

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA
DE CÃES NORMAIS E GLAUCOMATOSOS**

ANA LÚCIA BRAGA MARTINS

Seropédica, RJ
2001

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA
DE CÃES NORMAIS E GLAUCOMATOSOS**

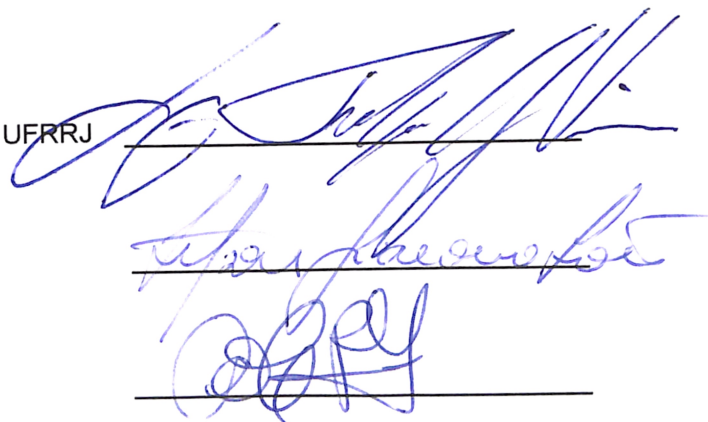
ANA LÚCIA BRAGA MARTINS

APROVADA EM 23/05/01

Prof. Titular Luiz Felipe Castro Graeff Vianna, UFRRJ

Prof. Adjunto Zelson Giacomo Loss, UFRRJ

Prof^a. Adjunta Ana Maria Reis Ferreira, UFF



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA
DE CÃES NORMAIS E GLAUCOMATOSOS**

ANA LÚCIA BRAGA MARTINS

SOB A ORIENTAÇÃO DO PROFESSOR
Dr. LUIZ FELIPE CASTRO GRAEFF VIANNA

Tese submetida como requisito
parcial para obtenção do grau de
mestre em Medicina Veterinária.
Área de concentração: Clínica
Médica.

Seropédica, Rio de Janeiro

Maio, 2001

Agradeço o carinho e a confiança da Prof^a. Maria Estellita Vianne, coordenadora do curso, e ao Prof Luiz Felipe Castro Graeff Vianna, meu orientador, que desde o início me acolheram nesta “nova casa”, dando total apoio e orientação ao trabalho.

Ao Dr. Gustavo Adolfo Garcia, Chefe do serviço de Oftalmologia da Faculdade de Veterinária da UNAM, México, por ter me dado a oportunidade de realizar a parte experimental em seu serviço.

Ao Otacílio, pela paciência extrema, foi quase um pai.

Ao meu grande amigo, de todas as horas, Dr. Jorge da Silva Pereira, por ajudar mais uma vez, a subir este novo degrau na minha vida, seu apoio foi fundamental para eu chegar até o fim.

Aos meus novos amigos do México, que são muitos, pela doce hospitalidade, sem vocês seria angustiante estar fora de meu País.

Ao Prof Lauro Boechat, pela ajuda na análise dos dados estatísticos desta pesquisa.

Aos meus pais e irmão, pela força e por muitas vezes ter que suportar o meu mau humor, só vocês para me entender.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Ana Lúcia Braga Martins é Médica Veterinária formada em 1996 pela Universidade Federal Fluminense. Atua, desde então, em clínica e cirurgia no Estado do Rio de Janeiro. Seu interesse e direcionamento na área de Oftalmologia Veterinária iniciaram em 1993 quando deu início ao estágio com o Dr. Jorge Pereira, desenvolvendo o interesse de pesquisa nesta área. O ingresso no curso de mestrado em Medicina Veterinária, área de concentração: Clínica Veterinária, em 1999, teve como objetivo aprimorar o raciocínio para pesquisa e programação de aulas.

Atualmente atua como secretária da Sociedade Latinoamericana de Oftalmologia Veterinária (SOLOVE), diretora social da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais (ANCLIVEPA) e diretora científica do Centro de Estudos, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária (CEPOV). É membro fundador do Colégio Latino Americano de Oftalmologistas Veterinários (CLOVE) e membro da Sociedade Internacional de Oftalmologia Veterinária (ISVO) e Sociedade Brasileira de Oftalmologia Veterinária (SBOV).

Dentro da área de Oftalmologia clínica e cirúrgica Veterinária, segue promovendo pesquisas, cursos e palestras, além de publicações e apresentações em congressos nacionais e internacionais.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1	ETIOPATOGENIA DA NEUROPATIA GLAUCOMATOSA	2
2.2	DIAGNÓSTICO	4
2.3	ANALISADOR DE FIBRAS NERVOSAS GDx	5
3	MATERIAIS E MÉTODOS	7
3.1	LOCAL DO EXPERIMENTO	7
3.2	ANIMAIS	7
3.3	MEDIÇÃO DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS	8
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	9
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
4.1	OLHOS DOS CÃES CLÍNICAMENTE NORMAIS	10
4.2	OLHOS DOS CÃES COM GLAUCOMA	15
4.3	OLHOS NORMAIS VERSUS GLAUCOMATOSOS	18
5	CONCLUSÕES	20
6	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	22

ÍNDICE DAS FIGURAS E TABELAS

Figura 1:	Fotografia da região de papila óptica de um olho esquerdo com a banda circular projetada na região peripapilar e divisão dos quadrantes.	6
Figura 2:	Mapa de retardo referente ao olho da figura 1.	6
Figura 3:	Imagem fotográfica e mapa de retardo de olho direito glaucomatoso, notar a tonalidade mais escurecida, indicando uma espessura de CFNR menor que o normal.	10
Tabela 1:	Valores relativos a PIO, espessura da CFNR e valor médio de cada quadrante em olhos direito e esquerdo de 17 cães com olhos normais.	12
Tabela 2:	Valores estatísticos da PIO, da espessura da CFNR e do valor médio dos quadrantes superior e inferior de 25 olhos de cães normais.	13
Tabela 3:	Correlações entre as variáveis estudadas de 25 olhos normais de cães.	14
Tabela 4:	Valores relativos a PIO, espessura da CFNR e valor médio dos quadrantes superiores e inferiores dos olhos direitos e esquerdos de 10 cães com glaucoma.	15

Figura 4:	Imagem fotográfica e mapa de retardo de olho direito normal, notar a tonalidade clara, indicando que a espessura da CFNR deste olho encontra-se em níveis de normalidade.	16
Tabela 5:	Valores estatísticos da PIO, da espessura da CFNR e do valor médio dos quadrantes superior e inferior de 11 olhos de cães com glaucoma.	16
Tabela 6:	Correlações entre as variáveis estudadas de 11 olhos de cães com glaucoma.	17
Tabela 7:	Valores t de “Student”, para comparar as médias dos olhos normais com as dos glaucomatosos das variáveis estudadas.	18

RESUMO

Considerando que as lesões glaucomatosas são progressivas e irreversíveis, estudos sobre o aparecimento e comportamento desta enfermidade vêm sendo discutidos na oftalmologia em geral. É sabido que o diagnóstico precoce é de extrema importância para o tratamento e estabilização da mesma. A análise da espessura da camada de fibras nervosas retinianas “in vivo” foi proposto na oftalmologia humana, no sentido de estabelecer as alterações produzidas pelo glaucoma, e tem demonstrado que tais alterações podem ser detectadas até seis anos antes de alterações de campo visual e aumento de pressão intraocular. Entretanto, na Medicina Veterinária, estes dados carecem de estudo e discussão. Neste experimento foram utilizados dois grupos de cães, com olhos normais e olhos glaucomatosos, que foram submetidos à análise das fibras nervosas retinianas através do Analisador de Fibras Nervosas GDx. Os resultados estatísticos demonstraram que a camada de fibras nervosas dos olhos dos cães glaucomatosos estava mais delgada ($p < 0,05$), confirmando a perda de axônios das células ganglionares em olhos de cães com glaucoma, comparados aos olhos de cães normais.

