



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI
PRÓ – REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA - PRPGP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOPROSPECÇÃO MOLECULAR

SÂNEQ ALAF DE FREITAS OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS OFTMÁLMICOS,
ELETROFISIOLÓGICOS E ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B DO
MOCÓ (*Kerodon rupestris*, Wied, 1820)**

CRATO – CE

2017

SÂNEQ ALAF DE FREITAS OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS OFTMÁLMICOS,
ELETROFISIOLÓGICOS E ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B DO
MOCÓ (*Kerodon rupestris*, Wied, 1820)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Gilberto Oliveira
Coorientador: Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá

CRATO – CE

2017

SÂNEQ ALAF DE FREITAS OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS OFTMÁLMICOS,
ELETROFISIOLÓGICOS E ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B DO
MOCÓ (*Kerodon rupestris*, Wied, 1820)**

Dissertação de mestrado

Aprovada em

Banca examinadora:

Prof. Dr. Fabrício Bezerra de Sá – Coorientador
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dr. Samuel Cardozo Ribeiro
Universidade Federal do Cariri

Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho
Universidade Regional do cariri

Prof. Dr. Expedito Silva do Nascimento Júnior
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

*A todos a quem poderei contribuir
com as informações aqui presentes*

AGRADECIMENTOS

A Deus por absolutamente tudo!

À minha família, principalmente a minha mãe Rita Pinheiro, meu pai Francisco Cipriano, a meus irmãos sanguíneo Tarsizio Cipriano e de vida Juliete Sampaio, Elysyana Moreira e Marília Muryel pelo apoio incondicional e amizade.

Ao meu namorado Job Saraiva, por aguentar meus momentos de crise, desespero e extrema empolgação, e por ser meu principal incentivador.

Ao meu orientador Francisco Gilberto, por ser um exemplo de ética, paciência, generosidade e sabedoria tanto na academia quanto de vida.

Ao Prof. e coorientador Dr. Fabrício Bezerra e a Elton Hugo pela paciência, generosidade e disposição.

Aos meus colegas de turma Enaide, Raul, Datiane, Luis e especialmente a Charles pela fundamental ajuda, pela calma e pela amizade. As minhas colegas de laboratório, Priscilla e Andrea que tornaram o ambiente de pesquisa agradável e participaram diretamente da realização deste trabalho.

A todos os professores e Funcionários da Universidade Regional do Cariri envolvidos neste processo.

Por fim, agradeço ao CNPq, FUNCAP e CAPES pelo apoio financeiro.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”. (Madre Teresa de Calcutá)

LISTA DE IMAGENS

- Figura 1.** *Kerodon rupestris*. Popularmente conhecido como mocó. Fonte: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAgpT4AG/projeto-criacao-moco>. _____ **15**
- Figura 2.** Visão lateral da cabeça (A) e do crânio do mocó (B). PS - pálpebra superior; PI - pálpebra inferior. Fonte: Oliveira (2013), modificado_____ **18**
- Figura 3.** Representação esquemática da organização celular da retina em camadas. (JACOB, 2012. Adaptado de Purves et al., 2004). _____ **22**
- Figura 4.** Ilustração esquemática mostrando diferenças estruturais entre bastonetes (A) e cones (B). Fonte: (Jacob, 2012. Adaptado de Purves et al., 2004). _____ **24**
- Figura 5.** Imagem representativa da ativação das células bipolares on e off. A- célula bipolar centro on. B- célula bipolar centro off. Fonte: (Jacob, 2012.; Adaptado de <http://dstrong.blog.uvm.edu/neuroblog/center-surround.jpg>). _____ **28**
- Figura 6.** Traçado esquemático de eletrorretinograma fotópico normativo pela ISCEV com presença das ondas “a” e “b” e o início do estímulo identificado pela seta vermelha. Fonte: (<http://link.springer.com/article/10.1007/s10633-014-9473-7>). _____ **30**
- Figura 7.** Traçado esquemático ilustrando as medidas de amplitude e latência num exame de PVE-F. Fonte: adaptado de Ström e Ekesten (2016)._____ **32**
- Figura 8.** Ilustração de um mocó em decúbito esternal, com a cabeça apoiada sobre a mesa para aferição da PIO com tonômetro de Rebot – Tonovet. Fonte: elaborada pela autora. _____ **37**
- Figura 9.** Aparelho Neuropack2, MEB-7102A/k. Sistema da NihonKohdem. Fonte: Souza, (2016). _____ **38**
- Figura 10.** Ilustração dos eletrodos na obtenção do Potencial Visual Evocado A) captação do estímulo medialmente; B) captação do estímulo, no occipital direito e C) captação do estímulo no occipital esquerdo. Eletrodo Ativo, fio amarelo;Eletrodo

Referência, fio verde e Eletrodo Terra, fio branco. Fonte: elaborada pela autora.

40

Figura 11. Respostas observadas no eletrorretinograma do mocó. Resposta escotópica em A (bastonetes), resposta mista em B (bastonetes e cones); Resposta fotópica em C (cones) e D (flicker - 30 Hz); Em E observa-se um registro sem formação do circuito ERG em resposta a luz infravermelha. Seta fina, onda "a"; seta larga, onda "b"; setas vazias, potenciais oscilatórios. _____ 44

Figura 12. Diagrama dos ERGs básicos definidos pelo ISCEV como padrão. Essas formas de onda são apenas ilustrativas e não se destinam a indicar valores mínimos, máximos ou típicos. Setas em vermelho indicam o estímulo do flash; As setas pretas sólidas ilustram as ondas a onda e onda b; as setas pontilhadas exemplificam como medir o tempo para atingir o pico (tempo implícito ou latência). Adaptado de ISCEV McCulloch et al., (2015). _____ 44

Figura 13. Imagem representativa das ondas de resposta de um exame de potencial visual evocado. _____ 46

Figura 14. Imagens ilustrativas das medidas de ultrassom da câmara anterior, diâmetro axial da lente e da câmara vítrea na parte superior, e do diâmetro axial do olho na parte inferior. _____ 49

Figura 15. (A) Ecobiometria ocular em modo-b do mocó. Fonte: elaborada pela autora; (B) Imagens de secções do olho congelado com uso de gelo seco (adaptado de: OLIVEIRA et al, 2014). As setas apontam os intervalos medidos (C– câmara anterior; L- lente e CV– câmara vítrea). _____ 50

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Valores da pressão intraocular em mmHg obtida em 12 animais. Os animais assinalados com asterisco tiveram seus valores excluídos dos cálculos da média e desvio padrão por apresentarem valores discrepantes dos demais. _____ **42**
- Tabela 2.** Representação das médias e desvio padrão de latência (ms) e das amplitudes (μV) das ondas “a” e “b” dos exames de ERG (Fotópico e Flicker 30Hz). _____ **43**
- Tabela 3.** Representação das médias e desvio padrão da latência (ms) e das amplitudes (μV) das ondas “a” e “b” dos exames de ERG (Escotópico e Misto). _____ **43**
- Tabela 4.** Valores da Média e Desvio Padrão da latência (ms) e amplitude (μV) das ondas “A” e “B” do teste de sensibilidade espectral com estímulo de cores: ultravioleta (UV), azul, verde, amarelo e vermelho (N=13). _____ **45**
- Tabela 5.** Valores das média e desvio padrão do Potencial Visual Evocado, comparando o estímulo em relação à resposta. (OD) olho direito; (OE) olho esquerdo; (OCE) occipital esquerdo; (OCD) occipital direito; (M) medial. _____ **47**
- Tabela 6.** Comparação das médias e desvio padrão entre as latências (ms) e amplitudes (μV) das ondas “a” e “b” do ERG de diferentes espécies. Adaptada de (ROSOLEN et al., 2004). _____ **53**
- Tabela 7.** Comparação entre os comprimentos de onda em nanômetros de roedores crepusculares, noturnos e diurnos (ROCHA et al., 2016; RACINE et al., 2005; JACOB, DEEGAN, 1994; CHÁVEZ et al., 2003). _____ **55**

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Valores médios em μV da amplitude da onda A quanto à sensibilidade espectral. _____ **45**
- Gráfico 2.** Valores médios em μV da amplitude da onda B quanto à sensibilidade espectral. _____ **46**
- Gráfico 3.** Representação dos valores de latência dos picos do PVE-F com valores expressos em milissegundos. Estímulos nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE), e respostas captadas no occipital direito (OCD), occipital esquerdo (OCE) e medialmente (M). _____ **48**
- Gráfico 4.** Representação dos valores de amplitude expressas em μV , para estímulos nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE), e respostas captadas no occipital direito (OCD), occipital esquerdo (OCE) e medialmente (M).. _____ **48**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Cd/m² - candelas por metro quadrado
DP – Desvio Padrão
EEG – Eletroencefalograma
EOG – Exame Objetivo Geral
EOP – Exame Oftálmico Particular
ERG – Eletrorretinograma
GMPc - Monofosfato cíclico de guanosina
Hz- Hertz
ipRGCs – células ganglionares intrinsecamente fotossensíveis
ISCEV - Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica
LCE - Líquido cerebrospinal
LCR - Líquido cefalorraquidiano
LED - Light Emitting Diode
LOE – Laboratório de Oftalmologia Experimental
mmHg – milímetros de mercúrio
Modo B – Bidimensional
ms - milissegundos
nm – Nanômetro
NSQ – Núcleo Supraquiasmático
PES – Potenciais Evocados Sensoriais
PIO – Pressão Intraocular
PVE – Potencial Visual Evocado
PVE-F – Potencial Visual Evocado por Flash de luz
PVERP – Potencial Visual Evocado de Regime Permanente
PVERT – Potencial Visual Evocado de Regime Transitório
RGC - Células Ganglionares da Retina
RM – Ressonância Magnética
SEP – Potenciais Evocados Sensoriais
SNC – Sistema Nervoso Central
TC – Tomografia Computadorizada
UV – Ultravioleta
μV – Microvolts

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
2.	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo geral	17
2.2	Objetivos específicos	17
3.	REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1	O mocó (<i>Kerodon rupestris</i>)	18
3.2	O Sistema visual	19
3.3	Estrutura retiniana	21
3.4	Sistemas fotossensíveis na retina externa	23
3.5	Eletrorretinograma	29
3.6	Potencial Visual Evocado	30
3.7	Tonometria	32
3.8	Ecobiometria ocular em modo B	34
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	35
4.1	Animais	35
4.2	Anestesia	36
4.3	Ordem dos exames	37
4.3.1	Tonometria	37
4.3.2	Eletrofisiologia ocular, equipamento e eletrodos	38
4.3.3	Eletrorretinograma escotópico, fotópico e de sensibilidade Espectral (Procedimentos)	38
4.3.4	Potencial visual evocado por flash de luz	39
4.3.5	Ecobiometria ocular em modo B	40
4.4	Avaliação estatística	41
5.	RESULTADOS	42
5.1	Tonometria	42
5.2	Eletrorretinograma de campo total	43
5.3	Sensibilidade espectral	45

5.4	Potencial Visual Evocado Por Flash De Luz	46
5.5	Ecobiometria ocular em modo B	49
6.	DISCUSSÃO	50
6.1	Tonometria	50
6.2	Eletrorretinograma de campo total	52
6.2.1	Sensibilidade espectral	54
6.3	Potencial visual evocado por flash de luz	56
6.4	Ecobiometria ocular em modo B	58
7	CONCLUSÃO	59
	REFERENCIAS	60

RESUMO

O mocó (*kerodon rupestris*) é um roedor silvestre endêmico do Nordeste do Brasil, que pertence a subordem Histrycomorpha e possui hábitos predominantemente crepusculares. Considerando a diversidade de habitats avaliáveis, o sistema visual tem sido colocado sob forte pressão seletiva, em face do importante papel que a visão representa na sobrevivência da maioria dos vertebrados. Os elementos ópticos do olho, permitem a recepção de informações luminosas que através de seu sistema sensorial, são transformadas em impulsos elétricos e conduzidos ao cérebro onde se processa a visão. No presente trabalho, objetivou-se avaliar os seguintes parâmetros oftálmicos do mocó: eletrorretinograma de campo total (ERG), potencial visual evocado por flash de luz (PVE-F) e pressão intraocular (PIO). Os animais foram anestesiados com Ketamina/Xilazina intramuscular, e anestesia tópica corneal com cloridrato de Tetracaina 1% e de Fenilefrina 0,1%. Foram colocados eletrodo de contato corneal e subdérmicos, e o equipamento foi o Neuropack 2 MEB-7102A/k com foto estimulador de LED para o ERG e PVE-F, e tonômetro de rebote "Tonovet" para a PIO. No ERG foram analisadas e calculadas as médias e desvio padrão. Todos os traçados apresentaram uma onda inicial negativa "a" seguida por uma onda maior e positiva "b". O ERG apresentou média e desvio padrão das latências (ms) no modo fotópico normal: onda "a" ($17,4 \pm 5,5$), onda "b" ($43,5 \pm 11,7$); amplitudes (μV) onda "a" ($32,3 \pm 27,9$), onda "b" ($101,7 \pm 57,9$). modo Flicker 30Hz: latência: ($33,0 \pm 1,5$), amplitude ($56,6 \pm 50,2$); modo escotópico: latência onda "a" ($20,0 \pm 4,0$), onda "b" ($71,0 \pm 12,4$); amplitude: onda "a" ($9,0 \pm 9,2$), onda "b" ($123,3 \pm 58,1$). No exame de sensibilidade espectral, menor latência e picos mais elevados foram observados quando o estímulo luminoso foi a cor azul e as menores amplitudes com o vermelho. No PVE-F, os sinais gerados no córtex occipital em resposta aos estímulos luminosos foram analisados quanto à sua latência e quanto à amplitude com cinco picos sendo observáveis em todas as gravações: P1 ($21,6 \pm 8,9$), N1 ($39,4 \pm 13,7$), P2 ($61,5 \pm 24,0$), N2 ($83,1 \pm 26,8$), P3 ($105,5 \pm 29,2$). Avaliamos a PIO em milímetros de mercúrio em ambos os olhos de 09 animais, sendo o resultado médio de $5,5 \pm 0,2$ mmHg. Na ultrassonografia, encontramos para a câmara anterior $0,78 \pm 0,54$ mm, espessura da lente de $4,17 \pm 0,55$ mm, profundidade da câmara vítrea $4,2 \pm 0,46$ e o comprimento axial do olho de $9,4 \pm 0,2$ mm. O mocó tem se mostrado interessante como animal experimental no estudo comparativo da fisiologia visual e os resultados obtidos, corroboram e complementam dados morfológicos que estão sendo produzidos em Laboratório, possibilitando a comparação entre diversas espécies de animais e suas adaptações visuais aos hábitos de vida.

Palavras-chave: Eletrorretinograma. Potencial Visual Evocado. Tonometria.

ABSTRACT

The rock cavy (*kerodon rupestris*) is an wild endemic rodent of the Northeast of Brazil, which belongs to the Histrycomorpha suborder and has habits mainly crepuscular. Considering the diversity of evaluable habitats, the visual system has been put under strong selective pressure, due to the important role that the vision represents in the survival of most of the vertebrates. The optic elements of the eye allows the reception of luminous information which, through the sensorial system, are transformed into electrical impulses and conducted to the brain, where the vision is processed. In this work, the objective was to evaluate the following oftalmic parameters of the rock cavy: electroretinogram (ERG), evoked visual potential (EVP) and intraocular pressure (IOP). The animals were anesthetized with intramuscular Ketamin/Xilazin, and topical corneal anesthesia with tetracain hydrochlorid 1% and phenilephrine 0,1%. Electrodes were put in corneal contact and subdermal, and the equipment was the Neuropack 2 MEB-7102A/k, with LED photostimulator for the ERG and EVP, and the rebound tonometer "Tonovet" for the IOP. In the ERG were analyzed and calculated the media and standard deviation. All the traces present an initial negative wave "a" followed by a greater and positive wave "b". The ERG presented media and standard deviation of the latencies (ms) in normal photopic mode: "a" wave ($17,4 \pm 5,5$), "b" wave ($43,5 \pm 11,7$); Amplitudes (μV) "a" wave ($32,3 \pm 27,9$), "b" wave ($101,7 \pm 57,9$). Flicker mode: latency: ($33,0 \pm 1,5$), amplitude ($56,6 \pm 50,2$); scotopic mode: "a" wave latency ($20,0 \pm 4,0$), "b" wave latency ($71,0 \pm 12,4$); amplitude: "a" wave ($9,0 \pm 9,2$), "b" wave ($123,3 \pm 58,1$). In the spectral sensibility exam, smallest latencies and peaks were observed when the luminous stimulus was the blue color and the smallest amplitudes with the red. In EVP, the signs generated in the occipital cortex in response to the luminous stimulus were analyzed as regards to your latency and amplitude with five peaks being observed in all recordings: P1 ($21,6 \pm 8,9$), N1 ($39,4 \pm 13,7$), P2 ($61,5 \pm 24,0$), N2 ($83,1 \pm 26,8$), P3 ($105,5 \pm 29,2$). We evaluate the IOP in mercury milimeters in both eyes of 09 animals, being the average result $5,5 \pm 0,2$ mmHg. In the ultrasonography, we found for the anterior chamber $0,78 \pm 0,54$ mm, the thickness of the lens was $4,17 \pm 0,55$ mm, the depth of the vitreous chamber was $4,2 \pm 0,46$, and the axial length of the eye was $9,4 \pm 0,2$ mm. The rock cavy has been shown interesting as an experimental animal in the comparative study of visual physiology and the results obtained corroborate and complement the morphological data which are being produced in Laboratory, allowing the comparison between several species of animals and its visual adaptations to the habits of life.

Keywords: Electroretinogram. Evoked Visual Potential. Tonometry.

1 INTRODUÇÃO

Graças à sua enorme capacidade adaptativa ao longo da evolução, os roedores constituem a maior e mais variada ordem (rodentia) entre os mamíferos, sendo dividida em 5 subordens de acordo com as características do crânio (CARLETON; MUSSER, 2005): Sciuromorpha; Castorimorpha; Myomorpha; Anomaluromorpha; e Hystricomorpha. Todas as subordens possuem espécies com notáveis diferenças relacionadas com o seu habitat e estilo de vida (diurnos, noturnos e crepusculares), e toda essa variedade sugere uma gama de diferentes adaptações retinianas (ROCHA et al., 2009).

Diversos mecanismos adaptativos ao nicho temporal estão presentes no sistema visual de muitos vertebrados. Além de modificações nas dimensões e desenho ocular e na distribuição de células da retina, estes mecanismos envolvem também alterações na organização dos circuitos neuroquímicos relacionados com a resolução ou detecção de mudanças nos níveis de iluminação (LAND; NILSSON, 2008), enquanto a simetria de como o ambiente é percebido é refletido no arranjo das células retinianas, possibilitando assim o estudo comparativo da neurobiologia visual entre roedores.

Conhecido popularmente por mocó, o *Kerodon rupestris* (Fig. 1) faz parte de um grupo de roedores que tem sido estudado por pesquisadores brasileiros desde os anos oitenta, compreendendo a cutia (*Dasyprocta aguti* e outras espécies), capivara (*Hydrochaerus hydrochaeris*), e a paca (*Cuniculus paca*) (SILVEIRA, 1985; SILVEIRA et al., 1989; PICANÇO-DINIZ et al., 1991; ROCHA et al., 2009), e também o porquinho da índia (*Cavia porcellus*), que tem sido estudado em laboratórios de várias partes do mundo (JACOBS; DEEGAN, 1994; PEICHL; GONZÁLEZ-SORIANO, 1994; PARRY; BOWMAKER, 2002).



Fig. 1. *Kerodon rupestris*. Popularmente conhecido como mocó. Fonte: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAgpT4AG/projeto-criacao-moco>

Alguns estudos anteriores descrevem os hábitos alimentares do mocó tanto em campo quanto em laboratório. Em campo foi observado atividade tanto diurna como noturna, mas preferencialmente diurnas, com maior frequência de atividade durante os horários crepusculares (CARVALHO, 1969; LACHER, 1981; MENDES, 1987). Em laboratório também há registro de atividade durante as 24 horas do dia e assim como no campo, os picos foram observados em horários crepusculares (SOUSA; MENEZES, 2006). Oliveira et al., (2014) concluem que, de um ponto de vista comparativo da visão, o olho do mocó apresenta similaridades em geral com os olhos de outros roedores da subordem Hystricomorpha. No entanto, peculiaridades inerentes na forma e nas dimensões de seus elementos ópticos, habilitam-no a ter uma maior sensibilidade à luz, em detrimento da nitidez da imagem, se comparado com espécies diurnas. Tomados em conjunto, estes resultados são compatíveis como adequado às condições de Visão Mesópica, reforçando dados de que este animal tem um padrão de atividade predominantemente crepuscular. Estas observações sugerem que o mocó possa apresentar adaptações ópticas e retinianas relacionadas com a transição claro-escuro, o que nos motiva a realizar o presente trabalho, tendo em vista a obtenção de dados clínicos oftálmicos que até então inexistem para esses animais.

Vários trabalhos têm sido desenvolvidos na Universidade Federal do Rio Grande de Norte com esta espécie animal, (SOUSA; MENEZES, 2006; NASCIMENTO Jr, et al., 2008; NASCIMENTO Jr, et al., 2010a; NASCIMENTO Jr, et al., 2010b; SOARES et al., 2012; CAVALCANTE et al., 2014; MORAIS, et al., 2014; e OLIVEIRA et al., 2014).

Os estudos até agora realizados apontam para outras necessidades de busca que o nosso trabalho poderá responder, pelo que consideramos ser extremamente importante estender esta pesquisa de modo a contemplar informações sobre o sistema visual retiniano e pós retiniano, além de parâmetros oftálmicos indicadores de integridade e saúde ocular numa espécie endêmica da região, sobre a qual não há nenhum registro de estudo desta natureza até o presente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar parâmetros oftálmicos do mocó (*Kerodon rupestris*), através dos exames de tonometria, eletrorretinograma nos modos fotópico e escotópico, avaliação da sensibilidade espectral, potencial visual evocado e ultrassonografia ocular em modo B.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar o registro de eletrorretinograma de campo total, modo escotópico e fotópico com luz branca;
- ✓ Avaliar o registro de eletrorretinograma de campo total fotópico, à luz UV, azul, verde, amarela, vermelha e infravermelho;
- ✓ Analisar exames de potencial visual evocado por flash de luz;
- ✓ Investigar a influencia nos valores de registro do potencial visual evocado com a variação de posicionamento do eletrodo ativo;
- ✓ Analisar exames de tonometria ocular por tonômetro de rebote e de ecobiometria ocular em modo B;

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 O Mocó (*Kerodon rupestris*)

Taxonomicamente, o mocó é classificado na ordem Rodentia, superfamília Cavoidea, família Caviidae, subfamília Caviinae, gênero *Kerodon*, juntamente com *Cavia* (*Cavia porcellus*), *Galea* (*Galea spixii*) e *Microcavia* (*Microcavia niata*) (CABRERA, 1961; LACHER, 1981), porém possui características craniais e morfológicas singulares para a subfamília (fig. 2).



