

RINALDO CAVALVANTE FERRI

**ESTUDO HEMODINÂMICO DAS ARTÉRIAS OCULARES E
RETROBULBARES EM CÃES E GATOS**

RECIFE - 2016



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIA ANIMAL

Rinaldo Cavalcante Ferri

ESTUDO HEMODINÂMICO DAS ARTÉRIAS OCULARES E
RETROBULBARES EM CÃES E GATOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Biociência Animal.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá

RECIFE - 2016

**ESTUDO HEMODINÂMICO DAS ARTÉRIAS OCULARES E
RETROBULBARES EM CÃES E GATOS**

Tese de Doutorado

Elaborada por Rinaldo Cavalcante Ferri

Aprovado em 29 de fevereiro de 2016

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá – UFRPE – Presidente

Prof. Dr. Joaquim Evêncio Neto – UFRPE

Profa. Dra. Ana Emília das Neves Diniz – Polo Viçosa UFAL

Prof. Dr. Diogo Ribeiro Câmara – Polo Viçosa UFAL

Profa. Dra. Maria Isabel Lynch Gaete – UFPE

Ficha catalográfica

Mensagem

O olho é uma janela para o coração.

Dedicatória

A tudo de bom que já é passado;

A tudo de bom que faz parte da nossa memória;

A tudo de bom que para sempre estará em nossos
corações;

A tudo de bom que vivenciamos hoje;

A tudo de bom que ainda está por vir.

A amizade, ao amor, a fé.

Agradecimentos

Expresso meus sinceros agradecimentos a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo suporte financeiro concedido para a realização deste trabalho.

A Universidade Federal Rural de Pernambuco, e ao Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, pela oportunidade concedida.

Ao Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá pela orientação, hospitalidade, amizade e confiança durante todos esses anos.

A todos os colegas do LOE (Laboratório de Oftalmologia Experimental da Universidade Federal Rural de Pernambuco), pela ajuda e apoio de sempre, especialmente o colega Dr. Elton Hugo Lima da Silva Souza pela parceria nos estudos.

Ao Prof. Dr. Edbhergue Ventura Lola Costa pelas análises estatísticas.

A colega e amiga, Dra. Taciana Pontes Spinelli, pela amizade, cooperação e hospitalidade.

A minha família, por sua ajuda, compreensão e amor incondicionais.

Aos animais utilizados neste experimento, razão maior dos nossos esforços.

Resumo

A ultrassonografia Doppler é carente de informações na área de oftalmologia aplicada aos cães e gatos. Alterações do fluxo sanguíneo ocular podem servir como sentinela para alterações no sistema cardiovascular, bem como de outros sistemas. Neste contexto, os objetivos desse estudo foi: 1) identificar os vasos retrobulbares e oculares através da ultrassonografia Doppler e determinar os índices de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa (AO) de gatos hípidos; 2) definir os índices Doppler (IR e IP) da AO e ciliar posterior curta (ACPC) em cães saudáveis e com catarata, 3) verificar se existe diferença hemodinâmica entre os estágios da catarata e o grupo controle, e 4) correlacioná-los com parâmetros do eletrorretinograma de campo total fotópico, pressão intraocular, pressão arterial média e pressão de perfusão ocular. Foram utilizados 20 gatos, 10 cães hípidos e 31 cães com catarata. Foi realizada contenção química dos animais com quetamina S(+) e xilazina. Foram obtidos os seguintes valores nos gatos: PVS ($33,78 \pm 5,54$ cm/s), VDF ($23,1 \pm 4,32$), IR ($0,31 \pm 0,05$) e o IP ($0,38 \pm 0,09$). Nos cães com catarata os seguintes resultados: IR da AO ($0,54 \pm 0,14$), IP da AO ($0,90 \pm 0,42$), IR da ACPC ($0,50 \pm 0,10$), IP da ACPC ($0,77 \pm 0,26$). Com os estudos pode-se concluir que: 1) contribuiu para a caracterização ultrassonográfica dos principais vasos retrobulbares e oculares, além da padronização dos índices Doppler da AO nos gatos hípidos; 2) os cães com catarata apresentaram índices Doppler maiores que os animais hípidos, criando a hipótese de que essa enfermidade, bem como suas potenciais consequências, como as alterações na retina, podem afetar os mecanismos de autorregulação do fluxo sanguíneo ocular ou ser um fator relevante para a patogênese da catarata e alterações da retina visual.

Palavras-chave: Cães, gatos, olho, catarata, ultrassonografia, Doppler.

Abstract

Doppler ultrasound is lacking information in the ophthalmology area applied to dogs and cats. Changes in ocular blood flow may serve as a sentinel to changes in the cardiovascular system and other systems. In this context, the objectives of this study was to: 1) identify the retrobulbar and eye vessels by Doppler ultrasound and determine the resistance index (RI) and pulsatility index (PI) of the external ophthalmic artery (OA) of healthy cats; 2) define the Doppler indices (RI and PI) of the AO and short posterior ciliary (ACPC) in healthy dogs and cataracts, 3) check if there is hemodynamic difference between the stages of cataract and the control group, and 4) correlate them electroretinogram parameters with the total photopic field, intraocular pressure, mean arterial pressure and ocular perfusion pressure. 20 cats, 10 healthy dogs and 31 dogs with cataracts were used. Chemical restraint was performed with animals ketamine S (+) and xylazine. the following values were obtained in cats: PVS (33.78 ± 5.54 cm / s), EDV (23.1 ± 4.32), IR (0.31 ± 0.05) and IP (0.38 ± 0.09). In dogs with cataracts the following results: IR AO (0.54 ± 0.14), AO IP (0.90 ± 0.42), IR ACPC (0.50 ± 0.10), IP ACPC (0.77 ± 0.26). With the studies it can be concluded that: 1) contributed to the sonographic characterization of the main retrobulbar and eye vessels, as well as standardization of the AO Doppler indices in healthy cats; 2) dogs with cataract showed higher Doppler indices than healthy animals, creating the hypothesis that this disease and its potential consequences, such as changes in the retina, may affect the self-regulation mechanisms of ocular blood flow or be a relevant factor to the pathogenesis of cataract and visual changes in the retina.

Keywords: Dogs, cats, eye, cataract, ultrasound, Doppler.

Sumário

	PÁGINA
RESUMO	
1. INTRODUÇÃO	18
2. REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1. ALGUNS MÉTODOS DE IMAGEM PARA AVALIAÇÃO DOS VASOS E FLUXO SANGUÍNEO OCULAR	21
2.2. ULTRASSONOGRAFIA OCULAR: HISTÓRIA, CONCEITO, INDICAÇÕES E TIPOS	29
2.3. ULTRASSONOGRAFIA DOPPLER OCULAR	34
2.4. TÉCNICA DA ULTRASSONOGRAFIA BIDIMENSIONAL DOPPLER OCULAR	45
2.5. ANATOMIA DA VASCULATURA DO BULBO DO OLHO DO CÃO E GATO E ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS	48
2.6. CONTROLE DA CIRCULAÇÃO OCULAR E DOENÇAS PROVOCADAS PELA SUA DISFUNÇÃO	52
2.7. ANATOMIA DA RETINA E NERVO ÓPTICO (NO)	58
2.8. DOENÇAS DA RETINA	66
2.8.1. ATROFIA PROGRESSIVA DA RETINA EM CÃES	67
2.8.2. RETINOPATIA DIABÉTICA	71
2.8.3. RETINOPATIA HIPERTENSIVA	73
2.8.4. GLAUCOMA	77
2.9. EXAMES PRÉ-CIRÚRGICOS DE ROTINA REALIZADOS EM CÃES COM CATARATA	82
2.9.1. ULTRASSONOGRAFIA OCULAR BIDIMENSIONAL	83
2.9.2. ELETORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL	86
2.10. DOPPLERVELICIMETRIA OCULAR NAS DOENÇAS OCULARES E SISTÊMICAS	93
2.11. CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DISSOCIATIVA (QUETAMINA E XILAZINA) E SISTEMAS CARDIOVASCULAR E OCULAR	100
2.12. CONSIDERAÇÕES FINAIS	105
3. REFERÊNCIAS	105

PARTE 2 – ARTIGOS	127
Dopplervelocimetria Triplex da artéria oftálmica externa em gatos domésticos hípidos	128
Resumo	128
1. Introdução	129
2. Metodologia	130
3. Resultados e discussão	132
4. Conclusão	137
5. Referências	137
Estudo comparativo da hemodinâmica das artérias oftálmica externa e ciliar posterior curta em cães com catarata	141
Resumo	141
1. Introdução	142
2. Metodologia	143
3. Resultados	147
4. Discussão	149
5. Conclusão	153
6. Referências	154

Lista de Figuras da Revisão de Literatura

	PÁGINA
Figura 1: Da esquerda para a direita – A) vasos retrobulbares; B) Doppler ultrassonografia ocular; C) Doppler tríplex da artéria oftálmica de um indivíduo saudável com resistividade normal, C) Doppler tríplex da artéria oftálmica de um indivíduo com glaucoma e elevada resistividade (Fonte: FLAMMER et al., 2013).	21
Figura 2: Tomografia tridimensional computadorizada do crânio de um cão, pós-contraste, mostrando a irrigação arterial normal (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013).	21
Figura 3: CSLO de um cão: (a) do disco óptico, (b) fundo tapetal, (c) fundo não tapetal, (d) arteríola da retina, e (e) da vênula da retina (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013).	22
Figura 4: OCT 2D e 3D de um fundo ocular normal de um cão Beagle sadio. A) seção transversal e reconstrução 3D na região peridiscal. B) da seção transversal e reconstrução 3D, medial ao disco óptico. Arteríolas e vênulas peridiscais podem ser observadas e avaliadas (Fonte: modificado de DONALDSON e HARTLEY, 2013).	23
Figura 5: A) Doppler colorido da imagem tomográfica de coerência óptica e do fluxo sanguíneo venoso e arterial da retina humana. ILM - membrana limitante interna; RNFL - camada de fibras nervosas; RPE-CC - epitélio pigmentar da retina e complexo epitélio-coriocapilar. B) Fotografia do fundo ocular para ilustrar a posição do varrimento linear inferior à cabeça do nervo óptico. (Fonte: modificado de YAZDANFAR et al., 2003).	24
Figura 6: CSLO (imagem inferior esquerda) mostra um fundo	25

normal que corresponde ao OCT. As linhas verdes representam a localização, e a seta verde mostra a orientação exata do escaneamento bidimensional. Todas as camadas da retina estão indicadas na varredura (ILM: membrana limitante interna; NFL: camada de fibras nervosas; GCL: camada de células ganglionares; IPL: camada plexiforme interna; INL: camada nuclear interna; OPL: camada plexiforme externa; ONL: camada nuclear externa; ELM: membrana limitante externa; IS / OS: segmento interno e externo dos fotorreceptores; RPE: epitélio pigmentar da retina) (Fonte: LIMA et al., 2011).

Figura 7: A) fotografia do fundo ocular de um cão da raça Coton du Tulear, de seis meses de idade, com retinopatia multifocal. B) fase arterial de angiofluoresceinografia. C) fase venosa. D) fase da recirculação. A marcação (estrela branca) indica a mesma localização no fundo em cada imagem. Não se observa extravasamento de fluoresceína, sugerindo que não há ruptura da barreira hematorretiniana (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013). 26

Figura 8: imagem mostrando a circulação do fundo de olho ao redor da cabeça do nervo óptico no visor do instrumento de FLS (Fonte: SUGIYAMA et al., 2010). 27

Figura 9: Imagem de uma termografia ocular. A) olho relativamente frio de um paciente com disfunção vascular em relação a um controle normal (B) (Fonte: modificado de FLAMMER et al., 2013). 28

Figura 10: Fotografia do fundo ocular de um cão normal (A) e subsequente mapeamento dos vasos retinianos na imagem do fundo (B). Uma vez que a segmentação geométrica vascular é extraída (C), é possível determinar sua extensão, área, densidade de ramificação, e a dimensão fractal dos vasos da retina (Fonte: 29

modificado de KUNICKI et al., 2008).

Figura 11: Ultrassom bidimensional do bulbo ocular onde se observam as interfaces reflexivas de sua anatomia: C – córnea; CA – câmara anterior; CAL – cápsula anterior da lente; L – lente; CPL – cápsula posterior da lente; CV – câmara vítrea. 31

Figura 12: A) imagem esquemática de um ultrassom modo A, mostrando os picos referentes a cada estrutura ocular: I – pico inicial que corresponde a córnea; A – cápsula anterior da lente; P – cápsula posterior da lente; R – retina e S – esclera (BYRNE e GREEN, 2010). B) imagem real de um ultrassom modo A de um cão com catarata, com os picos correspondentes a cada estrutura: C (córnea), L1 (capsula anterior), L2 (cápsula posterior), e R (retina) (SILVA et al., 2010). 31

Figura 13: Imagens ultrassonográficas oculares com UBM do olho canino normal. A) 50 MHZ; Epitélio (E); membrana de Descemet (D); estroma da córnea (S); região límbica/escleral (LS); câmara anterior (AC); íris (I); lente (L); cápsula anterior do cristalino (ALC). B) 20 MHZ; há ampliação do segmento anterior e permite uma análise detalhada das estruturas dessa região. C, córnea; S, esclera; AC, câmara anterior; I, íris. (Fonte: DIETRICH, 2013). 33

Figura 14: Tomogramas tridimensionais de um olho que apresenta um melanoma coroidal (seta branca). A-C): apresentações multiplanares da lesão. D) imagem 3D da lesão reformatada das imagens multiplano. H): imagem isolada para contorno e medição do volume do tumor (Fonte: FORTE et al., 2009). 34

Figura 15: Ângulo de insonação de 60° em relação ao eixo do cursor Doppler fornece velocidades mais precisas. A correção do ângulo deve ser feita para mantê-lo $\leq 60^\circ$. A) alinhamento 37

apropriado de feixe Doppler a 60°, paralelo ao eixo do fluxo sanguíneo (linha imaginária traçada no centro do vaso). B) cursor não paralelo ao eixo do vaso, resultando em subestimação do pico da velocidade sistólica (Fonte: GERHARD-HERMAN et al., 2006).

Figura 16: imagem bidimensional longitudinal vertical do olho de um gavião-carijó (*Rupornis magnirostris*), onde se observa a vasculatura retrobulbar, através do Doppler colorido, com fluxos em azul (se distanciando do transdutor - venoso) e vermelho (se aproximando do transdutor - arterial), bem como uma área de turbulência (mosaico de azul, vermelho e verde). C – córnea; L – lente; CV – câmara vítrea; Pecten (altamente vascularizado que emerge da camada coroide).

Figura 17: representação gráfica do fluxo sanguíneo (espectro Doppler) da artéria oftálmica externa de um canino (*canis familiares*) com glaucoma, relacionando a velocidade (eixo vertical – m/s) em função do tempo (s - segundos) que mostra vários ciclos cardíacos.

Figura 18: Ultrassonografia Triplex da artéria oftálmica (Ao) de um felino sadio, onde o Doppler colorido e pulsado espectral são sobrepostos à imagem bidimensional, para obtenção das velocidades de pico sistólica (Vp), diastólica final (EDV) e média (Vmn) e posterior cálculo dos índices de resistividade (RI) e pulsatilidade (PI). O ângulo de insonação do volume da amostra (SV) é igual a 30°.

Figura 19: Ultrassonografia Triplex dos vasos retrobulbares e oculares de um felino sadio, mostrando as diferentes formas de onda espectral, de acordo com o vaso estudado. A): artéria oftálmica externa; B) artéria ciliar posterior curta; C) artéria ciliar posterior longa lateral; D) artéria oftálmica interna; E) veia oftálmica

externa dorsal; F) fluxo misto, arterial (positivo e acima da linha de base) e venoso (negativo e abaixo da linha de base).

Figura 20: Posicionamento do transdutor nos planos horizontal (H), vertical (V) e oblíquo (O) para imagem ultrassonográfica do bulbo ocular (Fonte: BYRNE e GREEN, 2010). 47

Figura 21: A), varredura longitudinal vertical, o marcador branco (referência) na ponta do transdutor é posicionado dorsalmente. B) varredura longitudinal horizontal, o marcador do transdutor apontado para o plano nasal. 47

Figura 22: Principais artérias que irrigam o olho. 1, a. maxilar; 2, a. oftálmica interna; 3, a. oftálmica externa; 4, anastomose entre aa. Oftálmicas; 6, aa. ciliares posteriores curtas; 7, aa. retinianas; 8, aa. ciliares posteriores longas (Fonte: DYCE et al., 2010). 49

Figura 23: Ultrassonografia Doppler colorida dos vasos retrobulbares e oculares de um felino sadio. A) 1- artéria ciliar posterior curta; 2- artéria ciliar posterior longa medial; 3- artéria oftálmica interna; 4- artéria oftálmica externa; 5- rede admirável (fluxo turbulento); 6- veia oftálmica externa ventral. B) 1- veia ciliar posterior curta; 2- veia oftálmica externa; 3- artéria oftálmica externa. 51

Figura 24: As camadas da retina, de fora para dentro do globo ocular: (1) camada pigmentar, (2) camada de cones e bastonetes se projetando para o interior do pigmento, (3) membrana limitante externa, (4) camada nuclear externa, contendo os corpos celulares dos bastonetes e cones, (5) camada plexiforme externa, (6) camada nuclear interna (células bipolares), (7) camada plexiforme interna, (8) camada ganglionar, (9) camada de fibras do NO, e (10) membrana limitante interna (Fonte: 59

GUYTON e HALL, 2011).

Figura 25: Esquema das estruturas no fundo ocular normal. Venule (vênula); Arteriole (arteríola); Tapetal fundus (parte do fundo com tapete lúcido); Nontapetal fundus (parte do fundo sem tapete lúcido); Optic disc (disco óptico) (Fonte: MAGGS, 2008). 64

Figura 26: Fundo de olho normal canino. Observa-se o tapete, padrão vascular holangiótico, com anel de anastomose na cabeça do nervo óptico, EPR melanótico, coroide, e cabeça do nervo óptico mielinizado (Fonte: MAGGS, 2008). 65

Figura 27: Fundo de olho de um cão normal subalbinótico. Os vasos da coroide podem ser vistos facilmente por causa da melanina escassa na coroide e EPR (Fonte: MAGGS, 2008). 65

Figura 28: Fundo de olho normal felino. Observa-se um tapete dorsal verde-amarelo, e o pigmento melanina na camada do EPR no fundo do olho ventral (Fonte: STILES, 2013). 66

Figuras 29: A) APR em um Cocker Spaniel Americano. Observa-se hiperreflexividade tapetal difusa e atenuação vascular moderada (Fonte: MARTIN, 2010); B) Fundo do olho de um Cocker Spaniel Inglês com áreas pigmentadas cercadas por zonas hiperreflexivas e atenuação dos vasos (Fonte: modificado de NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013). 68

Figura 30: retinopatia diabética em um cão de meia-idade. Há várias pequenas hemorragias retinianas no fundo do tapete central (Fonte: NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013). 72

Figura 31: A) sinais de retinopatia hipertensiva leve. B) sinais de retinopatia hipertensiva grave. CWS - manchas algodinosas; FH – 76

hemorragia; DS - papiledema. AVN - constrição arteriovenosa (Fonte: modificado de FRCSE e FRANZCO, 2007).

Figura 32: A) Fundo de um cão com glaucoma agudo. As zonas cinzentas que cercam o disco óptico são infartos agudos da retina; os vasos e disco óptico aparecem normais. B) Hiperreflexividade tapetal difusa, atenuação vascular, atrofia disco óptico, compatíveis com glaucoma crônico (Fonte: modificado de MARTIN, 2010). 81

Figura 33: Classificação da catarata quanto à aparência e estágio de progressão: A) incipiente; B) imatura; C) madura; e D) hipermadura. 83

Figuras 34: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular mostrando os três estágios de evolução da catarata em cães: A) imatura, b) madura e C) hipermadura. 84

Figura 35: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular de um cão SRD com catarata e descolamento da retina. 85

Figura 36: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular mostrando catarata madura e sinais de degeneração vítrea (celularidade). 85

Figura 37: Desenho esquemático de uma resposta eletrorretinográfica obtida com um estímulo do tipo *flash*, correlacionando as camadas retiniais com as ondas do ERG. Identificam-se: potencial receptor precoce com dois componentes (R_1 e R_2); onda “a” desdobrada (a_1 e a_2); potenciais oscilatórios (PO); onda “b” desdobrada (b_1 e b_2) e onda “c”. A deflexão negativa após a onda “b” e anterior a onda “c” é a chamada RNF (Fonte: MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010). 87

Figura 38: A) resposta fotóptica negativa de um indivíduo normal (amplitude de 31,5 mV e 43,5 ms de tempo implícito), B) indivíduo com glaucoma primário de ângulo aberto, onde se observa redução da amplitude (16,5 mV) e prolongamento do tempo implícito (46 ms) (Fonte: KIM et al., 2010). 88

Figura 39: Representação de três estágios da função retiniana através do ERG fotópico (em cima) e flicker fotópico (em baixo). A) normal; B) diminuição da amplitude e aumento do tempo implícito das ondas de grau moderado; C) ausência de onda “a” e diminuição da amplitude e aumento do tempo implícito da onda “b” de grau importante, com prognóstico desfavorável para função visual. 90

Figura 40: Diagrama dos seis protocolos para ERG de campo total. Setas em negrito indicam o estímulo (flash); setas sólidas ilustram as amplitudes das ondas “a” e “b”, e setas pontilhadas os tempos implícitos entre o estímulo e o pico da onda (t, tempo implícito) (Fonte: MCCULLOCH et al., 2015). 92

Lista de Figuras do 1º Artigo

	PÁGINA
Figura 1: Ultrassonografia Doppler colorida dos vasos retrobulbares e oculares de um felino hígido. A) 1- artéria ciliar posterior curta; 2- artéria ciliar posterior longa medial; 3- artéria oftálmica interna; 4- artéria oftálmica externa; 5- rede admirável (fluxo turbulento); 6- veia oftálmica externa ventral. B) 1- veia ciliar posterior curta; 2- veia oftálmica externa; 3- artéria oftálmica externa.	133
Figura 02: Imagem ultrassonográfica triplex da artéria oftálmica externa de um felino doméstico hígido onde o Doppler pulsado colorido e espectral são sobrepostos à imagem bidimensional, para obtenção das velocidades de pico sistólica, diastólica final e média e posterior cálculo dos índices de resistência e pulsatilidade. O ângulo de insonação do volume da amostra (SV) é igual a 40°.	136

Figura do 2º Artigo

	PÁGINA
Figura 1: A) Imagem ultrassonográfica triplex da artéria oftálmica externa de um cão com catarata subcapsular posterior mostrando aumento da VPS, diminuição da VDF e aumento dos índices Doppler; B) Traçados ERG fotópico (imagem superior), evidenciando ausência da onda “a”, e flicker 30 Hz dos cones (imagem inferior), com amplitudes e tempos implícitos alterados	149

Tabela do 1º Artigo

	PÁGINA
Tabela 01. Resultados da PAM sistêmica, pico da velocidade sistólica (VPS), velocidade diastólica final (VDF) e índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa em gatos domésticos hígidos provenientes do gatil do DMV.	132

Lista de Tabelas do 2º Artigo

	PÁGINA
Tabela 01. Resultados da PAM, velocidades do fluxo sanguíneo (PVS e VDF) e índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa (AO) e artéria ciliar posterior curta (ACPC) em cães hígidos (n=10).	148
Tabela 02. Resultados da PAM, índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa (AO) e artéria ciliar posterior curta (ACPC), amplitudes e tempos implícitos das ondas “a” e “b” do ERG fotópico, Flicker fotópico em cães domésticos com catarata (n=31).	148

1. INTRODUÇÃO

Alterações funcionais do fluxo sanguíneo são particularmente relevantes para o olho, e existe uma hipótese que o olho poderia servir de sentinela para alterações morfológicas e funcionais do sistema cardiovascular. Muitas doenças oculares podem ser consequência de doenças sistêmicas, como por exemplo, a retinopatia diabética e hipertensiva. Todos os fatores de risco para arteriosclerose, além da hipertensão, estão relacionados com algumas doenças oculares, tais como a catarata, retinopatias degenerativas e o glaucoma. A identificação precoce dessas alterações é muito importante para auxiliar na programação das condutas terapêuticas que visam melhorar a perfusão sanguínea e prolongar as funções da retina e do nervo óptico a fim de preservar a visão (FLAMMER et al., 2013).

A circulação ocular pode fornecer informações sobre o estado da circulação sistêmica, e sua alteração representa um fator relevante na patogênese das doenças oculares, podendo inclusive preceder várias delas (GOLZAN et al., 2012).

A ultrassonografia ocular é de fundamental importância quando existe impossibilidade de observação direta do olho, devido à perda dos seus meios transparentes, além da possibilidade de visualização de tecidos moles intra e perioculares. É indicada para auxiliar no diagnóstico de reabsorção do cristalino, hemorragias, degeneração e deslocamento do vítreo, pregas vítreas, vítreo primário hiperplásico e remanescente da hialoide persistentes, deslocamento de retina e tumores intraoculares. Trata-se, portanto, de um método importante para o auxílio diagnóstico nos casos de catarata, e sua prévia realização é de fundamental importância para o procedimento cirúrgico, evitando, assim, manobras cirúrgicas desnecessárias (FREITAS, 2008).

O advento da ultrassonografia com Doppler permitiu a obtenção de informações sobre os vasos orbitais de uma forma não invasiva e seletiva, facilitando a avaliação do estado hemodinâmico do olho, que antes estava disponível apenas através da arteriografia contrastada. Este método combina ultrassom bidimensional e o Doppler colorido e espectral. Vários índices podem ser calculados a partir dos componentes da onda espectral de velocidade do fluxo

de sangue, permitindo estimar a resistência ou a impedância ao fluxo sanguíneo nos vasos abordados (MATIAS et al., 2012).

Além de investigar as mudanças hemodinâmicas que ocorrem nas oftalmopatias, a ultrassonografia Doppler ocular também serve para avaliar os impactos das doenças sistêmicas sobre os vasos retrobulbares e oculares e consequentes sequelas oculovasculares dessas doenças, podendo ainda diferenciar, estadiar e prognosticar as mesmas, de acordo com a gravidade das alterações observadas. Várias doenças sistêmicas ou extraoculares podem alterar a dopplervelocimetria dos vasos do olho, tais como respiratórias, cardiovasculares, obstétricas, e metabólicas.

Os efeitos de vários medicamentos podem afetar os parâmetros Doppler ocular, especialmente aqueles para o tratamento das doenças cardiovasculares. Portanto, estudos futuros sobre a circulação ocular usando dopplervelocimetria irão abordar especificamente esta questão, além do que, essa técnica também pode acompanhar a evolução de terapêuticas oftálmicas e sistêmicas (DIMITROVA e KATO, 2010).

Dentro desse contexto, o objetivo desse estudo foi definir os índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) das artérias oculares e retrobulbares em cães e gatos saudáveis, investigar se existe diferença desses índices entre os cães hígidos e aqueles portadores de diferentes estágios de catarata, além de correlacioná-los com os parâmetros do eletrorretinograma de campo total fotópico, pressão arterial sistêmica média, pressão intraocular e pressão de perfusão ocular.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ALGUNS MÉTODOS DE IMAGEM PARA AVALIAÇÃO DOS VASOS E FLUXO SANGUÍNEO OCULAR

Em humanos são empregados vários métodos para medir o fluxo sanguíneo ocular, entretanto algumas destas técnicas são usadas apenas em estudos experimentais e não na assistência ao paciente de rotina, devido a limitações técnicas e da grande quantidade de treinamento técnico necessário (SCHMIDL et al., 2011). Avaliar o fluxo sanguíneo ocular faz parte do entendimento da fisiopatologia de várias enfermidades oftálmicas, podendo ainda contribuir para a evolução das abordagens terapêuticas (SCHMETTERER et al., 1998; GELATT-NICHOLSON et al., 1999a).

Os vasos retrobulbares podem ser analisados utilizando ultrassonografia com Doppler, enquanto que os vasos intraoculares através da angiografia com fluorescência ou com indocianina verde, e a velocidade do fluxo pode ser quantificada por Dopplervelocimetria a laser. Em leitos vasculares mais específicos, tais como o da cabeça do nervo óptico, pode ser aplicada a fluxometria a laser ou laser- speckle. O volume de sangue para o olho pode ser estimado por termografia. As mudanças vasculares dinâmicas ao longo do tempo observadas com um analisador dos vasos da retina. Outras metodologias, bem como a combinação delas, podem ser aplicadas em situações específicas (FLAMMER et al., 2013).

As radiografias contrastadas utilizadas para a realização de estudos vasculares, como venografia e arteriografia, há muito foram suplantadas por técnicas mais modernas e sensíveis (BURK e FEENEY, 2003).

A ultrassonografia Doppler Triplex permite localizar e identificar vasos retrobulbares e oculares, combinando imagens bidimensionais (2D) com Doppler pulsado colorido e espectral para a avaliação da velocidade do sangue nos mesmos. Usando esta técnica, o pico de velocidade sistólica (PVS) e velocidade diastólica final (VDF), além da velocidade média (VM) para as artérias estudadas

podem ser medidos. Além desses parâmetros, os índices de resistência (IR) e pulsatilidade (IP), que medem a resistência dos vasos periféricos, podem ser calculados (Figura 1) (SCHMIDL et al., 2011).

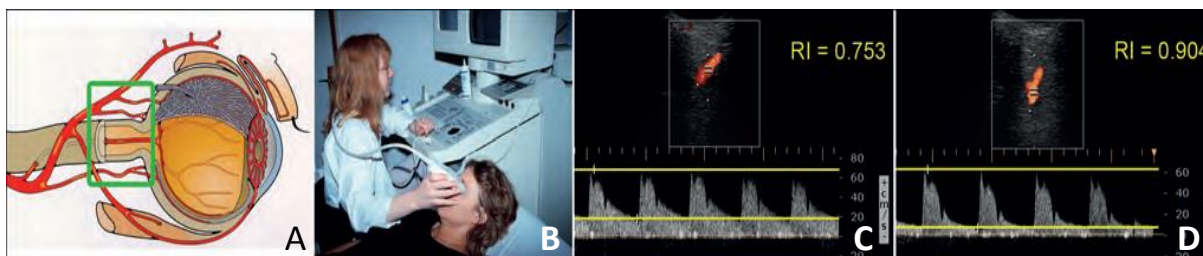


Figura 1: da esquerda para a direita – A) vasos retrobulbares; B) Doppler ultrassonografia ocular; C) Doppler tríplex da artéria oftálmica de um indivíduo saudável com resistividade normal, C) Doppler tríplex da artéria oftálmica de um indivíduo com glaucoma e elevada resistividade (Fonte: FLAMMER et al., 2013).

Sistemas computadorizados de tomografia (TC), por exemplo, podem realizar reconstruções tridimensionais onde se observam as relações anatômicas das estruturas da órbita e do olho (LEE et al., 2009), sendo possível mapear a vasculatura arterial após injeção de um meio de contraste (Figura 2) (DONALDSON e HARTLEY, 2013).



Figura 2: Tomografia tridimensional computadorizada do crânio de um cão, pós-contraste, mostrando a irrigação arterial normal (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013).

Em humanos, imagens de ressonância magnética (IMR) têm sido utilizadas para a avaliação de muitas condições da órbita, do globo ocular, da parte neuroftálmica, seja de ordem congênita, traumática, vascular, inflamatória, degenerativa e neoplásica (DUTTON, 2010). As vantagens da IMR sobre a TC incluem a ausência de radiação, imagem multiplano sem necessidade de mudar a posição do paciente no pórtico ionizante, além de um melhor detalhamento anatômico na caracterização dos tecidos moles (BAERT e SARTOR, 2005).

A avaliação das alterações vasculares da retina e do nervo óptico associada ao glaucoma é recentemente o foco de pesquisas utilizando a oftalmoscopia confocal de varredura a laser (CSLO), servindo também para avaliação de parâmetros da cabeça do nervo óptico em humanos, como contornos, volume do disco e escavação glaucomatosa. Essa técnica usa uma fonte de luz laser de alta intensidade através de um diafragma e espelhos oscilantes para digitalizar o tecido. Varreduras sequenciais permite a obtenção de imagens bidimensionais (2 D). Partes teciduais mais profundas podem ser alcançadas alterando o plano focal, e com a série sucessiva e assistência de computador, estruturas tridimensionais (3D) do tecido investigado podem ser produzidas (Figura 3) (LIMA et al., 2011).

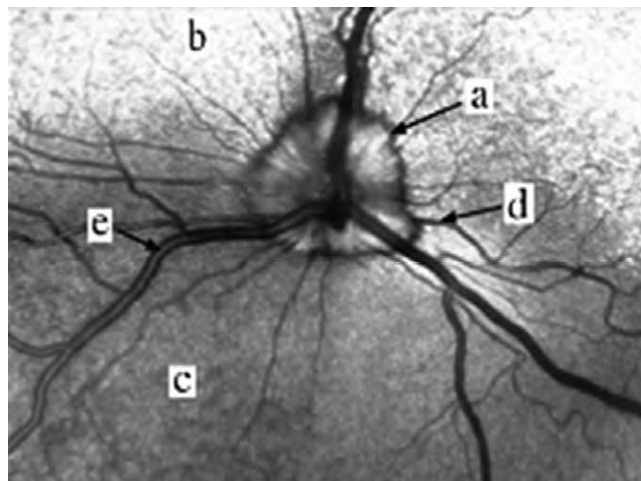


Figura 3: CSLO de um cão: (a) do disco óptico, (b) fundo tapetal, (c) fundo não tapetal, (d) arteríola da retina, e (e) da vênula da retina (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013).

A tomografia de coerência óptica (OCT) foi desenvolvida para fazer imagem da retina e da cabeça do nervo óptico com resolução de microescala. Representa um método para diagnosticar e monitorizar retinopatias degenerativas, doenças maculares, tais como o edema macular, degeneração macular associada à idade, e neovascularizações. Também é usada na diferenciação, e posterior acompanhamento, de indivíduos com escavação da cabeça do nervo óptico de origem glaucomatosa ou não (Figura 4) (DONALDSON e HARTLEY, 2013).



Figura 4: OCT 2D e 3D de um fundo ocular normal de um cão Beagle sadio. A) seção transversal e reconstrução 3D na região peridiscal. B) da seção transversal e reconstrução 3D, medial ao disco óptico. Arteríolas e vênulas peridisciais podem ser observadas e avaliadas (Fonte: modificado de DONALDSON e HARTLEY, 2013).

A tomografia de coerência óptica com Doppler colorido (CDOCT) é uma variante funcional da OCT, combinando velocimetria Doppler laser e tomografia de coerência óptica para obtenção de imagens da microestrutura tecidual e do fluxo sanguíneo local. A dinâmica do fluxo do sangue, tal como a pulsatilidade, e a autorregulação, têm sido estudados ao longo da progressão da retinopatia diabética e do glaucoma (Figura 5) (YAZDANFAR et al., 2003).

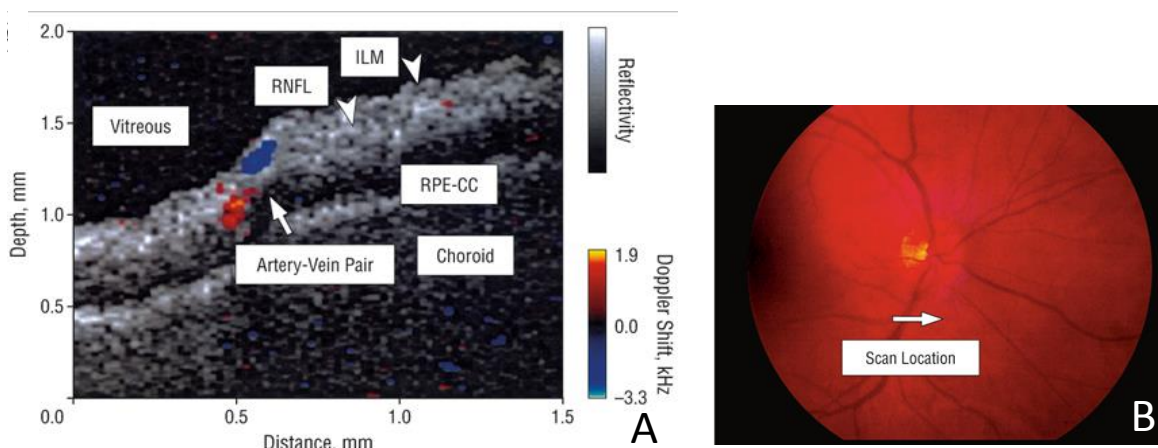


Figura 5: A) Doppler colorido da imagem tomográfica de coerência óptica e do fluxo sanguíneo venoso e arterial da retina humana. ILM - membrana limitante interna; RNFL - camada de fibras nervosas; RPE-CC - epitélio pigmentar da retina e complexo epitélio-coriocapilar. B) Fotografia do fundo ocular para ilustrar a posição do varrimento linear inferior à cabeça do nervo óptico. (Fonte: modificado de YAZDANFAR et al., 2003).

A combinação da OCT e CSLO em um mesmo instrumento oferece uma série de vantagens, incluindo uma correlação precisa da tomografia microestrutural com a topografia da retina, o que abre novas perspectivas na patogênese das alterações retinianas morfofuncionais. Esse sistema também permite fornecer imagens sobrepostas a rede vascular da retina, quando se faz uso simultâneo da angiografia com fluoresceína (Figura 6) (LIMA et al., 2011).

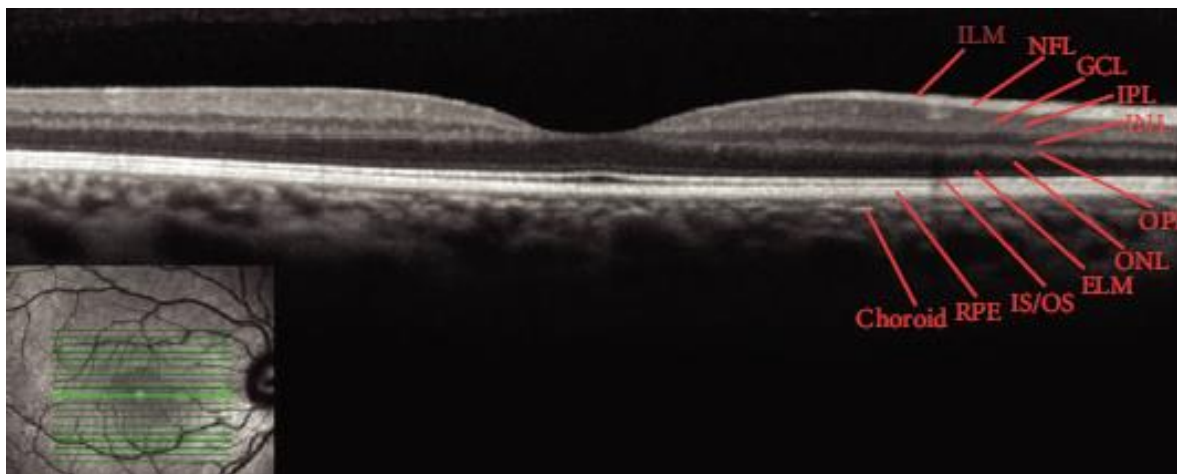


Figura 6: CSLO (imagem inferior esquerda) mostra um fundo normal que corresponde ao OCT. As linhas verdes representam a localização, e a seta verde mostra a orientação exata do escaneamento bidimensional. Todas as camadas da retina estão indicadas na varredura (ILM: membrana limitante interna; NFL: camada de fibras nervosas; GCL: camada de células ganglionares; IPL: camada plexiforme interna; INL: camada nuclear interna; OPL: camada plexiforme externa; ONL: camada nuclear externa; ELM: membrana limitante externa; IS / OS: segmento interno e externo dos fotorreceptores; RPE: epitélio pigmentar da retina) (Fonte: LIMA et al., 2011).

Na angiografia com fluoresceína (AF), o corante é injetado numa veia periférica espalhando-se por todo o corpo, inclusive no olho. Com a incidência de uma luz azul, a fluoresceína emite uma coloração verde-amarelada e as imagens resultantes, gravadas em vídeo ou câmara fotográfica, permitem avaliar a perfusão do fundo ocular, e a presença de microaneurismas e microhemorragias. Isto é importante para diagnóstico precoce de lesões compatíveis com retinopatia diabética (DELGADO, 2008), degeneração macular associada à idade, degeneração progressiva da retina e retinopatia da prematuridade. Nos animais, geralmente é realizada sob efeito de sedação ou anestesia para evitar movimentos oculares que interrompam as sequências fotográficas. A contenção química tem efeitos sobre o sistema circulatório, que pode afetar os parâmetros da AF (Figura 7) (DONALDSON e HARTLEY, 2013).