ABSTRACT

Once the glaucomatous damage is progressive and irreversible, studies on the glaucoma onset as well as its development have been discussed. It is known that the early diagnostic is extremely important to the stabilization and treatment. The retinal nerve fibers layer thickness analysis "in vivo" was proposed in human ophthalmology in order to establish the thickness changing, due to glaucoma, and have shown that such findings can be even detected six years prior to the loss of visual field and increased intraocular pressure. However, in Veterinary Medicine, such data need to be investigated and discussed. This study used two groups of dogs, a glaucomatous group and a normal group, that had been submitted to the retinal nerve fibers layer analysis through the GDx Nerve Fiber Analyzer. Statistical data shown that the nerve fiber layer of the glaucomatous group was thinner ($p < 0,05$), sustaining ganglion cells axons loss in glaucomatous eyes, comparing with normal eyes.

1. INTRODUÇÃO

O glaucoma pode ser considerado como uma síndrome onde diferentes mecanismos ocorrem conjuntamente, promovendo cegueira irreversível. Estes mecanismos são o aumento rápido ou progressivo da pressão intraocular (PIO), escavamento da cabeça do nervo óptico e destruição das células ganglionares da retina e seus axônios. O aumento da PIO é o fator de risco mais importante no desenvolvimento do glaucoma, tornando-se necessária a detecção de alterações anatômicas ou funcionais que caracterizam a síndrome glaucomatosa (CARVALHO, 1993; CALIXTO-Jr *et al.*, 1995; NICKELLS, 1996).

O estudo da camada de fibras nervosas retinianas (CFNR) vem sendo utilizado na medicina oftalmológica humana com importância para o diagnóstico precoce de glaucoma. Estas alterações em humanos, podem ser detectadas antes de se observarem alterações no disco óptico ou de campo visual. No homem a CFNR se torna mais delgada nos estágios precoces do glaucoma (SCHUMAN & NOECKER, 1995; GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr, 1999).

O objetivo deste estudo é comparar a espessura da CFNR em cães, medida por polarimetria a laser através do Analisador de Fibras Nervosas GDx, em pacientes normais e glaucomatosos previamente avaliados e diagnosticados clinicamente, e correlacionar estatisticamente os resultados obtidos, de forma que permita o entendimento mais aprofundado da fisiopatologia glaucomatosa nesta espécie, pois, até o momento, a literatura veterinária carece de análise profunda de resultados encontrados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ETIOPATOGENIA DA NEUROPATIA GLAUCOMATOSA

A neuropatia no glaucoma é causada por diversas alterações moleculares que, teoricamente, se iniciam com o aumento da PIO, promovendo uma reação em cadeia de destruição progressiva das células ganglionares retinianas (CGR) e seus axônios (NICKELLS, 1996; HOH *et.al.*, 2000).

O aumento da PIO promove uma compressão mecânica vascular na retina levando a uma situação de isquemia na lâmina crivosa. Este estado isquêmico da retina bloqueia o fluxo axoplasmático impedindo o transporte da neurotrofina determinando a morte celular. A neurotrofina é um pequeno peptídeo essencial para a sobrevivência das CGR e neurônios, sendo transportada do cérebro à retina por transporte axoplasmático retrógrado (NICKELLS, 1996; BROOKS *et.al.*, 1997; GARCIA & BROOKS, 1998).

Da mesma forma que em outras neuropatias ópticas associadas à perda de axônios das CGR (WEINREB *et.al.*, 1995), e em desordens neurológicas como a doença de Alzheimer, esclerose lateral amiotrófica, doenças de Parkinson e doenças de Huntington, a neuropatia glaucomatosa está relacionada com o acúmulo de glutamato extracelular (MELDRUM, 1990; LIPTON, 1993). O glutamato é um neurotransmissor excitatório primário na via visual radial direta dos fotorreceptores, células bipolares e células ganglionares retinianas nos vertebrados, mas pode

se tornar tóxico em grandes quantidades (BROOKS *et.al.*, 1997; DREYER, 1998). As células de Müller são células responsáveis pela remoção do excesso de glutamato extracelular na fenda sináptica. Em condições de anóxia e aumento da PIO, as células de Müller apresentam uma mudança em sua fisiologia aumentando a permeabilidade e liberando glutamato em níveis tóxicos para o meio extracelular; este estimula demasiadamente os receptores N-metil D-aspartato (NMDA), os quais vão abrir os canais de Ca^{2+} , levando ao aumento de Ca^{2+} intracelular. Nestas condições a enzima óxido nítrico sintetase (ONS) é estimulada a produzir óxido nítrico ($\text{NO}\bullet$), que se une ao oxigênio formando o peroxinitrito ($\text{ONOO}\bullet$), radicais hidroxila ($\text{OH}\bullet$), e aumento do ânion superóxido ($\text{O}_2\bullet$). Estes radicais livres de oxigênio promovem uma reação citotóxica fragmentando o DNA celular, ativando a proteína p53, e iniciando o processo de morte celular por apoptose, ou seja, cada célula destruída promove a destruição da outra devido ao ambiente tóxico ocasionado pela morte celular (NICKELLS, 1996; BROOKS *et.al.*, 1997; FRANCO-BOURLAND *et.al.*, 1998; DREYER, 1998). Uma vez desencadeado o processo apoptótico, a neurodegeneração e atrofia óptica serão progressivas, independente do controle da PIO em níveis normais (CARVALHO, 1993; DREYER, 1995).

A hipoperfusão da cabeça do nervo óptico, independente do aumento da PIO, causando isquemia das células ganglionares retinianas e axônios do nervo óptico pode, também ser importante na patogenia de vários tipos e estágios da neuropatia óptica glaucomatosa (BROOKS *et.al.*, 1997; GARCIA & BROOKS, 1998). Esta condição ocorre, por exemplo, no glaucoma primário hereditário dos Beagles (GELATT, 1997). Em humanos foram descritos glaucomas normotensivos ou de baixa PIO, enfatizando a importância de se caracterizar o dano glaucomatoso independente dos níveis estatísticos da PIO (CARVALHO, 1993).

