

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA
(Patologia e Ciências Clínicas)

DISSERTAÇÃO

Avaliação da resposta clínica eletrorretinográfica de equinos frente à utilização de eletrodos ERG- Jet e DTL-plus, em diferentes protocolos de sedação com xilazina, romifidina, detomidina e medetomidina associados a bloqueio anestésico regional e anestesia tópica

Maurílio Rosa

2009



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

Avaliação da resposta clínica eletrorretinográfica de equinos frente à utilização de eletrodos ERG-Jet e DTL-plus, em diferentes protocolos de sedação com xilazina, romifidina, detomidina e medetomidina, associados ao bloqueio anestésico regional e anestesia tópica.

MAURÍLIO ROSA

Sob a Orientação do Professor

Paulo de Tarso Landgraf Botteon

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas) área de concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

2009

658.32

B333r Rosa, Maurílio, 2009-

Avaliação da resposta clínica eletrorretinográfica de equinos frente à utilização de diferentes tipos de eletrodos em diferentes protocolos de sedação associados a bloqueio anestésico regional e anestesia tópica/

Maurílio Rosa. - 2009

62f. : graf., tabs.

Orientador: Paulo de Tarso Landgraf Botteon.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinária.

Bibliografia: f. 56-62.

1. Oftalmologia – Equinos – Eletrorretinografia – Sedação – Dissertação. 2. Medicina Veterinária – Brasil – Teses. I. Rosa, Maurílio. II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de Veterinária. III. Título

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

MAURÍLIO ROSA

(Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências),
no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), área de
Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO (TESE) APROVADA EM 24/07/2009

Paulo de Tarso Landgraf Botteon. Dr. UFRRJ
(Orientador)

Daniel de Barros Lessa. (Título) Dr. UFF

João Telhado Pereira. (Título) Dr. UFRRJ

DEDICATORIA

Agradeço a Deus por iluminar meu caminho, e por tudo que conquistei até hoje em minha vida.

Aos meus pais Maximiano Rosa Filho e Eliza Gonçalves Rosa, pelos ensinamentos e pelo amor, que me guiaram até aqui.

A minha esposa Nilza e meus filhos Marcos e Max, pelo amor e carinho, apesar dos momentos em que os negligenciei durante esta jornada.

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos Dr. Antonio Carlos de Souza, Prof. Dr. Dennis E. Brooks e o Farmacêutico Lindomar Castilho pelo exemplo e inspiração, de vida e na profissão.

Ao Prof. Dr. Paulo de Tarso Landgraf Botteon. Primeiramente por acreditar em mim abraçando este projeto, e pela amizade e orientação na medida certa.

A Profa. Dra. Rita de Cássia Campbel Botteon, Coordenadora do Curso de Pós Graduação da UFRuJ do Rio de Janeiro, pelo incentivo e pela orientação.

Aos oficiais Médicos Veterinários, Tenente Waldsylvio da Silva Vieira e Tenente Maria Estela, pela ajuda na execução do experimento, disponibilizando animais, no quartel do CIG-Centro de Intruções de Jericiné.

Aos médicos veterinários, Prof. Dr. Sérgio Aguiar de Barros Vianna e Dra. Karen Stenos Possidente, pela amizade e inestimável ajuda, tanto na disponibilização das dependências do HOVET HDM, quanto na de animais.

Aos colegas médicos veterinários, Dr. Jorge da Silva Pereira, Dr. Carlos Gandolf Lieberknecht e Dr. Francis André Seco Prando, pelo estímulo, pela amizade e colaboração durante a execução deste projeto.

Ao meu tio Robson D'Assis Vianna pelo exemplo de vida.

RESUMO

ROSA, Maurílio. **Avaliação da resposta clínica eletrorretinográfica de equinos frente à utilização de diferentes tipos de eletrodos e três protocolos de sedação.** 2009. xxf. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

O exame oftálmico é uma prática rotineira na Medicina Veterinária que objetiva identificar e tratar as afecções do globo ocular e anexos dos animais domésticos. Neste trabalho estudamos a eletrofisiologia da visão do equino, através do exame de eletrorretinografia de campo total, com o uso de sedação e bloqueio anestésico, com o animal na posição quadrúpede. Para execução dos exames, estabeleceu-se um protocolo básico de acordo com as normas e recomendações do International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV), Foram avaliados 40 equinos considerados normais após exame oftálmico, sendo 15 machos e 25 fêmeas, com idade variando entre dois meses a 18 anos (média de 4,6 anos) pelo de exame de Eletrorreninografia de Campo Total e na posição quadrúpede. Os animais foram divididos em oito grupos em função do fármaco sedativo (Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina), e do tipo de eletrodo utilizados ERG - Jet Electrode (ERG-Jet) e Dowson Trick Litzkow™ (DTL). Foram então assim denominados; o Grupo 1: GXDTL, Grupo 2: GDDTL, Grupo3: GRDTL, Grupo4: GMDTL, Grupo5: GXERG, Grupo 6: GDERG, Grupo 7: GRERG e o Grupo 8: GMERG. Em todos os grupos mensuraram-se os valores das amplitudes de pico das ondas “a” e “b”, seus “implicit time”, para os olhos direito e esquerdo. Também foram avaliados o tempo, a qualidade e o custo da sedação. Concluímos que houve diferença entre os eletrodos avaliados, e que o eletrodo ERG-jet mostrou-se mais adequado em razão da sua segurança e praticidade de utilização. As drogas estudadas não diferiram entre si quanto aos resultados do eletrorretinograma, porém a Detomidina e Medetomidina apresentaram um desempenho superior em relação à Romifidina e à Xilazina na eficiência de contenção e facilitação do exame. A sedação com Romifidina foi a que representou menor custo de execução.

Palavras-chave: eletrorretinografia, equino, sedação.

ABSTRACT

Rosa, Maurílio. **Clinical evaluation of equines electroretinografic responses, between two different electrodes and four sedation protocols. 2009.** 128f. Dissertation (Master Science in Veterinary, Clinical Science) Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

Ocular eye and adnexa examination is a routine in Veterinary practice. Diagnostic and treat diseases that affect domestic animals site is the main goal of these procedures. The importance of this research was the electrophysiology study of equine retina thru an FullField ERG examination in standing horses intravenously sedated, with auriculopalpebral nerve block and corneal topical anesthesia. Protocols and procedures used in clinical ERG were according International Society of Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) standards. In this study, forty healthy horses were evaluated by FullField ERG. In the present study, 15 males and 25 mares, aging between 2 months to 18 years (median age 4,6 years). Horses were randomly allocated into eight groups according sedative drugs as Xylazine, Romifidine, Detomidine, Medetomidine and corneal electrode ERG-Jet Electrode (ERG-jet), Dowson Trick Litzkow™ (DTL-plus) types. Group 1 was GXDTL, Group 2 GDDTL, Group 3 GRDTL, Group 4 GMDTL, Group 5 GXERG, Group 6 GDERG, Group7 GRERG, and Group 8 GMERG. In all groups a-b complex amplitude and implicit times were investigated and compared for both eyes. Quality and costs of sedation drugs were estimated. This research leads to the conclusion that was differences between corneal electrodes and ERG-jet showed safer and more practical during ERG examination. There were no difference between drugs sedation effect but Detomidine and Medetomidine showed better results to promote sedation during examination than Romifidine and Xylazine. The sedation protocol using Romifidine showed the lowest cost.

Key words: Electoretinigraphy, equine, sedation.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	2
2.1	Gerais.....	2
2.2	Específicos.....	2
2.2.1	Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos, utilizando-se o DTL como eletrodo ativo em ambos os olhos.....	2
2.2.2	Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos utilizando-se o ERG - Jet Electrode como eletrodo ativo em ambos os olhos.	2
2.2.3	Comparação entre os tipos de eletrodos, quanto à praticidade durante a execução, facilidade de fixação dos eletrodos, necessidade de recolocação durante o procedimento, tipo de traçado obtido no ERG, amplitudes e nos tempos de latência das ondas a e b de ERG.	2
2.2.4	Avaliação da contenção e sedação dos animais mediante a utilização dos fármacos Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina;.....	2
2.2.5	Avaliar o custo benefício, relacionado ao valor e a eficiência de cada fármaco durante o procedimento.	2
3	REVISÃO DE LITERATURA	3
3.1	Revisão de Anatomia.....	3
3.1.1	A cavidade orbitária.....	3
3.1.2	O Globo ocular	3
3.1.3	Córnea.....	4
3.1.4	A Retina do equino	4
3.2	Eletrorretinografia.....	6
3.2.1	A Origem do Eletrorretinograma.....	7
3.2.2	Potencial Oscilatório.....	8
3.2.3	As bases da eletro fisiologia ocular	9
3.2.4	O estudo e a padronização de protocolos para ERG.....	10
3.2.5	O Eletrorretinograma de Campo Total.	10
3.2.6	A interpretação do exame eletrorretinográfico	11
3.2.7	Eletrodos utilizados em eletrorretinografia.....	12
3.3	Diagnóstico eletrorretinografico na Medicina Equina.....	13

3.3.1	Doenças diagnosticadas pelo ERG em equinos e outras espécies	14
3.4	Os demais usos do ERG.....	15
3.5	farmacológica no equino.....	15
3.5.1	Os Anestésicos Locais	17
3.5.2	O uso de bloqueio regional na Oftalmologia eqüina.	17
3.5.3	Farmacocinética das drogas α 2 agonistas adrenoceptores	18
3.5.4	Terapêutica das drogas α -2 agonistas adrenoceptoras.....	18
3.5.5	Efeitos indesejáveis da sedação com alfa2 agonistas	19
3.5.6	Xilazina.....	19
3.5.7	Detomidina	20
3.5.8	Romifidina	20
3.5.9	Medetomidina	21
4	MATERIAL E MÉTODOS	23
4.1	Animais.....	23
4.2	Parâmetros avaliados:	24
4.3	A adequação do tipo de eletrodo ao animal durante o exame.....	24
4.3.1	Qualidade da sedação.....	24
4.3.2	Custo relativo para realização da sedação do procedimento.....	25
4.4	Equipamentos Empregados:	25
4.4.1	Fonte de luz.....	25
4.4.2	Os eletrodos	25
4.5	O Protocolo utilizado	27
4.6	Nível de ruído	27
4.7	Local do exame.....	27
4.8	Preparação dos animais.....	28
4.9	Procedimento para a Eletrorretinografia.....	29
4.10	Análise Estatística.....	30
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1	Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos, utilizando-se o DTL como eletrodo ativo em ambos os olhos.....	31
5.2	Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos utilizando-se o ERG - Jet Electrode como eletrodo ativo em ambos os olhos.	33

5.3	Comparação entre os tipos de eletrodos, quanto à praticidade durante a execução, facilidade de fixação dos eletrodos, necessidade de recolocação durante o procedimento, tipo de traçado obtido no ERG, amplitudes e nos tempos de latência das ondas a e b de ERG.	35
5.4	Avaliação da contenção e sedação dos animais mediante a utilização dos fármacos Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina.....	38
5.5	Avaliação o custo benefício, relacionado ao valor e a eficiência de cada fármaco durante o procedimento	46
6	CONCLUSÕES.....	47
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1 INTRODUÇÃO

O exame oftálmico no equino é uma prática empregada com o objetivo de identificar e tratar as afecções do globo ocular e seus anexos. Como parte deste exame, a eletrorreninografia é utilizada no diagnóstico e acompanhamento clínico de vários problemas de doenças oftálmicas, como a catarata, uveíte e doenças com a perda repentina da visão em que a causa suspeita reside na retina. Também é utilizado no estudo dos efeitos sistêmicos de drogas, retinotoxicidade, avaliando protocolos de tratamento. Existem vários tipos de eletrodos utilizados nas pesquisas com animais (ratos camundongos, cães), porém, nenhum foi desenvolvido especialmente para aplicação na espécie equina. O que temos hoje é uma adaptação dos utilizados em humanos. O modelo de eletrodo ideal, que seja preciso na aquisição dos dados do eletrorretinograma (ERG), confortável para o paciente, e prático na sua utilização, ainda não foi determinado. Outro ponto a que merece nossa atenção diz respeito à necessidade de contenção do equino durante a execução do exame. Como ERG em equinos exige razoável manipulação de partes muito sensíveis do animal, como a córnea e pálpebras, por exemplo, a utilização da farmacológica é a mais indicada neste caso. A escolha da droga ou associação a ser utilizada torna-se o segundo fator a ser observado, uma vez que estas substâncias podem tanto, inviabilizar o exame pela baixa eficiência na sedação, quanto alterar significativamente o resultado eletrofisiológico do exame, levando a interpretações equivocadas. O tamanho e temperamento do equino fazem com que os procedimentos clínicos ou diagnósticos tornem-se potencialmente perigosos tanto para o animal quanto para o médico veterinário. A sedação em equinos deve ser caracterizada pela utilização de fármacos que tenham como característica de rápida e gradual das manifestações de seus efeitos farmacológicos. Devem ser utilizadas de preferência drogas que necessitem de pequenas quantidades do princípio ativo e produzam adequada tranquilização e relaxamento muscular. É importante que estes fármacos não alterem significativamente os parâmetros cardiopulmonares, e possam também proporcionar uma recuperação tranquila e livre de excitação e acidentes.