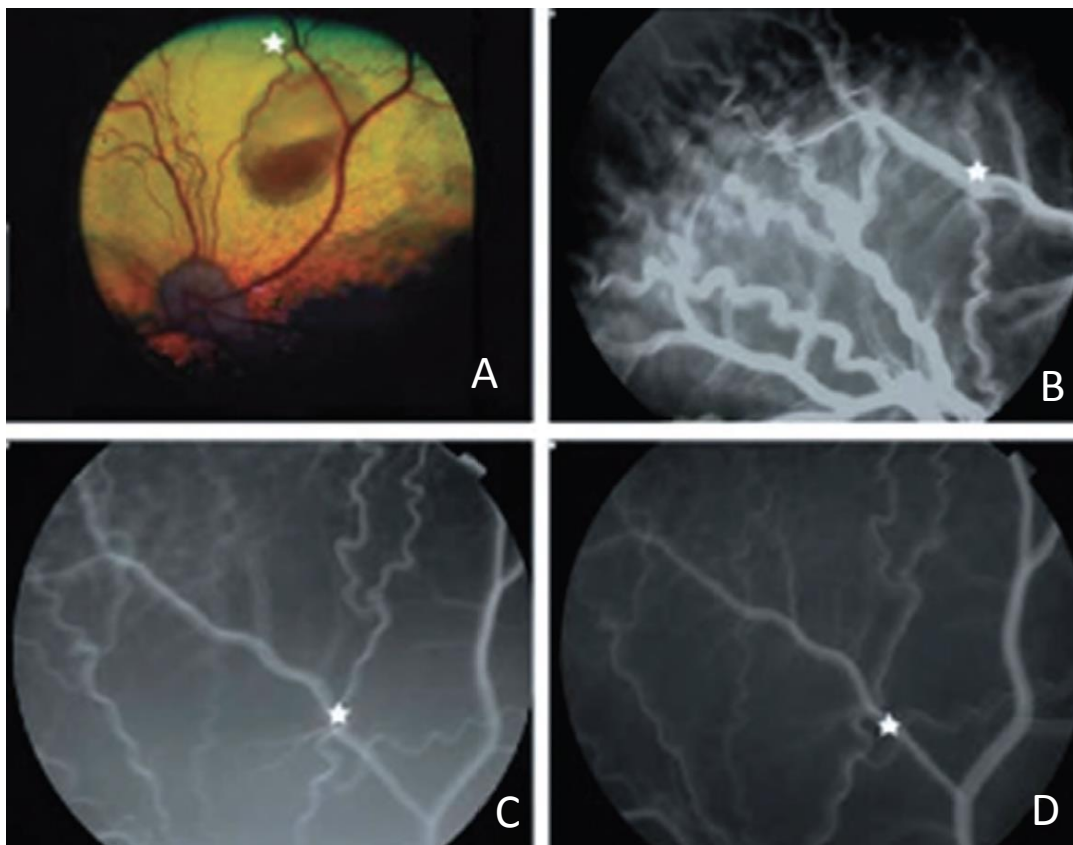


Figura 7: A) fotografia do fundo ocular de um cão da raça Coton du Tulear, de seis meses de idade, com retinopatia multifocal. B) fase arterial de angiofluoresceinografia. C) fase venosa. D) fase da recirculação. A marcação (estrela branca) indica a mesma localização no fundo em cada imagem. Não se observa extravasamento de fluoresceína, sugerindo que não há ruptura da barreira hematorretiniana (Fonte: DONALDSON e HARTLEY, 2013).

A Velocidade de fluxo sanguíneo na retina pode ser medida por velocimetria com laser Doppler (VLD). Esta técnica baseia-se no efeito Doppler através do registro do desvio de frequência da luz laser dispersa por partículas em movimento (eritrócitos). O desvio de frequência à luz retroinfundida é proporcional à velocidade do fluxo sanguíneo no vaso. Através da combinação da VLD com o diâmetro do vaso, a taxa de fluxo volumétrico nos grandes vasos da retina pode ser determinada (SCHMIDL et al., 2011).

Contrastando com a VLD, na Fluxometria com Laser Doppler (FLD) a radiação laser não é dirigida para um vaso, mas para uma área vascularizada,

onde normalmente existem muitos capilares sanguíneos. O efeito Doppler mensura o fluxo sanguíneo em toda a área. As desvantagens são que a perfusão só pode ser avaliada em pequenas regiões selecionadas e que, devido à penetração limitada da radiação laser nos tecidos, só são feitas avaliações de camadas superficiais (SCHMIDL et al., 2011). Estudos experimentais em animais são usados como modelos para doenças e tratamentos em humanos com glaucoma, degeneração macular, retinopatia diabética, retinopatia da prematuridade, entre outras doenças (DONALDSON e HARTLEY, 2013).

Fluxografia Laser Speckle (FLS) permite estimar quantitativamente o fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico, retina, coroide e íris. Ela foi desenvolvida para facilitar a análise não invasiva do fluxo sanguíneo ocular, utilizando o fenômeno speckle laser. A técnica utiliza uma câmara de fundo, um laser de diodo, um sensor de imagem, um dispositivo de carga acoplada de infravermelhos e uma câmara digital de alta-resolução. Um padrão de cores aparece sob a iluminação da irradiação do laser de acordo com o movimento de células do sangue no tecido analisado, podendo variar rapidamente, dependendo da velocidade do fluxo sanguíneo (Figura 8) (SUGIYAMA et al., 2010).

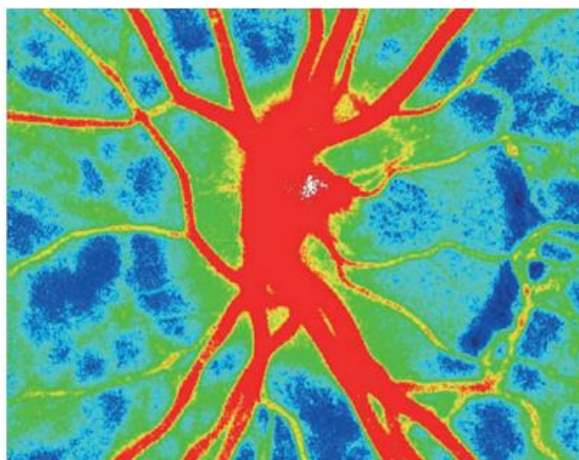


Figura 8: imagem mostrando a circulação do fundo de olho ao redor da cabeça do nervo óptico no visor do instrumento de FLS (Fonte: SUGIYAMA et al., 2010).

A mensuração da temperatura do globo ocular ou termografia pode ser um dos métodos para avaliar de forma indireta a perfusão para o olho, já tendo

aplicações clínicas em várias outras áreas médicas, como na avaliação de processos inflamatórios musculares (Figura 9) (FLAMMER et al., 2013).

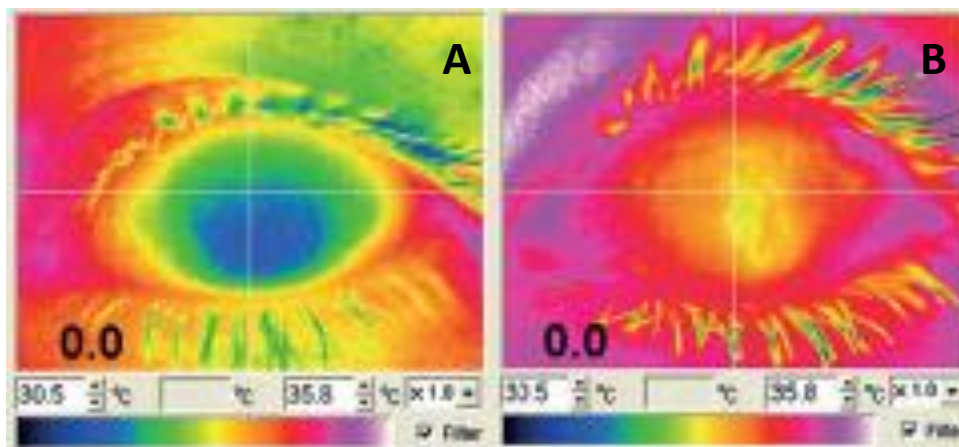


Figura 9: Imagem de uma termografia ocular. A) olho relativamente frio de um paciente com disfunção vascular em relação a um controle normal (B) (Fonte: modificado de FLAMMER et al., 2013).

Existe ainda a possibilidade de avaliar o diâmetro dos vasos retinianos utilizando um instrumento que se chama Retinal Vessel Analyzer (RVA), que consegue monitorizar, gravar e analisar o diâmetro dos vasos retinianos e as suas flutuações. Nesta análise o aparelho grava as alterações na seção transversal de um determinado vaso retiniano. Diversos estudos relatam a existência de correlação entre doenças sistêmicas e calibre dos vasos da retina, em particular o aumento da pressão arterial sistêmica que provoca vasoconstrição arterial dos vasos da retina. Essas alterações podem ser utilizadas para prever o risco de doença coronária, acidente vascular encefálico e mortalidade por derrame (GARHOFER et al., 2010).

A análise da dimensão fractal e uma quantificação da ramificação microvascular da retina ganhou interesse mais recentemente, demonstrando ser capaz de prever mortalidade por doenças cardiovasculares e renais. Pacientes humanos com ramificação alterada (muito densa ou muito escassa) têm um valor preditivo e prognóstico desfavorável. Este risco aumentado é independente da

idade, sexo, tabagismo, pressão arterial e outros fatores de risco (Figura 10) (LIEW, et al., 2011).

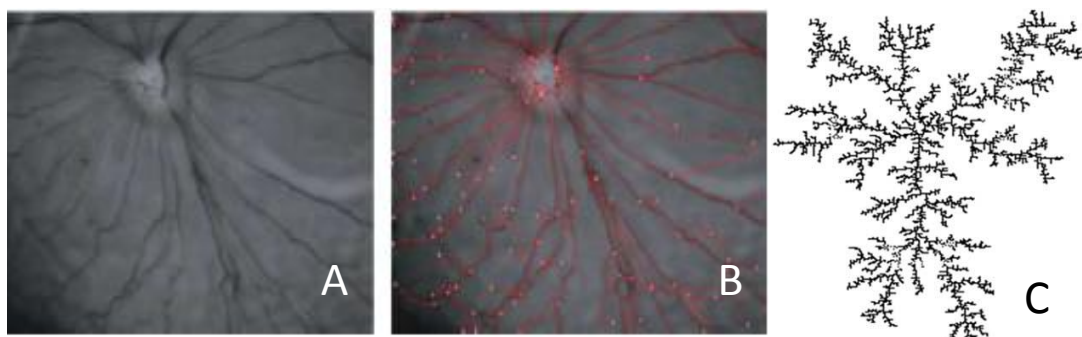


Figura 10: Fotografia do fundo ocular de um cão normal (A) e subsequente mapeamento dos vasos retinianos na imagem do fundo (B). Uma vez que a agregação por difusão limitada (DLA) é extraída (C), é possível determinar sua extensão, área, densidade de ramificação, e a dimensão fractal dos vasos da retina (Fonte: modificado de KUNICKI et al., 2008).

2.2. ULTRASSONOGRAFIA OCULAR: HISTÓRIA, CONCEITO, INDICAÇÕES E TIPOS

A ultrassonografia (US) foi utilizada pela primeira vez na oftalmologia em 1956, por dois oftalmologistas americanos, Mundt e Hughes, utilizando a técnica em modo amplitude (modo A) para avaliar um tumor intraocular (LIEB et al., 1992). Logo após, Oksala et al. (1957), na Finlândia, publicaram sobre o uso da US modo A no diagnóstico de várias doenças intraoculares. Em 1958, Baum e Greenwood desenvolveram o primeiro aparelho de US bidimensional para oftalmologia; e no início dos anos de 1960, Jansson e associados, na Suécia, utilizaram a US para mensurar a distância entre várias estruturas intraoculares. No início dos anos 90, Pavin e associados popularizaram o uso do ultrassom de alta frequência para a avaliação do segmento anterior do olho. No final da década de 90 e início dos anos 2000, a informatização favoreceu o desenvolvimento da US tridimensional, melhorando substancialmente sua acuidade e potencial de diagnóstico para as enfermidades oftálmicas. As primeiras publicações sobre US da circulação orbital

utilizando o Doppler datam do final da década de oitenta (BYRNE e GREEN, 2010).

A US ocular é um método diagnóstico utilizado para avaliar várias alterações orbitais e oculares em pequenos animais, e é especialmente importante quando não se pode examinar o globo ocular diretamente devido a alguma opacidade corneal, lenticular ou intravítrea. Duas características fazem do ultrassom ocular um procedimento diagnóstico valioso: sendo uma técnica não-invasiva, não provoca dor ou desconforto para os animais, e segundo, é um método acessível e de resultados confiáveis e reproduzíveis (SINDAK et al., 2003; DIETRICH, 2013).

A imagem ultrassonográfica das estruturas oculares difere daquelas de outros órgãos devido a sua acústica privilegiada (GELATT-NICHOLSON et al., 1999a), por conter várias superfícies ou interfaces reflexivas prontamente acessíveis (GONÇALVES et al., 2005; SILVERMAN, 2009), adicionalmente, a maioria dos vasos oculares e orbitais cursa praticamente paralela ao feixe de ultrassom, proporcionando condições ideais para os estudos hemodinâmicos por meio do US Doppler (GELATT-NICHOLSON et al., 1999a).

A US modo-B ou bidimensional (Figura 11) proporciona uma imagem em tempo real onde a anatomia ocular é prontamente distinguível, contrastando com a US em modo-A (modo amplitude) (Figura 12), onde os ecos de retorno são observados como picos ou espectros (MATTOON e NYLAND, 2005; DIETRICH, 2013). Na oftalmologia veterinária, o US modo B é o mais empregado na prática clínica para obter informações sobre as estruturas do olho. Já o modo A é a exibição unidimensional de amplitude-tempo, utilizado para determinar a extensão axial, mensurar a lente e quantificar a ecodensidade tecidual (WILKIE e WILLIS, 2005a). Em Medicina Veterinária a US em modo-A é limitada às práticas experimentais. Ele representa o método padrão para biometria ocular, sendo mais preciso na detecção de pequenas lesões que o modo-B (MATTOON e NYLAND, 2005).

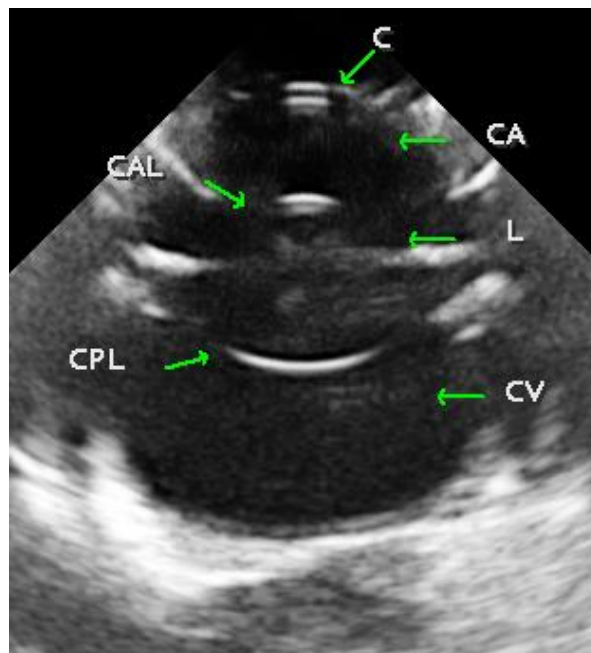


Figura 11: Ultrassom bidimensional do bulbo ocular onde se observam as interfaces reflexivas de sua anatomia: C – córnea; CA – câmara anterior; CAL – cápsula anterior da lente; L – lente; CPL – cápsula posterior da lente; CV – câmara vítrea (Laboratório de oftalmologia experimental – LOE - UFRPE).

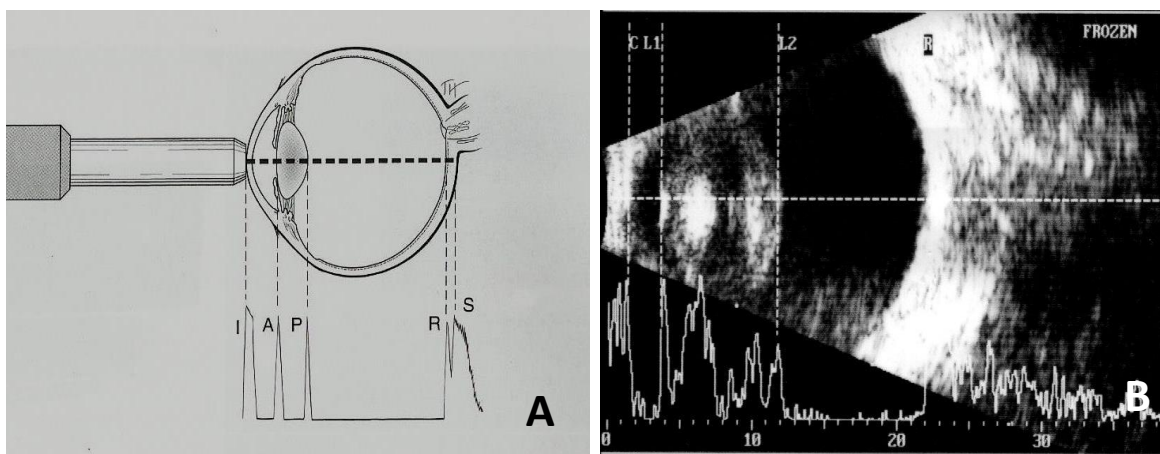


Figura 12: A) imagem esquemática de um ultrassom modo A, mostrando os picos referentes a cada estrutura ocular: I – pico inicial que corresponde a córnea; A – cápsula anterior da lente; P – cápsula posterior da lente; R – retina e S – esclera (BYRNE e GREEN, 2010). B) imagem real de um ultrassom modo A de um cão com catarata, com os picos correspondentes a cada estrutura: C (córnea), L1 (cápsula anterior), L2 (cápsula posterior), e R (retina) (SILVA et al., 2010).

A US ocular bidimensional é um método diagnóstico já consagrado na rotina veterinária, porém, a utilização do Doppler ocular é considerada uma técnica recente, podendo tornar-se uma ferramenta fundamental para o diagnóstico, prognóstico e monitoração de enfermidades que comprometem a vascularização do olho e orbita, como as retinopatias (diabética, hipertensiva e degenerativas) e o glaucoma, onde ocorrem importantes alterações dos padrões vasculares. A identificação dessas afecções é importante para indicar condutas terapêuticas que visem melhorar a perfusão e prolongar as funções da retina, a evolução e o prognóstico da doença (DINIZ et al., 2004; CARVALHO et al., 2009).

A Ultrassonografia de alta resolução, através do ultrassom biomicroscópico (UBM), é similar a US bidimensional, mas emprega frequências operacionais altas, entre 40 a 100 MHz, contrastando com as frequências bidimensionais (entre 7 e 10 MHz), para fornecer imagens de alta resolução da córnea e segmento anterior do olho. A resolução das imagens é semelhante a uma superfície de corte histológico. As estruturas como a córnea, esclera, limbo, íris, câmara anterior, ângulo iridocorneano, zônulas lenticulares e processos ciliares são completamente visualizadas. É uma técnica útil na avaliação do ângulo iridocorneano no glaucoma e nas neoplasias uveais anteriores. Ainda, pode vir a ser benéfica na determinação da profundidade do envolvimento corneano de carcinoma das células escamosas ou outras doenças infiltrativas da córnea (Figura 13) (SILVERMAN, 2009; DIETRICH, 2013).

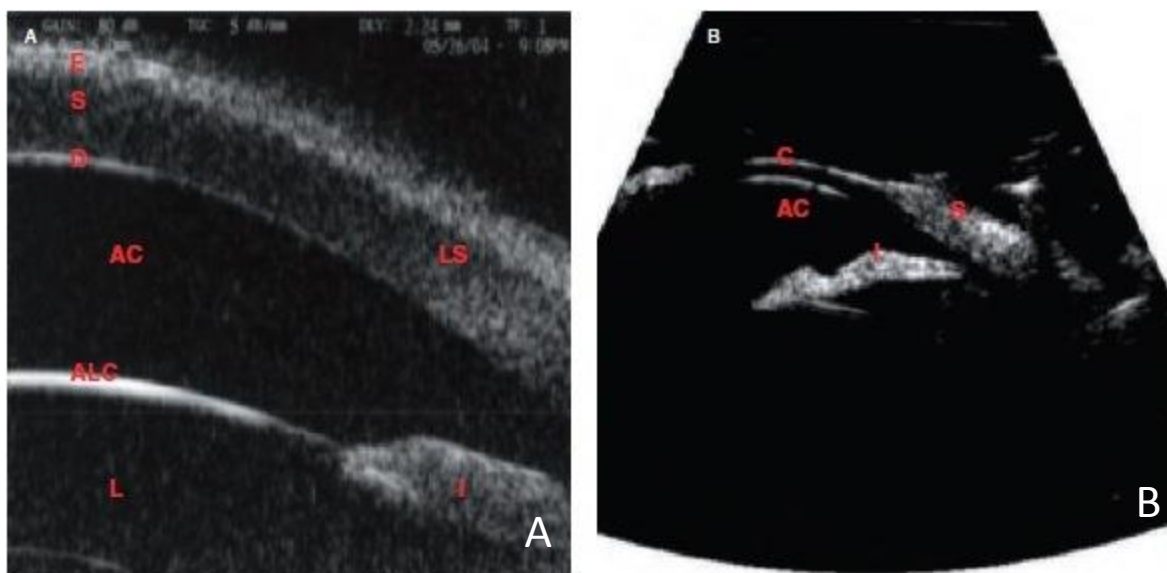


Figura 13: Imagens ultrassonográficas oculares com UBM do olho canino normal. A) 50 MHz; Epitélio (E); membrana de Descemet (D); estroma da córnea (S); região límbica/escleral (LS); câmara anterior (AC); íris (I); lente (L); cápsula anterior do cristalino (ALC). B) 20 MHz; há ampliação do segmento anterior e permite uma análise detalhada das estruturas dessa região. C, córnea; S, esclera; AC, câmara anterior; I, íris. (Fonte: DIETRICH, 2013).

Ultrassonografia ocular tridimensional (3D) combina a aquisição sequencial da imagem ultrassonográfica bidimensional, digitalização das imagens (tomogramas) e sua reconstrução em imagem 3D através de um software de computador. Essa técnica tem sido particularmente utilizada na investigação de tumores intraoculares. A reconstrução tridimensional permite a visualização de toda a superfície de um tumor intraocular, sua anatomia topográfica delimitada e seu volume estimado. As perspectivas futuras para a imagem oftálmica 3D inclui novas linhas de abordagem em oncologia ocular e orbital, bem como em doenças vítreoretinais. Além disso, as imagens 3D devem desempenhar um papel importante na área da telemedicina (Figura 14) (FINGER, 2010).

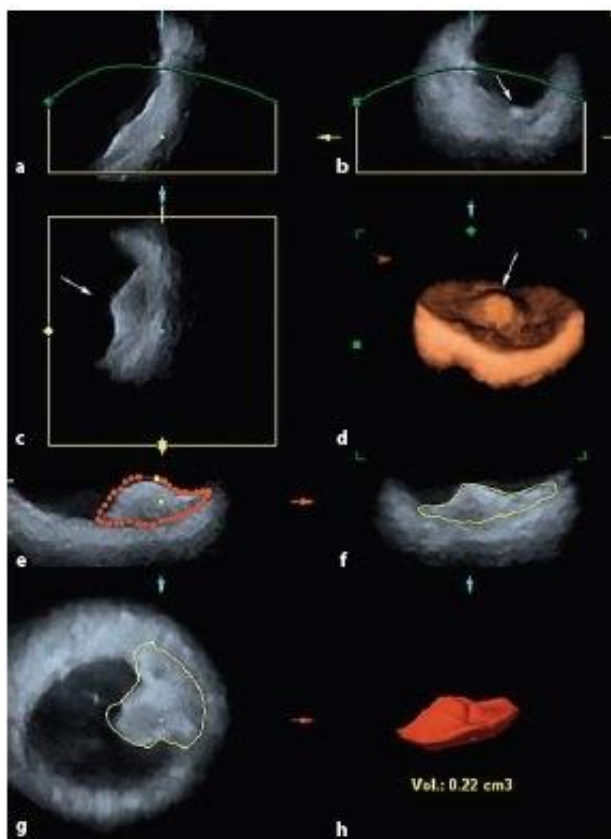


Figura 14: Tomogramas tridimensionais de um olho que apresenta um melanoma coroidal (seta branca). A-C): apresentações multiplanares da lesão. D) imagem 3D da lesão reformatada das imagens multiplano. H): imagem isolada para contorno e medição do volume do tumor (Fonte: FORTE et al., 2009).

2.3. ULTRASSONOGRAFIA DOPPLER OCULAR

A US Doppler pulsada, espectral e colorida, determina as características do fluxo sanguíneo nas artérias e veias, como a direção, velocidade e natureza (laminar *versus* turbulento), documentando as alterações associadas à doença. Pode-se também estimar o volume do fluxo sanguíneo pela mensuração da velocidade multiplicada pela área transversal do vaso determinada pela imagem bidimensional (NYLAND et al., 2005).

Além disso, essa metodologia permite estudar a anatomia vascular da região retrobulbar e ocular com grande precisão, identificando os vasos e seu

trajeto, alteração de seus calibres, além de determinar os parâmetros quantitativos da velocidade do fluxo sanguíneo e impedância vascular. A imagem Doppler colorida possibilita a avaliação da arquitetura vascular, classificando-a em normovascular, hipervascular, hipovascular (GELATT-NICHOLSON et al., 1999a; CARVALHO et al., 2009).

Deslocamentos vasculares por massas, lesões vasculares como varizes e malformações arteriovenosas, neovascularizações, diferenciação entre tumores e hemorragia na câmara vítrea, são algumas outras indicações dessa técnica e torna a ferramenta Doppler uma excelente modalidade para o estudo da hemodinâmica ocular e suas alterações (LIEB et al., 1992; LIEB, 2010).

O princípio Doppler se baseia na reflexão do ultra-som pelas células e outros componentes sanguíneos que se movimentam a certa velocidade e direção, tendo como referencial o transdutor. A frequência da onda sonora emitida é alterada conforme as ondas são refletidas pelas partículas sanguíneas em movimento (hemácias). Se a partícula se move em direção ao transdutor, a frequência dos ecos de retorno é maior que a do som transmitido, já se o movimento for em direção contrária, o eco terá uma frequência menor (BOON, 2011).

A diferença entre a frequência transmitida e a recebida é conhecida como deslocamento de frequência Doppler (F_d) (CARVALHO et al., 2009a). Quanto maior esse deslocamento, maior a velocidade. Entretanto, o deslocamento poderá não ser tão fidedigno se o feixe transmitido não tiver um ângulo o mais paralelo possível ao fluxo sanguíneo (NYLAND et al., 2005; FEIGENBAUM et al., 2007).

A equação Doppler descreve essa relação: $F_d = 2Fv \cos(\alpha)/c$, onde F_d (Hz) é o deslocamento de frequência Doppler, F (Hz) é a frequência original transmitida pelo transdutor, v (m/s) é a velocidade de movimento das hemácias, α é o ângulo entre o feixe incidente e a direção do alvo em movimento, e c é a velocidade do som nos tecidos corporais moles (1540m/s). A equação normalmente é reajustada para se obter a velocidade do alvo como a seguir: $v = F_d c / 2F \cos(\alpha)$ (TORROJA, 2007; CARVALHO et al., 2009; BOON, 2011).

A velocidade do fluxo sanguíneo (variável desconhecida) é diretamente proporcional ao F_d (que é medido pelo instrumento) corrigido para o ângulo α . Para qualquer ângulo diferente de zero, a multiplicação pelo co-seno de α resulta numa diminuição na velocidade calculada (co-seno 0=1). Isso significa dizer que, o mau alinhamento do feixe de ultrassom com o fluxo sanguíneo irá acarretar subestimativa, mas nunca superestimativa da velocidade verdadeira (FEIGENBAUM et al., 2007; STALMANS et al., 2011).

Na avaliação Doppler deve-se orientar o feixe incidente o mais paralelamente possível ao fluxo para evitar erros de cálculo associados aos grandes ângulos de incidência (NYLAND et al., 2005). Orienta-se o feixe de ultrassom para que forme um ângulo entre 30° até 60° em relação ao lúmen do vaso, denominado de ângulo de insonação (Figura 15) (WELLS, 1995; ZAGZEBSKI, 1996; GERHARD-HERMAN et al., 2006; CARVALHO et al., 2008; WOOD et al., 2010; STALMANS et al., 2011), entretanto, segundo Diniz et al. (2004), este deve ser preferencialmente abaixo de 20° e, de acordo com Feigenbaum et al. (2007), na dopplervelocimetria dos grandes vasos cardíacos, à medida que α aumenta em direção a 30°, a velocidade verdadeira é subestimada em 17%.

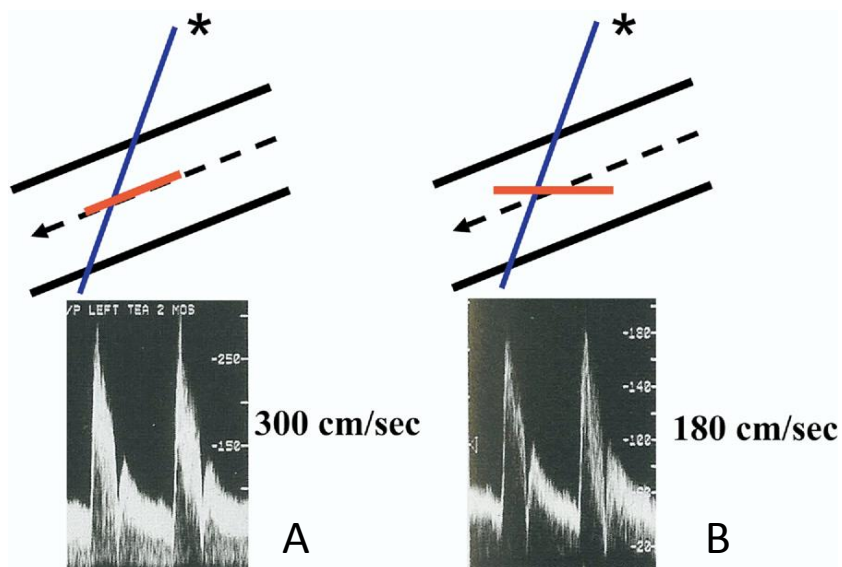


Figura 15: Ângulo de insonação de 60° em relação ao eixo do cursor Doppler fornece velocidades mais precisas. A correção do ângulo deve ser feita para mantê-lo $\leq 60^\circ$. A) alinhamento apropriado de feixe Doppler a 60° , paralelo ao eixo do fluxo sanguíneo (linha imaginária traçada no centro do vaso). B) cursor não paralelo ao eixo do vaso, resultando em subestimação do pico da velocidade sistólica (Fonte: GERHARD-HERMAN et al., 2006).

É importante saber que as velocidades detectáveis pelo Doppler são uma função inversamente proporcional à frequência emitida pelo transdutor. Assim, para velocidades altas de fluxo, serão utilizadas frequências mais baixas que as aplicadas para os modos B ou M (Movimento) convencional e vice-versa (CARVALHO et al., 2009).

As Imagens com Doppler pulsado colorido usam múltiplos volumes ao longo de várias linhas de rastreamento para registrar o deslocamento de frequência Doppler e a sobreposição dessas informações sobre outras bidimensionais cria uma imagem com fluxo colorido. A velocidade, direção e variância (dispersão de frequência) do fluxo são então integradas e exibidas com uma cor. A direção do fluxo em relação ao transdutor pode ser exibida em vermelho (aproximando) e azul (distanciando). O brilho das cores reflete a magnitude da velocidade. Variância alta, ou

turbulência, é codificada em verde, que quando misturada ao vermelho ou azul, cria um fluxo com aspecto de mosaico (Figura 16) (FEIGENBAUM et al., 2007).

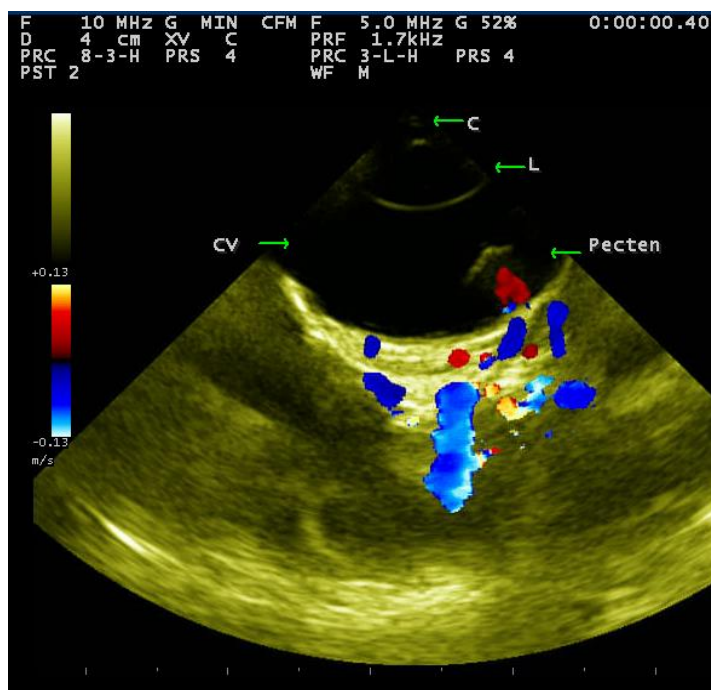


Figura 16: imagem bidimensional longitudinal vertical do olho de um gavião-carijó (*Rupornis magnirostris*), onde se observa a vasculatura retrobulbar, através do Doppler colorido, com fluxos em azul (se distanciando do transdutor - venoso) e vermelho (se aproximando do transdutor - arterial), bem como uma área de turbulência (mosaico de azul, vermelho e verde). C – córnea; L – lente; CV – câmara vítrea; Pecten (altamente vascularizado que emerge da camada coroide) (Fonte: LOE - UFRPE).

O espectro do Doppler é definido como uma representação gráfica quantitativa das velocidades e direções do movimento glóbulos vermelhos presentes num determinado volume da amostra. O espectro Doppler representa o intervalo de deslocamentos de frequência (KHz), ou velocidades das hemácias (cm/s ou m/s), no eixo vertical, em relação ao tempo, no eixo horizontal. A amplitude de cada componente de velocidade é representada em uma escala de cinza (Figura 17) (WOOD et al., 2010). As unidades de ultrassom Doppler possuem a capacidade de calcular automaticamente a velocidade, que pode

mudar durante o ciclo cardíaco, refletido pela alteração na forma do traçado espectral ou conformação das ondas (NYLAND et al., 2005).

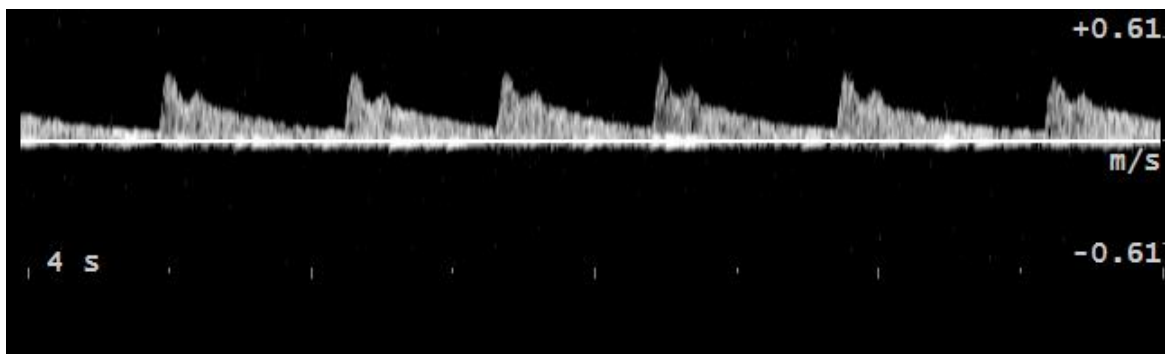


Figura 17: representação gráfica do fluxo sanguíneo (espectro Doppler) da artéria oftálmica externa de um canino (*canis familiares*) com glaucoma, relacionando a velocidade (eixo vertical – m/s) em função do tempo (s - segundos) que mostra vários ciclos cardíacos (Fonte: LOE - UFRPE).

Na obtenção de imagens com Doppler espectral o som é transmitido em pulsos para o interior do corpo. Embora múltiplos pontos ao longo do feixe possam refletir o ultrassom, o instrumento com Doppler de onda pulsada apenas “ouve” ou interroga apenas um ponto fixo a uma distância determinada do transdutor. Isto cria efetivamente um único volume-amostra ao longo do feixe transmitido que pode ser posicionado sobre a imagem bidimensional para coletar informações acerca da velocidade do fluxo sanguíneo naquele local (BOON, 2011).

A US Triplex envolve o uso simultâneo dos ultrassons bidimensional em tempo real e Doppler em ondas pulsadas, colorido e espectral, um sobreposto ao outro, o que facilita a localização dos vasos pouco calibrosos da circulação orbital e a qualificação e quantificação do seu fluxo sanguíneo (NOVELLAS et al., 2007), pois essa sobreposição de ferramentas permite um ajuste ideal do ângulo entre o feixe de som e o fluxo no interior do vaso, aumentando assim a fidelidade dos dados velocimétricos obtidos através do Doppler pulsado espectral (Figura 18) (LIEB et al., 1992; DINIZ et al., 2004).

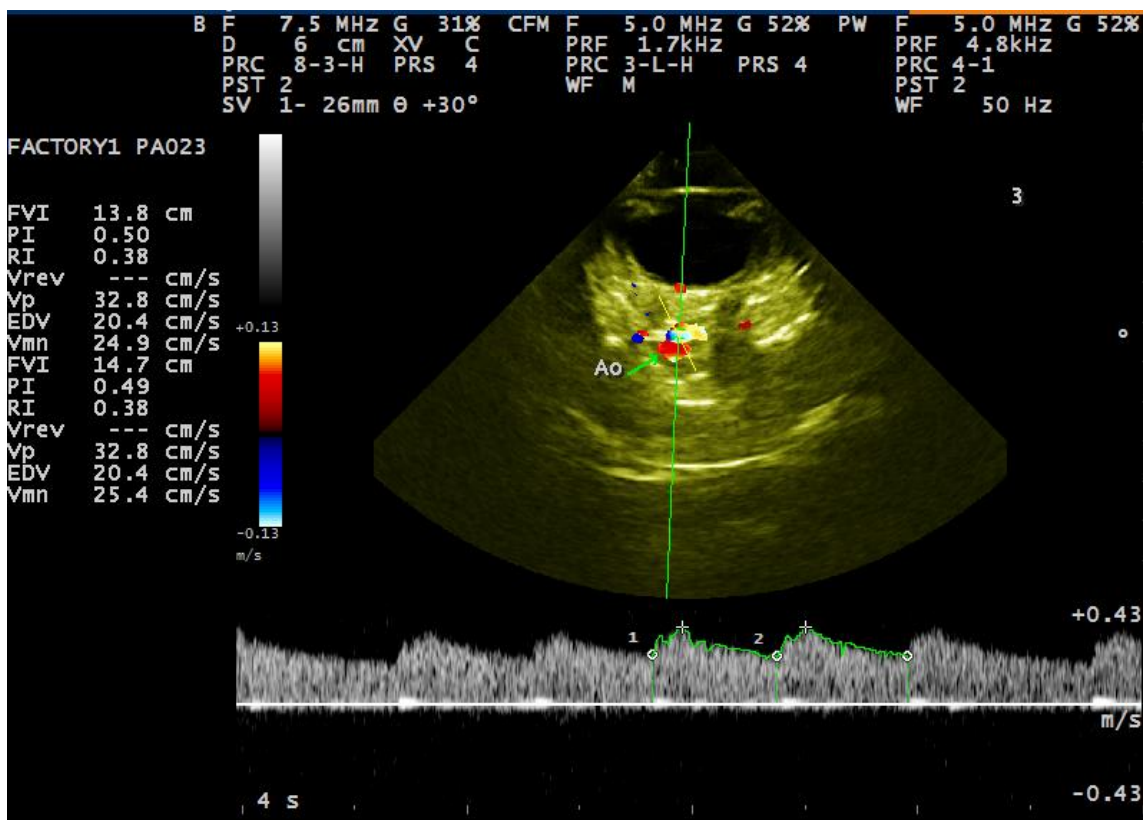


Figura 18: Ultrassonografia Triplex da artéria oftálmica (Ao) de um felino sadio, onde o Doppler colorido e pulsado espectral são sobrepostos à imagem bidimensional, para obtenção das velocidades de pico sistólica (Vp), diastólica final (EDV) e média (Vmn) e posterior cálculo dos índices de resistividade (RI) e pulsatilidade (PI). O ângulo de insonação do volume da amostra (SV) é igual a 30° (Fonte: LOE - UFRPE).

Os índices Doppler dos fluxos sanguíneos das artérias oculares representam relações entre as velocidades obtidas através do Doppler de onda pulsada espectral. O índice de resistência (IR) e o índice de pulsatilidade (IP) fornecem informações sobre a resistência ao fluxo de sangue dentro de uma artéria (NOVELLAS et al., 2007).