No cão, o aumento da PIO com conseqüente compressão mecânica vascular da retina, a excitotoxicidade promovida pelo glutamato extracelular, a hipoperfusão da cabeça do nervo óptico e a reação citotóxica promovida pelos radicais livres de oxigênio iniciando o processo apoptótico, são alterações semelhantes às descritas no homem, primatas, coelhos, e gatos (BROOKS *et.al.*, 1997).

2.2. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de rotina está baseado no histórico, sinais e sintomas, tais como, perda de campo visual, edema de córnea, dor, blefarospasmo, midríase, vasos episclerais ingurgitados, rasamento da câmara anterior, escavamento de papila óptica, atrofia de íris, atrofia retiniana, buftalmia, fratura de descemet, luxação de cristalino e alterações no comportamento (SLATTER, 1990; GELATT, 1991). Estas alterações estão relacionadas intimamente com o aumento da PIO, portanto, a tonometria é muito importante para suspeita ou diagnóstico do glaucoma. Em cães e gatos é considerado como normal a PIO entre 15 a 25 mmHg. Os exames clínicos buscam basicamente avaliar a PIO, pela tonometria, a conformação do ângulo íridocorneal, através da gonioscopia e o escavamento da papila óptica, pela oftalmoscopia (GELATT, 1999).

As mudanças visíveis na cabeça do nervo óptico devido ao glaucoma são evidentes em estágios mais avançados da doença. A perda de axônios da CFNR tem sido descrita como a lesão mais precocemente detectável no glaucoma, sendo necessários meios diagnósticos específicos para detectar esta lesão (OFRI, 1993; CARVALHO, 1993; NIESSEN *et.al.*, 1996; GIAMPANI *et.al.*, 2001). Ou seja, quando há defeitos de campo visual em um olho, é provável que haja perda de até 50% das fibras nervosas sem que tenha lesão campimétrica (GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr., 1998). Estudos histopatológicos também sugerem que a perda de axônios possa ocorrer antes do desenvolvimento de defeitos de campo visual. Em humanos a perda de fibras nervosas pode ser demonstrada em até 6 anos antes da perda de campo visual (LEMIJ & TJON-FO-SANG, 1998).

O traçado eletroretinográfico pode ser útil, pois o traçado apresentou uma amplitude significativamente menor em estágios precoces de glaucoma, em um estudo em humanos e primatas não humanos (OFRI, 1993).

Foram desenvolvidos métodos objetivos e apurados para quantificar a destruição das células ganglionares retinianas e seus axônios, para facilitar o entendimento e a melhor conduta

terapêutica para o glaucoma (HOH *et.al.*, 2000). Os métodos quantitativos para a avaliação da CFNR citados são a tomografia retiniana de Heidelberg (ZANGWILL *et.al.*, 1998), a tomografia de coerência óptica e a polarimetria a laser (ZANGWILL *et.al.*, 1998; HOH *et.al.*, 2000).

A tomografia retiniana de Heidelberg reproduz e analisa imagens tridimensionais do disco óptico e retina peripapilar e assim como, a tomografia de coerência óptica, permite avaliar as microestruturas na estrutura ocular através das imagens dos cortes sucessivos (ZANGWILL *et.al.*, 1998).

2.3. ANALISADOR DE FIBRAS NERVOSAS GDx

A polarimetria a laser, representada pelo Analisador de Fibras Nervosas GDx utiliza um laser com um polarímetro integrado, proporcionando a medição "in vivo" das fibras nervosas peripapilares. Os axônios das células ganglionares retinianas apresentam uma birrefringência ao feixe de luz polarizado. Esta birrefringência se deve a disposição paralela dos microtúbulos nos axônios daquelas células. A luz polarizada passa através da CFNR sofrendo um retardo que é proporcional à espessura desta camada (TJON-FON-SANG & LEMIJ, 1997; GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr., 1998; ZANGWILL *et.al.*, 1998; WEINREB, 1999; GIAMPANI Jr *et.al.*, 2001).

A informação tridimensional da cabeça do nervo óptico é obtida pelo raio refletido por cada ponto individual, denominado "pixel", dentro de uma banda circular de 10 "pixels" de corda ao redor do disco óptico que é dividida em quatro quadrantes: superior, inferior, nasal e temporal (TSAI *et.al.*, 1995; POINOOSAWMY *et.al.*, 1997; ZANGWILL *et.al.*, 1998) (figura 1). Estes "pixels" se organizam em um mapa de retardo, ou seja, mudança no estado de polarização com um código de cores. As cores mais claras representam as áreas mais espessadas da CFNR e as cores mais escuras as mais delgadas (LEMIJ & TJON-FON-SANG, 1998) (figura 2).

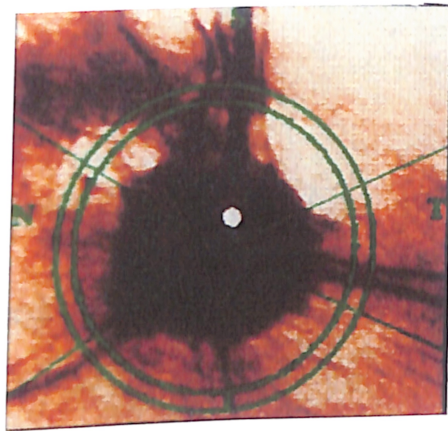


Figura 1 – Fotografia da região de papila óptica de um olho esquerdo com a banda circular projetada na região peripapilar e divisão dos quadrantes.



Figura 2 – Mapa de retardo referente ao olho da figura 1.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. LOCAL DO EXPERIMENTO

Durante o período de 2 meses foram avaliados os pacientes caninos apresentados ao serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário para Pequenas Espécies da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da "Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)", sendo que nestes cães foi feito o estudo de fibras nervosas pelo Analisador de Fibras Nervosas GDx no "Hospital de la Asociación para evitar la ceguera en México (APEC)".

3.2. ANIMAIS

Foi utilizado um total de 27 cães, sendo que 17 com olhos normais e 10 com olhos positivos para glaucoma. Dentro do grupo de cães normais foram analisados 25 olhos. Alguns desses cães foram impossibilitados de realizar o exame bilateral, pois apresentavam alguma anormalidade de córnea e/ou cristalino. Dos cães com glaucoma foram analisados 11 olhos. A maioria apresentava glaucoma avançado no olho contralateral, com alguma opacidade dos meios refringentes, que impossibilitava o exame.

Foram empregados cães de ambos os sexos e diferentes raças de porte mediano.

No grupo de cães normais foi estabelecida a idade limite de até 8 anos, visto que em estudos com humanos foi relatado que há perda de fibras nervosas retinianas relacionadas a senilidade (TJON-FON-SANG *et.al.*, 1996; CHOPLIN *et.al.*, 1998).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. LOCAL DO EXPERIMENTO

Durante o período de 2 meses foram avaliados os pacientes caninos apresentados ao serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário para Pequenas Espécies da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da "Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)", sendo que nestes cães foi feito o estudo de fibras nervosas pelo Analisador de Fibras Nervosas GDx no "Hospital de la Asociación para evitar la ceguera en México (APEC)".