Figura. 2. Visão lateral da cabeça (A) e do crânio do mocó (B). PS - pálpebra superior; PI - pálpebra inferior. Fonte: Oliveira (2013), modificado.

São caracterizados como mamíferos terrestres, herbívoros (em habitat natural alimentam-se de algumas espécies de trepadeiras, arbustos, ramos, cascas de árvores e brotos. Em cativeiro alimentam-se de frutas, algumas folhas e raízes). São animais adaptados fisiologicamente a uma grande variação de climas, condições ecológicas e altitudes, suportando bem ao calor e a escassez de alimentos e água, típicas da região em que estão restritos desde o período Pleistoceno, o semiárido da caatinga do nordeste brasileiro (ZOGNO, et al., 2004).

Os indivíduos adultos chegam a medir até 50 cm, podendo pesar até 1 quilograma (kg). Em relação à sua dentição, são desprovidos de caninos. Entre os incisivos e os pré-molares a distância é maior do que os das outras espécies similares. Possuem cauda inteiramente atrofiada, sem garras, três dedos em seus membros posteriores com unhas subcutâneas e uma unha em especial modificada como garra (que serve para pentear os pelos). Suas patas são acolchoadas e sua apresentação pode variar entre arborícolas, rupícolas e terrícolas. Quanto a sua coloração, podem ser encontrados indivíduos de pelagem cinzenta, preta e castanha. O focinho é maior e mais estreito em comparação aos outros membros da Família. Possuem vocalização eficiente na

propagação de alerta contra predadores, como também olfato, visão e audição bem desenvolvidos (ZOGNO, et al., 2004; OLIVEIRA, et al., 2014).

No quesito reprodução, a fêmea está pronta para a primeira concepção aos 115 dias, porém só chega a idade adulta aos 200 dias. O período gestacional é de 75 dias, e a cada parto nascem até 2 filhotes (ZOGNO, et al., 2004).

O mocó é um roedor típico da região do Nordeste Brasileiro, sendo encontrado desde o Piauí até o norte de Minas Gerais. São animais endêmicos da caatinga brasileira, onde estão localizadas as rochas graníticas, que lhes servem como refúgio e abrigo contra os predadores (CARVALHO, 1969; LACHER, 1981). Além de serem importantes para a manutenção da flora e fauna da região onde habitam, pelo fato de enterrarem sementes e por ser item importante na dieta dos predadores, esses animais também são alvos da caça indiscriminada, por ter carne saborosa e sua região gástrica utilizada na fabricação de queijo. Esse conjunto de fatos torna importante a reprodução em cativeiro para a conservação destes animais (JONER, et al., 2011).

3.2 O SISTEMA VISUAL

Ao longo da evolução, o sistema visual tem sido colocado sob forte pressão seletiva, devido ao importante papel que a visão representa para a sobrevivência da maioria dos vertebrados, em resposta a diversidade de habitats avaliáveis (COLLIN, 2008). Trata-se de um importante componente do sistema nervoso central, de grande importância adaptativa na integração do indivíduo com o meio (WALLS, 1942; DUKE-ELDER, 1958; HUGHES, 1977; ALI, 1981; COLLIN, 1999).

Assim como os componentes ópticos do sistema visual, a topografia da retina e o seu poder de resolução são alterados de acordo com as restrições ecológicas. Intensidade luminosa, o tamanho e a mobilidade das presas, o tamanho e estratégias de potenciais predadores e a simetria de nicho ecológico de cada espécie, têm contribuído para a natureza adaptativa do arranjo das células retinianas (COLLIN, 2008).

O sistema óptico é composto pelos elementos refrativos (córnea e cristalino), as estruturas para acomodação, a pupila e a hemisfera posterior do olho, capaz de dirigir a penetração dos raios luminosos, possibilitando a formação de imagens do ambiente. O sistema sensorial, representado pela retina, filtra e processa os sinais luminosos derivados do ambiente externo, extraindo informações da imagem formada (HUGHES, 1977).

Diferentemente de outros órgãos sensoriais, a retina deriva da mesma porção neural que origina o sistema nervoso central, com o qual mantém conexão após migrar para a periferia (GRAW, 1996). A organização sináptica da retina é bastante semelhante a de outras regiões do cérebro, com uma elevada complexidade funcional dentro de uma aparente simplicidade estrutural (MASLAND; RAVIOLA, 2000). Sobre esse tecido nervoso se projeta uma imagem do mundo externo, invertida e focada semelhante a uma câmera fotográfica. Cada ponto no campo visual, tem correspondência com um ponto na retina neural, a qual é retinotopicamente mapeada nos centros visuais encefálicos (HUGHES, 1977). As informações recebidas na forma de energia luminosa são convertidas em impulsos elétricos, através de uma rede neuronal que tem início nos fotorreceptores e conta com a participação direta das células bipolares e da modulação executada pelas células horizontais, amácrinas e interplexiformes, ativando as células ganglionares que conduzirão as informações para os vários núcleos visuais encefálicos via nervo óptico (WÄSSLE; BOYCOTT, 1991; WU, 1992; REICHENBACH; ROBINSON, 1995; TESSIER-LAVIGNE, 2000).

A partir da primeira sinapse, a retina dá origem a distintos caminhos de processamento em paralelo, que são especializados para diferentes parâmetros da informação visual, como por exemplo: cor, contraste, níveis de intensidade luminosa, ou detecção de movimento, e que são mantidos em paralelo por várias etapas de processamento neural até a percepção consciente, que tem lugar no neocórtex (MEISTER; BERRY, 1999; WURTZ; KANDEL, 2000).

A resolução retiniana das imagens é definida pelas células ganglionares, e uma vez percebidas pelo sistema nervoso central, desempenham um importante papel no seu comportamento. Assim, se por um lado a população de fotorreceptores determina o número máximo de pontos luminosos avaliáveis na retina, as células ganglionares limitam a proporção dessas informações enviando-as centralmente. O conhecimento da posição dos olhos na cabeça e da distribuição de células retinianas possibilita identificar adaptações de cada espécie ao seu campo visual, o qual é peculiar para cada estilo de vida dentro do nicho ecológico que ele ocupa (COLLIN, 1997). Um subtipo específico de células ganglionares denominado de células ganglionares intrinsecamente fotossensíveis (ipRGCs), projeta diretamente para o núcleo supraquiasmático (SCN) do hipotálamo (MOORE et al., 1995; PROVENCIO et al., 1998), considerado o principal marcapasso circadiano em mamíferos, não estando envolvidas com a formação de imagens. Investigações recentes confirmam que estas células ganglionares podem ser

diretamente fotossensíveis podendo atuar como fotorreceptores circadianos (BELLINGHAM; FOSTER, 2002; HANNIBAL et al., 2002; PAUL et al., 2009).

3.3 ESTRUTURA RETINIANA

Anatomicamente, a organização da retina em mamíferos possui uma espessura de aproximadamente 200 micrômetros, possui em torno de 55 tipos morfológicos distintos de células, distribuídas entre as categorias de células fotorreceptoras, células horizontais, células bipolares, células amácrinas/interplexiformes e células ganglionares (MASLAND; RAVIOLA, 2000; MASLAND, 2001a, b; WÄSSLE, 2004). O arranjo de seus corpos celulares, prolongamentos e conexões sinápticas é feito de forma laminar (fig. 3), podendo-se distinguir na retina as seguintes camadas, a partir da superfície externa: (1) o epitélio pigmentar; (2) a camada dos fotorreceptores, que contém os segmentos externos e internos dos cones e bastonetes; (3) a camada nuclear externa, que contém os corpos celulares dos cones e bastonetes; (4) a camada plexiforme externa, que contém os axônios dos cones e bastonetes e os dendritos das células horizontais e bipolares; (5) a camada nuclear interna, que contém o núcleo das células horizontais, bipolares e amácrinas; (6) a camada plexiforme interna, que contém os axônios das células amácrinas, bipolares e dendritos das células ganglionares; (7) a camada de células ganglionares, que contém as células ganglionares e amácrinas deslocadas e (8) a camada de fibras ópticas, representada pelos axônios das células ganglionares constituindo o nervo óptico que se projeta para várias áreas do cérebro (WÄSSLE, 2004).

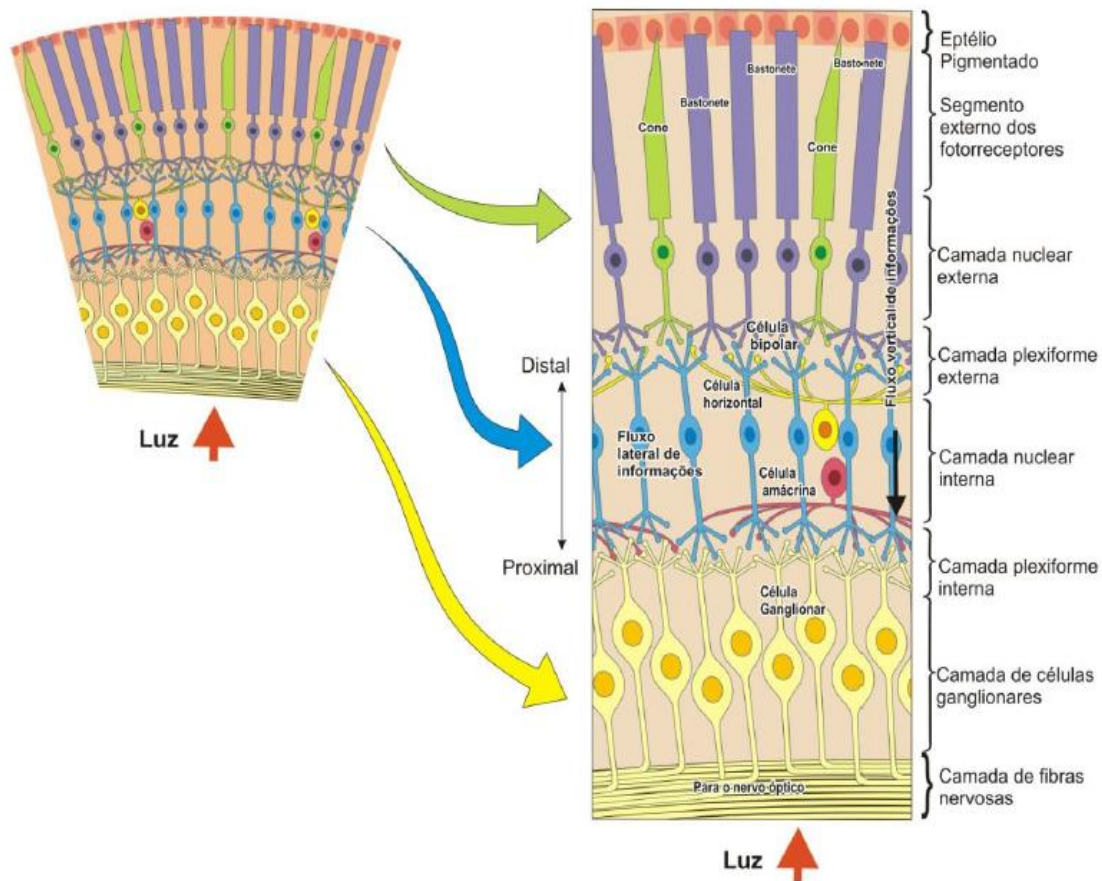


Figura 3. Representação esquemática da organização celular da retina em camadas. (JACOB, 2012.; Adaptado de Purves et al., 2004).

Além dos tipos neuronais que formam as camadas da retina, existem também as células da glia: os astrócitos, os microglíócitos e as células de Müller, com as últimas em maior quantidade. Elas atuam como condutores com baixa dispersão de luz e interagem com a maior parte dos outros neurônios da retina. As células da glia operam na sustentação, nutrição e isolando os neurônios da retina, além de agir também interferindo na comunicação entre as camadas plexiforme externa e plexiforme interna. Há também os oligodendrócitos, um quarto tipo de glia, encontrados apenas nos feixes de fibras nervosas mielinizadas do nervo óptico. (CORMACK, 2003; SILVA, 2011).

Vale salientar que a luz atravessa todas essas camadas a partir da camada de células ganglionares, até alcançar os fotorreceptores. O epitélio pigmentado, sobre o qual repousa a camada mais externa da retina, impede que ocorra a dispersão de fótons que não tenham sido capturados pelos fotorreceptores (no caso do ser humano). Esse epitélio tem várias outras funções de suporte para a retina: é parte integrante de uma barreira hemato-retiniana, e junto com a membrana de Brush promove seletividade no

controle do transporte de íons, nutrientes e metabólitos entre a retina e os capilares fenestrados da coróide (BHARTI et al., 2010).

3.4 SISTEMAS FOTOSSENSÍVEIS NA RETINA EXTERNA

Existem duas categorias principais de fotorreceptores na camada nuclear externa da retina: bastonetes e cones, e ambos possuem estrutura geral similar, sendo compostos de três principais regiões funcionais: um segmento externo contendo a substância fotossensível (pigmento), um segmento interno localizado na porção mais proximal da retina onde estão contidos o núcleo da célula e a maioria da maquinaria biossintética, e um terminal sináptico (pedículo) responsável pelo estabelecimento de contato com as células alvo dos fotorreceptores (fig. 4). Bastonetes e cones humanos estão dentro de um típico padrão geral de vertebrados, sendo que bastonetes são mais sensíveis a luz de baixa intensidade. A visão periférica depende quase exclusivamente de bastonetes, assim como em condições de baixos níveis de intensidade luminosa, depende unicamente dos bastonetes (visão escotópica) e o processamento das cores não é possível. Já a visão central é dependente principalmente de cones (visão fotópica), sensíveis à cor, apresentando um limiar de sensibilidade à luz maior que os bastonetes. Além da rodopsina, o pigmento específico de bastonetes, estudos comparativos destacam a existência de quatro diferentes famílias de pigmentos de cones, espectralmente distintas: uma classe sensível ao comprimento de onda longa a média (L), maximamente sensível a região do espectro que vai do verde ao vermelho (490 – 650 nm), uma classe sensível ao comprimento de onda média (M) que corresponde ao verde (480 – 535 nm), uma classe sensível ao comprimento de onda curta (S) que compreende do azul ao violeta (410 – 490 nm), e uma segunda classe S, de onda curta sensível ao ultra-violeta (355 – 440 nm). Embora alguns pássaros, por exemplo, o diamante-mandarim (*Taeniopygia guttata*) e o peixe dourado (*Salminus brasiliensis*), possuam mais de dois tipos de cones, entre os mamíferos, apenas humanos, alguns macacos e marsupiais australianos são tricromatas. (JACOBS, 2002; PEICHL, 2005; BOWMAKER, 2008).

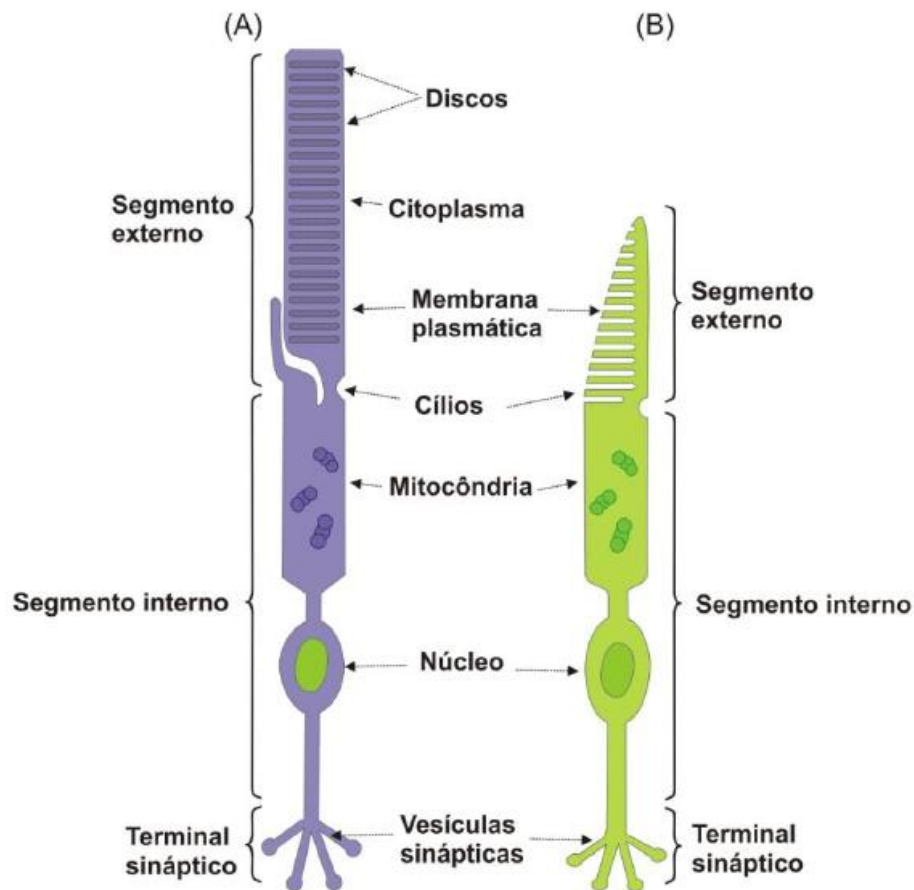


Figura 4. Ilustração esquemática mostrando diferenças estruturais entre bastonetes (A) e cones (B). (Jacob, 2012.; Adaptado de Purves et al., 2004).

O comprimento de onda para o qual os bastonetes e os cones são mais sensíveis, depende das características de absorção do pigmento visual que eles contêm (rodopsina, ou uma das quatro diferentes opsinas de cone). O pigmento visual consiste de uma molécula encontrada no segmento externo dos fotorreceptores, o qual é arranjado nos discos membranosos. Nos cones, estes discos se apresentam contínuos com a membrana plasmática, enquanto nos bastonetes eles se desprendem da membrana plasmática e tornam-se organelas intracelulares. Assim como outros neurônios, os fotorreceptores não se dividem, mas seus segmentos externos são constantemente renovados (TESSIER-LAVIGNE, 2000).

A fototransdução é o resultado de um complexo processo onde a energia luminosa se converte em sinais elétricos biologicamente reconhecíveis. O evento inicia no segmento externo dos cones e bastonetes através da absorção de luz pelos pigmentos visuais e pelas alterações de conformações moleculares resultantes (OYAMADA, 2015). Os pigmentos visuais consistem de uma grande proteína, a opsina, e um aldeído que absorve a luz, o retinal, o qual altera sua configuração quando ativado por um

comprimento de onda específico de luz e deflagra uma cascata de eventos que eventualmente leva a hiperpolarização do potencial de membrana. Como os pigmentos estão embebidos nas dobras de membranas discais, logo, há presença da membrana plasmática entre eles, havendo a necessidade do envolvimento de um transmissor interno mediando o efeito da luz. Este mediador é o nucleotídeo cíclico guanosina 3'-5' monofosfato (GMPc), o qual controla fluxos iônicos, promovendo a abertura de um tipo especializado de canais iônicos, os canais iônicos dependentes de GMPc, que permitem um influxo de corrente veiculada principalmente por íons Na^+ para o interior da célula, e que se encontra presente nos segmentos externos dos fotorreceptores (YOSHIKAMI et al., 1980; FESENKO et al., 1985; KANDEL, 2003).

No escuro a concentração da molécula de segundo mensageiro o (GMPc) é alta e mantém abertos os canais do íon Na^+ dependentes de GMPc. A membrana do segmento interno tem canais que permitem a saída seletiva de K^+ . O Na^+ , que entra no seguimento externo retorna ao seguimento interno por via citoplasmática, determinando uma circulação contínua de íons, levando a uma corrente constante para dentro, que mantém a célula despolarizada a -40 mV (corrente de escuro) (PENN; HAGINS, 1969; KANDEL, 2003; OYAMADA, 2015).

Nos bastonetes, o pigmento visual rodopsina, possui duas partes. Uma porção protéica, denominada opsina, que se encontra embutida nos discos membranosos e não absorve luz, e uma porção derivada da vitamina A, o retinal, que recebe luz. O retinal pode assumir diferentes configurações isoméricas, sendo que duas dessas configurações são particularmente importantes em diferentes fases do ciclo visual. Quando não está ativada, a rodopsina contém o isômero 11-cis do retinal, que nessa forma se encaixa adequadamente no sítio de ligação da molécula de opsina. A ativação da rodopsina tem início com a absorção da luz, o que altera a configuração do retinal de sua forma 11-cis para todo-trans, e em decorrência dessa alteração, o retinal não mais se encaixa no sítio de ligação da opsina, e esta por sua vez sofre uma mudança na sua configuração, sendo convertida em metarrodopsina II, originando então um segundo passo no evento da fototransdução (OYAMADA, 2015).

A metarrodopsina II é uma molécula bastante instável que se degrada rapidamente em opsina e retinal todo-trans. O retinal todo-trans é levado então dos bastonetes para o epitélio pigmentar, e lá é reduzido a retinol todo-trans (vitamina A), o qual é o precursor do retinal 11-cis, que por sua vez é conduzido de volta para os bastonetes.

Nos cones, assim como nos bastonetes, os pigmentos visuais também possuem duas partes: uma proteína designada opsina de cone e o retinal 11-cis, que é a parte que absorve luz. A diferença aqui, é que cada tipo de pigmento de cone contém uma isoforma diferente de opsina de cone que interage com o retinal 11-cis de uma maneira diferente, levando-o a ser mais sensível a uma faixa particular do espectro visível (OYAMADA, 2015).

Quando a luz ativa as moléculas de pigmento, ocorre uma redução na concentração citoplasmática do GMPc. A concentração de GMPc é controlada por duas enzimas, sendo sintetizado a partir do GTP pela guanilato ciclase e quebrado a 5"- GMP pela GMPc fosfodiesterase. No escuro, a GMPc fosfodiesterase é pouco ativa e a concentração de GMPc é alta. Quando as moléculas de pigmento são ativadas pela luz, ocorre então a ativação da fosfodiesterase, que quebra o GMPc e reduz a sua concentração (KANDEL, 2003).

Fotorreceptores são sensíveis a pequenas alterações na iluminação e alterações prolongadas ou lentas da iluminação levam à adaptação a luz, que é regulada pelas alterações da concentração de cálcio. O aumento gradativo da intensidade do estímulo provoca bloqueios crescentes na circulação de íons, até o bloqueio completo da "corrente de escuro", assim os fotorreceptores respondem à estimulação luminosa não com potencial de ação, mas com hiperpolarização gradativa, cuja magnitude é proporcional à intensidade do estímulo (OYAMADA, 2015). Bastonetes adaptados ao escuro são tão sensíveis à luz, que podem detectar um único fóton. Sob a detecção de um fóton, o potencial de membrana hiperpolariza e diminui a liberação de glutamato em suas sinapses (BURNS et al., 2002; PUGH Jr; LAMB, 2006; JACOB, 2012).

