

Análise quantitativa da camada de fibras nervosas da retina de cães normais e glaucomatosos através da polarimetria a laser

Retinal nerve fiber layer thickness analysis in normal and glaucomatous dogs using laser polarimetry diagnosis

Ana Lucia Braga MARTINS¹;
Gustavo Adolfo GARCIA²;
Jorge da Silva PEREIRA³;
Sergio RODRIGUEZ²;
Alejandro RIVERA²;
Luiz Felipe Castro Graeff VIANNA¹

¹Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ),
Seropédica - RJ
²Universidad Nacional Autonoma de Mexico (UNAM), Cidade
do México - ME
³Centro de Estudo, Pesquisa e Oftalmologia Veterinária (CEPOV) - RJ

Correspondência para:
LUIZ FELIPE CASTRO GRAEFF VIANNA
Departamento de Medicina e Cirurgia
Instituto de Veterinária – UFRRJ
Km 47 da antiga rodovia Rio - S. Paulo
23835-000 – Seropédica - RJ
e-mail: lfgraeff@bol.com.br ;
analbm@yahoo.com

Recebido para publicação: 06/11/2002
Aprovado para publicação: 17/09/2003

Resumo

As lesões glaucomatosas são progressivas e irreversíveis. Estudos sobre o aparecimento e comportamento desta enfermidade vêm sendo discutidos na oftalmologia em geral. 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 proposta na oftalmologia humana, para 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 ($p < 0,05$) quando comparados aos olhos de cães normais, confirmando a perda de axônios das células ganglionares em olhos de cães com glaucoma.

Palavras-chave

Cães.
Glaucoma.
Fibras nervosas.

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 papila óptica e destruição das células ganglionares da retina e seus axônios^{1,2,3}.

O estudo da camada de fibras

nervosas retinianas (CFNR) vem sendo utilizado na medicina oftalmológica humana e tem se mostrado importante para o diagnóstico precoce de glaucoma. Achados em humanos podem ser detectados antes de se observarem alterações no disco óptico ou de campo visual. No homem a CFNR se torna mais delgada já nos estágios mais precoces do glaucoma^{4,5,6,7,8}.

A polarimetria a laser, representada pelo Analisador de Fibras

Nervosas GDx utiliza um laser com um polarímetro integrado, proporcionando a medição “in vivo” da CFNR peripapilar. Os axônios das células ganglionares retinianas apresentam uma birrefringência ao feixe de luz polarizado. A luz polarizada passa através da CFNR sofrendo um retardo proporcional à espessura desta camada, possibilitando a mensuração da mesma^{9,10,11,12,13}.

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 em pacientes glaucomatosos previamente avaliados e diagnosticados clinicamente, e correlacionar estatisticamente os resultados obtidos, de forma que permita o entendimento mais aprofundado da fisiopatologia do glaucoma nesta espécie, pois, até o momento, a literatura veterinária carece de análise profunda de resultados encontrados.

Material e Método

Foi utilizado um total de 27 cães, sendo que 17 com olhos normais e 10 com olhos positivos para glaucoma, estes pré-selecionados no Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário para Pequenas Espécies da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da “Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)”. Dentro do grupo de cães normais foram analisados 25 olhos pelo Analisador de Fibras Nervosas GDx no “Hospital de la Asociación para evitar la ceguera en México (APEC)”. Dos cães com glaucoma foram analisados 11 olhos pelo mesmo método. Os olhos que não foram analisados possuíam alguma opacidade nos meios refringentes, impossibilitando o exame.

Cada animal foi submetido previamente a exames clínicos de rotina, e os exames oftalmológicos constaram de biomicroscopia com

lâmpada de fenda, oftalmoscopia direta e indireta, tonometria eletrônica de aplanção, provas de ameaça e provas de bolas de algodão para avaliar a acuidade visual, mesmo que subjetivamente.

Cães considerados normais apresentaram ausência de alterações oftálmicas e sistêmicas. Os 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.

Foram empregados cães de ambos os sexos, diferentes raças de porte mediano, e animais com idade limite de 8 anos.

Os cães selecionados foram posicionados no Analisador de Fibras Nervosas GDx sob sedação com ketamina [Vetaset, Fort Dodge®, São Paulo, Brasil.] (10 mg/Kg) e acepromazina [Acepran 1%, Univet S.A., São Paulo, Brasil.] 1% (0.5mg/Kg), e nos 5 minutos anteriores ao exame foi instilada a solução tópica de tropicamida [Mydriacyl® 1%, Alcon Inc., Humacao, Puerto Rico.] 1.00% (1 gota em cada olho), com o objetivo de promover midríase.