2 OBJETIVOS

2.1 Gerais

O objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta retiniana aos estímulos luminosos em equinos saudáveis, através da eletrorretinografia de campo total com os eletrodos ERG-Jet e DTL-plus™. A contenção farmacológica dos animais pela utilização dos fármacos Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina, associados ao bloqueio anestésico regional e anestesia tópica.

2.2 Específicos

2.2.1 Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos, utilizando-se o DTL como eletrodo ativo em ambos os olhos.

2.2.2 Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos utilizando-se o ERG - Jet Electrode como eletrodo ativo em ambos os olhos.

2.2.3 Comparação entre os tipos de eletrodos, quanto à praticidade durante a execução, facilidade de fixação dos eletrodos, necessidade de reposição durante o procedimento, tipo de traçado obtido no ERG, amplitudes e nos tempos de latência das ondas a e b de ERG.

2.2.4 Avaliação da contenção e sedação dos animais mediante a utilização dos fármacos Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina;

2.2.5 Avaliar o custo benefício, relacionado ao valor e a eficiência de cada fármaco durante o procedimento.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Revisão de Anatomia

3.1.1 A cavidade orbitária

Com as dimensões médias aproximadas de 62 milímetros de largura, 59 milímetros de altura e 98 milímetros de profundidade, podendo varia em função de raça e tamanho do animal, a órbita eqüina é fechada lateralmente e circunda o globo ocular totalmente por um aro ósseo formado pelos ossos, frontal, lacrimal, zigomático, temporal, palatino, e esfenóide. O aro orbital tem o osso frontal em sua porção cranial nasal, contendo o forame supra-orbitário, o osso lacrimal na posição nasal. Na parte inferior o osso zigomático, e completando o círculo em sua parte temporal superior o processo zigomático do osso temporal. Os ossos, palatino e esfenóide formam a parte medial da órbita na sua porção temporal. O piso da cavidade orbitária é formada por tecido mole, em sua maior parte por gordura e o restante por parte do músculo pterigóide. Esta cavidade contém o globo ocular, terceira pálpebra, os músculos extra-oculares, nervos vasos a glândula lacrimal e tecido gorduroso.(CARASTRO, S.M.; 2004)

3.1.2 O Globo ocular

Totalmente inserido na órbita, com a forma ligeiramente achatada em sua dimensão antero-posterior e dimensões médias de 48,4 milímetros horizontalmente, 47,6milímetros verticalmente e diâmetro axial antero-posterior de 43,7 milímetros. Está posicionado lateralmente na cabeça, com campo visual monocular total de 292 graus (146 graus para cada olho), e um campo binocular de 65 graus, com a cabeça erguida, o que lhe permite uma visão estereoscópica com perfeita percepção quanto à profundidade, distância, posição e tamanho dos objetos. O que é bem apropriado ao nicho ecológico que o eqüino ocupa como herbívoro (CARASTRO, S.M; 2004; GILGER, B.C.; 2005)

3.1.3 Córnea.

A córnea é composta por uma delgada película e um epitélio, entreposto por um estroma, e um epitélio mais profundo. A espessura da córnea do equino está entre 0.8 a 1.0mm. O epitélio corneano normal dos equinos é de aproximadamente 60µm de espessura. A córnea é protegida das injúrias através da sua localização anatômica, dos reflexos diversos, e do filme lacrimal. A proteção passiva é provida pelas pálpebras, cílios e órbita ocular. Vários reflexos são estimulados pelo reflexo dos cílios, pálpebras, ou pela própria córnea. O reflexo do piscar é estimulado quando os cílios entram em contato com material sólido, ou fortes corrente de ar. O reflexo da córnea causa o fechamento das pálpebras quando a córnea está irritada por um estímulo externo. O reflexo de retração do globo no interior da órbita, e a subsequente cobertura do olho pela terceira pálpebra ou é decorrente a resposta traumática. O filme lacrimal é composto por uma secreção serosa produzida pela glândula lacrimal e pela glândula da terceira pálpebra. A camada mais espessa da córnea mede aproximadamente 700µm, o estroma, é formado por um mosaico tri-dimensional de ceratócitos interconectados na matriz extracelular (MEC) de proteoglicanas e com fibras colágenas de pequeno diâmetro. O Endotélio com 7µm de espessura é composto de camada única celular associada a delgada membrana basal de origem colágena, com espessura variando entre 14µm e 21µm. A córnea funciona como uma grande lente transparente, que fornece maior parte da luminosidade do olho. A luz passa através dela Para dar início ao processo visual que ocorre na retina. (ANDREW, S.E. et al.; 2001; BROOKS, D.E.; 2003).

3.1.4 A Retina do equino

De característica particular comparada as outras espécies de animais domésticos, a retina do equino é formada por 10 camadas firmemente aderidas desde sua região central junto ao disco óptico, de forma elipsóide, até a *ora serrata* (Fig. 1), região mais externa, vizinha à coróide. É a camada mais profunda do olho e também sua estrutura mais complexa. É o tecido de maior atividade metabólica do organismo. (BROOKS, 2005a; EHRENHOFER et al., 2002). A distribuição vascular na retina do equino é única em comparação com 95% dos animais domésticos. É denominada paurangiotica, isto é, avascular, com uma zona estreita de vasos sangüíneos dispostos radialmente em torno do disco óptico (PRINCE et al., 1960; SCHNITZER et al., 1988; De SCHAEPDRIJVER et al., 1989). Os vasos retinianos podem ser vistos a uma distância de até duas vezes o diâmetro do disco óptico. Esses vasos

não são proeminentes na região dorsal e ventral ao nervo óptico. O restante da retina é suprido pelos vasos da coróide (EHRENHOFER et al., 2002). A retina converte a energia luminosa em energia química, que vai ser convertida em um sinal elétrico que será conduzido pelo nervo óptico (NO) ao cérebro. Este evento é chamado de foto-transdução e constitui-se de um processo extremamente intrincado que começa na camada de fotorreceptores da retina. (BROOKS, 2005a). Sua espessura varia de 250 μm , na sua parte média junto ao Nervo Óptico (NO), e decresce para 80 μm , em sua porção periférica, junto à *ora ciliaris*. Aproximadamente 90% da retina do equino mede abaixo de 130 μm , espessura fisiológica limite para a difusão de oxigênio pela retina avascular. Diferenças entre a região central e a periférica foram descritas para a camada nuclear interna. Um número de 4 a 6 colunas de células foi encontrado na região central, enquanto apenas 4 na região periférica. (SAMUELSON, 1999; EHRENHOFER et al, 2002). Estudos morfométricos realizados na camada de fotorreceptores da retina equina revelaram uma proporção celular de 95% de bastonetes e 5% de cones, proporcional ao olho humano (CRUCÍO et al., 1960; WOUTERS; DE MOOR, 1979; EHRENHOFER et al., 2002).

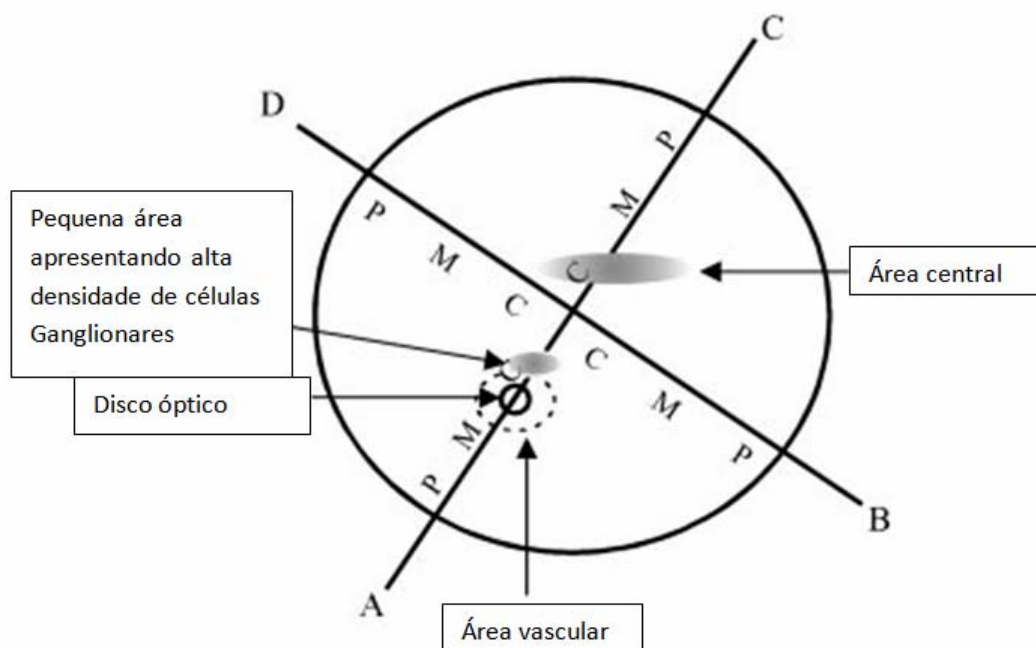


Figura 1- Apresentação esquemática das regiões da retina, P- Região periférica, M- Região Média, C- Região Central. (Extraído de: Ehrenhofer, 2002)

A retina eqüina possui inúmeras e camadas sinápticas que se espalham penetrando por outras camadas, como a pigmentar e sensorial está organizada em dez camadas da seguinte forma à partir do corpo vítreo (Fig2).

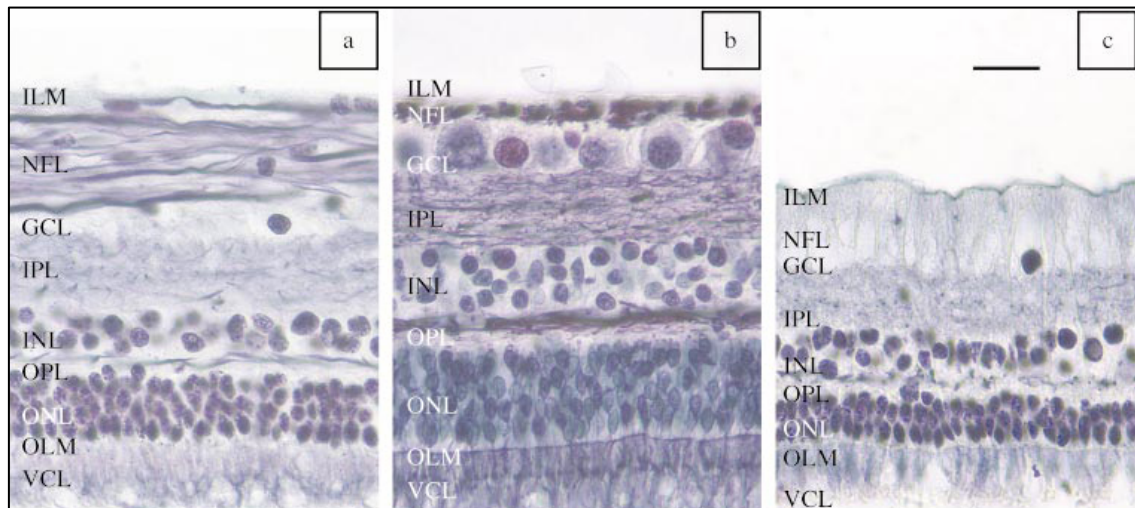


Figura 2: Corte de várias seções da mesma retina de um cavalo, a) Porção da retina central, região mais espessa junto a papila óptica, b) Porção da região média da retina, c) Porção da retina periférica próxima a ora serrata, região de menor espessura. (ILM) Membrana limitante externa; (NFL) Camada de fibras nervosas; (GCL) Camada de células ganglionares; (IPL) Camada plexiforme interna; (INL) Camada exterior de fotorreceptores; (OPL) Camada plexiforme externa; (OPL) Camada nuclear profunda (ONL) Camada interior de fotorreceptores; (OLM) Camada nuclear interna; (VCL). (Extraído de: Ehrenhofer, 2002)

3.2 Eletroretinografia

O Eletroretinograma (ERG) faz parte de um grupo de procedimentos diagnósticos avançados utilizados na Oftalmologia. Pode ser utilizado separadamente ou em conjunto com o resultado de outros exames como a Fundoscopia, Angiofluorocinografia, Ultrassonografia, etc. A sua importância está intimamente ligada à função retiniana. É o exame de eleição para toda suspeita de redução ou perda da visão em que a causa resida na retina. O ERG e o registro da atividade elétrica, ou seja, somatório das respostas transitórias de milhões de células da retina, a partir de um estímulo na forma de flash luminoso. Portanto não é um exame para medir a visão, mas sim uma ferramenta capaz de avaliar a funcionalidade das camadas de fotorreceptores e epitélio pigmentado da retina (OFRI, 2002).

Por exemplo, um animal cego, que apresente doença na camada superficial da retina ou ainda no Sistema Nervoso Central (SNC), pode apresentar um registro de ERG normal, isto

porque tanto as células ganglionares, seus axônios e o nervo óptico não contribuem para formação do registro do ERG (GELLAT, 1999; KOMÁROMY et al., 2003; BROOKS, 2002; MILLER, 2005).