Quando estimulados, os fotorreceptores operam com interconexões entre: bastonete e bastonete; cone e cone; cone e bastonete (de forma menos intensa). Essa energia elétrica flui em forma multidirecional, por vias centrípeta, centrífuga, lateral e recíproca. A passagem dos sinais iniciados nos segmentos externos dos fotorreceptores para os neurônios de 2ª ordem se faz através de alterações sinápticas químicas (MARC et al., 1990). O neurotransmissor Glutamato altera a condutância dos canais de íons, cálcio-dependentes e cálcio independentes provocando assim alterações no potencial de membrana das células pós-sinápticas (SCHWARTZ, 1986; OYAMADA, 2015).

O sistema ativo de troca iônica pode ser registrado em ambos os fotorreceptores. As alterações elétricas geradas pela estimulação luminosa podem ser medidas através de um eletrodo ativo colocado diretamente sobre a córnea resultando como onda negativa,

constituindo a onda “a” do Eletroretinograma (ERG) (NOELL, 1954; FRIEDBURG et al., 2001). Na ativação da cascata de transdução, a significância de ativação pelo metarodopsina II é duas vezes menor para os cones em relação aos bastonetes, e, portanto, ondas “a” de menor amplitude são obtidas na fase fotópica do eletroretinograma (OYAMADA, 2015).

A hiperpolarização dos fotorreceptores induzida pela estimulação luminosa reduz a liberação do glutamato nas fendas sinápticas, com consequente despolarização das células bipolares-ON, ao mesmo tempo as células horizontais ligadas aos fotorreceptores da periferia não iluminada sofrem despolarização resultando na hiperpolarização das células bipolares-off (BERNTSON; TAYLOR, 2000; MASSEY; JACOB, 2012). A despolarização das células bipolares produz um aumento na concentração de K^+ extracelular, na camada plexiforme externa, gerando a onda “b” do ERG (NOELL, 1954; FRIEDBURG et al., 2001; OYAMADA, 2015).

Há uma relação de oponência entre o centro e a periferia dos campos receptivos das células bipolares. Cada cone pode ativar simultaneamente dois tipos diferentes de células bipolares. O primeiro despolariza quando o centro de seu campo é iluminado, e essas células são chamadas de bipolar-ON; o segundo hiperpolariza quando o centro de seu campo é iluminado, chamadas de bipolar-OFF (fig. 5). Desta forma, o estímulo é discriminado em vias paralelas: a via ON, que responde ao aumento do brilho, e a via OFF, que responde à diminuição do brilho. Este mecanismo admite a percepção e ressalta o contraste (BOYCOTT; WÄSSLE, 1974; MILLER; DACHEUX, 1976; SANES; ZIPURSKY, 2010).

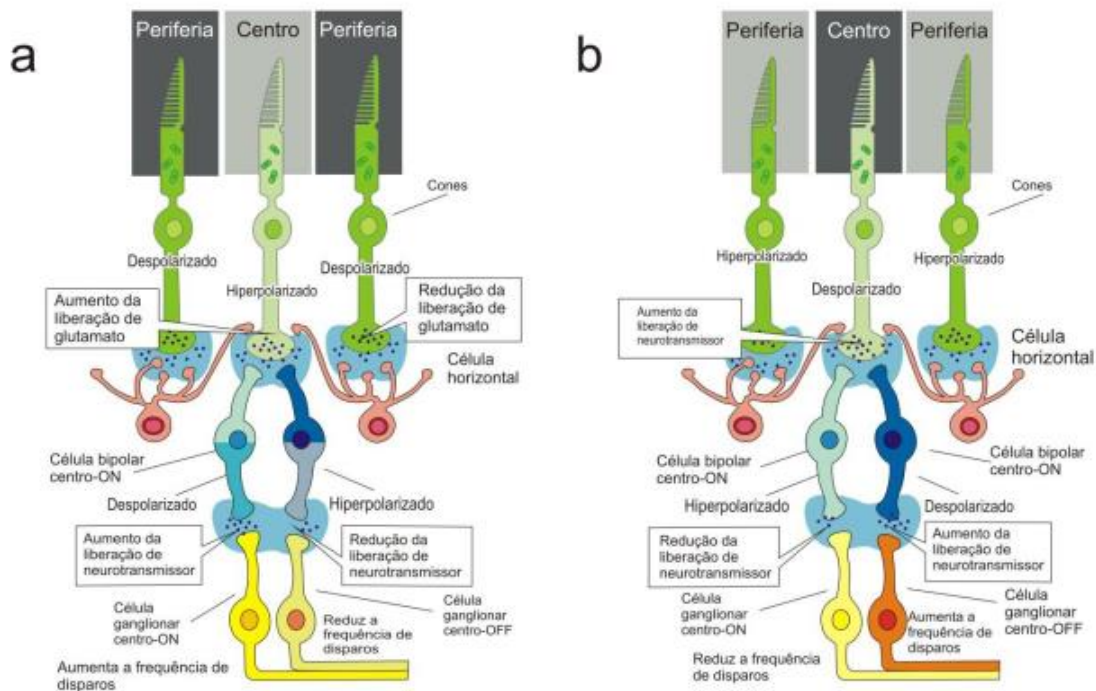


Figura 5. Imagem representativa da ativação das células bipolares on e off. A- célula bipolar centro on. B- célula bipolar centro off. (Jacob, 2012.; Adaptado de <http://dstrong.blog.uvm.edu/neuroblog/center-surround.jpg>).

A transmissão dos sinais das células bipolares segue para as células ganglionares com ou sem o intermédio das células amácrinas. Estas possuem como principal função a modulação da transmissão dos sinais (MASLAD, 2001). As células ganglionares são ligadas as células bipolares e ambas possuem a mesma organização centro-periferia. Quando os sinais são transferidos, há geração de um potencial de ação nas células ganglionares que possuem seus axônios agrupados formando o nervo ótico, o qual encaminhará este potencial para os centros de processamento visual (MONASTERIO, et al., 1975; JACOB, 2012; BEAR, et al., 2002; LENT, 2010).

A avaliação do sistema visual através de métodos eletrofisiológicos e mais especificamente da função retiniana, pode ser feita a partir da realização de exames não invasivos como o eletrorretinograma e pós retiniana com respostas evocadas corticais, o potencial visual evocado. Outras informações sobre a integridade física do olho podem ser obtidas a partir de exames igualmente não invasivos como a ultrassonografia bidimensional (modo B), que avalia alterações estruturais em imagens bidimensionais, e a tonometria que avalia a resistência superficial do olho e está relacionada com a dinâmica de produção e absorção do humor aquoso (DIETRICH, 2013; SOUZA, 2016; GHIGGI, 2016).

3.5 ELETRORRETINOGRAMA

O Eletrorretinograma (ERG) consiste em um exame eletrofisiológico que capta a resposta elétrica produzida pelas células da retina quando estimuladas pela luz. Trata-se de uma excelente ferramenta para estudar a função da retina, sendo um exame não invasivo e de fácil realização, permitindo assim um manejo seguro, mesmo nos casos em que se faz necessária a realização de anestesia (HECKENLIVELY; ARDEN, 2006; BACELLAR, et al., 2008). Pode ser de campo total (analisa a retina como um todo), por padrão reverso (analisa a função macular), e multifocal (analisa individualmente áreas da retina) (HOLDER, 2006).

Por ser um método de diagnóstico objetivo para se avaliar a função da retina, e não haver necessidade da interação com o paciente, ou animal, é empregado no diagnóstico da perda ou diminuição da visão central de causas maculares, ou outras doenças como neuropatias, cataratas e ambliopia em pacientes não cooperativos (PUNARO, et al., 2005), além de ser uma ferramenta importante nos estudos experimentais de neurotoxicidade, neurodegenerações e regenerações axonais, entre outros (BACELLAR, et al., 2008).

O traçado do eletrorretinograma, (fig. 6) é composto por três ondas principais: a onda inicial negativa, onda “a”, é originada pelas correntes iônicas extracelulares resultante da fototransdução dos cones e bastonetes; a onda positiva e maior, onda “b”, traduz a atividade das células bipolares retinianas que estão localizadas entre os fotorreceptores e as células ganglionares transmitindo os sinais dos cones e bastonetes para as células ganglionares, e a onda também positiva mas de aparecimento mais lento e tardio, a onda “c”, está relacionada com a polarização do epitélio pigmentar da retina (GUM, 1980; SATO et al., 2004), e pode ser observada quando é feito um ERG especial de longos flashes (BACELLAR, et al., 2008). Convém salientar, que o surgimento da onda "c" no epitélio pigmentar da retina, depende do fluxo de K^+ das demais camadas retinianas. Entretanto, o fluxo extracelular de potássio depende da fototransdução, e dessa forma, a onda "c" pode nos dar um panorama da fototransdução como um todo, da integridade do epitélio pigmentar da retina e da interação deste com as diferentes camadas da retina (BACELLAR, et al., 2008).

ERG fotópico 3,0 cd.s/m² (Resposta de cones)

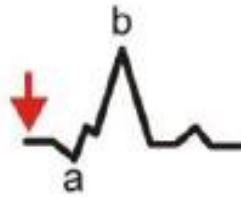


Figura 6. Traçado esquemático de eletrorretinograma fotópico normativo pela ISCEV com presença das ondas “a” e “b” e o início do estímulo identificado pela seta vermelha. Fonte: (<http://link.springer.com/article/10.1007/s10633-014-9473-7>).

3.6 POTENCIAL VISUAL EVOCADO

Podemos definir o Potencial Visual Evocado (PVE) como sendo um método objetivo, não invasivo e estabelecido para investigar as funções visuais, que possibilita avaliar a ocorrência de alterações nas vias visuais intracranianas, incluindo o nervo óptico, quiasma óptico e o córtex visual (HOLDER, 2006). Ele é formado a partir de sinais elétricos muito pequenos (alguns microvolts), extraídos por meio de eletrodos estrategicamente colocados na região occipital do escalpo, a fim de obter respostas da atividade elétrica do córtex visual, após estímulos luminosos repetitivos serem gerados inicialmente em um campo visual central da retina, seguindo pelo nervo óptico, passando pelo corpo geniculado lateral, com radiação óptica até o córtex occipital (OYAMADA, 2000; FELGUEIRA, et al., 2005; ODOM, et al., 2016).

Os registros fisiológicos, determinando a existência de quatro ritmos cerebrais e suas prevalências mais comuns são: Delta (0,5-4 Hz) em estado de sono profundo e/ou em anestesia; Teta (4-8 Hz) durante estado sonolento ou estados emocionais alterados; Alfa (8-14 Hz), presente em estado de relaxamento, mas consciente; e o Beta (14-30 Hz) que ocorre durante atividades físicas ou mentais específicas e em situações estressantes, bem como relacionados à cognição (PESSOA, et al., 2015).

A atividade elétrica cerebral é fruto de trilhões de sinapses e estas sinapses por sua vez, são produzidas por bilhões de neurônios que irradiam por meio do volume condutor (LCR ou LCE) até o couro cabeludo, onde são registradas através dos eletrodos espalhados na superfície da cabeça do paciente (PINTO, 2011).

Potenciais evocados são sinais elétricos que ocorrem devido à estímulos especiais. Eles são classificados quanto ao estímulo, podendo ser: visual, auditivo ou

sensorial. Qualquer resposta neuronal relacionada a estimulação de receptores sensoriais ou de nervos periféricos ou centrais, e também qualquer atividade neuronal tempo relacionada a processos cognitivos ou de programação motora, pode ser vista como um potencial evocado (NISHIDA, 2012).

O PVE, por ser oriundo de sinais gravados a partir de um estímulo direcionado, é distinto de potenciais detectados por eletroencefalografia (EEG). A eletroencefalografia é um exame neurofisiológico que consiste no registro da atividade elétrica espontânea a nível cortical num período de tempo, usualmente não invasivo, onde eletrodos são colocados em posições pré-definidas no couro cabeludo do paciente (O'SHEA, et al., 2010).

Os potenciais são utilizados principalmente para eletrodiagnóstico de doenças e diagnóstico de morte encefálica e do tronco cerebral. Os Potenciais Evocados Sensoriais (PES) ocorrem quando se estimulam órgãos dos sentidos e as respostas são captadas e registradas a partir do sistema nervoso central, através de eletrodos posicionados previamente em áreas específicas a serem investigadas, como por exemplo, potenciais visuais evocados induzidos por uma luz piscando ou alterando o padrão em um monitor (O'SHEA, et al., 2010).

O PVE possui duas modalidades de estímulo que são: por padrão reverso (tabuleiro de xadrez, ou estampa; usa um monitor que apresenta um estímulo transeunte de quadrados claros e escuros e/ou listas, sofre influência da densidade de luz e do contraste das bordas) e por flash de luz (usado em crianças, animais, ou pessoas com dificuldade em fixação do olhar), é feito colocando-se a frente do olho do paciente a ser estimulado por um fotoestimulador que dispara uma série de flashes de luz pré estabelecidos deixando o outro olho coberto. O PVE por flash de luz é devido somente a mudança de luminância e cromaticidade. O traçado do PVE é determinado usando letras maiúsculas indicando os picos positivos (P) ou negativos (N), seguido por um número que indica a latência (intervalo de tempo entre o estímulo e o aparecimento da resposta) média de pico para essa onda particular, medida em milissegundos. Por exemplo, P50 é uma onda de pico positivo em aproximadamente 50 milissegundos após o início do estímulo. Quanto a sua amplitude (distancia vertical dos picos), é medida em microvolts (μV) (STRAIN, et al., 1990; PALUMBO, 2014).

O traçado do PVE é formado por 5 picos principais: P1, N1, P2, N2 e P3 dos quais o P2 normalmente é o mais proeminente (fig. 7), independentemente da espécie analisada, e a presença deste pico determina a chegada da atividade elétrica ao córtex,

sendo ele o principal componente sensorial avaliado (CHIAPPA, 1991). Segundo Strain, et al., (1990) e Lustosa (2008), o pico P1 é gerado principalmente nas fibras tálamo-corticais ou no córtex visual primário, e os picos posteriores que vão de N1 até P3 são de origens corticais, gerados no córtex primário e secundário. Os P3, N3, N4 estão associados a processamentos cognitivos (PORJESZ, et al., 2005).

A menor variação da intensidade luminosa pode ser percebida e provoca um aumento da amplitude, ou seja, a diferença no potencial de membrana é proporcional à intensidade de luz recebida pela retina. O estímulo deve ter o mínimo de intensidade para que possa produzir um potencial evocado limiar. Às vezes, após atingir um valor máximo, a amplitude pode diminuir, mesmo que o estímulo continue aumentando. Nessa condição os cones não podem mais responder a futuros aumentos de luz, pois estão saturados. As latências podem ser medidas: em cada pico (latência absoluta) e entre picos, o que determina o tempo de condução central (PINTO, 2011).

O PVE pode ser classificado, segundo suas oscilações, em PVE de regime transitório (PVERT) e PVE de regime permanente (PVERP). No primeiro caso, a frequência da estimulação deve ser maior que 4 Hz. Desta forma, não é possível relacionar um ciclo da resposta a um ciclo de estímulo. No segundo caso, as frequências de estimulação devem ser inferiores a 2 Hz. Para frequências de estimulação entre 2 e 4 Hz, o PVE possui características dos dois regimes (PINTO, 2011).

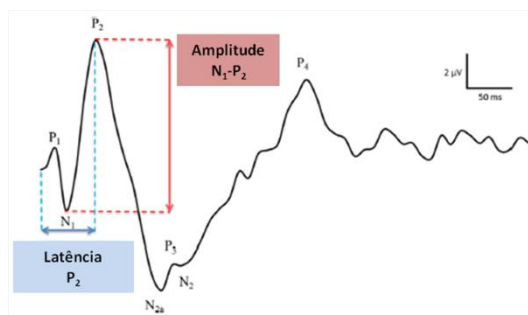


Figura 7 - Traçado esquemático ilustrando as medidas de amplitude e latência num exame de PVE-F, adaptado de Ström e Ekesten (2016).

3.7 TONOMETRIA

Tonometria, também chamado de tonoscopia, é um exame oftalmológico que mede a Pressão Intraocular (PIO) de forma não invasiva, possibilitando avaliar o equilíbrio dinâmico entre a produção e a manutenção de uma espécie de fluido que fica entre a íris e a córnea, chamada de câmara anterior do olho. Esse líquido intraocular é

secretado continuamente pelas células epiteliais que revestem o corpo ciliar na câmara posterior, e a maior parte dele distribui-se também na câmara anterior, constituindo o humor aquoso. Este necessita estar sempre em níveis normais, pois quando elevado, as células nervosas dos olhos (células ganglionares) podem ser comprimidas a ponto de perderem as funções e causar inclusive cegueira (BRANDÃO, et al., 2007). O humor aquoso é produzido no corpo ciliar por processos ativos e passivos (SLATTER, 2004).

O humor aquoso também é produzido através da enzima anidrase carbônica, que catalisa a formação de ácido carbônico a partir de água e dióxido de carbono (MAGGS, et al., 2009). Acredita-se que ocorra um transporte ativo de sódio, cloreto e bicarbonato para dentro da câmara posterior, o que estabelece um gradiente osmótico, levando água para a câmara posterior. (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). Da câmara posterior onde é produzido, ele flui através da pupila e é então drenado por várias rotas como a iridocorneal e a uveoescleral (MAGGS, et al., 2009). Inúmeros canais vasculares drenam o humor aquoso das trabéculas corneoesclerais até o espaço supracoroidal, onde ele é absorvido pelos vasos coroidais e através da esclera, pelos linfáticos orbitários (MARTIN, 1998). Basicamente, todo o humor aquoso é renovado na câmara anterior a cada cem minutos em humanos (TYLLMANN, et al., 2004).

No epitélio ciliar, o sódio é ativamente transportado para dentro do humor aquoso na câmara posterior, e íons bicarbonato e cloreto acompanham passivamente os íons sódio. Esse mecanismo ativo resulta na pressão osmótica do humor aquoso várias vezes mais elevada do que a do plasma (PRINCE; EGLITIS, 1964; MCGOLTRICK, 2004; TYLLMANN, et al., 2004; CHACALTANA, 2013).

No humor aquoso de porquinhos da índia há uma maior concentração de bicarbonato em relação a de cloretos, diferentemente do que foi encontrado em equino e seres humanos. Esta diferença reflete-se no pH, sendo que aqueles que tem maiores concentrações de bicarbonato tem um humor aquoso mais alcalino (CHI-HO, et al., 2002; GHIGGI, 2016).

Dos diferentes métodos de aferir a pressão intraocular, a chamada tonometria de rebote, utiliza equipamentos que através de eletromagnetismo exerce uma força sobre a córnea, basicamente consistindo na aplicação de uma corrente elétrica sobre uma sonda com peso e dimensões conhecidas, sendo a mesma lançada em velocidade constante. Quando atinge a córnea, a sonda é repelida pelo atrito e sua velocidade de retorno é medida e transformada em um sinal digital que será convertido em um valor

correspondente a milímetros de mercúrio (mmHg) (KONTIOLA, 2000; DAVIES, et al, 2006; SOUZA, 2016).

O tonômetro de Rebote foi desenvolvido para aferir a PIO de forma não invasiva em humanos (ICare) e animais (Tonovet). O mesmo possibilita a calibração para cada espécie de animal. Na sua estrutura, encontram-se duas molas que impulsionam uma sonda magnetizada até a córnea e detectam a desaceleração da sonda produzida pelo contato com o olho (PIO). Após seis contatos com a córnea, a PIO média é determinada (PEREIRA, 2010).

3.8 ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B

A ecobiometria, também chamado de biometria ultra-sônica, promove medidas do olho através do emprego do ultra-som. É um exame não invasivo que fornece dados para interpretação em tempo real. Caracteriza-se pela formação de ondas ultrassônicas por meio de cristais piezelétricos em 2 a 10 milhões de ciclos por segundo (CARTEE et al., 1993; MATTON; NYLAND, 1995; GUIMARÃES, 2011). O aparelho de ultrassom, através de um transdutor, emite ondas sonoras que refletem estruturas sólidas e interfaces teciduais de diferentes densidades da área examinada (GELLAT, 2007; GUIMARÃES, 2011).

Os registros da utilização da ultrassonografia para auxílio do diagnóstico de enfermidades oculares em humanos é datada desde 1956. Já em animais, a primeira descrição foi doze anos depois, no ano de 1968. Existem duas modalidades de ultrassonografia usadas na ecobiometria oftalmológica: o modo-A unidimensional (ou amplitude) fornece resultados em ondas e o modo-B bidimensional (ou brilho) fornece o resultado em imagens (GUIMARÃES, 2011). Esta última é usada em animais desde 1980, sendo de uso frequente em oftalmologia, por proporcionar uma demarcação do limite anatômico aprimorado do olho (SCHIFFER et al., 1982; SOARES et al., 1998;).

Para a realização do exame de ultrassonografia do olho, duas técnicas são usualmente adotadas: a transpalpebral e a transcorneal. A primeira técnica trata-se da colocação do transdutor sobre as pálpebras cerradas, e na segunda técnica o transdutor é posicionado sobre a córnea. Para tal, o anestésico tópico é adotado para dessensibilização da córnea. Para ambas as técnicas é necessário o uso de gel condutor estéril sob o transdutor (TWELKER et al., 1997; SOUZA, 2016).

A ultrassonografia bidimensional em modo B é um método bastante difundido, pois permite a obtenção de imagens que podem ser utilizadas para mensurações (ecobiometria), diagnóstico sobre o posicionamento e alterações da forma de estruturas e órgãos, como a medição do comprimento do olho (comprimento axial), dimensões da câmara anterior, cristalino, vítreo, vasculatura ocular e massas intraorbitais ou retrobulbares, e é recomendado quando não se pode examinar o interior do olho devido a alguma opacificação das estruturas transparentes do bulbo, como no edema de córnea, hifema, catarata, etc. Trata-se de uma técnica rápida e segura que pode ser empregada sem sedação ou anestesia (FERNANDES, 2011). Entretanto, a sedação e até mesmo a anestesia muitas vezes são necessárias nos casos de animais agressivos, selvagens ou mesmo para redução dos ruídos musculares gerados pela contenção física.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi devidamente aprovada pelo comitê de Ética no uso de animais (CEUA-URCA) sob número 00050/2016.1 e recebeu autorização número 42960-2 do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Foi desenvolvida em parceria com o Laboratório de Neuroanatomia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) que nos disponibilizou os animais e com o Laboratório de oftalmologia Experimental (LOE) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), onde os procedimentos experimentais foram realizados.

4.1 ANIMAIS

Todos os animais utilizados nesta pesquisa foram mocós adultos jovens provenientes da Região do Seridó do Rio Grande do Norte, disponibilizados pelo Laboratório de Neuroanatomia da UFRN. Todos os cuidados foram tomados no sentido de evitar dor e sofrimento aos animais durante os procedimentos experimentais, seguindo estritamente as normas estabelecidas pelo National Research Council of the National Academy publicadas no livro “Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research” e de acordo com as normas preconizadas para os estudos eletrofisiológicos pelo ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision).

