

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO OCULAR COM ELASTOGRAFIA *Acoustic
Radiation Force Impulse* (ARFI) DO GLAUCOMA
SECUNDÁRIO CRÔNICO EM CÃES**

Gabriela Moraes Madruga

Médica Veterinária
Mestre em Ciência Animal

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO OCULAR COM ELASTOGRAFIA *Acoustic
Radiation Force Impulse* (ARFI) DO GLAUCOMA
SECUNDÁRIO CRÔNICO EM CÃES**

Gabriela Moraes Madruga

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano

Coorientador: Prof. Dr. José Luiz Laus

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de doutora em Cirurgia Veterinária.

M183a	Madrugá, Gabriela Moraes Avaliação ocular com elastografia Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) do glaucoma secundário crônico em cães / Gabriela Moraes Madrugá. -- Jaboticabal, 2020 49 p. : tabs. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano Coorientador: José Luiz Laus 1. Cães. 2. Ultrassonografia ocular. 3. Glaucoma secundário crônico. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO Digite o texto aqui

TÍTULO DA TESE: AVALIAÇÃO OCULAR COM ELASTOGRAFIA *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI)
DO GLAUCOMA SECUNDÁRIO CRÔNICO EM CÃES

AUTORA: GABRIELA MORAIS MADRUGA

ORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA
VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO
Setor de Diagnóstico por Imagem-UFSM / Santa Maria/RS

Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal

Pós-doutorando IVAN RICARDO MARTINEZ PADUA
Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Profa. Dra. ANA LUCIA DE CARVALHO ROSA PASCOLI
Universidade Regional de Blumenau-FURB / Blumenau/SC

Dra. KARINA KAMACHI KOBASHIGAWA
Médica Veterinária Autônoma / Bebedouro/SP

Jaboticabal, 17 de julho de 2020

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

GABRIELA MORAIS MADRUGA – nascida em 27 de junho de 1987, na cidade de Uberaba, Minas Gerais, filha de Sônia de Fátima de Moraes e Ricardo de Assis Madruga. Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade de Uberaba, em janeiro de 2010. Fez residência em clínica cirúrgica na Universidade de Uberaba, obtendo o título em 2012. Em 2014 realizou o curso *William Magrane Basic Science Course in Veterinary and Comparative Ophthalmology*. Obteve o título de mestre em 2017, em Ciências Veterinárias pelo programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Mato Grosso, campus Cuiabá, sob a orientação do prof. Dr. Alexandre Pinto Ribeiro. Realizou doutorado *sandwich* na *University of Minnesota* sob a orientação da professora BSc, DVM, MVSc, DACVO Marina Leis. Atualmente é aluna regular do curso de Doutorado e atuante do Serviço de Oftalmologia Veterinária do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) - UNESP - Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano e coorientação do prof. Dr. José Luiz Laus. Possui experiência em cirurgia geral e oftalmologia de cães e gatos, com linha de pesquisa envolvendo novas técnicas ultrassonográficas em bulbo ocular de cães com glaucoma secundário crônico.

DEDICO

Ao meu amado pai Ricardo de Assis Madruga,

(in memoriam).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, aos amigos espirituais e meu anjo da guarda por me proporcionar alcançar os meus sonhos, por me manter saudável e por me guiar em toda minha caminhada.

À minha mãe Sônia de Fátima de Moraes que tanto me apoia e respeita todas minhas decisões desde que sai da graduação, sempre me motivando a ser uma pessoa melhor. Em meio à tantas dores, ela me ajuda, me aconselha, me protege, me abençoa sempre. Mãezinha, se eu tiver um terço de sua força, gratidão e fé eu conseguirei alcançar todos meus objetivos, além de conseguir ser uma pessoa melhor nesta vida e em outras.

Ao meu pai Ricardo de Assis Madruga que não está mais conosco, no entanto está presente em meu coração. Sem dúvidas, ele neste momento está bem orgulhoso do que venho me tornando e conquistando ao longo destes anos que ele se foi. Ele com certeza deixou muito dele dentro de mim, o sorriso, a honestidade, a perseverança entre outras milhões de qualidades que ele possuía. Ainda iremos nos encontrar meu querido pai.

À minha irmã Marita Moraes Madruga, mãe de outras vidas. O que dizer da minha irmã que sempre me acolhe, que me escuta e que me ajuda? Não tenho palavras para agradecer o que ela representa para mim. Sem dúvidas esta conquista não seria a mesma sem você ao meu lado. Mesmo com tantos problemas, ela me acolhe, me ajuda e além de tudo com o maior sorriso no rosto dizendo que tudo vai dar certo. A vida dela já é feita de vários “vai dar tudo certo”, “pensamentos positivos”. A minha melhor versão é você minha irmã, sem você eu não seria ninguém.

Ao meu irmão Ricardo de Assis Madruga Júnior, que me incentivou a entrar na veterinária, sempre demonstrando amor aos bichinhos. Sempre me acolhendo, me incentivando a crescer mais e mais. O meu muito obrigado por você ser meu irmão.

Aos meus sobrinhos, Lucas e Felipe, minhas pequenas criaturinhas, vocês são as bênçãos que Deus nos enviou. O meu sincero muito obrigada por vocês existirem, a titia lhes ama.

Ao meu cunhado, André Salge, que em meio a tanto trabalho sempre está com a cara mais satisfeita e calma, transformando meus dias melhores.

Às minhas amigas de infância Mariana, Soraia e Paula que mesmo na distância nunca mediram esforços para me incentivar, apoiar e me ajudar neste período importante da minha vida.

À Karina Kamachi Kobashigawa, minha dupla que me acolheu com maior carinho, confiança em meu trabalho e que hoje se tornou uma grande amiga. Quando o santo bate a gente já sabe a primeira vista. Se eu puder ser metade do que você é não só como pessoa, mas como profissional eu ficarei bem feliz. Sou felizarda em ter convivido contigo por um tempo, e por ter aprendido muito.

À Thais Guimarães Morato Abreu, minha vizinha e companheira. Os nossos dois anos de convivência foram os melhores. Minha amiga dentro da família oftalmo e fora, minha companheira de apartamentos. Saiba que aprendi muito contigo, sua competência e disciplina é admirável.

À Francimery Fachini que chegou para alegrar meus dias em Jaboticabal, com toda sua beleza e humor. Meu bebê da oftalmo. Meu meme ambulante. Há quem fale que há Barbies para todos os gostos. Saiba que sua alegria, beleza e positividade me contagia. Uma amizade que levarei para a vida. Obrigada por fazer parte desta minha conquista.

À Stella Habbib, o que seria de mim sem minha oncologista? A mineira que espalha alegria a todos ao seu redor. A minha melhor versão 2.0. Companheira de trabalho, estudos e festas. Sem dúvidas foi meu alicerce para chegar até esta minha conquista.

À Tryssia Moi, sabe aquela pessoa que o santo bate ao se olhar? Não precisa de muito para me conquistar. Jogar basquete, gostar de bichos, amar o que faz, sair para comer sempre, já me conquistou porque você é destas pessoas que ilumina a nossa vida. Em pouco tempo de convivência já sei que isso tudo é duradouro.

À Julia Ramos, minha Julinha, minha bebê do basquete, que ao longo desta jornada me fez esquecer de momentos ruins, que na alegria do esporte me trouxe uma amizade sincera. O basquete sempre me trouxe amizades para a vida, e você é uma delas.

Às minhas amadas *roommates* e amigas, Daniela Moura dos Santos e Daniella Armani, que meio a tantas festas, estudos, festas, TCR, festas, Dissertação, festas, choros, lidamos com nossas diversidades e cada dia podíamos contar uma com a outra. Hoje, mesmo eu vindo nesta vida para fazer colegas sei

que posso contar com vocês e saibam que podem contar comigo. Apesar de acharem que não tenho coração eu tenho, um pouco frio e calculista, mas é enorme.

Ao meu querido “colega” Alexandre Barros Sobrinho que em meio à tanta confusão de mulheres, ele me trazia paz. As conversas no final da tarde, os pães de queijo oriundos de Minas Gerais, nossa terrinha amada, aos grandes jantares, aos finais do dia no sapão melancólico, enfim você fez parte desta minha jornada e sem dúvidas foi uma das pessoas que mais irá fazer falta no meu cotidiano.

À minha orientadora e amiga, Marina Leis e meu coorientador, Matheus Costa, do doutorado sanduíche em Minnesota - USA que me ensinaram muito, que tiveram maior paciência comigo e fizeram eu me sentir em casa e da família quando eu estava fora do país. Nem preciso dizer a minha gratidão por ter vocês na minha vida.

Ao professor e amigo Bruno Watanabe Minto que ao longo destes anos se tornou um amigo especial, muitas risadas, jogos de basquete juntos tanto assistindo quanto jogando, broncas, festas, conselhos, jantares, sem dúvidas vou te levar para vida, você fez parte desta conquista.

Ao meu orientador Marcus Antônio Rossi Feliciano que sempre me apoiou em minhas decisões, que mesmo na distância sempre tinha palavras amigas para me ajudar em cada momento.

Ao meu coorientador prof. Dr. José Luiz Laus, meu maior exemplo. Sem palavras por ter me acolhido na família oftalmo em Jaboticabal. Tantos anos se passaram para eu conseguir alcançar o meu maior sonho que era vir para Jaboticabal, e fui bem recepcionada graças ao senhor. O meu sincero obrigada por ter nos passado um pouco do seu legado.

Ao professor Dr. Alexandre Pinto Ribeiro, que sempre esteve presente para me ajudar. Ele que me fez e faz a cada dia gostar mais e mais da oftalmologia veterinária.

À minha família oftalmo, que me recepcionou com maior carinho ao chegar na Unesp Jaboticabal, com braços abertos sempre que precisei.

À Marjury Maronezi, sem palavras para agradecer a pessoa mais educada, carismática, alegre e disposta a ajudar qualquer pessoa. Sem dúvidas esta pesquisa não teria sido a mesma sem a participação dela.

Aos meus colegas de trabalho Ivan Ricardo Martinez Pádua e Livia Semolin Martinez que me motivaram a aprender, a trabalhar e que com certeza fazem parte desta conquista.

Aos pacientes da pesquisa e tutores, que sem eles não teria conseguido fazer este estudo.

Ao CNPq, CAPES e FAPESP pela bolsa e financiamento da pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

A todos que diretamente e indiretamente me ajudaram ao longo destes anos, obrigada.

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	II
RESUMO.....	III
ABSTRACT	IV
LISTA DE ABREVIATURAS.....	V
LISTA DE TABELAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais.....	1
1 Introdução	1
2 Revisão de literatura	2
2.1 Anatomia ocular.....	2
2.2 Glaucomas	4
2.3 Ultrassonografia ocular.....	8
2.4 Elastografia.....	10
3 Objetivos gerais	12
4 Referências bibliográficas.....	12
CAPÍTULO 2 – Avaliação ocular com elastografia <i>Acoustic Radiation Rorce Impulse</i> (ARFI) do glaucoma secundário crônico em cães	19
Resumo	19
Introdução	19
Materiais e Métodos	20
Resultados	22
Discussão	23
Conclusão	24
Referências	30

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **“Avaliação ultrassonográfica modos A e B e características elastográficas (ARFI – Acoustic Radiation Force Impulse) em cães e gatos com glaucoma primário e secundário”**, protocolo nº 000315/2019, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião extraordinária de 14 de fevereiro de 2019.

Vigência do Projeto	01/03/2019 a 31/06/2020
Espécie / Linhagem	Canino / Felino
Nº de animais	30
Peso / Idade	1-20 kg / 1 a 12 anos
Sexo	Ambos os sexos
Origem	Rotina do Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da FCAV/Unesp Jaboticabal

Jaboticabal, 14 de fevereiro de 2019.