Dubois-Reymond (1849) identificou a presença de um potencial elétrico em olhos enucleados de peixe. Utilizando dois eletrodos, um colocado atrás do olho e o outro sobre a córnea, verificaram um potencial elétrico de 6 mV. Descobriu também que a córnea tinha potencial positivo em relação ao pólo posterior do olho. Esta descoberta foi confirmada por outros autores posteriormente, como Holmgren (1865) que utilizou olhos de sapos demonstrando que estes possuíam resposta elétrica à estimulação luminosa. Na mesma época Dewar e Mckendrick (1873) reportaram a presença de uma corrente de ação pela estimulação luminosa do olho. Já Dewar (1877) demonstrou que os potenciais existentes, podem ser registrados a partir de olhos de animais íntegros, reporta ainda, o primeiro ERG realizado em humanos. A publicação do primeiro registro gráfico de um eletrorretinograma em humanos foi realizada por Kahn e Löwenstain (1924) utilizando um galvanômetro. Sachs (1929) demonstrou que o ERG humano dependia do sistema escotópico da retina. Cooper; Creed e Granit (1933) gravaram um ERG em humanos com um galvanômetro de fios metálicos ligado diretamente a um amplificador de sinais. Finalmente o ERG começou a ter aplicação clínica após Riggs (1941) introduzir o uso de eletrodos sob forma de lente de contato. Seu registro em humanos foi obtido a partir da superfície corneana, através de um eletrodo em forma de lente de contato. A onda elétrica registrada corresponde à diferença de potencial entre o eletrodo posicionado na córnea e um eletrodo de referência, que pode estar instalado na própria lente de contato, nos casos das lentes bipolares ou em contato com a pele, geralmente na frente, como nas lentes mono polares. (LAM, 2005; DE ROUCK, 2006).

3.2.1 A Origem do Eletrorretinograma

A resposta elétrica do olho através de uma estimulação luminosa pode ser captada na córnea. Este sinal é gerado no sentido radial a partir dos neurônios retinianos ou como efeito das células da Glia da retina em relação às mudanças na concentração de potássio extracelular. O ERG é uma excelente ferramenta para o estudo da função da retina, quer seja clinicamente, quer seja em condições de pesquisa em um laboratório. O registro gráfico do ERG é obtido de modo não invasivo, em animais íntegros, e em situações fisiológicas ou próximas desta na condição de animais sedados ou submetidos à anestesia geral. Dependendo

do protocolo utilizado o ERG pode registrar uma medição grosseira, isto é, a atividade de todas as células da retina como um todo ou uma medição mais refinada a partir do registro individualizado. Para que o ERG seja uma ferramenta eficaz capaz de avaliar, tanto a função normal, quanto as exibidas nas condições mórbidas da retina, é importante a utilização de protocolos que sejam capazes de caracterizar a contribuição de cada célula da retina. (LAM, 2005; FRISHMAN, 2006). Vários fatores determinam a magnitude dos sinais no ERG, os tipos celulares, condições do estímulo, o espectro, ou comprimento de onda, tipo e tempo de adaptação da retina a luz ou escuro, duração do estímulo, e local onde o estímulo atinge o campo visual, pois a resposta do ERG aumenta proporcionalmente de acordo com o aumento da área atingida. A resposta do ERG ao efeito da luz que atinge a camada de fotorreceptores, cones e bastões, é o somatório dos potenciais positivos e negativos que se originam dos diferentes estágios do processamento retiniano no tempo. A luz é absorvida pelos pigmentos contidos nestas células e promove uma série de reações em cascata que dão origem aos sinais que captamos no ERG (ROBSON; FRISHMAN, 1996). O primeiro sinal a ser captado é a onda “a”, resultado do fechamento dos canais de Cálcio das células receptoras, resultando na hiperpolarização na membrana celular do fotorreceptor originando a deflexão negativa captada pelo aparelho. A segunda onda é denominada onda córneo-positiva “b”, é a maior deflexão de toda a curva obtida a partir do flash difuso do exame. Esta onda foi identificada em gatos adaptados ao escuro como PIII (GRANIT, 1933). É de consenso geral que a primeira onda a “b” é resultado da atividade de despolarização das células bipolares (STOCKTON; SLAUGHTER, 1989; KNAPP; SCHILLER, 1984; ROBSON; FRISHMAN, 2004; RANGASWAMY, 2004; FRISHMAN, 2006). A terceira onda é um sinal lento de potencial positivo que parte do epitélio pigmentado e normalmente sua mensuração não tem aplicação na rotina da clínica médica veterinária. (LAM, 2005)

3.2.2 Potencial Oscilatório

A origem dos potenciais oscilatórios, (Fig 3) não é ainda bem definida tanto em humanos quanto animais (YONEMURA et al, 1962; HANCOCK et al, 2004). Esses potenciais parecem ser gerados nas camadas internas da retina, células amácrinas e interplexiformes, os quais recebem suprimento do sistema vascular retiniano. Sua amplitude apresenta-se reduzida em todas as formas de angiopatias, sejam elas graves ou não. O cálculo do potencial oscilatório pode ser realizado de várias formas, porém a utilização deste

parâmetro está intimamente ligado ao diagnóstico precoce das doenças que causem alterações na micro-circulação retiniana (NEGRETO et al., 2008; KISAWA et al., 2006)

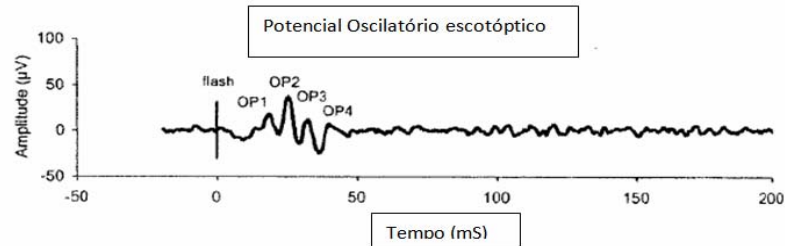


Figura 3: Gráfico de Potencial Oscilatório (Extraído de : LAM, 2005)

3.2.3 As bases da eletrofisiologia ocular

Como verificado pela primeira vez por Dubois-Reinolds (1849) a partir de olhos excisados de peixes, a retina possui uma diferença de potencial (ddp) bioelétrico, muito baixa, na razão de microvolts (μV), mesmo na ausência de estímulos luminosos. Este potencial na época foi medido entre a retina e a córnea com o auxílio de Galvanômetro e estimado em 6 miliVolts (mV). A retina também apresenta uma ddp própria, que pode ser observada entre suas camadas interna e externa. Esta carga é da mesma ordem unitária em μV , tendo suas camadas mais internas uma polarização positiva em relação às camadas mais externas. Como observado por Dewar e MacKendrick (1873), existe uma “corrente ativa”, ou melhor, um circuito elétrico, polarizado, no sentido da retina para córnea e região periocular. Tomando-se como base estes princípios de eletricidade, podemos comparar a retina à fonte geradora do circuito, onde as cargas eletropositivas, migram para o pólo anterior do olho onde está a córnea, e as cargas eletronegativas para a parte posterior do olho, na direção da conjuntiva bulbar. Este “biocircuito” está em perfeito equilíbrio em função das cargas, portanto não há corrente circulando, porém o potencial residual permanece, como observado por Noell (1953).

3.2.4 O estudo e a padronização de protocolos para ERG.

Os protocolos são classificados de acordo com a intensidade luminosa, número de estimulações e tempo total de estimulação utilizado. ISCEV - International Society for Clinical Electrophysiology of Vision é a entidade internacional que coordena e concentra os trabalhos para a padronização, estudos, divulgação dos procedimentos utilizados em exames clínicos ou pesquisa na área de eletrofisiologia da visão, tanto em animais quanto para humanos (MARMOR et al., 2004; NARFSTROM et al., 2002). Apesar da elevada ocorrência de doenças retinianas e/ou nervo óptico o relato do ERG em equinos é pequeno e ainda não padronizado. Há vários tipos de protocolos padronizados, o mais comum utilizado em cães é o ISCEV. (NARFSTROM et al., 2002).

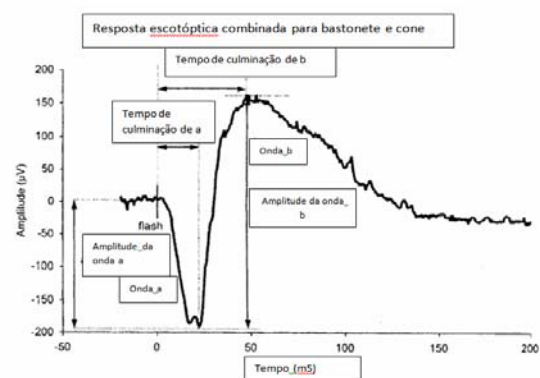
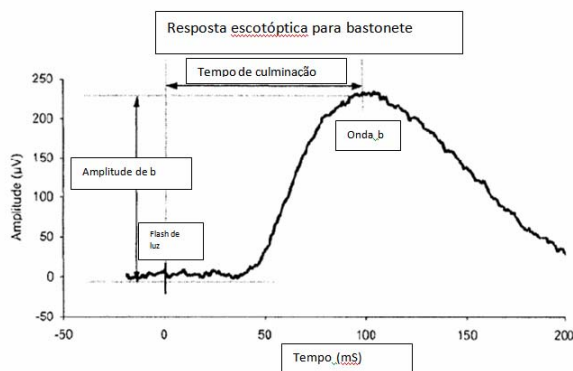
Komáromy et al. (2002) publicaram uma série de pré-requisitos técnicos para a realização de exames eletrorretinográficos. Neste estudo usaremos, o protocolo recomendado pelo fabricante do equipamento, o Quick RetCheck, conforme descrito na seção de especificações do manual de operação do HMsERG.

3.2.5 O Eletrorretinograma de Campo Total.

O ERG de campo total é um registro complexo dos potenciais elétricos originados na retina em resposta à estimulação luminosa. Este exame grava o resultado transitório das respostas elétricas de toda a retina a partir de estímulo gerado por uma calota esférica de campo total, (LAM, 2005). O uso da eletrorretinografia de campo total iniciou-se em 1940, em 1989 foi padronizado pela Sociedade Internacional para a Eletrofisiologia Clínica da Visão (ISCEV). Os padrões para execução de eletrorretinogramas são revisados anualmente desde então. O ERG de campo total tem sido amplamente usado em humanos, como método diagnóstico para doenças retinianas hereditárias, tais como retinose pigmentária, disfunções de cones e bastonetes, cegueira noturna congênita estacionária (CSSNB), entre outras doenças. Este exame, dependendo do protocolo utilizado, é capaz de medir, tanto o resultado geral quanto individual das respostas retinianas geradas pelos fotorreceptores, cones e bastonetes (LAM, 2005; NARSFTROM et al., 2002).

3.2.6 A interpretação do exame eletrorretinográfico

O eletrorretinograma é interpretado a partir dos complexos representados pelas ondas “a” e “b” e seus respectivos tempos implícitos. A onda “a” negativa do ERG pode ser medida pelas alterações elétricas quando a luz é absorvida pelos pigmentos visuais localizados nos segmentos externos dos fotorreceptores retinianos, iniciando uma reação em cascata que culmina com a hiperpolarização dos fotorreceptores (FISHMAN GA & SOKOL S., 1990). A hiperpolarização dos fotorreceptores diminui a liberação de neurotransmissores em suas sinapses terminais, levando a uma despolarização das células bipolares. Há um aumento na concentração de potássio extracelular resultando em uma despolarização das células de Muller (DOWLING JE., 1970). A micro-corrente elétrica gerada ao longo das células de Muller, orientadas radialmente, parecem ser a maior responsável pela formação da onda “b” positiva do ERG. Alguns autores como Komáromy (2003) utilizou em seu estudo em equinos a amplitude da onda “b”. Já Dantas et al. (1995) e Salomão (2002) sugeriram a avaliação do somatório dos complexos “a” e “b” do ERG. Os resultados dos valores de “a” e “b” são avaliados de acordo com tipo de protocolo e seus registros de curvas características. O exame “QuickRetCheck” apresenta 3 tipos de gráficos, a resposta para bastonetes, e dois para a resposta combinada de bastonetes e cones utilizando um flash de luz padrão (3candelas) e outro com de alta intensidade (10 candelas). A apresentação esquemática dos gráficos pode ser visto abaixo nas figuras 3 e 4.