Os animais foram mantidos em ambiente calmo, com luz e temperatura controladas e água e comida à vontade. Inicialmente, para certificação da integridade física dos animais, eles passaram por um Exame Objetivo Geral (EOG) e só após a afirmação positiva, se deu o Exame Oftálmico Particular (EOP), verificando a integridade anatômica do bulbo ocular com uso de oftalmoscopia direta, indireta, biomicroscopia com lâmpada de fenda. Os testes foram realizados para responder se havia lesões; e em caso afirmativo onde estava a causa das alterações visuais e oculares, e, se estavam localizadas nos olhos, nas órbitas, ou intracranianas.

Os critérios de inclusão dos animais foram o de se encontrarem saudáveis após o EOP e não houve distinção de sexo. Os critérios de exclusão foram a pouca idade, que interferiria na posição dos eletrodos pelo pequeno tamanho do crânio, e/ou por avançado estágio de gestação. Ao todo foram utilizados 18 animais de ambos os sexos. O número variou conforme o exame e foram distribuídos da seguinte forma: para a tonometria foram usados 12 animais, dos quais 3 tiveram seus resultados excluídos por apresentarem lesão na córnea. Para a obtenção dos dados do eletrorretinograma fotópico e da sensibilidade espectral foram usados 13 animais; para o eletrorretinograma escotópico, o exame foi realizado após adaptação de 20 minutos ao escuro; para o exame de potencial visual evocado foram usados 4 animais; e para os exames de ultrassonografia bidimensional em modo B, foram utilizados 3 animais.

4.2 ANESTESIA

Com exceção dos exames de potencial visual evocado e ecobiometria ocular em modo B, os testes tiveram início após aplicação de anestesia dissociativa com a associação de cloridrato de xilazina (10 mg/kg) e cloridrato de quetamina (85 mg/kg) por via intramuscular (IM) e estabilização dos animais (período de latência anestésica, cerca de oito minutos). Para realização dos exames de ERG, os animais tiveram suas pupilas dilatadas com a instilação de gotas de midriático (Tropicamida a 1%, Mydriacyl® colírio, Alcon) e anestesia tópica corneal com gotas de colírio anestésico (cloridrato de Tetracaina 1% e cloridrato de Fenilefrina 0,1%, colírio anestésico). No momento da colocação do eletrodo ativo sobre a córnea (ERG-JET®) foram instiladas gotas de metilcelulose a 2% a fim de oferecer melhor contato elétrico e proteger a superfície corneal (ISCEV, 2015; CEUA, 2016).

4.3 ORDEM DOS EXAMES

Os exames foram realizados na seguinte ordem: exame de tonometria, eletrorretinografia escotópica, eletrorretinografia fotópica, potencial visual evocado por flash de luz e ecobiometria ocular em modo B.

Para a realização dos exames os animais foram contidos fisicamente com uso de luvas, anestesiados e posicionados em decúbito esternal, com a cabeça apoiada na mesa da realização dos exames.

4.3.1 TONOMETRIA

Todas as aferições foram realizadas no período da manhã (para evitar possíveis variações nos resultados ocasionadas pela flutuação da PIO durante o dia). O aparelho empregado foi um tonômetro de rebote (TONOVET da Icare®). Durante os testes os animais foram mantidos como acima descrito, previamente a aplicação de colírios anestésicos e midriáticos seguindo as normas para a tonometria do equipamento. O tonômetro foi mantido em um ângulo de 90° em relação ao olho, e sua sonda posicionada centralmente em relação à córnea do animal (fig. 8).

Com o tonômetro em modo **P** (usado para animais que não sejam cães, gatos ou equinos), foram realizadas seis medições, excluindo-se o valor mais alto e o mais baixo, e a média final feita a partir das quatro medições.



Figura. 8. Ilustração de um mocó em decúbito esternal, com a cabeça apoiada sobre a mesa para aferição da PIO com tonômetro de Rebote – Tonovet.

4.3.2 ELETROFISIOLOGIA OCULAR, EQUIPAMENTO E ELETRODOS

Para a realização dos exames de eletrorretinograma e potencial visual evocado por flash de luz, o equipamento utilizado foi o da Nihon Kohdem, o Neuropack 2 MEB-7102A/k, (fig. 9). O foto estimulador utilizado foi “Foto-Estimulador Por Diodo Emissor De Luz Multicolor”, com uma luz tipo *Light-emitting diode* (LED) de cor branca 7000 Kelvin (k), com ângulo de apresentação de 20°. Os registros foram obtidos com eletrodos monopolares subdérmicos (Ambu® modelo Neuroline subdermal 12x0.40mm) e corneal (Universo SA, modelo ERG-jet™) conectados ao Electrode Junction Box JB-711B do Neuropack 2 MEB-7102A/k com um filtro de 1-1000Hz do tipo passa banda.



Figura 9. Aparelho Neuropack2, MEB-7102A/k. Sistema da NihonKohdem. Fonte: Souza (2016).

4.3.3 ELETORRETINOGRAMA ESCOTÓPICO, FOTÓPICO E DE SENSIBILIDADE ESPECTRAL (PROCEDIMENTO)

Após a administração tópica dos colírios midriático, anestésico e metilcelulose a 2%, um eletrodo ativo tipo lente de contato foi posicionado sobre a córnea (ERG-JET®) juntamente com dois outros, o eletrodo terra, alocado na parte dorsal do animal (região cêrvico torácica, entre as escápulas) e o eletrodo referência posicionado a 2 cm no canto temporal da comissura palpebral. Com os eletrodos devidamente distribuídos, os animais ficaram posicionados em decúbito esternal com a cabeça apoiada, e os estímulos luminosos foram conduzidos (um olho por vez) através do fotoestimulador (flashes com lâmpadas de LED) a cerca de 20 cm de distancia do olho do animal.

Os exames de ERG escotópico (respostas dos bastonetes e mista), foram realizados após adaptação dos animais ao escuro por 20 minutos. Durante este período, para o posicionamento dos eletrodos, o ambiente ficou iluminado apenas com luz vermelha, por cerca de dois minutos. Foram registradas a resposta a luz com intensidade de $0,01 \text{ cds/m}^2$ (bastonetes) e a intensidade de 3 cds/m^2 (resposta mista). Cada estímulo foi apresentado três vezes com intervalo de repetição de 0,1 Hz, conforme protocolo estabelecido pela ISCEV (2015).

Nos exames de ERG fotópico, os animais foram foto adaptados por dez minutos com iluminação ambiente de 30 cds/m^2 , para em seguida serem apresentados aos estímulos com intensidade de 3 cds/m^2 , cinco apresentações com intervalos de 5Hz e 20 apresentações com intervalos de 30Hz (flicker), também seguindo o protocolo estabelecido pela ISCEV (2015).

Os sinais gravados do ERG foram analisados avaliando a amplitude e a latência ou tempo implícito (sincronismo) de dois componentes principais: a onda “a”, primeira deflexão negativa do sinal, indicativa da resposta dos fotorreceptores, seguida por um pico grande, positivo, a onda “b”, que é gerada na camada intermediária da retina (células bipolares e células de Müller). Os parâmetros analisados foram às amplitudes das respostas, medidas em microvolts (μV), e a latência medida em milissegundos (ms). O flicker foi mensurado conforme o ISCEV (2015), onde no traçado foram escolhidos quatro picos medianos de maior elevação, sendo medidos em amplitudes e intervalos de ocorrência.

A realização do exame de sensibilidade espectral foi feita imediatamente ao ERG fotópico, sendo utilizados os mesmos eletrodos e aparelho, com LEDs de ângulo de apresentação de 15° para as seguintes cores e comprimento de onda: ultravioleta (405nm), azul (470nm), verde (527nm), amarelo (591nm) e vermelho (626nm). Para cada uma delas foram realizados 5 estímulos com intervalo de 5 hertz (Hz). Os resultados obtidos também foram avaliados da mesma forma do ERG fotópico, analisados as latências (ms) e amplitudes (μV) dos picos “a” e “b”.

4.3.4 POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE LUZ

A avaliação pós retiniana se deu por meio do exame de Potencial Visual Evocado por Flash de Luz em quatro animais (oito olhos). Todos foram mantidos acordados e sem uso de colírios anestésicos e midriáticos. O exame foi realizado em

ambos os olhos, um de cada vez, enquanto um olho era estimulado o olho contralateral era mantido fechado com um tampão de borracha para não causar interferência nos resultados. Foram realizados 20 estímulos a uma frequência de 1Hz.

Após a contenção manual dos animais, os eletrodos monopolares subdérmicos foram inseridos subcutaneamente e distribuídos objetivando adquirir a captura de uma resposta evocada cortical visual medialmente aos dois lobos occipitais (eletrodo ativo colocado na altura da crista sagital externa), uma resposta no lado occipital direito (eletrodo ativo colocado sobre a região occipital direita) e outra no lado occipital esquerdo (eletrodo ativo colocado sobre a região occipital esquerda). Os eletrodos referência e terra não sofreram variação de posição, ficando respectivamente na região dorsal do crânio entre os dois olhos e sobre a articulação frontonasal (fig. 10).

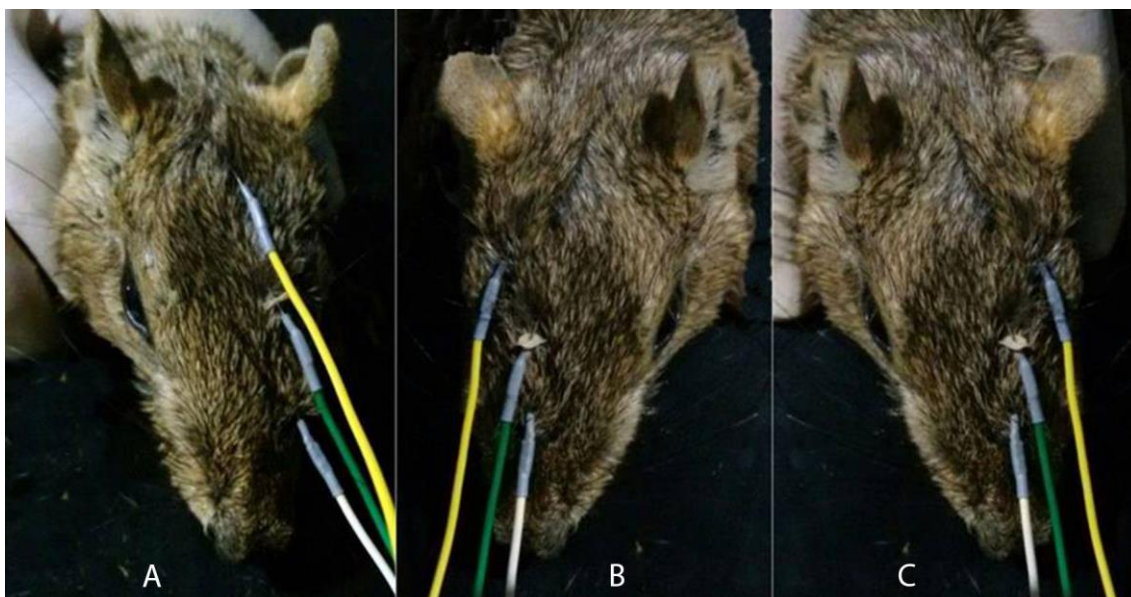


Figura 10. Ilustração dos eletrodos na obtenção do Potencial Visual Evocado A) captação do estímulo medialmente; B) captação do estímulo, no occipital direito e C) captação do estímulo no occipital esquerdo. Eletrodo Ativo, fio amarelo; Eletrodo Referência, fio verde e Eletrodo Terra, fio branco.

4.3.5 ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B

Os exames de ecobiometria foram feitos em ambos os olhos de três animais, através de um aparelho de ultrassom em Modo-B da marca ESAOTE®, modelo MyLab® 30 CV, com aplicação de um transdutor convexo multifrequencial PA 023® (7,5 – 10 MHz). Os animais foram contidos apenas fisicamente, e utilizado o colírio anestésico e gel para ultrassonografia (Aquasonic-100, Parker Laboratories Inc., Fairfield, NJ) em abundância. O transdutor foi colocado delicadamente sobre o centro

da córnea. Cortes axiais verticais foram feitos no eixo pupilar para obtenção das medidas em milímetros: espessura da córnea (quando possível, representada pela distancia entre duas linhas ecogênicas delimitando a córnea), comprimento axial do olho (distancia entre a córnea e a parede posterior do bulbo ocular), profundidade da câmara anterior (distância entre a córnea e a cápsula anterior do cristalino), espessura da lente (distância entre a cápsula anterior e posterior do cristalino) e profundidade da câmara vítrea (distância entre a cápsula posterior do cristalino e a parede posterior do bulbo ocular).

4.4 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram analisados no programa Bioestat versão 5.0 e os resultados foram expressos em média e desvio padrão.

A fim de testar a normalidade, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk, para cada parâmetro. Todos os que apresentaram uma distribuição normal ($p > 0,05$) nos grupos, foram submetidos ao teste t de Student (teste paramétrico). Também foram avaliadas possíveis correlações entre os dados. Nos dados com distribuição normal foi utilizado o Teste de correlação de Pearson (r), que varia de -1 a 1. Independente do sinal, uma correlação perfeita (-1 ou 1) indica que o escore de uma variável pode ser determinado precisamente ao se saber o escore da outra. No outro oposto, uma correlação de valor 0 indica que não existe relação linear entre as variáveis.

5. RESULTADOS

5.1 TONOMETRIA

Através da tonometria de rebote, foi avaliada a pressão intraocular em milímetros de mercúrio em ambos os olhos de 12 animais (tabela 1).

Não foi encontrada diferença significativa entre a PIO dos olhos direito e esquerdo, comprovadas através do teste T ($P = 0,21$), sendo o resultado médio da pressão intraocular do mocó de $5,5 \pm 0,2$ mmHg.

Também não encontramos diferenças quando a medida da PIO ocorreu com o animal acordado, sem anestesia e sem dilatação da pupila. Para evitar estresse desnecessário nos animais, resolvemos então adotar o protocolo de realizar todos os procedimentos com os animais anestesiados.

Tabela 1. Valores da pressão intraocular em mmHg obtida em 12 animais. Os animais assinalados com asterisco tiveram seus valores excluídos dos cálculos da média e desvio padrão por apresentarem valores discrepantes dos demais.

ANIMAL	OLHO DIREITO	OLHO ESQUERDO
1	5	4
2	6	6
3	6	7
4	4	5
5	5	6
6	7	7
*7	2	3
*8	1	1
*9	2	2
10	3	5
11	6	6
12	6	5
MÉDIA/ DP	5,33 ± 1,22	5,67 ± 1,00

5.2 ELETRORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL

Os eletrorretinogramas foram realizados de forma idêntica em todos os mocós avaliados. As informações da latência e das amplitudes das ondas “a” e “b” foram analisadas quantitativamente e calculadas as médias e desvio padrão para os eletrorretinogramas fotópico e flicker (tabela 2) e escotópico (tabela 3). Todos os traçados apresentaram morfologia típica, composta por uma onda inicial negativa “a” seguida por uma onda maior e positiva “b”. Também foi possível observar no ramo ascendente da onda “b” componentes mais rápidos denominados potenciais oscilatórios (PO) (fig. 11C), exceto no infravermelho, onde não houve resposta ao estímulo (fig. 11E). Teste T (latências: onda “a”, $p = 0,934$; onda “b”, $p = 0,767$; amplitudes: onda “a”, $p = 0,293$; onda “b”, $p = 0,647$).

Tabela 2. Representação das médias e desvio padrão da latência (ms) e das amplitudes (μV) das ondas “a” e “b” dos exames de ERG (Fotópico e Flicker 30Hz).

ELETRORRETINOGRAMA FOTÓPICO			
CONES			
Latência (ms)	Média / DP	Amplitude (μV)	Média / DP
Onda “a”	17,4 \pm 5,5	Onda “a”	32,3 \pm 27,9
Onda “b”	43,5 \pm 11,7	Onda “b”	101,7 \pm 57,9
FLICKER 30Hz			
Latência (ms)	33,0 \pm 1,5	Amplitude (μV)	56,6 \pm 50,2

Tabela 3. Representação das médias e desvio padrão da latência (ms) e das amplitudes (μV) das ondas “a” e “b” dos exames de ERG (Escotópico e Misto).

ELETRORRETINOGRAMA ESCOTÓPICO				
BASTONETES				
	Latência "a" (ms)	Latência "b" (ms)	Amplitude "a" (μV)	Amplitude "b" (μV)
MÉDIA/DP	20,0 \pm 4,0	71,0 \pm 12,4	9,0 \pm 9,2	123,3 \pm 58,1
MISTA (bastonetes e cones)				
MÉDIA/DP	19,2 \pm 2,3	58,3 \pm 22,3	28,3 \pm 15,0	118,5 \pm 49,3

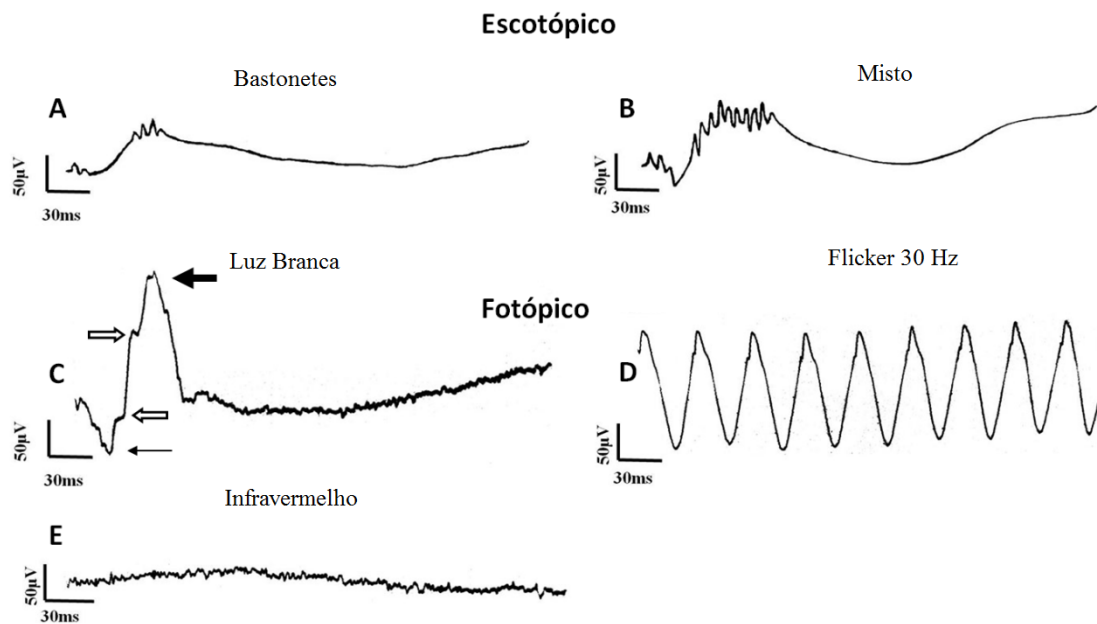


Figura 11. - Respostas observadas no eletrorretinograma do mocó. Resposta escotópica em A (bastonetes), resposta mista em B (bastonetes e cones); Resposta fotópica em C (cones) e D (flicker - 30 Hz); Em E observa-se um registro sem formação do circuito ERG em resposta a luz infravermelha. Setas fina, onda "a"; seta larga, onda "b"; setas vazias, potenciais oscilatórios.

A figura 12 ilustra os traçados básicos definidos como normativos pela ISCEV, comprovando a semelhança entre esse modelo padrão e os traçados obtidos a partir dos exames eletrorretinográficos obtidos em nosso modelo experimental.

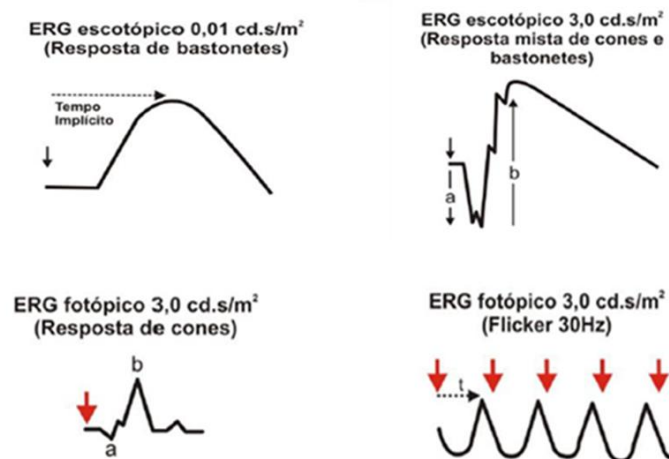


Figura 12. - Diagrama dos ERGs básicos definidos pelo ISCEV como padrão. Essas formas de onda são apenas ilustrativas e não se destinam a indicar valores mínimos, máximos ou típicos. Setas em vermelho indicam o estímulo do flash; As setas pretas sólidas ilustram as ondas a e onda b; as setas pontilhadas exemplificam como medir o tempo para atingir o pico (tempo implícito ou latência). Adaptado de ISCEV McCulloch et al., (2015).

5.3 SENSIBILIDADE ESPECTRAL

No teste de sensibilidade espectral, as respostas aos diferentes comprimentos de ondas: ultravioleta (405 nm), azul (470 nm), verde (527 nm), amarelo (591 nm) e vermelho (626 nm), foram calculadas e suas médias e DP evidenciadas na tabela 4. Observamos que as alterações elétricas que apresentaram menor latência e picos mais elevados ocorreram quando o estímulo luminoso foi a cor azul e que as menores amplitudes ocorreram com o estímulo luminoso vermelho, conforme ilustrado na tabela 4 e nos gráficos 1 e 2.

Tabela 4. Valores da Média e Desvio Padrão da latência (ms) e amplitude (μV) das ondas "A" e "B" do teste de sensibilidade espectral com estímulo de cores: ultravioleta (UV), azul, verde, amarelo e vermelho (N=13).

	UV	AZUL	VERDE	AMARELO	VERMELHO
LATÊNCIA "A"					
Média	19,0	16,3	18,5	21,6	21,5
Desvio Padrão	6,4	3,8	5,0	10,7	8,5
LATÊNCIA "B"					
Média	46,4	40,6	44,6	49,6	49,8
Desvio Padrão	11,8	5,2	11,2	14,9	13,6
AMPLITUDE "A"					
Média	32,7	44,7	40,6	20,3	15,1
Desvio Padrão	28,3	35,5	31,1	17,9	8,6
AMPLITUDE "B"					
Média	101,6	126,0	121,5	86,7	73,6
Desvio Padrão	65,3	72,0	67,7	56,3	49,5

Gráfico1. Valores médios em μV da amplitude da onda A quanto à sensibilidade espectral.