3.2. ANIMAIS

Foi utilizado um total de 27 cães, sendo que 17 com olhos normais e 10 com olhos positivos para glaucoma. Dentro do grupo de cães normais foram analisados 25 olhos. Alguns desses cães foram impossibilitados de realizar o exame bilateral, pois apresentavam alguma anormalidade de córnea e/ou cristalino. Dos cães com glaucoma foram analisados 11 olhos. A maioria apresentava glaucoma avançado no olho contralateral, com alguma opacidade dos meios refringentes, que impossibilitava o exame.

Foram empregados cães de ambos os sexos e diferentes raças de porte mediano.

No grupo de cães normais foi estabelecida a idade limite de até 8 anos, visto que em estudos com humanos foi relatado que há perda de fibras nervosas retinianas relacionadas a senilidade (TJON-FON-SANG *et.al.*, 1996; CHOPLIN *et.al.*, 1998).

Cada animal foi submetido ao exame clínico oftalmológico com o auxílio da biomicroscopia com lâmpada de fenda¹ para observar possíveis alterações de córnea, de segmento anterior, de cristalino e de tecidos adjacentes como conjuntiva e pálpebras. A oftalmoscopia indireta² para o exame de segmento posterior. A tonometria de aplanção digital³ para avaliar a PIO dos cães.

Também foram realizados os exames de prova de ameaça e as provas de bolas de algodão para avaliar, ainda que subjetivamente, a acuidade visual dos cães. Previamente, todos os animais haviam sido submetidos ao exame clínico de retina.

Foram considerados normais os animais que apresentaram ausência de alterações oftálmicas e sistêmicas. Os cães glaucomatosos apresentavam os sinais clínicos de perda de visão progressiva, midríase, escavamento de papila óptica, PIO suspeita (maior que 24 mmHg) e vasos episclerais ingurgitados, sendo importante salientar que estes requisitos poderiam estar presentes totalmente ou parcialmente, desde que os sinais caracterizassem a síndrome glaucomatosa precoce descartando outra patologia oftálmica concomitante.

3.3. MEDIÇÃO DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS RETINIANAS

Após a seleção, os cães foram levados ao Analisador de Fibras Nervosas GDx⁴ sob sedação com ketamina⁵ (10 mg/Kg) e acepromazina 1%⁶ (0.5mg/Kg), e nos 5 minutos anteriores ao exame foi instilada a solução tópica de tropicamida 1%⁷ (1 gota em cada olho), com o objetivo

¹ SL-2 Portable Slit Lamp, Kowa Company, Ltd., Tokyo, Japan.

² Topcon p5-10B – Topcon Corporation, Tokyo, Japan.

³ Tonopen XL, Mentor O & O, Inc. Norwell, MA, USA.

⁴ Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA.

⁵ Vetaset, Fort Dodge®, São Paulo, Brasil.

⁶ Acepran 1%, Univet S.A., São Paulo, Brasil.

⁷ Mydracyl® 1%, Alcon Inc., Humacao, Puerto Rico.

de promover midríase. Os cães foram posicionados no equipamento com a cabeça sobre um suporte, tomando o cuidado para que o focinho estivesse com um desvio ligeiramente ventral e lateral, para que o nervo óptico estivesse em um plano central axial e a iluminação fosse igual em todos os quadrantes.

A imagem da papila óptica e área peripapilar foi formada pela média de três análises, sendo que são necessários 0.7 segundos para obter os dados com 65,536 "pixels" para formar o mapa desta área. O mapeamento foi feito em 256 x 256 "pixels" e foi dividido em 4 quadrantes dentro de uma banda circular e peripapilar: um superior e outro inferior de 120 graus cada; e um temporal e um nasal de 50 e 70 graus respectivamente. A análise da espessura da CFNR foi feita na área da banda circular peripapilar e a unidade utilizada para medição é o micrômetro (μm).

Foi obtido apenas o valor médio da espessura da CFNR, do quadrante superior e do quadrante inferior, pois anteriormente ficou comprovado que, além dos quadrantes nasal e temporal apresentarem uma espessura inferior, também não apresentaram mudanças significativas com o glaucoma instalado (WEINREB *et.al.*, 1995; HOLLÓ *et.al.*, 1997; GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr., 1999).

3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizadas para a análise das variáveis a estatística descritiva e inferencial, com o objetivo de determinar a média, o desvio padrão, os valores máximo e mínimo e o intervalo de confiança para a média populacional, com 95% de certeza.

Foram empregados o teste t de "Student" e a correlação linear simples, considerando os cães com olhos normais e glaucomatosos.

Os níveis de significâncias adotados foram de 5% e 10%, isto é, $\alpha = 0,05$ e $\alpha = 0,10$.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. OLHOS DOS CÃES CLÍNICAMENTE NORMAIS

Dos 17 cães normais, foram avaliados 25 olhos sem alterações oftálmicas (figura 3).

Os valores relativos a PIO, espessura da CFNR e o valor médio dos quadrantes superiores e inferiores dos cães normais estão contidos na Tabela 1.

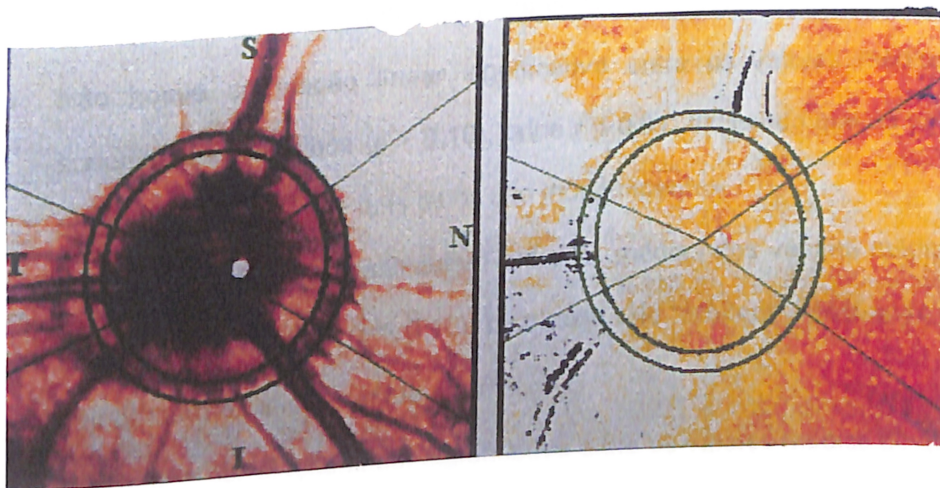


Figura 3 – Imagem fotográfica e mapa de retardo de olho direito normal, notar a tonalidade clara, indicando que a espessura da CFNR deste olho encontra-se em níveis de normalidade.