Figuras 4 e 5: Gráficos das respostas para bastonetes e cones Extraído de : LAM, 2005

3.2.7 Eletrodos utilizados em eletrorretinografia

Com o desenvolvimento da eletrorretinografia clínica e a inclusão do ERG na rotina dos exames oftálmicos tornaram-se necessário a introdução de acessórios capazes de facilitar a obtenção de exames confiáveis. O grande salto tecnológico neste campo deu-se primeiramente com o advento dos eletrodos, não irritantes à córnea, acoplados a lentes de contato rígidas descrita por Riggs (1941). Este sistema consistia de um disco de prata fixado em uma lente de contato. O contato elétrico entre lente e córnea era mantido por solução fisiológica de cloreto de sódio. Os resultados são obtidos por eletrodos colocados a uma distância pré-determinada dos elementos neurais que produzem os potenciais fisiológicos de interesse. A micro-corrente gerada pela retina é capaz de induzir um campo magnético em torno do globo ocular, órbita e tecidos, e pode ser captado por eletrodos posicionados estrategicamente. O tipo do eletrodo é crucial neste momento, pois cada um tem características próprias, em relação à captação dos sinais, impedância e razão da produção de artefatos ou “ruídos” que podem contaminar o resultado final do exame. Tais artefatos podem ser causados, por movimentos do globo ocular e pálpebras, pela polarização ou perda de contato de qualquer dos eletrodos, ou ainda alteração nas posições do eletrodo ativo sobre a córnea ou eletrodos de referência e terra (LAM, 2005; MENTZER et al., 2005). Os vários modelos de eletrodos para execução do ERG assumem diversas características que variam com preço, facilidade de manipulação e conforto, (Fig 6). Há modelos comerciais encontrados tanto para uso clínico quanto para pesquisa nas áreas da Medicina Humana e Veterinária. Os modelos mais comuns compreendem as lentes de contato, fio de ouro, placa de ouro, microfibras e eletrodos subdermico. Os eletrodos acoplados a lentes de contatos mais comuns são Burian Allen, ERG-Jet, Goldens e Henkes Lovak. O DTL-plus™ é um eletrodo em forma de fio do tipo microfibra banhado em ouro. O eletrodo Gold Foil™ é uma placa folheada a ouro com espessura variando entre 0,010mm e 0,3 mm (ESAKOWITZ, 1993; MCCULLOCH, 1998). Para realização de ERG em animais, Narfström et al. (2002), relatam a necessidade do eletrodo ser espécie específico, isto é, adaptado as características particulares do globo ocular de cada espécie, observando principalmente o raio de curvatura relativo à córnea. Kurosawa et al. (1993) não encontraram diferenças significativas, nas amplitudes e nos tempos de latência das ondas a e b de ERG em ratos utilizando dois tipos

diferentes de eletrodos, o cotton-wire e o golden-wire, recomendados para utilização em exames de pequenos animais de laboratório. Já Rosner et al. (1993), descreve a substituição do eletrodo tipo cotton-wick por eletrodos tipo lente de contato, devido à sua praticidade, na realização de exames em ratos, cães e gatos.

O eletrodo DTL™ pode ser utilizado em equinos como descrito por Komáromy et al. (2003), apesar da dificuldade na fixação deste tipo de acessório ao olho como descrito por Mierdel (1995). Os eletrodos de referência e terra são do tipo subdérmico. Tanto a posição quanto o tipo do eletrodo utilizado podem influenciar no resultado e tipo de traçado obtido no ERG (MENTZER et al., 2005).

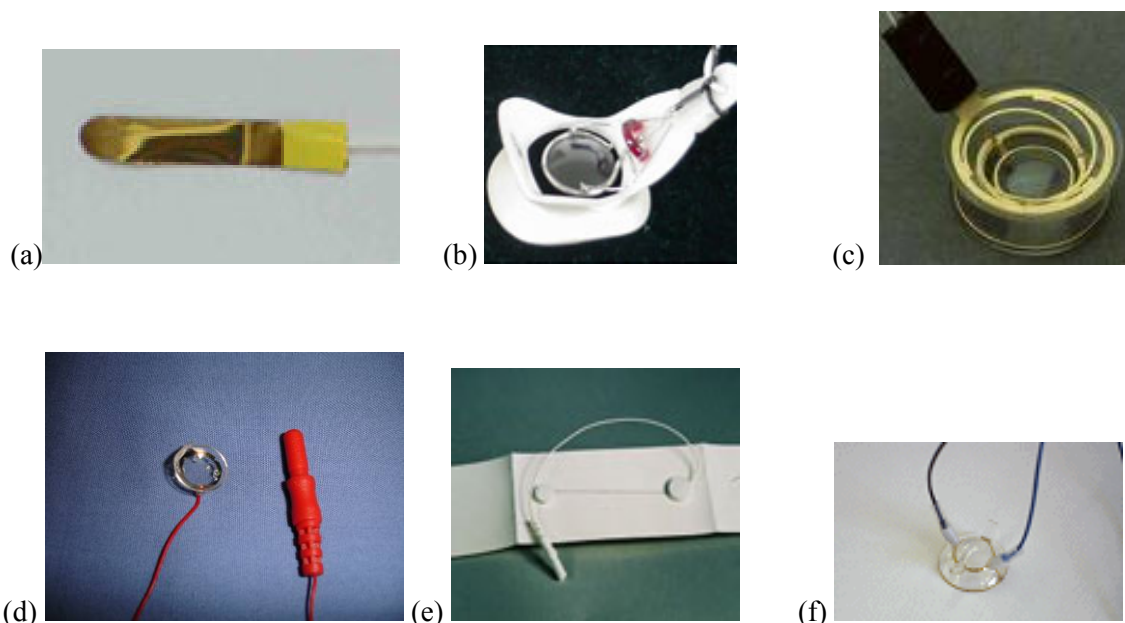


Figura 6: Tipos de eletrodos mais utilizados na rotina do ERG; (a) Gold Foil, (b) Burien-Allen, (c) Goldlens, (d) ERG-Jet, (e) DTL-plus, (f) Bipolar contact lens. (Fonte - Grass Technologies).

3.3 Diagnóstico eletrorretinografico na Medicina Equina

Das doenças que afetam a visão, a uveíte recorrente equina, é de alta relevância, e prevalência de 5 a 15% de animais afetados. Pode levar o animal à cegueira, causando grandes prejuízos a indústria da criação animal é um grande problema na Medicina equina (GILGER et al., 1999, MARION et al., 2002; CORNELIA, 2008). A partir do primeiro ERG realizado no século XIX por Holmgren (1865), em olhos excizados de sapo, o ERG vem

sendo o método mais utilizado e uma ferramenta eficaz para o acesso rápido e seguro no diagnóstico precoce e acompanhamento da avaliação da função retiniana (LAM, 2005).

Além da pesquisa das doenças e dos processos mórbidos que acometem os animais o ERG pode servir de modelo para doenças em humanos, como nos equinos a Cegueira noturna congênita estacionária, a distrofia retiniana hereditária em cães Briard, a retinopatia diabética em cães e a amaurose congênita de Leber em ratos (NARFSTROM, 1994; GJORLOF, 2004; LAM, 2005) As descobertas do passado serviram para expandir o conhecimento da anatomia e fisiologia do sistema visual. Desde seu início na Medicina Veterinária, o ERG em várias espécies já foi estudado e registrado na literatura científica mundial, tais como cães, gatos, ratos e cavalos entre outras. Um exame adicional, o Potencial Evocado (PEV), pode ser realizado com os mesmos equipamentos no ERG. No PEV os sinais elétricos no cérebro, também são gerados por estímulo visual luminoso, e serve clinicamente para medir a funcionalidade da via óptica, ou cegueira central. De modo semelhante à Medicina humana, a expansão do serviço diagnóstico e clínico especializado, vem crescendo na Medicina Veterinária no Brasil, a medida que há demanda por diagnósticos mais rápidos e acurados (LAM, 2005).

3.3.1 Doenças diagnosticadas pelo ERG em equinos e outras espécies

A Cegueira Noturna Estacionária Congênita (CNEC) é uma desordem retiniana que é descrita em humanos (SCHUBER et al.; 1952), cães (PICKETT et al., 1991) e em cavalos (WITZEL et al., 1977; 1978; GELATT, 1993). A CNEC caracteriza-se pelo registro de um ERG com resposta de uma onda “a” dominante negativa (eletroretinograma negativo). É uma doença de caráter não progressivo que afeta a visão do animal em ambientes fracamente iluminados desde o seu nascimento. Os animais afetados apresentam elevada deficiência para a visão no escuro ou “visão escotópica”, porém na sua maioria são capazes de enxergar sem dificuldades em ambientes bem iluminados. Esta doença, de alta incidência nos Estados Unidos da América (EUA), porém sub-diagnosticada no Brasil, teve sua primeira descrição na literatura, como acometendo a equinos da raça Appaloosa (WITZEL et al.; 1977; 1978). Existe relato de caso de equinos afetados das raças Quarto de Milha, PSI, Standardbred e Paso Fino por NUNNERY et. al, 2005. Um estudo mais aprofundado, objetivando de estabelecer os

sinais clínicos da CNEC a um padrão ERG e correlacionado-os ao tipo de pelagem leopardo na raça Apaloosa foi realizado no Canadá por SANDMEYER et al.; 2007, onde a prevalência de animais afetados foi de 100% dos animais estudados.

3.4 Os demais usos do ERG

Além da pesquisa dos casos de redução ou perda da visão de forma aguda, SARD's - Sudden Acquired Retinal Degeneration, (GRANITZ, 1994; GELATT, 1999; BROOKS, 2005b; OFRI, 2006), o ERG tem sido usado na pesquisa, tendo equinos cães e ratos como cobaias e/ou modelos para o estudo de doenças que afetam humanos (WITZEL et al., 1978; NARFSTROM et al., 1989; GJÖRLOFF et al., 2004). Na avaliação da retinopatia diabética hipertensiva em humanos, com a incidência de 50,9% nos pacientes estudados (NEGRETTO et al., 2008; JASON et al., 2008) ou em cães diabéticos com catarata, (SAFATLE, et al., 2008) . Também no estudo comparativo da resposta pupilar a estimulação luminosa com filtros azul e vermelho confrontado com os resultados dos exames de ERG em cães normais ou acometido por catarata, retinopatias diversas ou doenças do nervo óptico realizado por PEREIRA & LIEBERCKNECH, 2007. O ERG é empregado também em estudos toxicológicos de substâncias farmacológicas capazes de lesar a retina em animais de laboratório, onde protocolos para a execução do exame de ERG foram estudados e apresentados (ROSOLEN et al., 2005). Em ratos Ninomiya (2005), observou a incidência de coloboma de disco óptico variando entre 0,5 a 0,6% de acordo com relatos anteriores da literatura. O ERG é o exame indicado como pré-operatório para a cirurgia de extração de catarata, a facoemulsificação, de modo a selecionar o paciente mais apto à cirurgia (GELATT, 1999; BROOKS, 2005b; OFRI, 2006).

3.5 Contenção farmacológica no equino

O exame de ERG na Medicina humana, conta com a colaboração do paciente, fato que se torna difícil na Medicina Veterinária. Neste caso o objetivo é atingido pelo uso da farmacológica. Com este procedimento, pode-se diminuir o estresse e alcançar um relaxamento muscular capaz de manter o animal imóvel, evitando movimentos bruscos com a cabeça, globo ocular ou seus anexos (LAM, 2005). Há vários fatores que devemos considerar antes do início de um exame clínico em equinos, e devem sempre ser observados com cautela. Primeiramente a segurança do animal, do pessoal envolvido no procedimento, como do

médico veterinário e auxiliares. Por esta razão devemos tomar precauções em relação visando à contenção do animal. Como o exame de eletrorretinografia em equinos exige razoável manipulação de partes muito sensíveis do animal, como a córnea e pálpebras, por exemplo, a utilização da farmacológica é a mais indicada neste caso, uma vez em que o exame oftálmico pode ser realizado com o animal em estação (ROBERTSON, 2004).

A simples tarefa de colocação de eletrodos, ou a manutenção da posição do animal durante o exame pode tornar-se impossível, caso a utilização de procedimentos anestésicos ou sedativos não seja adotado. Dentre os grupos farmacológicos utilizados estão os agonistas alfa₂, barbituratos, benzodiazepínicos, butirofenonas, hipnóticos, opióides os anestésicos locais e suas associações (KOMÁROMY et al. 2003, GJORLOFFF et al., 2004). A escolha da droga ou associação a ser utilizada torna-se o segundo fator a ser observado.

De acordo com estudos publicados, a utilização de drogas sedativas ou anestésicas, para preparação do paciente, pode influenciar no resultado final do exame de ERG. A magnitude dessas alterações pode ser significativa ou não em função do fármaco utilizado. As drogas hipnóticas causam pequenas alterações, enquanto os barbituratos e os anestésicos voláteis causam alterações relevantes (YONEMURA, 1966; RANGASWAMY, 2004; LAM, 2005).

O tamanho e temperamento do equino fazem com que os procedimentos clínicos ou diagnósticos tornem-se potencialmente perigosos tanto para o animal quanto para o Médico Veterinário. A sedação em equinos deve ser caracterizada pela utilização de fármacos de ação rápida. Preferencialmente devem ser utilizadas drogas que necessitem de pequenas quantidades do agente indutor e que produzam adequada tranquilização, miorelaxamento, e suficiente analgesia para que o animal possa suportar a execução de procedimentos pouco invasivos, tais como suturas e exames clínicos complementares. É importante que estes fármacos não alterem significativamente os parâmetros cardiopulmonares e possam também proporcionar uma recuperação tranquila e livre de excitação (KOMÁROMY et al. 2003, RANGASWAMY, 2004; LAM, 2005).