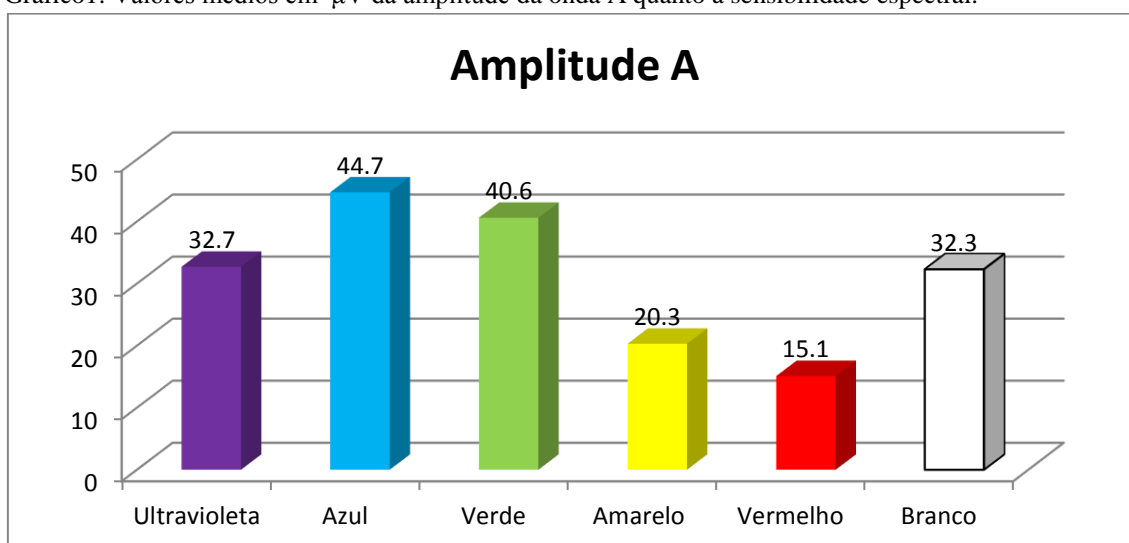
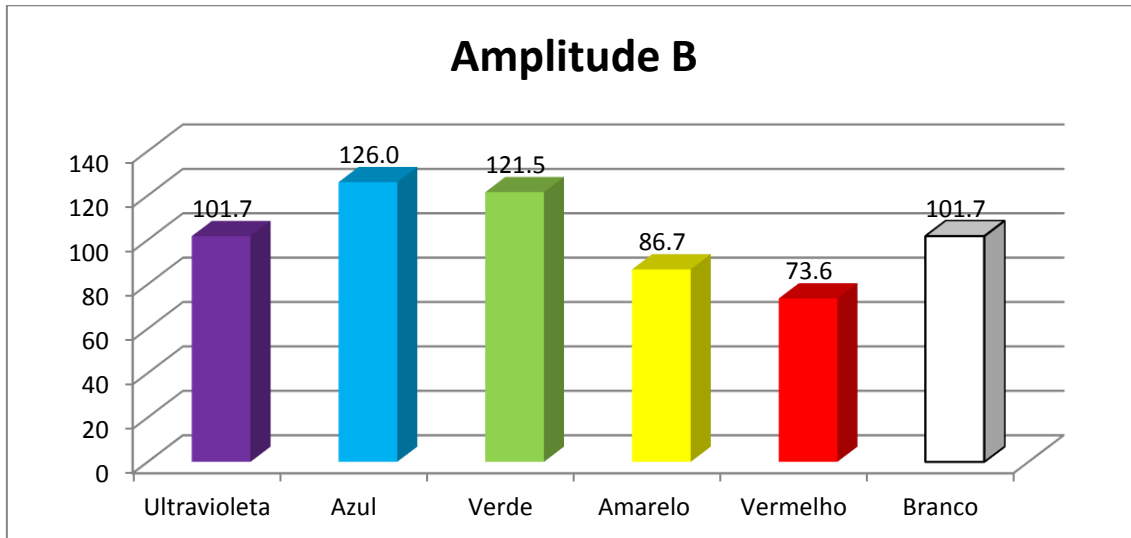


Gráfico 2. Valores médios em μV da amplitude da onda B quanto à sensibilidade espectral.



5.4 POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE LUZ

No exame de potencial visual evocado, os sinais gerados no córtex occipital em resposta aos estímulos luminosos foram analisados quanto à sua latência (intervalo de tempo entre o estímulo e o aparecimento da resposta) medida em milissegundos (ms), e quanto à amplitude (distância vertical dos picos) medida em microvolts (μV). Cinco picos foram observáveis em todas as gravações. Destes picos três foram positivos, denominados (P1, P2, P3) e dois negativos, entre os picos positivos, denominados (N1 e N2); (fig. 12).

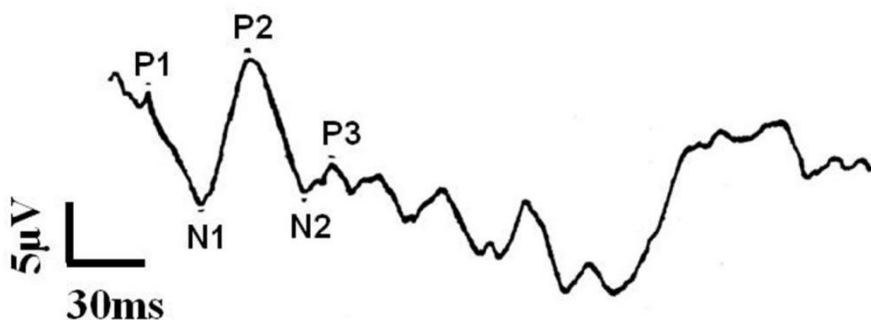


Figura 13. Imagem representativa das ondas de resposta de um exame de potencial visual evocado.

As latências médias, são da ordem de milissegundos e a amplitude média é expressa em microvolts (μV). O pico P2 geralmente é o mais proeminente independente da espécie analisada (fig. 13) e representa a chegada da atividade elétrica no córtex cerebral.

Os registros foram obtidos na seguinte ordem: occipital esquerdo (estímulo olho direito), occipital esquerdo (estímulo olho esquerdo), occipital direito (estímulo olho esquerdo), occipital direito (estímulo olho direito), resposta medial (estímulo olho direito), resposta medial (estímulo olho esquerdo) e os valores obtidos estão descritos na tabela 5 e ilustrados nos gráficos 3 e 4.

Tabela 5. Valores das média e desvio padrão do Potencial Visual Evocado, comparando o estímulo em relação à resposta. (OD) olho direito; (OE) olho esquerdo; (OCE) occipital esquerdo; (OCD) occipital direito; (M) medial.

	LATÊNCIA (ms)					AMPLITUDE (μ V)			
	P1	N1	P2	N2	P3	P1-N1	N1-P2	P2-N2	N2-P3
OD/OCE									
Média	23,4	34,9	61,1	79,0	114,5	7,1	13,3	8,2	10,6
D/P	7,8	9,5	28,6	30,0	40,9	5,9	10,4	7,1	5,6
OE/OCE									
Média	22,8	34,0	66,9	94,2	101,0	7,8	11,3	13,4	7,2
D/P	16,5	25,5	31,7	35,4	19,8	1,2	2,0	3,8	4,1
OE/OCD									
Média	22,3	42,1	59,7	85,1	105,2	9,1	10,4	9,1	7,9
D/P	9,2	11,2	13,5	15,32	28,4	7,2	6,3	9,1	4,9
OD/OCD									
Média	20,4	43,2	61,2	89,2	112,5	11,2	7,3	8,3	6,4
D/P	8,5	18,1	16,6	22,6	36,1	9,0	2,2	10,4	1,0
OD/M									
Média	23,4	33,7	49,8	63,4	105,8	6,9	5,2	5,7	11,0
D/P	5,6	2,7	14,9	10,9	42,2	5,6	3,2	4,1	6,2
OE/M									
Média	17,4	37,6	70,3	87,4	94,0	8,5	9,9	7,7	4,1
D/P	7,1	9,9	39,4	38,4	13,8	5,3	5,4	2,2	2,4

Gráfico de Latência do Potencial Visual Evocado

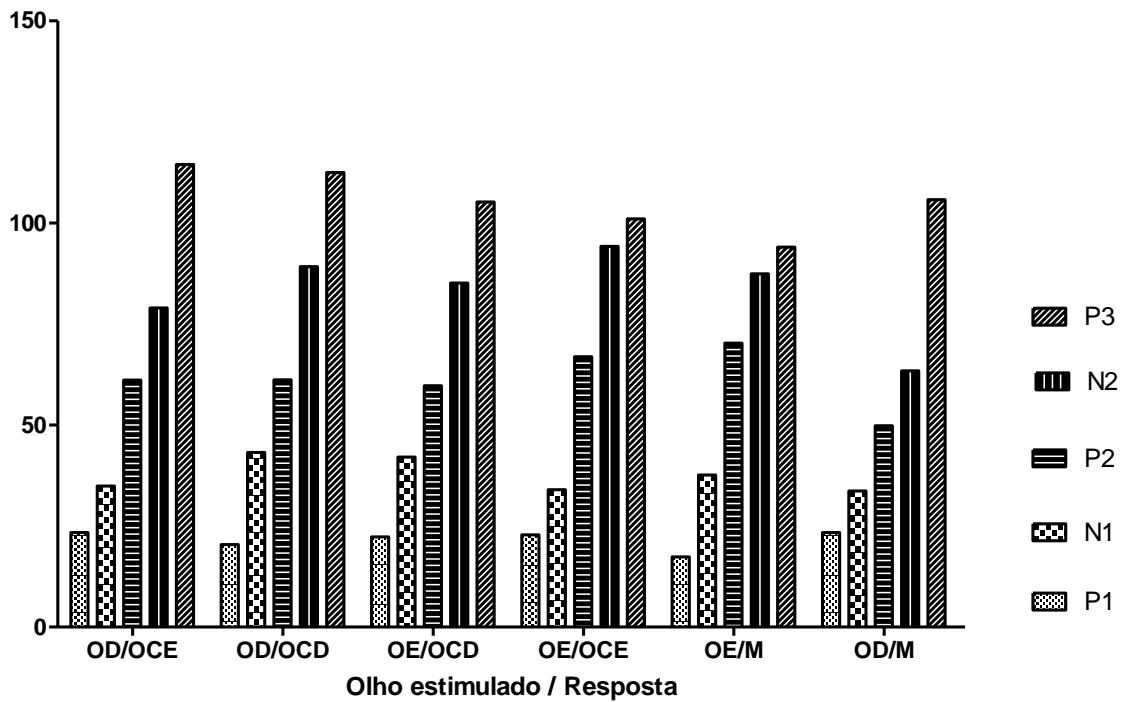


Gráfico 3 - Representação dos valores de latência dos picos do PVE-F com valores expressos em milissegundos. Estímulos nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE), e respostas captadas no occipital direito (OCD), occipital esquerdo (OCE) e medialmente (M).

Gráfico de Amplitude do Potencial Visual Evocado

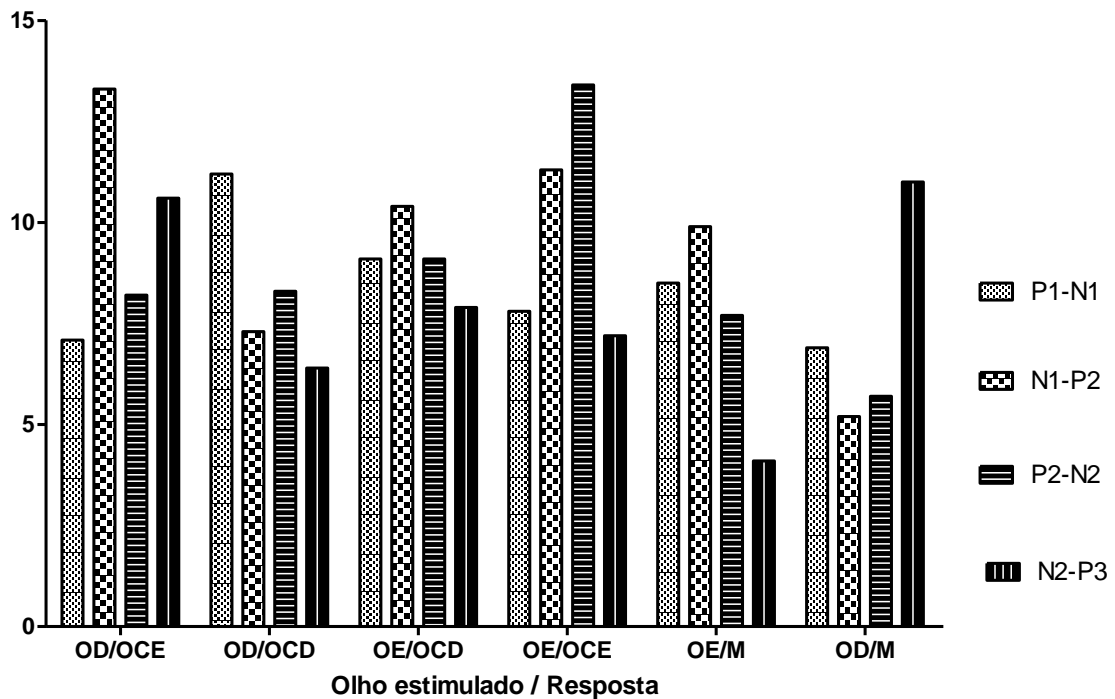


Gráfico 4 - Representação dos valores de amplitude expressos em μV , para os estímulos nos olhos direito (OD) e esquerdo (OE), e respostas captadas no occipital direito (OCD), occipital esquerdo (OCE) e medialmente (M).

5.5 ECOBIOMETRIA OCULAR MODO B

Na avaliação da ecobiometria ocular em modo B, foram obtidas imagens longitudinais do globo ocular (fig. 14), possibilitando calcular em milímetros, a distância entre a córnea e a face anterior do cristalino (câmara anterior), distância entre a cápsula anterior e posterior do cristalino (diâmetro axial da lente), distância entre a face posterior do cristalino e a retina (câmara vítrea), e o eixo axial longitudinal total do globo ocular (diâmetro axial do olho), correspondendo ao total de todas as medidas. Apenas em três animais foi possível essas avaliações, sendo dois machos, com peso de 400g cada, e uma fêmea, com peso de 300g. Considerando a média e desvio padrão nesses três animais, obtivemos os seguintes valores: câmara anterior, $0,78 \pm 0,54$ mm; espessura da lente de $4,17 \pm 0,55$ mm; câmara vítrea $4,2 \pm 0,46$ mm, comprimento axial do olho $9,4 \pm 0,2$ mm. Na fig. 15 nós comparamos uma imagem obtida na ecobiometria em que são ilustradas as estruturas acima descritas, com uma imagem obtida através de um olho congelado em gelo seco e cortado em criostato, ilustrando as mesmas estruturas.

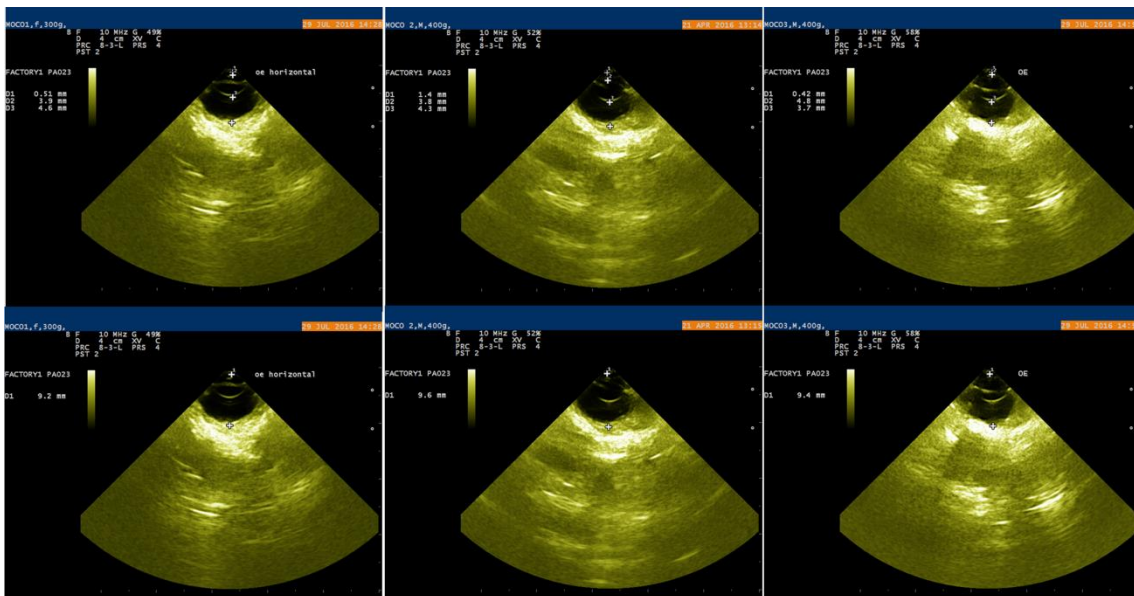


Fig.14 - Imagens ilustrativas das medidas de ultrassom da câmara anterior, espessura da lente e da câmara vítrea na parte superior, e do comprimento axial do olho na parte inferior.

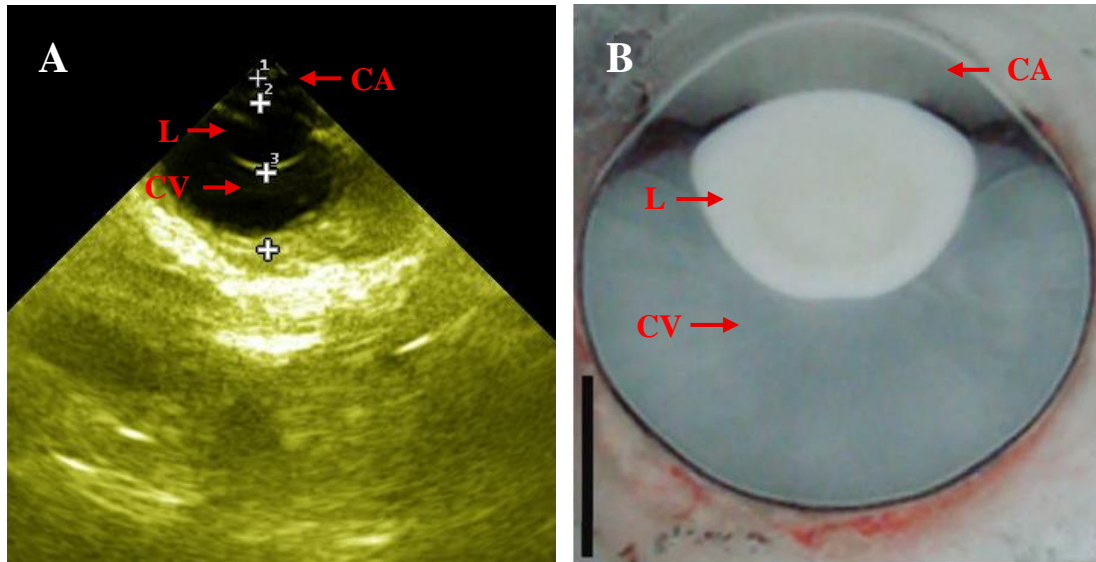


Figura 15. (A) Ecobiometria ocular em modo-b do mocó; (B) Imagens de secções do olho congelado com uso de gelo seco (adaptado de: OLIVEIRA et al, 2014). As setas apontam os intervalos medidos (CA– câmara anterior; L- lente e CV– câmara vítrea).

6. DISCUSSÃO

Este estudo fornece a primeira descrição detalhada de dados oftalmológicos do mocó, cujos valores procuramos comparar aos que se encontram disponíveis na literatura, principalmente os relacionados a outros Hystricomorphas.

6.1 TONOMETRIA

Com relação a tonometria, excluímos de nossos cálculos os valores relativos aos animais 7, 8 e 9 apresentados na tabela 1, por apresentarem valores discrepantes dos demais. Quando examinados, observou-se nesses animais a existência de cicatrizes na parte central da córnea, provavelmente decorrente de brigas, o que pode ter possibilitado de alguma forma mudanças estruturais no epitélio e estroma corneal, dificultando a correta mensuração da PIO no momento que a haste incidiu sobre a mesma.

Os nossos resultados de $5,5 \pm 0,24$ mmHg estão mais próximos dos que foram observados em estudos com chinchila (*Chinchilla lanigera*), realizados por Müller e colaboradores (2010) que detectaram uma PIO média de $2,9 \pm 1,8$ mmHg, enquanto Chacaltana et al., (2016), usando também o tonômetro de rebote Tonovet(®) detectaram um valor médio de $2,49 \pm 0,56$ mmHg. Já nos estudos feitos por Lima (2011), os resultados usando o tonômetro de aplanção na mesma espécie foram diferentes, apresentando média de $17,71 \pm 4,17$ mmHg, que são similares aos resultados de Piffer e

Johnson (1980), que apresentou o valor de $18,5 \pm 5,75$ mmHg. Segundo os autores, essa variação pode ser decorrente da calibração dos respectivos tonômetros e, de variações quanto ao horário do dia em que o exame foi realizado, estresse do animal ou até mesmo diferenças de contenção física. Estas diferenças podem ser justificadas pelas flutuações da PIO ao longo das horas do dia e os diferentes manejos dos animais. A maior parte dos autores não especificaram o horário das medições nem se a calibração do tonômetro estava para uma espécie pré definida, ou no modo “p” (não definida).

Na pesquisa realizada em porquinhos da índia (*cavia porcellus*) por Chiggi (2016) usando o tonômetro de rebote Tonovet(®), o mesmo obteve o resultado de $12,0 \pm 1,84$, já Coster et al., (2008) usando o tonômetro de aplanção obteve a média de $18,27 \pm 4,55$; usando o mesmo tipo de equipamento Williams e Sullivan (2010) obtiveram $16,5 \pm 4,2$. Em coelhos, foram relatados por Pereira et al., (2011) os valores de $9,51 \pm 2,62$ mmHg usando o Tonovet(®), e $15,44 \pm 2,16$ mmHg com uso do Tono-Pen Avia(®). Em ratos Wistar, DBA/21, Balb/c e C57 BL/6 foi descrito por Wang et al., (2005) as médias e desvio padrão de $18,4 \pm 0,1$; $19,3 \pm 0,4$; $10,6 \pm 0,6$ e $16,4 \pm 0,3$ respectivamente.

Pesquisas realizadas com a mesma espécie, e com tonômetros diferentes apontam resultados diferentes. (KORBEL; BRAUN, 1999; BAYÓN et al., 2006; REUTER, 2009). Essa diferenciação geralmente ocorre pela maior precisão do tonômetro de rebote, como já foi descrito por Knollinger et al., (2005), Görig et al., (2006) e Rusanen et al., (2010) (SOUZA, 2016).

A rapidez e o tamanho da sonda do tonômetro de rebote devem ser somadas as vantagens do seu uso, isso porque a velocidade do deslocamento da sua sonda é maior que a do reflexo de piscar, evitando assim movimentos involuntários causados pelo estímulo na córnea, e o diâmetro da sua sonda é muito menor em comparação aos tonômetros de Schiotz e ao de aplanção (DAVIES et al., 2006). Os animais testados nesta pesquisa não apresentaram qualquer sinal de desconforto durante a realização do teste o que também foi relatado pelos autores Prashar et al., (2007), Jeong et al., (2007), Reuter et al., (2010) e Souza (2016).