Fabiana Pilarski
Prof.ª Dr.ª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil
tel 16 3209 7100 www.fcav.unesp.br

AVALIAÇÃO OCULAR COM ELASTOGRAFIA *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI) DO GLAUCOMA SECUNDÁRIO CRÔNICO EM CÃES

RESUMO – A síndrome glaucomatosa em cães cursa com o aumento de pressão intraocular (PIO), ensejando alterações nos tecidos intraoculares, além de repercussões como a perda visual e dor. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a elasticidade do nervo óptico (NO) e do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) em cães com olhos saudáveis e com glaucoma secundário utilizando a elastografia ARFI. O estudo foi composto por 50 olhos (25 saudáveis e 25 glaucomatosos), os valores médios de velocidade de cisalhamento (VC) foram comparados entre os grupos pelo teste t de Student e verificou-se a correlação entre as medidas de elastografia das estruturas e a PIO dos olhos glaucomatosos. A VC do NO em olhos glaucomatosos foi de $4,77 \pm 1,59$ m/s, sendo significativamente maior do que dos olhos saudáveis ($2,34 \pm 0,45$ m/s - $p < 0,0001$). As médias de VC do CRCE em cães com glaucoma e saudáveis foram de $4,26 \pm 1,28$ m/s e $2,36 \pm 0,40$ m/s), respectivamente, demonstrando aumento significativo da rigidez para os olhos glaucomatosos ($p < 0,0001$). A VC do NO e do CRCE não se correlacionaram com as variáveis obtidas ao modo B (tamanho do bulbo ocular, câmara vítrea e NO) e com a PIO ($p > 0,05$). Entretanto, nos olhos glaucomatosos observou-se discreta correlação positiva entre a velocidade de cisalhamento do NO e do CRCE ($r = 0,38$, $p = 0,05$). Os valores de VC dos tecidos do NO e do CRCE em olhos glaucomatosos são maiores do que em olhos sadios, sugerindo que são menos elásticos, ou mais duros.

Palavras-chave: buftalmia, caninos, cegueira, inflamação, pressão intraocular, ultrassonografia ocular

OCULAR EVALUATION WITH ELASTOGRAPHY ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE (ARFI) OF CHRONIC SECONDARY GLAUCOMA IN DOGS

ABSTRACT – Secondary glaucoma syndrome in dogs is accompanied by an increase in ocular pressure (IOP), which causes changes in the intraocular tissues, as well as repercussions such as vision loss and discomfort. The aim of this study was to evaluate and compare the elasticity of the optic nerve (ON) and retinal-choroid-sclera complex (RCSC) in dogs with healthy eyes and secondary glaucoma using ARFI elastography. The study consisted of 50 eyes (25 healthy and 25 glaucomatous), the mean values of shear wave velocity (SWV) were compared between the groups by the Student's t-test and the correlation between the elastography measurements of the structures and the IOP of the glaucomatous eyes. The SWV of the ON in glaucomatous eyes was 4.77 ± 1.59 m/s, being significantly higher than in healthy eyes (2.34 ± 0.45 m/s) ($p < 0.0001$). RCSC shear wave velocity values in glaucoma and healthy dogs were 4.26 ± 1.28 m / s and 2.36 ± 0.40 m/s, respectively, demonstrating increased stiffness for glaucomatous group ($p < 0,0001$). The SWV of ON and RCSC did not correlate with the variables obtained in mode B (size of eye bulb, glass chamber and ON) and with the IOP ($p > 0.05$). However, in the glaucomatous eyes it was observed a discrete positive correlation between the ON and RCSC shear speed in the correlation ($r = 0.38$, $p = 0.05$). The SWV values of ON and RCSC tissues in glaucomatous eyes are greater than in healthy eyes, suggesting that they are less elastic or harder in glaucomatous eyes.

Keywords: buphthalmos, canines, blindness, inflammation, intraocular pressure, ocular ultrasonography

LISTA DE ABREVIATURAS

ARFI	acoustic radiation force impulse
BMU	biomicroscopia ultrassônica
CRCE	complexo retina-coroide-esclera
IOP	intraocular pressure
MHz	megahertz
m/s	metros por segundo
mmHg	milímetros de mercúrio
NO	nervo óptico
ON	optic nerve
PIO	pressão intra-ocular
RCSC	retina-choroid-sclera complex
RTSV	real-time shear velocity
SWV	shear wave velocity
TCO	tomografia de coerência óptica
TLS	teste de produção lacrimal de Schirmer
TRL	tempo de ruptura do filme lacrimal
UAR	ultrassonografia de alta resolução
US	ultrassonografia
VC	velocidade de cisalhamento

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -Tabela apresentando os 25 cães com glaucoma secundário crônico, com idade, raça, sexo, causa do glaucoma e pressão intraocular (PIO). *SRD (sem raça definida)	25
Tabela 2 - Tabela de correlações do nervo óptico e complexo retina-coroide-esclera com a pressão intraocular, tamanho de câmara vítrea e do nervo óptico, obtidos pela ultrassonografia modo B	26

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

Figura 1. Imagem de ultrassonografia ocular modo B de um canino, ilustrando o diâmetro axial do bulbo ocular ($D= 18,0$ mm), da câmara vítrea ($D=7,9$ mm), do nervo óptico em 3 locais (proximal à cabeça do NO [$D= 3,8$ mm], médio [$2,6$ mm] e distal à cabeça do NO [$1,9$ mm])...... 10

CAPÍTULO 2 – Avaliação ocular com elastografia *Acoustic Radiation Rorce Impulse* (ARFI) do glaucoma secundário crônico em cães

Figura 1. Imagem de elastograma e ARFI quantitativa de um olho de cão com glaucoma secundário crônico. Observa-se estrutura homogênea e rígida (tonalidades esverdeadas à avermelhadas [setas brancas]) comparada ao tecido adjacente (tonalidades azuladas). Na elastografia quantitativa observa-se valores de velocidade de cisalhamento aumentado, com média de $5,91$ m/s. Caso # 6 (Tabela1)..... 27

Figura 2. Imagem de elastograma e ARFI quantitativa de um olho de cão saudável. Paciente com a PIO de 13 mmHg. No elastograma qualitativo observa-se estrutura homogênea e macia (tonalidades esverdeadas) em NO e CRCE. Ao elastograma quantitativo nota-se a velocidade de cisalhamento com uma média de $VC= 2,97$ m/s..... 28

Figura 3. Gráfico ilustrativo da média (traço) e dispersão individual (círculos) relativos à velocidade de cisalhamento obtida à elastografia do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) no GC e GG. Significativo ao teste T Student ($p<0,0001$). 28

Figura 4. Gráfico ilustrativo da média (traço) e dispersão individual (círculos) relativos à velocidade de cisalhamento obtida à elastografia do nervo óptico (NO) no GC e GG. Significativo ao teste T Student ($p<0,0001$). 29

Figura 5. Ilustração gráfica da curva de regressão linear entre a velocidade de cisalhamento do nervo óptico (NO) e do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) do GG. Significativo ao teste de Person ($p=0,05$, $r=0,38$)...... 29

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

1 Introdução

Na veterinária, o glaucoma é uma doença ocular grave cuja principal característica é o aumento da pressão intraocular, resultando em perda visual. Trata-se de uma das doenças mais comuns que causa cegueira irreversível nos animais, além de cursar com elevada dor intraocular. Devido a cegueira irreversível, a enucleação é um dos tratamentos mais considerados para tal enfermidade.

A afecção é diagnosticada realizando-se a aferição da pressão intraocular, utilizando-se a tonometria de Schiotz, de rebote e de aplanção. Outros sinais, como a escavação do disco óptico, degeneração retiniana, descolamento de retina, alterações em câmara anterior e íris, podem apresentar-se mais difíceis de avaliação dependendo da transparência dos meios oculares. Assim, a ultrassonografia é um método de imagem indicado para avaliação de olhos com estruturas oculares opacas, quando um exame oftálmico não pode mais ser realizado com biomicroscopia (edema corneano, hifema, hipópio, catarata e hemorragia vítrea), trauma ocular ou suspeita de doença orbital.

Na avaliação de estruturas intraoculares e em tecidos perioculares, apesar de pouco utilizada, a elastografia tem se configurado útil para a avaliação do grau de rigidez de estruturas oculares caninas como corpo ciliar, nervo óptico e lente, permitindo assim a avaliação indireta da organização de tais tecidos em indivíduos saudáveis.

Afecções como o glaucoma causam alterações teciduais, uma vez que diminuem o fluxo sanguíneo no interior do bulbo e aumenta a pressão intraocular, promovendo necrose e, conseqüentemente, alterando a rigidez das estruturas. A elastografia apresenta-se como uma alternativa de grande valia na avaliação das estruturas e no estadiamento do glaucoma.

Desta forma, objetiva-se neste estudo avaliar a elasticidade do nervo óptico e do complexo retina coróide esclera em olhos de cães com glaucoma secundário crônico e compará-los com olhos saudáveis.

2 Revisão de literatura

2.1 Anatomia ocular

O olho é, sem dúvida, o órgão sensorial mais singularmente trabalhado do corpo vertebrado (Samuelson, 2013). O sistema visual ou ocular é composto pelo bulbo ocular, músculos extraoculares, nervo óptico, terceira pálpebra, glândula lacrimal, glândulas tarsais, pálpebras inferior e superior, cílios e ductos nasolacrimais (Miller, 2018).

A órbita é composta pelos ossos frontal, lacrimal, esfenóide, zigomático, palatino e maxilar (Samuelson, 2013). O tamanho, posição e formato da órbita depende da atividade visual e do comportamento alimentar de cada animal, além disso ela separa o olho da cavidade cranial, protegendo o bulbo ocular (Samuelson, 2013). Cães e gatos possuem uma visão binocular no qual serve para melhorar o comportamento de predador, além disso sua órbita é incompleta, ou seja, sua porção ventral é delimitada por tecidos moles (Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Em cães braquiocefálicos a órbita é rasa enquanto nos dolicocefálicos é considerado mais profunda (Gelatt e Whitley, 2011).

Os músculos extraoculares são reto dorsal, ventral, medial e lateral, oblíquo dorsal e ventral e o retrator do bulbo. Além de manter o bulbo ocular na órbita, os músculos também promovem a motilidade ocular (Samuelson, 2013).

A principal função das pálpebras é de proteção do bulbo ocular. Ademais, realizam a captura e remoção de material em saco conjuntival e córnea, secreções glandulares, distribuição do filme lacrimal e remoção do mesmo por meio dos ductos nasolacrimais (Stades e Woerdt, 2013).

A anatomia da conjuntiva é similar em todos mamíferos. A conjuntiva é dividida em conjuntiva bulbar (engloba o bulbo ocular) e conjuntiva palpebral (engloba o lado interno da pálpebra) (Samuelson, 2013). Ventralmente, a conjuntiva se retrai para surgir a terceira pálpebra. A função da conjuntiva é produzir a porção mucosa do filme lacrimal através das células caliciformes (Gelatt e Brooks, 2011).

A terceira pálpebra ou membrana nictitante pode ser considerada uma grande conjuntiva que surge do canto medial do olho (Samuelson, 2013). Possui a glândula da terceira pálpebra responsável por cerca de 30% da porção aquosa do filme

lacrimal, além disso possui uma cartilagem em T (Gelatt e Brooks, 2011; Samuelson, 2013).

O sistema lacrimal é composto pelo filme lacrimal, ductos nasolacrimais e glândulas lacrimal e da terceira pálpebra. O filme lacrimal lubrifica a superfície ocular mantendo-a úmida, promovendo proteção contra agentes patogênicos e nutrição para a córnea, além de proporcionar uma superfície lisa para a refração óptica (Maggio, 2019). Este filme é trilaminar sendo composto por uma camada mucosa, aquosa e lipídica (Cher, 2008). A camada mais interna do filme lacrimal é composta por mucina, que é secretada por células caliciformes presentes na conjuntiva. A intermediária, é composta por água que é secretada pelas glândulas lacrimais orbital e da terceira pálpebra. A mais externa é composta por lipídeos e é secretada pelas glândulas tarsais (Gum e MacKay 2013). Entretanto, atualmente admite-se que esse filme seja constituído por duas fases, uma interna aquosa-mucínica e uma fase externa lipídica (Butovich, 2013).