Para justificar a utilização dos olhos direito e esquerdo de um mesmo cão na análise estatística geral, foram feitos testes estatísticos nos 8 cães com olhos normais, sem glaucoma, nos quais foram examinados os olhos direito e esquerdo. E segundo os testes verificou-se que:

- De acordo com o teste t de "Student" não houve diferença significativa entre as médias da PIO dos dois olhos do mesmo animal ($p > 0,10$), mostrando que as mesmas não diferem estatisticamente entre si.
- Não houve correlação linear significativa entre as PIO dos dois olhos ($p > 0,10$), onde $r = 0,03$, indicando que as PIO nos dois olhos são independentes.
- Não houve diferença significativa entre as médias da espessura da CFNR dos dois olhos ($p > 0,10$), pelo teste t de "Student", mostrando que as mesmas não diferem estatisticamente entre si.
- Não houve correlação linear significativa entre as espessuras da CFNR dos dois olhos ($p > 0,10$), onde $r = 0,01$, indicando que as espessuras da CFNR nos dois olhos são independentes.
- Não houve diferença significativa entre as médias dos valores médios do quadrante superior dos dois olhos ($p > 0,10$), pelo teste t de "Student", mostrando que as mesmas não diferem estatisticamente entre si.
- Não houve correlação linear significativa entre os valores médios do quadrante superior dos dois olhos ($p > 0,10$), onde $r = 0,01$, indicando que os valores médios do quadrante superior nos dois olhos são independentes.
- Não houve diferença significativa entre as médias dos valores médios do quadrante inferior dos dois olhos ($p > 0,10$), pelo teste t de "Student", mostrando que as mesmas não diferem estatisticamente entre si.
- Não houve correlação linear significativa entre os valores médios do quadrante inferior dos dois olhos ($p > 0,10$), onde $r = 0,01$, indicando que os valores médios do quadrante inferior nos dois olhos são independentes.

Os achados mostram que as variáveis entre os olhos direito e esquerdo nos cães com olhos normais são independentes, além de mostrar que as médias destas variáveis (PIO, espessura da CFNR e valores médios dos quadrantes superior e inferior) não diferem estatisticamente entre si ($p > 0,10$).

A independência entre os olhos direitos e esquerdos neste estudo confirma a assimetria da CFNR descrita na literatura humana (GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr, 1999).

Tabela 1 - Valores relativos à PIO, espessura da CFNR e valor médio de cada quadrante em olhos direito e esquerdo de 17 cães com olhos normais.

Cães	PIO (mmHg)	Espessura da CFNR (μ m)	Valor médio dos quadrantes superior e inferior (S e I) (μ m)
1	OE = 17	OE = 130	S = 130 e I = 125
2	OD = 17	OD = 130	S = 133 e I = 121
3	OD = 14	OD = 171	S = 169 e I = 181
3	OE = 15	OE = 150	S = 160 e I = 161
4	OD = 16	OD = 162	S = 152 e I = 154
5	OD = 16	OD = 150	S = 167 e I = 147
5	OE = 17	OE = 145	S = 145 e I = 130
6	OE = 14	OE = 135	S = 125 e I = 118
7	OD = 16	OD = 167	S = 184 e I = 184
8	OD = 17	OD = 146	S = 170 e I = 135
8	OE = 14	OE = 146	S = 157 e I = 143
9	OD = 18	OD = 161	S = 162 e I = 158
9	OE = 14	OE = 098	S = 120 e I = 084
10	OD = 17	OD = 145	S = 161 e I = 144
10	OE = 16	OE = 126	S = 154 e I = 133
11	OD = 12	OD = 145	S = 147 e I = 154
12	OD = 14	OD = 126	S = 147 e I = 109
12	OE = 14	OE = 133	S = 136 e I = 126
13	OD = 17	OD = 167	S = 147 e I = 109
13	OE = 16	OE = 148	S = 165 e I = 175
14	OD = 14	OD = 146	S = 175 e I = 134
15	OD = 16	OD = 146	S = 095 e I = 144
15	OE = 18	OE = 163	S = 154 e I = 154
16	OD = 15	OD = 138	S = 163 e I = 178
17	OD = 12	OD = 106	S = 168 e I = 144
			S = 103 e I = 093

Com o objetivo de estabelecer um padrão preliminar de normalidade nos olhos examinados, pois a literatura é escassa, procurou-se, inicialmente, determinar a média, o desvio padrão, os valores mínimo e máximo e o intervalo de confiança para a média populacional, a 95% de certeza, da PIO, da espessura da CFNR e dos quadrantes superior e inferior dos animais normais, cujos resultados encontram-se na Tabela 2.

Analisando a Tabela 2, pode-se notar que o valor máximo, encontrado para os valores médios dos quadrantes superior e inferior foi de 184,00 μm , enquanto que o mínimo foi 84,00 μm , no quadrante inferior.

O teste t de "Student" foi aplicado para testar a hipótese nula (H_0) de que as médias dos valores médios dos quadrantes são iguais versus a hipótese alternativa (H_1) de que elas são diferentes e, pelo valor de $t_{\text{calc.}} = 2,16$, rejeitou-se, ao nível de 5% de probabilidade, a hipótese nula, isto é, a média dos valores médios dos quadrantes superior (149,68 μm) é superior à média dos valores médios dos quadrantes inferior (141,16 μm). Determinando uma assimetria dos quadrantes dos olhos analisados.

Tabela 2 - Valores estatísticos da PIO, da espessura da CFNR e do valor médio dos quadrantes superior e inferior de 25 olhos de cães normais.

Características	Média	Desvio padrão	Valor mín.	Valor máx.	IC a 95% certeza
PIO (mmHg)	15,44	1,6852	12,00	18,00	$14,74 < \mu < 16,14$
Esp. CFNR (μm)	143,20	17,9000	98,00	171,00	$135,81 < \mu < 150,59$
Q. superior (μm)	149,68	22,0640	95,00	184,00	$140,57 < \mu < 158,79$
Q. inferior (μm)	141,16	25,4080	84,00	184,00	$130,67 < \mu < 151,65$

A média populacional da PIO dos olhos dos cães normais foi encontrada entre 14,74 mmHg $< \mu < 16,14$ mmHg, valores próximos aos descritos por GELATT (1999) em cães e gatos normais, entre 15 e 25 mmHg.

Com relação aos cães, a literatura consultada não registrou nenhuma informação estatística para espessura de CFNR, bem como a relativa aos valores médios dos quadrantes superior e inferior, motivo pelo qual não foi feita nenhuma comparação. Entretanto, pode-se dizer que no presente estudo os valores mínimo e máximo para CFNR foram de 98,00 μm e 171,00 μm , com a média populacional variando entre 135,81 $\mu\text{m} < \mu < 150,59 \mu\text{m}$, a 95% de certeza.

Da mesma forma, em nossa pesquisa, as estatísticas dos valores médios dos quadrantes superior e inferior dos olhos dos cães mostram para os valores mínimo e máximo, respectivamente, 95,00 μm e 184,00 μm para o quadrante superior e 84,00 μm e 184,00 μm para o quadrante inferior, com média populacional variando entre 140,57 $\mu\text{m} < \mu < 158,79 \mu\text{m}$ para o quadrante superior e 130,67 $\mu\text{m} < \mu < 151,65 \mu\text{m}$ para o quadrante inferior.