Outro elemento a ser considerado que pode interferir nos valores da PIO é o decúbito do animal (BLISS; AQUINO; WOODHOUSE, 2015). Estudos anteriores realizados entre espécies como cavalos, cães, ratos e humanos, detectaram que o posicionamento (supino, decúbito esternal, sentado, etc.) assim como a inclinação da cabeça, interfere diretamente nos resultados da PIO de forma significativa

(BROADWATER et al., 2008; LINDER; TRICK; WOLF, 1988; MADER et al., 1990; AIHARA; LINDSEY; WEINREB, 2003; KOMÁROMY et al., 2006; BUCHANAN; WILLIAMS, 1985), demonstrando assim a importância de preconizar um protocolo a ser seguido para realização do exame de tonometria.

É muito importante lembrar, que uma elevação da pressão intraocular é o principal fator de risco de glaucoma, e redução dessa pressão continua a ser a base fundamental do seu tratamento. Contudo, a perda de células ganglionares da retina (RGC), pode continuar a ocorrer, mesmo com a obtenção de sucesso na correção da PIO. Assim sendo, os mecanismos subjacentes de perda das células ganglionares da retina permanecem obscuros. Uma PIO elevada, pode levar a várias alterações moleculares dentro da retina e na cabeça do nervo óptico, e potencialmente, iniciar um processo de auto-propagação secundário de degeneração nas células ganglionares da retina (HEYHOOD, 1975; LIBBY et al., 2005; ANDERS et al., 2017).

Diferentes modelos de indução da elevação da pressão em roedores oferecem subsídios para estudos com substâncias e drogas de efeitos neuroprotetores para as células ganglionares (MITTAG et al., 2000).

6.2 ELETRORRETINOGRAMA DE CAMPO TOTAL

Assim como em outras espécies, os exames de eletrorretinografia de campo total fotópico e escotópico do mocó, apresentaram todos os componentes de um eletrorretinograma considerado adequado com clara distinção das onda-a e onda-b.

Para análise das respostas do ERG nos modos escotópico (bastonetes e resposta mista), a adaptação ao escuro de 20 minutos foi considerada satisfatória. Existem vários protocolos com adaptações ao escuro, alguns específicos para respostas de adaptação em roedores (BAYER et al., 2001). Neste artigo, foi utilizado um protocolo curto comumente utilizado na clínica oftálmica, seguindo recomendações do ISCEV. Outros estudos poderão ser realizados e servirão de base para diferentes modelos de análises das respostas dos fotorreceptores frente as mais variadas drogas, medicamentos, uma vez que a retina pela sua complexidade neuronal semelhante ao SNC, é mais fácil de ser examinada.

Diferenças nas respostas aos estímulos na latência e nas amplitudes podem ser ocasionadas por ruídos elétricos (FORTEA et al, 2008; BARRACO et al, 2011), os quais, por mais que alterem o exame, devem ser amenizados com a realização do exame

em um ambiente adequado, com a devida instalação do aparelho, com o uso do eletrodo de córnea e o posicionamento correto dos demais eletrodos resultando em registros mais estáveis e com menor interferência possível (MARMOR et al., 2009; SOUZA, 2016).

Diversos autores comprovaram que os primeiros milissegundos da onda "a", são decorrentes da ação dos fotorreceptores (latência), enquanto a sua amplitude é oriunda da ação de células gliais em resposta à redução de potássio no fotorreceptor (WACHTMEISTER, 1998; PINTO et al, 2011; HOLDER et al, 2010). Por outro lado, não podemos esquecer o papel importante na geração da onda "a" das bipolares *off*, demonstrado por Bush; Sievieng, (1994); Hare; Ton, (2002).

A onda "b" representa a atividade de células bipolares *on*, e das células de Müller proximais em resposta ao rápido aumento das concentrações de potássio na camada interna (WACHTMEISTER, 1998; PINTO et al., 2011; JACOB et al, 2011). Para a geração da resposta do Flicker 30Hz, há uma combinação entre as respostas das vias *on* e *off* (HARE; TON, 2002; JACOB et al, 2011).

Conforme ilustrado na tabela 6, observamos similaridade apenas entre a latência da onda "a" e a amplitude da onda "b" entre o mocó e o porquinho da índia albino. Consideramos que este dado pode ser explicado pela similaridade dos hábitos de vida entre essas duas espécies e por ambas pertencerem à subordem Hystricomorpha.

Tabela 6. Comparação das médias e desvio padrão entre as latências (ms) e amplitudes (μ V) das ondas "a" e "b" do ERG de diferentes espécies. Adaptada de (ROSOLEN et al., 2004).

Espécie	Latência onda-a	Latência onda-b	Amplitude onda-a	Amplitude onda-b
Mocó	17,4 \pm 5,5	43,5 \pm 11,7	32,3 \pm 27,9	101,7 \pm 57,9
Porquinho da índia albino	18,0 \pm 1,6	31,8 \pm 1,7	19,2 \pm 3,7	98,5 \pm 16,8
Coelho	12,1 \pm 1,1	22,3 \pm 1,1	65,7 \pm 13,2	259,7 \pm 44,1
Gato doméstico	10,1 \pm 0,9	28,9 \pm 1,5	105,6 \pm 21,3	219,5 \pm 37,8
Camundongo albino	14,5 \pm 1,3	44,8 \pm 2,3	18,6 \pm 3,7	233,0 \pm 39,5

Estudos indicam que as ondas "a" e "b" observadas em ERG fotópicos registrados em diversas espécies como macacos, coelhos, cães, gatos, porquinho da

índia entre outros, são homólogas às mesmas ondas em humanos, e provavelmente são originadas no mesmo nível (ROSELEN et al., 2004).

Discrepâncias nos resultados podem estar associadas além da variação de espécies, aos tamanhos dos globos oculares, protocolos anestésicos e doenças oculares (RENZO, 2015).

6.2.1 SENSIBILIDADE ESPECTRAL

Alguns roedores possuem dois tipos distintos de pigmento visual de cones, sendo um mais sensível ao comprimento de onda curto com máximo de absorbância na região do espectro próxima do ultravioleta (UV) ou violeta, correspondendo a S-Opsina, e o outro mais sensível aos comprimentos de onda médio e longo com nível máximo de absorção em torno do verde ou amarelo do espectro, o que corresponde a L-Opsina (ROCHA et al., 2009). Outros roedores possuem apenas cones com um tipo único de opsina e são monocromatas (AHNELT; KOLB, 2000; PEICHL, 2005). Geralmente são roedores de hábitos predominantemente noturnos, que ao longo da evolução perderam sua S-Opsina funcional, e não necessitam da visão em cores em baixas condições de luminosidade. (PEICHL, 2005; LIMA et al., 2005 CARVALHO et al., 2006). Entretanto, é importante ressaltar que a maioria dos mamíferos noturnos mantiveram dois tipos, provavelmente para possibilitar uma visão de cores quando tiverem que utilizá-la tanto ao amanhecer quanto no crepúsculo (LIMA et al., 2005).

Dados ainda não publicados de nosso laboratório, mostram que o olho do mocó apresenta em sua retina fotorreceptores de cone tanto do tipo S quanto do tipo L, o que permite medidas eletrofisiológicas dos espectros de absorção para os comprimentos de onda ultravioleta (405nm), azul (470nm), verde (527nm), amarelo (591nm) e vermelho (626nm).

Como pode ser facilmente visualizado nos gráficos 1 e 2, o mocó apresentou maior amplitude e resposta mais rápida quando o estímulo foi a cor azul, e menor amplitude quando o estímulo foi a cor vermelha. É possível observar também nos gráficos supracitados, a similaridade das respostas entre as amplitudes das ondas “a” e “b” aos comprimentos de onda equivalentes ao ultravioleta e a cor branca.

O exame da sensibilidade espectral em outros roedores apresenta diferenças significativas, como no caso do porquinho da índia, que não possui os cones do tipo L, porém possui sensibilidade correspondente ao dos cones do tipo S (429 nm) e cones-M

(529 nm) próximas a dos humanos (430 nm e 531 nm respectivamente) (RACINE et al., 2005). Relatos da presença destas duas classes de cones sugerem uma visão de cor, no caso dicromatas. O porquinho da índia também apresenta um ponto espectral de acentuado declínio a cerca de 480 nm (JACOBS; DEEGAN II, 1994).

Ratos são animais noturnos com presença predominante de bastonetes na retina. A pouca quantidade de cones que possuem apresenta sensibilidade máxima ao comprimento de onda curto, em torno de 358 nm, e aos comprimentos de onda médio e longo, de aproximadamente 509 nm (JACOBS et al., 2001; SEGURA et al., 2015).

Nos ERG feitos em hamsters das espécies anão siberiano (*Phodopus sungorus*) e sírio dourado (*Mesocricetus auratus*), ambos apresentaram retina com maior abundância de bastonetes, com sensibilidade máxima entre 498-500 nm. Em relação aos cones, a espécie de hamster siberiano possui duas classes de cones, uma com sensibilidade em torno de 360 nm, e a outra classe com sensibilidade de 500 nm (valor também da sensibilidade de seus bastonetes). Já os hamsters da espécie sírio dourado, possuem apenas uma classe de cones com sensibilidade máxima em torno do 506 nm (CALDERONE; JACOBS, 1998).

Os dados da tabela 7 apresentam valores mínimos e máximos dos picos de absorvância para roedores de diferentes hábitos: predominantemente crepusculares (mocó e porquinho da índia), noturnos (ratos e camundongos) e diurnos (esquilo terrestre e degu) (JACOB, NEITZ, CROGNALE, 1985 JACOB, DEEGAN, 1994; CHÁVEZ et al., 2003; RACINE et al., 2005; ROCHA et al., 2016).

Tabela 7. Comparação entre os comprimentos de onda em nanômetros de roedores crepusculares, noturnos e diurnos (JACOB, NEITZ, CROGNALE, 1985 JACOB, DEEGAN, 1994; CHÁVEZ et al., 2003; RACINE et al., 2005; ROCHA et al., 2016).

ESPÉCIE	1ª pico	2ª pico
Mocó	405	626
Porquinho da índia	429	529
Camundongo	359	511
Rato	362	502
Esquilo terrestre	436	517
Degu	360	500

6.3 POTENCIAL VISUAL EVOCADO POR FLASH DE LUZ

Para realização do PVE em animais é usualmente adotado a modalidade de flash de luz, por requerer menor colaboração do modelo estudado, ser de curta duração, não depender da acuidade visual e da focalização da imagem como é o caso do PVE por padrão reverso (BOYER et al., 1973; BICHSELL et al., 1988; SIMS 1988; STRAIN et al., 1991; KIMOTSUKI et al., 2006; STRAIN, 2006).

Nos mocós, a deflexão positiva P2 mostrou-se equivalente morfológicamente a P100 em humanos. A deflexão positiva P100, possivelmente representa atividade elétrica cortical, e é o principal parâmetro encontrado empregado para detecção de anormalidades nesta via sensorial (CHIAPPA, 1991).

Alguns fatores externos podem provocar alterações nas latências das ondas, como o tipo de eletrodo empregado e o seu posicionamento (ONOFRJ; HARNOIS; BODIS-WOLLNER, 1985). A calibração do estímulo luminoso do flash, é outra variável que também pode afetar tanto a latência quanto a amplitude da onda (ODOM et al., 2010), além dos diferentes tipos de anestésicos e sua profundidade (CASTRO-JUNIOR et al., 2005; RIDDER, 2006).

Diferenças na faixa funcional da resposta retiniana, sensibilidade retiniana, pigmentação da retina, potência da lente e o diâmetro da pupila são fatores relevantes e que contribuem para as diferenças nas respostas ao PVE entre as espécies (CRELL; DUATMAN; BECK, 1973).

O comprimento focal influencia o tamanho da imagem formada na retina, e isso está relacionado com a quantidade de informações que chegarão ao cérebro. Usando a equação proposta por Hughes (1977), Oliveira et al., (2014) encontraram um fator de magnificação retiniana de 118 $\mu\text{m}/\text{grau}$ para o mocó. Apenas para ilustrar, apresentamos alguns exemplos de outros Hystrimocorphas, como a cutia (164 $\mu\text{m}/\text{degree}$), paca (203 $\mu\text{m}/\text{degree}$) e a capivara (245 $\mu\text{m}/\text{degree}$) (SILVEIRA, 1985).

Como é possível observar na Fig.13, o traçado do PVE-F do mocó apresenta cinco picos, destes, três positivos e dois negativos, como é considerado padrão pela ISCEV para esta modalidade de exame. Porém, apenas a onda positiva mais evidente e as negativas anterior e posterior à mesma, são consideradas com significância clínica (PALUMBO, 2014).

Alguns fatores não patológicos que podem influenciar no traçado do PVE-F são a idade do animal e o tamanho da cabeça do modelo estudado (KIMOTSUKI et al.,

2006; STRAIN et al., 2006). A variabilidade da amplitude das ondas também foi notada por outros autores, no entanto, esta medida não tem significado clínico na interpretação do PVE-F (SATO et al., 1982; STRAIN et al., 1986). O uso do anestésico também pode influenciar os resultados de potenciais evocados (CHIAPPA, 1991), provocando especialmente alongamento das latências registradas. Porém, a ausência de anestesia impede que animais pouco colaborativos realizem o exame devido à interferência de potenciais auditivos, outros potenciais elétricos, movimentação dos músculos e da pele (BICHSEL et al., 1988; SIMS et al., 1989; DANTAS et al., 2010).

Para comparação dos resultados do PVE-F entre mocós e outros roedores encontrados na literatura, quando possível foi usado como parâmetro os três picos mais relevantes clinicamente, denominados de forma geral de N1, P2 e N2.

Em 1973, os autores Crell, Dustman e Beck, desenvolveram um importante estudo com PVE, utilizando eletrodos implantados cirurgicamente sobre a região epidural da área cortical visual em ratos, porquinho da índia e gatos. Na época, os mesmos usaram Lux (lx) para aferir a intensidade de luminância. Os resultados obtidos por Crell et al., (1974) com intensidade próxima a 3 cd/m^2 está entre 45lx - 115 lx. Em ratos esse valor encontra-se entre: – latências - N1 (31lx - 28lx); P2 (49lx- 48lx); N2 (68lx – 66lx). – amplitudes em microvolts – N1 (79 – 73); P2 (156 – 145); N2 (76 – 93). Em porquinho da índia – latências – N1 (30lx – 30lx); P2 (40lx – 38lx); N2 (44lx – 43lx). – amplitude em microvolts – N1 (124 - 132); P2 (168 - 185); N2 (90 - 90).

Outro estudo que usou como modelo animal o porquinho da índia, foi realizado por Suzuki et al., (1991). Nele os pesquisadores compararam as respostas dos PVE's com eletrodos implantados, seguindo o modelo de Crell et al., (1974), com eletrodos subdérmicos posicionados no escalpo do animal. A intensidade luminosa do flash utilizado pelos mesmos foi de aproximadamente 80lx, valor mais próximo ao de 3 cd/m^2 , utilizados em nosso estudo. Em seus resultados, Suzuki et al., (1991) constatou que as latências no registro epidural foram mais longas do que as relatadas por Creel et al., (1974), e na comparação dos resultados entre os registrados do couro cabeludo e epidural, as latências do primeiro foram levemente mais curtas do que as do segundo, exceto para N75 e P100.

Os resultados mais próximos aos picos N1, P2 e N2 do mocó foram o do porquinho da índia denominados por Suzuki et al., (1991), como N40 (38,9), P55 (54,4) e N75 (74,6).

Observando o gráfico de latência do PVE (Gráfico 3), o valor mais significativo de P2 foi observado quando o eletrodo ativo foi colocado medialmente e o estímulo luminoso no olho esquerdo, seguido com valores bem aproximados com a colocação do eletrodo ativo no occipital esquerdo e o estímulo no olho ipsilateral (nos testes estatísticos não foram encontradas diferenças significativas em relação a latência).

Quanto à amplitude (Gráfico 4), o resultado mais expressivo que obtivemos (P2) verificou-se quando o eletrodo ativo foi colocado no occipital esquerdo e o estímulo luminoso no olho direito. A colocação do eletrodo no occipital direito e o estímulo luminoso no olho esquerdo não proporcionou amplitude tão elevada quanto o outro contralateral, como seria esperado. O segundo pico de amplitude mais expressivo (N2) foi com o eletrodo no occipital esquerdo e o estímulo no olho esquerdo, ipsilateral, portanto, com valor intermediário entre os dois contralaterais

Convém salientar, que sendo o mocó um animal silvestre, não temos sobre ele precisão com relação a idade, o que pode ser uma variável que interfira de alguma maneira nesses resultados. Um outro ponto que merece ser considerado, diz respeito a sua pele, que por ser muito rígida, pode provocar de algum modo que o eletrodo ativo ao ser colocado no lobo occipital possa ficar mais ou menos lateralizado em relação a colocação no lado contralateral. É importante lembrar que o exame sem o uso de sedativos ou anestésicos sofre influência de ruídos musculares auriculares e até mesmo mastigatórios, podendo interferir nos valores (STROM; EKESTEM, 2016). Teoricamente, os resultados observados quando da colocação do eletrodo medialmente deveriam ser uniformes, uma vez que são colocados bem na margem medial e o que muda apenas é o estímulo luminoso, entretanto, o ângulo desse estímulo pode ter se desviado dos 20 graus esperados e isso pode também ter interferido nos resultados.

6.4 ECOBIOMETRIA OCULAR EM MODO B

Apenas três animais foram avaliados quanto à ecobiometria, sendo dois machos e uma fêmea. Na obtenção das imagens através do ultrassom, foi utilizada a técnica transcorneal, com a utilização de anestésio tópico e gel acústico estéril para tornar mais fácil o deslizamento do transdutor e evitar a ocorrência de danos na córnea.

Dados apresentados por Oliveira et al., (2014), indicam que o olho do mocó tem uma forma levemente elipsoidal, com uma leve predominância do diâmetro equatorial em relação ao diâmetro axial, semelhante ao que se encontra descrito para outras

espécies de roedores da subordem Hystricomorpha, como a cutia (*Dasyprocta aguti*), paca (*Cuniculus paca*), capivara (*Hydrochaerus hydrochaeris*), (SILVEIRA, 1985) porquinho da índia (*Cavia porcellus*) (JACOBS; DEEGAN, 1994; PEICHL; GONZÁLEZ-SORIANO, 1994; PARRY; BOWMAKER, 2002), chinchila (*Chinchilla lanigera*) (LIMA, MONTIANI-FERREIRA, TRAMONTIN et al., 2010; MÜLLER, MAULER, EULER, 2010), animais com os quais o mocó possui uma estreita relação filogenética.

O comprimento axial do olho por si só, não é o parâmetro mais importante para definir a aptidão do olho para um padrão de atividade animal. A dimensão axial e curvatura da lente em relação ao tamanho do olho devem ser consideradas, porque esses parâmetros influenciam a taxa de iluminação da retina (HUGHES, 1977; LAND, 2009).

Os dados obtidos através da ecobiometria por Montiani-Ferreira et al., (2008) referente as medições oculares da capivara foram: câmara anterior $4,6 \pm 1,3$ mm; diâmetro axial da lente $7,4 \pm 0,7$ mm; da câmara vítrea $10,13 \pm 0,9$ mm; e comprimento axial do olho $22,2 \pm 1,7$ mm. Já as informações ecobiométricas da chinchila, animal de tamanho mais similar ao mocó, segundo os autores Lima et al., (2010), foram: da câmara anterior $2,01 \pm 0,2$ mm, diâmetro axial da lente: $5,49 \pm 0,43$ mm, profundidade da câmara vítrea: $3,69 \pm 0,52$ mm, e comprimento axial do bulbo ocular: $11,42 \pm 0,64$ mm.

Silveira (1985), num trabalho morfológico sobre o sistema visual de roedores da amazônia, detectou o diâmetro axial do olho da cutia em 15,68 mm, da paca (*Cuniculus paca*) em 18,46 mm e da capivara (*Hydrochaerus hydrochaeris*) em 22,30 mm.

Dentre os roedores mais comumente utilizados em laboratório, o porquinho da índia possui um diâmetro axial de $10,17 \pm 0,03$ mm, muito próximo do que encontramos para o mocó ($9,4 \pm 0,2$ mm), enquanto o de ratos é $5,15 \pm 0,23$ mm e o de camundongos de $2,98 \pm 0,005$ mm (BANTSEEV et al., 2004; BARATHI et al., 2008; LIMA, 2011).

Podemos considerar que no geral, a aparência ultrasonográfica do olho do mocó é análoga ao de outros Hystricomorphas analisados, e corroboram dados obtidos através de trabalhos exclusivamente morfológicos.

7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados, podemos concluir que a tonometria de rebote é um método de aferição da pressão intraocular que pode ser utilizado de forma rápida e indolor e que os valores da PIO em mocós não sofrem alterações em decorrência do sexo do animal.

Sobre a avaliação do exame de eletrorretinograma em modo escotópico e fotópico com luz branca, todos os traçados apresentaram a configuração similar às outras espécies conforme o padrão da ISCEV, com a presença de onda “a” seguida por uma onda “b” e potenciais oscilatórios, nas modalidades esperadas;

O olho do mocó apresenta sensibilidade visual espectral à luz UV, azul, verde, amarela e vermelha mas não ao infravermelho, com picos mais elevados sob o estímulo azul e menores amplitudes com o estímulo vermelho, sugerindo assim a possibilidade de ser considerado um animal tricromata;

Em relação ao exame de PVE-F, os sinais gerados no córtex occipital em resposta aos estímulos luminosos foram analisados quanto à sua latência e quanto à amplitude com cinco picos sendo observáveis em todas as gravações. Com a variação do posicionamento do eletrodo ativo, os traçados apresentaram diferentes configurações;

Já com a realização do exame ecobiométrico foi possível a aferição das medidas da câmara anterior, diâmetro axial da lente e câmara vítrea, que confirmam os dados obtidos em outros estudos realizados no mesmo modelo animal;

Consideramos o mocó como um interessante modelo experimental no estudo comparativo da fisiologia visual, apresentando similaridades com outros roedores da subordem Hystricomorpha, e peculiaridades que corroboram e complementam dados morfológicos e reforçam a importância do conhecimento do sistema visual retiniano, pós retiniano, e de parâmetros físicos.