O bulbo ocular é composto pelas túnicas fibrosa, vascular e nervosa, além disso a lente e os humores vítreo e aquoso (Samuelson, 2013). A túnica fibrosa é constituída pela córnea e pela esclera (Herrera, 2008). É responsável por proporcionar o formato do bulbo ocular (Samuelson, 2013). A córnea é um dos tecidos mais inervados comparado a outros tecidos recebendo uma densa inervação por meio do nervo trigêmeo e inervação simpática pelo gânglio cervical superior (Marfurt et al., 2001). Além disso, é uma estrutura transparente, avascular e participa na refração da luz (Samuelson, 2013). Possui 4 camadas sendo estas, epitélio, estroma, descemet e endotélio (Herrera, 2008). A esclera é composta por colágeno, entretanto não está organizado, além disso encontram-se fibras elásticas e fibrócitos entre os colágenos (Murphy et al., 2012). Ela surge do limbo e recobre todo o bulbo ocular dando forma ao olho. A coloração branca se deve a um estado mais hidratado comparado com a córnea (Samuelson, 2013). Na região posterior possui inúmeros canais que servem para acomodar o nervo óptico chamada de lâmina crivosa (Murphy et al., 2012). Sua função é manter a rigidez e proporcionar resistência para a pressão intraocular (Maggs et al., 2013).

A íris, o corpo ciliar e a coroide compõem a túnica vascular, também chamada de úvea ou trato uveal, sendo altamente vascularizada e pigmentada (Murphy et al., 2012). A íris se origina da região anterior do corpo ciliar, estendendo-se de forma centralizada para constituir a pupila à frente da lente, atuando no controle da

passagem de luz (Samuelson, 2013). O corpo ciliar é responsável pela produção do humor aquoso, sendo este um líquido que preenche as câmaras anterior e posterior (Samuelson, 2013). A câmara anterior se delimita pela íris e pela córnea, enquanto a câmara posterior pela parte posterior da íris, corpo ciliar e cápsula anterior da lente (Murphy et al., 2012). A coroide fica entre a esclera e a retina, e possui o tapetum lucidum, camada mais profunda cuja função é refletir a luz que entra na retina e promover a visão do animal em locais com menor intensidade luminosa (Ollivier et al., 2004).

A lente ou cristalino é biconvexa, macia, rica em proteínas e transparente (Murphy et al., 2012). A combinação da transparência da córnea, humor aquoso, lente e vítreo auxiliam na refração (Murphy et al., 2012). A lente é mantida posicionada pelas zônulas ciliares – que se originam nos processos ciliares e são inseridas no equador da lente, e pelo vítreo – na fossa patelar ou hialoide, com o apoio da íris (Samuelson, 2013). As necessidades metabólicas são realizadas pelo humor aquoso e, em menor grau, pelo humor vítreo (Laus, 2008).

A câmara vítrea é a maior câmara comparados com a anterior e posterior ela compõe cerca de 80% do volume do bulbo ocular (Murphy et al., 2012). Ela é preenchida pelo vítreo, composto por aproximadamente 98% de água (Samuelson, 2013). Sua função é servir como suporte para a lente, manter a retina posicionada, transmitir luz para a retina e manter o formato do bulbo ocular (Samuelson, 2013).

Por último, a túnica nervosa é composta pela retina e pelo nervo óptico. Responsável pela transdução de informação luminosa para nervosa (Miller, 2018). A retina possui uma camada de fotorreceptores, células sensíveis à luz (cones e bastonetes), que pelo nervo óptico, transmitem a informação ao córtex cerebral (Samuelson, 2013).

2.2 Glaucomas

A definição do glaucoma tem sido estudada há mais de seis décadas. Em 1957, Magrane definiu os glaucomas como um grupo de doenças que tem em comum uma única característica, a elevação da pressão intraocular, e por isso é chamado de Glaucomas ao invés de Glaucoma.

Segundo Bedford (1974), o glaucoma é uma doença com etiologia complexa na qual a elevação da pressão intraocular resulta em destruição das estruturas oculares e seu mau funcionamento. Em 1983, Martin citou que esta anormalidade deveria ser considerada um sinal clínico ao invés de uma doença per si, pois várias condições oculares podem culminar no aumento da pressão intraocular.

Em síntese, o glaucoma constitui um grupo de doenças oculares que podem cursar com a elevação da pressão intraocular ou não, prejudicando a manutenção da visão e da saúde ocular (Plummer et al., 2013). Em humanos, a principal característica do glaucoma é a morte progressiva das células ganglionares da retina (CGR) e dos axônios (Gottanka et al., 1997).

Há controvérsias ao se tratar da etiopatogenia do glaucoma. Além de ser pouco conhecida, alguns autores relatam que ocorre danos na cabeça do nervo óptico devido à alta pressão intraocular (Mastropasqua et al., 2015), enquanto outros apontam que vias citotóxicas, neurais e vasculares desencadeiam a síndrome glaucomatosa (Whiteman et al., 2002).

O glaucoma é uma das principais causas de perda da visão irreversível em cães e gatos (Miller, 2013). Um dos sinais clínicos mais comuns é o aumento da PIO. Secundariamente, pode ocorrer o aumento do bulbo do olho (buphtalmia), juntamente com a deformação da córnea e da esclera, devido ao estiramento das fibras de colágeno, podendo ocorrer rupturas na membrana de descemet (estrias de Haab). Edema corneano difuso, vasos episclerais ingurgitados, hiperemia conjuntival, ceratites por exposição, ulceração, perfuração e dor são outros sinais clínicos que acometem os pacientes com glaucoma (Oriá et al., 2013).

A esclera desempenha papel importante na biomecânica da cabeça do nervo óptico. Ela possui o tecido mais rígido do olho, constituindo cerca de 70% da parte externa do bulbo ocular (Norman et al., 2011). A rigidez da esclera e a organização das fibras de colágeno correlacionam-se com a deformação induzida pela PIO na cabeça do nervo óptico (Agladioglu et al., 2016). Essa característica pode mudar de acordo com a idade e com elevações crônicas de PIO em humanos (Girard et al., 2009; Girard et al., 2011).

A manutenção da pressão intraocular depende do balanço entre a produção e a drenagem do humor aquoso (McLellan e Miller, 2011). O humor aquoso é produzido pelos processos ciliares localizado na região posterior não pigmentada do corpo ciliar por meio do processo de secreção ativa e filtração passiva (Gum e Mackay, 2013). O

humor aquoso atinge a câmara anterior pela pupila e sua drenagem ocorre pelo ângulo iridocorneal e o resultado da deficiência em sua drenagem causa o aumento da PIO (Turner, 2008). Existem dois caminhos para a drenagem: a via convencional, o humor aquoso passa através dos ligamentos pectinatos e da malha trabecular, sendo absorvido pelo plexo venoso e pelas veias episclerais e esclerais; a via não convencional ou uveoescleral que é a menos importante em cães, ocorre pelo espaço supracoroidal, veias da coroide e esclera (Plummer et al., 2013).

Para a avaliação do ângulo irido-corneal são utilizadas lentes de gonioscopia, verificando sua aparência e auxiliando na detecção da possível causa (McLellan, Miller, 2011). A sua classificação pode ser de aberto, fechado ou estreito e a causa pode ser classificada em primária, secundária ou congênita (Plummer et al., 2013).

Quanto à duração, é classificado como agudo ou crônico (McLellan e Miller, 2011). O glaucoma primário é hereditário e acomete algumas raças predispostas tais como: Poodles, Basset Hound, Beagles Cocker Spaniel Americano, Samoyeda, Husky siberiano, Shar Pei e Elkhound Noruegues (Brooks, 2008; Martins, Vicenti, Laus, 2006). Este tipo acomete ambos os olhos, mas não necessariamente ao mesmo tempo (Plummer et al., 2013). O glaucoma secundário decorre de uma doença intraocular preexistente ou alguma obstrução física da drenagem do humor aquoso, sendo que este último usualmente acomete apenas um olho (Martins, Vicenti, Laus, 2006). E por último, o congênito se desenvolve logo após o nascimento ou nos primeiros meses de vida e está associado à alteração do ângulo, goniodisgenesia, no qual há impedimento da drenagem do humor aquoso pelas vias convencionais (Martins, Vicenti, Laus, 2006). A raça mais predisposta é Basset Hound (Pizzirani, 2015).

Os glaucomas secundários são duas vezes mais comuns que os primários em cães, e estão associados a outros distúrbios oculares ou sistêmicos que alteram a dinâmica do humor aquoso (Miller, 2013). Quando visibilizado, o ângulo de drenagem é também classificado como aberto ou fechado, sendo mais dificilmente observado em casos mais crônicos com edema corneano difuso. O mecanismo exato pelo qual o ângulo de drenagem é prejudicado, muitas vezes não é totalmente bem estabelecido (Martins, Vicenti, Laus, 2006).

Um estudo realizado entre 1964 a 2002 nos EUA observou a prevalência do glaucoma secundário em cães de 0,57%. Glaucoma secundário associado com catarata e uveíte lente induzida representa cerca de 81% (Plummer et al., 2013).

Dentre as complicações mais temidas após a cirurgia de catarata em cães, o glaucoma secundário é a principal enfermidade, com uma incidência estimada de 5% a 19%, em um período de pós-operatório de dois anos. Nas raças como Boston Terriers, Shih Tzus e Labrador Retrievers, essa incidência pode aumentar para 29% - 38%, sugerindo um possível componente hereditário e uma maior importância em diagnosticar precocemente a anormalidade (Komáromy et al., 2019).

Existem três fisiopatologias do glaucoma secundário: a obstrução do ângulo iridocorneal, o bloqueio pupilar e o bloqueio do corpo ciliar-lente-vítreo (Miller, 2013). A obstrução do ângulo iridocorneal de ângulo aberto nada mais é que a obstrução por células ou substâncias que prejudicam o fluxo de saída do humor aquoso, ou de ângulo fechado, o mesmo se estreita gradualmente até ser fechado por alguma sinéquia anterior ou membranas fibrovasculares. Exemplos de substâncias que podem obstruir o ângulo iridocorneal: cistos uveais, neoplasias, sangue, debris, células inflamatórias, vítreo entre outros (Blocker et al., 2001).

A segunda fisiopatologia é o bloqueio pupilar, ou seja, quando o fluxo do humor aquoso está prejudicado como por exemplo em casos de íris bombé (causada por uveíte crônica) (Miller, 2013). Pode ocorrer também em casos de catarata intumescente ou luxada na abertura pupilar, ou quando uma parte das zônulas do cristalino é rompida e o vítreo é capaz de se mover para frente e ocluir o ângulo ou a pupila (McCalla et al., 1988; Miller 2013).

Por último o bloqueio do corpo ciliar- lente- vítreo ou mau direcionamento do humor aquoso, chamado também de glaucoma maligno, nada mais é que o humor aquoso fluindo posteriormente para a cavidade vítrea, e o vítreo remanescente é forçado anteriormente entre corpo ciliar e lente, prejudicando o fluxo do humor aquoso (Czederpiltz, 2005).

Para o diagnóstico do glaucoma, se faz necessário completo exame oftálmico, realizando desde teste lacrimal de Schirmer até métodos ultrassonográficos. A identificação dos sinais clínicos, assim como a tonometria, a gonioscopia e a oftalmoscopia são uma das principais etapas para que se estabeleça o diagnóstico da afecção (Martins, Vicenti, Laus, 2006).