Estes dados obtidos poderão servir de partida para novos estudos a respeito do assunto, considerando a carência de maiores informações.

Nestes olhos normais de cães foram realizadas as correlações lineares entre a PIO, a espessura da CFNR e os valores médios dos quadrantes superior e inferior, duas a duas, obtendo-se a Tabela 3.

Tabela 3 - Correlações entre as variáveis estudadas de 25 olhos normais de cães.

Variáveis	Espessura da CFNR (μm)	Quadrante superior (μm)	Quadrante inferior (μm)
	$r = 0,43^* (p < 0,05)$	$r = 0,47^* (p < 0,05)$	$r = 0,37^* (p < 0,10)$
PIO (mmHg)	xxxxx	$r = 0,67^* (p < 0,05)$	$r = 0,93^* (p < 0,05)$
Esp. da CFNR (μm)	xxxxx	xxxxx	$r = 0,66^* (p < 0,05)$
Q. superior (μm)	xxxxx		

Nota: * significativo (5%) ou (10%)

Pela Tabela 3 verifica-se que todas as variáveis (PIO, espessura da CFNR, valor médio do quadrante superior e valor médio do quadrante inferior) estão correlacionadas positivamente entre si, duas a duas, ao nível de 5% de probabilidade, exceto no caso da correlação entre a PIO e o

valor médio do quadrante inferior que foi de 10%, indicando que quando uma destas variáveis cresce, as outras crescem também.

4.2. OLHOS DOS CÃES COM GLAUCOMA

Os valores relativos a PIO, espessura da CFNR e o valor médio dos quadrantes superiores e inferiores dos olhos de cães com glaucoma estão descritos na Tabela 4 (figura 4).

Tabela 4 - Valores relativos a PIO, espessura da CFNR e valor médio dos quadrantes superiores e inferiores dos olhos direitos e esquerdos de 10 cães com glaucoma.

Cães	PIO (mmHg)	Espessura da CFNR (μm)	Valor médio dos quadrantes superior e inferior (S e I) (μm)
			S = 100 e I = 088
1	OE = 28	OE = 096	S = 084 e I = 120
2	OE = 28	OE = 102	S = 054 e I = 052
3	OE = 27	OE = 059	S = 078 e I = 083
4	OD = 31	OD = 077	S = 082 e I = 103
5	OE = 26	OE = 085	S = 095 e I = 088
6	OD = 27	OD = 095	S = 110 e I = 121
7	OD = 32	OD = 115	S = 128 e I = 108
8	OD = 24	OD = 121	S = 153 e I = 130
9	OD = 28	OD = 139	S = 110 e I = 072
10	OD = 32	OD = 090	S = 083 e I = 066
10	OE = 33	OE = 071	

Analisando a Tabela 4, verifica-se que somente um olho com glaucoma apresentou PIO igual a 24 mmHg, sendo que os demais apresentaram valores superiores a 25 mmHg. Segundo GELATT (1999), a PIO de olhos normais de cães está entre 15 a 25 mmHg, sendo assim, pode-se afirmar que os presentes achados também concordam com o intervalo estabelecido por este autor. A média populacional da PIO dos olhos de cães com glaucoma variou entre 26,80 mmHg $< \mu <$ 30,65 mmHg.

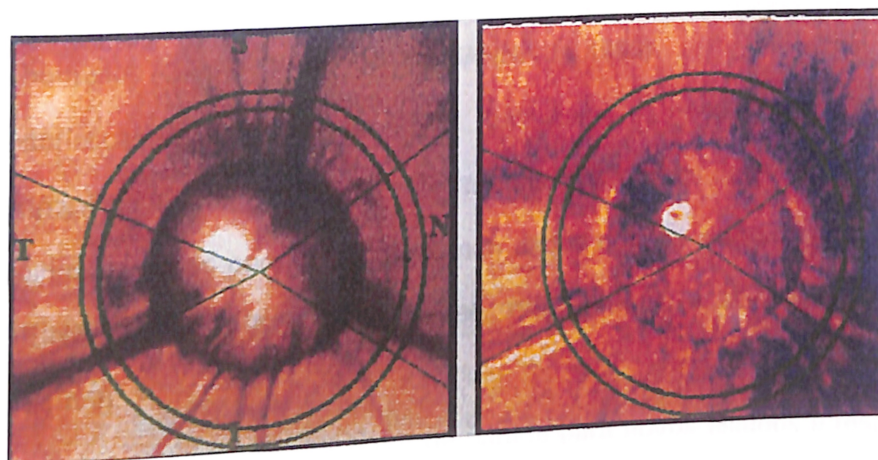


Figura 4 – Imagem fotográfica e mapa de retardo de olho direito glaucomatoso, notar a tonalidade mais escurecida, indicando uma espessura de CFNR menor que o normal.

Com os dados da Tabela 4, procurou-se determinar a média, o desvio padrão, os valores mínimo e máximo e o intervalo de confiança para a média populacional, a 95% de certeza, da PIO, da espessura da CFNR e dos quadrantes superior e inferior dos olhos de cães com glaucoma, cujos resultados estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Valores estatísticos da PIO, da espessura da CFNR e do valor médio dos quadrantes superior e inferior de 11 olhos de cães com glaucoma.

Características	Média	Desvio padrão	Valor mín.	Valor máx.	IC a 95% certeza
PIO (mmHg)	28,73	2,8667	24,00	33,00	$26,80 < \mu < 30,65$
Esp. CFNR (μm)	95,46	23,1960	59,00	139,00	$79,87 < \mu < 111,04$
Q. superior (μm)	97,91	26,9050	54,00	153,00	$79,83 < \mu < 115,98$
Q. inferior (μm)	93,73	24,9040	52,00	130,00	$77,00 < \mu < 110,46$

O teste t de "Student" foi aplicado para testar a hipótese nula (H_0) de que as médias dos valores médios dos quadrantes superior e inferior são iguais, versus a hipótese alternativa (H_1) de que elas são diferentes e, pelo valor de $t_{\text{calc.}} = 0,65$, não rejeitando a hipótese nula, ao nível de 5% de probabilidade, indicando que as médias dos valores médios dos dois quadrantes não diferem

estatisticamente entre si em olhos glaucomatosos, confirmando dados anteriormente obtidos em estudos com humanos (GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr, 1999).

As estatísticas da espessura da CFNR, bem como as relativas aos valores médios dos quadrantes superior e inferior dos olhos, mostram que estão mais delgadas quando comparadas com as dos olhos dos cães normais, confirmando dados obtidos anteriormente em estudos com humanos (WEINREB *et.al.*, 1995; ANTON *et.al.*, 1997; HOLLÓ *et.al.*, 1997; GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr, 1999).

Estes dados obtidos poderão servir de partida para novos estudos a respeito do assunto, considerando a carência de maiores informações em Medicina Veterinária.