REFERÊNCIAS

- AHNELT, P. K.; FERNANDEZ, E.; MARTINEZ, O.; BOLEA, J. A.; KUBBERHEISS, A. **Irregular S-cone mosaics in felid retinas. Spatial interaction with axonless horizontal cells, revealed by cross correlation.** Journal of the Optical Society of America. Vol. 17, nº. 3, p. 580–588. 2000.
- AIHARA, M.; LINDSEY, J. D.; WEINREB, R. N.; **Episcleral venous pressure of mouse eye and effect of body position.** Current Eye Research. California, EUA, Vol. 27. nº. 6, p.355–362. 2003.
- ALI, M. A. **Adaptations rétinienne aux habitats,** Revue Canadienne de Biologie. Vol. 40, p. 3–17. 1981.
- ANDERS, F.; TEISTER, J.; LIU, A.; FUNKE, S.; GRUS, F.; THANOS, S.; PEIN, H. D. V.; PFEIFFER, N.; PROKOSCH, V. **Intravitreal injection of β -crystallin B2 improves retinal ganglion cell survival in an experimental animal model of glaucoma.** 2017. Plos One. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175451>. Acesso em: 17 de maio de 2017.
- BACELLAR, M.; MONTIANI-FERREIRA, F.; SOMMA, A. T.; BARROS FILHO, I. R. **História da eletrorretinografia the history of electroretinography.** Archives of Veterinary Science. Vol. 13, nº. 4, p. 285-291, 2008.
- BANTSEEV, V.; ORIOWO, O. M.; GIBLIN F. J.; LEVERENZ, V. R.; TREVITHICK, J. R.; SIVAK, J. G. **Effect of hyperbaric oxygen on guinea pig lens optical quality and on the refractive state of the eye.** Experimental Eye Research. Vol.78, nº. 55, p. 925–931. 2004.
- BARATHI, V. A.; BOOPATHI, V. G.; YAP, E. P.; BEUERMAN, R. W. **Two models of experimental myopia in the mouse.** Elsevier Ltd. Vol. 48, p. 904–916. 2008.
- BARRACO, R.; ADORNO, D. P.; BRAI, M. ERG. **Signal analysis using wavelet transform.** Theory in Biosciences. Vol. 130, nº. 3, p.155-63, 2011.
- BAYER, A.; COOK, P.; BRODIE, S. E.; MAAG, K.; MITTAG, T. **Evaluation of different recording parameters to establish a standard for flash electroretinography in rodents.** Elsevier Ltd. Vol. 41, p. 2173–2185. 2001.
- BAYÓN, A.; VECINO, E.; ALBERT, A.; ALMELA, R.; COZZI, A.; TALAVERA, J.; FERNÁNDEZ DEL PALACIO, M. J. **Evaluation of intraocular pressure obtained by two tonometers and their correlations with corneal thickness obtained by pachymetry in raptors.** Veterinary Ophthalmology. Vol. 9, nº. 6, p. 426-434. 2006.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso.** Porto Alegre. ArtMed, 2º ed. 2002.

BELLINGHAM J.; FOSTERB, R. G. **Opsins and mammalian photoentrainment.** Cell and Tissue Research. Vol. 309, n°. 1, p. 57-71. 2002.

BERNTSON, A.; TAYLOR, W. R. **Reposes characteristics and receptive field widths of on-bipolar cells in the mouse retina.** The Journal of Physiology. Vol. 524, n°. 3, p. 879-889. 2000.

BHARTI, K.; MILLER, S. S.; ARNHEITER, H. **The new paradigm: retinal pigment epithelium cells generated from embryonic stem cells or induced pluripotent cells.** 2010. Pigment Cell & Melanoma Research. Vol. 24, p. 21-34. Disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1755-148X](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1755-148X). Acesso em: 22 de agosto de 2016.

BICHSEL, P.; OLIVER, J. E.; COULTER, D. B.; BROWN, J. **Recording of visual evoked potentials in dogs with scalp electrodes.** Journal of Veterinary Internal Medicine. Georgia, EUA, Vol.2, p. 145-149. 1988.

BLISS, D. C.; AQUINO, S.; WOODHOUSE, S. **Ocular findings and reference values for selected ophthalmic diagnostic tests in the macaroni penguin (*Eudyptes chrysolophus*) and southern rockhopper penguin (*Eudyptes chrysocome*).** Veterinary Ophthalmology. Vol. 18, p. 86–93. 2015.

BOWMAKER, J. K. **Evolution of vertebrate visual pigments.** 2008. Elsevier Ltd. Vol. 48, p. 2022-2041. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004269890800148X>. Acesso em: 29 de junho de 2016.

BOYCOTT, B. B.; WÄSSLE, H. **The morphological types of ganglion cells of the domestic cat's retina.** 1974. The Journal of Physiology. Vol. 240, p. 397-419. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.1974.sp010616/pdf>. Acesso em: 05 de maio de 2016.

BOYER, S.; KIRK, G. R. **Maturation of the visual evoked response in the dog.** Elsevier Ltd. Louisiana, EUA, Vol. 38, n° 3, p. 449-457. 1973.

BRADÃO, C. V. S.; CHIURCIU, J. L. V.; RANZANI, J. J. T.; MAMPRIM, M. J.; ZANINI, M.; CROCCI, J. A. **Tonometria, paquimetria e comprimento axial ocular em cães glaucomatosos submetidos à ablação uveal intravítrea.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. Botucatu, SP, Vol. 59, n°. 4, p. 914-919, 2007.

BROADWATER, J. J.; SCHORLING, J. J.; HERRING, I.; ELVINGER, F. **Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma.** American Journal of Veterinary Research. Vol. 69, n°. 4, p. 527-30. 2008.

BUCHANAN, R. A.; WILLIAMS, T. D. **Intraocular pressure, ocular pulse pressure, and body position.** American Journal of Optometry and Physiological Optics. Vol. 62, p. 59–62. 1985.

BURNS, M. E.; MENEZES, A; CHEN, J.; BAYLOR, D. A. **Dynamics of Cydic GNP synthesis in retinal rods.** Neuroscience. Vol. 36, p. 81-91, 2002.

BUSH, R. A.; SIEVING, P. A. **A proximal retinal component in the primate photopic ERG a-Wave.** Investigative Ophthalmology Visual Science. Baltimore, EUA, Vol. 35, nº 2, p. 635-45, 1994.

CABRERA, A. **Catálogo de los mamíferos de America del Sur.** Revista del museo Argentino de Ciencias Naturales “Bernardo Rivadavia”. Buenos Aires. Casa Editora. Vol. 4, p. 1-732. 1961.

CALDERONE, B. J.; JACOBS, G. H. **Cone receptor variations and their functional consequences in two species of hamster.** Visual Neuroscience. Vol. 16, p. 53–63. 1998.

CARLETON, M. D.; MUSSER, G. G. **Order Rodentia.** In **Mammal Species of the World—A Taxonomic and Geographic Reference**, ed. Wilson, D. E.; Reeder, D.M. Baltimore, EUA, p. 745–752. 2005.

CARTEE, R. E.; HUDSON, J. A.; FINN-BODNER, S. **Ultrasonography.** Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice. Vol. 23, nº. 2, p. 345-377, 1993.

CARVALHO, J. C. M. **Notas de viagem de um zoólogo à região das caatingas e áreas limítrofes.** Fortaleza, ed. Imprensa universitária do Ceará. 1969.

CARVALHO, L. S.; COWING, J. A.; WILKIE, S. E., BOWMAKER, J. K.; HUNT, D. M. **Shortwave visual sensitivity in tree and flying squirrels reflects changes in lifestyle.** Current Biology. Londres, Vol. 16, nº 3, p. 81–83.2006.

CASTRO-JUNIOR, J.; RESENDE, L.; BERTOTTI, M.; FONSECA, R.; ZANCHETTA, S.; SCHELP, A. **Comparision of the effects of barbiturate, benzodiazepine and ketamine on visual evoked potentials in rabbits.** 2005. Electromyogr Clin Neurophysiol. Vol. 45, nº 5. p. 259–262. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/68337>. Acesso em: 03 de março de 2017.

CHACALTANA, F. D. Y. C. **Avaliação da pressão intraocular em chinchilas (*chinchila lanígera*) de diferentes faixas etárias utilizando tonômetro de rebote.** 2013. 50 f. trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – ciência veterinária. Universidade Federal de Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul. 2013.

CHÁVEZ, A. E.; BOZINOVIC, F.; PEICHI, L.; PALACIOS, A. G. **Retinal spectral sensitivity, fur coloration, and urine reflectance in the genus octodon (rodentia): implications for visual ecology.** Investigative Ophthalmology & Vision Science. Frankfurt, Alemanha, Vol, 44, nº. 5, p. 2290-2296.

CHIAPPA, K. H. **Evoked potentials in clinical medicine.** Elsevier Ltd. New York, Vol. 7, nº. 4, p, 647. 1991.

CHIGGI, E. **Curva diária de pressão intraocular em porquinhos da índia (*cavia porcellus*) de diferentes faixas etárias com tonometria de rebote.** 2016, 52 f. Trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – ciências veterinárias. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Rio Grande do Sul. 2016.

CHI-HO, T.; KONG, C. W.; CHAN, C. Y.; SHAHIDULLAH, M. C. W. **The mechanism of aqueous humour formation.** Clinical and Experimental Optometry. Hong Kong, Vol. 85, n°. 6, p. 335–349. 2002.

COLLIN, S. P. **Specialisations of the teleost visual system: adaptive diversity from shallow-water to deep-sea.** Acta Physiologica Scandinavica. Vol. 161, p. 5–24. 1997.

COLLIN, S. P. **Behavioural ecology and retinal cell topography.** In: **Adaptive mechanisms in the ecology of vision** (ed. S. N. Archer, M. B. A. Djamgoz, E. R. Loew, J. C. Partridge, S. Vallergera), London: Kluwer Academic Publishers, p. 509–535. 1999.

COLLIN, S. P. **A web-based archive for topographic maps of retinal cell distribution in vertebrates.** Clinical and Experimental Optometry. Vol. 91, n°. 1, p. 85–95. 2008.

CORMACK, D. H. **Fundamentos da biologia.** Rio de Janeiro: Guanabara. 2º ed. Koogan, p. 371. 2003.

COSTER, M. E.; STILES, J.; KROHNE, S. G.; RASKIN, R. E. **Results of diagnostic ophthalmic testing in healthy guinea pigs.** Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 232, n°. 12, p. 1825-1833. 2008.

CRELL, D.; DUSTMAN, R. E.; BECK, E. C. **Intensity of flash illumination and the visually evoked potential of rats. Guinea pigs and cats.** Elsevier. Salt Lake City, EUA, Vol 14, n°. 8, p. 725-729. 1973.

CUNNINGHAM, J. G; KLEIN, B. G. **Tratado De Fisiologia Veterinária.** 4. ed. Rio de Janeiro Elsevier Ltda. Vol. 710, p. 2008.

DANTAS, A. M.; SULZBACHER, A.; MENDONÇA, R. H. F.; TAKAHASHI, W. Y.; **Eletrofisiologia da visão.** 2 ed. Rio de Janeiro. Cultura Médica. Guanabara Koogan, 2010.

DAVIES, L. N, BARTLETT, H.; MALLEEN, E. A.; WOLFFSOHN, J. S.; **Clinical evaluation of rebound tonometer.** Acta Ophthalmologica Scandinavica, Bradford, EUA, Vol. 84, n°. 2, p 206-209. 2006.

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

DUKE-ELDER, S. **System of ophthalmology.** Vol. I: The Eye in Evolution. Kimpton, London, 1958.

FELGUEIRA, R. M.; GUILHOTO, L. M. F. **Estudo normativo do potencial evocado visual por padrão reverso.** Journal Epilepsy Clin Neurophysiology. Vol. 11 n°. 4, p. 171-175. 2005.

FESENKO, E. E.; KOLENSILOV, S. S.; LYUBARSKY, A. L. **Induction by cyclic GMP of cationic conductance in plasma membrane or retinal rod segment.** Nature. Moscou, USSR, Vol. 313, p. 310-313, 1985.

FILHO, D. B. F.; JUNIOR, J. A. S. **Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson (r)*.** 2009. Revista Política Hoje, Vol. 18, nº. 1, Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em: 21 de abril de 2017.

FORTEA, J. D.; BUIA, B. V.; VINGRYSA, A. J. **Wavelet analysis reveals dynamics of rat oscillatory potentials.** Journal of Neuroscience Methods. Austrália, Vol. 169, nº.1, p.191-200, 2008.

FRIEDBURG, C.; THOMAS, M. M.; LAMB, T. T. **Time course of the flash response of dark- and light-adapted human rod photoreceptors derived from the electroretinogram.** The Journal Physiology. Vol. 534, nº 1, p. 217-242, 2001.

GÖRIG, C., COENEN, R.T.; STADES, F. C.; Djajadiningrat-Laanen, S. C.; BOEVÉ, M. H., **Comparison of the use of new handheld tonometers and established applanation tonometers in dogs.** American Journal of Veterinary Research. Vol. 67, nº. 1, p. 134-144, 2006.

GRAW, J. J.; LU, J.; FISHER, D.; SAFER, C. B. **A broad role for melanopsin in nonvisual photoreception.** The Journal of Neuroscience. Vol. 23, p. 7093-7106. 1996.

GUIMARÃES, P. J. **Padronização e comparação dos valores ecobiométricos e eletrorretinográficos em cães hípidos das raças terrier brasileiro e beagle.** 2011. 49 f. trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – Ciências Veterinária.. Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal –SP. 2011.

GUM, G. G. **Electrophysiology in veterinary ophthalmology.** Veterinary. Clinics of North America: Small Animal. Practice. Vol.10, nº. 2, p. 437-454. 1980.

HANNIBAL, J.; HINDERSSON, P.; KNUDSEN, S. M. GEORGE, B.; FAHRENKRUG, J. **The photopigment melanopsin is exclusively present in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-containing retial ganglion cells of the retinihypothalamic tract.** The Journal of Neuroscience. Vol. 22, nº. 1, p. 1-7. 2002.

HARE, W. A.; TON, H. **Effects of APB, PDA, and TTX on ERG responses recorded using both multifocal and conventional methods in monkey.** Documenta Ophthalmologica. Vol. 105, nº. 2, p. 189–222, 2002.

HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **The b-wave in: Principles and practice of clinical electrophysiology of Vision.** Origin of Eletrorretinographic Components. Mosby Year Book. Massachusetts, EUA. 2º ed. p. 101 -109. 2006.

HEYWOOD, R. **Glaucoma in the rat.** The British Veterinary Journal. Vol. 131, nº. 2, p. 213-21. 1975.

HOLDER, G. E. **Localizing lesions in the Visual System.** In: HECKENLIVELY, J. R.; ARDEN, G. B. **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision.** Massachusetts: Mit Press. 2º ed., p. 505-518. 2006.

HOLDER, G. E.; CELESIA, G. G.; MIYAKE, Y.; TOBIMATSU, S.; WELEBER, R. G. **International Federation of Clinical Neurophysiology: Recommendations for visual system testing.** Clinical Neurophysiology. Vol. 121, p. 1393-1409, 2010.

HUGHES, A. **The topography of vision in mammals of contrasting life style: Comparative optics and retinal organization.** In: CRESCITELLI, F. Ed: Handbook of Sensory Physiology. Berlin, Alemanha, Vol. VII, nº. 5. 1977.

JACOBS, G. H.; NEITZ, J.; CROGNALE, M. **Spectral sensitivity of ground squirrel cones measured with ERG flicker photometry.** Journal of Comparative Physiology. California, EUA, Vol. 156, nº. 4, p. 503-509.

JACOBS, G. H.; DEEGAN, J. F. **Spectral sensitivity, photopigments, and color vision in the guinea pig (Cavia porcellus).** Behavioral Neuroscience. California, EUA, Vol. 108, nº. 5, p. 993-1004. 1994.

JACOBS, G. H.; FENWICK, J. A.; WILLIAMS, G. A. **Cone-based vision of rats for ultraviolet and visible lights.** The Journal of Experimental Biology. Vol. 204, nº. 14, p. 2439-2446. 2001.

JACOBS, G. H. **Progress toward understanding the evolution of primate color vision.** Evolutionary Anthropology. California, EUA, Vol. 1, p. 132-135 2002.

JACOB, M. M.; SOUZA, G. S.; SILVEIRA, L. C. L.; GOMES, B. D.; **Eletrorretinograma de campo total: das origens celulares a aplicação clínica.** Neurociencias, Belém, PA, Vol. 7, nº. 2. p. 107-17. 2011.

JACOB, M. M. **Valores normativos para o eletrorretinograma de campo total.** 2012. 139 f. trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – Curso de neurociência e biologia celular. Universidade Federal do Pará. Belém, Pará,. 2012.

JEONG, M. B., KIM, Y. J.; PARK, S. A., KIM, W. T., KIM, S. E., CHAE, J. M., KIM, J. T., LEE, H.; SEO, K. M. **Comparison of the rebound tonometer (TonoVet®) with the applanation tonometer (TonoPen XL®) in normal Eurasian Eagle owls (Bubo bubo).** Veterinary Ophthalmology. Vol. 10, nº. 6, p. 376-379. 2007.

JONER, D. C.; LIMA, M. V. G.; RIBEIRO, L. F. **Estudo comportamental de um roedor endêmico da caatinga: Kerodon rupestris (Wied, 1820).** 2011. São Lourenço, MG. Anais. São Lourenço: Sociedade de Ecologia do Brasil. Disponível em: <http://www.seb-ecologia.org.br/xceb/resumos/1592.pdf>. Acesso em: 18 de março de 2016.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Princípios da Neurociência.** 4ª ed. Barueri, SP. Manole. 2003.

- KIMOTSUKI, T.; YASUDA, M.; TAMAHARA, S.; TOMIHARI, M.; MATSUKI, N.; ONO, K. **Age- associated changes of flash visual evoked potentials in dogs.** The Journal of Veterinary Medical Science. Vol. 68, n°. 1, p. 79-82. 2006.
- KNOLLINGER, A. M.; CROIX, N.C.; BARRETT, P. M.; MILLER, P. E. **Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses .** Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 227, n°. 2, p. 244-248. 2005.
- KOMÁROMY, A. M.; GARG, C. D.; YING, G. S.; LIU, C. **Effect of head position on intraocular pressure in horses.** American Journal of Veterinary Research. Vol. 67, n°. 7, p. 1232– 1235. 2006.
- KONTIOLA, A. **A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure.** Acta Ophthalmologica Scandinavica, Helsinki, Finland. Vol. 78, p. 142-145. 2000. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-0420.2000.078002142.x/pdf>. Acesso em: 02 de setembro de 2017.
- KORBEL, R.; BRAUN, J. **Tonometrie beim Vogel mit dem Tonopen® XL.** Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere. Vol. 27, n°. 3, p. 208-217. 1999.
- LACHER, T. E. J. **The comparative social behavior of *Kerodon rupestris* and *Galea spixii* and the evolution of behavior in the cavidiae.** Bulletin of Carnegie Museum of Natural History Pittsburg. Vol. 17, p. 5–71. 1981.
- LAND, M. F.; NILSSON, D. –E. **Animal Eyes.** Oxford New York. Oxford University Press. 2012.
- LIMA, C. G. M.; VELOSO, J. C. B.; TAVARES, A. D.; JUNGMAN, P.; VASCONCELOS, A. A. **Método citológico e histopatológico no diagnóstico das lesões da conjuntiva: estudo comparativo.** Arquivo Brasileiro de Oftalmologia. Refife, PE, Vol. 68, n°. 5, p. 623-6. 2005.
- LENT, R. **Cem bilhões de neurônios? Conceitos fundamentais de neurociência.** 2ª ed. São Paulo: Atheneu, 2010.
- LIBBY, R. T.; ANDERSON, M. G.; PANG, I. H.; ROBINSON, Z. H.; SAVINOVA, O. V.; COSMA, I. M.; SNOW, A.; WILSON, L. A.; SMITH, R. S.; CLARK, A. F.; JOHN, S. W. M. **Inherited glaucoma inDBA/2J mice: pertinent disease features for studying the neurodegeneration.** 2005. Visual Neuroscience. Vol. 22, n°. 5, p. 637-48. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/visual-neuroscience/article/inherited-glaucoma-in-dba2j-mice-pertinent-disease-features-for-studying-the-neurodegeneration>. Acesso em: 02 de novembro de 2016.
- LIMA, S. M. A., AHNELT, P. K., CARVALHO, T. O., SILVEIRA, J. S., ROCHA, F. A. F., SAITO, C. A.; SILVEIRA, L. C. L. **Horizontal cells in the retina of a diurnal rodent, the agouti (*Dasyprocta agouti*).** Visual Neuroscience. Vol. 22, p. 707–720. 2005.

- LIMA, L.; MONTIANI-FERREIRA, F.; TRAMONTIN, M.; SANTOS, L. L.; MACHADO, M.; LANGE, R. R.; RUSS, H. H. A. **The chinchilla eye: morphologic observations, echobiometric findings and reference values for selected ophthalmic diagnostic tests.** *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 13, nº. 1, p. 14–25. 2010.
- LINDER, B. J.; TRICK, G. L.; WOLF, M. L. **Altering body position affects intraocular pressure and visual function.** *Investigate Ophthalmology Visual Science*. Vol. 29, nº. 10, p. 1492–1497. 1988.
- LUSTOSA, A. C. **Potencial visual evocado por flash de luz em cães diabéticos com catarata.** 2008, 128 f. Trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – curso de medicina veterinária. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP. 2008.
- MADER, T. H.; TAYLOR, G. R.; HUNTER, N.; CAPUTO, M.; MEEHAN, R. T. **Intraocular pressure, retinal vascular, and visual acuity changes during 48 hours of 10 degrees head-down tilt.** *Aviation, Space and Environmental Medicine*. Vol. 61, nº. 9, p. 810–813. 1990.
- MAGGS, D. J. **Slatter Fundamentos de Oftalmología Veterinaria.** 4º ed. Elsevier Ltda. EUA. 2009.
- MARC, R. E.; LIU, W-L.S.; KALLONIATIS, M. RAIQUEL, S. F.; VAN HAESSENDONCK, E. **Patterns of glutamate immunoreactivity in the golfish retina.** *Journal Neuroscience*. Texas, EUA, Vol. 10, p, 4006-4034, 1990.
- MARMOR, M. F.; FULTON, A. B.; HOLDER, G. E.; MIYAKE, Y.; BRIGELL, M.; BACH, M. **International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) standard for full-field clinical electroretinography.** *Documenta Ophthalmologica*. Vol. 118, p. 69-77, 2009
- MARTIN, C. L. **Glaucoma. In: SLATTER, D. Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2º ed. São Paulo. Vol. 2, p. 1506-1507. 1998.
- MASLAND, R. H.; RAVIOLA, E. **Confronting complexity: strategies for understanding the microcircuitry of the retina.** *Annual Review of Neuroscience*. Massachusetts, EUA, Vol. 23, p. 249-284. 2000.
- MASLAND, R. H. **Neuronal diversity in the retina.** *Current Opinion in Neurobiology*. Vol.11, p. 432-436. 2001.b.
- MASLAND, R. H. **The fundamental plan of the retina.** *Nature Neuroscience*. Vol. 4, p, 877-886. 2001.a.
- MATTOON, J. S.; NYLAND, T. G. **Ocular ultrasonography. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. Veterinary diagnostic ultrasound.** 1.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. p. 178-197. 1995.
- MCCULLOCHEMAIL, D. L.; MARMOR, F. M.; BRIGELL, G. M.; HAMILTON, R.; GRAHAM, H.; E.; TZEKOV, R.; BACH, M. **ISCEV – (Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica) Standard for full-field clinical electroretinography (2015**

update). Documenta Ophthalmologica. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10633-014-9473-7>. Acesso em: 09 de fevereiro de 2017.