Para a tonometria existe diferentes tipos de tonômetros, dentre eles de indentação, de aplanção e de rebote (Plummer et al., 2013). Estudos demonstram a diferença das medidas obtidas por estes diferentes tipos de tonômetros por isso vale a pena se atentar em qual tipo utiliza-se (Mc Lellan, Miller, 2011). A mensuração é

utilizada não apenas para diagnóstico como também para saber a eficácia do tratamento (Gionfriddo, 1995).

Apesar dos avanços na compreensão da patogênese do glaucoma, atualmente não há cura para a doença e as terapias voltadas para a redução da PIO continuam sendo o padrão de tratamento para animais e humanos (McLellan et al., 2013).

Como tratamento clínico, algumas drogas hipotensoras oculares afetam ambas as vias de drenagem, iridocorneal e uveoescleral, e podem ser categorizadas por seus mecanismos de ação dominantes como aqueles que: inibem a taxa de produção de humor aquoso ou aqueles que aumentam o fluxo de drenagem do humor aquoso ou os que fazem as duas funções simultaneamente. Além disso há aquelas drogas que desidratam o espaço intraocular pela criação de um gradiente osmótico (agentes osmóticos) (Maslanka, 2015).

O tratamento clínico em cães em alguns meses se torna refratário causando picos de elevação da PIO resultando em cegueira, demonstrando a necessidade de melhores, de acessíveis e de efetivas drogas para o glaucoma (Kamáromy et al., 2019).

No tratamento cirúrgico há procedimentos para destruir parte do corpo ciliar tais como a ciclofotocoagulação com laser ou o ciclocrioterapia, assim como colocação de gonioimplantes para aumentar a drenagem do humor aquoso. Por último, injeção intravítrea, enucleação e evisceração em casos de olhos não visuais (McLellan e Miller, 2011).

Poderosas tecnologias de diagnóstico têm sido utilizadas na medicina e na veterinária, incluindo técnicas de imagem de alta resolução (por exemplo, ultrassonografia de alta resolução [UAR]/ biomicroscopia ultrassônica [BMU], tomografia de coerência óptica [TCO], angiografia do segmento anterior e elastografia) e medições mais frequentes da PIO por meio de dispositivos telemétricos ou monitorização doméstica. Acredita-se que o reconhecimento precoce da doença proporciona melhor prognóstico para os pacientes acometidos pelo glaucoma.

2.3 Ultrassonografia ocular

A ultrassonografia ocular é um método não invasivo, de custo acessível, capaz de avaliar características de ecotextura, ecogenicidade, espessura e comprimento

das estruturas do bulbo ocular (Martins et al., 2010; Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Na oftalmologia, a ultrassonografia avalia diferentes estruturas oculares quando os meios transparentes perdem sua função (Pizzirani, Penninck e Spaulding, 2015).

Na oftalmologia veterinária são usados os modos A ou amplitude e o B ou bidimensional (Mattoon e Nyland, 2015). O modo A é o mais utilizado na oftalmologia veterinária, gerando picos ou amplitudes nas áreas que possuem densidades maiores (Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Muitos aparelhos tem o modo A acoplado ao modo B, no intuito de melhorar a acurácia da ultrassonografia ocular (Dietrich, 2013). O modo B ou bidimensional fornece imagens que permitem avaliar ecotextura e ecogenicidade do tecido avaliado além de medidas quantitativas das estruturas intraoculares (Figura 1) (Bentley et al., 2003).

As probes utilizadas na avaliação ocular podem ser nas frequências de 8-20MHz quando possui modo A e B, e se tratando de modo B há aparelhos de 8-100 MHz (8-20 MHz, 20-35 MHz e 50-100 MHz). Probes de 10 MHz permitem a visualização do segmento anterior e posterior, além de lesões em órbita (Rampazzo et al., 2006). Probes de alta frequência entre 50-100 MHz BMU (Biomicroscopia ultrasônica) foram desenvolvidas para permitir avaliação de estruturas como córnea, esclera, câmara anterior, íris, ângulo iridocorneal, corpo ciliar e cápsula anterior da lente (Dietrich, 2013).

O exame ultrassonográfico geralmente é realizado com os cães acordados e sob contenção manual e delicada do paciente (Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Um anestésico tópico (cloridrato de proximetacaína 0,5% colírio) deve ser aplicado um minuto antes do exame, na posologia de uma a duas gotas na córnea (Pizzirani, Penninck e Spaulding, 2015).

As técnicas utilizadas são transpalpebral, na qual as pálpebras do paciente ficam fechadas e não há necessidade da utilização do colírio anestésico, e a transcorneal, em que o transdutor está em contato direto com a córnea do paciente (Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Utiliza-se um gel acústico estéril e solúvel em água em ambas as técnicas (Pizzirani, Penninck e Spaulding, 2015).

A ultrassonografia modo A e modo B é aplicado em pacientes com glaucoma em casos em que os meios transparentes estão opacos, impossibilitando a visualização das estruturas intraoculares, tais como em hifema, hipópio, edema corneano, catarata e hemorragia vítrea (Kendal et al., 2015). Utiliza-se ambos os

métodos para avaliação das estruturas e obtenção de valores biométricos de tamanho de bulbo ocular como por exemplo em casos de buftalmia, ou seja, glaucoma crônico.

A biomicroscopia ultrassônica é utilizada para o diagnóstico precoce do glaucoma de ângulo fechado, da síndrome de efusão ciliar, de subluxação de lente, bem como para a identificação de cistos e tumores em corpo ciliar (Pádua, Abreu e Madruga, 2019). Esta técnica mostrou-se relevante na determinação da patogênese do glaucoma, avaliando o ângulo iridocorneal quando comparado ao exame de gonioscopia (Plummer et al., 2013).

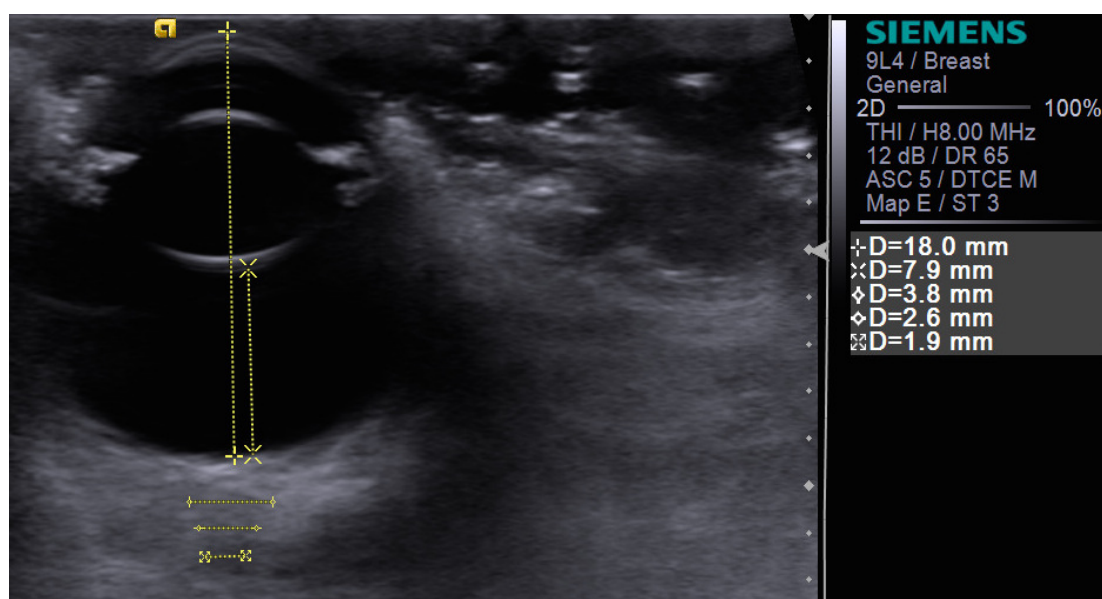


Figura 1. Imagem de ultrassonografia ocular modo B de um canino, ilustrando o diâmetro axial do bulbo ocular ($D= 18,0$ mm), da câmara vítrea ($D=7,9$ mm), do nervo óptico em 3 locais (proximal à cabeça do NO [$D= 3,8$ mm], médio [$2,6$ mm] e distal à cabeça do NO [$1,9$ mm]).

2.4 Elastografia

A elastografia é uma técnica ultrassonográfica que fornece informações sobre a rigidez dos tecidos (Konofagou, 2004). Esta modalidade tem a capacidade de avaliar mudanças sutis em todo o órgão (Stenzel e Mentzel, 2014), fornecendo medidas quantitativas e qualitativas da sua rigidez, utilizando impulsos acústicos curtos e de alta intensidade para deformar os elementos teciduais e criar um mapa

estático (elastograma) de rigidez tecidual relativa, além de obter valores quantitativos sobre esta característica (Goddi et al., 2012).

São descritos como métodos elastográficos para avaliação da elasticidade tecidual: a elastografia por compressão, acoustic radiation force impulse - ARFI e real-time shear velocity - RTSV (Dudea et al., 2011). Dentre estas, a elastografia ARFI é uma técnica de imagem considerada segura e não invasiva, que fornece medidas quantitativas e qualitativas da rigidez dos tecidos com variabilidade interobservador reduzida (Carvalho e Chammas, 2013).

Por meio da ARFI quantitativa, há transmissão de pulso com pressão acústica transmitida para o tecido, induzindo a formação de uma onda de cisalhamento elástico que se propaga pelo tecido avaliado. A propagação dessa onda é seguida por pulsos de detecção que são usados para medir a velocidade de propagação da onda de cisalhamento, que é diretamente relacionada com a rigidez do tecido, ou seja, quanto maior a velocidade maior a rigidez (Stock et al., 2010).

Na medicina a elastografia tem sido recentemente introduzida e possui estudos com neoplasias mamárias, tumores prostáticos, alterações em tireoide e fígado, propriedades estruturais dos rins, avaliação miocárdica musculoesquelética e gastrointestinal, caracterização de aterosclerose, controle de resultados de ablação renal em pacientes humanos (Srinivasan et al., 2004; Nightingale, 2011; Popescu et al., 2011; Palmeri e Nightingale, 2011).

Em veterinária, a elastografia foi utilizada em avaliação de neoplasias mamárias em cadelas, padronização de valores de referência para avaliação hepática, renal, e esplênica em cães adultos, fígado, rim de gatos saudáveis (Feliciano et al., 2014; White et al., 2014; Feliciano et al., 2015; Holdswort et al., 2014).

Em oftalmologia humana, já reportaram estudos com elastografia em córnea (Tanter et al., 2009), bulbo ocular (Detorakis et al., 2010), gordura retrobulbar e nervo óptico (Vural et al., 2015). No glaucoma primário de ângulo aberto avaliaram vítreo, retina, complexo retina coroide esclera e estruturas peripapilares (Dikici et al., 2016; Agladioglu et al., 2016).

Na veterinária, há um estudo de elastografia ARFI com olhos saudáveis em braquicefálicos, no qual foi avaliado a elastografia do nervo óptico e corpo ciliar (Abreu et al., 2018). Em lente de coelhos (Detorakis et al., 2014). Recentemente, utilizaram a elastografia ARFI na diferenciação dos estágios evolutivos da catarata

em cães, além de correlacionar com parâmetros avaliados durante a facoemulsificação (Abreu, 2019).

3 Objetivos gerais

Objetivou-se avaliar a rigidez do nervo óptico e do complexo retina-coroide-esclera em cães com glaucoma secundário crônico utilizando a elastografia ARFI, e comparar os dados obtidos com os de animais saudáveis.

4 Referências

Abreu TGM, Feliciano MAR et al (2018) Acoustic radiation force impulse elastography of the eyes of brachycephalic dogs. **Arquivos Brasileiros Medicina veterinária e Zootecnia** 70:1045-1052.

Abreu TGM (2019) **Elastografia acoustic radiation force impulse (ARFI) em lentes de cães com catarata**. Tese de doutorado, Universidade Estadual Paulista (UNESP), p. 1–71.