A relação sístole – diástole (S/D), o IR e o IP, permitem a comparação do fluxo sanguíneo durante a sístole e a diástole, possibilitando uma avaliação quantitativa da onda espectral e são utilizados para auxiliar na avaliação

hemodinâmica do remodelamento, estenose e trombose vascular ou, mais comumente, fluxos de resistência aumentada nos vasos periféricos. Baixas resistividades sugerem alto metabolismo e altas resistividades sugerem baixo metabolismo (CARVALHO et al., 2008a). Baixos IR são vistos em vasos que irrigam órgãos que requerem constante perfusão, incluindo o cérebro, fígado, os rins e a placenta, como exemplos. IR altos são vistos em artérias que alimentam órgãos que necessitam do fornecimento de sangue de forma intermitente ou a pedido, como exemplos, os leitos arteriais mesentéricos e muscular esquelético (WOOD, et al., 2010).

O IR pode variar entre zero e um. Quando o valor é zero, isso significa que não há resistência, enquanto um IR de um indica uma alta resistência no vaso. Um IR elevado demonstra um aumento na resistência vascular e uma diminuição da perfusão. A determinação de parâmetros como IR pode ajudar na avaliação hemodinâmica no leito vascular que podem mudar durante várias alterações locais (GELATT-NICHOLSON et al., 1999a; SINDAK et al., 2003).

Índices de resistência aumentados são caracterizados por fluxo diastólico reduzido. Dependendo da alteração que está ocasionando o aumento de resistência, podemos encontrar até ausência de fluxo diastólico ou a chamada diástole zero. O IR, descrito por Porcelot (1974), relaciona o resultado da subtração entre as velocidades de pico sistólica (VPS) e diastólica final (VDF) sobre a VPS ($IR = \frac{VPS - VDF}{VPS}$). O IP, descrito por Gosling e King (1975), relaciona o resultado da subtração entre a VPS e VDF sobre a média das velocidades do espectro ($IP = \frac{VPS - VDF}{VM}$) (CARVALHO e ADDAD, 2009).

Uma vantagem desses índices sobre a mensuração absoluta das velocidades é que o ângulo de insonação não precisa ser considerado, permitindo assim a abordagem de vasos menores ou tortuosos (NOVELLAS et al., 2007).

Outra informação importante é que quando um vaso sanguíneo é estudado os ecos de retorno contêm várias frequências dependendo do número de células que se deslocam a uma determinada velocidade. As células no centro de uma artéria tendem a mover-se com uma velocidade mais elevada do que aquelas na periferia e, além disso, a velocidade não é constante durante todo o ciclo cardíaco,

sendo mais rápida na sístole que na diástole, por conseguinte, uma velocidade média precisa ser derivada (STRANDNESS, 2004).

O IP é mais sensível que o IR, pois leva em consideração a análise de toda a área da onda dopplervelocimétrica (média das velocidades) e não somente a velocidade sistólica máxima e diastólica final, o que ocorre no cálculo do IR, sendo, assim, mais representativo para a avaliação de territórios com baixa resistência e vasos de pequeno calibre (DINIZ et al., 2005). Além disso, quando existe fase negativa no traçado espectral ou quando o fluxo diastólico se aproxima de zero, o IP também é considerado mais fidedigno (CARVALHO et al., 2008a).

Gelatt-Nicholson et al. (1999a) obtiveram valores dos IR e IP, respectivamente, para oito cães Beagles saudáveis, sedados com a combinação butorfanol, acepromazina e atropina, com bloqueio dos ramos do nervo palpebral por meio da lidocaina: $0,58 \pm 0,07$ e $1,01 \pm 0,26$ para a artéria oftálmica interna; $0,58 \pm 0,11$ e $1,01 \pm 0,32$ para a artéria oftálmica externa; $0,44 \pm 0,087$ e $0,63 \pm 0,18$ para a artéria ciliar posterior curta; $0,51 \pm 0,07$ e $0,8 \pm 0,2$ para a artéria ciliar posterior longa; $0,52 \pm 0,08$ e $0,82 \pm 0,2$ para a artéria ciliar anterior.

Sindak et al. (2003) obtiveram as seguintes médias do IR em ambos os olhos, em oito cães saudáveis e não sedados: $0,57 \pm 0,095$ para a artéria oftálmica interna e $0,58 \pm 0,083$ para a artéria ciliar posterior longa. Novellas et al. (2007) obtiveram as médias do IR (0,76) e IP (1,68) para a artéria ciliar posterior longa de 27 cães saudáveis e não sedados (12 mestiços e 15 Beagles). Não houve diferença estatística entre os olhos direito e esquerdo nos estudos de Gelatt-Nicholson et al. (1999a), Sindak et al. (2003) e Novellas et al. (2007).

O conhecimento dos traçados Doppler espectrais normais de cada vaso sanguíneo é importante na detecção e identificação de cada um deles. Cada vaso possui uma assinatura particular, ou seja, um traçado com forma ou morfologia característica que permite não apenas sua identificação, mas a constatação de processos patológicos locais ou sistêmicos através das alterações da configuração da onda espectral. A forma da onda arterial de baixa resistência apresenta uma grande quantidade de fluxo para frente, durante a diástole (VDF). Pelo contrário, a resistência periférica elevada impede o fluxo diastólico em repouso, fazendo com

que haja uma pequena quantidade de sangue para frente nesta fase do ciclo cardíaco (WOOD et al., 2010).

O traçado espectral da artéria oftálmica externa caracteriza-se pelo padrão de fluxo de baixa resistividade, com pico sistólico mais alto e discretamente arredondado, seguido de duas pequenas elevações do fluxo (traçado dicrótico), ou seja, com presença de dois picos de velocidade, e fluxo diastólico anterógrado, não atingindo a linha de base em nenhum momento do ciclo cardíaco (DINIZ et al., 2005; CARVALHO et al., 2009a). As artérias ciliares posteriores longas e curtas se caracterizam por possuírem fluxo semelhante ao da oftálmica externa, mas com presença de incisura protodiastólica no traçado espectral (CARVALHO et al., 2009b) e fluxo diastólico final mais alto, indicando uma resistência menor (Figura 19 A, B, C, D, E e F) (LIEB, 2010).

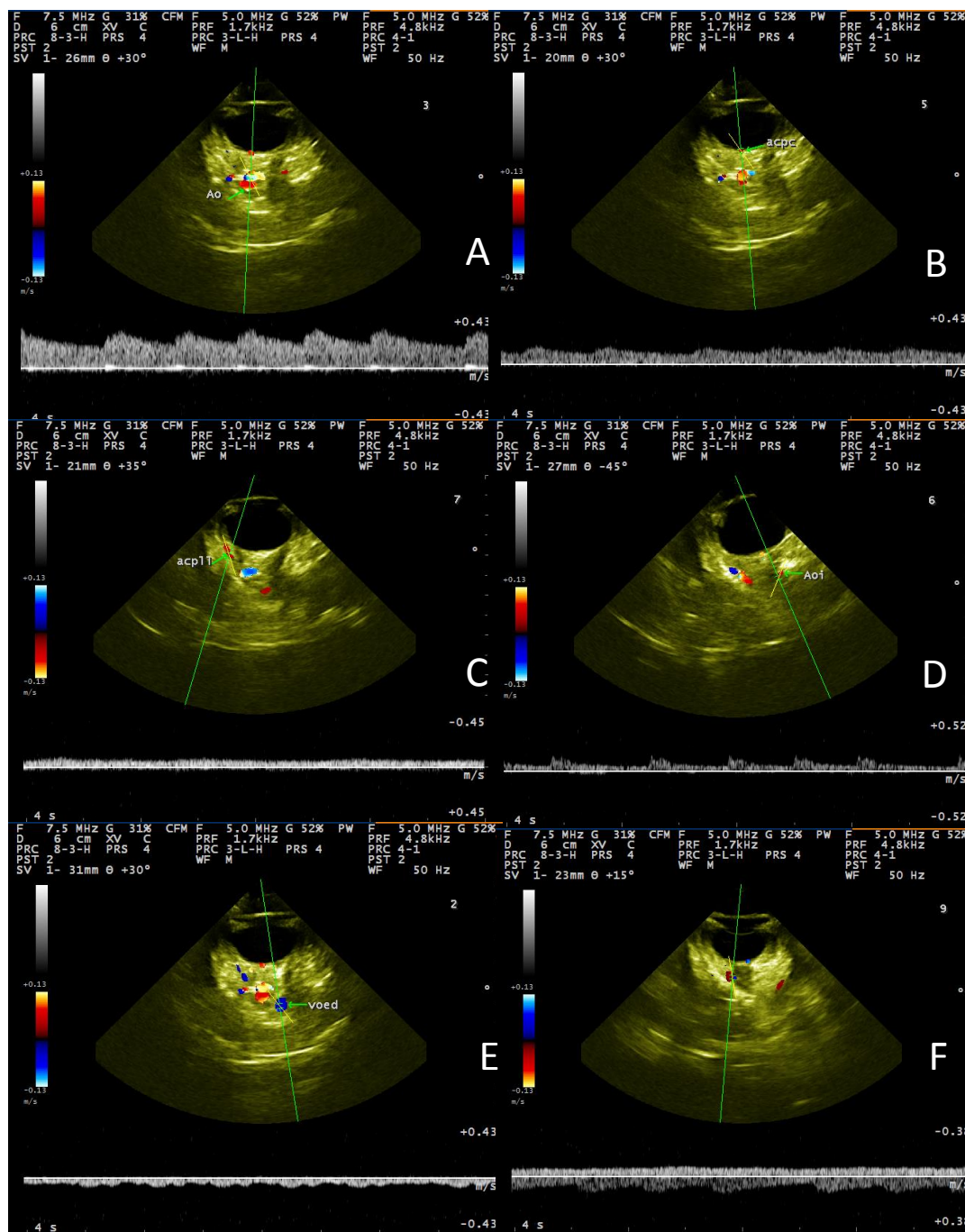


Figura 19: Ultrassonografia Triplex dos vasos retrobulbares e oculares de um felino sadio, mostrando as diferentes formas de onda espectral, de acordo com o vaso estudado. A): artéria oftálmica externa; B) artéria ciliar posterior curta; C) artéria ciliar posterior longa lateral; D) artéria oftálmica interna; E) veia oftálmica externa dorsal; F) fluxo misto, arterial (positivo e acima da linha de base) e venoso (negativo e abaixo da linha de base) (Fonte: LOE - UFRPE).

2.4.TÉCNICA DA ULTRASSONOGRAFIA BIDIMENSIONAL E DOPPLER OCULAR

O paciente canino ou felino deve ser posicionado sentado ou em decúbito esternal, com a cabeça devidamente apoiada por um assistente. Podem ser contidos apenas fisicamente durante o exame, sendo a contenção química restrita para animais em quadro álgico ou muito agitados. Em condições nas quais exista a necessidade de anestesia geral, ressalta-se que o relaxamento dos músculos extraoculares pode conduzir a enoftalmia e à protrusão da terceira pálpebra, o que dificulta o exame (SPAULDING, 2008).

Para realizar um exame com qualidade técnica, necessita-se de um transdutor adequado e um operador que saiba sobre o correto posicionamento deste transdutor em relação aos planos de varredura e anatomia ecográfica do olho. Existem equipamentos de uso específico para avaliação ultrassonográfica do olho, porém, equipamentos utilizados para avaliação abdominal podem ser empregados sem comprometimento da qualidade da imagem (MATTOON e NYLAND, 2005).

Deve-se optar por transdutores cuja superfície de contato seja a menor possível, tais como os setoriais, micro-convexos e lineares. Os equipamentos modernos não requerem a utilização de almofada de recuo ou *stand off*, pois possuem sistema dinâmico de foco que permite que a zona focal seja colocada em campo próximo. Quanto maior a frequência do transdutor, menor é seu poder de penetração, porém melhor a resolução da imagem obtida. Portanto, a frequência utilizada em qualquer exame ultrassonográfico deve ser a maior possível, capaz de penetrar a estrutura foco do exame, para se obterem imagens com melhor resolução (SPAULDING, 2008). Para o segmento posterior, estruturas intraoculares maiores e espaço retrobulbar, transdutores de 7 a 10 MHz podem ser utilizados. A córnea e o segmento anterior devem ser avaliados com transdutores de 10 a 20 MHz (DIETRICH, 2013).

Para se evitar o reflexo corneal, emprega-se anestesia local com colírios em formulações comerciais à base de cloridrato de proparacaína 0,5% ou a base

de cloridrato de tetracaína 1%. Em casos em que há úlcera de córnea, entretanto, ela é tóxica para o epitélio, sendo contraindicada (SPAULDING, 2008).

Duas técnicas tradicionais para o posicionamento do transdutor sobre a superfície ocular são empregadas: a transcorneal e a transpalpebral. Na técnica transcorneal, ele é posicionado diretamente sobre a córnea; enquanto que na transpalpebral o transdutor é colocado sobre as pálpebras. A técnica transcorneal é preferida, pois permite melhor visibilização das estruturas vitreoretinais e retrobulbares. Adicionalmente, nesta técnica o ar entre o transdutor e a superfície de contato é mínimo, quando comparada à transpalpebral (WILKIE e WILLIS, 2005a). Em ambas é possível visibilizar a vascularização ocular, identificando as artérias oftálmicas externa e interna, as artérias ciliares longas e curtas (CARVALHO et al., 2009a).

Na técnica transcorneal não se obriga à utilização de gel acústico, visto que o filme lacrimal e o colírio anestésico desempenham a mesma função, entretanto, a utilização do mesmo facilita o deslizar do transdutor sobre a córnea. Caso o operador optar pela utilização de gel, o mesmo deve ser estéril. Na vigência de lesão corneana, emprega-se sempre a técnica palpebral e utiliza-se espessa camada de gel estéril. Ao término de quaisquer das técnicas, o olho deverá ser limpo com solução salina estéril (SPAULDING, 2008).

Empregam-se diferentes planos de varredura para que se consiga obter o máximo de informações possíveis, inclusive quanto à topografia das alterações. O bulbo do olho deve ser avaliado nos planos longitudinal horizontal e vertical, fazendo uma analogia do olho com o relógio, e direcionando a referencia do transdutor nos sentidos vertical (6 e 12 horas), horizontal (3 e 9 horas) e planos oblíquos (Figura 20) (DIETRICH, 2013). Deve-se tomar o cuidado de não pressionar o transdutor, pois essa pressão pode alterar os resultados da velocimetria vascular (CARVALHO et al., 2009b).

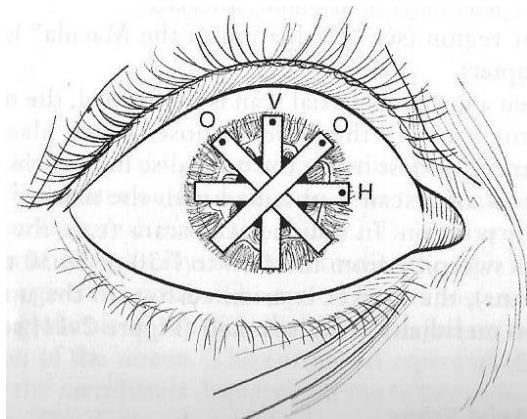


Figura 20: Posicionamento do transdutor nos planos horizontal (H), vertical (V) e oblíquo (O) para imagem ultrassonográfica do bulbo ocular (Fonte: BYRNE e GREEN, 2010).

No ultrassom não específico oftálmico, as estruturas mais próximas ao transdutor, correspondentes a região rostral do olho, irão se encontrar na porção superior da tela. A região caudal, por sua vez, se encontrará na porção inferior da tela (MATTOON e NYLAND, 2005). Recomenda-se que a marca de indicação de posição do transdutor seja posicionada para região nasal (medial), no plano longitudinal horizontal, e superior (dorsal), no plano longitudinal vertical, facilitando assim a localização das lesões, mesmo na imagem estática (Figura 21) (SPAULDING, 2008).

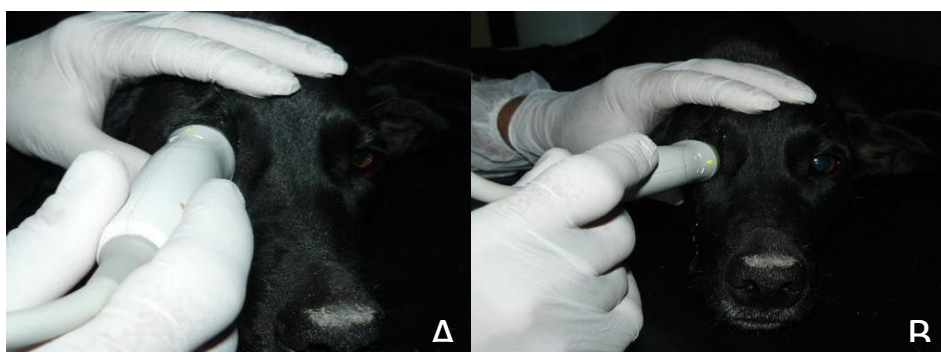


Figura 21: A), varredura longitudinal vertical, o marcador branco (referência) na ponta do transdutor é posicionado dorsalmente. B) varredura longitudinal horizontal, o marcador do transdutor apontado para o plano nasal (Fonte: LOE - UFRPE).

A varredura sagital ou longitudinal deve ser realizada em cortes sagitais, com a finalidade de localizar o nervo óptico e, por conseguinte, a artéria oftálmica externa, que se localiza próxima à entrada desse nervo. A artéria oftálmica será identificada como o vaso mais profundo na face temporal da região retrobulbar. As artérias ciliares curtas, que irrigam a retina, localizam-se próximas ao disco óptico. O registro da artéria poderá ser feito em qualquer ponto do seu trajeto (CARVALHO et al., 2009). Para configuração do Doppler pulsado espectral deverá utilizar filtro de 50 a 100 Hz, volume de amostra de 2 mm (DINIZ et al., 2004), frequência de repetição de pulso (PRF) de 6 KHz, ganho médio (50%), com ajustes semelhantes para o Doppler colorido (CHOI et al., 2005).

Utilizando-se do modo Doppler colorido, é possível sinalizar o fluxo sanguíneo no vaso que se quer estudar. Os parâmetros coloridos devem ser ajustados para que o lúmen do vaso esteja preenchido somente com uma cor, e a informação colorida não ultrapasse o seu lúmen. Por fim, o volume de amostra ou *gate* deve ser colocado em uma porção específica dentro do vaso, em geral na região central, ocupando até 2/3 do diâmetro deste. Usando-se a técnica Doppler pulsado espectral, um traçado pode ser obtido nesta região particular do vaso. Após adequação do ângulo de insonação ($\leq 60^\circ$), com o traçado livre de artefatos, a imagem deverá ser congelada para que se proceda às análises qualitativa e quantitativa da onda (CARVALHO et al., 2008).

2.5. ANATOMIA DA VASCULATURA DO BULBO DO OLHO DO CÃO E GATO E ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS

O suprimento arterial para o olho do cão se dá principalmente pela artéria oftálmica externa, um ramo da maxilar que surge a partir da carótida externa. A contribuição da artéria carótida interna é pequena, via a artéria oftálmica interna, que se origina na artéria cerebral rostral, ao nível do quiasma óptico. A artéria oftálmica interna, que é pequena e também irriga o nervo óptico, faz anastomose com a oftálmica externa ou um de seus ramos e origina duas artérias ciliares posteriores longas e seis a dez artérias ciliares posteriores curtas, assim como as

artérias lacrimais, musculares e supra orbitais (GHOSHAL, 1986; MILLER, 2008a; DYCE et al., 2010; SAMUELSON, 2013).

Os vasos sanguíneos da retina e coroide derivam das artérias ciliares posteriores curtas e longas. As artérias ciliares posteriores curtas penetram na esclera em torno do nervo óptico para nutrir a cabeça desse nervo, a retina e a coroide. As artérias ciliares posteriores longas, medial e lateral, nutrem as porções mais anteriores do olho, seguindo no interior da esclerótica, emitindo finos ramos episclerais, e se anastomosam com as artérias ciliares anteriores que formam o círculo arterioso maior da íris, de onde saem ramos para o corpo ciliar, íris e conjuntiva (Figura 22) (GHOSHAL, 1986; DYCE et al., 2010; SAMUELSON, 2013).

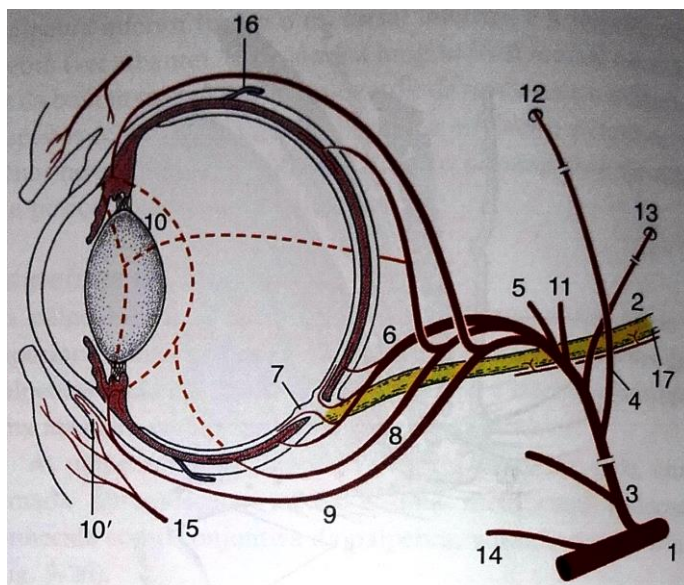


Figura 22: Principais artérias que irrigam o olho. 1, a. maxilar; 2, a. oftálmica interna; 3, a. oftálmica externa; 4, anastomose entre aa. Oftálmicas; 6, aa. ciliares posteriores curtas; 7, aa. retinianas; 8, aa. ciliares posteriores longas (Fonte: DYCE et al., 2010).

No cão, a drenagem venosa é assegurada pelas vênulas da retina e por diversas veias vorticosas que emergem da esclera junto ao equador do bulbo. Na retina, surgem desde a periferia até a cabeça do nervo óptico onde formam um círculo venoso que pode ser completo ou incompleto no cão. Desse círculo, o

sangue é drenado através da esclera pelas veias ciliares posteriores curtas até uma dilatação venosa, a veia oftálmica externa dorsal. A coroide é drenada por aproximadamente quatro veias vorticosas que se junta às veias oftálmicas externas dorsal e ventral. O corpo ciliar é drenado pelas veias ciliares anteriores para as mesmas veias oftálmicas que drenam para o plexo venoso orbital no ápice da órbita. Este plexo drena para o seio venoso cavernoso dentro da abóbada craniana e daí para os seios vertebrais, veia maxilar e veia jugular externa (MILLER, 2008a; DYCE et al., 2010).

No gato, a artéria maxilar forma uma rede admirável, de onde surgem a artéria oftálmica externa, seu ramo maior, além das artérias etmoidal externa, zigomática, ciliares posteriores longas e curtas, musculares, lacrimal, supraorbital, bucal e um ramo anastomótico ao círculo arterial cerebral. Um dos ramos que o círculo cerebral emite é a pequena artéria oftálmica interna que entra na órbita através do forame óptico e se anastomosa com ramos das ciliares. As artérias estão intensamente entremeadas com as veias, formando um extenso emaranhado arterial e venoso, disposto no fundo da órbita (DIESEM, 1986).

As veias do olho do gato se anastomosam intensamente e também forma um extenso plexo na área do fundo do olho. A partir da rede venosa a drenagem é feita por várias vias: através da fissura orbitária até os seios cavernosos e depois para as ligações entre os seios craniais e as veias externas da cabeça e pescoço; para as veias oftálmicas externas ventrais e depois para a facial profunda (ramo da veia facial); seguindo para a veia linguofacial e por fim para a veia jugular externa (SAMUELSON, 2013).

A arquitetura vascular da retina do cão e do gato classifica-se como sendo do tipo holangiótico onde a retina é vascularizada a partir de artérias de menor calibre que surgem como um ramo único ou várias ramificações ao redor do disco óptico. Na oftalmoscopia observam-se as arteríolas e vênulas retinianas. As arteríolas têm uma distribuição radial excêntrica a partir da sua origem e apresentam uma cor mais clara comparativamente às veias podendo ser mais tortuosas que estas. As vênulas, mais calibrosas e geralmente em número de três, apresentam uma cor vermelha mais escura que as artérias, e terminam

normalmente num círculo venoso incompleto por cima do disco óptico, podendo também ser parcialmente cobertas por ele (LIMA, 2011).

Para a espécie humana, existe uma vasta literatura com descrições detalhadas da anatomia vascular sonográfica do bulbo ocular e das técnicas para obtenção da velocidade de fluxo sanguíneo das artérias e veias oculares com a ferramenta Doppler. No entanto, essas informações nem sempre podem ser extrapoladas para as espécies domésticas devido às grandes variações anatômicas entre elas (CARVALHO et al., 2009).

As artérias oculares que podem ser visualizados por meio do ultrassom são as artérias ciliares posteriores longas, ciliares posteriores curtas, ciliares anteriores e artérias retinianas. A artéria ciliar anterior entra na esclera anterior, dorsomedial e dorsolateral, caudal ao limbo (TORROJA, 2007). A artéria ciliar posterior longa é visualizada pelo Doppler pulsado colorido em qualquer das posições de três e nove horas dentro da esclera. A artéria oftálmica externa pode ser identificada mais profundamente na face temporal da região retrobulbar medial da órbita, com uma trajetória adjacente ao nervo óptico (Figura 23 A e B) (NOVELLAS et al., 2007).

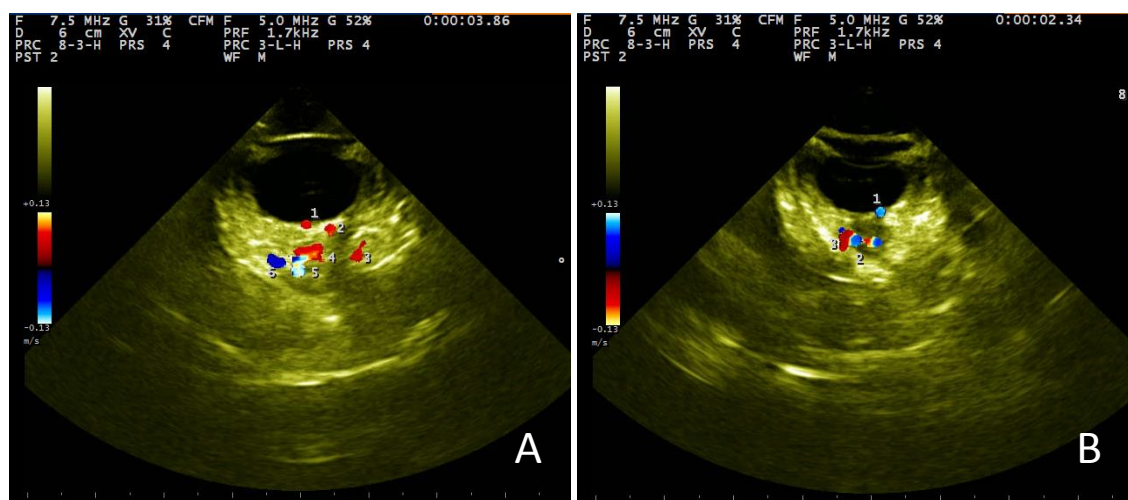


Figura 23: Ultrassonografia Doppler colorida dos vasos retrobulbares e oculares de um felino sadio. A) 1- artéria ciliar posterior curta; 2- artéria ciliar posterior longa medial; 3- artéria oftálmica interna; 4- artéria oftálmica externa; 5- rede admirável (fluxo turbulento); 6- veia oftálmica externa ventral. B) 1- veia ciliar posterior curta; 2- veia oftálmica externa; 3- artéria oftálmica externa (Fonte: LOE - UFRPE).

2.6. CONTROLE DA CIRCULAÇÃO OCULAR E DOENÇAS PROVOCADAS PELA SUA DISFUNÇÃO

Os fatores de risco para arteriosclerose, tais como a dislipidemia, diabetes ou a hipertensão arterial sistêmica, também são fatores de risco para doenças oculares como obstrução vascular da retina (arterial ou venosa), catarata, retinopatias e glaucoma. As alterações funcionais do fluxo sanguíneo são particularmente relevantes para o olho, sendo importante o entendimento dos seus mecanismos reguladores (FLAMMER et al., 2013).

A circulação do olho pode ser dividida essencialmente em quatro partes: 1) a circulação da parte anterior do olho, particularmente do corpo ciliar que produz o humor aquoso; 2) a circulação retiniana semelhante à circulação do cérebro, apesar de não possuir inervação autonômica; 3) a vasculatura coroidal, com capilares fenestrados e com a maior densidade de inervação autonômica do corpo; e 4) a da cabeça do nervo óptico (DELAHEY e VOORDE, 2000; VENKATARAMAN et al., 2010; FLAMMER et al., 2013).

Na maioria dos tecidos, assim como no olho, o controle da circulação sanguínea é complexo, pois existem muitos fatores que influenciam na resistência vascular: respostas miogênicas locais, substâncias produzidas pelo endotélio, fatores metabólicos locais, substâncias circulantes e a inervação autônoma. Os fatores locais tentam otimizar as condições relativas às concentrações de dióxido de carbono, oxigênio e pH (autorregulação do fluxo sanguíneo), enquanto que os fatores circulantes e os nervos autonômicos são responsáveis pelos ajustes momento a momento da distribuição do débito cardíaco, de acordo com exigências locais (DELGADO, 2008; VENKATARAMAN et al., 2010).

A autorregulação é a capacidade que possui um leito vascular em adaptar a sua resistência as mudanças na pressão de perfusão sistêmica ou pressão arterial média (PAM) de modo que o fluxo sanguíneo permanece relativamente constante. Isto é necessário para estabilizar a pressão hidrostática e a perfusão capilar local durante variações normais na pressão sanguínea (SCHMIDL et al., 2011).

O fluxo sanguíneo da retina e cabeça do nervo óptico é autorregulado pela interação de mecanismos miogênicos, metabólicos e através da liberação de substâncias vasoativas pelo endotélio vascular e tecido circundante das arteríolas da retina (POURNARAS et al., 2008), pois, em contraste com os vasos extraoculares e da coroide, os vasos desses locais não são inervados, portanto, os mecanismos vasculares locais são os principais responsáveis (SCHMIDL et al., 2011).

O endotélio se encontra em posição estratégica, cobrindo uma imensa superfície vascular, agindo como sensor de alterações hemodinâmicas, e respondendo com a produção e liberação de substâncias químicas, com o objetivo de regular as funções das células do músculo liso vascular e células circulantes no sangue. Essas substâncias incluem o óxido nítrico (NO), prostaciclina (PGI₂), fator hiperpolarizante dependente do endotélio (EDHF), bradicinina, tromboxano, endotelina (ET-1), angiotensina, e espécies ativas de oxigênio (EAO). O endotélio também responde a fatores circulantes e hormônios, como adrenalina, acetilcolina, angiotensina II, ET-1 e vasopressina (PONTES, 2005).

A célula endotelial desempenha um papel chave na manutenção e otimização das circulações retiniana e coroideia, interagindo com células musculares lisas e perícitos, com a matriz extracelular, neurônios e células da glia, como uma única unidade funcional. Existe uma heterogeneidade fenotípica das células endoteliais dos vasos da retina e coroide que é responsável por diferentes respostas às substâncias vasoativas, podendo a mesma estar relacionada com doenças oculares específicas. A senescência endotelial e disfunções do metabolismo energético são cruciais para a vasculatura ocular e representam fatores impactantes para muitas oftalmopatias relacionadas à idade, onde a retina é um tecido alvo dessas alterações. (YU et al., 2014).

A homeostase vascular é mantida através do refinado balanço que existe entre os fatores vasodilatadores e vasoconstritores produzidos no endotélio. Quando esse balanço se altera, ocorre a disfunção endotelial, ocasionando uma tendência à vasoconstrição, adesão leucocitária, ativação de plaquetas,

mitogênese/proliferação de músculo liso, produção de EAO, trombose, coagulação, inflamação vascular e aterosclerose (VERMA e ANDERSON, 2002).

Foram comprovados mecanismos reguladores com origem endotelial nas artérias oftálmica, ciliares e retinianas (DELGADO, 2008). A autoregulação é consequência de uma adaptação do tônus vascular dos vasos de resistência (arteríolas e capilares) às mudanças na pressão de perfusão e necessidades metabólicas do tecido (POURNARAS et al., 2008).

A pressão de perfusão ocular - PPO (aquela que impulsiona o sangue através dos vasos da retina e cabeça do nervo óptico) depende da interação de vários fatores como a resistência vascular e a viscosidade do sangue. A PPO é a diferença entre a pressão arterial e a pressão venosa, e considera-se que esta última seja igual à pressão intraocular (PIO), exceto para situações com PIO muito baixa (DELGADO, 2008).

A PPO representa $2/3$ da PAM menos a PIO (SCHMETTERER et al., 1998; POURNARAS et al., 2008). A PPO é reduzida quando se verifica uma diminuição da pressão arterial ou um aumento da PIO. Isto resultará numa diminuição do fluxo sanguíneo para a retina, a menos que haja uma diminuição na resistência dos vasos, por influência dos mecanismos de controle local (POURNARAS et al., 2008; SCHMIDL et al., 2011. HE et al., 2012). A elevação da PIO produz mais alteração no fluxo retinal do que a redução da pressão arterial. Isto reflete o potencial do aumento da PIO em ocasionar tanto insuficiência vascular, através da diminuição da PPO, quanto estresse mecânico sobre os neurônios da retina (HE et al., 2012).

O fluxo sanguíneo retiniano pode ser mantido constante mesmo diante grandes variações na pressão de perfusão sistêmica no adulto (45-145 mmHg). Uma diminuição de 36% ou menos na PPO, bem como o aumento transitório da pressão arterial sistêmica devido ao exercício físico, por exemplo, podem ser compensados pelos mecanismos de autorregulação da circulação retiniana, e a influência de substâncias e neurotransmissores circulantes na resistência das arteríolas da retina parece ser pequena devido ao fato de não atravessarem a barreira hematorretiniana (DELGADO, 2008).

A barreira hemotorretiniana é responsável pelo funcionamento adequado das células da retina, que requerem um ambiente otimamente controlado, determinado por células que separam os compartimentos funcionais, mantêm a homeostase e controla os transportes entre eles, sendo estes, a camada interna da barreira (endotélio, perícitos e células da glia) e a externa (epitélio pigmentar da retina e membrana de Bruch), mas em particular, o endotélio vascular e as estruturas extracelulares de detecção de estímulos (matriz extracelular e glicocálice) determinam a passagem de substâncias e modulam as respostas adaptativas capazes de responder rapidamente as necessidades fisiológicas, bem como aquelas relativas às mudanças extrínsecas (POURNARAS et al., 2008).

O tipo de autorregulação conhecida como metabólica, compreende aquela onde o órgão adapta seu fluxo as necessidades funcionais. Estudos realizados em gatos mostraram que a pressão parcial de oxigênio no tecido da retina e cabeça do nervo óptico se manteve constante durante uma diminuição moderada na PPO. O mesmo foi observado em humanos, uma vez que a hipóxia ou hipercapnia provocou vasodilatação retiniana, enquanto que a hiperóxia fez vasoconstrição (SCHMIDL et al., 2011).

Estudos mostram que a inibição das vias de liberação do óxido nítrico promove diminuição dos fluxos coroidal e da cabeça do nervo óptico, bem como do diâmetro dos vasos da retina. Outras duas substâncias conhecidas por participar na regulação metabólica é a adenosina e a ET-1. O primeiro como vasodilatador por estimulação da hipóxia e hipotensão, e o segundo como vasoconstritor em situações onde ocorre aumento da PAM. O bloqueio farmacológico dos receptores da ET-1 promove vasodilatação coroidal, retiniana e da cabeça do nervo óptico (POURNARAS et al., 2008).

A resposta autorregulatória miogênica está associada à contração do músculo liso vascular em resposta ao estiramento da parede do vaso, bem como o seu relaxamento frente a uma diminuição na pressão transmural. A função primária desse tipo de regulação é manter o equilíbrio de Starling para a permuta de fluido capilar, e evitar flutuações na pressão capilar arterial dependente de volume de sangue e pressão hidrostática. Em artérias oftálmicas isoladas de ratos,

o diâmetro vascular permaneceu constante mesmo com aumentos entre 40 a 210 mmHg na PAM. Em humanos, aumento da PAM induzido por exercício isométrico promove vasoconstrição das arteríolas da retina (SCHMIDL et al., 2011).

Além da regulação endotelial (ON e PGI₂ como vasodilatadores; ET-1, angiotensina II, tromboxano A₂ e prostaglandina H₂, como constritores), metabólica (O₂, CO₂, ET-1, adenosina, lactato, potássio, hidrogênio) e miogênica, os trajetos ópticos neural e glial são importantes para o controle do fluxo sanguíneo na retina e nervo óptico. O estímulo luminoso projetado na retina promove dilatação das arteríolas e vênulas por meio de um processo mediado principalmente pelo ON. A estimulação visual promove a dilatação dos vasos capilares e pequenas arteríolas, via mecanismos endoteliais que induz por sua vez a dilatação dos vasos retinianos maiores. A circulação da cabeça do disco óptico é influenciada por mecanismos de acoplamento neurovascular, bem como através da circulação de moléculas difundidas a partir da coroide (VENKATARAMAN et al., 2010).

Como muitos fatores estão envolvidos na regulação local do fluxo ocular, diferentes tipos de alterações podem ocorrer. Existem dois tipos de alteração ou disfunção vascular: a primária e a secundária. Processos inflamatórios sistêmicos e locais podem exemplificar uma disfunção secundária, onde frequentemente ocorre aumento da ET-1, e um dos locais mais afetados é a cabeça do nervo óptico, onde a barreira sangue-cérebro nessa área é influenciada pela proximidade com os vasos fenestrados da coroide (VENKATARAMAN et al., 2010). Outra alteração importante é a síndrome da disfunção vascular primária, também denominada recentemente de “Síndrome de Flammer”, que representa uma predisposição para reagir a estímulos como o frio e o estresse físico ou emocional, através de vasoespasmo, vasodilatação inadequada ou disfunção da barreira hematorretiniana. Representa grande fator de risco para o glaucoma, particularmente o de pressão normal (KONIECZKA et al., 2014).

Alterações na regulação vascular podem ter consequências severas na retina, como acontece na retinopatia diabética e hipertensiva, degeneração macular associada à idade, oclusões arteriais e venosas centrais ou periféricas. A

disfunção endotelial participa na gênese de muitas retinopatias. Apesar de existirem muitos estudos clínicos e descrições anatômicas, a base fisiopatológica destas doenças é pouco conhecida (DELGADO, 2008).

Vários estudos mostram que uma das consequências da diabetes é a alteração na capacidade de autoregulação do fluxo sanguíneo ocular, onde a ação do óxido nítrico está anormal, como consequência da alteração da expressão das suas sintetases, e os mecanismos vasoconstritores estão aumentados devido à disfunção do endotélio vascular (FLAMMER et al., 2013).

O glaucoma é mais do que a elevação da PIO com a consequente compressão venosa e alteração circulatória. É uma neuropatia óptica onde a disfunção vascular ocular é importante na patogênese da doença. Indivíduos com glaucoma, mas que possuem uma PIO normal ou controlada e mesmo assim a doença progride, apresentam um menor fluxo sanguíneo na retina, na coroide e na cabeça do nervo óptico. O glaucoma com PIO normal relaciona-se com concentrações plasmáticas muito elevadas de ET-1. Estudos demonstraram que os pacientes com glaucoma de progressão rápida têm maior propensão para sofrerem de hipotensão e vasospasmo periférico (disfunção primária). (DELGADO, 2008).

Segundo Flammer (2006), a síndrome vasoespástica onde há uma vasculatura mais sensível aos compostos vasoativos, está diretamente relacionada com danos irreversíveis nas células endoteliais dos microcapilares retinianos e do nervo óptico, sendo implicada na patogenia do glaucoma de pressão normal. A alteração da reatividade vascular nessa síndrome depende de um complexo sistema interativo que inclui o endotélio, os nervos perivasculares, nervos peptidérgicos, hormônios e mediadores celulares.

Hipotensão espontânea ocorre na síndrome da disfunção vascular primária que é frequentemente observada em pacientes com glaucoma de pressão normal. A hipotensão arterial está relacionada ao aumento da sensibilidade a ET-1, que reduz ainda mais fluxo sanguíneo ocular. A relação entre a pressão de perfusão ou sua flutuação com a progressão da neuropatia óptica glaucomatosa foi estabelecida (FLAMMER et al., 2013).

As estruturas oculares quando expostas à hipertensão crônica perdem a capacidade de autoregulação do fluxo local devido ao rompimento da barreira hematoretiniana. Inicialmente, como mecanismo de proteção, ocorre vasoconstrição, por vasoespasmo e aumento do tônus vasomotor secundário, evoluindo posteriormente para disfunção vascular (MAGGIO et al., 2000; FRCSE e FRANZCO, 2007). Estudos evidenciam uma associação entre a diminuição do diâmetro arteriolar da retina e pressão arterial sistêmica elevada, e mostrou que tal diminuição arteriolar e menor proporção arteriovenosa pode preceder a hipertensão arterial, bem como prever o desenvolvimento desta em indivíduos normotensos (FLAMMER et al., 2013).