3.5.1 Os Anestésicos Locais

Com o avanço da Oftalmologia Veterinária e a utilização de técnicas e equipamentos sofisticados para o diagnóstico de enfermidades oftálmicas, quer sejam intra ou extra-oculares, há necessidade do uso de protocolos anestésicos mais elaborados, pois tais procedimentos oftálmicos são em sua maioria delicados e sensíveis, portanto qualquer movimento do olho ou anexo pode comprometer o resultado final do exame. Os anestésicos locais bloqueiam de forma reversível os impulsos elétricos em uma enorme variedade de tecidos excitáveis (LAMONT, 2004). O seu uso terapêutico inclui os nervos periféricos, os nervos da raiz da medula espinhal e a própria medula espinhal. Como resultado os músculos esqueléticos, cardíaco e o cérebro são afetados. O mecanismo de ação dos anestésicos locais dá-se pelo bloqueio dos canais de sódio operados por voltagem, impedindo a geração e a condução do impulso nervoso. A via de administração deve ser sempre local e nunca sistêmica (endovenosa). Podem ser aplicados de forma tópica, sobre mucosas como a do nariz e boca, ou também sobre o epitélio corneano. Podem ser utilizados em bloqueios infiltrativos de forma subcutânea (LAMONT, 2004). Os principais anestésicos locais utilizados são a Lidocaína, (MCCLURE e RUBIN, 2005) e a Mepivacaína, de duração curta a média entre 1 e 2 horas e a Bupivacaína que é de longa duração, atuando de 4 a 6 horas. Como anestésico de uso tópico em oftalmologia temos a Proparacaína, com duração de ação variando de 10 a 15 minutos (OTERO, 2005). Por suas características físico-químicas, os anestésicos locais diferem pela velocidade de ação, potência, tempo de duração, e bloqueio sensitivo-motor diferencial (LAMONT, 2004).

3.5.2 O uso de bloqueio regional na Oftalmologia eqüina.

O uso do bloqueio regional dos nervos, Oculomotor, Troclear, Trigêmeo em suas ramificações oftálmicas, maxilar e facial, (MICHAU, 2005) bem como a instilação de anestésico local sobre a córnea é uma rotina na pratica da oftalmologia eqüina. Todos estes procedimentos citados tem o objetivo de promover os bloqueios sensorial e motor das estruturas oculares e peri-oculares facilitando tanto o exame, quanto procedimentos

cirúrgicos, evitando a realização de anestesia geral e seus riscos para o animal (JHONSTON et al, 2002). Foi observado por Shandalon et al. (2008) que o uso de anestesia tópica não altera significativamente o resultado do exame ERG, ao contrário da anestesia geral inalatória com o uso do gás halotano (KOMÁROMY et al., 2002) .

3.5.3 Farmacocinética das drogas $\alpha 2$ agonistas adrenoceptores

A farmacocinética dos componentes dessa classe após a administração parenteral caracteriza-se pela rápida distribuição pelos vários tecidos e Sistema Nervoso Central (SNC) em particular. Atuam principalmente em receptores $\alpha 2$ pré-sinápticos, impedindo a liberação de noradrenalina através da inibição do influxo de cálcio na membrana neuronal, também possuem ação sobre receptores $\alpha 1$. Logo após a substância ativa é biotransformada e excretada pela urina (SCHEININ et al., 1998).

3.5.4 Terapêutica das drogas $\alpha 2$ agonistas adrenoceptoras

São drogas com propriedades tranqüilizantes, relaxante muscular de ação central e analgésica. Sua resposta é bem mais pronunciada do que outros agentes sedativos utilizados para medicação pré-anestésica de equinos (MUIR; HUBBELL, 1991). De acordo com sua similaridade de ação (ENGLAND et al. , 1992), os fármacos pertencentes ao grupo dos agentes $\alpha 2$ agonistas adrenoceptores são utilizados atualmente com maior freqüência na clínica de equinos, como sedativos e/ou analgésicos não narcóticos (MUIR; HUBBELL, 1991). Os efeitos da ação desses fármacos no sistema nervoso central incluem a sedação, hipnose, relaxamento muscular, ataxia e analgesia (GEISER, 1990). A Detomidina, a Xilazina e a Romifidina, são os agentes mais comumente utilizados na sedação e medicação pré-anestésica em equinos (CHAMBERS et al., 1993), podendo ser recomendada associações com outras drogas para a realização intervenções cirúrgicas em equinos na posição quadrúpede (FEITOSA et al., 1990). Os efeitos causados por estas drogas são; as alterações cardiopulmonares que incluem diminuição da freqüência cardíaca, bloqueio átrio-ventricular, redução do débito cardíaco, aumento transitório da pressão arterial, seguida de hipotensão. Também é verificado o prolapso peniano, ataxia, ptose labial, abaixamento da cabeça, anorexia, glicosúria, diminuição da motilidade intestinal, aumento da tonicidade uterina, diminuição do hematócrito e relativo aumento da glicose sangüínea, estes dois últimos, respectivamente, por vasodilatação esplênica e por inibição da secreção de insulina mediada

pela estimulação dos α -2 adrenoceptores (MUIR; HUBBELL, 1991). Estes efeitos são bem toleráveis em equinos com a função cardiovascular normal (WAGNER et al., 1991; DAUNT; STEFFEY, 2002). As alterações cardiovasculares promovidas pelos agentes α -2 agonistas, bem como os seus demais efeitos colaterais não interferem no exame clínico oftálmico de equinos, tornando estas as drogas de eleição para Clínico Veterinário no momento da escolha do sedativo a utilizar em seus procedimentos.

3.5.5 Efeitos indesejáveis da sedação com alfa2 agonistas

Dentre os efeitos indesejáveis com o uso dos α 2 agonistas adrenoceptores, estão a marcante depressão no sistema cardíaco, até 50% dos valores basais, respiratório e na motilidade gástrica (WAGNER et al., 1991; ENGLAND et al., 1992). Respostas rápidas, como chutes, coices e movimentos bruscos com a cabeça, podem ser observadas em relação à estímulos auditivos e/ou tácteis (BERDNASK et al., 1992). A excitação e o comportamento agressivo têm alta incidência em animais sob esta modalidade de sedação (PETERS et al., 1998, CASTRO JR. et al., 2003).

3.5.6 Xilazina

É o mais antigo sedativo dos α 2 agonistas adrenoceptores utilizados para produzir sedação e analgesia em equinos. (HOLMES et al., 1977). Capaz de induzir bloqueio necessário para o alívio da dor superficial, profunda e visceral, (SKARDA et al., 1996). Seus efeitos farmacológicos iniciam-se de 3 a 5 minutos após a administração endovenosa. A sedação apresenta um estado de sonolência no animal que pode durar de 1 a 2 horas, e a analgesia perdura de 15 a 30 minutos dependendo da dose. A excitação pode ocorrer em resposta a estímulos táteis ou auditivos, através de movimentos rápidos, como chutes e coices, dependendo da dose e do estado do animal, (PETERS et al., 1998). Os seus efeitos sobre o sistema cardiorrespiratório são similares aos do mesmo grupo farmacológico. (ENGLAND et al., 1992). A dosagem de Cloridrato de Xilazina a 10% recomendada como sedativa em equinos pode variar de 0,5 a 1,1 mg/KgPV.

3.5.7 Detomidina

É um derivado imidazólico e α_2 agonista adrenoceptor, seus efeitos sedativos e analgésicos são dose dependente. A sedação profunda é observada pela profunda letargia, caracterizada pela elevada redução da resposta aos estímulos do ambiente, sonoro ou tátil. O abaixamento da cabeça é pronunciado. Verifica-se um período curto de incoordenação motora, seguido de elevado grau de ataxia logo após a administração endovenosa. Provoca excessiva sudorese, localizada principalmente nas regiões do flanco e pescoço, prolapso peniano, ptose, anorexia e diminuição da motilidade gástrica (MUIR; HUBBELL, 1991). Também se pode observar um aumento na diurese, podendo exacerbar o estado de desidratação em alguns animais (NUÑEZ et al., 2004). A dosagem de Cloridrato de Detomidina a 1% citada para sedação de equinos varia de 20 a 40 mcg para cada 100 Kg PV de peso corporal. O tempo para início da sedação é em torno de 4 minutos, com o tempo de sedação podendo variar entre 30 minutos e 2 horas, a analgesia pode variar de 30 a 75 minutos, ambos dependendo da dose administrada. (ENGLAND et al., 1992)

3.5.8 Romifidina

É um potente α_2 agonista adrenoceptor seletivo, que tem seus efeitos farmacológicos típicos aos das drogas do seu grupo, que se caracterizam por sedação, relaxamento muscular, ataxia, resposta a estímulos externos diminuída, bradicardia, e reduzidos débito cardíaco e frequência respiratória. Redução significativa da temperatura retal é observada entre 45 e 60 minutos após a administração do fármaco. Os efeitos arritmogênicos comumente apresentados são o bloqueio sinoatrial e atrioventricular de primeiro e segundo grau, bradicardia e arritmia sinusal. A Romifidina entre os α_2 agonista adrenoceptores é a droga que mantém seus efeitos sedativos por mais tempo. Esta sua característica pode ser aproveitada, quando se deseja manter o paciente sedado por um longo período de tempo. A Romifidina não é capaz de provocar comportamento violento nos animais sedados. Um estado de sonolência aparente durante a sedação é observado por aproximadamente 45 minutos. Após os 60 minutos da

administração, a droga diminui seus efeitos, quando a maioria os animais apresentam-se alertas, porém calmos.

Outro efeito marcante da Romifidina é verificado em relação à postura do animal, que é extremamente afetada a partir dos primeiros 15 minutos após a administração, com o animal apresentando apoio quadrúpede com os membros, anteriores e posteriores, abertos. Os efeitos sedativos e analgésicos da Romifidina são dose dependente. A via de administração preferencial deve ser a endovenosa. É um sedativo e analgésico eficiente para o uso em equinos adultos. A dosagem sedativa recomendada para o Hidrocloreto de Romifidina a 1% em equinos varia de 40 a 120 mcg/KgPV. O tempo para início dos efeitos farmacológicos é em torno de 5 minutos, o período de sedação e analgesia pode variar de 2 a 4 horas dependendo da dose administrada. (FIGUEIREDO et al., 2005)

3.5.9 Medetomidina

É uma droga α_2 agonista adrenérgica relativamente nova, liberada para uso animal recentemente na América do Norte, também utilizada em pequenos animais na Europa e na Inglaterra. Contém propriedades sedativas e analgésicas muito potentes, bem superiores as outras drogas da mesma família (YAMASHITA, 2002). É denominada como um agente agonista α_2 adrenoceptor de especificidade total, para os receptores pré e pós-sinápticos. A afinidade da medetomidina pelos receptores α_2 é maior do que a observada na, Xilazina, detomidina, romifidina e clonidina. A sedação obtida como resultado da depressão da excitabilidade neuronal na área do *locus coeruleus* do SNC. Já a analgesia pode ser mediada pela inibição seletiva dos estímulos nociceptivos de entrada na espinha dorsal (VIRTANEN, 1989). Seus efeitos sedativos e analgésicos são dose dependente e tem sido estudado em vários modelos animais, como ratos, cães gatos, e equinos (VIRTANEN, 1989; BRYANT, 1991; HOBBO, 1995; SOLANO, 2009). Segundo estudo realizado em equinos por Bryant et al. (1991), os efeitos sedativos da Medetomidina foram equivalentes ao da Xilazina, com exceção ao quesito ataxia. Este é o efeito mais perigoso para a espécie, pois a severa e mais prolongada ataxia causada, pode causar o risco de o animal cair durante o procedimento. Segundo os estudos realizados por Porter et al. (1991), a Medetomidina é capaz de causar alterações na pressão intra-ocular (PIO), e no movimento da membrana nictitante em gatos e ratos, quando usado em aplicação tópica. Já o trabalho de Verburggen et al. (2000), observou que a droga foi capaz de diminuir a PIO e o diâmetro pupilar de cães normotensos. Os demais

efeitos farmacológicos são os mesmos citados para os fármacos α_2 agonistas adrenérgicos (MUIR; HUBBELL, 1991; ENGLAND et al., 1992).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Animais

Neste trabalho foram utilizados 40 cavalos, 15 machos e 25 fêmeas, de diversas raças e idades variando entre 2 meses a 18 anos(com media de 4,6 anos), 17 animais SRD, 5 animais da raça de trabalho do Exército, 10 animais da raça Quarto de Milha, 2 animais da raça Puro Sangue Inglês, 4 animais da raça Manga Larga Marchador, 1 animal da raça Andaluz e 1 animal da raça Paint Horse, procedentes de diferentes propriedades, empregados no experimento de acordo com a disponibilidade e autorização dos proprietários.

Após uma avaliação clínica geral, e oftalmológica, foram selecionados apenas animais considerados hígidos para a realização dos eletrorretinogramas. Em seguida os animais foram divididos em oito grupos experimentais:

- 1- GX-DTL (Animais sedados com Cloridrato de Xilazina¹ a 10% na dosagem de 1,1 mg/kg e avaliados com eletrodo tipo DTL²).
- 2- GD-DTL (Animais sedados com Cloridrato de Detomidina³ 1% na dosagem de 20 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo DTL²).
- 3- GR-DTL (Animais sedados com Cloridrato de Romifidina⁴ 1% na dosagem de 40 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo DTL²).
- 4- GM-DTL (Animais sedados com Cloridrato de Medetomidina⁵ 1% na dosagem de 5 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo DTL²).
- 5- GX-ERG (Animais sedados com Cloridrato de Xilazina¹ a 10% na dosagem de 1,1 mg/kg e avaliados com eletrodo tipo ERG⁵).
- 6- GD-ERG (Animais sedados com Cloridrato de Detomidina³ 1% na dosagem de 20 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo ERG⁵).
- 7- GR-ERG (Animais sedados com Cloridrato de Romifidina⁴ 1% na dosagem de 40 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo ERG⁵).
- 8- GM – ERG (Animais sedados com Cloridrato de Medetomidina⁶ 1% na dosagem de 5 µg/kg e avaliados com eletrodo tipo ERG⁵).