Agladioglu K, Pekel G, Kasikci SA, Yagci R, Kiroglu, Y (2016) An evaluation of ocular elasticity using real-time ultrasound elastography in primary open-angle glaucoma. **British Institute of Radiology** 89:1-6.

Bedford PG (1974) **Glaucoma in the Dog**. PhD Thesis, University of London, p. 1–319.

Bentley E, Miller PE, Diehl KA (2003) Use of high-resolution ultrasound as a diagnostic tool in veterinary ophthalmology. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 223:1617-1622.

Blocker T, Van Der Woerd A (2001) The feline glaucomas: 82 cases (1995-1999). **Veterinary Ophthalmology** 4:81–85.

Brooks DE (2008) Glaucoma. In.: HERRERA, D. **Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia**. São Paulo: MedVet, p. 195-203.

Butovich IA (2013) Tear film lipids. **Experimental Eye Research** 117:4–27.

Carvalho CF, Chammas MC (2013) Elastografia – uma nova tecnologia associada à ultrassonografia. **Clínica Veterinária**, ano XVII, 104:62-70.

Cher I (2008) A new look at lubrication of the ocular surface: fluid mechanics behind the blinking eyelids. **Ocular Surface** 6:79–86.

Czederpiltz JM, La Croix NC, Van Der Woerd A, Bentley E, Dubielzig RR, Murphy, CJ, Miller PE (2005) Putative aqueous humor misdirection syndrome as a cause of glaucoma in cats: 32 cases (1997-2003). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 227:1434– 1441.

Detorakis ET, Drakonaki EE, Ginis H, Karyotakis N, Pal- Likaris IG (2014) Evaluation of iridociliary and lenticular elasticity using shear-wave elastography in rabbit eyes. **Acta Medica (Hradec Kralove)** 57:9-14.

Detorakis ET, Drakonaki EE, Tsilimbaris MK, Pallikaris IG, Giarmenitis S (2010) Real-time ultrasound elastographic imaging of ocular and periocular tissues: a feasibility study. **Ophthalmic Surg Lasers Imaging** 41:135-141.

Dietrich UM (2013) Ophthalmic examination and diagnostics. Part 3: Diagnostic ultrasonography. In: GELATT, K.N. (Ed). **Veterinary ophthalmology**, 5.ed. Iowa: Blackwell-Wiley p.1146-1198.

Dudea SM, Giurgiu CR, Dumitriu D, Chiorean A, Ciurea A, Botar-Jid C, Coman I (2011) Value of ultrasound elastography in the diagnosis and management of prostate carcinoma. **Medical Ultrasonography** 13:45-53.

Feliciano MAR, Maronezi MC, Crivellenti LZ, Crivellenti SB, Simoes APR, Brito MBS, Garcia PHS, Vicente WRR (2015) Acoustic radiation force impulse elastography of spleen in healthy adults cats- a preliminar study. **Journal of Small Animal Practice** 56:180-183.

Feliciano MAR, Maronezi MC, Pavan L, Castanheira TL, Simões APR, Carvalho CF, Canola JC, Vicente WRR (2014) ARFI elastography as a complementary diagnostic method of mammary neoplasia in female dogs - preliminary results. **Journal of Small Animal Practice** 55:504-508.

Gelatt KN, Brooks DE (2011) Surgical procedures for the conjunctiva and the nictitating membrane. In: Gelatt KN e Gelatt JP. **Veterinary ophthalmic surgery** 1.ed. Elsevier p.157-188.

Gelatt KN, Whitley RD (2011) Surgery of the orbit. In: Gelatt KN e Gelatt JP. **Veterinary ophthalmic surgery** 1.ed. Elsevier p.50-88.

Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, Burgoyne CF, Downs JC (2009) Scleral biomechanics in the aging monkey eye. **Investigative Ophthalmology & Visual Science** 50:5226–5237.

Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, Burgoyne CF, Downs JC (2011) Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP elevations. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 52: 5656–5669.

Gionfriddo JR (1995) Recognizing and managing acute and chronic cases of glaucoma. **Vet Med** 90:265-275.

Goddi A, Bonardi M, Alessi S (2012) Breast elastography: a literature review. **Journal of Ultrasound** 15:192-198.

Gottanka J, Johnson DH, Martus P, Lutjen-Drecoll E (1997) Severity of optic nerve damage in eyes with POAG is correlated with changes in the trabecular meshwork. **Journal of Glaucoma** 6:123–132.

Gum GG, Mackay EO. (2013) Physiology of the eye. In: Gelatt, K.N. **Veterinary ophthalmology**. 5ed. New York: John Wiley & Sons, p.171-208.

Herrera D (2008) Afecções da Córnea. In.: Herrera D (Eds.) **Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia**. São Paulo: MedVet Livros, p.111-122.

Holdsworth A, Bradley K, Birch S, Browne WJ, Barberet V (2014) Elastography of the normal canine liver, spleen and kidneys. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 55:620-627.

Kendal CJ, Prager TC, Cheng H, Gombos D, Tang RA, Schiffman JS (2015) Diagnostic Ophthalmic Ultrasound for Radiologists. **Neuroimaging Clinics of North America** 25:327-365.

Komáromy AM, Bras D et al (2019) The future of canine glaucoma therapy. **Veterinary Ophthalmology** 00:1-15.

Laus JL (2008) Afecções da Lente. In.: Herrera D (Eds.) **Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia**. São Paulo: MedVet Livros, p.141-147.

Maggio F (2019) Ocular surface disease in dogs part 1: aetiopathogenesis and clinical signs. **Companion animal** 24: 240-245.

Maggs DJ, Miller PE, Ofri R (2013). **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology** 5ed. Elsevier Saunders, St. Louis.

Magrane WG (1957) Canine glaucoma: II. Primary classification. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 131:372–378.

Marfurt CF, Murphy CJ, Florczak JL (2001) Morphology and neurochemistry of canine corneal innervation. **Investigative ophthalmology & visual science** 42:2242-2251.

Martin CL (1983) The pathology of glaucoma. In: **Comparative Ophthalmic Pathology** (ed. Peiffer RL), Springfield, IL: Charles C. Thomas. p. 137–169.

Martins BC, Vicenti FAM, Laus JL (2006) Síndrome glaucomatosa em cães- Parte 1. **Ciência rural** 36:1952-1958.

Martins BC, Rodrigues EFJR, Souza ALG (2010) A and B mode ultrasonography in preoperative evaluation of lens and posterior segment of dogs eyes with cataract. **Pesquisa Veterinária Brasileira** 30:121-126.

Maslanka T (2015) A review of the pharmacology of carbonic anhydrase inhibitors for the treatment of glaucoma in dogs and cats. **The veterinary journal** 203:278-284.

Mastropasqua R, Fasanella V, Agnifili L, Fresina M, Di Staso S, Di Gregorio A, Marchini G, Ciancaglini, M (2015) Advance in the pathogenesis and treatment of normal-tension glaucoma. **Journal Brain Research** 221:213–232.

Mattoon JS, Nyland TG (2015) **Small animal diagnostic ultrasound** 3ed. St. Louis: Copyright Elsevier Saunders, p.130-131.

Mccalla TL, Moore CP, Collier LL (1988) Phacoclastic uveitis with secondary glaucoma in a cat. **Companion Animal Practice**. 2:13–17.

Mclellan GJ, Kemmerling JP, Kkiland, JA (2013) Validation of the tonovet Rebound tonometer in normal and glaucomatous cats. **Veterinary Ophthalmology** 16:111-118.

Mclellan GJ, Miller PE (2011) Feline glaucoma – a comprehensive review. **Veterinary Ophthalmology** 14:15-29.

Miller PE (2013) The glaucomas. In: MAGGS, D.J.; MILLER, P.E.; OFRI, R. (Ed). **Slater's fundamentals of Veterinary ophthalmology**, 5.ed. Missouri: Elsevier Saunders, p.247-271.

Miller PE (2018) The eye and vision. In: Maggs DJ, Miller PE, Ofri R (Eds.) **Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. 6ed. Missouri: Elsevier, p.1-4.

Murphy CJ, Samuelson DA, Pollock RVH (2012) The eye. In: **Miller's anatomy of the dog**. Elsevier Saunders, St. Louis, p.746-785.

Nightingale K (2011) Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Imaging: a Review. **Current Medical Imaging Reviews** 7:328-339.

Norman RE, Flanagan JG, Sigal IA, Rausch SMK, Tertinegg I, Ethier CR (2011) Finite element modeling of the human sclera: influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. **Experimental Eye Research** 93:4-12.

Ollivier FJ, Samuelson DA, Brooks DE, et al (2004) Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species), **Veterinary Ophthalmology** 7:11–22.

Oriá AP, Gomes Junior DC, Souza MR, Costa Neto JM, Estrela Lima A, Dorea Neto FA (2013) Glaucoma secundário em cães e gatos. **Medicina veterinária** 7:13-22.

Padua IRM, Abreu TGM, Madruga GM (2019). Olhos. In: Feliciano, MAR, Assis, AR, Vicente, WRR. **Ultrassonografia em cães e gatos**. 1.ed. São Paulo: Medvet p.477-506.

Palmeri ML, Nightingale K (2011) Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. **Interface Focus** 1:553-564.

Pizzirani S, Penninck D, Spaulding K (2015). Eye and orbit. In: PENNINCK D e DANJOU, M-A. **Atlas of small animal ultrasonography**, 2.ed. Iowa: Blackwell-Wiley p.19-54.

Pizzirani S, Gong H (2015) Functional Anatomy of the Outflow Facilities. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 45:1101– 1126.

Plummer CE, Reignier A, Gelatt KN (2013) Ophthalmic examination and diagnostics. The Canine Glaucomas. In: GELATT, K.N. (Ed). **Veterinary ophthalmology**, 5.ed. Iowa: Blackwell-Wiley p.1050-1145.

Rampazzo A, Eule C, Speier S, Paula G, Bernhard S (2006) Scleral rupture in dogs, cats, and horses. **Veterinary Ophthalmology** 9: 149–155.

Samuelson DA (2013) Ophthalmic Anatomy. In.: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (Eds.) **Veterinary Ophthalmology**. 5ed. v.1. Iowa: John Wiley & Sons, p.59-119.

Stades FC, Woerdt AVD (2013) Diseases and Surgery of the Canine Eyelid. In.: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ (Eds.) **Veterinary Ophthalmology**. 5ed. v.2. Iowa: John Wiley & Sons, p.832-861.

Stenzel M & Mentzel HJ (2014) Ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound in infants, children and adolescents, **European Journal of radiology** 83:1560-1569.

Srinivasan S, Krouskop T, Ophir J (2004) A quantitative comparison of modulus images obtained using nanoindentation with strain elastograms. **Ultrasound in Medicine & Biology** 30:899-914.

Stock KF, Klein BS et al (2010) ARFI-based tissue elasticity quantification in comparison to histology for the diagnosis of renal transplant fibrosis. **Clinical Hemorheology and Microcirculation** 46:139-148.

Tanter M, Touboul D, Gennisson JI, Bercoff J, Fink M (2009) High-resolution quantitative imaging of cornea elasticity using supersonic shear imaging. **IEEE Transactions on Medical Imaging** 28:1881-1893.

Tuner SM (2008). Small animal Ophthalmology. 1.ed. New York: Saunders Elsevier p.259-274.

Vural M, Acar D, Toprak U, Alp MN, Koz OG, Sayin B, Abat GK (2015) The evaluation of the retrobulbar orbital fat tissue and optic nerve with strain ratio elastography. **Medical Ultrasonography** 17: 45–8.

White J, Gay J, Farnsworth R, Mickas M, Kim K, Mattoon J (2014) Ultrasound elastography of liver, spleen, and kidneys in clinically normal cats. **Veterinary radiology ultrasound** 55:428-434.