A diminuição do fluxo sanguíneo ocular relacionado à senilidade é decorrente de fatores como o maior estresse oxidativo e os de risco para doença cardiovascular (predisposição genética, dislipidemia, diabetes, hipertensão). O primeiro fator diminui a atividade da sintetase do óxido nítrico e do fator relaxante derivado do endotélio, que por sua vez, contribuem para o aumento da rigidez vascular mediada pelo aumento do tônus vascular, diminuição da resposta ao ON às forças de cisalhamento na parede vascular e aumento da resposta aos vasoconstritores devido às alterações ateroscleróticas. Tudo isso culmina com diminuição da autorregulação do fluxo e diâmetro dos vasos, isquemia, hipóxia, espessamento da membrana basal vascular e trombose (EHRlich et al., 2009).

2.7. ANATOMOFISIOLOGIA DA RETINA E NERVO ÓPTICO (NO)

A retina é uma parte do cérebro que se desenvolveu e se projetou para fora, tornando-se sensível a luz. É composta por camadas de células interligadas, retendo típicas células cerebrais (bipolares e ganglionares), entre os seus receptores (cones e bastonetes) e o NO. O NO constitui um sistema de fibras mielinizadas do encéfalo, onde seus axônios emergem das células ganglionares e formam a camada mais interna da retina, convergindo então para o disco óptico. O primeiro neurônio da retina, o fotorreceptor, capta luz, sofre uma reação fotoquímica e inicia o impulso elétrico. Essa camada não contém vasos, sendo

depende do suporte nutritivo da coriocapilar. O núcleo do segundo neurônio, a célula bipolar, está situado na camada nuclear interna, e intermedeia os fotorreceptores ao terceiro neurônio da retina, a célula ganglionar. Os axônios dessas últimas seguem via fibras nervosas da retina, NO, quiasma e trato óptico, até o núcleo do neurônio localizado no corpo geniculado lateral do tálamo, de onde emerge a radiação óptica que termina no córtex cerebral occipital. A retina sensorial é formada por dez camadas (Figura 24) (DANTAS, 2010).

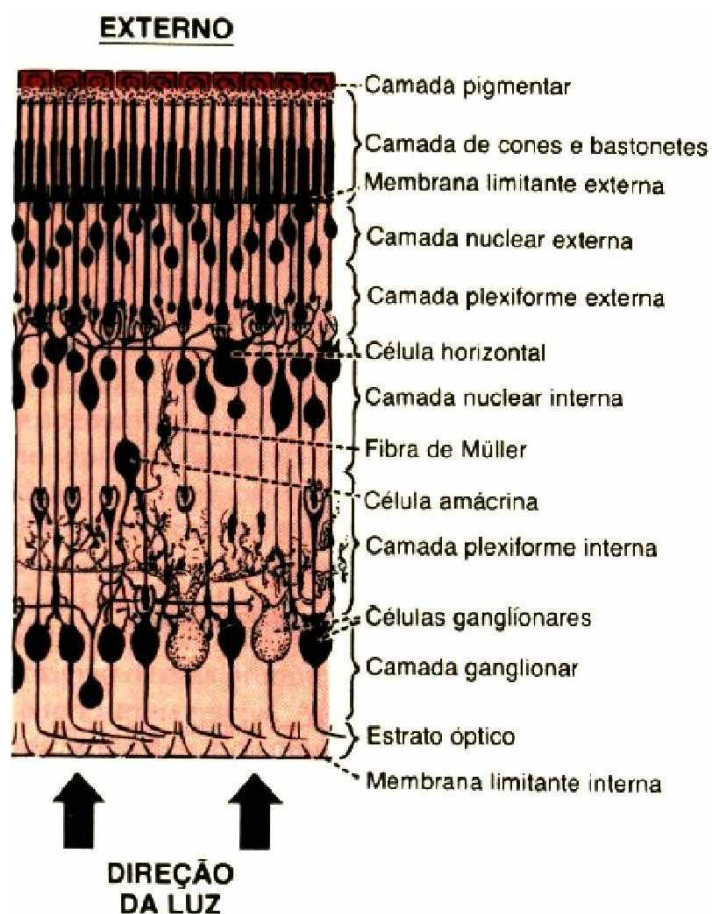


Figura 24: As camadas da retina, de fora para dentro do globo ocular: (1) camada pigmentar, (2) camada de cones e bastonetes se projetando para o interior do pigmento, (3) membrana limitante externa, (4) camada nuclear externa, contendo os corpos celulares dos bastonetes e cones, (5) camada plexiforme externa, (6) camada nuclear interna (células bipolares), (7) camada plexiforme interna, (8) camada ganglionar, (9) camada de fibras do NO, e (10) membrana limitante interna (Fonte: GUYTON e HALL, 2011).

O Epitélio Pigmentar consiste numa monocamada epitelial de células poligonais, não sensoriais, que forma a camada mais externa da retina e assenta sobre a membrana de Bruch ou membrana basilar da coroide (LIMA, 2011). Suas principais funções são: 1) nutrição dos cones e bastonetes e fagocitose dos segmentos externos apicais desses fotorreceptores; 2) síntese de melanina; 3) transporte de vitamina A e esterificação no retículo endoplasmático liso; 4) transporte de íon pelas mitocôndrias e invaginações de membrana; e 5) absorção da luz que atravessa a retina, diminuindo o fenômeno da dispersão (DANTAS, 2010).

Os fotorreceptores são neurônios que tiveram seus dendritos modificados para reagir à luz. Os dois tipos são os bastonetes, que funcionam em iluminação fraca ou reduzida (escotópica), e os cones, que funcionam com luz brilhante (fotópica). Os cones são responsáveis pela alta acuidade visual e sensibilidade à cor. A função básica dos bastonetes é a visão periférica, detecção das formas e do movimento. A população de cones é mais densa na retina central da maioria dos animais (área centralis). No cão e gato, esta zona encontra-se entre três a quatro milímetros dorsolateral ao disco óptico (SAMUELSON, 2013).

A membrana limitante externa é uma camada de complexos juncionais, zônulas de aderência entre as extremidades externas da célula de Müller e as células fotorreceptoras adjacentes (DANTAS, 2010). As células de Müller são células da glia que se estendem por toda a extensão da retina, desde a membrana limitante externa até à membrana limitante interna. São as maiores células da retina, funcionam como o seu “esqueleto” e seus núcleos localizam-se na camada nuclear interna (LIMA, 2011).

A camada nuclear externa é formada pelos corpos celulares dos cones e bastonetes, fibras de conexão entre os fotorreceptores, axônios dos fotorreceptores e processos das células de Müller (LIMA, 2011). O núcleo de cada fotorreceptor divide a célula em uma porção externa, representada pelo aparelho fotorreceptor, e uma porção basal interna, que tem um trajeto na camada plexiforme externa onde forma sinapses (SAMUELSON, 2013). A camada

plexiforme externa consiste nas terminações dos cones e bastonetes e suas sinapses com os dendritos de células horizontais e bipolares (DANTAS, 2010).

A camada nuclear interna é composta pelos corpos dos neurônios bipolares, neurônios de associação (células horizontais e amácrinas) e células de Müller (DANTAS, 2010). Os neurônios desta camada fazem a ligação entre os fotorreceptores e a camada de células ganglionares, promovendo modificação e integração dos estímulos (SAMUELSON, 2013).

As células bipolares sinapsam com os fotorreceptores na camada plexiforme externa e transmitem sinais destes ou das células horizontais para as células ganglionares. Classificam-se em “on”, ou despolarizantes, e em “off”, ou hiperpolarizantes. Para cada célula on convergem cerca de 15 a 30 bastonetes e as células off recebem os cones. As células horizontais são mais externas e fazem sinapses laterais entre fotorreceptores e as bipolares, modulando a sua atividade. No cão distinguem-se células horizontais do tipo L (luminoso) e C (cor). As células L hiperpolarizam na presença de luz e as C despolarizam ou hiperpolarizam dependendo do comprimento de onda do estímulo luminoso (LIMA, 2011).

As células amácrinas não apresentam axônios evidentes, mas estão em sinapse com as células bipolares e ganglionares. São responsáveis pela integração horizontal de estímulos e inibição lateral das células ganglionares, ajustando a conexão das células bipolares às células ganglionares. As células de Müller são astrócitos que suportam os neurônios da retina e se estendem desde a camada limitante interna à camada nuclear externa. Desempenham uma função de suporte e manutenção as diferentes células da retina. Seus núcleos estão na camada nuclear interna, mas seu citoplasma atravessa toda a retina. Essa topografia peculiar propicia a manutenção da integridade das estruturas da retina. Os seus prolongamentos citoplasmáticos envolvem os axônios das células ganglionares e os vasos sanguíneos, isto explica o envolvimento das células de Müller no aporte de nutrientes e nos mecanismos de regulação das células neuronais retinais (DANTAS, 2010; SAMUELSON, 2013).

A camada plexiforme interna é composta pelos axônios das células bipolares, horizontais, amácrinas e pelos dendritos das células ganglionares. Nela

ocorrem sinapses no sentido vertical (entre células bipolares e ganglionares) e lateral (entre as células horizontais e amácrinas e entre as células horizontais e ganglionares) (LIMA, 2011). Funcionalmente, está organizada para aperfeiçoar aspectos estáticos ou espaciais e acentuar o contraste da imagem da retina, bem como modular as atividades temporais ou dinâmicas, melhorando respostas do movimento e direção (SAMUELSON, 2013).

A camada das células ganglionares (CG) contém os corpos dessas células que variam de tamanho, apresentando dendritos na camada plexiforme interna e seus axônios na camada de fibras (DANTAS, 2010). Existem três tipos de CG, baseados na morfologia dos seus corpos celulares e axônios: as CG alfa (ou células Y) são grandes, têm poucos dendritos e concentram-se na periferia da retina. As CG beta (ou células X) são as menores, mais ramificadas e em maior número e distribuem-se sobretudo na área central e faixa visual da retina. As CG gama (ou células W) são pequenas e apresentam poucos e finos dendritos (LIMA, 2011). As células X parecem estar envolvidas na discriminação espacial, as do tipo Y possivelmente relacionadas na detecção do movimento (DANTAS, 2010).

Os axônios das CG formam um conjunto de fibras nervosas que constituem a camada de fibras do nervo óptico (NO). Estas atravessam paralelamente à superfície retinal do disco óptico e saem agrupadas no polo posterior do globo ocular através da lâmina crivosa, onde são mielinizadas para formar o NO (SAMUELSON, 2013).

As fibras do NO podem ser classificadas em cinco classes diferentes, com base no tipo de resposta das CG. Algumas fibras respondem apenas ao início da estimulação luminosa e são chamadas fibras “on”. Outras permanecem inativas e respondem apenas quando o estímulo luminoso cessa, as fibras “off”. Há ainda fibras que respondem apenas ao início ou fim do estímulo luminoso e denominam-se fibras “on-off”. Existem também fibras chamadas “edge receptores” que respondem à presença de objetos no campo visual, quer estejam em movimento ou não. Por último as fibras que detectam apenas objetos pequenos e negros em movimento e que se denominam “bug detectors”. As duas últimas categorias de

fibras não reagem a alterações da intensidade luminosa, portanto ligar e desligar a luz não afeta a condução destas fibras nervosas (LIMA, 2011).

A membrana limitante interna é a camada mais interna da retina e separa-a do corpo vítreo (LIMA, 2011). Funciona como uma membrana basal que forma a interface entre a retina e o vítreo, recobrendo as fibras de Müller e algumas células gliais, compreendendo o término celular da retina propriamente dita (DANTAS, 2010). É vascularizada e seus vasos sanguíneos entram no bulbo ocular juntamente com o NO, sendo responsáveis pela nutrição desta porção da retina, contrariamente ao observado na camada nuclear externa, onde fotorreceptores e EPR estão totalmente dependentes da difusão de nutrientes da coroide (LIMA, 2011).

A retina é um órgão que pode ser examinado de forma não invasiva com o auxílio de um oftalmoscópio para observação de processos patológicos que na maioria dos outros órgãos só são visíveis através de estudos histopatológicos ou durante cirurgia invasiva. Isso permite ao clínico correlacionar o exame do fundo do olho aos achados histopatológicos e pode frequentemente permitir o diagnóstico (OFRI, 2008).

As partes da retina a serem avaliadas durante o exame do fundo do olho são os vasos, o epitélio pigmentar (EPR), e a retina neurosensorial. O padrão vascular da retina varia entre as espécies. Quando presentes, arteríolas e vênulas surgem a partir do disco óptico. O EPR não é sempre distinguível ou pigmentado (melanótico), nas regiões do tapete lúcido, pode ser mais melanótico e obscurecer a coroide atrás dele. A retina neurosensorial é translúcida e não é vista diretamente, em vez disso, sua presença sobre a aparência de fundo do olho reduz o reflexo tapetal dorsal e torna a área não tapetal ventral um pouco mais cinza (Figura 25). Essas características deixam de ser apreciadas quando a espessura da retina é reduzida em várias formas de degeneração, observando-se hiperreflexividade tapetal, um aspecto de mosaico para o fundo não tapetal, e atenuação vascular (MAGGS, 2008).

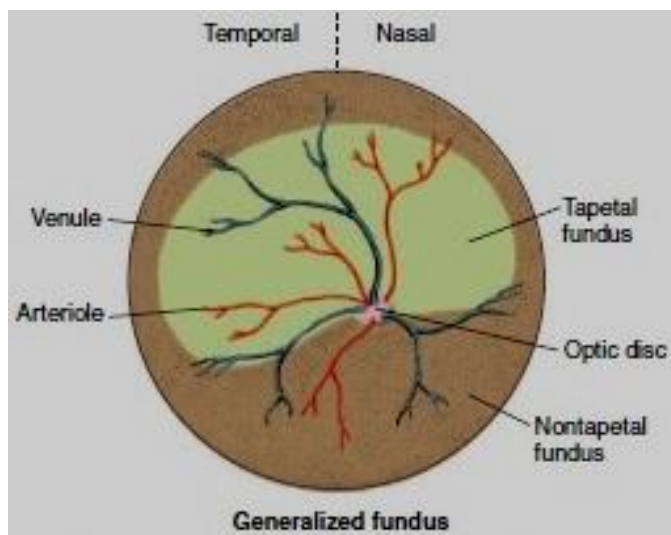


Figura 25: Esquema das estruturas no fundo ocular normal (Fonte: MAGGS, 2008).

As áreas com e sem tapete estão presentes no fundo de olho canino (Figura 26), embora o tapete possa estar ausente. A cor do tapete é varia de ouro, verde azulado, a laranja-marrom, geralmente com uma aparência granulada. A transição entre as áreas tapetal e não tapetal muitas vezes é irregular. O fundo não tapetal varia entre marrom escuro e preto, ligeiramente heterogêneo. A coróide é normalmente visível no fundo não tapetal ou no indivíduo subalbinótico (Figura 27). O disco óptico encontra-se geralmente entre as áreas tapetal e não tapetal. Quando se encontra na região do tapete, apresenta um pequeno anel hiperreflexivo adjacente à margem do disco, o cone peripapilar. A cor do disco tende a variar do branco ao rosa, devido à mielina e numerosos pequenos capilares. O copo fisiológico é uma pequena depressão cinza no centro do disco óptico. O padrão vascular da retina é holangiótica, onde os vasos estendem-se do disco óptico para a periferia. As principais vênulas anastomosam-se na superfície do disco. A anastomose pode aparecer completa ou incompleta, dependendo do grau de mielinização cobrindo os vasos (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013). No cão, aproximadamente 20 arteríolas cilioretinais irradiam a partir do disco óptico e três a quatro grandes vênulas. Vênulas menores adicionais juntam-

se as maiores no disco óptico e forma uma veia central da retina muito curta. Os vasos retinianos tendem a ser mais tortuosos em cães (SAMUELSON, 2013).



Figura 26: Fundo de olho normal canino. Observa-se o tapete, padrão vascular holangiótico, com anel de anastomose na cabeça do nervo óptico, EPR melanótico, coróide, e cabeça do nervo óptico mielinizada (Fonte: MAGGS, 2008).

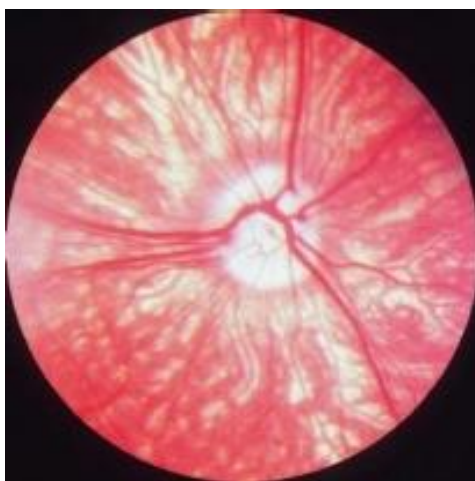


Figura 27: Fundo de olho de um cão normal subalbinótico. Os vasos da coróide podem ser vistos facilmente por causa da melanina escassa na coróide e EPR (Fonte: MAGGS, 2008).

O fundo do olho felino tende a ser mais uniforme do que o canino (Figura 28). Uma região tapetal extensa, e intensamente reflexiva, varia de coloração ouro a esverdeada. A região não tapetal tende a ser fortemente melanótica, mas pode

ser amelanótica em raças orientais, especialmente as subalbnóticas. O disco óptico localiza-se geralmente na área tapetal, é menor e mais circular, acinzentado, e não apresenta o copo fisiológico devido à falta de mielina. Como no cão, o gato tem um padrão vascular da retina holangiótico, entretanto, os vasos emanam a partir da borda do disco óptico, sem cruzá-lo, e não existe o círculo venoso. Geralmente há três grandes pares de arteríolas e vênulas cilioretinais em torno do disco óptico, e a área central é superior e temporal a ele, no interior do tapete, geralmente visível como uma forma oval desprovida de vasos sanguíneos grandes e com um aspecto ligeiramente granular (STILES, 2013).

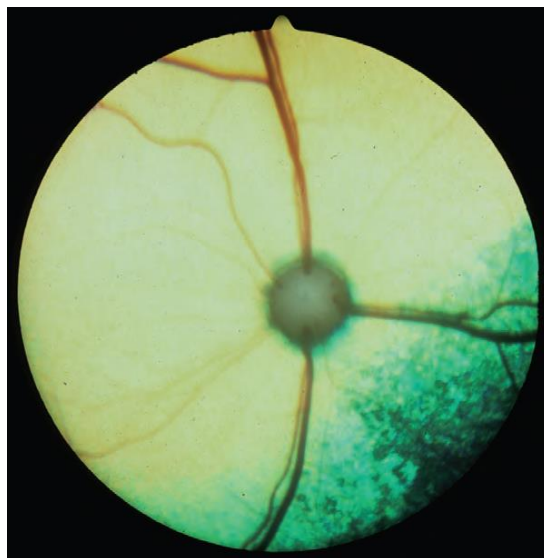


Figura 28: Fundo de olho normal felino. Observa-se um tapete dorsal verde-amarelo, e o pigmento melanina na camada do EPR no fundo do olho ventral (Fonte: STILES, 2013).

2.8. DOENÇAS DA RETINA

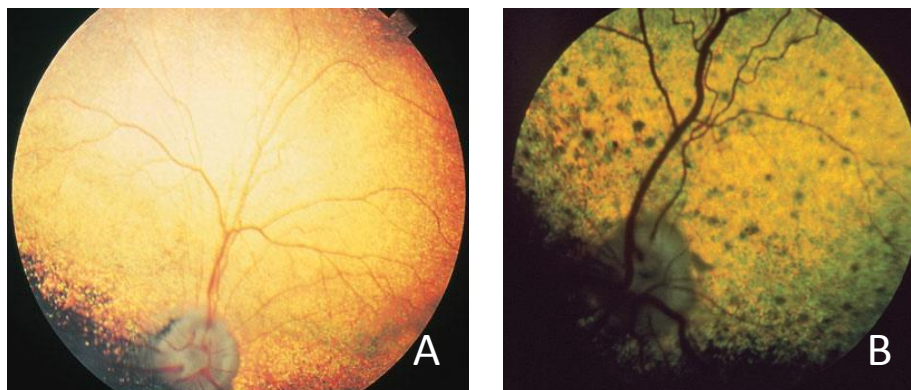
Segundo Ofri (2008), as retinopatias podem ser classificadas em quatro categorias gerais: 1) displasias e distrofias hereditárias, degenerações e atrofia; 2) retinopatias adquiridas, secundárias a doenças sistêmicas (diabetes), cardiovasculares (Hipertensão arterial sistêmica) e infecciosas; 3) retinopatias específicas, secundárias ao glaucoma, síndrome úveo-dermatológica e

degeneração retiniana adquirida súbita (SARD); e 4) retinopatias de causas diversas, como as nutricionais (deficiência de taurina e vitamina A), doenças de armazenamento (lipofuscinose ceróide) e retinopatias tóxicas, por ingestão de plantas tóxicas ou fármacos.

2.8.1. ATROFIA PROGRESSIVA DA RETINA EM CÃES

A atrofia progressiva da retina (APR) é um termo generalista que denomina uma variedade de alterações da retina, de ordem familiar ou hereditária, acometimento bilateral, caráter progressivo e que pode resultar em cegueira, mas que apesar das manifestações clínicas semelhantes (MARTIN, 2010) diferem quanto à idade do surgimento, as raças acometidas, as células primariamente afetadas, o modo de herança e os mecanismos genéticos e moleculares envolvidos (OFRI, 2008). Afeta inicialmente os fotorreceptores, o EPR, ou ambos (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013), mas eventualmente progride para todas as outras camadas da retina (LIMA, 2011).

A APR pode ser dividida em dois tipos, dependendo da aparência oftalmoscópica das lesões no fundo de olho: a APR generalizada e a central. Na APR generalizada, observa-se uma hiperreflexividade total da retina, na fase final da doença, indicando uma atrofia generalizada das estruturas neurais, que conduz a cegueira (Figura 29 A). A APR central caracteriza-se por acúmulos multifocais de pigmento dentro da retina, rodeados por áreas hiperreflexivas na fase final (Figura 29 B). O último tipo é resultado de um defeito primário no EPR e nem sempre conduz a cegueira, sendo denominado distrofia do epitélio pigmentar da retina (DEPR) (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013).



Figuras 29: A) APR em um Cocker Spaniel Americano. Observa-se hiperreflexividade tapetal difusa e atenuação vascular moderada (Fonte: MARTIN, 2010); B) Fundo do olho de um Cocker Spaniel Inglês com áreas pigmentadas cercadas por zonas hiperreflexivas e atenuação dos vasos (Fonte: modificado de NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013).

O nome da DEPR foi alterado quando se tornou claro que, ao contrário da APR, o principal problema não está nos fotorreceptores. Ao invés disso, a doença afeta primariamente o EPR, havendo a atrofia secundária dos fotorreceptores como consequência da quebra do suporte metabólico promovido pelo epitélio pigmentado. Há provavelmente um componente genético, visto que é mais prevalente em algumas raças (Labrador, Golden e Chesapeake Bay Retriever, Border Collie, Collies, Pastor de Shetland, Cocker Spaniel Inglês, Springer Spaniel Inglês) (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013), e também uma base nutricional envolvida, pois os níveis de vitamina E estão geralmente baixos. Dislipidemia e alterações neurológicas são observadas em alguns cães afetados (OFRI, 2008; MCLELLAN e BEDFORD, 2012).

A APR ainda é subdividida dentro de dois grupos temporais: as de início precoce, chamadas displasias dos cones e/ou bastonetes, que usualmente tem progressão rápida e anterior à maturação da retina, e aquelas de início tardio, as degenerações dos cones e/ou bastonetes, com lenta progressão. Nessas últimas, os fotorreceptores apresentam um desenvolvimento normal, apenas degenerando após o término da maturação da retina, que em cães ocorre aproximadamente com oito semanas de vida (BJERKÅS et al., 2009).

A idade do início dos sinais clínicos varia de acordo com a raça e entre indivíduos de uma mesma raça, podendo variar desde os seis meses até 10 anos ou mais (MARTIN, 2010). Influências externas, topográficas e ambientais, parecem contribuir (LIMA, 2011). As displasias se apresentam em vários tipos, e acometem raças como o Setter Irlandês, Collie, Welsh Corgi e Schnauzer Miniatura. Já as degenerações podem acometer raças populares como o Dachshund, Poodle Miniatura e Toy, Labrador e Golden Retriever, Cockers Inglês e Americano, Akita, Husky Siberiano (OFRI, 2008) e Pit Bull Terrier (MARTIN, 2010).

Quanto ao tipo celular acometido, essas retinopatias podem afetar primariamente os fotorreceptores, o EPR ou ambos. O nome da doença geralmente é indicativo de qual célula é lesionada. Por exemplo, a degeneração dos cones no Malamute do Alaska e no Pointer Alemão, afeta tão somente os cones, enquanto que a degeneração dos cones-bastonetes no Cocker Inglês, Dachshund, Labrador e Pit Bull acometem as duas células. Já a distrofia do epitélio pigmentar da retina afeta primariamente o EPR, acometendo raças como Labrador, Pastor de Shetland, Cocker Inglês, Border Collie e Collie (OFRI, 2008).

Para várias apresentações de retinopatias, entretanto, não existem dados suficientes sobre sua morfologia ou eletrofisiologia, e a denominação APR é mais apropriada. O termo distrofia da retina, que também pode ser aplicado para as doenças hereditárias, é útil para descrever novas manifestações da doença, antes que sua caracterização fenotípica seja definida (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013).

Estudos de genética molecular mostram que as APR são altamente heterogêneas em termos de expressão genética, com diversos modos de transmissão e um grande número de genes e mutações envolvidas (HERTIL, 2010). Estudos do genoma já identificaram 24 mutações em 18 genes em pelo menos 58 raças de cães (MIYADERA et al., 2012; GOLDSTEIN et al., 2013). Diferentes tipos de APR podem afetar uma mesma raça, devido a mutações em mais de um gene ou mais de uma mutação num mesmo gene. Exemplo disso

ocorre em cães Elkhounds Noruegueses que sofrem de displasia e também de degeneração precoce dos bastonetes (JEONG et al., 2013).

A grande variação na aparência fenotípica dessas doenças reflete sua diversidade genotípica (OFRI, 2008). Na grande maioria das raças afetadas é uma doença com modo de transmissão autossômico recessivo, com as exceções do Husky Siberiano e do Samoieda, cuja transmissão está associada ao cromossomo X, e do Bull Mastiff e Mastiff, que é tida como enfermidade dominante (MIYADERA et al., 2012).

A Retinose ou retinite pigmentar (RP) abrange um grande grupo de doenças hereditárias do segmento posterior do olho, caracterizada por degeneração, atrofia e finalmente perda dos fotorreceptores e EPR que conduz a perda visual progressiva. O termo retinite refere-se a um componente inflamatório. Na verdade, a maioria das doenças distróficas e degenerativas é acompanhada por inflamação de baixo grau. O termo pigmentar refere-se às alterações pigmentares com uma distribuição perivascular no fundo do olho (KONIECZKA et al., 2012).

Um tipo clássico de APR que é denominado “Degeneração progressiva dos cones e bastonetes” tem herança autossômica recessiva. O defeito é conhecido há algum tempo como sendo uma condição alélica em muitas raças caninas com início tardio de APR. Foi observada inicialmente em Pit Bull Terriers e estudada através de investigações clínicas e genético-moleculares. Uma mutação em um gene não conhecida anteriormente foi identificada e estudos de expressão revelaram que este é expresso no EPR, fotorreceptores, e na camada das células ganglionares. Curiosamente, humanos com RP apresentam uma mutação idêntica do mesmo gene (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013; COOPER et al., 2014).

Os testes de genética molecular para diagnóstico das doenças retinais (baseados no DNA) é um campo de estudo de rápida progressão, e é sempre aconselhado revisar a literatura e as informações dos laboratórios de pesquisa e análises que ofereçam tais testes genéticos para se buscar as informações mais atuais (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013). Esses testes têm vantagens

sobre outros métodos de diagnóstico clínico podendo-se detectar portadores não afetados, antes do aparecimento da doença. Isto permite a seleção de pares saudáveis para a reprodução. Entretanto, se há outras mutações não identificadas que causam formas diferentes de APR na raça, o teste de DNA aplicado não será capaz de fazer o diagnóstico (MIYADERA et al., 2012).

Muitos cães com APR tem catarata concomitante. Todo paciente com catarata deve ser submetido ao eletrorretinograma antes de cirurgia de catarata para determinar se sua retina é funcional. Ainda há um debate considerável sobre se tais casos representam duas doenças separadas ou se a catarata é secundária à liberação de substâncias tóxicas a partir da retina degenerada (OFRI, 2008; MARTIN, 2010). Independentemente deste debate, se a retinopatia for diagnosticada, a remoção cirúrgica da catarata é contraindicada porque não vai restaurar a visão. Uma exceção a esta regra é um cristalino luxado e com catarata, que deve ser removido para evitar complicações (OFRI, 2008).

2.8.2. RETINOPATIA DIABÉTICA

A diabetes mellitus (DM) pode resultar em complicações tais como nefropatia, hipertensão arterial sistêmica e retinopatia. Estas comorbidades estão bem documentadas em cães com DM experimentalmente induzida e foram observadas a partir de alguns meses até dois anos e meio depois da indução da doença, dependendo da metodologia utilizada (HERRING, 2014).

De todas as doenças vasculares da retina, a retinopatia diabética é provavelmente a mais estudada e a melhor documentada, caracterizando-se por alterações progressivas da vasculatura retina. É uma doença subclínica por longo período no homem, durante o qual ocorrem danos vasculares e neurológicos irreversíveis (DELGADO, 2008).

O fator inicial para o desenvolvimento da retinopatia diabética é a isquemia retinal, causando aumento na permeabilidade capilar e microaneurismas que são os sinais mais precoces da doença não proliferativa. Há exsudação de fluido pelos microaneurismas levando a edema retiniano e oclusão vascular. A retinopatia

diabética proliferativa inicia-se com neovascularização, geralmente sobre o disco óptico ou próximo a ele, podendo proliferar-se para o vítreo posterior, com consequente perda da acuidade visual (QUINZE, 2005).

Embora a retinopatia diabética ocorra no cão, a extensão e severidade das lesões na retina são menores daquelas em humanos diabéticos (NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013). Eventualmente, a presença de microaneurismas, hemorragias e alterações capilares podem ser observadas (Figura 30). Devido à alta ocorrência de catarata diabetogênica, os caninos devem ter suas retinas sempre avaliadas com a finalidade de assegurar a integridade funcional e detectar precocemente a doença (CARVALHO et al., 2009a).

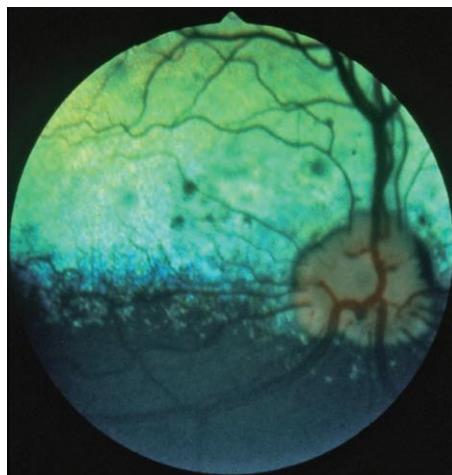


Figura 30: retinopatia diabética em um cão de meia-idade. Há várias pequenas hemorragias retinianas no fundo do tapete central (Fonte: NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013).

Na retinopatia diabética em cães não ocorre às alterações proliferativas que se desenvolvem em humanos (MARTIN, 2010). É sabido da elevação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) no humor aquoso e vítreo de pacientes humanos diabéticos. O VEGF é uma proteína secretada por diversos tecidos, incluindo epitélio pigmentar da retina, células de Muller, astrócitos, e células do corpo ciliar, sendo um potente indutor da angiogênese e vasculogênese, através da proliferação endotelial, hipertrofia e migração capilar. Porém, os valores do VEGF no humor aquoso em cães diabéticos não resultaram maiores do que nos

não diabéticos e pode explicar as diferenças patológicas encontradas na retinopatia diabética entre cães e humanos (ABRAMS et al., 2011).

Em um estudo retrospectivo envolvendo 52 cães diabéticos e 174 não diabéticos que tinham sido submetidos à cirurgia de catarata, foram encontradas hemorragias retinais ou microaneurismas em 21% dos diabéticos e em apenas um canino não diabético (0,6%). O tempo médio para o surgimento das lesões secundárias a partir do diagnóstico da diabetes foi de 16 meses (intervalo de seis a 36 meses). A diabetes é diagnosticada geralmente em cães idosos, e uma hipótese para a não ocorrência das manifestações mais graves da retinopatia é que a maioria dos animais não vive tempo suficiente para o desenvolvimento das lesões (MARTIN, 2010; NARFSTRÖM e PETERSEN-JONES, 2013).

A DM há muito é conhecida por promover danos na vasculatura da retina, entretanto o acometimento dos seus neurônios só recentemente foi reconhecido. Há evidências que células ganglionares da retina (CGR) são perdidas em indivíduos diabéticos. Uma vez que cada CGR tem um axônio no nervo óptico, a quantificação do número desses axônios foi usada para contar as CGR em cães. Foi demonstrado que os cães com maiores glicemias tiveram menor número de axônios quando comparados com os diabéticos com melhor controle glicêmico. Aparentemente a degeneração neuronal precede a dos capilares da retina na diabetes, podendo também contribuir para as alterações vasculares. Ainda não foi determinado se as lesões vasculares e neuronais são causadas por mecanismos diferentes (HOWELL et al., 2013).

2.8.3. RETINOPATIA HIPERTENSIVA

A pressão arterial sistêmica (PA) resulta de uma interação entre o débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP). O DC (volume bombeado por minuto) depende por sua vez da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS), este último sendo diretamente proporcional a contratilidade e a pré-carga e inversamente proporcional a pós-carga. Todos esses fatores associados

com o sistema renina-angiotensina-aldosterona determinam importante papel na RVP (CARVALHO, 2009).

Os principais componentes da pressão arterial sistêmica são a pressão sistólica (PAS: pressão máxima obtida no final da sístole), a pressão diastólica (PAD: pressão mínima obtida no final da diástole) e a pressão arterial média (PAM: é o resultado da soma da PAD com um terço da diferença entre PAS e PAD). A PAS é determinada, fundamentalmente, pelo volume de ejeção e pela elasticidade da parede arterial. A PAD depende da circulação de retorno do sangue ao nível dos capilares e sistema venoso e ainda do ritmo cardíaco. Ritmos cardíacos lentos, vasodilatação e volumes de ejeção pequenos provocam PAD baixas. A PAM é mais importante fisiologicamente, pois representa a pressão média circulante, que determina a perfusão a nível coronário, cerebral e em todos os tecidos (GUYTON e HALL, 2011).

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o aumento sustentado da pressão sanguínea, podendo ser categorizada dentre um de três tipos. Pode ser resultado de artefato, isto é, induzida por estresse, também chamada de hipertensão “do jaleco branco”, ocorrer em associação com outras doenças, à chamada HAS secundária, ou existir mesmo na ausência de qualquer causa ou enfermidade, a HAS primária, idiopática ou essencial (BROWN et al., 2007).

A maioria dos autores concorda que a HAS primária em animais é rara, mas sua real prevalência ou fatores de risco associados ao seu surgimento ainda não estão totalmente esclarecidos. As causas da HAS secundária estão correlacionadas a alterações nas variáveis responsáveis pela PA: doença renal, cardíaca e Diabetes mellitus (aumento da RVP, dentre outros mecanismos); hiperadrenocorticismo, hiperaldosteronismo e insuficiência renal (hipervolemia devido à retenção de sódio e água); feocromocitoma e hipertireoidismo (aumento de FC e RVP); anemia, hiperviscosidade e policitemia (aumento de FC). Ainda, a HAS pode ser associada à administração de agentes terapêuticos (corticóides e mineralocorticóides, anti-inflamatórios, dentre outros) (CARVALHO, 2009).

A lesão que resulta da presença de elevações sustentadas da PA é chamada lesão em órgãos alvos (LOA). As artérias e arteríolas dos olhos, rins,

coração e cérebro são os alvos preferenciais aos danos provocados pela PA elevada (DOI et al., 2012). LOA pré-clínica representa uma etapa intermediária entre a exposição ao fator de risco (hipertensão, por exemplo) e a ocorrência de doença cardiovascular evidente. Comprovadamente, tais danos aos órgãos considerados alvos são indicadores de uma etapa intermediária na progressão da doença cardiovascular, e a investigação dessas alterações é recomendada como parte da avaliação do risco cardiovascular (TEDESCO et al., 2007).

A HAS causa vasoconstrição pré-capilar das arteríolas retinianas, uma resposta auto-reguladora normal, mas se for persistente pode induzir a vasoconstrição sustentada levando a disfunção endotelial, diminuição da contratilidade vascular devido a fibrose da parede do vaso, e outras alterações progressivas, desde estreitamento e estenose até dilatação e tortuosidade arteriolar, podendo finalmente conduzir a uma isquemia localizada, edema perivascular, hemorragia e exsudação (aumento da permeabilidade e ruptura vascular), degeneração de fibras nervosas, descolamento de retina de extensões variadas e lesões de degeneração retiniana, papiledema e cegueira (GONÇALVES, 2005; TORROJA, 2007; MARTIN, 2010; CULLEN e WEBB, 2013; WARE, 2015).

A HAS pode ser categorizada em cães e gatos, baseada no risco de desenvolvimento subsequente de lesão em órgão alvo, através dos seguintes limites ou intervalos de PA (sistólica / diastólica): risco mínimo ou ausente (< 150/95 mmHg); risco leve (150-159/95-99 mmHg); risco moderado (160-179/100-119 mmHg) e risco severo ($\geq$ 180/120 mmHg) (BROWN et al., 2007).

A retinopatia hipertensiva é uma doença pouco descrita na literatura veterinária, considerada rara em cães e mais comum em gatos idosos, e o principal sinal clínico é a perda aguda da visão (CARVALHO et al., 2009).

Essa doença refere-se aos sinais microvasculares na retina decorrentes da HAS. A resposta inicial é o vasoespasmo e aumento no tônus vasomotor, observado clinicamente como estreitamento arteriolar. Posteriormente, ocorrem às alterações arterioscleróticas crônicas, como espessamento da íntima, hiperplasia da média e degeneração hialina, que se manifestam como áreas focais ou difusas

de estreitamento e opacificação arteriolar e compressão das vênulas pelas arteríolas (constricção ou beliscamento arteriovenoso). Com o tempo, há quebra da barreira hematorretiniana, resultando em extravasamento de sangue (hemorragias), lipídios (exsudatos) e isquemia da camada de fibras do nervo óptico (manchas algodonosas). Na ocorrência de HAS maligna ou severa, pode haver aumento da pressão intracraniana e isquemia do nervo óptico concomitante ocasionando papiledema ou neuropatia óptica hipertensiva (FRCSE e FRANZCO, 2007).

Foi proposto um sistema de classificação de três graus de gravidade baseado nas lesões do fundo do olho: 1) estreitamento arteriolar, opacificação da parede arteriolar, e constricção arteriovenosa focal ou generalizada na retinopatia leve; 2) hemorragias, exsudações, manchas algodonosas e microaneurismas sobrepostos aos sinais anteriores na retinopatia moderada; e 3) alguns ou todos os sinais anteriores associados com papiledema na retinopatia grave (Figura 31) (FLAMMER et al., 2013).

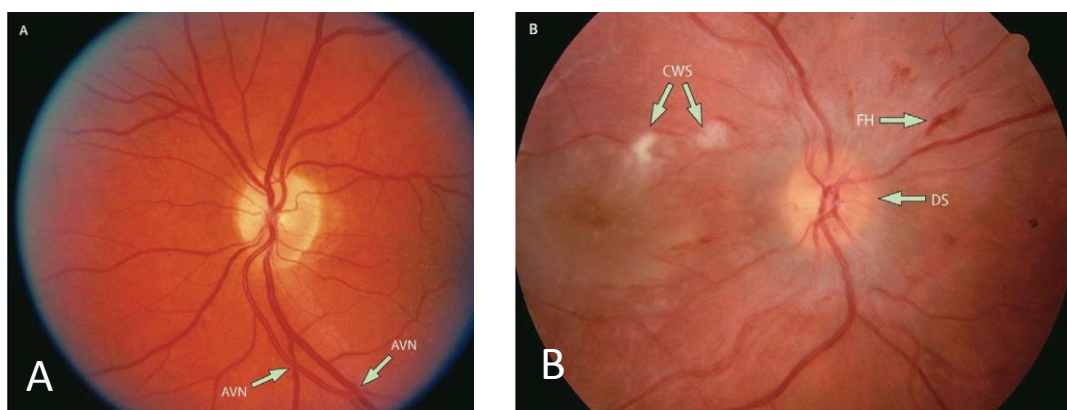


Figura 31: A) sinais de retinopatia hipertensiva leve. B) sinais de retinopatia hipertensiva grave. CWS - manchas algodonosas; FH – hemorragia; DS - papiledema. AVN - constricção arteriovenosa (Fonte: modificado de FRCSE e FRANZCO, 2007).