McGOLTRICK, K. E. **Anestesia e o olho.** Anestesia Clínica, 4º ed. São Paulo. Cap, 34. p. 970-972. 2004.

MEISTER, M.; BERRY, M. J. **The neural code of the retina.** Neuroncience. Vol. 22, p. 435-450. 1999.

MENDES, B. V. **Plantas e animais para o nordeste.** Rio de Janeiro: Globo. (coleção agricultor do semi-árido). Vol. 167, p. 1987.

MILLER, R. F.; DACHEUX, R.F.: **synaptic organization and ionic basis of on and off channels in mudpuppy retina. I. Intracellular analysis of chloride-sensitive electrogenic properties of receptors, horizontal cells, bipolar cells and amacrine cells.** 1976. The Journal of General Physiology. New York, EUA. Vol. 67, p. 639-659. Disponível em: <http://images.biomedsearch.com/932670/jg676671.pdf?AWSA>. Acesso em: 29 de outubro de 2016.

MITTAG, T. W.; DANIAS, J.; POHORENEC, G.; YUAN, H.; BURAKGAZI, E.; CHALMERS-REDMAN, R.; PODOS, S. M.; TATTON, W. G. **Retinal Damage after 3 to 4 Months of Elevated Intraocular Pressure in a Rat Glaucoma Model.** Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 41, p. 3451-3459. 2000.

MONASTERIO, F. M.; GOURAS, P. TOLHURST, D. J. **Trichromatic colour opponency in ganglion cells of the rhesus monkey retina.** The Journal of Physiology. Vol. 251, p. 197-216, 1975.

MONTIANI-FERREIRA, F.; TRUPPEL, J.; TRAMONTIN, M. H.; VILANI, R. G.; LANGE, R. R.. **The capybara eye: clinical tests, anatomic and biometric features.** 2008. Vol. 11. nº. 6, p. 386-394. Veterinary Ophthalmology. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-5224.2008.00663.x/abstract>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2017.

MOORE, R. Y.; SPEH, J. C.; CARD, J. P. **The retinohypothalamic tract originates from a distinct subset of retinal ganglion cells.** The journal of Comparative neurology. Vol. 352, nº. 3, p. 352-366. 1995.

MORAIS, P. L. A. G.; SANTANA, M. A. D.; CAVALCANTE, J. C.; COSTA, M. S. M.; CAVALCANTE, J. S.; NASCIMENTO JR, E. S. **Retinal projections into the Zona Incerta of the rock cavy (Kerodon rupestris): A CTb study.** Elsevier Ltda. Natal, RN, Vol. 37, p. 1-6. 2014.

MULLER, K. D. A.; MAULER, MAULER, D. A.; EULE, J. C. **Reference values for selected ophthalmic diagnostic tests and clinical characteristics of chinchilla eyes (Chinchilla lanigera).** Veterinary Ophthalmology. Vol. 13, p. 29-34. 2010.

NASCIMENTO JR, E. S.; SOUZA, A. P. M.; DUARTE, R. B.; MAGALHÃES, M. A. F.; SILVA, S. F.; CAVALCANTE, J. C.; CAVALCANTE, S. J.; COSTA, M. S. M. O.

The suprachiasmatic nucleus and the intergeniculate leaflet in the rock cavy (*Kerodon rupestris*): Retinal projections and immunohistochemical characterization. Elsevier Ltda. 2010.

NASCIMENTO JR, E. S.; CAVALCANTE, J. C.; CAVALCANTE, S. J.; COSTA, M. S. M. O. **Retinal afferents to the thalamic mediodorsal nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*).** 2010 Elsevier Ireland Ltd. Vol. 475, nº. 1, p. 38-43. Disponível em: www.elsevier.com/locate/neulet. Acesso em: 03 de dezembro de 2015.

NASCIMENTO JR, E. S.; DUARTE, R. B.; SILVA, S. F.; ENGELBERTHA, R. C. G. J.; TOLEDO, C. A. B.; CAVALCANTE, S. J.; COSTA, M. S. M. O. **Retinal projections to the thalamic paraventricular nucleus in the rock cavy (*Kerodon rupestris*).** Elsevier Ltda. Vol. 19, p. 56-61. 2008.

NISHIDA, S. M. **Sentido somático.** Apostila do Curso de Fisiologia Departamento de Fisiologia, IB Unesp-Botucatu, SP, p. 61-78. 2012.

NOELL, W.K.: **The origin of the eletroretinogram.** American Journal Ophthalmology. Texas, EUA, Vol. 38, p. 78-90. 1954.

O'SHEA, R. P.; ROEBER, U.; BACH, M. **Evoked potentials: Vision.** In E. B. Goldstein (Ed.), Encyclopedia of Perception. Londres, UK, Vol. 1, p. 399-400. 2010.

ODOM, J. V.; BACH, M.; BRIGELL, M.; HOLDER, G. E.; MCCULLOCH, D. L.; TORMENE, A. P.; VAEGAN **ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update).** Documenta Ophthalmologica. Vol. 120, p.111–119. 2010.

ODOM, J. V.; BACH, M.; BRINGELLL, M.; HOLDER, G. E.; McCULLOCH, D. L.; MIZOTA. A. TORMENE, A. P. **ISCEV standard for clinical visual evoked potentials: (2016 Update).** Documenta Ophthalmologica. Vol. 133, nº. 1, p. 1-9. 2016.

OLIVEIRA, F. G. **Aspectos anatômicos do olho e neuroquímicos da retina do mocó (*Kerodon rupestris*).** 2013. 179 f. trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – curso de psicobiologia. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/17231>. Acesso em: 22 de novembro de 2015.

OLIVEIRA, F. G.; ANDRADE-DA-COSTA, B. L. S.; CAVALCANTE, J. S.; SILVA, S. F.; SOARES, J. G.; LIMA, R. R. M.; NASCIMENTO Jr, E. S.; CAVALCANTE, J. C.; RESENDE, N. S.; COSTA, M. S. M. O. **The eye of the crepuscular rodent rock cavy (*Kerodon rupestris*) (Wied, 1820).** Journal of. Morphological Sciences. Natal, RN, Vol. 31, nº. 2, p. 89-97. 2014.

ONOFRJ, M.; HARNOIS, C.; BODIS-WOLLNER I. **The hemispheric distribution of the transient rat VEP: a comparison of flash and pattern stimulation.** 1985 Experimental Brain Research. New York, EUA. Vol. 59, p. 427–433. Disponível em: http://www.academia.edu/18140479/The_hemispheric_distribution_of_the_transient_rat_VEP_a_comparison_of_flash_and_pattern_stimulation. Acesso em: 07 de julho de 2016.

- OYAMADA, M. K. **Eletrofisiologia em neuroftalmologia**. In: RODRIGUES-ALVES, C.A. Neuroftalmologia. Ed. Roca, São Paulo, SP, p. 343-362. 2000.
- OYAMADA, M. K. **Fototransdução: ativação, inativação e adaptação**. 2015 RBM Revista Brasileira de Medicina. São Paulo, SP. p. 68-72. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2158. Acesso em: 02 de janeiro de 2017.
- PALUMBO, M. I. P. **Potencial evocado visual por flash em cães, ovinos e equinos**. 2014, 95 f. trabalho de conclusão de curso (Tese) - curso em medicina veterinária. Universidade Estadual Paulista. Botucatu, SP. 2014.
- PARRY, J. W. L.; BOWMAKER, J. K. **Visual pigment coexpression in guinea pig cones: A microspectrophotometric study**. Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 43, p. 1662–1665. 2002.
- PAUL, K. N.; SAAFIR, T. B.; TOSINI, G. **The role of retinal photoreceptors in the regulation of circadian rhythms**. Reviews in Endocrine e Metabolic Disorders. Vol. 4, p. 271-278. 2009.
- PEICHL, L.; GONZALEZ-SORIANO, J. **Morphological types of horizontal cell in rodent retinae: A comparison of rat, mouse, gerbil, and guinea pig**. Visual Neuroscience. Vol. 11, p. 501–517. 1994.
- PEICHL, L. **Diversity of mammalian photoreceptor properties: adaptations to habitat and lifestyle?** The Anatomical Record Part A. Vol. 287A, p. 1001-1012. 2005.
- PENN, R. D.; HAGINS, W. A. **Signal transmission along retinal rods and the origin of the electroretinographic a-Wave**. Nature. Vol. 223, p. 201-204, 1969.
- PEREIRA, F. Q. **Comparação entre o tonômetro de rebote (tonovet) e o novo tonômetro de aplanção (tono-pen avia) durante curva diurna da pressão intraocular de coelhos adultos**. 2011. 58 f. trabalho de conclusão de curso (Dissertação) - curso ciências veterinárias . Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/27277/000763859.pdf?sequence=1>. Acesso em: 29 de outubro de 2016.
- PEREIRA, F. Q.; BERCHT, B. S.; SOARES, M. G.; DA MOTA, M. G. B.; PIGATTO, J. A. T. **Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits**. Veterinary Ophthalmology. Vol. 14, p. 321–326. 2011.
- PESSOA, D. CRUZ, R.; MACHADO, B.; TENORIO, B.; NOGUEIRA, R. **Analysis of electrocorticographic patterns in rats fed standard or hyperlipidic diets in a normal state or during status epilepticus**. Nutritional Neuroscience. Vol. 19, n°. 5, p. 206-12. 2015.
- PICANÇO-DINIZ, C. W.; SILVEIRA, L. C. L.; DE CARVALHO, M. S.; OSWALDO-CRUZ, E. **Contralateral visual field representation in area 17 of the cerebral cortex**

of the agouti: A comparison between the cortical magnification factor and retinal ganglion cell distribution. Neuroscience. Vol. 44, p. 325–333. 1991.

PEIFFER, R. L.; JOHNSON, P. T. **Clinical ocular findings in a colony of chinchillas (*Chinchilla laniger*).** Laboratory Animals. Vol. 14, p. 331-335. 1980.

PINTO, M. A. S. **Estudo do potencial evocado visual em regime permanente baseado em LED para interface cérebro máquina.** 2011. 140 f. Trabalho de conclusão de curso (Tese) – curso de engenharia elétrica. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, RS. 2011.

PORJESZ, B.; RANGASWAMY, M.; KAMARAJAN, C. **The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism.** Clinical Neurophysiology. Vol. 116, n° 5, p. 993–1018, 2005.

PRASHAR, A.; GUGGENHEIM, A.; ERICHSEN, J. T.; HOCKING, P. M.; MORGAN, E. **Measurement of intraocular pressure (IOP) in chickens using a rebound tonometer: quantitative evaluation of variance due to position inaccuracies.** Elsevier. Vol. 85, n° 4, p. 563-571. 2007.

PROVENCIO, I.; RODRIGUES, I. R.; JIANG, G.; HAYES, W. P.; MOREIRA, E. F.; ROLLANG, M. D. **A novel human opsin in the inner retina.** The Journal of Neuroscience. Vol. 20, p. 600-605. 1998.

PUGH, E. N.; JR.; LAMB T. D. **Phototransduction, dark adaptation, and rhodopsin regeneration the proctor lecture.** Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 47, n° 12, p.5137-52. 2006

PUNARO, E.; BEREZOVSKY, A.; SALOMÃO, S. R. **Eletrorretinografia focal em adultos jovens normais.** Arquivo Brasileiro de Oftalmologia. Vol. 68, n° 6, p. 747-51.. 2005.

PURVES, D. **Neuroscience.** 3ª ed. Sunderland. Sinauer Associates, 2004.

RACINE, J.; JOLY, S.; RUFIANGE, M.; ROSOLEN, M.; CASANOVA, C.; LACHAPELLE, P. **The photopic ERG of the albino guinea pig (*Cavia porcellus*): A model of the human photopic ERG.** Documenta Ophthalmologica. Vol. 110, p. 67–77. 2005.

REICHENBACH, A.; ROBINSON, S. R. **Phylogenetic constraints on retinal organization and development.** Progress in Retinal Eye Research. Austrália, Vol. 15, n° 1, p. 139-168. 1995;

RENZO, R. **Parâmetros aftálmicos em cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*, Linnaeus, 1766).** 2015. 73 f. Trabalho de conclusão de curso (Tese) - curso de Ciências Veterinária. Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, SP. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/136744?show=full>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2016.

- REUTER, A.; MÜLLER, K.; ARNDT, G.; EULE, J. C. **Accuracy and reproducibility of the tonovet rebound tonometer in birds of prey.** *Veterinary. Ophthalmology.* Vol.13, nº. 1, p 80-85. 2010.
- RIDDER, W. **Visual evoked potentials in animals.** In: **Heckenlively JR, Arden GB (eds) Principles and practice of clinical electrophysiology of vision.** The MIT Press, Cambridge, p 935–947. 2006.
- ROCHA, F. A. F.; AHNELT, P. K.; PEICHL, L.; SAITO, C. A.; SILVEIRA, L. C. L.; LIMA, S. M. **The topography of cone photoreceptors in the retina of a diurnal rodent, the agouti (*Dasyprocta aguti*).** *Visual Neuroscience.* Cambridge, UK, Vol. 26, p. 167–175. 2009.
- ROCHA, F. A. F.; GOMES, B. D.; SILVEIRA, L. C. L.; MARTINS, S. L.; AGUIAR, R. G.; SOUZA, J. M.; VENTURA, D. F. **Spectral Sensitivity Measured with Electroretinogram Using a Constant Response Method.** *Plos ONE.* Vol. 11, nº. 1. Disponível em: journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0147318. Acesso em: 22 de agosto de 2016.
- ROSOLEN, S. G., RIGAUDIÈRE, F., LeGARGASSON, J-F., CHALIER, C., RUFIANGE, M., RACINE, J., JOLY, S., LACHAPELLE, P. **Comparing the photopic ERG i-wave in different species.** *Veterinary Ophthalmology.* Vol. 7, nº. 3, p. 189-192. 2004.
- RUSANEN, E., FLORIN, M., HÄSSIG, M.; SPIESS, B. M. **Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet® ®) in clinically normal cat eyes.** *Veterinary Ophthalmology.* Vol. 13, nº. 1, p 31–36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 18 de maio de 2016..
- SANES, J. R.; ZIPURSKY, O; BASAR, E.; S. L. **Desing Principles of insect and vertebrate visual systems.** *Neuron.* Vol. 66, p. 15-36, 2010.
- SATO, M. T.; MARZAGÃO, R.; PAGNAN, N. A. B.; FREIRE-MAIA, N.; JÚNIOR, C. A. M. **Distrofia retiniana com onda rápida escotópica (DRORE) associada à síndrome dos cabelos anágenos frouxos (SCAF). Parte II: Genética.** 2004 *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia.* Curitiba, PR. Vol. 67, nº. 4, p. 621-30. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abo/v67n4/21410.pdf>. Acesso em: 28 de dezembro de 2016.
- SATO, S.; SUGIMOTO, S.; CHIBA, S. **A procedure for recording electroretinogram and visual evoked potential in conscious dogs.** *Journal of Pharmacological Methods.* Vol. 8, nº. 3, p. 173-181. 1982.
- SCHIFFER, S. P.; RANTANEN, N. W.; LEARY, G. A.; BRYAN, G. M. **Biometric study of the canine eye, using A-mode ultrasonography.** *American Journal Veterinary Research, Schaumburg.* Vol. 43, nº. 5, p 826-30. 1982.
- SCHWARTZ, E. A. **Synaptic transmission in amphibian retinae during conditions unfavorable for calcium entry into presynaptic terminals.** *The Journal Physiology.* Vol. 376, nº. 1, p. 411-428, 1986.

SEGURA, F.; SANCHEZ-CANO, A.; JARABO, S.; FUENTE, C. L. L.; CUENCA, N.; VILLEGAS-PEREZ, M. P.; PINILLA1, I. **Assessment of Visual and Chromatic Functions in a Rodent Model of Retinal Degeneration**. 2015. Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 56, nº. 11, p. 6265-6283. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282583159_Assessment_of_Visual_and_Chromatic_Functions_in_a_Rodent_Model_of_Retinal_Degeneration. Acesso em: 22 de agosto de 2016.

SILVEIRA, L. C. L. **Organização do sistema visual de roedores da Amazônia: Óptica ocular e distribuição das células ganglionares retinianas**. 1985. Trabalho de conclusão de curso (Tese), Instituto de Biofísica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. 1985.

SILVEIRA, L. C. L., PICANÇO-DINIZ, C.W.; OSWALDO-CRUZ, E. **Distribution and size of ganglion cells in the retinae of large Amazon rodents**. Visual Neuroscience. Vol. 2, nº. 3, p. 221-235.

SIMS, M. H.; LARATTA, L. J.; BUBB, W. J.; MORGAN, R. V. **Waveform analysis and reproducibility of visual-evoked potentials in dogs**. The American Journal Veterinary Reseash. Vol. 50, nº. 11, p. 1823-1828. 1989.

SLATTER, D. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. In: **Córnea y esclerótica. Fundamentos de Oftalmologia Veterinaria**. 3 ed. P. 20. São Paulo, 2004.

SOARES, A. M. B.; LAUS, J. L.; SIQUEIRA, Y. H.; MARSELLAC, P. **Ultrasonografia bidimensional em temo real do bulbo ocular em cães (*canis familiaris*, linnaeus, 1758) com opacificação de meios transparentes. Emprego do transdutor mecânico setorial de 7,5 MHz com almofada de recuo**. Ciência Rural, Santa Maria, RS, Vol. 28, nº. 4, p. 591-599. 2012.

SOUSA, R. A.; MENEZES, A. A. L. **Circadian rhythms of motor activity of the Brazilian rock cavy (*Kerodon rupestris*) under artificial photoperiod**. Biological Rhythm Research, Vol. 37, nº. 5, p. 443-450. 2006.

SOUSA, R. A.; MENEZES, A. A. L. **Circadian rhythm of motor activity of the Brazilian rock cavy (*Kerodon rupestris*) under artificial photoperiod**. Biological Rhythm Research. Vol. 37, nº. 5, p. 443-450. 2007.

SOUZA, E. H. L. S. **Avaliação de parâmetros clínicos oftálmicos, eletrofisiológicos, ecobiometria ocular em modo B e dopplervelocimetria da artéria oftálmica em Gavião-carijó (*Rupornis magnirostris*, Gmelin, 1788)**. 2016. 88 f. Trabalho de conclusão de curso (Dissertação) – curso de medicina veterinária. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, PE. Disponível em: http://www.pgvvet.ufpe.br/sites/www.pgvvet.ufpe.br/files/documentos/2016.dissertacao-elton_hugo_lima_da_silva_souza.pdf. Acesso em: 12 de dezembro de 2016.

STRAIN, G. M.; JACKSON, R. M.; TEDFORD, B. L. **Postnatal development of the visual-evoked potential in dogs**. American Journal of Veterinsry Reseash. Vol. 52, p. 231-235. 1991.

STRAIN, G. M., OLCOTT, B. M., HOKETT, L. D. **Electroretinogram and visualevoked potential measurements in Holstein cows.** American Journal of Veterinary Reseash. Lousiana, EUA, Vol. 47, nº. 2, p. 1079-1081. 1986.

STRAIN, G. M., TEDFORD, B. L., GILL, M. S. **Brainstem auditory evoked potentials and flash visual evoked potentials in Vietnamese miniature potbellied pigs.** 2016. Elsevier Ltda. Arkansas, EUA, Vol. 80, p. 91-95. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7865341_Brainstem_auditory_evoked_potentials_and_flash_visual_evoked_potentials_in_Vietnamese_miniature_pot-bellied_pigs. Acesso em: 29 de outubro de 2006.

STRAIN, G. M.; JACKSON, R. M.; TEDFORD, B. **Visual Evoked Potentials in the Clinically Normal Dog.** 1990. Journal of Veterinary Internal Medicine. Louisiana, EUA. Vol. 4, p. 222-225. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1990.tb00901.x/pdf>. Acesso em: 05 de maio de 2016.

STRÖM; EKESTEN. **Visual evoked potentials in the horse.** BMC Veterinary Research. Vol. 12, p. 120.

SUZUKI, M.; SITIZYO, K.; TAKEUCHI, T.; SAITO, T. **Visual evoked potential from scalp in guinea pigs.** The Journal of Veterinary Medical Science. Vol. 53, nº. 2, p. 301-305, 1991.

TESSIER-LAVIGNE, M. **Visual rocessing by the retina in: Kandel, E. R.; J. H; JESSEL, T. M. Principles of neural science.** New tork: McGraw-Hill. P. 507-522. 2000.

TWELKER, J. D.; KIRSCHBAUM, S.; ZADNIK, K.; MUTTI, D.O. **Comparison of corneal versus through-the-lid A-scan ultrasound biometry.** Optometry and Vision Science. Vol. 74, nº. 10, p .852-858, 1997

TYLLMANN, C.; FERREIRA, P. R. L. **Humor aquoso e pressão intraocular. In: PUTZ, C. Oftalmologia: Ciências Básicas.** Rio de Janeiro: Cultura Médica. p. 136-139. 2004.

WACHTMEISTER, L. **Oscilatory potetials in the retina: what do they reveal. Progress in retina and eye research.** 1998. Vol. 14, p. 485-521, disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946298000068>. Acesso em: 22 de agosto de 2016.

WANG, W. H.; MILLAR, J. C.; PANG, I. H.; WAX, M. B.; CLARK, A. F. **Noninvasive measurement of rodent intraocular pressure with a rebound tonometer.** Investigative Ophthalmology & Visual Science. Vol. 46, nº 12, p. 4617-4621. 2005.

WÄSSLE, H. **Parallel processing in the mammalian retina.** Nature Reviews. Vol. 5, p. 1-11. 2004.

WÄSSLE, H.; BOYCOTT, B. B. **Functional architecture of the mammalian retina.** The American Physiological Society. Vol. 71, n° 2, p. 447-480.. 1991.

WILLIAMS, D.; SULLIVAN, A. **Ocular disease in the guinea pig (*Cavia porcellus*): a survey of 1000 animals.** Veterinary Ophthalmology, Cambridge, UK, Vol. 13, n° 1, p. 54-62. 2010.

WU, S. M. **Feedback connections and operation of the outer plexiform layer of the retina.** Elsevier Ltda. Vol. 2, n° 2, p. 462-468. 1992.

WURTZ, R. H.; KANDEL, E. R. **Central visual pathways.** In **Kandel, E. R.; Schwartz, J. H.; Jessel, T. M. ed. Principle of neural Science.** New York: McGraw-Hill. P. 523-547. 2000.

YOSHIKAMI, S.; GEORGE, J. S.; HAGINS, W. A. **Light-induced calcium fluxes from outer segment layer of vertebrate retinas.** Nature. Vol. 286, p.395-398. 1980.

ZOGNO, M. A.; MIGLINO, M. A.; OLIVEIRA, M. F. **Análise bioquímica dos líquidos fetais e citologia do fluido amniótico da fêmea de mocó (*Kerodon rupestris*).** 2004. Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science. Vol. 41, n° 4, p. 226-235. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjvras/v41n4/25263.pdf>. Acesso em: 02 de novembro de 2016.