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 de medida utilizada para representação foi expressa em micrômetros (μm). Foram obtidos apenas os valores médios da espessura da CFNR, do quadrante superior e do quadrante inferior. Os resultados foram analisados estatisticamente pelos testes t de “Student” e a correlação linear simples nos olhos normais e glaucomatosos.

Resultados e Discussão

De 17 cães normais, 25 olhos normais tiveram apenas 1 olho avaliado e em 8 deles ambos os olhos. A idade limite de 8 anos foi em função de que em humanos foi relatado que há perda de fibras nervosas retinianas relacionadas a senilidade^{14,15,16,17}.

De acordo com o teste t de “Student”, não houve diferença significativa entre PIO, espessura da CFNR, média dos quadrantes superior e inferior ($p > 0,10$) nos olhos direitos e esquerdos de um mesmo cão. Indicando que não há diferença estatística entre estas médias. Estudos anteriores comprovaram que, além dos quadrantes nasal e temporal apresentarem uma espessura inferior, também não apresentam mudanças significativas com o glaucoma instalado^{5,18,19}.

Não houve correlação linear significativa, entre os olhos direitos e esquerdos de um mesmo animal, entre os valores médios da PIO ($p > 0,10$; $r = 0,03$), espessura de CFNR ($p > 0,10$; $r = 0,01$), média do quadrante superior ($p > 0,10$; $r = 0,01$), e média do quadrante inferior ($p > 0,10$; $r = 0,01$). Confirmando a assimetria dos olhos direitos e esquerdos

descritas anteriormente em humanos⁵.

Pode-se notar o valor máximo encontrado para os valores médios dos quadrantes superior e inferior foi de 184 μm , enquanto que o mínimo foi 84 μm , no quadrante inferior (Tabela 1).

De acordo com o teste t de “Student” ($t_{\text{calc}} = 2,16$), 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 ($p < 0,05$).

A média populacional da PIO dos olhos normais foi encontrada entre 14,74 mmHg $< \mu < 16,14$ mmHg, valores próximos aos descritos para cães e gatos normais, entre 15 e 25 mmHg²⁰.

Os valores mínimo e máximo para CFNR encontrados foram de 98,00 μm e 171,00 μm , com a média populacional variando entre 135,81 $\mu\text{m} < \mu < 150,59$ μm , a 95.00% de certeza. Em cada quadrante os valores mínimo e máximo encontrados foram 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 $\mu\text{m} < \mu < 158,79$ μm para o quadrante superior e 130,67 $\mu\text{m} < \mu < 151,65$ μm para o quadrante inferior.

Todas as variáveis estão correlacionadas positivamente entre si, duas a duas, ao nível de 5.00% 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 (Tabela 2).

Tabela 1

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 95.00% certeza
PIO (mmHg)	15,44	1,6852	12,00	18,00	14,74 $< \mu < 16,14$
Esp. CFNR (μm)	143,20	17,9000	68,00	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 $< \mu < 151,65$

Tabela 2

Correlações entre as variáveis estudadas de 25 olhos de cães

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

Nota: * significativo (5.00%) ou (10%)

Tabela 3

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 95.00% 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	$77,00 < \mu < 110,46$

Tabela 4

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 5.00%; ns – não significativo a 10%.

Tabela 5

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	$t = -14,32^*$
Esp. 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 5.00% de probabilidade ($p < 0,05$).

O olhos de cães com glaucoma obtiveram uma média de PIO variando de $26,80 \text{ mmHg} < \mu < 30,65 \text{ mmHg}$, estando acima do intervalo de PIO normal, que é de 15 a 25 mmHg¹⁰ (Tabela 3).

Pelo teste t de “Student” ($t_{\text{calc.}} = 0,65$) foi constatado que as médias dos valores médios dos quadrantes superior e inferior não diferem estatisticamente ($p < 0,05$) entre si em olhos glaucomatosos, confirmando os dados obtidos em estudos com humanos^{5,7}.

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^{5,6,7,18,19,21}.

Todas as variáveis estão correlacionadas positivamente entre si, duas a duas, indicando que quando uma diminui a outra diminui também ($p < 0,05$). 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 não foram significativas ($p > 0,10$), embora a espessura da

CFNR e dos quadrantes superior e inferior em olhos glaucomatosos diminui enquanto que a PIO aumenta (Tabela 4).

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 cães com olhos normais ($p < 0,05$) (Tabela 5).

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 ($p < 0,05$)^{4,5,6,8,18,19,21,22}.

Estes resultados obtidos confirmam que a PIO é um fator de risco importante para o desenvolvimento de glaucoma^{1,2,3}.