Whiteman AL, Klauss G, Miller PE, Dubielzig RR (2002) Morphologic features of degeneration and cell death in the neurosensory retina in dogs with primary angle-closure glaucoma. **American Journal of Veterinary Research** 63:257-261.

CAPÍTULO 2 – Avaliação ocular com elastografia *Acoustic Radiation Force Impulse* (ARFI) do glaucoma secundário crônico em cães ¹

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a elasticidade do nervo óptico (NO) e do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) em cães com olhos saudáveis e com glaucoma secundário, utilizando a elastografia ARFI. O estudo consistiu em avaliar 50 olhos (25 saudáveis e 25 glaucomatosos), os valores médios de velocidade de cisalhamento (VC) foram comparados entre os grupos pelo teste t de Student e verificou-se a correlação entre as medidas de elastografia das estruturas e a pressão intraocular (PIO) dos olhos glaucomatosos. A VC do nervo óptico em olhos glaucomatosos foi $4,77 \pm 1,59$ m/s, sendo significativamente maior que em olhos saudáveis ($2,34 \pm 0,45$ m/s) ($p < 0,0001$). Os valores de velocidade de cisalhamento CRCE em olhos saudáveis e com glaucoma foram $4,26 \pm 1,28$ m/s e $2,36 \pm 0,40$ m/s, respectivamente, demonstrando aumento de rigidez para o grupo glaucomatoso ($p < 0,0001$). A velocidade de cisalhamento do NO e do CRCE não se correlacionaram com as variáveis obtidas ao modo B (tamanho do bulbo ocular, câmara vítrea e NO) e com a PIO ($p > 0,05$). Entretanto, nos olhos glaucomatosos observou-se discreta correlação positiva entre a velocidade de cisalhamento do NO e do CRCE ($r = 0,38$, $p = 0,05$). Os valores de velocidade de cisalhamento dos tecidos do NO e do CRCE em olhos glaucomatosos são maiores do que em olhos sadios, sugerindo que são menos elásticos, ou mais duros.

Palavras chave: canino, pressão intraocular, ultrassonografia, inflamação, cegueira e buftalmia.

Introdução

O glaucoma canino é uma afecção associada a um grupo de neuropatias que comumente elevam a pressão intraocular (PIO) e causam dor [1]. Como consequência, ocorre a perda das células ganglionares da retina e a degeneração do nervo óptico, que ocasionam a cegueira irreversível [1]. Casos crônicos de glaucoma promovem o estiramento das fibras de colágeno da córnea e da esclera, fazendo com que o bulbo do olho entre em estágio de buftalmia [2,3]. A esclera desempenha papel importante na biomecânica da cabeça do nervo óptico, sendo que a organização de suas fibras de colágeno se correlacionam com a deformação induzida pela PIO no disco óptico [4,5]. Em humanos, a rigidez da esclera pode variar devido a idade e as possíveis elevações crônicas da PIO [6,7].

Em veterinária, a ultrassonografia em modo B é recomendada quando os meios refrativos não estiverem transparentes [8]. No contexto do diagnóstico e do tratamento do glaucoma, probes de 12Mhz permitem avaliar o conteúdo intraocular, além de mensurar o tamanho do bulbo ocular, facilitando o acompanhamento de procedimentos terapêuticos como

¹ Este capítulo corresponde ao artigo científico submetido à revista Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences e encontra-se em avaliação para publicação.

ablação farmacológica do corpo ciliar [9]. As probes de alta resolução (20Hz), permitem que o ângulo irido-corneal e a fenda esclerociliar também possam ser mesurados [9]. Contudo, tais estruturas são melhor visibilizadas, utilizando-se da biomicroscopia ultrassônica (probe de 60MHz) [9].

A elastografia é uma técnica de ultrassom (US) que possui a capacidade de avaliar mudanças sutis na arquitetura dos tecidos [10], fornecendo medidas quantitativas e qualitativas da rigidez dos mesmos, utilizando impulsos acústicos curtos e de alta intensidade para deformar os elementos do tecido e criar um mapa estático (elastograma) de rigidez tecidual relativa e fornecendo valores quantitativos sobre esta característica [11]. Em olhos de cães saudáveis, a elastografia já foi utilizada na avaliação do grau de rigidez do corpo ciliar, nervo óptico e da lente [12]. Essa técnica é realizada em tempo real, de forma não invasiva e, na maioria das vezes, não requer sedativos e anestésicos sistêmicos [13].

Considerando que os glaucomas caninos causam alterações na rigidez do nervo óptico e da esclera, a elastografia pode ser utilizada como uma ferramenta alternativa no auxílio do estadiamento dessa afecção [5,7,14]. Sendo assim, o presente estudo visou avaliar a elasticidade do nervo óptico e do complexo retina-coroide-esclera em cães com glaucoma secundário crônico utilizando a elastografia ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse). Tais olhos glaucomatosos foram comparados com olhos saudáveis verificando a acurácia da elastografia na detecção de modificações morfoestruturais das estruturas estudadas. Ao conhecimento dos autores, não há estudos com a elastografia ARFI em cães com glaucoma secundário crônico.

Material e Métodos

A pesquisa foi realizada sob a expressa autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA – proc. Nº 000315/2019) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Câmpus de Jaboticabal.

Foram compostos por dois grupos compreendendo no total 50 olhos de caninos de diferentes raças. Sendo que o grupo glaucoma (GG) (n=25) foi composto pelas raças Poodle, Shih Tzu e cães sem raça definida, idade média de 7,76 ($\pm 3,39$) anos, sendo 11 machos e 14 fêmeas, oriundos da rotina do Serviço de Oftalmologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Câmpus Jaboticabal, apresentando glaucoma secundário crônico. E o grupo controle (GC) (n=25) foi composto por caninos saudáveis da raça Shih Tzu, com idade média de 5,68 ($\pm 0,46$), sendo 9 machos e 16 fêmeas.

Todos os animais foram submetidos à semiotécnica oftálmica balizada no teste lacrimal de Schirmer, na biomicroscopia com luz em fenda, na tonometria de rebote, na oftalmoscopia binocular indireta, na prova do tingimento pela fluoresceína e na gonioscopia. Realizou-se exame de hemograma e provas bioquímicas (dosagem de enzima alanina aminotransferase e creatinina sérica) para a avaliação do estado geral dos indivíduos, bem como avaliar as funções renal e hepática do paciente. Animais apresentando alterações nos exames foram excluídos do grupo controle (GC). O grupo glaucoma (GG) incluiu pacientes com sinais clínicos de glaucoma secundário crônico (buphtalmia, PIO acima de 25mmHg, injeção ciliar, hiperemia conjuntival, edema corneano).

Para a realização da ultrassonografia ocular e da elastografia, as córneas foram dessensibilizadas com cloridrato de proximetacaína 0,5% (Anestalcon, Alcon, SP, Brasil). O gel acústico estéril (Supra Gel, Adlin Plásticos LTDA, Jaraguá do Sul, SC, Brasil) foi utilizado como meio de contato para o método transcorneal. Não foi necessário o uso de contenção química.

A ultrassonografia e a elastografia ocular do modo B foram realizadas com o aparelho Acuson S2000/Siemens (Siemens Medical Solution, EUA, INC-USA) usando um transdutor de 9 MHz por um ultrassonografista experiente. Para o modo B, parâmetros biométricos (comprimento do bulbo ocular, câmara vítrea e nervo óptico foram medidos em mm), ecogenicidade e padrões de ecotextura de câmaras vítreas, complexo retina-coroide-esclera (CRCE) e nervo óptico (NO) foram avaliados. Para as medidas NO foi utilizada a média de três medidas (proximal, média e distal da cabeça NO) em mm. O método ARFI de elastografia utilizou o software Virtual Touch. Para o estudo qualitativo, foi avaliada a deformabilidade do NO e do CRCE (deformável ou não) a partir das diferentes cores do elastograma. A cor azul indicou menos estruturas rígidas do que as de cor verde (rigidez intermediária), e a cor vermelha mostrou as estruturas mais rígidas. A qualidade das imagens foi testada utilizando um dispositivo de visualização em que imagens homogêneas e esverdeadas indicavam alta qualidade, enquanto imagens heterogêneas e amareladas indicavam baixa qualidade. Após a análise qualitativa, três regiões, de interesse, cobriram toda a extensão do NO e CRCE medialmente e temporalmente, posicionando o calípter sobre essas áreas. Usando este método, o software calcula automaticamente a velocidade de cisalhamento (VC) em m/s de cada região e a média foi calculada para análise estatística [12].

A análise estatística foi realizada com auxílio do software GraphPad Prism 5 (GraphPad Prism 5 Software Inc., San Diego, CA, EUA). A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. A incidência de glaucoma relativamente ao sexo foi avaliada pelo teste Qui-

quadrado. A PIO e a idade dos pacientes com glaucoma e dos saudáveis foram comparados pelo teste T Student não pareado e bi-caudado. Os valores relativos à velocidade de cisalhamento do NO e do CRCE dos olhos saudáveis e daqueles com glaucoma, foram comparados pelo teste T não pareado bi-caudado. Possíveis correlações entre as velocidades de cisalhamento do NO, CRCE, PIO, tamanho de NO e da câmara vítrea (CV) (mensuradas pelo modo B) foram avaliadas pelo teste de Pearson. Em todas as ocasiões, valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. Os dados encontram-se descritos na forma de média $\pm$ desvio padrão.

Resultados

Dos 25 pacientes selecionados para o GC, nove eram machos e 16 fêmeas; no GG, 11 eram machos e 14 fêmeas (Tabela 1). Não foi verificada diferença significativa entre o gênero dos animais e a incidência do glaucoma ($p = 0,61$). A PIO dos caninos variou de 12 a 23 mmHg ($17,16 \pm 3,07$ mmHg) nos pacientes saudáveis e de 26 a 89 mmHg ($46,84 \pm 19,87$ mmHg) nos pacientes glaucomatosos, verificando-se aumento significativo desta variável nos animais pertencentes ao GG ($p < 0,0001$).

A ultrassonografia em modo B revelou que o diâmetro axial bulbo ocular e da câmara vítrea dos pacientes do GG foi respectivamente de $22,2 \pm 1,8$ mm e de $11,43 \pm 1,93$ mm. Nos animais do GC, as mesmas medidas foram, respectivamente $19 \pm 1,35$ mm e $8,5 \pm 1,35$ mm. Ambas as medidas diferiram significativamente entre os grupos ($p < 0,0001$).

Ao elastograma foi possível verificar aumento da rigidez do NO e do CRCE em pacientes do GG. Neste grupo o NO e o CRCE apresentaram-se como estruturas homogêneas e rígidas (tonalidades esverdeadas a avermelhadas), quando comparadas ao tecido adjacente (tonalidades azuladas), em olhos com glaucoma (Figura 1). Para animais do GC, o NO e CRCE apresentaram-se com estruturas homogêneas e menos rígidas (tonalidades azuladas), comparadas aos tecidos adjacentes (Figura 2).

Por meio da ARFI quantitativa, os valores de VC para o CRCE em cães com glaucoma e sadios foi de $4,26 \pm 1,28$ m/s e $2,36 \pm 0,40$ m/s, respectivamente, demonstrando aumento da rigidez para os animais doentes ($p < 0,0001$) (Figura 3). Adicionalmente, a média da VC do NO foi significativamente maior ($4,77 \pm 1,59$ m/s) nos pacientes glaucomatosos, comparativamente aos controles ($2,34 \pm 0,45$ m/s) ($p < 0,0001$) (Figura 4).