¹ Sedazine® - Fort Dodge do Brasil S/A

² Dowson Trick Litzkow - DTL Plus Electrode™ - Retina Technologies, Scranton PA, USA

³ Dormium V® - Laboratório Agener União

⁴ Sedivet® - Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc USA

⁵ ERG- Jet Electrode – Universe Plastique – Switzerland.

4.2 Parâmetros avaliados:

4.2.1 Complexo das ondas a e b

Observou-se o valor das amplitudes de pico das ondas a e b e seus relativos “implicit times” para os eletrodos ativos, DTL-plus e ERG-jet, para os olhos direito e esquerdo.

4.2.2 A adequação do tipo de eletrodo ao animal durante o exame.

Onde se observou o eletrodo que melhor se adapta ao exame, com vistas à praticidade durante a execução. Foram atribuídos escores quanto à adequação, onde foram avaliadas a facilidade de fixação, permanência no local e a capacidade para geração de sinal de boa qualidade.

Foram classificados como:

Adequado; Pouco adequado; Inadequado

4.2.3 Qualidade da sedação.

Para avaliação deste parâmetro, observou-se durante o período de sedação, a permanência do animal na postura quadrúpede, a posição da cabeça em relação ao corpo e a presença de movimentos bruscos do animal segundo a seguinte classificação. Animais Sedados: Aqueles que apresentaram-se em posição quadrúpede estável ou instável, com membros alinhados ou não, cabeça baixa sendo necessário apoio e sem movimentos súbitos a durante o exame.

Animais Moderadamente sedados: Aqueles que apresentaram-se posição quadrúpede estável, com membros alinhados ou não, cabeça elevada, com movimentos súbitos durante o exame e necessitaram de contenção auxiliar, com Aziar.

Animais Não sedados: Aqueles que apresentaram-se na posição quadrúpede estável, com membros alinhados, cabeça elevada, alertas ou excitados e não permitiram a execução do exame, mesmo com a utilização de contenção auxiliar, com Aziar.

Animais Excessivamente sedados: Aqueles que perderam a propriocepção, isto é, tiveram dificuldade em manter-se na posição quadrúpede, ou deitaram em decúbito external.

4.2.4 Custo relativo do procedimento de sedação

Calculou-se o custo da sedação por 100 kg de peso vivo, para cada droga empregada no estudo, dividindo-se o valor de aquisição da droga em Reais (R\$) pelo volume de cada droga empregado para cada 100 kg de peso do animal.

4.3 Equipamentos Empregados:

4.3.1 Fonte de luz

O exame de eletrorretinografia foi realizado com luz branca oriunda de Light-Emitting Diode (LED) embutida em um domo, gerada e controlada pela unidade portátil⁶ (Fig 7 e 8).



Figuras 7 e 8 – Fonte de Luz tipo LED embutida em domo. “Mini ganzfield” do HMserg- Hand Held Multi-species EletroRetinoGraph Instrument

4.3.2 Os eletrodos

Foram empregados dois tipos diferentes de eletrodos ativos. Um modelo de lente de contato⁷ e o de microfibras⁸. Ambos para posicionamento sobre a córnea do animal. Os

⁶ Mini ganzfield do (HMserg) Hand Held Multi-species EletroRetinoGraph Instrument

eletrodos de referência e terra utilizados foram do mesmo modelo⁹. O eletrodo de referência foi posicionado a uma distância de aproximadamente 5 cm do canto lateral do olho, junto a base da orelha do animal. Já o eletrodo de terra, este ficou posicionado em uma linha média imaginária que divide o crânio, sobre o osso occipital do animal (Fig 9) .

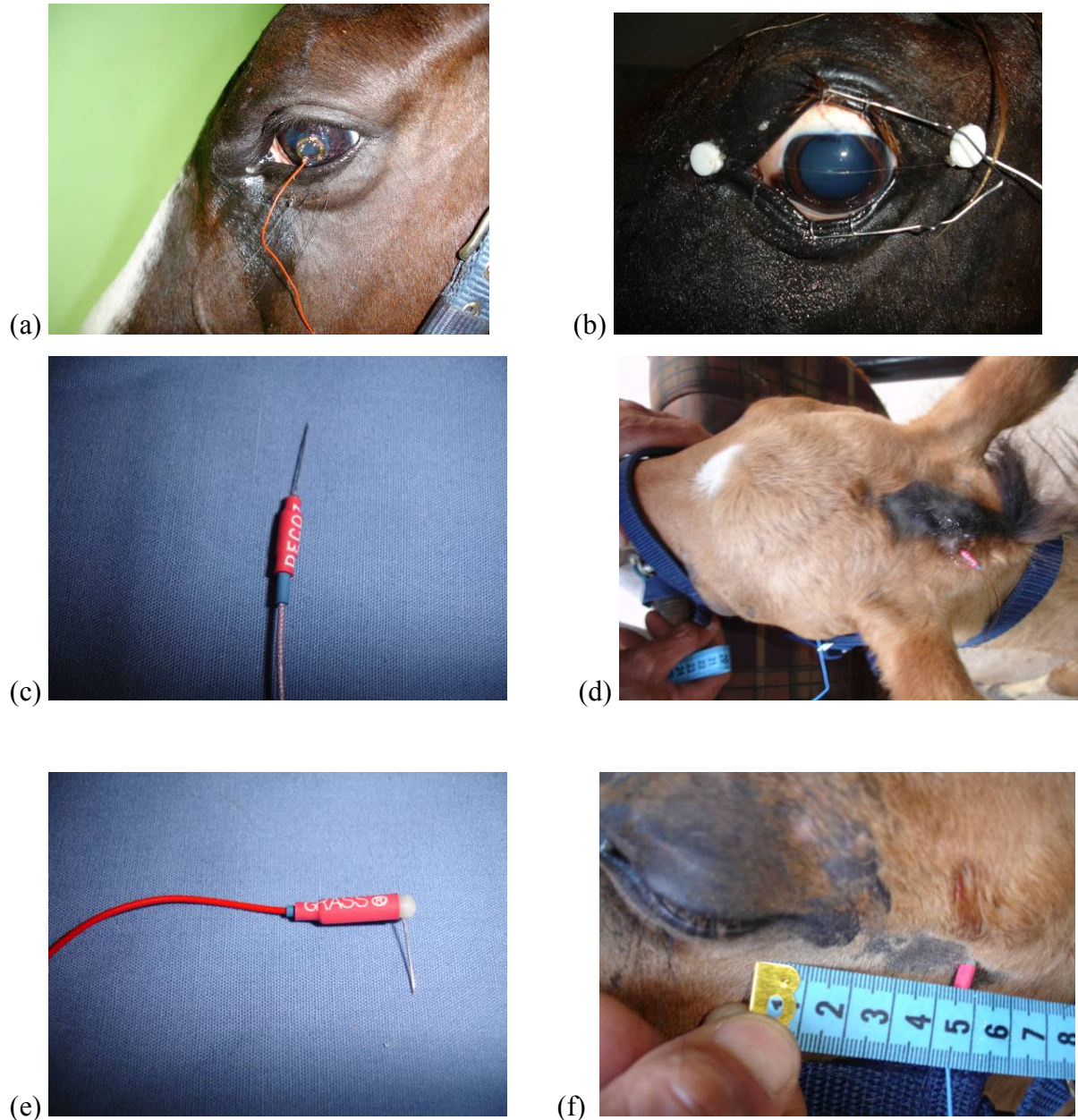


Figura 9- Eletrodos Ativos (a) eletrodo ERG-Jet ; (b) eletrodo DTL-plus™; (c) e (d) eletrodos terra; (e) e (f) eletrodo de referência.

⁷ ERG - jet® Electrode

⁸ DTL™ microfiber Electrode

⁹ Platinum sub dermal needle electrode

4.4 O Protocolo utilizado

O protocolo utilizado nos exames foi o “QuickRet Check”, que avaliou as funções da retina, após adaptação do animal ao escuro por 20 minutos.(NARFSTROM, dados não publicados, conforme a tabela 1 abaixo)

Tabela 1 Protocolo de exame de ERG empregado

Fase do teste	Tipo de teste	Características do protocolo “QuickRetCheck”				Tempo decorrido (segundos)
		Intensidade do flash	Número de estímulos	Intervalo dos estímulos	Tempo requerido	
S1	Bastonetes	10	4	2	8	8
S2	Bastonetes Cones	3000	1	10	10	18
S3	Cones	10000	1	0	0	18
Total		mcd.s/m²		segundos	segundos	0,3

4.5 Nível de ruído

Os níveis de ruído estabelecidos ficaram de acordo com os padrões do fabricante, (30 μ V), do aparelho Linscan System Inc. e constam do manual de operação do equipamento na seção 2, páginas de 8 a 10. O valor para o teste de impedância onde se verifica o contato dos eletrodos foi inferior a 5.000 ohms, de acordo com as recomendações do ISCEV - International Society for Clinical Electroфизиology of Vision (BRIGELL et al.; 2003).

4.6 Local do exame

Neste trabalho os exames foram realizados a campo, no interior das baias dos próprios animais e/ou salas de exame clínico, contendo um brete de para equinos. Os exames foram

realizados à noite para permitir tanto a coleta de dados da resposta escotópica, isto é da adaptação retiniana ao escuro, quanto à fotópica, adaptação retiniana a luz.

4.7 Preparação dos animais

No dia do experimento os animais ficaram em jejum, alimentar e hídrico, de 12 horas e 4 horas respectivamente. O exame clínico geral consistiu de ausculta do sistema cardiopulmonar e verificação da normalidade dos seguintes parâmetros fisiológicos; frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal.

Também foram submetidos a exame oftálmico completo antes do exame de ERG para certificar-se que o animal não sofria de nenhum problema que inviabilizasse este exame.

O exame oftálmico dos olhos dos animais estudados seguiu a seguinte sistemática de exame geral das estruturas externas, como posicionamento e tamanho do globo ocular, pálpebras e córnea, estruturas da câmara anterior, com o auxílio de lupa de magnificação¹¹ 3,5 vezes da Heine, biomicroscópio¹² Kowa SL14 e trans-iluminador¹³ de 3,5 Volts da Welch-Allin. Fundoscopia, para verificação da lente, papila óptica, retina e sua vascularização, com o auxílio de oftalmoscópio¹⁴ direto. Avaliação da PIO com o auxílio de tonômetro¹⁵ de aplanação. A córnea foi corada para verificação da presença de ulceração de córnea no início e ao final de cada exame (Fig. 10). Todos os animais que apresentaram opacidades na córnea ou pelo menos uma alteração em qualquer das fases anteriores foram descartados.



Figura 10 – Equipamentos usados no exame oftálmico dos animais

4.8 Procedimento para a Eletrorretinografia

Os animais foram pesados nos locais onde o exame foi realizado, com o auxílio de uma fita para pesagem de equinos¹⁶. Em seguida foram tranquilizados com a dose e sedativo recomendada para os grupos experimentais a que pertenciam. Aguardou-se 5 minutos para a manifestação dos efeitos sedativos para cada droga utilizada. Em seguida realizou-se bloqueio anestésico do nervo aurículo-palpebral com 3 ml de Lidocaína, logo após instilou-se 2 gotas do midriático¹⁷ e anestesia tópica com colírio anestésico¹⁸ sobre a superfície corneana. Por fim foram colocados os eletrodos da seguinte forma:

Eletrodo terra: Posicionado no subcutâneo do animal, na região sobre o osso occipital (Fig. 9c).

Eletrodo de referencia: Posicionado na base da orelha, a aproximadamente 5 cm do canto lateral do olho a ser examinado (Fig. 9d).

Eletrodo corneano: Posicionado sobre a córnea do olho a ser examinado (Fig. 9a e b).

Para facilitar o contato elétrico os eletrodos de referência e terra foram cobertos por gel condutor para ultra-som¹⁹ após a sua fixação. Já para o eletrodo ativo sobre a córnea usou-se gel à base de metilcelulose²⁰.

Após o posicionamento dos eletrodos com os animais em posição quadrúpede, respeitando-se a adaptação da retina ao escuro de 20 minutos, deu-se início ao exame utilizando-se do protocolo selecionado no eletrorretinógrafo¹⁰. Os resultados referentes às amplitudes das ondas “a”, “b”, e do “implicit time” inerente a cada onda, foram registrados pelo programa ERG-Viewer para posterior análise qualitativa e quantitativa dos respectivos valores encontrados para cada olho avaliado.

¹⁶ Purina®

¹⁷ Midriacyl® - ALCON

¹⁸ Cloridrato de Tetracaína - Colírio Anestésico®, Allergan

¹⁹ Gel Condutor Mercur®

²⁰ Gel de Metilcelulose 2% - Ophtalmos®

²² HMERG da Ret Vet Corp

²³ Lidocaína Bravet

4.9 Análise Estatística

O experimento foi conduzido em um modelo fatorial 2x4 com cinco repetições. Os dados paramétricos foram analisados através do teste ANOVA, seguido pelo teste de Tukey para diferenças de médias, com grau de significância de 5 %.