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

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

Summary

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 diagnosis 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 first clinical signs. 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 showed that the nerve fiber layer of the glaucomatous group was thinner ($p < 0.05$), sustaining ganglion cells axons loss in glaucomatous eyes, compared to normal eyes.

Key-words

Dog.
Glaucoma.
Nerve Fibers.

Referências

- 1- CALIXTO Jr., N.; CRONENBERGER, S.; CALIXTO, N. Pressão intra-ocular e glaucoma. In: LIMA, A. L. H.; MELAMED, J.; CALIXTO, N. **Terapêutica clínica das afecções oculares**. São Paulo : Editora Roca LTDA, 1995. cap. 10, p. 301-310.
- 2- CARVALHO, C. A. Glaucoma crônico simples: modificações de conceito. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 5, n. 56, p. 230-232, 1993.
- 3- 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.
- 4- CHOPLIN, N. T.; LUNDY, D. C. The sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry on the detection of glaucoma in a clinical setting. **Ophthalmology**, v. 108, n. 5, p. 899-904, 2001.
- 5- GALVÃO FILHO, R. P.; SUSANNA Jr., R. Estudo da camada de fibras nervosas em pacientes normais e glaucomatosos. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 58, n. 1, p. 15-

- 18, 1999.
- 6- IESTER, M.; MERMOUD, A. Normal retinal nerve fiber layer thickness in the peripapillary region measured by scanning laser polarimetry. **Journal of Glaucoma**, v. 10, n. 3, p. 170-176, 2001.
- 7- KOOK, M. S.; SUNG, K.; KIM, S.; PARK, R.; KANG, W. Study of retinal nerve fiber layer thickness in eyes with high tension glaucoma and hemifield defect. **The British Journal of Ophthalmology**, v. 85, n. 10, p. 1167-1170, 2001.
- 8- SCHUMAN, J. S.; NOECKER, R. J. Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. **Ophthalmology Clinics of North America**, v. 8, n. 2, p. 259-278, 1995.
- 9- GALVÃO FILHO, R. P.; SUSANNA Jr., R. Estudo da simetria da espessura da camada de fibras nervosas em indivíduos normais. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 57, n. 12, p. 935-939, 1998.
- 10- GIAMPANI Jr., J.; LEAL, B. C.; SUSANNA Jr., R. Analizador de fibras nervosas: um estudo sobre os resultados falso-positivos. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 64, n. 1, p. 9-12, 2001.
- 11- 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. **American Journal of Ophthalmology**, v. 123, n. 1, p. 62-69, 1997.
- 12- WEINREB, R. N. Evaluating the retinal nerve fiber layer in glaucoma with scanning laser polarimetry. **Archives of Ophthalmology**, v. 117, n. 10, p. 1403-1406, 1999.
- 13- 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.
- 14- BOWD, C.; ZANGWILL, L. M.; BLUMENTHAL, E. Z.; VASILE, C.; BOEHM, A. G.; GOKHALE, P. A.; MOHAMMADI, K.; AMINI, P.; SANKARY, T. M.; WEINREB, R. N. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. **Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision**, v. 19, n. 1, p. 197-207, 2002.
- 15- 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. **Ophthalmology**, v. 105, n. 11, p. 2068-2076, 1998.
- 16- GARCIA, F. J., GARCIA, S. J. Analysis of aged-related nerve fiber layer thickness changes with laser polarimetry. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmologia**, v. 76, n. 8, p. 477-483, 2001.
- 17- 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. **American Journal of Ophthalmology**, v. 122, n. 2, p. 220-227, 1996.
- 18- HOLLÓ, G.; SÜVEGES, I.; NAGYMIHÁLY, A.; VARGHA, P. Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in primary open angle and capsular glaucoma. **The British Journal of Ophthalmology**, v. 81, n. 10, p. 857-861, 1997.
- 19- WEINREB, R. N.; SHAKIBA, S.; ZANGWILL, L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. **American Journal of Ophthalmology**, v. 119, n. 5, p. 627-636, 1995.
- 20- GELATT, K. N.; BROOKS, D. E. The canine glaucomas. In: GELATT, K. N. **Veterinary ophthalmology**. 3. ed. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. cap. 21, p. 701-754.
- 21- ANTON, A.; ZANGWILL, L.; EMDADI, A.; WEINREB, R. N. Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. **Archives of Ophthalmology**, v. 115, n. 3, p. 331-334, 1997.
- 22- POINOSAWMY, D.; TAN, J. C.; BUNCE, C.; HITCHINGS, R. A. The ability of the GDx nerve fiber analyser neural network in diagnose glaucoma. **Graefe's Archive for Clinical Experimental Ophthalmology**, v. 239, n. 2, p. 122-127, 2001.