Alguns estudos sugerem que a HAS pode ser um dos fatores de risco potencial para a degeneração macular relacionada com a idade (DMA), a partir

dos seus efeitos sobre a circulação coroidal (neovascularização). Representa a causa mais comum de deficiência visual em humanos a partir dos 65 anos nos países desenvolvidos (FRCSE e FRANZCO, 2007). A DMA não é descrita em animais domésticos, entretanto, degenerações retinais mal caracterizadas relacionada à idade são observadas em caninos, embora a presença das drusas características não seja um achado comum em cães, é possível que essas degenerações tenham uma patogênese semelhante ao humano com DMA (ENGLISH e GILGER, 2013).

Existe também uma hipótese de que a HAS aumenta o risco de desenvolvimento e a progressão do glaucoma. Diversos mecanismos fisiopatológicos são propostos para explicar esta associação: 1) dano microvascular direto poderia alterar o fluxo sanguíneo para o nervo óptico, devido o estreitamento da vasculatura retinal; 2) ela pode interferir com o autorregulação da circulação posterior ciliar, que já se apresenta alterada no glaucoma; 3) outros fatores de risco cardiovascular associados com a hipertensão (por exemplo, diabetes e doenças cardiovasculares) poderia afetar a perfusão vascular da cabeça do nervo óptico; e 4) a pressão arterial sistêmica está intimamente relacionado com a PIO, o principal fator de risco para dano glaucomatoso no nervo óptico (FRCSE e FRANZCO, 2007).

2.8.4. GLAUCOMA

No passado o glaucoma era definido como o aumento da pressão intraocular, com perda da visão. Entretanto, com a identificação de pacientes humanos que apresentavam perda visual característica de olhos glaucomatosos, mas com PIO normais, novas hipóteses referentes à sua patogênese têm sido propostas. Admitia-se como patogenia que os danos provocados no disco óptico, com lesão mecânica nos neurônios, seriam causados pelo aumento da PIO. As teorias mais recentes apontam vias vasculares, citotóxicas e neurais como mais significativas para o desencadeamento da síndrome (MARTINS et al., 2006).

Atualmente, o termo glaucoma se refere à via final comum a um grupo de enfermidades caracterizadas pela perda progressiva da função, seguida de morte

das células ganglionares da retina (CGR), perda de axônios do nervo óptico, escavação da cabeça do nervo óptico (CNO), redução progressiva dos campos visuais e perda irreversível da visão. Frequentemente o glaucoma está associado ao aumento da PIO, sendo este um fator de risco para o desenvolvimento da neuropatia óptica glaucomatosa, e não o agente desencadeador da síndrome, pois diminuição da função e morte das CGR pode ocorrer em cães com PIO normal, tal como nos seres humanos, devido à disfunção na microcirculação da retina e CNO (KÄLLBERG et al., 2003; DING et al., 2011), porém, em contraste com o glaucoma humano, a PIO aumentada é observada consistentemente em todas as espécies animais com glaucoma e é o principal fator de risco (MILLER, 2008b; PLUMMER, et al., 2013).

O glaucoma de pressão normal (GPN) é uma neuropatia óptica caracterizada por diminuição da camada de fibras nervosas da retina, escavação do disco óptico e defeito de campo visual similares aos observados no glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) (TAVARES e MELLO, 2005), com quem é relacionado, porém não sendo evidenciado um aumento da PIO além dos limites de normalidade. É relacionado a um grupo de distúrbios associados ao glaucoma e a neuropatia óptica progressiva, tais como alteração da hemodinâmica ocular, redução na pressão sanguínea, alteração da PPO e da auto regulação do fluxo sanguíneo ocular (RAMLI et al., 2013).

O GPN observado em humanos ainda não foi reportado como entidade distinta em animais, entretanto, um estudo de Gelatt-Nicholson et al. (1999b) em Beagles com GPAA hereditário, mostrou haver anormalidades na cabeça do nervo óptico e dos parâmetros Doppler, antes das elevações na PIO, e Grozdanic et al. (2010), também observaram mudanças no padrão do eletrorretinograma (fotópica e escotópica) em uma colônia de cães com GPAA hereditário antes de qualquer elevação na PIO. Estes dois estudos sugerem uma fase normotensa precedendo os sinais clínicos do glaucoma.

Não se pode atribuir apenas a elevação da PIO às lesões glaucomatosas na cabeça do nervo óptico. Uma variação na susceptibilidade dessa região a lesão depende da capacidade de auto regulação para evitar isquemia induzida pela PIO

e da sensibilidade particular das CGR aos efeitos nocivos dos aminoácidos da retina. Alterações na PPO podem resultar em insuficiência vascular do nervo óptico se os mecanismos compensatórios auto reguladores estiverem defeituosos. Doença das células endoteliais vasculares do nervo óptico pode resultar numa diminuição da capacidade de produção do NO, ou superprodução de ET-1, ou ambos. Elevações de ET-1 no humor aquoso são encontradas em GPAA e glaucoma de tensão normal em humanos e em cães com glaucoma primário (PLUMMER et al., 2013).

Valores de PIO superiores a 25 mmHg em cães associados com sinais clínicos são suficientes para um diagnóstico presuntivo de glaucoma. Medidas superiores a 20 mmHg são suspeitos de glaucoma se outros sinais clínicos, especialmente uveíte anterior, estiverem presentes. Verificações frequentes da PIO é uma parte integrante do diagnóstico e tratamento do paciente com glaucoma (MILLER, 2008b).

A classificação do glaucoma canino baseia-se na sua causa (primário, secundário e congênito), na aparência do ângulo iridocorneal e fenda ciliar à gonioscopia aberto (estreito, fechado ou aberto) e na duração ou estágio da doença (agudo ou crônico). Combinações destes três esquemas de classificação são utilizadas frequentemente (PLUMMER et al., 2013).

No glaucoma primário, o aumento da PIO deve-se à obstrução da drenagem do humor aquoso pelo ângulo iridocorneal, na ausência de outras afecções intraoculares pré-existentes. Tipicamente bilateral, apresenta uma forte predisposição racial e, portanto, acredita-se possuir uma base genética. Várias são as raças de cães predispostas a este tipo de glaucoma, como Basset Hound, Beagle, Cocker Spaniel e Poodle, dentre outras. Pode ser subdividido em glaucoma primário de ângulo aberto, mais frequente em Beagle, Poodle Standard, Cocher Americano, Basset Hound, Boston Terrier, Schnauzer Miniatura, Chow Chow e Husky Siberiano, e fechado, onde as raças mais acometidas são Cocker Spaniel Americano, Basset Hound, Samoieda, Beagle, Husky Siberiano, Labrador e Poodle Toy (MILLER, 2008b).

No glaucoma secundário, a elevação da PIO deve-se à doença intraocular pré-existente ou concomitante que cause obstrução física da drenagem do humor aquoso. Normalmente são condições unilaterais não hereditárias, porém as doenças que iniciaram seu desenvolvimento podem apresentar predisposição genética em certas raças, como a catarata e a luxação da lente. Além dessas, uveítes, neoplasias intraoculares, traumas ou complicações pós-operatórias podem ocasioná-lo (PLUMMER et al., 2013).

Glaucomas congênitos são raros no cão e são normalmente associados com anormalidades do desenvolvimento das vias de drenagem do humor aquoso. Ocorrem geralmente em filhotes caninos com menos de seis meses de idade (MILLER, 2008b). É caracterizado pela elevação anormal da pressão intraocular associada à goniodisgenesia, onde há o impedimento da drenagem do humor aquoso na zona trabecular e pelas vias não convencionais. Esta condição também é conhecida como displasia dos ligamentos pectinados. A principal raça predisposta é o Basset Hound, porém outras também exibem anormalidades no ângulo iridocorneal, como Chihuahua, Bouvier dês Flandres, Schnauzer Gigante, Cocker Spaniel e Samoieta (MARTINS et al., 2006).

O glaucoma pode conduzir à degeneração da retina, particularmente como resultado da PIO elevada, situação comum em muitos glaucomas canino primário (PLUMMER et al., 2013). As alterações fundoscópicas observáveis variam desde papilledema e hemorragia peripapilar em casos agudos até atrofia e escavação do disco óptico, infartos focais da retina, atenuação dos vasos da retina e atrofia difusa da retina e do EPR da área não tapetal. Escavação do disco é a mais específica das alterações do fundo do olho, mas é difícil de detectar no início, devido à mielinização do disco óptico canino (Figura 32) (MARTIN, 2010).

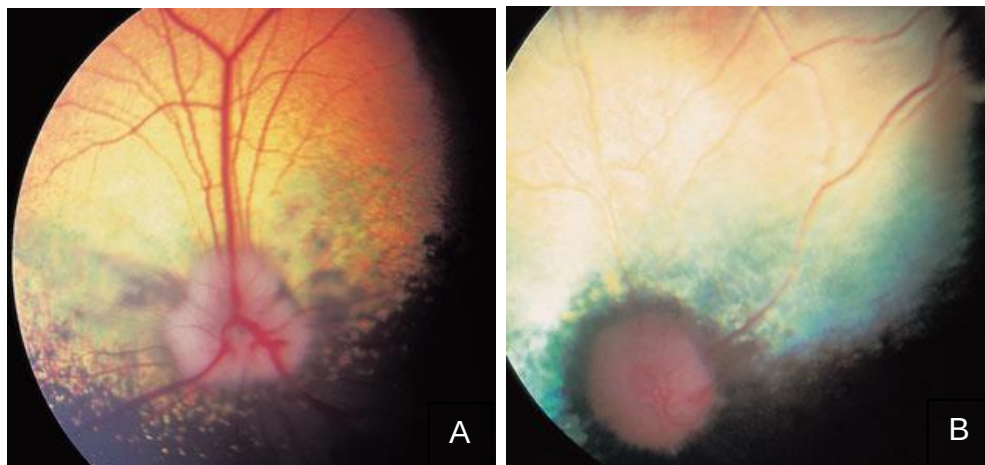


Figura 32: A) Fundo de um cão com glaucoma agudo. As zonas cinzentas que cercam o disco óptico são infartos agudos da retina; os vasos e disco óptico aparecem normais. B) Hiperreflexividade tapetal difusa, atenuação vascular, atrofia disco óptico, compatíveis com glaucoma crônico (Fonte: modificado de MARTIN, 2010).

No glaucoma primário de ângulo fechado, todas as camadas da retina são afetadas e a progressão das alterações da retina ocorre rapidamente. Em um dia de evolução, inicia-se necrose das CGR seguida pela indução de apoptose das camadas ganglionares, nuclear interna e externa (PLUMMER et al., 2013). Há liberação de taurina e glutamato dos fotorreceptores, possivelmente secundária ao dano isquêmico. A hiperestimulação dos receptores para glutamato presentes nas CGR ativa a óxido nítrico sintase neuronal, gerando óxido nítrico, peroxinitrito e radicais hidroxila, que levam à degeneração oxidativa da retina glaucomatosa (MILLER, 2008b). O glutamato acumula nas células de Müller e no vítreo em cães com glaucoma. A partir daí, as alterações incluem necrose parcial ou panretinal, hipertrofia do EPR, desorganização das camadas retiniais, e atrofia grave da retina (PLUMMER et al., 2013).

Apesar da PIO ser o mais importante fator de risco modificável para o glaucoma, evidência acumulativa sugere que a patologia vascular também desempenha um papel na patogênese da doença (YOO et al., 2015), e a pressão arterial sistêmica é um importante fator na patogênese do glaucoma, uma vez que influencia na PPO. Acredita-se que uma PA baixa poderá ser um fator de risco

para o desenvolvimento e progressão do glaucoma porque pode causar isquemia, estresse oxidativo, ou ambos, levando a lesão glaucomatosa da CNO (GARHOFER et al., 2010; VENKATARAMAN et al., 2010; SCHMIDL et al., 2011; GOZLAN et al., 2012). Vários estudos também associam o glaucoma com outras doenças vasculares sistêmicas, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus, enxaqueca, vasoespasma e hipotensão noturna (GOLZAN et al., 2012; YOO et al., 2015).

2.9. EXAMES PRÉ-CIRURGICOS DE ROTINA REALIZADOS EM CÃES COM CATARATA

A catarata representa a opacificação focal ou difusa do cristalino e/ou da sua cápsula. É a principal causa de cegueira em cães e deve ser diferenciada de outras alterações lenticulares e esclerose nuclear. Pode se desenvolver a partir de doenças intraoculares tais como glaucoma, luxação do cristalino, uveíte crônica, atrofia progressiva da retina, diabetes mellitus e de outras doenças endócrinas, traumas, e condições nutricionais. Pode ser congênita, hereditária, senil e secundária a doenças sistêmicas. Ainda pode ser classificada de acordo com a idade do paciente (congênita, juvenil e senil), localização da opacificação (capsular, subcapsular, zonular, cortical, nuclear, axial e equatorial), e no que diz respeito à aparência e estágio de progressão (incipiente, imatura, madura e hipermadura) (Figura 33) (MARTINS et al., 2010; DAVIDSON e NELMS; 2013).

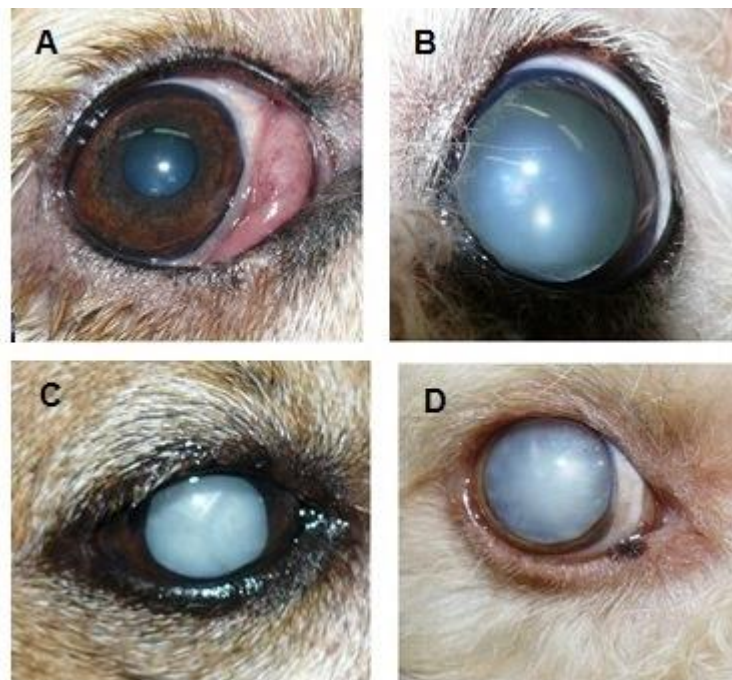


Figura 33: Classificação da catarata quanto à aparência e estágio de progressão: A) incipiente; B) imatura; C) madura; e D) hipermadura (Fonte: LOE - UFRPE).

Catarata posterior subcapsular ocorre geralmente secundária a estágios avançados de APR em muitas raças caninas e na retinose pigmentar em humanos. Vários estudos mostraram que o mecanismo de peroxidação lipídica pode ser associado à opacidade do cristalino. As diferenças no acúmulo metabólico em várias raças caninas podem ser responsáveis às variações na idade do aparecimento das cataratas secundárias. Terriers Tibetanos e Poodles Miniatura com formas de início tardio de APR apresentam opacidade do cristalino em idades mais avançadas (JEONG et al., 2013).

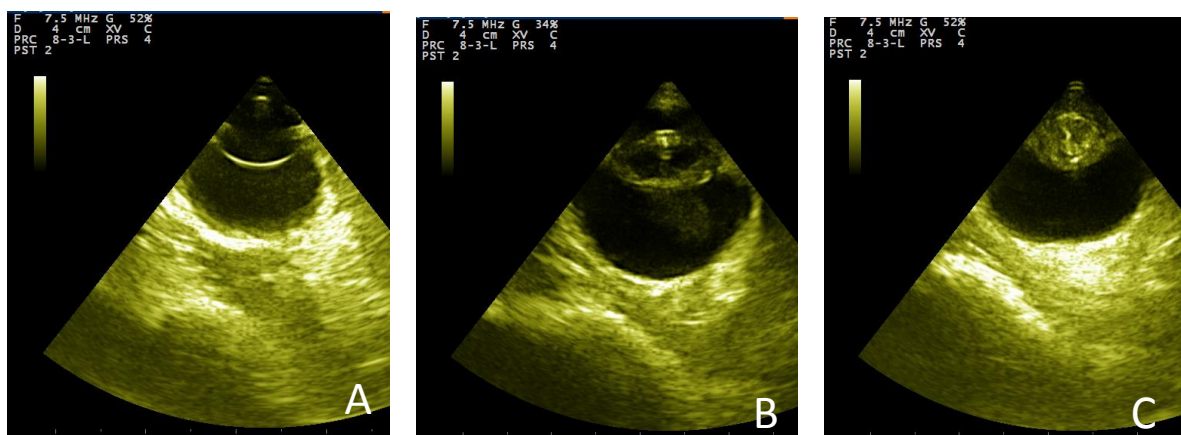
2.9.1. ULTRASSONOGRAFIA OCULAR BIDIMENSIONAL

Com o avanço da cirurgia de catarata e aumento da exigência do oftalmologista por uma maior previsibilidade dos resultados visuais, é de fundamental importância determinar a existência de outras alterações oculares e, quando possível, seus efeitos visuais nos pacientes portadores de catarata. A ultrassonografia bidimensional ocular (US), apesar de não determinar a acuidade

visual potencial, é o exame mais utilizado para se diagnosticar eventuais alterações anatômicas no segmento posterior que possam comprometer o resultado visual pós-operatório (LUPINACCI et al., 2004).

A US utiliza feixes de energia acústica e respectivos ecos para localizar e quantificar tecidos de diferentes densidades dentro do globo ocular e da órbita. Para sua realização é aconselhável utilizar sondas de frequência igual ou superior a 7,5 ou 10 MHz (LIMA, 2011).

É indicada se a opacidade dos meios refrativos do olho (córnea, humor aquoso, cristalino, humor vítreo) impedir um exame oftálmico completo. Antes da cirurgia de catarata, deve-se realizar uma US para avaliar o comprimento axial da lente e segmento posterior. Especificamente, é possível observar a presença de reabsorção do cristalino, hemorragias, degeneração e deslocamento do vítreo, pregas vítreas, descolamento da retina, vítreo primário hiperplásico e remanescente da hialoide persistentes e tumores intraoculares. Na catarata, toda a circunferência do cristalino é visível e ecos internos são visualizados (Figura 34) (FREITAS, 2008).



Figuras 34: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular mostrando os três estágios de evolução da catarata em cães: A) imatura, b) matura e C) hiper-matura (Fonte: LOE - UFRPE).

Em um estudo retrospectivo, a combinação de catarata e descolamento da retina estava presente em 13% e catarata e degeneração do vítreo em 21% dos

cães avaliados antes da cirurgia. O descolamento retinal foi observado em 7% dos olhos com catarata imatura, 9% com catarata madura e 19% com catarata hipermadura (Figura 35). A degeneração do vítreo foi visualizada em sete, 20 e 28% dos olhos com catarata imatura, madura e hipermadura, respectivamente (Figura 36) (WILKIE e WILLIS, 2005b).

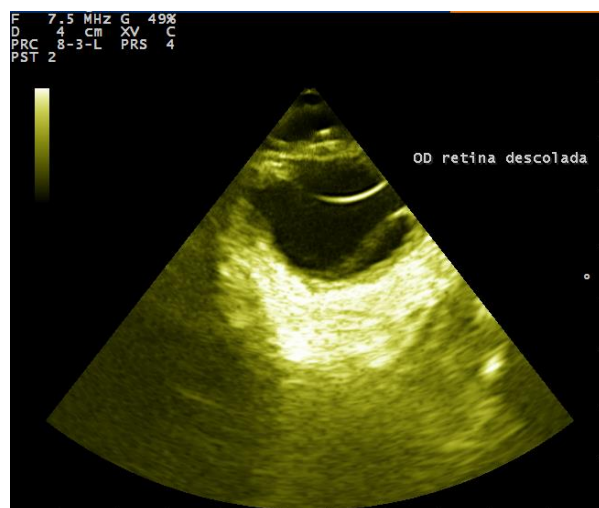


Figura 35: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular de um cão SRD com catarata e descolamento da retina (Fonte: LOE - UFRPE).

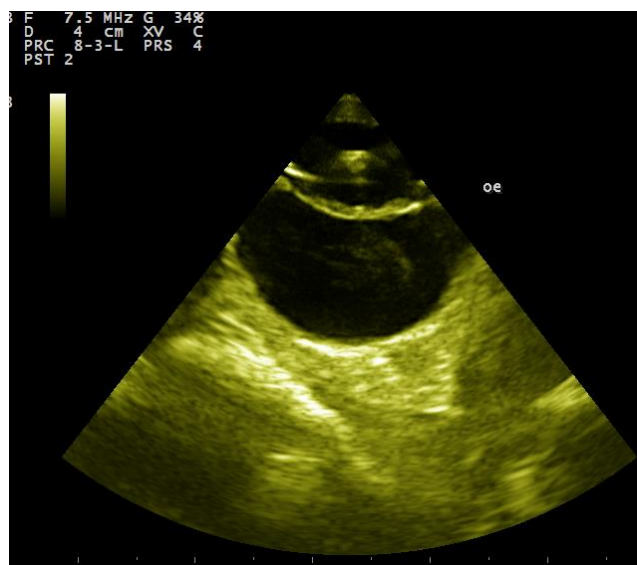


Figura 36: Ultrassom bidimensional longitudinal do bulbo ocular mostrando catarata madura e sinais de degeneração vítrea (celularidade) (Fonte: LOE - UFRPE).

A US trata-se, portanto, de um método importante para o auxílio diagnóstico nos casos de catarata, e sua prévia realização é de fundamental importância na avaliação pré-operatória, evitando, assim, procedimento cirúrgico desnecessário, haja visto o prognóstico desfavorável para a função visual (FREITAS, 2008).

2.9.2. ELETORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL

O Eletrorretinograma (ERG) é o registro do potencial de ação produzido por neurônios da retina e células de suporte, mediante um estímulo luminoso no olho, que cria alterações iônicas nos espaços intra e extracelular, gerando potenciais elétricos que formam ondas ou deflexões características. Ocorre uma deflexão inicial negativa representando a hiperpolarização dos fotorreceptores, a onda “a”, seguida de um pico positivo oriundo das células bipolares e de Müller, a onda “b”. Adicionalmente, uma onda “c” é gerada pelas células do epitélio pigmentar da retina, mas nem sempre é observada (FREEMAN et al., 2013).

A onda a pode se apresentar desdobrada em a_1 (cones) e a_2 (bastonetes). Seu tempo de latência é curto e sua amplitude depende do estado de adaptação da retina e intensidade do estímulo, medida desde a linha isoelétrica até o ponto mais deprimido da onda (MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010). Potenciais oscilatórios de origem não bem definida estendem-se na porção ascendente da onda “b”. Essa última também é variável, dependendo das condições de estímulo e adaptação retinal. Sua latência diminui com a intensidade do estímulo, enquanto que sua amplitude aumenta (medida desde o vale da onda “a” até seu pico), quando o estado de adaptação ao escuro é completo. Pode-se apresentar em b_1 (cones) e b_2 (bastonetes). A onda “c” geralmente é positiva (Figura 37) (MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010).

Acredita-se que a origem dos potenciais oscilatórios seja na camada plexiforme interna e que eles representam o estado da microcirculação nessa camada da retina. A resposta negativa fotópica (RNF) é o potencial negativo que segue a onda “b”, representando um sinal elétrico originado nas células ganglionares da retina (CGR) e seus axônios, e que também pode refletir a função

da retina interna. Estudos anteriores indicaram que a RNF pode ser útil para a detecção precoce de glaucoma e também na avaliação da função da retina em pacientes com isquemia retiniana, tal como ocorre na retinopatia diabética ou a oclusão da veia central da retina (Figura 38) (KIM et al., 2010).

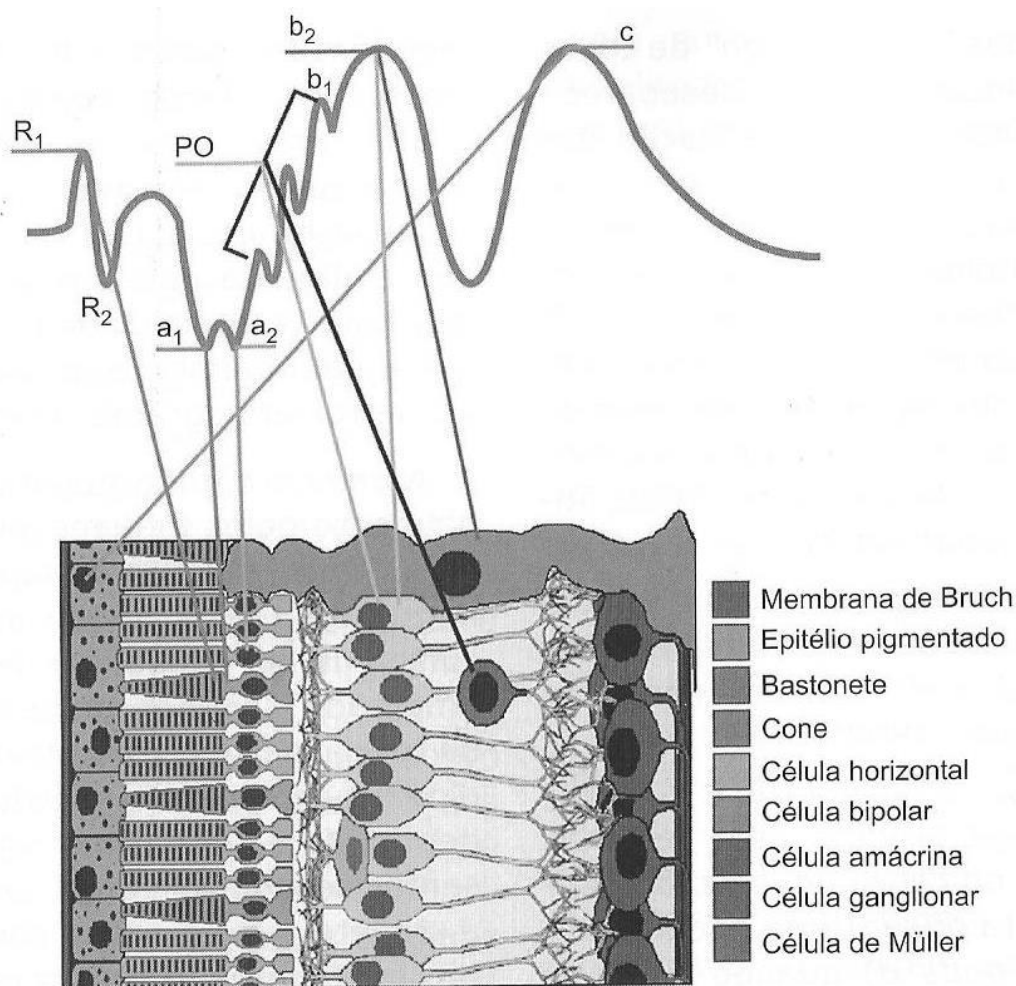


Figura 37: Desenho esquemático de uma resposta eletroretinográfica obtida com um estímulo do tipo *flash*, correlacionando as camadas retiniais com as ondas do ERG. Identificam-se: potencial receptor precoce com dois componentes (R_1 e R_2); onda "a" desdobrada (a_1 e a_2); potenciais oscilatórios (PO); onda "b" desdobrada (b_1 e b_2) e onda "c". A deflexão negativa após a onda "b" e anterior a onda "c" é chamada RNF (Fonte: MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010).

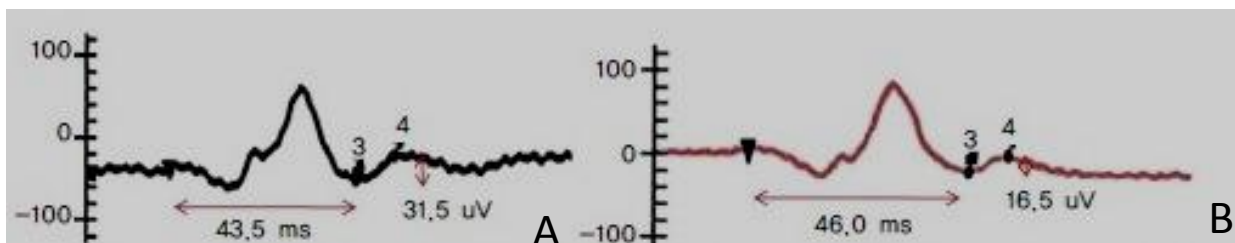


Figura 38: A) resposta fotópica negativa de um indivíduo normal (amplitude de 31,5 mV e 43,5 ms de tempo implícito), B) indivíduo com glaucoma primário de ângulo aberto, onde se observa redução da amplitude (16,5 mV) e prolongamento do tempo implícito (46 ms) (Fonte: KIM et al., 2010).

As amplitudes e tempos implícitos destas ondas podem variar em função de qualquer retinopatia, protocolo utilizado, estado de consciência (acordado, sedado ou anestesiado), espécie, raça, idade (quanto mais velho, menores são as amplitudes) (FREEMAN et al., 2013), distúrbios circulatórios da retina, opacidades dos meios transparentes do olho e dilatação pupilar (LEE et al., 2009). O ERG é, portanto, um teste da função dos fotorreceptores e é essencial no diagnóstico e acompanhamento das doenças retinais (FREEMAN et al., 2013). As ondas devem ser interpretadas em termos qualitativos (pela avaliação da forma da onda) e quantitativos (amplitude e tempo implícito) (LIMA, 2011).

Em adição à avaliação da amplitude e tempo implícito das ondas “a” e “b” do ERG, considera-se também a relação b / a , que serve como parâmetro importante, sendo um indicador de distúrbios da retina em casos com opacidades no segmento anterior do olho e na câmara vítrea. A international society for clinical electrophysiology of vision (ISCEV) estabeleceu para humanos uma relação b / a igual a dois, utilizando um flash na intensidade de 3 cd.s/m² (LEE et al., 2009). Maehara et al. (2007) relataram um valor semelhante em beagles, para a mesma intensidade de luz. Lee et al. (2009) obtiveram uma relação semelhante e igual a $2,29 \pm 0,15$ (intensidade de 3 cd.s/m²) em cães saudáveis da raça Shih Tzu.

Ausência completa das ondas “a” e “b”, denominado ERG extinto, significa lesão completa dos fotorreceptores, do complexo Müller e células bipolares, o que

é sugestivo de degeneração retiniana hereditária, descolamento antigo e total da retina, SARD, dentre outros (SAFATLE et al., 2010).

Estão descritas várias modalidades de eletrorretinografia na literatura, usadas com objetivos distintos. Contudo, nem todas têm aplicação em Medicina Veterinária, e muitas requerem equipamentos caros e são tecnicamente complexas, dependendo da cooperação do animal, com resultados de difícil interpretação (LIMA, 2011). Existem quatro tipos básicos: 1) ERG de campo total; 2) ERG focal; 3) ERG com padrão xadrez; e 4) ERG multifocal (MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010).

ERG de campo total é a técnica que avalia a resposta em massa da retina a um estímulo luminoso e reflete a atividade e integridade dos fotorreceptores e das camadas celulares com as quais se conectam (porção externa da retina, camada nuclear interna e, dependendo da técnica, o EPR). É a modalidade mais utilizada na oftalmologia veterinária, dados a facilidade de execução e benefícios dos resultados. Parâmetros controles para o equipamento devem ser estabelecidos, a partir de indivíduos sadios categorizados por raça e idade; a técnica deve ser padronizada e sistematizada, incluindo material utilizado, protocolo anestésico, mantendo constantes as variáveis ambientais. Aqueles indivíduos que apresentam redução na amplitude e/ou aumento do tempo implícito ou mesmo ausência das ondas *a* e *b* não são candidatos a tratamento cirúrgico da catarata, pois estes resultados são compatíveis com SARD ou APR (Figura 39) (LIMA, 2011).

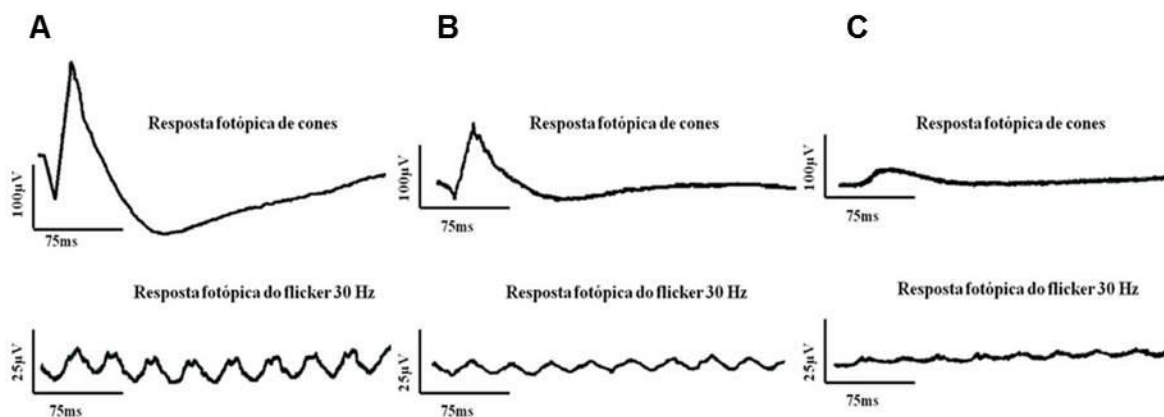


Figura 39: Representação de três estágios da função retiniana através do ERG fotópico (em cima) e flicker fotópico (em baixo). A) normal; B) diminuição da amplitude e aumento do tempo implícito das ondas de grau moderado; C) ausência de onda “a” e diminuição da amplitude e aumento do tempo implícito da onda “b” de grau importante, com prognóstico desfavorável para função visual (Fonte: LOE - UFRPE).

A necessidade de diretrizes clínicas levou a um projeto de protocolo para eletrorretinografia em cães, em analogia com as normas para ERG humanos, emitidas pela ISCEV, que foi apresentado na primeira Conferência Europeia sobre Eletrofisiologia Visual Veterinária em Viena, Áustria, em 2000. Dois anos mais tarde, as primeiras diretrizes para ERG em cão, adotadas pelo Colégio Europeu de Oftalmologistas Veterinários foram publicadas (EKESTEN et al., 2013).

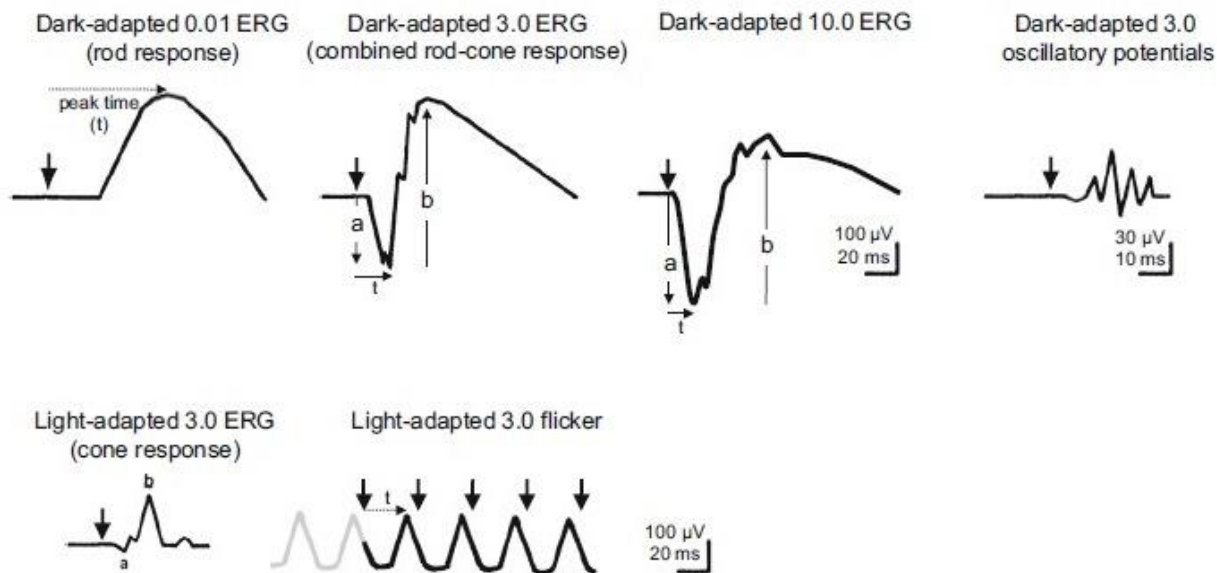
Neste artigo, “Guidelines for clinical electroretinography in the dog”, são descritos dois procedimentos. Um deles corresponde ao modelo rápido utilizado para determinar se existe ou não resposta na retina (protocolo curto), utilizado como exame pré-cirúrgico de catarata e no diagnóstico diferencial de condições que conduzem a cegueira, tais como a SARD e a neurite do nervo óptico. O segundo modelo, mais complexo, serve como meio auxiliar no diagnóstico de retinopatias generalizadas e hereditárias, que afetam os dois fotorreceptores, ou na caracterização das retinopatias de origem desconhecida (LIMA, 2011).

A Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica (ISCEV) publicou um conjunto de recomendações para o uso do ERG com objetivo de padronizar os parâmetros utilizados para a emissão dos estímulos, para a preparação prévia, em relação às condições do ambiente de estimulação, como também a interpretação dos resultados, evitando uma possível variação entre valores mensurados nos diferentes laboratórios e diferentes equipamentos (MARMOR et al., 2009; MENDONÇA e TAKAHASHI, 2010).

Para a obtenção de respostas isoladas dos diferentes tipos celulares da retina, é necessária uma adaptação prévia (ao escuro ou ao claro), permitindo uma melhor interpretação dos resultados obtidos (HOLDER et al., 2010). Para facilitar a comparação de resultados entre diferentes clínicas e laboratórios, é recomendado que o exame inicie com as respostas adaptadas ao escuro seguidas pelas respostas adaptadas a luz (EKESTEN et al., 2013). A adaptação ao escuro (escotópica) permite avaliar isoladamente as respostas dos bastonetes ou obter respostas de forma mista (cones e bastonetes). Enquanto, que a adaptação ao claro (fotópica) permite avaliar isoladamente as respostas dos cones (HOLDER et al., 2010).

A ISCEV de 2015 definiu seis protocolos para o ERG de campo total, nomeados de acordo com o estímulo (intensidade do flash em cd.s/m^2) e o estado de adaptação (Figura 40). Para condições escotópicas: 1) $0,01 \text{ cd.s/m}^2$ (para respostas de bastonetes e células bipolares); 2) 3 cd.s/m^2 (resposta mista dos fotorreceptores e células bipolares, com predomínio dos bastonetes); 3) 10 cd.s/m^2 (resposta combinada, mas com amplificação da onda “a” para melhor avaliação da função fotorreceptora); 4) potenciais oscilatórios (resposta principalmente das células amácrinas). Sob condições fotópicas: 1) 3 cd.s/m^2 (resposta dos cones); 2) 30 flashes por segundo (30 Hz), chamado *flicker* (resposta dos cones) (MCCULLOCH et al., 2015).

Figura 40: Diagrama dos seis protocolos para ERG de campo total. Setas em



negrito indicam o estímulo (flash); setas sólidas ilustram as amplitudes das ondas “a” e “b”, e setas pontilhadas os tempos implícitos entre o estímulo e o pico da onda (t, tempo implícito) (Fonte: MCCULLOCH et al., 2015).

Em condições fotópicas o sistema de bastonetes fica saturado. Ao usar estímulos luminosos de elevada intensidade e após um período de adaptação da retina à luz, criam-se condições para registrar uma resposta exclusiva dos cones. Para a dessensibilização dos bastonetes é necessário um período de adaptação à luz de 10 minutos, sob condições fixas de luminosidade (30 - 40 cd/m²). Só então se prossegue com o registo da atividade dos cones, através da estimulação da retina com flashes de luz de elevada intensidade (2 a 3 cd/m²/s) e resposta à luz *flicker* de 30 Hz (LIMA 2011).

As indicações para o ERG na prática oftalmológica veterinária são avaliar a função da retina antes da cirurgia de catarata, caracterizar distúrbios que causam cegueira como glaucoma, acromatopsia, displasia retinal, retinopatias degenerativas, hipoplasia de nervo óptico, síndrome da degeneração retiniana adquirida subitamente (SARDS) e lipofuscinose ceróide neuronal (SAFATLE et al., 2010), além de diferenciar entre neurite óptica distal e cegueira central, em pacientes com amaurose e fundo ocular normal, ou seja, aferir sobre o prognóstico

para a visão após cirurgia de catarata e auxiliar no diagnóstico diferencial da perda da acuidade visual (FREEMAN et al., 2013; SUSSADEE et al., 2015).