Nos pacientes glaucomatosos, a velocidade de cisalhamento do NO não se correlacionou com as variáveis obtidas ao modo B (tamanho do bulbo ocular, câmara vítrea e NO) e com a PIO ($p > 0,05$) (Tabela 2). Igualmente, a velocidade de cisalhamento do CRCE não

se correlacionou com as variáveis obtidas pelo modo B e nem com a PIO ($p>0,05$) (Tabela 2). Entretanto, nos olhos glaucomatosos se observou discreta correlação positiva entre a velocidade de cisalhamento do NO e do CRCE ($r=0,38$, $p=0,05$) (Figura 5).

Discussão

A ultrassonografia modo B e a elastografia são métodos ultrassonográficos aplicáveis na oftalmologia veterinária. Em olhos com glaucoma crônico em que os meios intraoculares estão impossibilitados de visibilizar estruturas como câmara anterior, lente, vítreo e retina o uso de métodos ultrassonográficos se faz necessário. No presente estudo a elastografia mostrou-se ser uma técnica que auxilia na avaliação de olhos com glaucoma secundário crônico trazendo futuras perspectivas no diagnóstico do glaucoma.

Valores de biometria para tamanho de bulbo ocular em cães saudáveis obtidos a ultrassonografia Modo B são semelhantes ao descritos na literatura [8,12,15,16]. Nos olhos do GG foi verificado um aumento médio de 3,2 mm no diâmetro do bulbo ocular e de 2,93 mm de câmara vítrea, quando comparado ao GC. Este aumento está relacionado ao sinal clínico de cronicidade, ou seja, buftalmia. A câmara vítrea é a estrutura intraocular que mais sofre modificações no processo de aumento de pressão intraocular e consequente a buftalmia durante o glaucoma crônico devido à esclera ser mais fina na câmara vítrea e por ter diferenças na constituição das fibras de colágeno [8,17].

Estudar a pressão intraocular (PIO) não era o objetivo deste trabalho, porém como descritos em vários estudos a PIO dos pacientes com glaucoma foi significativamente maior do que os saudáveis [8,18]. Tal achado apenas colabora com o diagnóstico dos pacientes selecionados para o presente estudo. Estudo realizado com pilocarpina, medicação que possui a ação em diminuir a PIO, mostrou diminuição da rigidez do bulbo ocular, ao contrário da atropina que aumentou a rigidez dos tecidos. Fato este correlacionado com a diminuição da PIO, ou seja, diminuindo a rigidez do bulbo ocular [19]. No presente estudo a PIO não houve correlação com o aumento da rigidez tanto do NO quanto do CRCE.

No presente estudo, os valores de velocidade de cisalhamento em CRCE e NO dos pacientes com glaucoma foram maiores que nos saudáveis ($p<0,0001$). Na literatura veterinária não há estudos demonstrando o uso da elastografia ARFI para avaliar as propriedades biomecânicas do CRCE e NO em pacientes com glaucoma secundário crônico. Em humanos, através da Elastografia Shear Wave em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto não houve diferença significativa entre olhos saudáveis e olhos com glaucoma [5]. Entretanto, outros autores observaram aumento da rigidez tanto em NO quanto em CRCE [20].

O aumento da PIO e sua cronicidade pode aumentar a rigidez estrutural do CRCE e levar diretamente à deformação da lâmina crivosa [21]. As alterações deformativas do CRCE e do NO devido a tensão e o estresse do curso da doença podem ter um papel importante na patogênese do glaucoma [20]. Estudo em macacos com glaucoma induzido observaram mudança da rigidez da esclera devido a alteração na matrix extracelular do tecido [22]. Além disso, o aumento da PIO crônica pode causar alterações biomecânicas no CRCE e nos axônios das células ganglionares [7,20]. Sendo assim, no presente estudo avaliamos a elasticidade do NO e CRCE em pacientes que possuíam PIO elevada, afim de mostrar as mudanças nestas estruturas quando há PIO elevada crônica.

A elastografia ARFI é um método de ultrassonografia avançada, não invasiva, ferramenta potencialmente valiosa para avaliação ocular que está se desenvolvendo na área da oftalmologia veterinária. No presente estudo, pacientes com glaucoma secundário crônico observou-se o aumento das velocidades de cisalhamento em NO e CRCE, ou seja, os tecidos são menos elásticos, mais duros comparado com tecidos adjacentes ou olhos saudáveis.

Conclusão

A elastografia ARFI é um método de ultrassom avançado, não invasivo, uma ferramenta potencialmente valiosa para avaliação clínica que está sendo desenvolvida na área de oftalmologia veterinária. No presente estudo, os pacientes com glaucoma secundário crônico apresentaram velocidades de cisalhamento aumentadas em NO e CRCE, ou seja, os tecidos eram menos elásticos, ou mais duros, em comparação com os tecidos adjacentes ou olhos saudáveis. O uso da elastografia pode ser utilizado no futuro como uma ferramenta de avaliação precoce em tecidos como o NO e o CRCE para detectar mudanças sutis na elasticidade para promover a intervenção precoce e pode ser usado para melhorar os resultados clínicos. Mais estudos clínicos são necessários para demonstrar a utilidade clínica da elastografia ARFI no glaucoma canino.

Tabelas:

Tabela 1 -Tabela apresentando os 25 cães com glaucoma secundário crônico, com idade, raça, sexo, causa do glaucoma e pressão intraocular (PIO). *SRD (sem raça definida)

# Caso	Idade	Raça	Sexo	Causa do glaucoma	PIO(mmHg)
1	5	SRD	F	Uveíte crônica	37
2	6	SRD	M	Uveíte	28
3	12	SRD	F	Uveíte crônica	39
4	14	SRD	M	Catarata	28
5	4	Shih-tzu	M	Uveíte	27
6	11	SRD	F	Catarata	39
7	6	Poodle	F	Uveíte	30
8	14	SRD	F	Uveíte	26
9	4	SRD	F	Uveíte	58
10	6	Shih-tzu	F	Uveíte	42
11	11	Shih-tzu	M	Uveíte	79
12	12	SRD	F	Catarata	69
13	8	SRD	F	Uveíte	82
14	9	SRD	F	Uveíte	62
15	5	Poodle	F	Uveíte	40
16	2	SRD	F	Uveíte	50
17	9	Poodle	M	Catarata	75
18	8	SRD	M	Uveíte	89
19	6	SRD	M	Uveíte crônica	26
20	7	Shih-tzu	M	Uveíte	28
21	6	SRD	M	Uveíte	42
22	7	SRD	F	Uveíte	32
23	2	SRD	F	Uveíte	44
24	9	Shih-tzu	M	Catarata	67
25	11	SRD	M	Catarata	32

Tabela 2 - Tabela de correlações do nervo óptico e complexo retina-coroide-esclera com a pressão intraocular, tamanho de câmara vítrea e do nervo óptico, obtidos pela ultrassonografia modo B

Velocidade de cisalhamento (VC)	PIO		Tamanho da VC		Tamanho do NO	
Nervo óptico (NO)	r=0,05	p=0,77	r=-0,003	p=0,98	r=0,02	p=0,91
CRCE	r=-0,03	p=0,86	r=-0,11	p=0,57	r=0,07	p=0,73

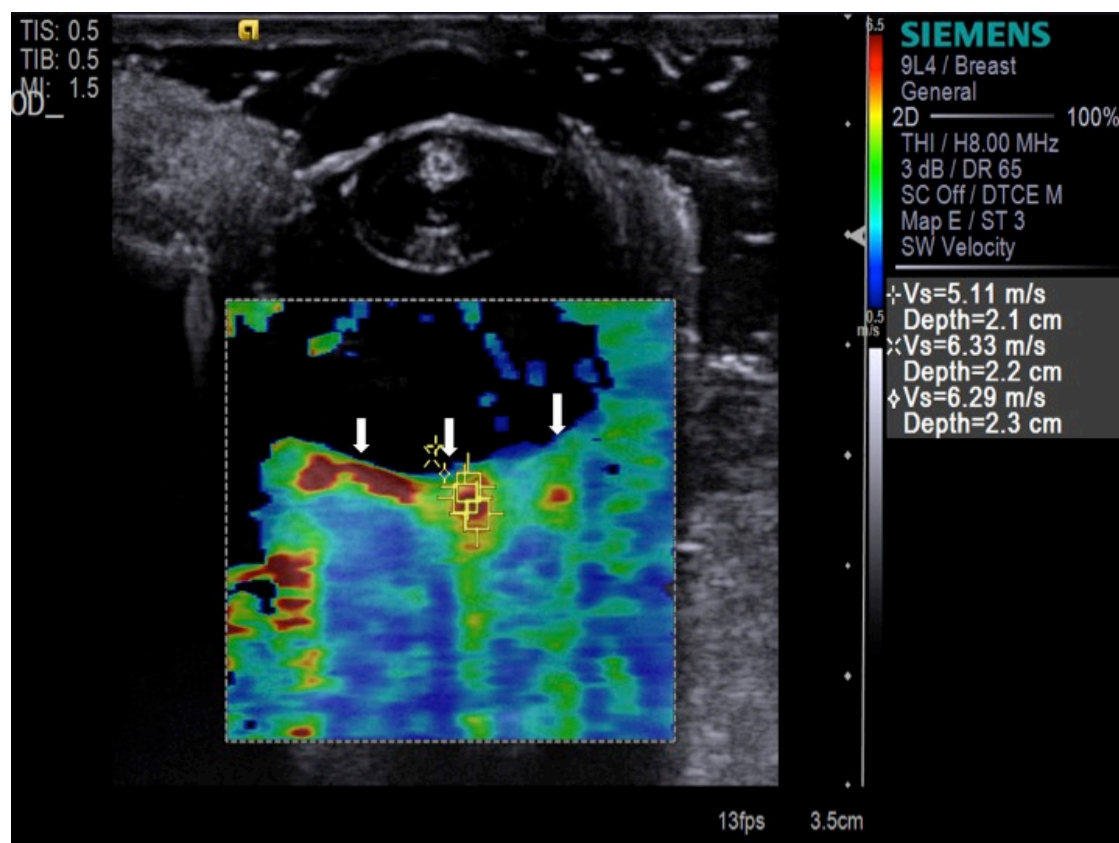
Figuras:

Figura 1. Imagem de elastograma e ARFI quantitativa de um olho de cão com glaucoma secundário crônico. Observa-se estrutura homogênea e rígida (tonalidades esverdeadas à avermelhadas [setas brancas]) comparada ao tecido adjacente (tonalidades azuladas). Na elastografia quantitativa observa-se valores de velocidade de cisalhamento aumentado, com média de 5,91m/s. Caso # 6 (Tabela1)

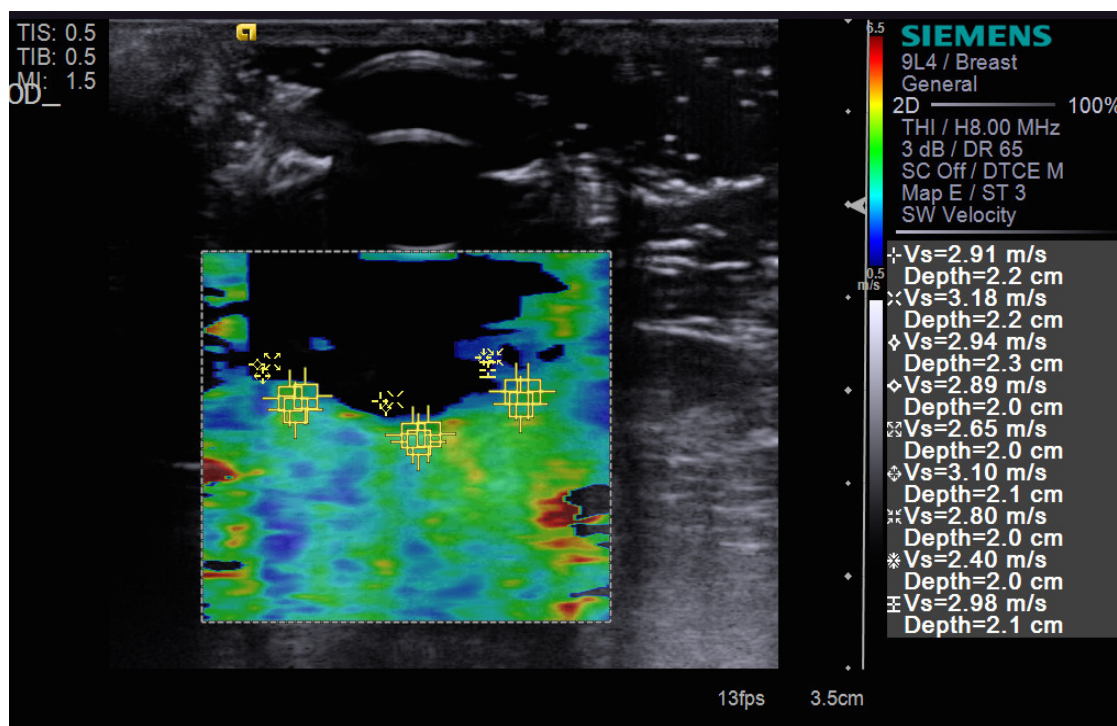


Figura 2. Imagem de elastograma e ARFI quantitativa de um olho de cão saudável. Paciente com a PIO de 13 mmHg. No elastograma qualitativo observa-se estrutura homogênea e macia (tonalidades esverdeadas) em NO e CRCE. Ao elastograma quantitativo nota-se a velocidade de cisalhamento com uma média de $VC=2,97$ m/s.