Nos olhos com glaucoma, foram realizadas as correlações lineares entre a PIO, a espessura da CFNR e os valores médios dos quadrantes superior e inferior, duas a duas, obtendo-se a Tabela 6.

Tabela 6 - Correlações entre as variáveis estudadas de 11 olhos de cães com glaucoma.

Variáveis	Esp. CFNR (μm)	Q. superior (μm)	Q. inferior (μm)
PIO (mmHg)	$r = -0,25\text{ns}$ ($p > 0,10$)	$r = -0,10\text{ns}$ ($p > 0,10$)	$r = -0,25\text{ns}$ ($p > 0,10$)
Esp. da CFNR (μm)	xxxxx	$r = 0,92^*$ ($p < 0,05$)	$r = 0,88^*$ ($p < 0,05$)
Q. superior (μm)	xxxxx	xxxxx	$r = 0,66^*$ ($p < 0,05$)

Nota: * significativo 5% ; ns - não significativo a 10%.

Pela Tabela 6 verifica-se que todas as variáveis (espessura da CFNR, valor médio do quadrante superior e valor médio do quadrante inferior) estão correlacionadas positivamente entre si, duas a duas, ao nível de 5% de probabilidade, indicando que quando uma diminui, a outra diminui também. Entretanto, embora haja uma correlação linear negativa entre PIO e espessura da CFNR; PIO e quadrante superior; e PIO e quadrante inferior, indicando que quando a PIO aumenta estas outras variáveis diminuem, estas correlações ao nível de 10%, não foram significativas, embora a espessura da CFNR e dos quadrantes superior e inferior em olhos glaucomatosos diminui enquanto que a PIO aumenta.

4.3. OLHOS NORMAIS VERSUS OLHOS GLAUCOMATOSOS

As médias dos olhos normais foram comparadas com as médias dos olhos glaucomatosos, nos casos da PIO, espessura da CFNR e dos quadrantes superior e inferior, obtendo-se a Tabela 7.

Tabela 7 - Valores t de "Student", para comparar as médias dos olhos normais com as dos glaucomatosos das variáveis estudadas.

Variáveis	Médias olhos normais	Médias olhos glaucomatosos	Valor t de "Student"
PIO (mmHg)	15,44	28,73	t = -14,32 *
Espes. da CFNR (μm)	143,20	95,46	t = 6,73*
Q. superior (μm)	149,68	97,91	t = 6,07 *
Q. inferior (μm)	141,16	93,73	t = 5,19 *

Nota: * significativo a 5% de probabilidade ($p < 0,05$)

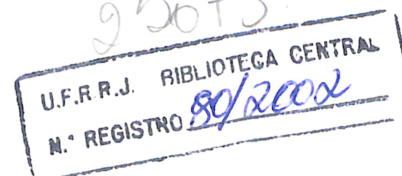
Analisando os valores t de "Student", pode-se concluir que as médias da espessura da CFNR, dos valores médios do quadrante superior e dos valores médios do quadrante inferior foram estatisticamente menores nos cães com glaucoma quando comparados com os cães com olhos normais ($p < 0,05$).

Relatos informam que no homem a espessura da CFNR pode se apresentar mais delgada nos estágios precoces do glaucoma, conforme encontrado na presente pesquisa, onde os olhos glaucomatosos apresentaram menor média de espessura da CFNR quando comparada com a média dos olhos normais ($p < 0,05$) (SCHUMAN & NOECKER, 1995; WEINREB *et.al.*, 1995; ANTON *et.al.*, 1997; HOLLÓ *et.al.*, 1997; GALVÃO FILHO & SUSANNA Jr, 1999).

Estes resultados obtidos confirmam que a PIO é um fator de risco importante para o desenvolvimento de glaucoma (CARVALHO, 1993; CALIXTO Jr *et.al.*, 1995; NICKELLS, 1996) também no cão.

Este teste diagnóstico tem um valor em especial na oftalmologia veterinária devido a impossibilidade de se realizar exames campimétricos.

A análise de fibras nervosas retinianas em olhos glaucomatosos pode ser importante também para acompanhamento e prevenção de glaucoma no olho contralateral de um glaucoma avançado, controle para o surgimento da enfermidade em raças sabidamente predispostas e/ou em indivíduos nos quais haja histórico familiar de glaucoma primário e acompanhamento da evolução da doença em pacientes sob tratamento clínico ou cirúrgico, com o intuito de manter a função visual pelo maior tempo possível.



5. CONCLUSÕES

Da presente pesquisa, pode-se inferir que:

- O valor preliminar da média populacional da espessura da CFNR de olhos normais variou entre $135,8 \mu\text{m} < \mu < 150,59 \mu\text{m}$, a 95% de certeza.
- Os achados mostraram que as médias da PIO, espessura da CFNR e valores médios dos quadrantes superior e inferior não diferem estatisticamente entre si ($p > 0,10$), mas são independentes entre os olhos direito e esquerdo nos cães normais, determinando uma assimetria entre os olhos de um mesmo cão.
- A espessura da CFNR, o valor médio do quadrante superior e valor médio do quadrante inferior dos olhos glaucomatosos estão correlacionadas positivamente entre si, duas a duas, ao nível de 5% de probabilidade, indicando que quando uma diminui, a outra diminui também. Entretanto, embora haja uma correlação linear negativa entre PIO e espessura; PIO e quadrante superior; e PIO e quadrante inferior, indicando que quando a PIO aumenta estas outras variáveis diminuem, estas correlações não foram significativas a 10%;
- As médias da espessura da CFNR, dos valores médios do quadrante superior e dos valores médios do quadrante inferior foram estatisticamente menores nos cães com glaucoma quando comparados com os cães sem glaucoma ($p < 0,05$).

- A PIO é um fator de risco importante para o aparecimento de lesões glaucomatosas em cães.

6. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Segundo as normas da ABNT (NBR 6023 / 1989)

1. ANTON, A.; ZANGWILL, L.; EMDADI, A.; WEINREB, R.N. Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. **Arch. Ophthalmol.** v.115, p. 331-4, 1997.
2. BROOKS D.E., GARCIA G.A., DREYER E.B., ZURAKOWSKI D., FRANCO-BOURLAND R.E. Vitreous Body Glutamate Concentration in Dogs with Glaucoma. **Am. J. Vet. Res.** v. 58, n. 8, p. 864-867, 1997.
3. CALIXTO, N.Jr.; CRONENBERGER, S.; CALIXTO, N. Pressão Intra-ocular e Glaucoma. In: LIMA, Ana Luisa Höfling; MELAMED, J.; CALIXTO, Nassim. **Terapêutica Clínica das Afecções Oculares**. São Paulo : Editora Roca LTDA, 1995. 400 p. Cap. 10, p. 301-310.
4. CARVALHO, C.A. Glaucoma Crônico Simples - Modificações de conceito. **Arq. Bras. Oftal.** v. 5, n. 56, p. 230-232, out. 1993.
5. CHOPLIN, N.T.; LUNDY, D.C.; DREHER, A.W. Differentiating patients with glaucoma from glaucoma suspects and normal subjects by nerve fiber layer assessment with scanning laser polarimetry. **Ophthalmol.** v. 105, n. 11, p. 2068-76, 1998.