Em um estudo conduzido por Maehara et al. (2007), que avaliou os efeitos do estágio da catarata, da sua remoção, e da uveíte induzida pelo cristalino sobre o ERG em cães, não se observou diferenças nas amplitudes das ondas “a” e “b” entre os estágios incipiente, imaturo e hipermaturo comparados ao controle, entretanto, houve diminuição das amplitudes no estágio maturo. A relação b / a não foi influenciada pelas fases da catarata, e em relação ao pós-cirúrgico, houve aumento nas amplitudes quando comparadas ao pré-operatório. Os cães com uveíte facogênica tiveram diminuição da amplitude da onda “b” (bastonetes) e, subsequentemente, da relação b / a . Este estudo concluiu que o estágio da catarata e a uveíte concomitante influenciaram os parâmetros do ERG (escotópico e fotópico), e que a relação das ondas pode servir como indicador para uveíte.

2.10. DOPPLERVELOCIMETRIA OCULAR NAS DOENÇAS OCULARES E SISTÊMICAS

Vários métodos são utilizados para estudar a circulação ocular em doenças da retina. O ultrassom Doppler é um método amplamente utilizado para avaliar a circulação ocular, porque é seguro e não invasivo, mais comumente usado para investigar parâmetros hemodinâmicos dos vasos sanguíneos retrobulbares, principalmente em doenças como o glaucoma, retinopatia diabética, outras retinopatias (degeneração macular relacionada à idade, retinose pigmentar e descolamento de retina) (DIMITROVA e KATO, 2010), hipertensão e retinopatia hipertensiva (AKAL et al., 2014).

A ultrassonografia ocular bidimensional (modo B) permite a identificação de um descolamento completo da retina, mas a diferenciação de uma membrana vítrea pode ser um desafio diagnóstico quando comparada aos descolamentos parciais da retina dado a similaridade da imagem ultrassonográfica. A ultrassonografia Doppler colorida pode detectar vascularização e fluxo sanguíneo

nas imagens bidimensionais que parecem membranas vítreas, mas que caracterizam um descolamento parcial da retina (LABRUYERE et al., 2011).

A ultrassonografia Doppler colorida orbital foi efetiva para a identificação de casos suspeitos de fístula carotídeo-cavernosa. Foi considerada uma ferramenta mais viável por ser não invasiva, evitando-se outras técnicas de diagnóstico, como a angiografia cerebral, com potenciais efeitos deletérios ao paciente (VENTURINI et al., 2015).

Os índices Doppler (IR e IP) são usados na medicina humana e veterinária como indicadores de resistência vascular. Quando a resistência vascular aumenta devido à obstrução ou vasoconstrição, o fluxo sanguíneo diastólico é reduzido em maior grau que o fluxo sistólico. Isso resulta numa maior diminuição da velocidade diastólica final quando comparada ao pico de velocidade sistólica e, conseqüentemente, há aumentos nos índices Doppler (TORROJA, 2007). A diminuição da VDF é um indicador sensível de aumento de resistência vascular, sendo mais afetada que o fluxo sistólico em doenças oculares que cursam com altas resistividades arteriais (CARVALHO et al., 2009b).

Na retinose pigmentar é observada diminuição da PVS e VDF da artéria central da retina (ACR) e diminuição da PVS na ACR e artérias ciliares posteriores curtas (ACPC). Mesmo nas fases iniciais da retinopatia, os parâmetros circulatórios na ACR ficam alterados em resposta à escuridão (diminuição da VDF e aumento do IR), enquanto respostas opostas foram observadas nos indivíduos do grupo controle (aumento das velocidades do fluxo sanguíneo e diminuição do IR) (DIMITROVA e KATO, 2010).

A degeneração progressiva dos cones e bastonetes de caráter hereditário e recessivo observada em gatos Abissínios tem características clínicas muito semelhantes às encontradas em humanos com retinose pigmentar. O Fluxo sanguíneo da retina foi determinado com microesferas radioativas em 10 gatos anestesiados com quetamina e xilazina e com diferentes estágios de atrofia da retina, apresentando-se com velocidades diminuídas na fase tardia da doença (NILSSON et al., 2001).

A Dopplervelocimetria da artéria oftálmica externa (AO), ACR, ACPC, e da veia central da retina pode identificar precocemente a retinopatia em pacientes com diabetes, entretanto, não está claro se a alteração hemodinâmica nos vasos orbitais desses pacientes é o fator decisivo na patogênese da retinopatia diabética. Os IR e IP da AO foram maiores em pacientes com retinopatia diabética quando comparados aos do controle. As PVS e VDF das ACPC foram significativamente menores nos pacientes diabéticos com retinopatia (KARAMI et al., 2012).

Meng et al. (2014) em estudo analisando as alterações hemodinâmicas nas artérias retrobulbares usando o Doppler colorido em pacientes diabéticos com e sem retinopatia, observaram aumento da PVS e do IR na AO dos pacientes sem retinopatia, porém uma diminuição significativa da PVS e VDF na ACR, concluindo que perfusão insuficiente e isquemia dessa última artéria estão presentes antes do aparecimento das características clínicas da retinopatia diabética, e que ela é mais sensível que a AO para mostrar alterações circulatórias e vasculares associadas ao diabetes. Observaram também diminuição da VDF na ACPC, sugerindo angiopatia coroidal que também pode ocorrer na retinopatia diabética.

Em humanos, diminuição da PVS e VDF e aumento do IR das artérias oculares foram observados em pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica. Esses achados sugerem diminuição do fluxo sanguíneo devido ao aumento da resistência vascular periférica nas arteríolas de menor calibre da retina e cabeça do nervo óptico (TORROJA, 2007).

Estudos hemodinâmicos mostram que a vasoconstrição arteriolar generalizada, que leva a hipoperfusão de órgãos-alvo, incluindo dos olhos, é a alteração patológica mais significativa na pré-eclâmpsia (MATIAS et al., 2012). Netto (2010) por meio do ultrassom Doppler da artéria oftálmica relatou que é possível identificar gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica, sendo este, um exame que pode ser usado no diagnóstico diferencial e classificação das síndromes hipertensivas, tanto pela morfologia da onda como pelas diferenças nos índices quantitativos (IR e IP). Em seu estudo conseguiu diferenciar mulheres

grávidas com hipertensão crônica das gestantes com pré-eclâmpsia, onde o IR inferior a 0,649 foi compatível com pré-eclâmpsia.

Um estudo conduzido por Akal et al. (2014) em pacientes geriátricos com hipertensão, com e sem retinopatia secundária, mostrou que o IR pode ser um marcador para a caracterização hemodinâmica dos vasos oculares que suprem a retina, pois os pacientes com hipertensão tiveram IR médio na ACPC mais elevado que os pacientes do grupo controle, não havendo diferença estatística para os IR médios das AO e ACR. Além disso, não houve diferença na resistividade arterial entre os grupos com e sem retinopatia, mas os IR tiveram correlação com a duração de hipertensão. Este estudo concluiu que os IR orbitais devem ser medidos com o intuito de prever complicações orbitais secundárias a hipertensão.

Torroja (2007) avaliou a pressão arterial sistólica (PAS) e os índices Doppler (IR e IP) na ACPL de 19 cães nefropatas, nove com diabetes (DM) e/ou hiperadrenocorticismo (HAC) e três hepatopatas, e encontrou índices aumentados em apenas cinco cães doentes quando comparado aos animais do grupo controle, sendo estes acometidos por DM/HAC (dois animais) e doença renal (três animais). O IP mostrou-se mais sensível para identificar os cães com alteração na resistividade arterial. Não houve correlação entre a PAS e os índices Doppler. Foi realizada a dopplervelocimetria da arterial renal em todos os cães e observada correlação altamente significativa ($p < 0,001$) entre os índices Doppler renal e ocular.

Doi et al. (2012) correlacionaram o IR da artéria intrarrenal com a presença e gravidade de lesões em órgãos alvos (LOA) na hipertensão essencial, e demonstraram que esse índice é associado a LOA pré-clínica, ou seja, aterosclerose carotídea, hipertrofia ventricular esquerda, e albuminúria, em um grande grupo de pacientes hipertensos, independentemente de outros fatores de risco cardiovascular, e a ocorrência de LOA aumentou significativamente para $IR \geq 0,69$ para homens e $\geq 0,72$ para mulheres, concluindo assim, que o aumento do IR é um marcador de LOA subclínica em indivíduos com hipertensão essencial, servindo inclusive para a estratificação do risco cardiovascular.

Ahmetoglu et al. (2003) estudaram os efeitos da hipertensão e do seu tratamento utilizando um bloqueador de receptor de angiotensina II (candesartan) na velocidade do fluxo de sangue dos vasos extraoculares e observaram um aumento nas velocidades do fluxo sanguíneo da OA, ACR e ACPC ($p < 0,05$) e diminuição do IR em pacientes hipertensos tratados quando comparados com os controles, sem portanto obter níveis de controle para esses parâmetros. Os autores concluíram que o aumento do IR e a diminuição da velocidade do fluxo dos vasos abordados nos indivíduos hipertensos são causados pelo aumento da resistência vascular periférica, e embora o tratamento com candesartan tenha melhorado significativamente a hemodinâmica ocular, não foram atingidos os níveis ideais do controle.

Em um estudo que avaliou o fluxo sanguíneo da artéria oftálmica em pacientes com insuficiência cardíaca crônica (IC) foi observado VDF mais baixa e IR mais alto quando comparados ao grupo controle, o que provavelmente reflete a presença de vasoconstrição dos vasos orbitais em resposta ao baixo débito cardíaco e vasoconstrição periférica. A influência desses achados sobre a estrutura e função da cabeça do nervo óptico é relevante na fisiopatologia do glaucoma. Nesse estudo a pressão arterial sistêmica dos pacientes com IC correlacionou-se negativamente com o IR e positivamente com a VDF da artéria oftálmica (ALMEIDA-FREITAS et al., 2011).

Os doentes com glaucoma têm uma maior incidência de vasoespasmos periféricos, hipotensão arterial sistêmica e isquemia silenciosa de órgãos, provavelmente sinais de uma disfunção vascular sistêmica. Na circulação ocular, estudos têm utilizado a US com Doppler colorido para avaliar as artérias retroculares. A maioria deles têm encontrado PVS reduzidas e aumento do IR e IP nos vasos retrobulbares quando comparados aos controles normais saudáveis (PINTO et al., 2012).

Os vasos que mais se alteram nessa doença são aqueles que nutrem a retina e a cabeça do nervo óptico. As artérias ciliares posteriores curtas no cão promovem a maior parte do suprimento sanguíneo para a retina, coroide e cabeça

do nervo óptico, portanto são consideradas importantíssimas na perfusão dessas estruturas no glaucoma (CARVALHO et al., 2009).

Num estudo prospectivo foi avaliado o comportamento da artéria oftálmica e das artérias ciliares posteriores curtas em pacientes com GPAA através da ultrassonografia Triplex, e concluído que com esta técnica poderia prever as alterações dos campos visuais (MARTÍNEZ e SANCHEZ, 2005). Pacientes com glaucoma de PIO normal, elevada e pseudoexfoliativo possuem menores velocidades de fluxo sanguíneo e aumento da resistividade nos vasos retrobulbares, na retina, coroide e nervo óptico (GHERGHEL et al., 2004; FAN et al., 2015).

Em um estudo, cães da raça Beagle com GPAA apresentaram diminuição significativa da PVS e VDF e aumento do IR e do IP da AO e ACPC, quando comparados com cães normais da mesma raça. O IP também apresentou-se aumentado em Beagles com GPAA (TORROJA, 2007). Os mesmos padrões de respostas da artéria ciliar posterior curta (diminuição da VDF e aumento do IR) foram encontrados num estudo com humanos em 15 pacientes com glaucoma crônico de ângulo fechado e 25 pacientes com GPAA, quando comparados com voluntários normais (SHARMA e BANGIYA, 2006). Segundo Carvalho et al. (2009), a avaliação desses parâmetros (velocidades e IR) permite aferir sobre o tratamento do glaucoma, monitorar a perfusão sanguínea, e estimar a função da retina e do nervo óptico.

Outro estudo que avaliou os efeitos do anti-hipertensivo besilato de anlodipina (0,125 mg/kg) sobre a hemodinâmica das artérias orbitais em cães normais mostrou haver um aumento das velocidades de fluxo sanguíneo e uma diminuição do IR na AO, ACPC e ACPL, além de uma correlação positiva entre a PAM e a VDF e negativa com a resistividade, sugerindo que esse fármaco bloqueador dos canais de cálcio melhorou a pressão de perfusão ocular e pode ser benéfico no tratamento das alterações vasculares no glaucoma canino (KÄLLBERG et al., 2003).

Ozer et al. (2006) constataram alterações hemodinâmica nas artérias retrobulbares em pacientes com doenças pulmonar obstrutiva crônica (DPOC),

aumento significativo na PVS e IR da AO, nas fases II (limitação respiratória moderada) e III (limitação respiratória grave) da doença, e aumento do IR na ACR e ACPC lateral e medial refletindo o vasoespasma que acontece nas pequenas artérias orbitais de pacientes com DPOC. Isto pode ser devido ao efeito do aumento de mediadores inflamatórios e vasoativos, especialmente da ET-1, que são os responsáveis pelos mecanismos patogênicos na DPOC.

Vários mecanismos reguladores na homeostase cardiovascular são afetados em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), condição ligada à doença vascular. O impacto da SAOS é especialmente sobre o sistema cardiovascular, contribuindo para o início ou a progressão da hipertensão arterial sistêmica e pulmonar e da insuficiência cardíaca congestiva. Nos pacientes SAOS leve, o PVS e a VDF na ACPC foram mais elevados que aqueles do grupo do controle, porém as velocidades na AO e ACR só aumentaram na doença mais grave. As ACPC são menos calibrosas que a AO e ACR, portanto, o nível de CO₂ elevado influenciou-as primeiro (ERDEM et al., 2003).

O PVS e o IR da AO (0.67 ± 0.07) e da ACR (0.61 ± 0.09) foram menores nos pacientes com catarata quando comparado aos indivíduos normais (IR da AO: 0.81 ± 0.04 ; IR da ACR: 0.78 ± 0.05). Isto sugere que alterações na hemodinâmica ocular, como a hipoperfusão, pode levar a diminuição na oferta de oxigênio e nutrientes, como os carotenoides, e também a redução na eliminação dos radicais livres, consequências que podem participar na formação de cataratas relacionadas com a idade (MOHAMMADI et al., 2011).

O efeito da senilidade sobre a resistividade vascular ocular é controverso, mas há influencia direta da pressão arterial sistêmica, onde se observa aumento do IR da AO em pressões sistólicas elevadas e sua redução quando há aumento da pressão arterial diastólica. O aumento da pressão arterial diastólica ocasiona aumento da VDF, o que reduz o valor do IR. Vários fatores contribuem para a diminuição do fluxo sanguíneo e síndromes isquêmicas na senilidade, como a disfunção endotelial, vasoconstrição e diminuição da densidade vascular, que por sua vez aumentam a incidência e prevalência de doenças tais como a

degeneração macular relacionada à idade, o glaucoma e doenças vasculares oclusivas (EHRLICH et al., 2009).

2.11. CONTENÇÃO FARMACOLÓGICA DISSOCIATIVA (QUETAMINA E XILAZINA) E SISTEMAS CARDIOVASCULAR E OCULAR

Em humanos, não há necessidade de sedação ou anestesia para o exame ultrassonográfico ocular tríplex. O mesmo não ocorre nos pacientes veterinários, onde a movimentação corpórea e ocular impede a obtenção de imagens ideais para a avaliação dopplervelocimétrica, inviabilizando o exame (CHOI et al., 2005; TORROJA, 2007). O uso de anestésicos pode influenciar os resultados do ERG, contudo, a quantidade e tipo de artefatos induzidos pelo protocolo anestésico são reduzidos e implicam em menores interferências sobre a interpretação quando comparados com aqueles provocados pelo movimento e estresse de um animal consciente (LIMA, 2011). Para minimizar o impacto dos anestésicos é importante que se faça um grupo controle para o protocolo escolhido, e que o mesmo seja consistente e sistemático (TORROJA, 2007; LIMA, 2011).

Os agentes dissociativos são derivados da ciclo-hexamina, os quais induzem a um estado cataléptico caracterizado por analgesia, imobilidade, dissociação do ambiente e amnésia, sem perda dos reflexos protetores (MASSONE, 1994; PADDLEFORD, 2001).

Todos os agentes dissociativos induzem anestesia por interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo. A dissociação ocorre por bloqueio dos estímulos sensitivos no tálamo, concomitantemente à estimulação de áreas límbicas, induzindo ao aparecimento de fenômenos epileptiformes. Tais fármacos não bloqueiam a aferência dos estímulos na região da medula espinhal ou do tronco cerebral (VALADÃO, 2002).

Vários grupos de substâncias podem inibir ou reduzir os efeitos adversos (sialorréia, nistagmo, excitação, hipertonicidade muscular, taquicardia, entre outros) dos agentes dissociativos, como os antagonistas de receptores muscarínicos (atropina e escopolamina), agonistas receptores do GABA

(benzodiazepínicos e barbitúricos), antagonistas do receptor sigma (pentazocina) e agonistas dos receptores α -adrenérgicos (xilazina, romifidina, clonidina) (VALADÃO, 2002). Apesar de prevenir a bradicardia causada pelos α -adrenérgicos, a atropina pode resultar em hipertensão prolongada e grave associada à taquicardia (JEONG et al., 2009).

A xilazina, além de inibir ou reduzir os efeitos adversos da quetamina, potencializa os efeitos anestésicos da mesma (VALADÃO, 2002). Apresenta propriedades sedativa, analgésica e miorrelaxante a nível central. Os efeitos sedativos e analgésicos da xilazina devem-se ao estímulo adrenérgico α -2 no cérebro e sua capacidade em bloquear a liberação de norepinefrina. Seu efeito miorrelaxante é decorrente da inibição da transmissão interneural (PADDLEFORD, 2001).

A associação quetamina-xilazina tem sido especialmente empregada na contenção e anestesia, devido as suas características complementares, contrabalanceando os efeitos indesejáveis dos dois fármacos, nível de segurança alto, baixo custo relativo, além da possibilidade de aplicação de ambas, combinadas, por via intramuscular (VALADÃO, 2002).

A determinação do cortisol plasmático é um dos métodos mais eficientes para avaliar a dor em pequenos animais e humanos. Uma avaliação dos níveis plasmáticos de cortisol e dos sinais vitais (frequência cardíaca, respiratória e temperatura retal) em cães submetidos à laparotomia sob efeito da anestesia dissociativa com quetamina (10mg/kg) e xilazina (1mg/kg), não observou alterações significativas dos parâmetros investigados durante e após o procedimento cirúrgico (NADDAF et al., 2014).

Alterações cardiovasculares em animais domésticos induzidas pela quetamina, ou sua associação com a xilazina, foram extensivamente estudadas (FANTONI, 2002). Podem-se observar quaisquer dos efeitos adversos individuais durante a associação das drogas (MASSONE, 1994).

A quetamina nunca deve ser utilizada como único anestésico em cães e gatos, necessitando de associação com agente sedativo ou tranqüilizante para prevenir efeitos colaterais como excitação, aumento de tônus vascular,

hipertensão e salivação. O agente mais associado à quetamina é a xilazina, que sua ação α -2 adrenérgica, promove inicialmente um aumento na pressão arterial de duração limitada (primeiros 20 minutos), e em seguida progressiva diminuição. Em relação à frequência cardíaca, promove queda acentuada (KOLATA, 1993). Quanto aos distúrbios do ritmo podem ser observados: bradicardia sinusal, bloqueio sinusal, bloqueio atrioventricular de graus variados, dissociação atrioventricular e arritmia sinusal acentuada. Tais alterações do ritmo cardíaco são causadas, possivelmente, pelo aumento da atividade vagal (MASSONE, 1994; PADDLEFORD, 2001; FANTONI, 2002).

A quetamina produz aumentos na frequência e débito cardíaco, nas pressões arteriais sistêmica, média e pulmonar, além da pressão venosa central (FANTONI, 2002). O sistema adrenérgico deve estar intacto para que tais eventos ocorram. Acredita-se que a droga atue diretamente sobre os centros adrenérgicos, e indiretamente impedindo a recaptação das catecolaminas (VALADÃO, 2002). Sua ação sobre o ritmo cardíaco de cães é controverso. Vários estudos têm relatado o aumento da sensibilidade miocárdica às catecolaminas, enquanto outros descrevem diminuição do potencial arritmogênico sobre o miocárdio (FANTONI, 2002).

Changmin et al. (2010) avaliaram os efeitos do xilazole (X) (um análogo da xilazina) isoladamente e em combinação com quetamina e xilazina (X-Q) nas respostas metabólicas e neuro-humorais em cães saudáveis. Não houve bradicardia significativa no grupo X-Q sugerindo que a quetamina contrabalanceia o efeito bradicardizante do X como tem sido observado com outros alfa-2-agonistas. A PAM comportou-se com um aumento inicial transitório, seguido por um retorno ao normal. O aumento inicial é atribuído à ação alfa-2-agonista mediando vasoconstrição e aumento da resistência vascular, a normalização deve-se inicialmente a uma diminuição do débito cardíaco pela bradicardia, e depois a uma diminuição da resistência vascular e uma depressão do simpático, em sinergismo com a quetamina que inibe a recaptação de catecolaminas pelos nervos adrenérgicos.

Hazra et al. (2008), utilizaram quetamina, xilazina, diazepam e bloqueio retrobulbar (lidocaína 2%) para facoemulsificação em cães, e monitoraram o procedimento através da temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial não invasiva, pH sanguíneo, bicarbonato, pressão parcial de gás carbônico e oxigênio, saturação de oxigênio, que se mostraram todos dentro dos valores fisiológicos normais. Não houve alteração da PIO durante os períodos trans e pós-cirúrgico. Através desse estudo concluíram que o protocolo anestésico é adequado para cirurgias intraoculares em cães sem hipertensão ocular pré-existente.

O cloridrato de quetamina induz aumento do fluxo sanguíneo cerebral e fluido cerebrospinal como um resultado da vasodilatação cerebral e aumento da pressão arterial sistêmica, que resultam em aumento da pressão intraocular. Em humanos, ocorre aumento da PIO independente de alterações na pressão sanguínea (KOVALCUKA et al., 2013). Segundo Gellat et al. (1977), não foi observado aumento da PIO em cães após aplicação de quetamina (10 mg/kg), pré-medicados com xilazina (1 mg/kg).

Os estudos sobre os efeitos da quetamina sobre a PIO são controversos. Alguns relatos demonstraram que a quetamina diminui a PIO em humanos, macacos e ratos, outros apontam um aumento em cães, gatos, coelhos e humanos. Foi observado, entretanto, um efeito bifásico dependente do tempo de ação da quetamina e xilazina, com um aumento inicial muito rápido (menos do que 3 minutos), seguido por diminuição 15 a 20 minutos após a indução anestésica. Este resultado mostra a discrepância que existe entre os diferentes estudos sobre os efeitos da quetamina sobre a PIO, onde sua variação dependente do tempo da ação dos fármacos (DING et al., 2011).

Muitos estudos avaliam os efeitos dos anestésicos na retina dos cães, utilizando diferentes protocolos de ERG. Quetamina e medetomidine, quetamina e xilazina, halotano, isoflurano, sevoflurano e propofol, são alguns dos anestésicos analisados (JEONG et al., 2009). Os efeitos da anestesia sobre o traçado do ERG apresentam-se, geralmente, sob a forma de redução da amplitude e aumento do tempo implícito das ondas (LIMA, 2011).

A anestesia dissociativa utilizando a combinação quetamina e xilazina foi utilizada para registros de ERG por proporcionar excelente imobilização, sem produção de artefatos indesejáveis. A rotação do globo ocular também é outro efeito adverso da maioria dos anestésicos, não observada com este protocolo. Além disso, não teve nenhum efeito significativo sobre os resultados do ERG (LEE et al., 2009).

Em cães, a xilazina inibe a secreção de insulina através da ação sobre os α -2 receptores nas células β do pâncreas, fazendo aumentar a glicemia, e a combinação quetamina e xilazina também pode aumentar a glicemia e a amplitude da onda “b” em ratos. Vários estudos com ERG em gatos e humanos mostram aumento da sensibilidade da retina frente às alterações glicêmicas. Sob condições escotópicas e fotópicas, a anestesia dissociativa com quetamina (11 mg/kg) e xilazina (2,2 mg/kg) foi superior, quando comparada as associações com tiopental e isoflorano, e quetamina e medetomidina, pois não apresentou interferências significativas na onda “a” (amplitude e tempo implícito), um importante parâmetro na avaliação das doenças que afetam os fotorreceptores (JEONG et al., 2009).

Outro estudo comparativo utilizando sedação com medetomidina (α -2 agonista), anestesia geral dissociativa com tiletamina-zolazepam, e anestesia geral com isoflurano, mostrou que o grupo da medetomidina teve a amplitude da onda “b” diminuída sob condições escotópicas (LIN et al., 2009). A comparação entre tiletamina-zolazepam e o isoflurano revelou diferenças entre os dois protocolos, onde as amplitudes das ondas “a” (condições escotópica) e “b” (condições escotópica e fotópica) no grupo do isoflurano foram menores. Baseados nesses resultados, este estudo sugere que a anestesia dissociativa deve ser empregada para o protocolo curto de ERG de campo total em cães (LIN et al., 2009; SUSSADEE et al., 2015).

Choi et al. (2005) pesquisando os efeitos de alguns anestésicos sobre a resistividade das artérias ciliar posterior longa medial (ACPLm) e oftálmica externa (AO) em cães sadios, observaram uma diminuição significativa do IR na ACPLm, após administração de quetamina (10 mg/kg, intravenoso) ou xilazina (2 mg/kg, intramuscular). Foi avaliado também os efeitos do maleato de acepromazina (0,03

mg/kg, intravenoso) e do cloridrato de benoxinato (5 gotas durante 2 minutos, tópico ocular), e não houve alteração do IR na ACPLm em relação ao grupo controle. A média do IR da AO apresentou as mesmas tendências para todos as anestésias. A dopplervelocimetria foi realizada após 20 minutos da aplicação dos anestésicos, e os mesmos cães foram testados para cada fármaco, com intervalo de 14 dias entre um e outro.

2.12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura médico veterinária possui poucas referências com relação à utilização da ultrassonografia Doppler ocular, fazendo da dopplervelocimetria um amplo campo de pesquisa, com inúmeras aplicações a serem testadas.

A caracterização das alterações nos fluxos dos vasos retrobulbares e oculares pode auxiliar no diagnóstico, monitoramento e prognóstico de diversas doenças vasculares, inflamatórias, degenerativas e tumorais, podendo ainda oferecer novas perspectivas para a compreensão da fisiopatologia, do diagnóstico diferencial e da gravidade das doenças que com sua patogenia alteram a vascularização e o fluxo sanguíneo para o olho.

3. REFERÊNCIAS

ABRAMS, K.L.; STABILA, P.F.; KAUPER, K.; ELLIOTT, S. Vascular endothelial growth factor in diabetic and nondiabetic canine cataract patients. **Veterinary Ophthalmology**, v. 14. n. 2. p. 93–99. 2011.

AHMETOĞLU, A.; ERDÖL, H.; ŞİMŞEK, A.; GÖKÇE, M.; DINÇ, H.; GÜMELE, H. R. Effect of hypertension and candesartan on the blood flow velocity of the extraocular vessels in hypertensive patients. **European journal of ultrasound**, v. 16. n. 3. p. 177-182. 2003.

AKAL, A.; ULAS, T.; GONCU, T.; KARAKAS, E.; KARAKAS, O.; KURNAZ, F.; BOYACI, F.; YILMAZ, O.; BATA, A.; YILDIZ, S. Evaluation of resistive index using color Doppler imaging of orbital arteries in geriatric patients with hypertension. **Indian Journal of Ophthalmology**, v.62. n. 6. p.671-674. 2014.

ALMEIDA-FREITAS, D.B.; MEIRA-FREITAS, D.; MELO JR, L.A.S.D.; PARANHOS JR, A.; IARED, W.; AJZEN, S. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery in patients with chronic heart failure. **Arquivos brasileiros de oftalmologia**, v. 74. n. 5. p. 326-329. 2011.

BAERT, A.L.; SARTOR, K. **Medical radiology diagnostic imaging - Imaging of orbital and visual pathway Pathology**. 1 ed., New York: Springer-Verlag. 2005. 458p.

BJERKÅS, E.; EKESTEN, B.; NARFSTRÖM, K.; GRAHN, B. Visual impairment. In: PEIFFER, R.; PETERSEN-JONES, S.M. **Small Animal Ophthalmology**. Philadelphia: Elsevier, 2009. cap. 5, p. 116-202.

BOON, J.A.; The Physics of Ultrasound. In: BOON, J.A. **Veterinary Echocardiography**. 2 ed., Danvers: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 1, p. 1-34.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **American College of Veterinary Internal Medicine - Consensus Statements**. Athens. v. 27, p. 542-558. 2007.

BURK, R.L.; FEENEY, D.A. **Small Animal Radiology and Ultrasonography: A Diagnostic Atlas and Text**, 3 ed., St. Louis: Saunders Elsevier. 2003. 784p.

BYRNE, S.F.; GREEN, R.L. Physics and instrumentation. In: BYRNE, S.F.; GREEN, R.L. **Ultrasound of the eye and orbit**. 2 ed., New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2010. cap. 1, p. 1-11.

CARVALHO, C.F., DUPRÉ, A.S.A., PEREZ, R.B. Ultrassonografia Doppler Ocular. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais**. 1 ed., São Paulo: Editora Roca, 2009a. cap.15, p. 151-158.

CARVALHO, C.F., ADDAD, C.A. Interpretação da imagem Doppler. In: CARVALHO, C.F. **Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais**. 1 ed., São Paulo: Editora Roca, 2009b. cap.03, p. 15-19.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 38, n. 3, p. 872-879. 2008a.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Morfologia duplex Doppler dos principais vasos abdominais em pequenos animais. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 38, n. 3, p. 880-888. 2008b.

CARVALHO, V.L.A.B. Hipertensão arterial felina. Lisboa, 2009. 114f. **Dissertação** (mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2009.

CHANGMIN, H.; JIANGUO, C.; DONGMING, L.; GUOHONG, L.; MINGXING, D. Effects of xylazole alone and in combination with ketamine on the metabolic and neurohumoral responses in healthy dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37. p. 322–328. 2010.

CHOI, H.J.; LEE, Y.W.; YOON, J.H.; YEON, S.C.; LEE, H.J.; LEE, H.C. Effects of anesthetics on resistive index of the medial long posterior ciliary artery and

ophthalmic artery using color doppler imaging. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 45. n. 3. p. 423-427. 2005.

COOPER, A.E.; AHONEN, S.; ROWLAN, J.S.; DUNCAN, A.; SEPPÄ-LÄ, E.H.; VANHAPELTO, P.I.; LOHI, H.; KOMAROMY, A.M. A Novel Form of Progressive Retinal Atrophy in Swedish Vallhund Dogs. **PLoS ONE**, v. 9. n. 9. p. 1-10. 2014.

CULLEN, C.L.; WEBB, A.A. Ocular Manifestations of Systemic Disease Part 1: The Dog. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 35, p. 1807-1977.

DANTAS, A.M. Histofisiologia das vias ópticas. In: DANTAS, A.M.; SULZBACHER, A.; CASTANHEIRA-DINIS, A.; MENDONÇA, R.H.F.; TAKAHASHI, W.Y. **Eletrofisiologia da visão**, 2 ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010. Cap. 2, p. 17-51.

DAVIDSON, M.G.; NELMS, S.R. Diseases of the Lens and Cataract Formation. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 21, p. 1199-1233.

DELAEY, C.; VOORDE, J.V. Regulatory mechanisms in the retinal and choroidal circulation. **Ophthalmic Research**, v. 32, n. 6, p. 249-256. 2000.

DELGADO, E.S.C.; Estudo da regulação da circulação ocular num modelo de olho isolado de coelho. Lisboa, 2008. 273f. **Dissertação** (Doutoramento em Ciências Veterinárias). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

DIESEM, C. Órgãos dos sentidos dos carnívoros e tegumento comum. Órgão da visão. Parte II – Gato. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman - Anatomia dos animais domésticos**. 5 ed., v. 2., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1986. cap. 55, p. 1635-1674.

DIETRICH, U.M. Ophthalmic Examination and Diagnostics – part 3: Diagnostic Ultrasonography. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 10, p. 669-683.

DIMITROVA, G.; KATO, S. Color Doppler Imaging of Retinal Diseases. **Survey of Ophthalmology**, v. 55. n. 3. p. 193-214. 2010.

DING, C.; WANG, P.; TIAN, N. Effect of general anesthetics on IOP in elevated IOP mouse model. **Experimental Eye Research**, v. 92. p. 512-520. 2011.

DINIZ, A.L.D.; MORON, A.F.; SANTOS, M.C.; SASS, N. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. **Radiologia Brasileira**. São Paulo. v. 37, n. 4. p. 287-290. 2004.

DINIZ, A.L.D.; MORON, A.F.; SANTOS, M.C.; SASS, N.; PIRES, C.R. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo. v. 27, n. 4. p. 168-173. 2005.

DOI, Y.; IWASHIMA, Y.; YOSHIHARA, F.; KAMIDE, K.; TAKATA, H.; FUJII, T.; KUBOTA, Y.; NAKAMURA, S.; HORIO, T.; KAWANO, Y. Association of renal resistive index with target organ damage in essential hypertension. **American Journal of Hypertension**. v. 25, n. 12. p. 1292-1298. 2012.

DONALDSON, D.; HARTLEY, C. Ophthalmic Examination and Diagnostics – part 2: Ocular Imaging. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 10, p. 614-668.

DUTTON, J.J. **Radiology of the Orbit and Visual Pathways**. 1 ed., China: Saunders Elsevier, 2010. 416p.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Textbook of Veterinary Anatomy**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2010. 834p.

EKESTEN, B.; KOMAROMY, A.M.; OFRI, R.; PETERSEN-JONES, S.M.; NARFSTROM, K. Guidelines for clinical electroretinography in the dog: 2012 update. **Documenta Ophthalmologica**, v. 127. p. 79–87. 2013.

ENGLISH, R.; GILGER, B.C. Ocular Immunology. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 5, p. 273-299.

EHRlich, R.; KHERADIYA, N.S.; WINSTON, D.M.; MOORE, D.B.; WIROSTKO, B.; HARRIS, A. Age-related ocular vascular changes. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 247. n. 5. p. 583-591. 2009.

ERDEM, C.Z.; ALTIN, R.; ERDEM, L.O.; KARGI, S.; KART, L.; CINAR, F.; AYOGLU, F. Doppler measurement of blood flow velocities in extraocular orbital vessels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of clinical ultrasound**, v. 31. n. 5. p. 250-257. 2003.

FAN, N.; WANG, P.; TANG, L.; LIU, X. Ocular Blood Flow and Normal Tension Glaucoma. **BioMed Research International**, v. 2015. p. 1-7. 2015.

FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

FEIGENBAUM, H. Física e instrumentação. In: FEIGENBAUM, H.; ARMSTRONG, W.F.; RYAN, T. **Ecocardiografia**. 6 ed., Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2007. cap. 2, p. 11-42.

FINGER, P.T. Three-dimensional ultrasound of the eye. In: BYRNE, S.F.; GREEN, R.L. **Ultrasound of the eye and orbit**. 2 ed., New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2010. cap. 9, p. 236-243.

FLAMMER, J. **Glaucoma – A guide for patients: an introduction for care-providers: a quick reference**. 3 ed., Berne: Hogrefe & Huber Publishers, 2006. 439p.

FLAMMER, J.; KONIECZKA, K.; BRUNO, R. M.; VIRDIS, A.; FLAMMER, A. J.; TADDEI, S. The eye and the heart – review. **European Heart Journal**. v. 34. p. 1270-1278. 2013.

FORTE, R.; CENNAMO, G.; BREVE, M.A. Three-Dimensional Ultrasound of Ophthalmic Pathologies. **Ophthalmologica**, n. 21. p. 183-187. 2009.

FRCSE, T.W.; FRANZCO, P.M. The eye in hypertension. **The Lancet**, v. 369. p. 425-435. 2007.

FREITAS, A.C. Ultra-sonografia em cães (*canis familiaris*) com catarata, portadores ou não de diabetes mellitus. Campos dos Goytacazes, 2008. 68f. **Dissertação** (mestrado em Produção Animal – área de concentração de diagnóstico por imagem). Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Faculdade de Medicina Veterinária, Campos dos Goytacazes, 2008.

FREEMAN, K.S.; GOOD, K.L.; KASS, P.H.; PARK, S.A.; NESTOROWICZ, N.; OFRI, R. 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.

GARHOFER, G.; BEK, T.; BOEHM, A.G.; GHERGHEL, D.; GRUNWALD, J.; JEPPESEN, P.; KERGOAT, H.; KOTLIAR, K.; LANZL, I.; LOVASIK, J.V.; NAGEL,

E.; VILSER, W.; ORGUL, S.; SCHMETTERER, L. Use of the retinal vessel analyzer in ocular blood flow research - Review Article. **Acta Ophthalmologica**, v. 88. p. 717-722. 2010.

GARHOFER, G.; FUCHSJA"GER-MAYRL, G.; VASS, C.; PEMP, B.; HOMMER, A.; SCHMETTERER, L. Retrobulbar Blood Flow Velocities in Open Angle Glaucoma and Their Association with Mean Arterial Blood Pressure. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. v. 51. n. 12. p. 6652-6657. 2010.

GELATT K.N.; GWIN, R.M.; PEIFER, R.L. Tonography in the normal and glaucomatous Beagle. *American Journal of Veterinary Research*, v. 38. p. 515–520. 1977.

GELATT-NICHOLSON, K.J.; GELATT, K.N.; MACKAY, E.; BROOKS, D.E.; NEWELL, S.M. Doppler imaging of the ophthalmic vasculature of the normal dog: blood velocity measurements and reproducibility. **American College of Veterinary Ophthalmologists**. v. 2. p. 87-96. 1999a.

GELATT-NICHOLSON, K.J.; GELATT, K.N.; MACKAY, E.; BROOKS, D.E.; NEWELL, S.M. Comparative Doppler imaging of the ophthalmic vasculature in normal Beagles and Beagles with inherited primary open-angle glaucoma. **Veterinary Ophthalmology**, v. 2, 97-105. 1999b.

GERHARD-HERMAN, M.; GARDIN, J.M.; JAFF, M.; MOHLER, E.; ROMAN, M.; NAQVI, T.Z. Guidelines for Noninvasive Vascular Laboratory Testing: A Report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v.19. P. 955-972. 2006.

GHERGHEL, D.; HOSKING, S.; ORGUL, E.S. Autonomic Nervous System, Circadian Rythms, and Primary Open Angle Glaucoma. **Survey of Ophthalmology**, v. 49. n. 5. p. 491-508. 2004.

GHOSHAL, N.G. Coração e artérias do carnívoro In: GETTY, R. **Sisson/Grossman - Anatomia dos animais domésticos**. 5 ed., v. 2., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1986. cap. 55, p. 1497-1550.

GOLDSTEIN, O.; JORDAN, J.A.; AGUIRRE, G.D.; ACLAND, G.M. A non-stop S-antigen gene mutation is associated with late onset hereditary retinal degeneration in dogs. **Molecular Vision**, v. 19. p. 1871-1884. 2013.

GOLZAN, S.M.; AVOLIO, A.; GRAHAM, S.L. Hemodynamic interactions in the eye: a review. **Ophthalmologica**, v. 228. n.4. p. 214-221. 2012.

GONÇALVES, G.F. Pressão arterial média e fluxo sanguíneo da artéria oftálmica externa em gatos (*Feliscatus* Linnaeus, 1758). Santa Maria, 2005. 77f. **Tese de Doutorado** (Doutorado em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Santa Maria, Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina Veterinária, Santa Maria, 2005.

GONÇALVES, G.F.; PIPPI, N.L.; LEME, M.C.; CUSTÓDIO, A.P.; FACHIN, L.; LAGO, E.; SILVA, A.V.; PACHALY, J.R. Fluxometria eco-power-Doppler da artéria oftálmica externa em gatos (*Felis catus* LINNAEUS, 1758). **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, Umuarama. v. 8. n. 2. p. 117-124. 2005.

GROZDANIC, S.D.; KECOVA, H.; HARPER, M.M.; MATTHEW, M.; NILAWEERA, W.; KUEHN, M.H.; KARDON, R.H. Functional and structural changes in a canine model of hereditary primary angle-closure glaucoma. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 51. n. 1. p. 255–263. 2010.

HE, Z.; NGUYEN, C.T.O.; ARMITAGE, J.A.; VINGRYS, A.J.; BUI, B.V. Blood Pressure Modifies Retinal Susceptibility to Intraocular Pressure Elevation. **PLoS ONE**, v. 7. n. 2. p. 1-9. 2012.

GUYTON, A.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia**. 12 ed., São Paulo: Elsevier, 2011, 1176p

HAZRA, S.; DE, D.; ROY, B.; BOSE, A.; NANDI, S.; KONAR, A. Use of ketamine, xylazine, and diazepam anesthesia with retrobulbar block for phacoemulsification in dogs. **Veterinary ophthalmology**, v. 11. n. 4. p. 255-259. 2008.