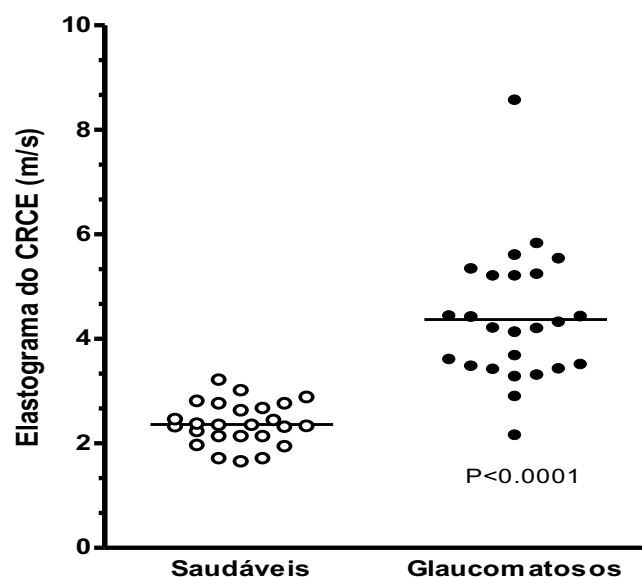


Figura 3. Gráfico ilustrativo da média (traço) e dispersão individual (círculos) relativos à velocidade de cisalhamento obtida à elastografia do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) no GC e GG. Significativo ao teste T Student ($p<0,0001$).

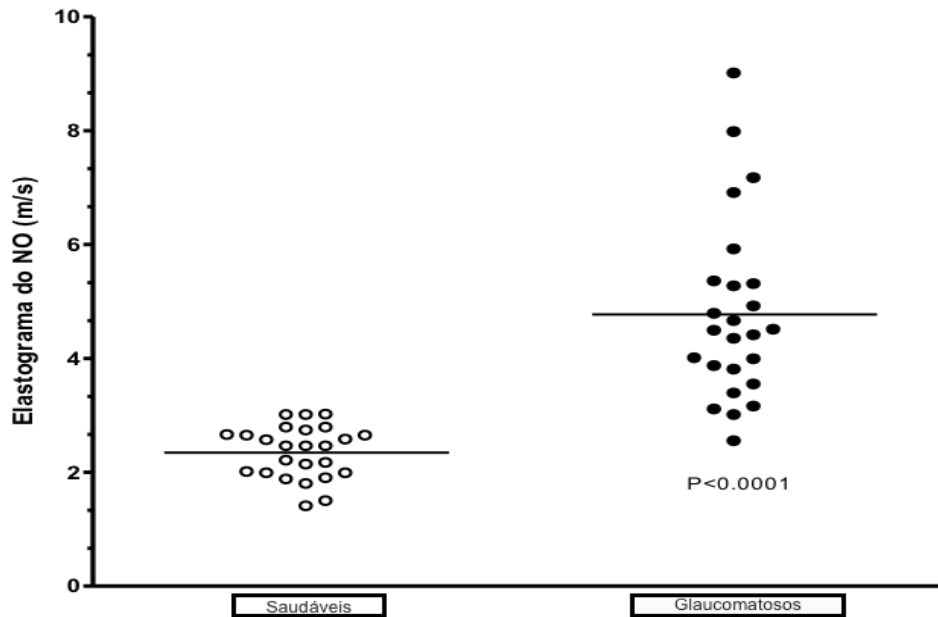


Figura 4. Gráfico ilustrativo da média (traço) e dispersão individual (círculos) relativos à velocidade de cisalhamento obtida à elastografia do nervo óptico (NO) no GC e GG. Significativo ao teste T Student ($p < 0,0001$).

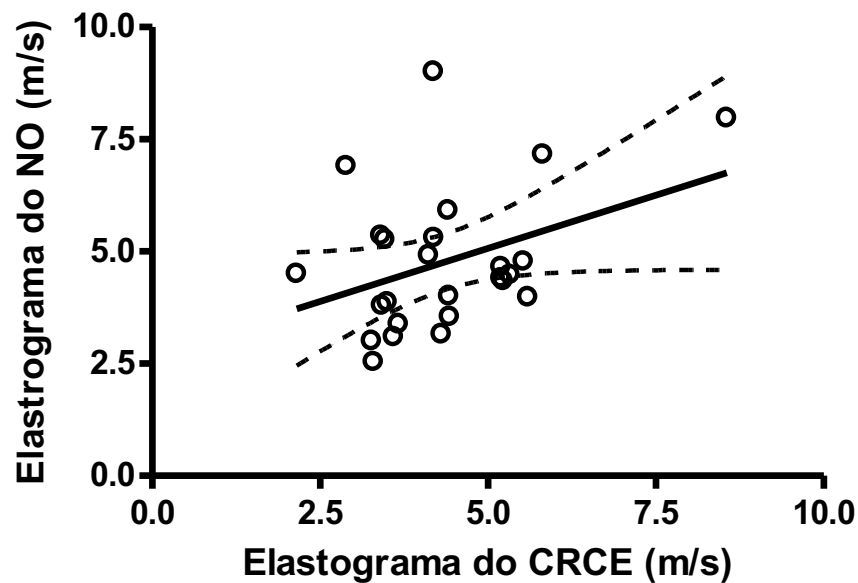


Figura 5. Ilustração gráfica da curva de regressão linear entre a velocidade de cisalhamento do nervo óptico (NO) e do complexo retina-coroide-esclera (CRCE) do GG. Significativo ao teste de Person ($p = 0,05$, $r = 0,38$).

Referências

1. Komáromy AM, Bras D, Esson DW, Fellman RL, Grozdanic SD, Kagemann L, Miller PE, Moroi SE, Plummer CE, Sapienza JS, Storey ES, Teixeira LB, Toris CB, Webb TR. The future of canine glaucoma therapy. *Veterinary Ophthalmology* 2019; 22: 726-740.
2. Mastropasqua R, Fasanella V, Agnifili L, Fresina M, Di Staso S, Di Gregorio A, Marchini G, Ciancaglini M. Advance in the pathogenesis and treatment of normal-tension glaucoma. *Prog Brain Res* 2015; 221: 213–232.
3. Pinazo-Duran MD, Zanon-Moreno V, Gallego-Pinazo R, Garcia-Medina JJ. Oxidative stress and mitochondrial failure in the pathogenesis of glaucoma neurodegeneration. *Prog Brain Res* 2015; 220: 127–153.
4. Norman RE, Flanagan JG, Sigal IA, Rausch SMK, Tertinegg I, Ethier, CR. Finite element modeling of the human sclera: influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. *Experimental Eye Research* 2011; 93: 4-12.
5. Agladioglu K, Pekel G, Kasikci SA, Yagci R, Kiroglu Y. An evaluation of ocular elasticity using real-time ultrasound elastography in primary open-angle glaucoma. *British Institute of Radiology* 2016; 89:1-6.
6. Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, Burgoyne CF, Downs JC. Scleral biomechanics in the aging monkey eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2009; 50: 5226–5237.
7. Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, Burgoyne CF, Downs JC. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP elevations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 5656–5669.
8. Tramontin MH, Montiani-Ferreira F, Froes TR. Eyepiece echobiometry in glaucomatous dogs. *Brazilian Archives of Veterinary Medicine and Zootechny* 2014; 66: 1080-1088.

9. Plummer CE, Reignier A, Gelatt KN. Ophthalmic examination and diagnostics. The Canine Glaucomas. In: Gelatt, KN. (Eds). *Veterinary ophthalmology*, 5.ed. Iowa: Blackwell-Wiley. 2013. pp. 1050-1145.
10. Stenzel M, Mentzel HJ. Ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound in infants, children and adolescents. *European Journal of radiology* 2014; 83:1560-1569.
11. Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: a literature review. *Journal of Ultrasound* 2012; 15: 192-198.
12. Abreu TGM, Feliciano MAR, Renzo R, Kobashigawa KK, Chacaltana FDYC, Crivelaro RM, Silveira CPB, Cruz NRN, Aldrovani M, Maronezi MC, Silva PA, Thiesen R, Laus JL. Acoustic radiation force impulse elastography of the eyes of brachycephalic dogs. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2018; 70: 1045-1052.
13. Carvalho CF, Cintra TCF, Chammas MC. Elastography principle and considerations for clinical research in veterinary medicine. *J Vet Med Anim Health* 2015; 7: 99-110.
14. Sigal IA, Yang H, Roberts MD, Burgoyne CF, Downs JC. IOP-induced lamina cribrosa displacement and scleral canal expansion: an analysis of factor interactions using parameterized eye-specific models. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 1896–907.
15. Squarzon R. Eye Biometry and its correlation with sex, age, size and weight in Cavalier King Charles Spaniel dogs. [Doctorate in Surgical Clinic] – São Paulo, SP. Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of the University of São Paulo, 2011.
16. Ofri R. Optics and Physiology of vision. In: Gelatt K.N. (Eds). *Veterinary ophthalmology*, 5.ed. Iowa: Blackwell-Wiley. 2013. pp. 208-270.
17. Samuelson DA. Ophthalmic anatomy. In: Gelatt K.N. (Eds). *Veterinary ophthalmology*, 5.ed. Iowa: Blackwell-Wiley. 2013. pp. 39-170.
18. Miller PE. The glaucomas. In: Maggs DJ, Miller PE, OFRI R. (Eds). *Slater's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 5.ed. Missouri: Elsevier Saunders. 2013. pp. 247-271.

19. Agrawal KK, Sharma DP, Bhargava G, Sanadhya DK. Scleral rigidity in glaucoma, before and during topical antiglaucoma drug therapy. *Indian J Ophthalmol* 1991; 39: 85–86.
20. Dikici AS, Mihmanli I, Kilic F, Ozkok A, Kuyumcu G, Sultan P, Samanci C, Yilmaz MH, Rafiee B, Tamcelik N, Hasiloglu ZI, Kantarci F. In Vivo evaluation of the biomechanical properties of optic nerve and peripapillary structures by ultrasonic shear wave elastography in glaucoma. *Iran Journal Radiology* 2016; 13: 1-8.
21. Ren R, Wang N, Li B, Li L, Gao F, Xu X, et al. Lamina cribrosa and peri- papillary sclera histomorphometry in normal and advanced glaucomatous Chinese eyes with various axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 2175–2184.
22. Girard MJA, Sub JKF, Bottlang M, Burgoyne CF, Downs JC. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP elevations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:5656-5669.