Os dados qualitativos foram avaliados pelo método de Kruskal Wallis, seguido pelo teste de Dunn/bilateral, com grau de significância de 5%.

Calculou-se o mínimo e o máximo, a média e o desvio padrão de cada variável em estudo, estabelecendo-se em seguida uma faixa de normalidade, que foi obtida considerando-se a média \pm dois desvios padrões.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O exame de ERG pode ser registrado com sucesso em ambos os olhos dos 40 animais estudados, alcançando o objetivo deste estudo. Os dados relativos ao eletrorretinograma de campo total e da avaliação da resposta dos animais em função das drogas sedativa utilizados no experimento são relatados abaixo. Verificou-se que não houve diferença entre os olhos dos animais estudados, com base nos resultados das médias dos complexos das ondas a e b e seus respectivos “implicit time” entre os olhos direito e esquerdo. A utilização de um sistema portátil, o HM_sERG®, contribuiu para o sucesso, facilitando a execução dos exames, sem o perigo da manipulação excessiva de fios próximo aos animais.

Como observado por Komáromy (2003), nenhum animal apresentou retenção do corante fluoresceína na córnea após os exames de ERG.

5.1 Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos, utilizando-se o DTL como eletrodo ativo em ambos os olhos.

A tabela 1 apresenta os valores relativos às médias, desvios padrão e intervalo de confiança das amplitudes das ondas a e b com seus respectivos “implicit time”, para o eletrodo DTL plus, nas fases fotóptica e escotóptica do exame em olho direito. Para a fase fotópica a média das amplitudes foi de 131,03 μV , a média para o “implicit time” foi de 12,71 mS. Para onda b a média foi de 272,07 μV , com média de 70,99 mS para o “implicit time”. Os valores de normalidade representados pelas médias encontram-se dentro do intervalo de confiança para cada parâmetro avaliado.

Para a fase escotóptica a média dos valores de a foi de 8,70 μV , a média para o “implicit time” foi de 12,92 mS. Para onda b a média foi de 129,50 μV , com média de 84,90 mS para o “implicit time”.

Tabela 1 Estatística descritiva das amplitudes médias da onda a e b nas fases de fotóptica e escotóptica de estímulo e tipo de eletrodo DTL, em olho direito

	Fase	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança de a	
Onda "a" (μV)	Fotóptica	131,03	59,90	104,80	157,30
Implicit time (ms)		12,71	19,89	3,99	21,42
Onda "b" (μV)		272,07	145,96	208,10	336,04
Implicit time (ms)		70,99	46,24	50,72	91,26
Onda "a" (μV)	Escotóptica	8,70	13,73	2,68	14,71
Implicit time (ms)		12,92	10,31	8,39	17,44
Onda "b" (μV)		129,50	97,25	86,87	172,12
Implicit time (ms)		84,90	39,01	67,80	102,00

A tabela 2 apresenta os valores relativos as médias, desvios padrão e intervalo de confiança das amplitudes das ondas a e b com seus respectivos “implicit time”, para o eletrodo DTL plus, nas fases fotóptica e escotóptica do exame em olho esquerdo. Para a fase fotóptica a média dos valores de a foi de 112,83 μV , a média para o “implicit time” foi de 18,35mS. Para onda b a média foi de 279,04 μV , com média de 65,20 mS para o “implicit time”. Para a fase escotóptica a média dos valores de a foi de 10,15 μV , a média para o “implicit time” foi de 14,12mS. Para onda b a média foi de 114,95 μV , com média de 84,60mS para o “implicit time”.

Tabela 2 Estatística descritiva das amplitudes médias da onda a e b nas fases de fotóptica e escotóptica de estímulo e tipo de eletrodo DTL em olho esquerdo

	Fase	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança De a	
Onda "a" (μV)	Fotóptica	112,83	63,45	78,24	151,51
Implicit time (ms)		18,35	25,24	7,29	29,42
Onda "b" (μV)		279,04	90,86	239,21	318,86
Implicit time (ms)		65,20	48,13	44,10	86,30
Onda "a" (μV)	Escotóptica	10,15	7,80	6,73	13,57
Implicit time (ms)		14,12	15,07	7,52	20,73
Onda "b" (μV)		114,95	83,75	78,25	151,66
Implicit time (ms)		84,60	33,13	71,08	100,12

5.2 Descrição do padrão de resposta em eletrorretinograma de campo total em equinos utilizando-se o ERG - Jet Electrode como eletrodo ativo em ambos os olhos.

Na tabela 3 estão as médias os desvios padrão e intervalo de confiança dos valores relativos as amplitudes das ondas a e b com seus respectivos “implicit time”, para o eletrodo ERG-jet, nas fases fotóptica e escotóptica do exame em olho direito. Para a fase fotóptica, a média dos valores das amplitudes de a é 115,96 μV , para o “implicit time” foi de 11,09mS. Para onda b a média foi de 314,23 μV , com média de 56,60mS para o “implicit time”. Os valores de normalidade representados pelas médias encontram-se dentro do intervalo de segurança para cada parâmetro avaliado.

Para a fase escotóptica a média dos valores de a foi de 36,10 μV , a média para o “implicit time” foi de 8,47 mS. Para onda b a média foi de 226,56 μV , com média de 67,95 mS para o “implicit time”.

Tabela 3 Estatística descritiva das amplitudes médias da onda a e b nas fases de fotóptica e escotóptica de estímulo e tipo de eletrodo ERG-jet, em olho direito

	Fase	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança de a	
Onda "a" (μV)	Fotóptica	115,96	51,74	93,29	138,64
Implicit time (ms)		11,09	6,16	8,39	13,80
Onda "b" (μV)		314,23	148,83	248,99	379,45
Implicit time (ms)		56,60	25,98	45,21	67,99
Onda "a" (μV)	Escotóptica	36,10	47,73	15,18	57,02
Implicit time (ms)		8,47	6,73	5,52	11,41
Onda "b" (μV)		226,56	142,42	164,14	288,97
Implicit time (ms)		67,95	31,77	54,03	81,88

Na tabela 4 mostram as médias os desvios padrão e intervalo de confiança dos valores relativos as amplitudes das ondas a e b com seus respectivos “implicit time”, para o eletrodo ERG-jet, nas fases fotóptica e escotóptica do exame em olho esquerdo. Para a fase fotóptica, a média dos valores das amplitudes da onda “a” foi 106,39 μV , para o “implicit time” foi de 16,28 mS. Para onda “b” a média foi de 300,83 μV , com média de 60,87 mS para o “implicit time”.

Para a fase escotóptica a média dos valores de a foi de 25,95 μV , a média para o “implicit time” foi de 10,93 mS. Para onda b a média foi de 224,10 μV , com média de 80,29 mS para o “implicit time”.

Os valores dos parâmetros das ondas a e b e seus “implicit time”, quando comparados com a literatura disponível,

De acordo com o estudo realizado por Komáromi et al. (2002). Os valores atribuídos para amplitude da onda b na fase escotóptica do exame, foi de 38,0 μV , com “implicit time” em 33mS . Para o exame fotóptico o valor máximo da amplitude onda b foi de 186,0 μV , e para o “implicit time” de 77 mS. Quando comparados aos resultados obtidos neste trabalho, verificamos média de 224,1 na fase escotóptica e 123,74 na fase fotóptica.

Tabela 4 Estatística descritiva das amplitudes médias da onda a e b nas fases de fotóptica e ecotóptica de estímulo e tipo de eletrodo ERG-jet, em olho esquerdo

	Fase	Média	Desvio Padrão	Intervalo de confiança de a	
Onda "a" (μV)	Fotóptica	106,39	75,87	73,1	139,64
Implicit time (ms)		16,28	20,86	7,14	25,42
Onda "b" (μV)	Escotóptica	300,83	123,74	246,60	355,06
Implicit time (ms)		60,87	29,23	48,06	73,68
Onda "a" (μV)	Escotóptica	25,95	33,00	11,48	40,41
Implicit time (ms)		10,93	12,00	5,67	16,20
Onda "b" (μV)	Escotóptica	224,10	142,24	161,76	286,44
Implicit time (ms)		80,29	31,05	66,69	93,90

5.3 Comparação entre os tipos de eletrodos, quanto à praticidade durante a execução, facilidade de fixação dos eletrodos, necessidade de recolocação durante o procedimento, tipo de traçado obtido no ERG, amplitudes e nos tempos de latência das ondas a e b de ERG.

Um dos objetivos deste trabalho foi a comparação entre os eletrodos quanto a praticidade na execução do exame, recolocação, qualidade do traçado e sinal gerados. A dificuldade na colocação do eletrodo ou a necessidade de reposicionamento em função de movimentos abruptos dos animais pode aumentar o tempo total de avaliação, isto deve ser minimizado sempre que possível. Neste sentido, na comparação entre os eletrodos DTL e ERG-jet, observou-se que a colocação de ambos os tipos de eletrodos é bastante simples, não havendo diferenças entre eles, porém, o eletrodo do tipo DTL exigiu sua recolocação em 5 de 20 equinos testados (Valor $P < 0,05$), sendo este qualificado como pouco adequado. Com ERG-jet este procedimento não foi necessário em nenhum dos 20 animais avaliados, sendo qualificado como adequado. Este pode ser um fator importante na escolha do tipo de eletrodo, uma vez que o reposicionamento freqüente pode acarretar em lesões e/ou danos a córnea. Após a observação da qualidade dos gráficos gerados e as amplitudes das ondas a e b registradas nas tabelas de 1 a 4, não observou-se diferenças em relação ao traçado ou sinal gerados entre os eletrodos ERG-jet e DTL-plus, sendo então ambos qualificados como adequados.

Existem controvérsias sobre o melhor modelo de eletrodo com relação a sua reprodutibilidade e sensibilidade em exames eletrofisiológicos (MANAMI; YUKITAKA, 2000). Estudos demonstram que menores amplitudes podem ser obtidas utilizando-se o eletrodo DTL, quando comparadas a eletrodos de lente. (ESAKOWITZ et al., 1993; HENNESSY et al., 1995; McCULLOCH et al., 1998).

A mesma tendência foi observada neste trabalho, como pode ser visto na tabela 5, onde tanto as amplitudes de ondas “a” como de ondas “b” em fase fotóptica foram significativamente maiores (Valor $P < 0,05$) nas leituras com o ERG – Jet, que os obtidos com o DTL. A diferença entre os resultados dos eletrodos ERG-jet e DTL-plus também pode ser observada nos resultados obtidos neste trabalho, como pode ser visto na Tabela 5, onde tanto as amplitudes de ondas a como de ondas b em fase fotóptica foram significativamente maiores (Valor $P < 0,05$) nas leituras com o ERG – Jet, que os obtidos com o DTL.

Tabela 5 - Valores médios de eletrorretinografia em fase fotóptica, em equinos. Amplitudes das ondas “a” e “b” em microvolts, e “implicit time” em microsegundos, de acordo com o tipo de eletrodo utilizado: ERG-jet ou DTL, nos olhos direito OD e esquerdo OE.

Tipo de Eletrodo	Olho	Onda "a"	Médias OD/OE	Tempo de Culminação	Médias OD/OE	Onda "b"	Médias OD/OE	Tempo de culminação	Média OD/OE
ERG – jet	OD	36,1	31,0	8,5	9,7	226,6	225,4	67,9	74,1
	OE	25,9	A	10,9	A	224,1	A	80,3	A
DTL	OD	8,7	9,4	12,9	13,5	129,5	122,2	84,9	85,3
	OE	10,2	B	14,1	A	114,9	B	85,6	A

Médias seguidas de mesmas letras maiúsculas nas colunas não diferem estatisticamente para Valor P < 0,05.

Entretanto os dados das amplitudes das ondas a e b na fase escotóptica, evidenciaram uma inversão de resultados, onde as amplitudes obtidas com o DTL foram maiores significativamente (valor P < 0,05) que as amplitudes obtidas com o ERJ–Jet (Tabela 6). Outros, por sua vez, não mostram tal diferença, Yin e Pardu (2004), compararam os resultados obtidos com DTL e ERG-Jet contact lens em eletrorretinograma de campo total em vinte indivíduos normais, usando a padronização estabelecida pela ISCEV, não evidenciando diferenças entre os tipos de eletrodos.

Tabela 6 - Valores médios de eletrorretinografia em fase escotóptica. Amplitudes das ondas em microvolts, e “implicit time” em microsegundos. Em equinos de acordo com o tipo de eletrodo utilizado: ERG-jet ou DTL plus, em olho direito, e olho esquerdo.

Tipo de Eletrodo	Olho avaliado	Onda "a"	Médias OD/OE	Tempo de Culminação	Médias OD/OE	Onda "b"	Médias OD/OE	Tempo de culminação	Média
ERG – Jet	OD	116,0	111,2	11,1	13,7	272,1	275,5	56,6	58,7
	OE	106,4	A	16,3	A	279,0	A	60,9	A
DTL	OD	131,0	127,7	12,7	15,5	314,2	307,5	71,0	68,1
	OE	124,4	B	18,4	B	300,8	B	65,2	B

Médias seguidas de mesmas letras maiúsculas nas colunas não diferem estatisticamente para Valor P < 0,05.

