9	

184

S/INF – sem informação registrada.

185

186

Quando foi analisada a significância das amplitudes entre olhos por idade percebeu-se que essa não ocorreu para os pacientes sem disfunção cognitiva, e que ela estava presente nos pacientes com SDC (Tabela 07).

Tabela 7: Valores de p para Amplitude em  $\mu\text{V}$  entre olhos dos pacientes sem sinais de disfunção cognitiva e com sinais de disfunção cognitiva.

Ondas registradas	N1P1	P1N2	N2P2	P2N3
Pacientes Sem Sinais de SDC	0,73	0,73	0,54	0,88
Valores de p				
Pacientes Com Sinais de SDC	0,05	0,05	0,11	0,68
Valores de p				

187

## 188 **Discussão**

189           Nesta pesquisa foi utilizado o questionário de triagem de SDC adaptado de Landsberg;  
190 Nichol; Araujo (2012) e, no que diz respeito a aplicação deste, reafirma-se sua funcionalidade  
191 também para a espécie felina (SVICERO; HECKLER; AMORIM, 2017). Ressalta-se que  
192 requer certa habilidade por parte do entrevistador para que a resposta do proprietário não seja  
193 mascarada, assim levando a classificação do paciente em SDC positivo de maneira equivocada.

194           Estabelecer o diagnóstico da SDC em gatos é mais difícil do que em cães por conta da  
195 gama de diagnósticos diferenciais que devem ser estabelecidos, ademais o questionário  
196 disponibilizado na literatura tem foco em cães (LANDSBERG; HUNTHAUSEN;  
197 ACKERMAN, 2011) desse modo a adaptação realizada por este grupo de pesquisa se mostrou  
198 adequado a espécie em questão e levou em consideração a propositura do acrônimo DISHA  
199 (*disorientation; alterations in interactions with owners, other pets, and the environment; sleep-*  
200 *wake cycle disturbances; housesoiling; and changes in activity*) respeitando o perfil da espécie.

201           As disfunções hepáticas estão inclusas no leque de diagnósticos diferenciais para a  
202 SDC (“Downloaded from jfm.sagepub.com at Equalis on October 17, 2015”, [s.d.]). neste  
203 estudo apenas um paciente mostrou alteração no nível sérico de ALT, por se tratar de um animal  
204 com quatro anos de idade e sem nenhuma resposta indicativa de SDC no questionário.  
205 Recomendamos a avaliação da creatinofosfoquinase (CPK) para estabelecer o diagnóstico  
206 diferencial e assim entender a origem da alteração que pode estar ligada à lesão subletal ou  
207 morte dos hepatócitos e/ou das células musculares, assim não foi incluído no grupo com sinais  
208 de SDC (ALISSON, 2015).

209           A injúria renal também é um diagnóstico diferencial e identificamos dois pacientes  
210 com alterações concomitantes, aumento da ureia e da creatinina, além de alterações anatômicas  
211 dos rins ao USG, sendo classificados como pacientes renais em estágio 2 (INTERNATIONAL  
212 RENAL INTEREST SOCIETY, 2013) porém controlados, fato que levou a manutenção dos  
213 mesmos na pesquisa.

214           Neste estudo apenas o paciente nº12 (1/17) foi positivo para FeLV e nele  
215 identificamos como sintomatologia a vocalização anormal, que pode estar ligada ao FeLV. A  
216 literatura relata que o vírus pode provocar doença neurológica não associada a malignidade com  
217 sintomatologia marcada pela presença de anisocoria e paresia, além de síndrome de Horner e  
218 vocalização anormal (BRIGHTMAN; OGILVIE; TOMPKINS, 1991; SPARKES et al., 2015).  
219 Contudo, foi incluído nesta pesquisa pois haviam outros sinais sugestivos de SDC e nenhum  
220 outro que indicasse doença neurológica causada por FeLV.

221 No que se refere aos índices glicêmicos foi possível perceber que estavam dentro do  
222 parâmetro de normalidade para a espécie, sem significância entre as faixas etárias, este dado é  
223 de extrema relevância, haja vista, que gatos em situações de estresse e desconforto podem elevar  
224 seus níveis de glicemia até concentrações próximas a 288 mg/dL (TEIXEIRA, 2016). Como  
225 nenhum dos pacientes se aproximou deste limiar, podemos inferir que os animais estavam em  
226 uma condição confortável, reafirmando a nossa escolha em não realizar o PVE-F sob sedação  
227 e anestesia e acreditamos que tal condição foi estabelecida pelo uso da toalha como medida de  
228 contenção.