HERRING, I.P.; PANCIERA, D.L.; WERE, S.R. Longitudinal Prevalence of Hypertension, Proteinuria, and Retinopathy in Dogs with Spontaneous Diabetes Mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine Journal**, v. 28. p. 488–495. 2014.

HERTIL, E.; BERGSTRÖM, T.; KELL, U.; KARLSTAM, L.; EKMAN, S.; EKESTEN, B. Retinal degeneration in nine Swedish Jämthund dogs. **Veterinary Ophthalmology**. v. 13. n. 2. p. 110-116. 2010.

HOLDER GE, CELESIA GG, MIYAKE Y, TOBIMATSU S, WELEBER, R G. International Federation of Clinical Neurophysiology: Recommendations for visual system testing. **Clinical Neurophysiology**, v.121. p. 1393–1409. 2010.

HOWELL, S.J.; MEKHAIL, M.N.; AZEM, R. WARD, N.L.; KERN, T.S. Degeneration of retinal ganglion cells in diabetic dogs and mice: Relationship to glycemic control and retinal capillary degeneration. **Molecular Vision**, v. 19. p.1413-1421. 2013.

JEONG, M.B.; NARFSTROM, K.; PARK, H.A.; CHAE, J.M.; SEO, K.M. Comparison of the effects of three different combinations of general anesthetics on the electroretinogram of dogs. **Documenta Ophthalmologica**, n. 119. p. 79–88. 2009.

JEONG, M.B.; PARK, H.A.; KIM, S.E.; PARK, Y.W.; NARFSTROM, K.; SEO, K.M. 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.

KÄLLBERG, M.E.; BROOKS, D.E.; KOMAROMY, A.M.; MIYABAYASHI, T.; BRADSHAW, P.T. The effect of an L -type calcium channel blocker on the hemodynamics of orbital arteries in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v. 6. n. 2. p. 141–146. 2003.

KARAMI, M.; JANGHORBANI, M.; DEHGHANI, A.; KHAKSAR, K.; KAVIANI, A. Orbital Doppler Evaluation of Blood Flow Velocities in Patients with Diabetic Retinopathy. **The Review Of Diabetic Studies**, v. 9. n. 2-3. p.104-111. 2012.

KIM, H.D.; PARK, J.Y.; OHN, Y.H.; Clinical applications of photopic negative response (PhNR) for the treatment of glaucoma and diabetic retinopathy. **Korean Journal of Ophthalmology**, v. 24. p. 2. p. 89-95. 2010.

KOLATA, J.K. Monitorização do paciente cirúrgico. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**, 1 ed., São Paulo: Manole, v. 1, 1993. cap. 20, p. 264-279.

KONIECZKA, K.; FLAMMER, A.J.; TODOROVA, M.; MEYER, P.; FLAMMER, J. Retinitis pigmentosa and ocular blood flow. **The EPMA Journal**, v. 3. n.17. p. 1-13. 2012.

KONIECZKA, K.; RITCH, R.; TRAVERSO, C.E.; KIM, D.M.; KOOK, M.S.; GALLINO, A.; GOLUBNITSCHAJA, O.; ERB, C.; REITSAMER, H.A.; KIDA, T.; KURYSHEVA, N.; YAO, K. Flammer syndrome. **The EPMA Journal**, v. 5. n. 11. P. 1-7. 2014.

KOVALCUKA, L.; BIRGELE, E.; BANDERE, D.; WILLIAMS, D.L. The effects of ketamine hydrochloride and diazepam on the intraocular pressure and pupil diameter of the dog's eye. **Veterinary Ophthalmology**. v. 16, n. 1, p. 29–34. 2013.

KUNICKI, A.C.B.; ARAÚJO, L.S.; SÁ, F.B.; STOSIC, B.; BARBOSA, C.T.F.; NOGUEIRA, A. Fractal analysis of retinal vessel patterns in ophthalmically normal dogs. **Veterinary Ophthalmology**. v. 11. n. 1. p. 2-6. 2008.

LABRUYERE, J.J.; HARTLEY, C.; HOLLOWAY, A. Contrast-enhanced ultrasonography in the differentiation of retinal detachment and vitreous membrane in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 52. n.10. p. 522-530. 2011.

LEE, J.S.; KIM, K.H.; JANG, H.Y.; LEE, B.; KIM, J.Y.; JEONG, S.W. The normal electroretinogram in adult healthy Shih Tzu dogs using the HMseERG. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 10. n. 3. p. 233-238. 2009.

LIEB, W.E.; FLAHARTY, P.M.; HO, A.; SERGOTT, R.C. Color Doppler imaging of eye and orbit: a synopsis of a 400 case experience. **Acta Ophthalmologica** Utah. Supplement 204. Section 3. p. 50-54. 1992.

LIEB, W.E. Color Doppler imaging of the eye and orbit. In: BYRNE, S.F.; GREEN, R.L. **Ultrasound of the eye and orbit**. 2 ed., New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2010. cap. 14, p. 367-379.

LIEW, G.; MITCHELL, P.; ROCHTCHINA, E.; YINWONG, T.; HSU, W.; LEE, M.L.; WAINWRIGHT, A.; JINWANG, J. Fractal analysis of retinal microvasculature and coronary heart disease mortality. **European Heart Journal**. v. 32. p. 422-429. 2011.

LIMA, C.M. A importância da electroretinografia no diagnóstico de retinopatias caninas. Lisboa, 2011. 141f. **Dissertação** (mestrado integrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

LIMA, V.C.; RODRIGUES, E.B.; NUNES, R.P.; SALLUM, J.F.; FARAH, M.E.; MEYER, C.H. Simultaneous Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Combined with High-Resolution Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Review. **Journal of Ophthalmology**, p. 1-6. 2011.

LIN, S.L.; SHIU, W.C.; LIU, P.C.; CHENG, F.P.; LIN, Y.C.; WANG, W.S. The Effects of Different Anesthetic Agents on Short Electroretinography Protocol in Dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 71. n. 6. p. 763–768. 2009.

LUPINACCI, Á.P.C.; VANINI, R.; ISAAC, D.L.C.; GHANEM, V.C.; ARIETA, C.E.L. Importância da ultra-sonografia ocular na avaliação pré-operatória de pacientes com catarata total. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 67. p. 33-36. 2004.

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

MAGGIO, F.; DEFRANCESCO, T.C.; ATKINS, C.E. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases. **Journal of American Veterinary Medical Associations**. v.217, p. 695-702. 2000.

MAGGS, D.J. Basic diagnostic techniques In: SLATTER, D.H. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2008. Cap. 5, p. 81-106.

MARMOR, M.F.; FULTON, A.B.; HOLDER, G.E.; MIYAKE, Y.; BRIGELL, M.; BACH, M. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 118. p. 69-77. 2009.

MATIAS, D.S.; COSTA, R.F.; MATIAS, B.S.; CORREIA, C.L. Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 40. n. 9. p. 576-585. 2012.

MARTIN, C.L. Vitreous and ocular fundus. In: MARTIN, C.L. **Ophthalmic disease in veterinary medicine**. 2 ed., London: Manson, 2010. cap. 14, p. 401-470.

MARTÍNEZ, A. E SÁNCHEZ, M. Predictive value of color Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. **Acta Ophthalmologica Scandinavica** v. 83. n. 6. p. 716-22. 2005.

MARTINS, B.C.; VICENTI, F.A.M.; LAUS, J.L. Síndrome glaucomatosa em cães – Parte 1. **Ciência Rural**, v.36, n.6, p.1952-1958. 2006.

MARTINS, B.C.; RODRIGUES JR, E.F.; SOUZA, A.L.G.; ALMEIDA, D.E.; BRITO, F.L.C.; CANOLA, J.C.; BROOKS, D.; LAUS, J.L. A and B mode ultrasonography in preoperative evaluation of lens and posterior segment of dogs eyes with cataract. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30. n. 2. p. 121-126. 2010.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas**, 2 ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 1994, 252p.

MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. Olho. In: NYLAND, T.G; MATTOON, J.S. **Ultrassom diagnóstico em pequenos animais**, 2 ed., São Paulo: Roca, 2005. cap. 16, p. 315-335.

MCCULLOCH, D.L.; MARMOR, M.F.; BRIGELL, M.G.; HAMILTON, R.; HOLDER, G.E.; TZEKOV, R.; BACH, M. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). **Documenta Ophthalmologica**, v. 130. p. 1–12. 2015.

MCLELLAN, G.J.; BEDFORD, P.G.C. Oral vitamin E absorption in English Cocker Spaniels with familial vitamin E deficiency and retinal pigment epithelial dystrophy. **Veterinary Ophthalmology**, v. 15. n. 2. p. 48–56. 2012.

MENDONÇA, R.H.F.; TAKAHASHI, W.Y. Eletroretinografia. In: DANTAS, A.M.; SULZBACHER, A.; CASTANHEIRA-DINIS, A.; MENDONÇA, R.H.F.; TAKAHASHI, W.Y. **Eletrofisiologia da visão**, 2 ed., Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2010. Cap. 7, p. 149-183.

MENG, N.; LIU, J.; ZHANG, Y.; MA, J.; LI, H.; QU, Y. Color Doppler Imaging Analysis of Retrobulbar Blood Flow Velocities in Diabetic Patients Without or With Retinopathy - A Meta-analysis. **Journal of ultrasound in medicine**, v. 33. p.1381–1389. 2014.

MILLER, P.E. Structure and function of the eye. In: SLATTER, D.H. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2008a. Cap. 1, p. 1-19.

MILLER, P.E. The glaucomas. In: SLATTER, D.H. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2008b. Cap. 12, p. 230-257.

MIYADERA, K.; ACLAND, G.M.; AGUIRRE, G.D. Genetic and phenotypic variations of inherited retinal diseases in dogs: the power of within- and across-breed studies. **Mamm Genome**, v. 23. p. 40–61. 2012.

MOHAMMADI, A.; KHORASANI, N.; MOLOUDI, F.; GHASEMI-RAD, M. Evaluation of retrobulbar blood flow in patients with age-related cataract; color Doppler ultrasonographic findings. **Clinical Ophthalmology**, v. 5. p. 1521–1524. 2011.

NADDAF, H.; VARZI, H.N.; SABIZA, S.; FALAH, H. Effects of xylazine-ketamine anesthesia on plasma levels of cortisol and vital signs during laparotomy in dogs. **Open Veterinary Journal**, v. 4. n. 2. p. 85-89. 2014.

NARFSTRÖM, K.; PETERSEN-JONES, S.M. Diseases of the Canine Ocular Fundus. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 24, p. 1303-1392.

NETTO, J.P.S. Comportamento Dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas síndromes hipertensivas da gestação. Botucatu, 2010. 31f. **Dissertação** (mestrado em Medicina: obstetrícia). Universidade Estadual Paulista – Campus Botucatu, Botucatu, 2010.

NOVELLAS, R.; ESPADA, Y.; GOPEGUI, R.R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility índices in normal dogs and cats. **Vetrinary Radiology & Ultrasound**. Barcelona. v. 48. n. 1. p. 69-73. 2007.

NILSSON, S.F.; MAEPEA, O.; ALM, A.; NARFSTROM, K. Ocular blood flow and retinal metabolism in Abyssinian cats with hereditary retinal degeneration. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v. 42. n. 5. p. 1038-1044. 2001.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Princípios físicos, instrumentação e segurança do diagnóstico por ultra-som. In: NYLAND, T.G; MATTOON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**, 2 ed., São Paulo: Roca, 2005. cap. 1, p. 1-19.

OFRI, R. Retina. In: SLATTER, D.H. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2008. Cap. 15, p. 285-317.

OZER, T.; ALTIN, R.; UGURBAS, S.H.; OZER, Y.; MAHMUTYAZICIOGLU, K.; KART, L. Color Doppler evaluation of the ocular arterial flow changes in chronic obstructive pulmonary disease. **European journal of radiology**, v. 57.n. 1. p. 63-68. 2006.

PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**, 2 ed., São Paulo: Roca, 2001, 423p.

PINTO, L.A.; VANDEWALLE, E.; CLERCK, E.; NEVES, C.M.; STALMANS, I. Ophthalmic Artery Doppler Waveform Changes Associated with Increased Damage in Glaucoma Patients. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 53. n. 4. p. 2448-2453. 2012.

PLUMMER, C.E.; REGNIER, A.; GELATT, K.N. The Canine Glaucomas. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 19, p. 1050-1145.

PONTES, M.R.N. Endotélio vascular: da fisiologia à disfunção. In: GOMES, O.M. **Fisiologia Cardiovascular Aplicada**. Belo Horizonte: Edicor, 2005. cap. 24, p. 332-346.

POURNARAS, C.J.; RUNGGER-BRANDLE, E.; RIVA, C.E.; HARDARSON, S.H.; STEFANSSON, E. Regulation of retinal blood flow in health and disease. **Progress in Retinal and Eye Research** v. 27. p. 284–330. 2008.

QUINZE, R.S. Avaliação ultra-sonográfica do segmento posterior de olhos de cães diabéticos e não diabéticos portadores de catarata. São Paulo, 2005. 119f.

Dissertação (mestrado em Medicina Veterinária). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

RAMLI, N.; NURULL, B.S.; HAIRI, N.N.; MIMIWATI, Z. Low nocturnal ocular perfusion pressure as a risk factor for normal tension glaucoma. **Preventive Medicine**, v. 57. p. 47–49. 2013.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic Anatomy. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 2, p. 39-170.

SAFATLE, A.M.V.; HVENEGAARD, A.P.; KAHVEGIAN, M.; MARTINS, T.L.; SHIMAMURA, G.M.; FANTONI, D.T.; BARROS, P.S.M. Padronização do eletrorretinograma de campo total em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30. n. 9. p. 763-769. 2010.

SCHMIDL, D.; GARHOFER, G.; SCHMETTERER, L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow - Relevance for glaucoma. **Experimental Eye Research**. v. 93. p.141-155. 2011.

SHARMA, N.C.; BANGIYA, D. Comparative Study of Ocular Blood Flow Parameters by Color Doppler Imaging in Healthy and Glaucomatous Eye. **Ind J Radiol Imag**. Rajasthan. v. 16, n. 4. p. 679-682. 2006.

SCHMETTERER, L.; DALLINGER, S.; FINDL, O.; STRENN, K.; GRASELLI, U.; EICHLER, HG.; WOLZT, M. Noninvasive Investigations of the Normal Ocular Circulation in Humans. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 39. n. 7. p. 1210-1220. 1998.

SILVA, M.L.; MARTINS, B.C.; RIBEIRO, A.P.; GROSZEWICZ DE SOUZA, A.L.; LAUS, J.L. A- and B-modes echobiometry in cataractous and noncataractous eyes

of English Cocker Spaniel dogs. **Arquivos Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62. n.5. p.1080-1085. 2010.

SILVERMAN, R.H. High-resolution ultrasound imaging of the eye – a review. **Clinical and Experimental Ophthalmology**. New York. v. 37. p. 54-67. 2009.

SINDAK, N.; ÖZTÜRK, A.; BIRICIK, H.S. Color Doppler imaging of the internal ophthalmic and long posterior ciliary arteries in the dog. **Journal of Veterinary Animal Science**. Tübitak. n. 27. p. 1219-1224. 2003.

SPAULDING, K. Eye and orbit. In: PENNINCK, D.; D'ANJOU, M. **Atlas of small animal ultrasonography**. Iowa: Blackwell Publishing, cap. 2, p.49-90, 2008.

STALMANS, I.; VANDEWALLE, E.; ANDERSON, D.R.; COSTA, V. P.; FRENKEL, R.E.P.; GARHOFER, G.; GRUNWALD, J.; GUGLETA, K.; HARRIS, A.; HUDSON, H.; JANULEVICIENE, I.; KAGEMANN, L.; KERGOAT, H.; LOVASIK, J.V.; LANZL, I.; MARTINEZ, A.; NGUYEN, Q.D.; PLANGE, N.; REITSAMER, H.A.; SEHI, M.; SIESKY, B.; ZEITZ, O.; ORGU" L, S.; SCHMETTERER, L. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research Review Article. **Acta Ophthalmologica**. v. 89. p. 609-630. 2011.

STILES, J. Feline Ophthalmology. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 27, p. 1477-1559.

STRANDNESS D. E. Jr. **Doppler Colorido nas doenças vasculares**, 3 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004.

SUGIYAMA, T.; ARAIE, M.; RIVA, C.E.; SCHMETTERER L.; ORGUL, S. Use of laser speckle flowgraphy in ocular blood flow research. **Acta Ophthalmologica**. v. 88. p. 723-729. 2010.

SUSSADEE, M.; PHAVAPHUTANON, J.; KORNKAEWRAT, K.; THAYANANUPHAT, A. 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.

TAVARES, I.M.; MELLO, P.A.A. Glaucoma de pressão normal. **Arquivos Brasileiro de Oftalmologia**. São Paulo. v. 68, n. 4, p. 565-575. 2005.

TEDESCO, M.A.; NATALE, F.; MOCERINO, R.; TASSINARIO, G.; CALABRO, R. Renal resistive index and cardiovascular organ damage in a large population of hypertensive patients. **Journal of human hypertension**, v. 21. n. 4. p. 291-296. 2007.

TORROJA, R.N. Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline disease (Determinació de resistència vascular Mitjançant ecografia Doppler en patologia canina i felina). Barcelona, 2007. 171f. **PhD Tesis** (Doctor em Veterinària). Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Medicina i Cirurgia de la Facultat de Veterinària, Barcelona, 2007.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 15, p. 165-173.

VENKATARAMAN, S.T.; FLANAGAN, J.G.; HUDSON, C. Vascular Reactivity of Optic Nerve Head and Retinal Blood Vessels in Glaucoma - A Review. **Microcirculation**. v. 17. n. 7. p. 568–581. 2010.

VENTURINI, M.; CRISTEL, G.; MARZOLI, S.B.; SIMIONATO, F.; AGOSTINI, G.; BARBONI, P.; COBELLI, F.; FALINI, A.; BANDELLO, F.; DEL MASCHIO, A. Orbital color Doppler ultrasound as noninvasive tool in the diagnosis of anterior-draining carotid-cavernous fistula. **La radiologia medica**, p. 1-7. 2015.

VERMA, S.; ANDERSON, T.J. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. **Circulation**. v. 105. p. 546-549. 2002.

WARE, W.A. Parte um: Distúrbios do sistema cardiovascular - Hipertensão arterial sistêmica. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2015. cap. 11, p. 190-198.

WELLS, P.N.T. Basic principles and Doppler physics. In: TAYLOR, K.J.; BURNS, P.N.; WELLS, P.N.T. **Clinical applications of Doppler ultrasound**. 2 ed., New York: Raven Press, 1995. p. 1-17.

WILKIE, D.A.; WILLIS, A.M. Imagem Oftálmica. In: RIIS, R.C. **Segredos em Oftalmologia de Pequenos Animais**, 1 ed., Porto Alegre: ArtMed, 2005a. cap. 3, p. 29-36.

WILKIE, D.A.; WILLIS, A.M. Ultra-sonografia ocular. In: RIIS, R.C. **Segredos em Oftalmologia de Pequenos Animais**, 1 ed., Porto Alegre: ArtMed, 2005b. cap. 4, p. 37-44.

WOOD, M.M.; ROMINE, L.E.; LEE, Y.K.; RICHMAN, K.M.; O'BOYLE, M.K.; PAZ, D.A.; CHU, P.K.; PRETORIUS, D.H. Spectral Doppler Signature Waveforms in Ultrasonography - A Review of Normal and Abnormal Waveforms. **Ultrasound Quarterly**, V. 26. n. 2. p. 83-99. 2010.

YAZDANFAR, S.; ROLLINS, A.M.; IZATT, J.A. In Vivo Imaging of Human Retinal Flow Dynamics by Color Doppler Optical Coherence Tomography. **Archives of Ophthalmology**. v. 121. n. 2. p. 235-239. 2003.

YOO, E.; YOO, C.; LEE, B.R.; LEE, T.E.; KIM, Y.Y. Diagnostic Ability of Retinal Vessel Diameter Measurements in Open-Angle Glaucoma. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**. v. 56. n. 13. p. 7915-7922. 2015.

YU, D.Y.; YU, P.K.; CRINGLE, S.J.; KANG, M.H.; SU, E.N. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature. **Progress in retinal and eye research**, v. 40. p. 53-93. 2014.

ZAGZEBSKI, J.A. Física e instrumentação em ultra-sonografia pelo Doppler e pelo modo-B. **Introdução à ultra-sonografia vascular**. 3 ed., Rio de Janeiro: Revinter, 1996. p. 19-42.

PARTE 2 - ARTIGOS

Dopplervelocimetria Triplex da artéria oftálmica externa em gatos domésticos hípidos

Triplex Dopplervelocimetry of external ophthalmic artery in healthy domestic cats

Rinaldo Cavalcante Ferri¹, Edbhergue Ventura Lola Costa², Taciana Pontes Spinelli³, Fabrício Bezerra de Sá⁴

¹ MV, MSc., Doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

² MV, MSc., Dr., Pós-doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

³ MV, MSc., Oftalmologia Veterinária Autônoma

⁴ MV, Prof. Dr. -DMFA/UFRPE, Orientador.

Estudo comparativo da hemodinâmica das artérias oftálmica externa e ciliar posterior curta em cães com catarata

Comparative study of hemodynamics of the external ophthalmic and the short posterior ciliary artery in dogs with cataracts

Rinaldo Cavalcante Ferri¹, Edbhergue Ventura Lola Costa², Elton Hugo Lima da Silva Souza³, Taciana Pontes Spinelli⁴, Fabrício Bezerra de Sá⁵

¹ MV, MSc., Doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

² MV, MSc., Dr., Pós-doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

³ MV, MSc., Doutorando em Ciência Veterinária – DMFA/UFRPE

⁴ MV, MSc., Oftalmologia Veterinária Autônoma

⁵ MV, Prof. Dr. - DMFA/UFRPE, Orientador.

Dopplervelocimetria Triplex da artéria oftálmica externa em gatos domésticos hígidos

Triplex Dopplervelocimetry of external ophthalmic artery in healthy domestic cats

Rinaldo Cavalcante Ferri¹, Edbhergue Ventura Lola Costa², Taciana Pontes Spinelli³, Fabrício Bezerra de Sá⁴

¹ MV, MSc., Doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

² MV, MSc., Dr., Pós-doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

³ MV, MSc., Clínica autônoma

⁴ MV, Prof. Dr. -DMFA/UFRPE, Orientador.

Resumo

O objetivo desse estudo foi identificar os vasos retrobulbares e oculares através da ultrassonografia Doppler triplex e determinar os índices de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa de gatos domésticos. Foram utilizados 20 gatos hígidos, sem raça definida, sendo 10 machos e 10 fêmeas, pesando entre 2,6 e 5,3 quilos, com idades entre um e cinco anos. Foi realizada contenção química dos animais com quetamina S(+) (10 mg/kg) e xilazina (1 mg/kg). Após imobilização e miorelaxamento, a pressão arterial sistêmica média (PAM) foi mensurada ($133,75 \pm 18,77$ mmHg). Anestesia tópica ocular e aplicação de gel condutor antecederam a realização da ultrassonografia com o aparelho MyLab 30CV (Esaote®) e transdutor convexo de 7,5 MHz, através dos quais foram obtidos o pico de velocidade sistólica (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e a velocidade média em cada artéria oftálmica externa. Os dados foram submetidos à estatística paramétrica e não paramétrica, obtendo-se PVS ($33,78 \pm 5,54$ cm/s), VDF ($23,1 \pm 4,32$), IR ($0,31 \pm 0,05$) e o IP ($0,38 \pm 0,09$), não havendo diferença significativa ($p > 0,05$) entre os olhos e entre os sexos. Houve forte correlação entre os índices ($p=0,99$) e fraca correlação destes com a PAM. Este estudo

contribuiu para a caracterização ultrassonográfica dos principais vasos retrobulbares e oculares, além da padronização dos índices Doppler da artéria oftálmica externa em gatos domésticos hígidos, além de servir de base para futuras investigações em doenças que cursem com remodelamento ou alterações hemodinâmicas dos vasos oculares, como a hipertensão arterial sistêmica.

Palavras-chave: Olho, vaso, felino, ultrassom, anestesia.

1. Introdução

Alterações oftálmicas em gatos geriátricos como a retinopatia hipertensiva são mais comumente diagnosticadas na atualidade. O glaucoma em felinos é menos comum que em cães e a maioria dos casos é secundário, onde os eventos iniciais que induziram a doença, como hifema provocado por hipertensão arterial sistêmica (HAS), por exemplo, podem ser mascarados pelas sequelas glaucomatosas. As cataratas são geralmente secundárias a trauma, uveíte anterior, glaucoma, ou luxação do cristalino. As alterações degenerativas da retina também são relativamente raras nessa espécie (STILES, 2013).

A HAS é uma doença relativamente comum em gatos idosos, normalmente está associada à insuficiência renal crônica e menos frequentemente ao hipertireoidismo. Hipertensão primária ou essencial pode ocorrer, representando cerca de 18 a 20% dos casos. A cegueira aguda é o motivo mais comum para consulta clínica, mas outros sinais e queixas podem estar relacionados à doença renal, endócrina e neurológica (BROWN et al., 2007; CARVALHO, 2009).

A Ultrassonografia Triplex ocular (ultrassom bidimensional simultâneo com o Doppler colorido e espectral) é utilizada para obtenção das velocidades de fluxo arterial e índices Doppler marcadores da resistência arterial, possibilitando ainda uma avaliação qualitativa da onda Doppler espectral. É uma técnica importante no diagnóstico do remodelamento vascular, vasoconstricção, aterosclerose, estenose, trombose, atrofia e, mais especificamente, fluxos de resistência aumentada nos vasos periféricos (CARVALHO et al., 2008a), auxiliando dessa forma na avaliação das enfermidades oculares e sistêmicas que alteram o fluxo

sanguíneo ou que provocam aumento da resistência vascular, como a hipertensão arterial sistêmica (TORROJA et al., 2007).

A caracterização dos fluxos sanguíneos dos vasos retrobulbares e oculares é importante para o diagnóstico das alterações hemodinâmicas locais, além do monitoramento, estadiamento e prognóstico de diversas doenças oculares e sistêmicas. Atualmente, a literatura veterinária possui poucas referências com relação à utilização da ultrassonografia Doppler ocular, tornando-a um amplo campo para pesquisas, com inúmeras aplicações a serem testadas. Nesse contexto, objetivou-se identificar os vasos retrobulbares e oculares através da ultrassonografia Doppler tríplex e determinar os índices de resistência e pulsatilidade da artéria oftálmica externa em gatos hígidos.

2. Metodologia

As avaliações foram realizadas no Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) - Recife (PE).

Foram estudados 20 gatos domésticos, sem raça definida, clinicamente saudáveis, sendo 10 machos e 10 fêmeas, pesando entre 2,6 e 5,3 quilos, todos adultos jovens, com idades entre um e cinco anos, provenientes do gatil do DMV - UFRPE, onde recebiam uma dieta padronizada e balanceada, além de água *ad libitum*.

Todos os animais foram submetidos a um exame oftálmico completo, que consistiu na avaliação dos reflexos fotomotores e de ameaça, teste lacrimal de Schirmer, tonometria de rebote (Tonovet® - Icaro®, Finlândia), oftalmoscopia direta e fundoscopia (Heine®, Alemanha), e biomicroscopia com lâmpada de fenda (SL17® - Kowa®, Japão).

Foi utilizada a associação quetamina S (+) (10,0 mg/kg - Clortamina®, BioChimico®) e xilazina (1 mg/Kg - Anasedan®, Vetbrands®, Brasil) aplicada por via intramuscular, para contenção química, devido a necessidade de total imobilidade para realização do exame ultrassonográfico.

A pressão arterial sistêmica média (PAM), foi mensurada depois de estabelecido o plano anestésico (15 minutos), pelo método indireto oscilométrico, utilizando o aparelho da marca Ramsey Medical®, modelo petMAP® e manguitos específicos, colocados na cauda dos animais. Foram feitas seis mensurações, utilizando-se a média delas.

O exame ultrassonográfico foi realizado nos dois olhos através do aparelho da marca ESAOTE®, modelo MyLab® 30 CV, com aplicação de um transdutor convexo multifrequencial PA 023® (ESAOTE®, Itália) (7,5 MHz) e licença vascular. Os 40 olhos foram examinados pelo mesmo operador para reduzir a variabilidade interobservador.

As imagens foram obtidas com os animais em posição esternal, através da técnica transcorneal. Foi aplicado colírio anestésico de cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon®) e uma espessa camada de gel aquoso na córnea, para a realização do exame de forma confortável para o animal, evitando-se provocar lesões de córnea. A varredura do globo ocular foi realizada no plano longitudinal vertical e horizontal.

Na ultrassonografia Triplex, foram mensurados os seguintes parâmetros para quantificação da onda espectral de velocidade de fluxo sanguíneo: pico de velocidade sistólica (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e as médias das velocidades através do envelopamento ou contorno da onda espectral. Os índices Doppler (IR e o IP) foram calculados através do software vascular. O Doppler pulsado colorido e espectral foi calibrado numa frequência de 5 MHz, filtro de 50 Hz, 50% de ganho, frequência de repetição de pulso de 1,7 e 4,8 a 5,6 kHz, respectivamente, volume de amostra entre 1 e 2,0 mm com ângulo de insonação da amostra entre 15 e 45 graus. Quando três a cinco ondas espectrais semelhantes foram visibilizadas, a imagem foi adquirida para as mensurações hemodinâmicas nos dois olhos.

Após o procedimento, os animais foram alojados em gaiolas apropriadas, isolados, sendo monitorados até total recuperação anestésica e soltura no gatil, que aconteceu entre 70 e 80 minutos.

Para comparar os parâmetros avaliados (índices Doppler e PAM), as análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas Statistica versão 8.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) e BioEstat 5.3 (Belém, Pará, Brasil). Uma vez que os grupos não seguiram uma distribuição normal através do teste de normalidade de Shapiro Wilk, os grupos foram tratados por meio de um teste não paramétrico. Para correlacionar os índices Doppler com a PAM, foi utilizado o teste de correlação de Spearman.

3. Resultados e discussão

Os resultados para algumas das variáveis analisadas estatisticamente estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 01. Resultados da PAM sistêmica, pico da velocidade sistólica (VPS), velocidade diastólica final (VDF) e índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa em 20 gatos domésticos hígidos (40 olhos).

Variável	Média $\pm$ desvio-padrão
PAM (mmHg)	133,75 $\pm$ 18,76
PVS (cm/s)	33,78 $\pm$ 5,54
VDF (cm/s)	23,1 $\pm$ 4,32
IR	0,31 $\pm$ 0,05
IP	0,38 $\pm$ 0,09

Os índices de resistência e pulsatilidade vascular apresentaram pequena oscilação entre os animais, não sendo evidenciada diferença significativa entre os olhos. O valores do IR estão em conformidade com os encontrados por Gonçalves et al. (2008), em gatos anestesiados com tiletamina e zolazepam, que obtiveram IR de $0,4175 \pm 0,0774$ para o olho direito e $0,4015 \pm 0,0719$ para o olho esquerdo.

Entretanto, nossos índices (IR e IP) apresentaram-se menores que as médias obtidas por Torroja et al. (2007), $0,55 \pm 0,05$ (IR) e $0,79 \pm 0,08$ (IP), que estudaram gatos sem interferência de anestésicos.

A escolha da associação de quetamina S(+) e xilazina se deu em decorrência dos menores efeitos indesejados desse tipo de quetamina sobre o sistema cardiovascular e nervoso (FANTONI e CORTOPASSI, 2002), além das características complementares e desejáveis de cada fármaco, nível de segurança alto, e possibilidade de aplicação de ambas, combinadas, por via intramuscular (DINIZ, 1999). Nenhum animal apresentou efeitos adversos comuns relacionados a cada fármaco isoladamente, o que pode estar relacionado, segundo Fantoni et al. (2002) e Valadão (2002), que a associação de ambos, contribuí para eliminar ou minimizar a ocorrência dos efeitos adversos individuais, como os excitatórios, hemodinâmicos, dentre outros.

Foi constatado que a frequência de 7,5 MHz foi a mais adequada para o detalhamento da anatomia dos meios refrativos do olho e a de 5 MHz para a definição colorida dos vasos oculares e retrobulbares, bem como para o estudo hemodinâmico da artéria oftálmica externa, corroborando com Gonçalves et al. (2008) (Figura 1).

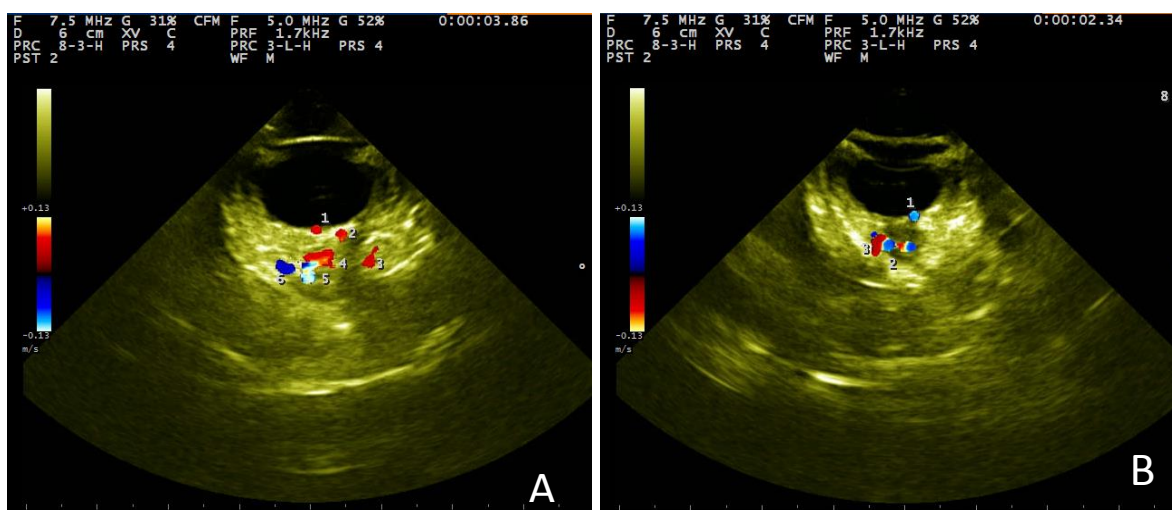


Figura 1: Ultrassonografia Doppler colorida dos vasos retrobulbares e oculares de um felino sadio. A) 1- artéria ciliar posterior curta; 2- artéria ciliar posterior longa medial; 3- artéria oftálmica interna; 4- artéria oftálmica externa; 5- rede admirável (fluxo turbulento); 6- veia oftálmica externa ventral. B) 1- veia ciliar posterior curta; 2- veia oftálmica externa; 3- artéria oftálmica externa.

Não se observou diferença significativa entre os animais com relação à PAM ou pressão de perfusão sistêmica, que teve média dos valores igual a $133,75 \pm 18,76$ mmHg. Esta observação foi semelhante ao estudo de Gonçalves et al. (2008), que diferentemente usou método direto de mensuração com protocolo anestésico a base de tiletamina e zolazepan, onde a PAM teve média de $144,9 \pm 26,68$ mmHg, entendendo dessa forma que as duas associações anestésicas dissociativas não influenciaram de maneira diferente a pressão de perfusão. O método oscilométrico utilizado em nosso trabalho mostrou-se viável para aferir a pressão arterial média em gatos, visto a similaridade de resultados com aqueles obtidos por mensuração direta da pressão arterial.

Os parâmetros IR e IP apresentaram uma forte correlação entre si ($r=0,99$), entretanto, apenas uma fraca correlação com a PAM, $r=0,34$ (IR) e $r=0,37$ (IP), corroborando Gonçalves et al. (2008), bem como com o que foi observado entre a pressão arterial sistólica e os índices de resistência e pulsatilidade em Torroja et al. (2007).

A PAM oscila de acordo com vários fatores. A ausência de correlação entre ela e os índices Doppler marcadores da resistência vascular (IR e IP) da artéria oftálmica externa nos animais deste trabalho pode ser explicada pelo fato de que a resposta arterial ao aumento da pressão não é linear, pois esse sistema não é passivo, confirmando os mecanismos de auto regulação dos vasos retrobulbares, como citado por Gonçalves et al. (2008).

O fluxo de sangue para um órgão é proporcional à pressão de perfusão e inversamente relacionado com a resistência vascular. O fluxo sanguíneo da retina é mantido relativamente constante mesmo com elevações agudas entre 15% e 40% na pressão arterial sistêmica, mediante ajuste na resistência do leito microvascular (vasoconstrição). A resposta à elevação acima de 60% dos valores basais é mediada por vasodilatadores endoteliais (óxido nítrico e prostanóides) através de um mecanismo de vasodilatação induzido por fluxo, que neutraliza a vasoconstrição miogênica. Por outro lado, a vasoconstrição mediada pela liberação da endotelina-1 limita a hiperemia na retina. Isso é bastante relevante clinicamente, pois elevações agudas na PAM acima de 40% são comumente

observadas em medicina de emergência e em pacientes com súbito aumento do tônus simpático (NAKABAYASHI et al., 2012).

A escolha da artéria oftálmica externa para o estudo da hemodinâmica ocular nesse experimento foi devido a facilidade em localizá-la, corroborando com Gelatt-Nicholson et al. (1999), que visibilizou esse vaso em 100% dos cães avaliados em seu trabalho.

O perfil do fluxo na artéria oftálmica externa dos gatos desse estudo caracterizou-se como de baixa resistividade, com pico de velocidade sistólico mais alto e discretamente parabólico, seguido de uma pequena elevação (traçado dicrótico), e fluxo diastólico anterógrado contínuo e cheio, que não atinge a linha de base do traçado em nenhum momento do ciclo cardíaco (Figura 02). Essa distinção do fluxo é relevante, como afirmado por Carvalho et al. (2008b), Carvalho (2009) e Wood et al. (2010), pois a distinção das formas normais das ondas espectrais de velocidade de cada vaso sanguíneo é importante na sua identificação, já que o sinal Doppler é específico para cada um deles, e o reconhecimento das contrafações nas configurações das ondas torna possível diagnosticar alterações hemodinâmicas no leito vascular de cada órgão.

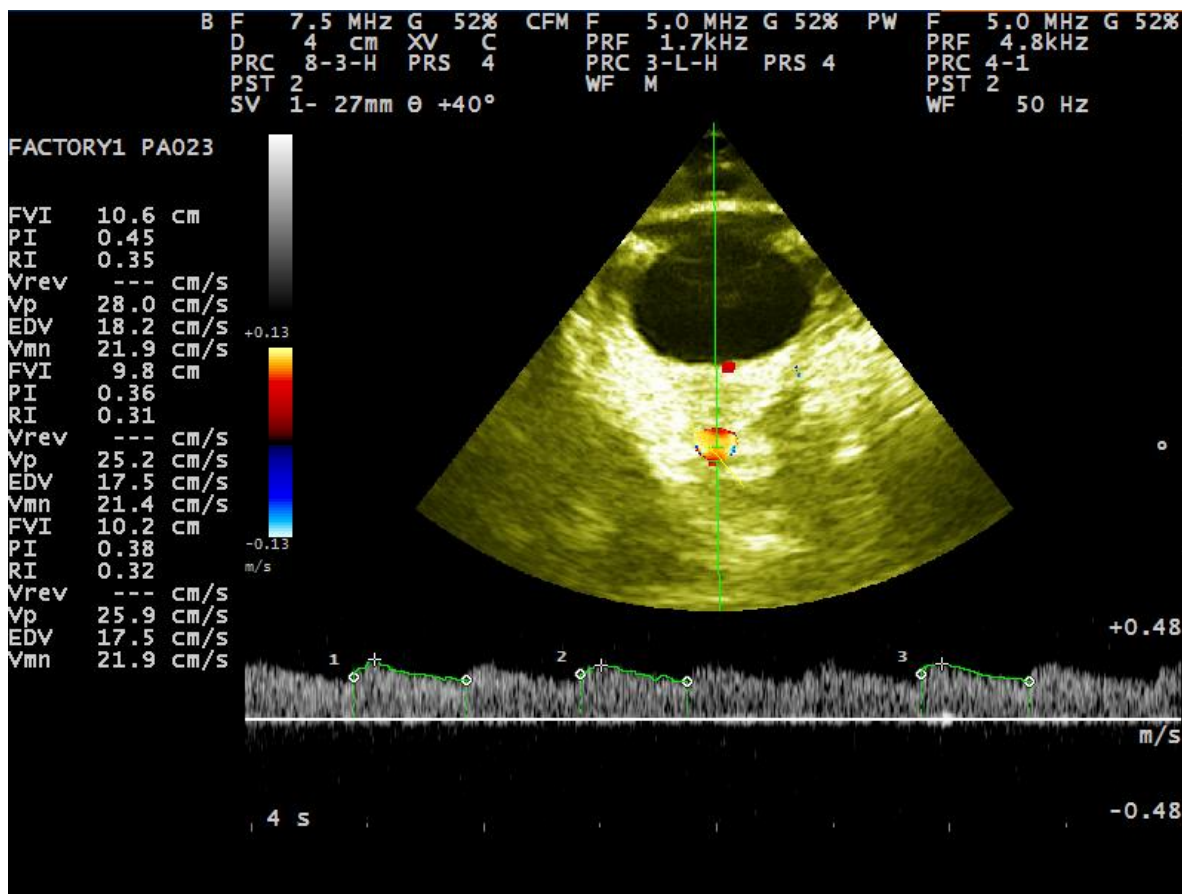


Figura 02: Imagem ultrassonográfica triplex da artéria oftálmica externa de um felino doméstico hígido onde o Doppler colorido e espectral são sobrepostos à imagem bidimensional para obtenção das velocidades de pico sistólica, diastólica final e velocidade média para posterior cálculo dos índices de resistência e pulsatilidade. O ângulo de insonação do volume da amostra (SV) é igual a 40°.