6. DREYER, E.B. New findings in glaucoma: human, monkey and rabbit or why we should blame chinese restaurants for the problem. **Proceedings**. Newport, Rhode Island : Am. Coll. Vet. Ophthalmol. p. 63-67, 1995.

7. DREYER, E.B. A proposed Role for Excitotoxicity in Glaucoma. **Journal of Glaucoma**. v. 7, n. 1, p. 62-67, 1998.

8. FRANCO-BOURLAND, R.E., GUÍZAR-SAHAGÚN, G., GARCIA, G.A., ODOR-MORALES, A., ALVAREZ, A., ESQUIVEL, F., RODRÍGUEZ, S. Retinal Vulnerability to Glutamate excitotoxicity in Canine Glaucoma: Induction of Neuronal Nitric Oxide Synthase in Retinal Ganglion Cells. **Proc. West. Pharmacol. Soc.**, v.41, p. 1-4, 1998.

9. GALVÃO FILHO, R.P. & SUSANNA Jr., R. Estudo da Simetria da Espessura da Camada de Fibras Nervosas em Indivíduos Normais. **Rev. Bras. Oftal.**, v. 57, n. 12, p. 935-939, 1998.

10. GALVÃO FILHO, R.P. & SUSANNA Jr., R. Estudo da Camada de Fibras Nervosas em Pacientes Normais e Glaucomatosos. **Rev. Bras. Oftal.**, v. 58, n. 1, p. 15-18, 1999.

11. GARCIA, G.A. & BROOKS, D.E. Neurodegeneration in Glaucoma. In : SIMPOSIO SATÉLITE DE OFTALMOLOGIA, 6, 1998, Buenos Aires, Argentina. **Ophthalmology Proceedings**. Buenos Aires, Argentina : Sociedad Latinoamericana de Oftalmologia Veterinaria & International Society of Veterinary Ophthalmology, 1998.

12. GELATT, K.N. **Canine Ophthalmology**. 2 ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1991. 765 p. Sec. II Cap. 11 : The Canine Glaucomas, p. 396-428.

13. GELATT, K.N., GELATT, K.J., MACKAY, E.O., BROOKS, D.E., NEWELL, S.M Color doppler imaging in normal and glaucomatous dogs. **Proceedings. Santa Fe, NM : Am. Coll. Vet. Ophthalmol.** p. 14-15, 1997.
14. GELATT, KN & BROOKS, DE. The canine glaucomas. In: GELATT, KN 3rd edition. **Veterinary Ophthalmology.** 1999; cap 21; 701-54.
15. GIAMPANI Jr, J.; LEAL, B.C.; SUSANNA Jr, R. Analisador de fibras nervosas: um estudo sobre os resultados falso-positivos. **Arq. Bras. Oftalmol.** v. 64, p. 9-12, 2001.
16. HOH, S.T.; GREENFIELD, D.S.; MISTLBERGER, A.; LIEBMANN, J.M.; ISHIKAWA, H.; RITCH, R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. **Am. J. Ophthalmol.** v. 129, n. 2, p. 129-135, 2000.
17. HOLLÓ, G.; SÜVEGES, I.; NAGYMIHÁLY, A.; VARGHA, P. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in primary open angle and capsular glaucoma. **Br. J. Ophthalmol.** v. 81, p. 857-61, 1997.
18. LEMIJ, H.G. & TJON-FON-SANG, M.J. The Nerve Fiber Analyzer. **Ophthalmology Clinics of North America**, v. 11, n. 3, p. 411-420, 1998.
19. LIPTON S. Prospects for clinically tolerated NMDA antagonists. **Trends in Neuroscience**, v. 16, p. 527-32, 1993.
20. MELDRUM B., GARTHWAITE J. Excitatory amino acid neurotoxicity and neurodegenerative disease. **Trends in Pharmacologic Science**, v. 11, p. 379-87, 1990.

21. NICKELLS, R.W. Retinal Ganglion Cell Death in Glaucoma: The How, the Why, and the Maybe. **Journal of Glaucoma**, v. 5, n. 5, p. 345-356, 1996.
22. NIESSEN, A.G.J.E., VAN DEN BERG, T.J.T.P., LANGERHORST, C.T., GREVE, E.L. Retinal Nerve Fiber Layer Assessment by Scanning Laser Polarimetry and Standardized Photography. **American Journal of Ophthalmology**, v. 121, n. 5, p. 484-493, 1996.
23. OFRI, R., DAWSON, W.W., GELATT, K.N. Visual Resolution in Normal and Glaucomatous Dogs Determined by Pattern Electroretinogram. **Prog. In Veterinary & Comparative Ophthalmology**, v. 3, n. 3, p. 111-116, 1993.
24. POINOOSAWMY, D.; FONTANA, L.; WU, J.X.; FITZKE, F.W.; HITCHINGS, R.A. Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. **British Journal of Ophthalmol.** v. 81, p. 350-354, 1997.
25. SCHUMAN, J.S. & NOECKER, R.J. Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. **Ophthalmol. Clin. North Am.** v. 8, n. 2, p. 259-78, 1995.
26. SLATTER, D.H. **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 2 ed. California: W.B. Saunders Company, 1990. 628 p. Cap. 13: Glaucoma, p. 338-364.
27. TJON-FON-SANG M.J., VRIES J., LEMIJ H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 122, p. 220-227, 1996.

28. TJON-FON-SANG, M.J. & LEMIJ, H.G. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 123, n. 1, 62-69, 1997.
29. TSAI, C.S.; ZANGWILL, L.; GONZALEZ, C.; IRAK, I.; GARDEN, V.; HOFFMAN, R.; WEINREB, R.N. Ethnic differences in optic nerve head topography. **J. Glauc.** v. 4, n. 4, 248-257, 1995.
30. WEINREB, R.N., SHAKIBA, S.; ZANGWILL, L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. **Am. J. Ophthalmol.**, v. 119, n. 5, p. 627-36, 1995.
31. WEINREB, R.N. Evaluating the retinal nerve fiber layer in glaucoma with scanning laser polarimetry. **Arch. Ophthalmol.** v. 117, p. 1403-6, 1999.
32. ZANGWILL, L.M., WILLIAMS, J.M., WEINREB, R.N. Quantitative Methods for Evaluating the Retinal Nerve Fiber Layer in Glaucoma. **Ophthalmology Clinics of North America**, v. 11, n. 2, p. 233-241, 1998.

APÊNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Pressão intraocular	PIO
Camada de fibras nervosas retinianas	CFNR
Células ganglionares retinianas	CGR
N-metil D-aspartato	NMDA
Óxido nítrico sintetase	NOS
Óxido nítrico	NO•
Peroxinitrito	ONOO•
Radical hidroxila	OH•
Ânion superóxido	O ₂ •
"Universidad Nacional Autónoma de México"	UNAM
"Hospital de la Asociación para evitar la ceguera en México"	APEC