229 O exame ocular empregado foi importante por permitir a identificação de desordens  
230 sistêmicas do paciente veterinário. O olho pode atuar como uma janela de diagnóstico para o  
231 clínico pois diversas afecções, inclusive do sistema nervoso central, podem se manifestar como  
232 anomalias dentro fundo ocular (LA CROIX, 2005), estas não tendo sido encontradas empregou-  
233 se a realização do PVE-F.

234 Durante o registro foi possível identificar a presença do componente N1 na maioria  
235 dos pacientes, essa onda foi identificada em cavalos (STRÖM; EKESTEN, 2016) em ovinos  
236 (PALUMBO *et al.* 2017; STRAIN *et al.* 1991) e caninos (PALUMBO *et al.* 2017) considerados  
237 saudáveis, contudo, autores que estudaram as ondas do PVE em gatos não a identificaram  
238 (PADNICK; LINSENMEIER, 1999).

239 O maior tempo implícito no grupo dos animais sem sinais de SDC foi constatado em  
240 N2, contudo, ocorreu em menor tempo se comparado as outras espécies como caninos  
241 (PALUMBO *et al.* 2017) e ovinos (PALUMBO *et al.* 2017; STRAIN *et al.* 1991) e se mostrou  
242 discrepante aos achados de Padnick e Linsenmeier (1999) que também trabalharam com gatos,  
243 estes autores sugerem que a respostas podem ser discretas ou alongadas a depender da duração  
244 do estímulo do flash refletindo desta forma em uma resposta tardia ou precoce. Nos  
245 corroboramos com essa premissa, contudo, complementamos que ao comparar os tempos  
246 implícitos entre espécies devemos levar em consideração o tamanho da via visual.

247 Houve significância estatística no tempo implícito entre os dois grupos, e este reduziu  
248 no grupo G1b, ao contrário do que é visto em humanos (KRASODOMSKA *et al.* 2010) e em  
249 cães da raça Lulu da Pomerânia quando há prolongamento do tempo implícito principalmente  
250 em P2 (HAMNIRAT *et al.* 2015). A redução desta onda pode ser justificada com base no fato  
251 de que os efeitos do envelhecimento no cortex visual de gatos são insignificantes frente ao  
252 córtex estriado, associado a sensibilidade de contraste reduzida dos neurônios nas três áreas

253 corticais, situação acompanhada pelo aumento da capacidade de resposta visual máxima,  
254 aumento da atividade espontânea e diminuição da relação sinal-ruído (WANG *et al.* 2014).

255 Não foram registrados os tempos implícitos para P2, N3 e P3 nos pacientes do grupo  
256 G1b, contudo Strain (1998) demonstrou a existência dessas ondas em gatos com uma faixa etária  
257 semelhante (de 1 a 7 anos). Por hora não podemos justificar o que pode ter acontecido para  
258 impedir este registro, contudo, podemos inferir que tenha sido utilizada a camada de células  
259 Magno que tem resposta fraca a acuidade porém responde muito bem a altas frequências e são  
260 estimuladas em situações de alerta (DANTAS, 2010).

261 Ao avaliar os traçados dos paciente de nº6 com doença renal e o de nº 17 com doença  
262 renal associada a SDC, percebemos que o primeiro não formou os circuitos P2-N3, N3-P3,  
263 P3-N4, N4-P4, contrapondo o observado no paciente de nº 17 que formou todas as ondas, o que  
264 remete ao estudo de Yang *et al.* (2016) que demonstram que o doente renal pode modificar de  
265 maneira significativa a resposta dos neurônios da via visual 1 (V1) aos estímulos visuais, além  
266 de conseguirem retardar o envelhecimento cerebral aumentando o efeito de inibição  
267 intracortical.

268 No paciente de nº 4 não houve formação de ondas para o olho esquerdo, acreditamos  
269 que essa situação se deve ao fato de que este paciente durante o exame se mostrou pouco  
270 colaborativo e com muita movimentação, o que pode ter suscitado em deslocamento dos  
271 eletrodos.

272 Correlacionando os tempos implícitos entre os grupos podemos perceber que houve  
273 significância entre as ondas N1, P1 no olho direito e em N2 no olho esquerdo, além de  
274 demonstrar houve redução em animais mais velhos com SDC em todas as ondas assim como  
275 é observado em cães (HAMNILRAT *et al.* 2015).

276 Quando foi analisada as amplitudes entre olhos por idade percebeu-se que não houve  
277 significância estatística para os pacientes sem disfunção cognitiva e que houve significância  
278 estatística para os pacientes com SDC. Entretanto, a amplitude tem baixa reprodutividade e  
279 pode ser influenciada por vários fatores, inclusive a variação de posicionamento dos eletrodos  
280 por movimentação ou até mesmo por formato da cabeça em indivíduos diferentes  
281 (SULZBACHER; CASTANHEIRA DINIS, 2010).