A dopplervelocimetria das artérias oculares e retrobulbares é um exame que pode ser usado no diagnóstico diferencial e classificação das síndromes hipertensivas, tanto pela morfologia da onda como pelas diferenças nos índices quantitativos (IR e IP) (NETTO, 2010; MATIAS et al., 2012), bem como na identificação e estratificação da gravidade de lesões em órgãos alvos - LOA (coração, rins e encéfalo). A semelhança da dopplervelocimetria das artérias renais, onde o aumento do IR funciona como marcador de LOA subclínica em indivíduos com hipertensão (DOI et al., 2012), a ultrassonografia Doppler ocular em gatos também poderia ser utilizada para essa finalidade, visto a correlação

altamente significativa ($p < 0,001$) observada por Torroja (2007) entre os índices Doppler de resistência arterial das artérias oftálmica externa e renal.

Em várias doenças oftálmicas, como retinopatia diabética, hipertensiva e glaucoma, existem alterações significativas no padrão vascular ocular. A identificação dessas alterações é importante (DINIZ et al., 2004), pois pode auxiliar no diagnóstico diferencial, como por exemplo, hipertensão arterial essencial ou secundária e “hipertensão do jaleco branco”, no acompanhamento da evolução da doença e programação de condutas terapêuticas (MENG et al., 2014).

4. Conclusão

Com base na metodologia empregada neste estudo e nos resultados alcançados pode-se concluir que a ultrassonografia Triplex ocular foi eficaz para a caracterização dos vasos oculares e retrobulbares e esses resultados contribuem para a padronização dos índices Doppler da artéria oftálmica externa de gatos domésticos hígidos.

5. Referências bibliográficas

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **American College of Veterinary Internal Medicine - Consensus Statements**. Athens. v. 27, p. 542-558. 2007.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 872-879. 2008a.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Morfologia duplex Doppler dos principais vasos sanguíneos abdominais em pequenos animais. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 880-888. 2008b.

CARVALHO, C.F. Dopplervelocimetria renal em gatos Persas: valores de referência (tese). São Paulo: Faculdade de Medicina: Universidade de São Paulo; 2009.

DINIZ, A.L.D.; MORON, A.F.; SANTOS, M.C.; SASS, N. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. **Radiologia Brasileira**. São Paulo. v. 37, n. 4. p. 287-290. 2004.

DOI, Y.; IWASHIMA, Y.; YOSHIHARA, F.; KAMIDE, K.; TAKATA, H.; FUJII, T.; KUBOTA, Y.; NAKAMURA, S.; HORIO, T.; KAWANO, Y. Association of renal resistive index with target organ damage in essential hypertension. **American Journal of Hypertension**. v. 25, n. 12. p. 1292-1298. 2012.

FANTONI, D.T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 30, p. 294-320.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.

GELATT-NICHOLSON, K.J.; GELATT, K.N.; MACKAY, E.; BROOKS, D.E.; NEWELL, S.M. Doppler imaging of the ophthalmic vasculature of the normal dog: blood velocity measurements and reproducibility. **American College of Veterinary Ophthalmologists**. v. 2. p. 87-96. 1999.

GONÇALVES, G.F.; PIPPI, N.L.; LEME, M.C.; CUSTÓDIO, A.T.; SILVA, A.V.; ROMAGNOLLI, P.; PACHALY, J.R.; BOTTIN, J.M.P.; LIVERO, F.A.R. Correlação entre a pressão arterial média e o fluxo sanguíneo na artéria oftálmica externa em

gatos (*felis catus* - Linnaeus, 1758), **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 1, p. 57-66, 2008.

MATIAS, D.S.; COSTA, R.F.; MATIAS, B.S.; CORREIA, C.L. Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 40. n. 9. p. 576-585. 2012.

MENG, N.; LIU, J.; ZHANG, Y.; MA, J.; LI, H.; QU, Y. Color Doppler Imaging Analysis of Retrobulbar Blood Flow Velocities in Diabetic Patients Without or With Retinopathy - A Meta-analysis. **Journal of ultrasound in medicine**, v. 33. p.1381–1389. 2014.

NAKABAYASHI, S.; NAGAOKA, T.; TANI, T.; SOGAWA, K.; HEIN, T.W.; KUO, L.; YOSHIDA, A. Retinal arteriolar responses to acute severe elevation in systemic blood pressure in cats: role of endothelium-derived factors. **Experimental eye research**, v. 103, p. 63-70. 2012.

NETTO, J.P.S. Comportamento Dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas síndromes hipertensivas da gestação. Botucatu, 2010. 31f. **Dissertação** (mestrado em Medicina: obstetrícia). Universidade Estadual Paulista – Campus Botucatu, Botucatu, 2010.

STILES, J. Feline Ophthalmology. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 27, p. 1477-1559.

TORROJA, R.N; ESPADA, Y.; GOPEGUI, R.R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility índices in normal dogs and cats. **Vetrinary Radiology & Ultrasound**. Barcelona. v. 48. n. 1. p. 69-73. 2007.

TORROJA, R.N. Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline disease (Determinació de resistència vascular Mitjançant

ecografia Doppler en patologia canina i felina). Barcelona, 2007. 171f. **PhD Tesis** (Doctor em Veterinària). Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Medicina i Cirurgia de la Facultat de Veterinària, Barcelona, 2007.

VALADÃO, C.A.A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Roca, 2002. cap. 15, p. 165-173.

WOOD, M.M.; ROMINE, L.E.; LEE, Y.K.; RICHMAN, K.M.; O'BOYLE, K.M.; PAZ, D.A.; CHU, P.K.; PRETORIUS, D.H. Spectral Doppler Signature Waveforms in Ultrasonography: A Review of Normal and Abnormal Waveforms, **Ultrasound Quarterly**, v. 26, n. 2, p. 83-99, 2010.

Estudo comparativo da hemodinâmica das artérias oftálmica externa e ciliar posterior curta em cães com catarata

Comparative study of hemodynamics of the external ophthalmic and the short posterior ciliary artery in dogs with cataracts

Rinaldo Cavalcante Ferri¹, Edbhergue Ventura Lola Costa², Elton Hugo Lima da Silva Souza³, Taciana Pontes Spinelli⁴, Fabrício Bezerra de Sá⁵

¹ MV, MSc., Doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

² MV, MSc., Dr., Pós-doutorando em Biociência Animal – DMFA/UFRPE

³ MV, MSc., Doutorando em Ciência Veterinária – DMFA/UFRPE

⁴ MV, MSc., Clínica oftalmológica autônoma

⁵ MV, Prof. Dr. - DMFA/UFRPE, Orientador.

Resumo

Este estudo objetivou definir os índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) das artérias oftálmica externa (AO) e ciliar posterior curta (ACPC) em cães sadios (n = 10) e com catarata (n = 31), verificar se existe diferença hemodinâmica entre os estágios da catarata e o grupo controle, além de correlacioná-los com parâmetros do eletrorretinograma de campo total fotópico (ERG), pressão intraocular (PIO), pressão arterial média (PAM) e pressão de perfusão ocular (PPO). Realizou-se contenção química dos animais com quetamina S(+) (10 mg/kg) e xilazina (2 mg/kg) e após 20 minutos mensurou-se a PAM ($128,65 \pm 35,14$ mmHg). Foram realizados a ultrassonografia tríplice ocular em todos os cães, entretanto, o ERG apenas naqueles com catarata. Os cães com catarata apresentaram os seguintes resultados: IR da AO ($0,54 \pm 0,14$), IP da AO ($0,90 \pm 0,42$), IR da ACPC ($0,50 \pm 0,10$), IP da ACPC ($0,77 \pm 0,26$). No ERG obtiveram-se os seguintes resultados: amplitude “a” ($26,60 \pm 18,55$ mV), tempo implícito “a” ($18,53 \pm 10,70$ ms), amplitude “b” ($70,98 \pm 51,71$ mV), tempo implícito “b” ($36,19 \pm 15,65$ ms), amplitude flicker fotópico ($41,90 \pm 35,16$ mV) e tempo implícito flicker

fotópico ($34,26 \pm 9,01\text{ms}$). Não houve diferença significativa dos índices Doppler entre os cães com catarata imatura e o grupo controle, entretanto, os índices do controle foram menores aos dos cães com catarata matura (IR e IP da AO; IP da ACPC), matura e hiperamatura (IR da ACPC). Houve uma correlação moderada ($r=0,65$) dos IR ($p=0,02$) e IP ($p=0,01$) da AO com o tempo implícito da onda “a”, e fraca ou nula com os demais parâmetros avaliados nos cães com catarata. Os cães com catarata apresentaram índices Doppler maiores que os animais hígidos, criando a hipótese de que essa enfermidade, bem como suas potenciais consequências, como o glaucoma e alterações na retina, por exemplo, podem afetar os mecanismos de autorregulação do fluxo sanguíneo ocular ou ser um fator relevante para a patogênese da catarata e alterações da retina visual. Não houve diferenças entre os parâmetros do ERG entre os cães com catarata, entretanto, houve correlação positiva moderada dos índices Doppler, IR e IP, da artéria oftálmica externa com o tempo implícito da onda “a”.

Palavras-chave: Cães, olho, ultrassom, Doppler, eletrorretinograma.

1. Introdução

A catarata representa a opacificação focal ou difusa do cristalino e/ou da sua cápsula. É a principal causa de cegueira em cães e deve ser diferenciada de outras alterações lenticulares e da esclerose nuclear. Desenvolve-se a partir de doenças intraoculares tais como glaucoma, luxação do cristalino, uveíte crônica, atrofia progressiva da retina, traumas, condições nutricionais, *diabetes mellitus* e outras doenças endócrinas (MARTINS et al., 2010; DAVIDSON e NELMS; 2013).

A ultrassonografia Triplex ocular é utilizada na oftalmologia por se tratar de um método seguro e não invasivo, onde sua principal aplicação é a investigação das alterações hemodinâmicas nos vasos orbitais, combinando o ultrassom bidimensional com o Doppler colorido e espectral. Permite avaliar os índices de resistência (IR) e pulsatilidade (IP), medidas da resistência vascular periférica, através das velocidades de pico sistólica (VPS) e velocidade diastólica final (VDF)

dos vasos retrobulbares (MENG et al., 2014). Essa técnica pode ser utilizada principalmente em doenças como o glaucoma, retinopatia diabética, outras retinopatias relacionadas à idade (DIMITROVA e KATO, 2010), hipertensão e retinopatia hipertensiva (AKAL et al., 2014).

É uma técnica com grande potencial para o diagnóstico e acompanhamento clínico e terapêutico em enfermidades oftálmicas e sistêmicas, onde a literatura e dados específicos são escassos na oftalmologia veterinária, tornando a mesma um amplo campo para pesquisas.

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi definir os índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) das artérias oftálmica externa (AO) e ciliar posterior curta (ACPC) em cães sadios e com catarata, verificar se existe diferença hemodinâmica entre os estágios da catarata e o grupo controle, além de correlacioná-los com parâmetros do eletrorretinograma de campo total fotópico (ERG), pressão intraocular (PIO), pressão arterial média (PAM) e pressão de perfusão ocular (PPO).

2. Metodologia

Foram estudados 40 cães, sendo 10 sadios (controle) e 31 com catarata em diferentes estágios de evolução, sendo 10 com catarata imatura, 10 com matura, 10 com hipermetura e um cão com catarata subcapsular.

Os cães com catarata foram de raças variadas, 16 machos e 15 fêmeas, entre 6 e 16 anos de idade e com pesos variando entre 4 e 20 Kg. O eletrorretinograma de campo total fotópico e a ultrassonografia bidimensional ocular foram realizados como critérios de seleção pré-cirúrgica para facectomia pelo Serviço de Oftalmologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), autorizados e acompanhados pelos seus tutores. Todos os cães do grupo controle foram sem raça definida, sendo 5 machos e 5 fêmeas, entre um e cinco anos de idade, provenientes de um abrigo particular para cães de rua, autorizado e acompanhado pelo seu tutor.

Todos os animais foram submetidos a um exame oftálmico, que consistiu na avaliação dos reflexos fotomotores e de ameaça, teste lacrimal de Schirmer, tonometria de rebote (Tonovet® - Icaro®, Finlândia), oftalmoscopia direta para a fundoscopia (Heine®, Alemanha), e biomicroscopia com lâmpada de fenda (SL17® - Kowa®, Japão).

Foi utilizada a associação quetamina S (+) (10,0 mg/kg - Clortamina®, BioChimico®, Brasil) e xilazina (2 mg/Kg - Anasedan®, Vetbrands®, Brasil) aplicada por via intramuscular, para contenção química, devido a necessidade de total imobilidade para realização do exame eletrorretinográfico de campo total fotópico (recomendações da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Visual Clínica - ISCEV) e ultrassom ocular bidimensional com Doppler pulsado.

A pressão arterial sistêmica média (PAM) foi mensurada após período de latência anestésica (15 minutos) e ERG fotópico (3 a 5 minutos), imediatamente antes do exame ultrassonográfico, pelo método indireto oscilométrico, utilizando o aparelho petMAP® (Ramsey Medical®) e manguitos específicos, colocados no membro torácico dos animais. Foram feitas seis mensurações, utilizando-se a média delas, como recomendado por Brown et. al, (2007).

Utilizando a PAM e a pressão intraocular (PIO), foi estimada a pressão de perfusão ocular (PPO) através da equação: $PPO = 2/3 \text{ PAM} - PIO$, conforme Schmetterer et. al, (1998) e Pournaras et. al, (2008).

O ERG foi realizado apenas nos animais com catarata, como critério de seleção para as facectomias.

O Sistema utilizado foi o da Nihon Kohdem, Neuropack 2 MEB-7102A/k, com o seu sinal digitalizado pelo DATAQ® DI-158U através de um cabo RS232 com três canais e acoplado a um notebook. O foto estimulador, com uma luz de Light-emitting diode (LED) de cor branca 7000k e uma angulação de 20°. Os eletrodos monopolares utilizados, foram os subdérmicos da Ambu® modelo Neuroline subdermal 12x0.40mm e o eletrodo de córnea da Universo SA, modelo ERG-jet™ conectados ao Electrode Junction Box JB-711B do Neuropack 2 MEB-7102A/k.

Instilou o midriático (Tropicamida 1%) e após 10 minutos em sala com aproximadamente 30 cd/m^2 , foi instilado anestésico tópico (cloridrato de proximetacaína 0,5%) e lubrificação com metilcelulose 2%, posteriormente teve início o exame.

Os ERG foram registrados a partir da colocação de três eletrodos monopolares (positivo ou de córnea; negativo ou de referência e eletrodo terra). O eletrodo subdérmicos de referência foi colocado 0,5 cm da comissura temporal do olho, sobre o arco zigomático. O eletrodo subdérmicos terra foi colocado na região interescapular. O eletrodo corneal monopolar ativo foi colocado sobre a córnea do olho a ser examinado. Para avaliação fotópica foram realizados estímulos luminosos de 3 cd/m^2 , em uma frequência de 5 Hz. Para avaliação do flicker foram realizados estímulos luminosos de 3 cd/m^2 , em uma frequência de 30 Hz.

Os resultados gerados pelo aparelho foram avaliados considerando as amplitudes em microvolts (μV) e o tempo implícito (latências) em milissegundos (ms).

Para a confecção dos dados obtidos foram analisados 300 ms e consideradas, no exame fotópico, as seguintes convenções:

Amplitude da onda “a” que consiste no intervalo entre a linha base e o pico negativo da onda “a”. Tempo Implícito da onda “a”, que consiste no intervalo entre o estímulo e o aparecimento da onda “a”. Amplitude da onda “b”, que tem início no pico da onda “a” até o pico da onda “b”. Tempo Implícito da onda “b” que consiste no intervalo entre o estímulo e o aparecimento da onda “b”.

O exame ultrassonográfico Triplex foi realizado no olho indicado para cirurgia nos cães com catarata e no olho direito dos cães do grupo controle, através do aparelho MyLab® 30 CV (ESAOTE®, Itália), com aplicação de um transdutor convexo multifrequencial PA 023® (ESAOTE®, Itália) (7,5 – 10 MHz) e licença vascular. Os 45 olhos foram examinados pelo mesmo operador para reduzir a variabilidade interobservador.

As imagens foram obtidas com os animais em decúbito esternal, através da técnica transcorneal. Foi aplicado colírio anestésico de cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon®) e uma espessa camada de gel aquoso na

córnea, para a realização do exame de forma confortável para o animal, evitando-se provocar lesões de córnea. A varredura do globo ocular foi realizada no plano longitudinal vertical e horizontal.

Foram mensurados os seguintes parâmetros para quantificação da onda espectral de velocidade do fluxo sanguíneo das artérias oftálmica externa e ciliar posterior curta: pico de velocidade sistólica (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e as médias das velocidades através do envelopamento ou contorno da onda espectral. Os índices Doppler (IR e o IP) foram calculados através do software vascular. O Doppler pulsado colorido e espectral foi calibrado numa frequência de 5 MHz, filtro de 50 Hz, 50% de ganho, frequência de repetição de pulso de 1,7 e 4,8 a 5,6 kHz, respectivamente, volume de amostra entre 1 e 2 mm com ângulo de insonação da amostra entre 15 e 45 graus. Quando três a cinco ondas espectrais semelhantes foram visibilizadas, a imagem foi adquirida para as mensurações hemodinâmicas.

Para comparar as médias dos parâmetros avaliados (índices Doppler, PAM, PIO, PPO e estágios de catarata), as análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas Statistica versão 8.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) e BioEstat 5.3 (Belém, Pará, Brasil). Foi utilizado o teste de Shapiro Wilk nos grupos de dados a fim de verificar se o conjunto possuía ou não uma distribuição normal. Para os grupos de dados cuja distribuição não foi normal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, aplicando em seguida o teste de Dunn quando as amostras possuíam diferença entre elas ($p < 0,05$). Para os grupos com distribuição normal foi utilizado o teste de ANOVA com um critério, para os grupos que possuíam alguma diferença, foi aplicado o teste de post-hoc de Tukey a fim de identificar quais grupos que são estatisticamente diferentes ($p < 0,05$). O teste estatístico de Spearman (grupos de dados com distribuição não normal) e de Pearson (grupos de dados com distribuição normal) foi utilizado na correlação entre os vários parâmetros.

3. Resultados

Os índices Doppler dos cães do grupo controle, IR e IP da AO e ACPC, tiveram uma forte correlação entre si ($r= 0,84$ e $r= 0,82$, respectivamente). Ainda em relação ao grupo controle, o IP da AO apresentou fraca correlação com a PPO ($r= -0,47$) ($p=0,02$), acontecendo o mesmo entre o IR da ACPC e a perfusão ocular ($r= -0,48$) ($p=0,01$). Os índices e a PPO dos animais com catarata apresentaram o mesmo comportamento que o controle ($p<0,05$).

Os IR da AO ($p=0,02$) e ACPC ($p=0,01$) dos animais com catarata em diferentes estágios de evolução apresentaram uma fraca ($r= 0,47$) e moderada correlação ($r= 0,55$), respectivamente, quando foram comparados aos índices de pulsatilidade.

Os índices Doppler da ACPC (IR e IP) apresentaram correlação nula ou fraca quando comparados aos resultados da PAM, PIO, PPO, tempos implícitos e amplitudes do ERG de campo total fotópico. A grande maioria das relações investigadas, também apresentaram resultados fracos ou nulos com os índices de resistência vascular da AO, entretanto, houve correlação moderada ($r= 0,65$) do IR e IP dessa artéria com o tempo implícito da onda “a” nos animais com catarata.

Os índices Doppler da AO (IR: $0,43 \pm 0,06$ e IP: $0,61 \pm 0,12$) ($p=0,07$ e $p=0,06$, respectivamente) e da ACPC (IR: $0,39 \pm 0,04$ e IP: $0,52 \pm 0,07$) ($p=0,003$ e $p=0,007$, respectivamente) dos cães controle apresentaram-se diferentes quando comparados aos índices dos cães com catarata. Os cães com catarata madura (IR: $0,56 \pm 0,20$ e IP: $1,08 \pm 0,64$ da AO e IR: $0,54 \pm 0,12$ e IP: $0,89 \pm 0,35$ da ACPC) e hipermatura (IR: $0,50 \pm 0,10$ da ACPC), apresentaram maiores resistências vasculares que os cães sem catarata. Os índices dos cães com catarata imatura não se apresentaram diferentes daqueles do grupo controle.

Em um dos animais avaliados, portador de catarata subcapsular e atenuação das arteríolas do fundo do olho, observou-se aumento do pico de velocidade sistólica e considerável diminuição na velocidade diastólica final da AO. Esse animal apresentou ausência da onda “a”, amplitude diminuída e tempo implícito aumentado da onda “b” (Figura 1).

Os resultados para algumas das variáveis analisadas estatisticamente estão apresentadas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 01. Resultados da PAM, velocidades do fluxo sanguíneo (PVS e VDF) e índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa (AO) e artéria ciliar posterior curta (ACPC) em cães hígidos (n=10).

Variável	Média ± desvio-padrão
PAM (mmHg)	120,62±25,27
PVS AO (cm/s)	22,9±4,76
VDF AO (cm/s)	12,25±2,49
PVS ACPC (cm/s)	19,33±6,2
VDF ACPC (cm/s)	12±3,97
IR AO	0,43±0,06
IP AO	0,61±0,12
IR ACPC	0,39±0,04
IP ACPC	0,52±0,07

Tabela 02. Resultados da PAM, índices Doppler de resistência (IR) e pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica externa (AO) e artéria ciliar posterior curta (ACPC), amplitudes e tempos implícitos das ondas “a” e “b” do ERG fotópico e Flicker fotópico em cães domésticos com catarata (n=31).

Variável	Média ± desvio-padrão
PAM (mmHg)	128,65±35,14
IR AO	0,54 ± 0,14
IP AO	0,90 ± 0,42
IR ACPC	0,50 ± 0,10
IP ACPC	0,77 ± 0,26
Amplitude “a” (mV)	26,60 ± 18,55
Tempo implícito “a” (ms)	18,53 ± 10,70
Amplitude “b” (mV)	70,98 ± 51,71
Tempo implícito “b” (ms)	36,19 ± 15,65
Amplitude Flicker fotópica (mV)	41,90 ± 35,16
Tempo implícito Flicker fotópica (ms)	34,26 ± 9,01

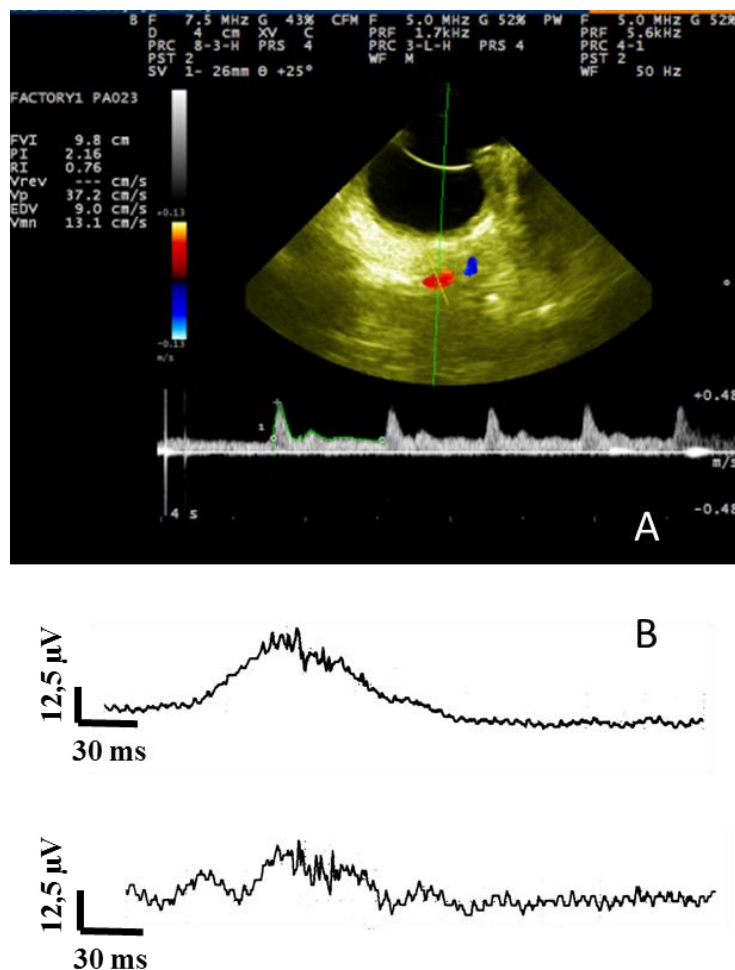


Figura 1: A) Imagem ultrassonográfica triplex da artéria oftálmica externa de um cão com catarata subcapsular posterior mostrando aumento da VPS, diminuição da VDF e aumento dos índices Doppler; B) Traçados ERG fotópico (imagem superior), evidenciando ausência da onda “a”, e flicker 30 Hz dos cones (imagem inferior), com amplitudes e tempos implícitos alterados.

4. Discussão

A escolha das artérias oftálmica externa e ciliar posterior curta para o estudo da hemodinâmica ocular nesse experimento foi devido a facilidade em localizá-la, corroborando com Gelatt-Nicholson et al. (1999), que visibilizou esses vasos em 100% dos cães avaliados em seu trabalho.

A resposta fotópica é o método diagnóstico mais utilizado na rotina pré-cirúrgica dos cães com catarata. Devido o longo período anestésico necessário para realização do protocolo completo do ERG de campo total (escotópico e

fotópico), visto o período para a adaptação ao escuro, decidiu-se realizar apenas o teste fotópico para a avaliação funcional da retina dos cães, tomando como referência Ezra-Elia et al. (2014), que realizaram somente o ERG fotópico para avaliação de ovelhas como acromatopsia.

A forte correlação dos índices Doppler das artérias avaliadas nos animais hípidos permite supor que qualquer dos dois vasos pode ser investigado na ausência de anormalidades oftálmicas ou sistêmicas. Por exemplo, quando se deseja investigar algum evento fisiológico, como a gestação (NETTO, 2010), a ação de algum fármaco sistêmico sobre a hemodinâmica ocular (DIMITROVA e KATO 2010), bem como na diferenciação entre indivíduos com hipertensão “do jaleco branco” daqueles com hipertensão secundária ou essencial, como afirma Torroja (2007).

Tanto o índice de resistência quanto o de pulsatilidade medem a resistência vascular, apresentando-se elevados quando ocorre vasoconstrição e diminuição da perfusão ocular (SINDAK et al., 2003). A PPO é representada como $2/3$ da PAM menos a pressão intraocular (PIO) (SCHMETTERER et al., 1998; POURNARAS et al., 2008). A fraca correlação inversa entre os índices Doppler e a pressão de perfusão ocular nos cães do grupo controle e cães com catarata sugerem a ação dos mecanismos da autorregulação do fluxo sanguíneo ocular, que é a capacidade que possui o leito vascular em adaptar a sua resistência as mudanças na pressão de perfusão sistêmica (PAM) de modo que o fluxo sanguíneo permanece relativamente constante. Isto é necessário para estabilizar a pressão hidrostática e a perfusão capilar local durante variações normais na pressão sanguínea (SCHMIDL et al., 2011).

O fato da PPO permanecer relativamente constante mesmo diante de uma correlação inversa com os índices Doppler, pode ser explicado de duas maneiras: primeiro pelo fato que as artérias de menor calibre, as oculares (ACPC, por exemplo), apresentarem uma camada muscular menos espessa e contrátil quando comparadas com as artérias de maior calibre, como as retrobulbares (AO, por exemplo), mantendo-se dessa maneira menos responsivas a vasoconstrição, e segundo pela própria variabilidade fenotípica e funcional do endotélio arterial, que

justifica o relaxamento vascular distal para manutenção da PPO, ocasionado por respostas diferenciadas às substâncias vasoativas em diferentes regiões do mesmo vaso, particularmente naqueles da retina, como afirmam Yu et al. (2014).

Os resultados sugerem que o índice de pulsatilidade das artérias abordadas demonstrou maior sensibilidade ($r=0,55$) que o índice de resistência ($r=0,47$) para detectar alterações hemodinâmicas que podem estar associadas à catarata. Como afirma Diniz et al. (2005), o IP é mais sensível que o IR, pois leva em consideração a análise de toda a área da onda dopplervelocimétrica (média das velocidades) e não somente a velocidade sistólica máxima e diastólica mínima, como o IR, sendo assim, mais representativo para a avaliação de tecidos com baixa resistência e vasos de pequeno calibre, como os da circulação retrobulbar e ocular, além disso, referindo Carvalho et al. (2008), quando existe fase negativa no traçado espectral ou quando o fluxo diastólico se aproxima de zero, o IP também é considerado mais fidedigno.

A correlação positiva existente entre os índices Doppler da AO e o tempo implícito da onda “a” nos animais com catarata, pode ser interpretada de quatro maneiras: 1) diminuição da passagem luminosa decorrente da perda da transparência do cristalino; 2) degeneração progressiva da retina concomitante; 3) a influência da senilidade, visto que a maioria dos cães que apresentam catarata são idosos; e 4) o efeito dos fármacos anestésicos utilizados para a imobilização dos animais durante os exames de seleção para facectomia.

A diminuição da passagem luminosa pela opacidade da lente pode aumentar o tônus arterial, visto que o estímulo luminoso projetado na retina promove dilatação das arteríolas e vênulas por meio de um processo mediado principalmente pelo óxido nítrico (ON), ainda, a estimulação visual promove a dilatação das arteríolas, via mecanismos endoteliais, que induz por sua vez, a dilatação dos vasos maiores que suprem a circulação da retina (VENKATARAMAN et al., 2010). Maehara et al. (2007), avaliaram os efeitos do estágio da catarata sobre o ERG em cães e não observaram diferenças nas amplitudes das ondas “a” e “b” entre os estágios incipiente, imaturo e hipermaturo,

visto que nesses estágios ocorre passagem da luz para a retina, entretanto, houve diminuição das amplitudes no estágio maturo.

Lesões degenerativas da retina podem ser induzidas por mecanismo de peroxidação lipídica associado à catarata (JEONG et al., 2013). Porém ainda há um debate considerável se representam duas doenças separadas ou se a catarata é secundária à liberação de substâncias tóxicas a partir da retina degenerada (OFRI, 2008; MARTIN, 2010). Alterações na regulação do fluxo ocular decorrentes de disfunção endotelial participam na gênese de muitas retinopatias, sejam metabólicas ou associadas à senilidade (DELGADO, 2008). Mesmo nas fases iniciais da retinopatia, os parâmetros circulatórios na artéria central da retina ficam alterados em resposta à escuridão, com diminuição da VDF e aumento do IR (DIMITROVA e KATO, 2010).

A senilidade está relacionada a uma diminuição do fluxo sanguíneo ocular devido à alteração em fatores envolvidos com a autorregulação vascular, como o maior estresse oxidativo e a síndrome metabólica (FLAMMER et al., 2009). O primeiro fator diminui a atividade da sintetase do ON e do fator relaxante derivado do endotélio, que por sua vez, contribuem para o aumento da rigidez vascular mediada pelo aumento do tônus vascular, diminuição da resposta ao ON às forças de cisalhamento na parede vascular e aumento da resposta aos vasoconstritores devido às alterações ateroscleróticas, culminando com vasoconstrição, isquemia, hipóxia, aumento da resistividade e diminuição da função visual (EHRlich et al., 2009).

Anestesia ou sedação são necessárias para um exame ultrassonográfico ocular tríplice de qualidade técnica satisfatória, pois a movimentação corpórea e ocular impede a obtenção de imagens adequadas para a avaliação dopplervelocimétrica (CHOI et al., 2005), entretanto, a associação quetamina S(+) e xilazina promovem um aumento da pressão arterial nos 20 minutos que seguem sua aplicação, o que pode levar a vasoconstrição transitória e aumento da resistência vascular (CORTOPASSI e FANTONI, 2009). A quantidade e tipo de artefatos induzidos pelo protocolo anestésico implicam em menores interferências sobre a interpretação do ERG quando comparados com aqueles provocados pelo

estresse de um animal consciente (LIMA, 2011). Alguns experimentos utilizando quetamina e medetomidina, quetamina e xilazina, halotano, isoflurano, sevoflurano e propofol com diferentes protocolos de ERG em cães (JEONG et al., 2009) mostraram redução da amplitude e aumento do tempo implícito das ondas (LIMA, 2011).

As diferenças dos índices Doppler da AO e ACPC entre o grupo controle e os cães com catarata foram contrárias as observadas por Mohammadi et al. (2011), onde o IR da AO e artéria central da retina foram menores em humanos com catarata quando comparados aos dos indivíduos normais, porém uma das limitações desse estudo foi a ausência de classificação da catarata e sua correlação com os índices, sendo essa observação relevante, pois os cães costumam ser encaminhados para a avaliação oftálmica em estágios de evolução bem mais avançados que os pacientes humanos.

Catarata posterior subcapsular ocorre geralmente secundária a estágios avançados de APR em muitas raças caninas e na retinose pigmentar em humanos. Vários estudos mostraram que o mecanismo de peroxidação lipídica pode ser associado à opacidade do cristalino. As diferenças no acúmulo metabólico em várias raças caninas podem ser responsáveis às variações na idade do aparecimento das cataratas secundárias. Terriers Tibetanos e Poodles Miniatura com formas de início tardio de APR apresentam opacidade do cristalino em idades mais avançadas (JEONG et al., 2013).

5. Conclusão

Os cães com catarata apresentaram índices Doppler maiores que os animais hígidos, criando a hipótese de que essa enfermidade, bem como suas potenciais consequências, como o glaucoma e alterações na retina, por exemplo, podem afetar os mecanismos de autorregulação do fluxo sanguíneo ocular ou ser um fator relevante para a patogênese da catarata e alterações da retina visual.

6. Referências

AKAL, A.; ULAS, T.; GONCU, T.; KARAKAS, E.; KARAKAS, O.; KURNAZ, F.; BOYACI, F.; YILMAZ, O.; BATA, A.; YILDIZ, S. Evaluation of resistive index using color Doppler imaging of orbital arteries in geriatric patients with hypertension. **Indian Journal of Ophthalmology**, v.62. n. 6. p.671-674. 2014.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **American College of Veterinary Internal Medicine - Consensus Statements**. Athens. v. 27, p. 542-558. 2007.

CARVALHO, C.F.; CHAMMAS, M.C.; CERRI, G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 38, n. 3, p. 872-879. 2008.

CHOI, H.J.; LEE, Y.W.; YOON, J.H.; YEON, S.C.; LEE, H.J.; LEE, H.C. Effects of anesthetics on resistive index of the medial long posterior ciliary artery and ophthalmic artery using color doppler imaging. **Korean Journal of Veterinary Research**, v. 45. n. 3. p. 423-427. 2005.

DAVIDSON, M.G.; NELMS, S.R. Diseases of the Lens and Cataract Formation. In: GELATT, K.N.; GILGER, B.C.; KERN, T.J. **Veterinary Ophthalmology**. 5 ed., Iowa: Wiley-Blackwell, 2013. cap. 21, p. 1199-1233.

DELGADO, E.S.C.; Estudo da regulação da circulação ocular num modelo de olho isolado de coelho. Lisboa, 2008. 273f. **Dissertação** (Doutoramento em Ciências Veterinárias). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

DIMITROVA, G.; KATO, S. Color Doppler Imaging of Retinal Diseases. **Survey of Ophthalmology**, v. 55. n. 3. p. 193-214. 2010.

DINIZ, A.L.D.; MORON, A.F.; SANTOS, M.C.; SASS, N.; PIRES, C.R. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo. v. 27, n. 4. p. 168-173. 2005.

EHRlich, R.; KHERADIYA, N.S.; WINSTON, D.M.; MOORE, D.B.; WIROSTKO, B.; HARRIS, A. Age-related ocular vascular changes. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 247. n. 5. p. 583-591. 2009.

EZRA-ELIA, R.; BANIN, E.; HONIG, H.; ROSOV, A.; OBOLENSKY, A.; AVERBUKH, E.; HAUSWIRTH, W.W.; GOOTWINE, E.; OFRI, R. Flicker cone function in normal and day blind sheep: a large animal model for human achromatopsia caused by CNGA3 mutation. **Documenta Ophthalmologica**, v. 129. n. 3. p. 141-150. 2014.

FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**, 2 ed., São Paulo: Roca, 2009. 632p.

FLAMMER, J.; KONIECZKA, K.; BRUNO, R. M.; VIRDIS, A.; FLAMMER, A. J.; TADDEI, S. The eye and the heart – review. **European Heart Journal**. v. 34. p. 1270-1278. 2013.

JEONG, M.B.; NARFSTROM, K.; PARK, H.A.; CHAE, J.M.; SEO, K.M. Comparison of the effects of three different combinations of general anesthetics on the electroretinogram of dogs. **Documenta Ophthalmologica**, n. 119. p. 79–88. 2009.

JEONG, M.B.; PARK, H.A.; KIM, S.E.; PARK, Y.W.; NARFSTROM, K.; SEO, K.M. 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.

LIMA, C.M. A importância da electroretinografia no diagnóstico de retinopatias caninas. Lisboa, 2011. 141f. **Dissertação** (mestrado integrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

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

MARTIN, C.L. Vitreous and ocular fundus. In: MARTIN, C.L. **Ophthalmic disease in veterinary medicine**. 2 ed., London: Manson, 2010. cap. 14, p. 401-470.

MARTINS, B.C.; RODRIGUES JR, E.F.; SOUZA, A.L.G.; ALMEIDA, D.E.; BRITO, F.L.C.; CANOLA, J.C.; BROOKS, D.; LAUS, J.L. A and B mode ultrasonography in preoperative evaluation of lens and posterior segment of dogs eyes with cataract. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30. n. 2. p. 121-126. 2010.

MENG, N.; LIU, J.; ZHANG, Y.; MA, J.; LI, H.; QU, Y. Color Doppler Imaging Analysis of Retrobulbar Blood Flow Velocities in Diabetic Patients Without or With Retinopathy - A Meta-analysis. **Journal of ultrasound in medicine**, v. 33. p.1381–1389. 2014.

MOHAMMADI, A.; KHORASANI, N.; MOLOUDI, F.; GHASEMI-RAD, M. Evaluation of retrobulbar blood flow in patients with age-related cataract; color Doppler ultrasonographic findings. **Clinical Ophthalmology**, v. 5. p. 1521–1524. 2011.

NETTO, J.P.S. Comportamento Dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas síndromes hipertensivas da gestação. Botucatu, 2010. 31f. **Dissertação** (mestrado

em Medicina: obstetrícia). Universidade Estadual Paulista – Campus Botucatu, Botucatu, 2010.

OFRI, R. Retina. In: SLATTER, D.H. **Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology**. 4 ed., Missouri: Elsevier, 2008. Cap. 15, p. 285-317.

POURNARAS, C.J.; RUNGGER-BRANDLE, E.; RIVA, C.E.; HARDARSON, S.H.; STEFANSSON, E. Regulation of retinal blood flow in health and disease. **Progress in Retinal and Eye Research** v. 27. p. 284–330. 2008.

SCHMETTERER, L.; DALLINGER, S.; FINDL, O.; STRENN, K.; GRASELLI, U.; EICHLER, HG.; WOLZT, M. Noninvasive Investigations of the Normal Ocular Circulation in Humans. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 39. n. 7. p. 1210-1220. 1998.

SCHMIDL, D.; GARHOFER, G.; SCHMETTERER, L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow - Relevance for glaucoma. **Experimental Eye Research**. v. 93. p.141-155. 2011.

SINDAK, N.; ÖZTÜRK, A.; BIRICIK, H.S. Color Doppler imaging of the internal ophthalmic and long posterior ciliary arteries in the dog. **Journal of Veterinary Animal Science**. Tübitak. n. 27. p. 1219-1224. 2003.

TORROJA, R.N. Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline disease (Determinació de resistència vascular Mitjançant ecografia Doppler en patologia canina i felina). Barcelona, 2007. 171f. **PhD Thesis** (Doctor em Veterinària). Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Medicina i Cirurgia de la Facultat de Veterinària, Barcelona, 2007.

VENKATARAMAN, S.T.; FLANAGAN, J.G.; HUDSON, C. Vascular Reactivity of Optic Nerve Head and Retinal Blood Vessels in Glaucoma - A Review. **Microcirculation**. v. 17. n. 7. p. 568–581. 2010.

YU, D.Y.; PAULA, K.Y.; CRINGLE, S.J.; KANG, M.H.; SU, E.N. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature. **Progress in retinal and eye research**, v. 40, p. 53-93. 2014.