## 282 **Conclusão**

283 Os dados encontrados nessa pesquisa servem de base para padronização dos  
284 parâmetros de normalidade para o PVE-F em felinos de diferentes idades e sexo, outrossim, no

285 tocante a SDC é importante salientar que uma vez reconhecidas ou descartadas as afecções com  
286 sintomatologia semelhante a SDC, o PVE-F é uma ferramenta útil no diagnóstico desta afecção.

287

## 288 **Referência**

289 ALISSON, R.W. Avaliação laboratorial da função hepática, in: **Thrall et al - Hematologia e**  
290 **Bioquímica Clínica Veterinária**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2015.

291 BLENNOW, K.; DE LEON, M. J.; ZETTERBERG, H. Alzheimer's disease. **Lancet**, v. 368,  
292 n. 9533, p. 387–403, 2006.

293 BRIGHTMAN, A H.; OGILVIE, G. K.; TOMPKINS, M. **Ocular disease in FeLV-positive**  
294 **cats: 11 cases (1981-1986)**. **J of the American Veterinary Medical Association**, 1991.

295 CHAMBERS, J. K. et al. The domestic cat as a natural animal model of Alzheimer's disease.  
296 **Acta neuropathologica communications**, v. 3, p. 78, 2015.

297 Downloaded from jfm.sagepub.com at Equalis on October 17, 2015. [s.d.].

298 GUNN-MOORE, D. et al. Cognitive dysfunction and the neurobiology of ageing in cats.

299 **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 10, p. 546–553, 2007.

300 HAMNILRAT, T. et al. Flash visual evoked potentials in normal pomeranian dogs and those  
301 with canine cognitive dysfunction. **Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 45, n. 3, p.  
302 323–329, 2015.

303 INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. IRIS Staging of CKD ( modified 2016  
304 ). **Novartis animal health**, n. modified, p. 1–8, 2013.

305 KRASODOMSKA, K. et al. Pattern electroretinogram (PERG) and pattern visual evoked  
306 potential (PVEP) in the early stages of Alzheimer's disease. **Documenta Ophthalmologica**,  
307 v. 121, n. 2, p. 111–121, 2010.

308 LA CROIX, N. C. Ocular manifestations of systemic disease in cats. **Clinical Techniques in**  
309 **Small Animal Practice**, v. 20, n. 2 SPEC. ISS., p. 121–128, 2005.

310 LANDSBERG, G. M.; NICHOL, J.; ARAUJO, J. A. Cognitive Dysfunction Syndrome. A  
311 Disease of Canine and Feline Brain Aging. **Veterinary Clinics of North America - Small**  
312 **Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 749–768, 2012.

313 PADNICK, L. B.; LINSENMEIER, R. A. Properties of the flash visual evoked potential  
314 recorded in the cat primary visual cortex. **Vision Research**, v. 39, n. 17, p. 2833–40, 1999.

315 PALUMBO, M. I. P. et al. Potencial evocado visual em cães e ovinos. **Pesquisa Veterinária**  
316 **Brasileira**, v. 37, n. 4, p. 355–358, 2017.

317 REITZ, C.; MAYEUX, R. Alzheimer disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Rist

- 318 Factors and Biomarkers. **Biochem Pharmacology**, v. 88, n. 4, p. 640–651, 2014.
- 319 SPARKES, A. H. et al. ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes  
320 Mellitus in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 3, p. 235–250, 2015.
- 321 STRAIN, G. M. et al. Electroretinogram and visual-evoked potential measurements in sheep.  
322 **Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire**,  
323 v. 55, n. 1, p. 1–4, 1991.
- 324 STRÖM, L.; EKESTEN, B. Visual evoked potentials in the horse. **BMC Veterinary**  
325 **Research**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2016.
- 326 SVICERO, D. J.; HECKLER, M. C. T.; AMORIM, R. M. Prevalence of behavioral changes  
327 in senile dogs. **Ciência Rural**, v. 47, n. 2, p. 1–6, 2017.
- 328 WANG, Z. et al. Declined contrast sensitivity of neurons along the visual pathway in aging  
329 cats. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 6, n. JUL, p. 1–11, 2014.
- 330 YANG, J. et al. Dietary restriction affects neuronal response property and GABA synthesis in  
331 the primary visual cortex. **PLoS ONE**, v. 11, n. 2, p. 1–21, 2016.
- 332 YOUSSEF, S. A. et al. Pathology of the Aging Brain in Domestic and Laboratory Animals,  
333 and Animal Models of Human Neurodegenerative Diseases. **Veterinary Pathology**, v. 53, n.  
334 2, p. 327–348, 2016.
- 335
- 336
- 337
- 338
- 339
- 340
- 341
- 342
- 343