A localização do eletrodo (DTL) pode influenciar nos resultados finais do ERG, pois sua localização em fundo de saco conjuntival, apesar de promover maior conforto ao paciente e melhor estabilidade do eletrodo poderão resultar em redução da amplitude de resposta devido sua distância do centro da córnea. Existem evidências que a amplitude do ERG torna-se maior quando o eletrodo é colocado no centro da córnea (HONDA, 1977). O mesmo foi relatado por BAYER et al., 2000 em estudo com camundongos e ratos e por Mentzer et al., 2005 em trabalho realizado em cães, relatando alterações nas leituras decorrentes tanto dos tipos de eletrodos empregados como também da posição dos eletrodos.

Na Tabela 7 observamos diferenças nas leituras de onda “a” e onda “b” em fase fotóptica, entre os ERG-jet e DTL-plus, onde evidencia-se um aumento da amplitude de leitura de onda “a” quando o eletrodo utilizado foi DTL e o sedativo utilizado foi a Medetomidina este resultado difere do que foi observado por Norman et al., 2008, onde os autores relatam que a Medetomidina prolonga o “implicit time” e diminui os valores das amplitudes dos complexos a e b em cães. Na leitura de onda “b”, somente os grupos sedados com Romifidina evidenciaram diferenças significativa, não havendo diferenças entre os tipos de eletrodos, para os grupos tratados com Xilazina, Detomidina e Medetomidina. Não foram observadas diferenças entre os “implicit time” decorrente do tipo de eletrodo utilizado ou da droga empregada na sedação.

Tabela 7 - Valores médios de eletrorretinografia. Amplitudes das ondas em microvolts, e “implicit time” em microsegundos. Teste fotóptico com eletrodo ERG-jet e DTL e o tipo de sedativo empregado

Tipo de Eletrodo	Droga Sedativa	Onda "a"	Tempo de Culminação	Onda "b"	Tempo de Culminação
ERG – jet	Xilazina	6,0 A	5,4 A	227,0 AB	62,7 A
	Romifidina	6,6 A	14,0 A	358,5 A	84,0 A
	Detomidina	8,5 A	9,1 A	144,6 AB	71,4 A
	Medetomidina	10,2 A	10,3 A	171,2 AB	78,4 A
DTL	Xilazina	12,8 A	19,9 A	83,9 B	101,3 A
	Romifidina	23,5 A	13,8 A	76,0 B	76,6 A
	Detomidina	33,0 AB	8,9 A	161,7 AB	83,9 A
	Medetomidina	61,2 B	11,5 A	167,3 AB	79,3 A

Médias seguidas de mesmas letras maiúsculas nas colunas não diferem estatisticamente para Valor P < 0,05

Já nos testes realizados em fase escotóptica, não foram observadas diferenças nos resultados de nenhum dos parâmetros avaliados, para os tipos de eletrodos ERG-jet ou DTL-plus, em função das drogas sedativas empregadas. Os resultados obtidos estão na Tabela 8.

Tabela 8- Valores médios de eletrorretinografia. Amplitudes das ondas em microvolts, e “implicit time” em microsegundos. Teste escotópico em equinos de acordo com o tipo de eletrodo utilizado: ERG-jet ou DTL e o tipo de sedativo empregado:

Tipo de Eletrodo	Droga Sedativa	Onda "a"	Tempo de Culminação	Onda "b"	Tempo de Culminação
ERG – Jet	Xilazina	95,7 A	4,0 A	243,5 A	38,2 A
	Romifidina	73,0 A	21,7 A	438,7 A	71,9 A
	Detomidina	147,7 A	14,7 A	227,9 A	69,3 A
	Medetomidina	128,3 A	14,4 A	320,0 A	55,5 A
DTL-plus	Xilazina	150,2 A	15,1 A	215,6 A	68,8 A
	Romifidina	130,6 A	8,3 A	301,6 A	54,4 A
	Detomidina	120,7 A	17,8 A	331,1 A	65,2 A
	Medetomidina	109,4 A	21,0 A	253,9 A	84,0 A

Médias seguidas de mesmas letras maiúsculas nas colunas não diferem estatisticamente para Valor $P < 0,05$.

5.4 Avaliação da contenção e sedação dos animais mediante a utilização dos fármacos Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina

O protocolo de sedação utilizando a Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina associados ao bloqueio anestésico, foi capaz de promover sedação e conforto tanto para a colocação, quanto na manutenção dos eletrodos por tempo suficiente para a realização dos exames, sem a necessidade da associação ao opióide ButorfanolA sedação em equinos deve ser caracterizada pela utilização de fármacos de ação rápida e suave. Devem ser utilizadas de preferência drogas que necessitem de pequenas quantidades do agente indutor e que produzam adequada tranqüilização, mio relaxamento, e suficiente analgesia para que o animal possa suportar a execução de procedimentos pouco invasivos.

É importante que estes fármacos não alterem significativamente os parâmetros cardiopulmonares e possam também proporcionar uma recuperação tranqüila e livre de excitação. O protocolo para sedação utilizado neste estudo, avaliou a administração intravenosa em dose simples de quatro diferentes fármacos todos classificados como alfa 2 agonistas adrenoceptores.

Para avaliação da qualidade da sedação, consideraram-se diversos parâmetros relativos a exequibilidade do exame. Dentre eles, a manutenção do animal em estação e a estabilidade do animal durante o exame. Quanto a este parâmetro, todos os sedativos permitiram a execução do exame com o animal em posição quadrúpede (Tabela 9), dados que coincidem com os relatados por Feitosa et al. (1990). Entretanto, houve diferença significativa ($P < 0,05$) entre os fármacos empregados quando avaliou-se a estabilidade do animal durante o exame O grupo sedado com Romifidina (GR) apresentou-se mais estável, e o grupo sedado com Detomidina (GD) foi o que apresentou maior instabilidade durante o exame. Os grupos

sedados com Xilazina (GX) e Medetomidina (GM) ficaram em posições intermédias, não diferindo significativamente dos demais. O tipo de eletrodo empregado não influenciou nos resultados neste parâmetro. Bryant et al. (1991) observaram resultados equiparáveis entre os seus efeitos sedativos da Xilazina e Medetomidina, exceto no quesito ataxia que foi maior nos animais tratados com Medetomidina. Bialski et al.(2003) e Bryant et al.(1991), respectivamente, relatam ataxia em animais sedados com Detomidina e Medetomidina.

Tabela 9 – Frequência de resultados segundo a manutenção da posição quadrúpede, durante a execução do exame de eletrorretinografia, o tipo de eletrodo (ERJ-JET; DTL) e a droga empregada na sedação

Tipo de Eletrodo	Posição Quadrúpede	Droga empregada			
		Xilazina	Romifidina	Detomidina	Medetomidina
ERG (A)	Estável	3	5	3	0
	Instável	2	0	2	5
DTL (A)	Estável	2	4	0	5
	Instável	3	1	5	0
Total		10	10	10	10

Posição Quadrúpede	Droga empregada			
	Xilazina (ab)	Romifidina (a)	Detomidina (b)	Medetomidina (ab)
Estável	5	9	3	5
Instável	5	1	7	5
Total	10	10	10	10

Não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos ERG e DTL. Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($p < 0,05$) entre grupos. Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina.

Tabela 10 - Frequência de resultados segundo o posicionamento da cabeça, durante a execução do exame de eletrorretinografia, o tipo de eletrodo (ERJ-JET; DTL) e a droga empregada na sedação

Tipo de Eletrodo	Posição Da Cabeça	Droga empregada			
		Xilazina	Romifidina	Detomidina	Medetomidina
ERG (A)	Baixa	3	5	5	5
	Elevada	2	0	0	0
DTL (A)	Baixa	3	2	5	5
	Elevada	2	3	0	0
Total		10	10	10	10

Posição da Cabeça	Droga empregada			
	Xilazina (a)	Romifidina (ab)	Detomidina (b)	Medetomidina (b)
Baixa	6	7	10	10
Elevada	4	3	0	0
Total	10	10	10	10

Não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos ERG e DTL. Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($p < 0,05$) entre grupos. Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina.

Outro parâmetro avaliado foi o posicionamento da cabeça durante o exame (Tabela 11). Houve novamente diferença entre os sedativos empregados. O GX foi o que manteve em maior proporção animais com a cabeça elevada (4 de 10), enquanto os animais dos grupos GD e GM sempre mantiveram a cabeça baixa durante o exame (10 de 10), diferindo significativamente ($P < 0,05$) do grupo GX. E o grupo GR apresentou valores intermediários, não diferindo dos demais, neste caso, 30% dos animais avaliados mantiveram a cabeça elevada. Novamente o tipo de eletrodo empregado não influenciou neste parâmetro.

Um parâmetro que poderia ser determinante na escolha do sedativo, é a necessidade de apoio para a cabeça do animal durante a execução do exame, porém todos dos sedativos apresentaram efeitos semelhantes, de modo que o apoio da cabeça se fez necessário em todos os grupos (Tabela 11). Segundo Clark e Paton (1988), a observação de sinais de ataxia e o abaixamento da cabeça marcam o início da sedação (Fig.11 a e b)

Figuras 11 a e b – Observação dos sinais de sedação



Tabela 11 - Frequência de resultados segundo a necessidade de apoio para a cabeça, durante a execução do exame de eletrorretinografia, o tipo de eletrodo (ERJ-JET; DTL) e a droga empregada na sedação

Tipo de Eletrodo	Necessidade de apoio para a cabeça	Droga empregada			
		Xilazina	Romifidina	Detomidina	Medetomidina
ERG (A)	Sim	5	5	5	5
	Não	0	0	0	0
DTL (A)	Sim	3	3	5	5
	Não	2	2	0	0
Total		10	10	10	10

Necessidade de apoio para a cabeça	Droga empregada			
	Xilazina (a)	Romifidina (a)	Detomidina (a)	Medetomidina (a)
Sim	8	8	10	10
Não	2	2	0	0
Total	10	10	10	10

Não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos ERG e DTL. Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($p < 0,05$) entre grupos. Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina.

Em condições ideais, a contenção química deve produzir adequada tranquilização, miorelaxamento e suficiente analgesia para que o animal possa suportar a execução do procedimento. Assim a necessidade de contenção física adicional ao sedativo foi avaliada e observaram-se diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os sedativos empregados (Tabela 12).

O grupo tratado com Xilazina onde 4 de 10 animais necessitaram de contenção física adicional, uso de aziar, para execução do exame foi o que apresentou pior desempenho em relação aos outros. Nos animais do grupo GR, 3 de 10 necessitaram do uso do aziar, uma posição intermediária que não diferiu dos outros tratamentos. Nos grupos tratados com Detomidina e Medetomidina, com 1 de 10 e 0 de 10 animais necessitaram de contenção, respectivamente, e foram os que apresentaram melhor desempenho neste parâmetro.

Tabela 12 - Frequência de resultados segundo a necessidade de contenção física do animal (uso do aziar), durante a execução do exame de eletrorretinografia, o tipo de eletrodo (ERG-jet; DTL-plus) e a droga empregada na sedação

Tipo de Eletrodo	Necessidade de contenção física	Droga empregada				Total
		Xilazina	Romifidina	Detomidina	Medetomidina	
ERG (A)	Sim	2	1	0	0	3
	Não	3	4	5	5	17
DTL (A)	Sim	2	2	1	0	5
	Não	3	3	4	5	15
Total		10	10	10	10	

Necessidade de contenção física	Droga empregada				Total
	Xilazina (a)	Romifidina (ab)	Detomidina (b)	Medetomidina (b)	
Sim	4	3	1	0	8
Não	6	7	9	10	32
Total	10	10	10	10	40

Não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos ERG e DTL. Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística ($p < 0,05$) entre grupos. Xilazina, Romifidina, Detomidina e Medetomidina.

Complementando a avaliação dos os sedativos, comparou-se a facilidade ou dificuldade para execução exame de ERG. Mais uma vez, o tipo de eletrodo empregado não influenciou nesta avaliação, mas o tipo de sedativo empregado apresentou diferença significativa na avaliação. Os grupos tratados com Detomidina e Medetomidina foram qualificados como os que apresentaram maior facilidade de execução do teste, o grupo tratado com Romifidina ocupou novamente posição intermediária e o grupo tratado com Xilazina foi o que apresentou maior dificuldade de execução do teste (Tabela 13).

Com relação ao resultado das observações até o momento sobre as drogas sedativas neste estudo, a Xilazina a 10%, foi a droga que promoveu a sedação menos satisfatória em relação às demais avaliadas. Apresentou apenas um resultado melhor que as demais no quesito sustentação da cabeça. Já a Romifidina propiciou um efeito superior as demais somente na estabilidade dos animais durante a execução do exame.

Nos demais quesitos necessidade do uso de aziar e facilidade de execução, tanto a Detomidina, quanto a Medetomidina, promoveram efeitos superiores às duas primeiras drogas. Estes resultados vão de encontro ao apresentado pelo descrito por Muir e Hubell (1991), onde a droga Romifidina, apresenta melhor estabilidade de sedação que a Detomidina e Xilazina.

O estudos realizados por England et al. (1996) descreve sobre a comparação entre sedativos alfa2-agonistas adrenoceptores, relatando resultados inferiores nos animais tratados com Xilazina em relação às outras da mesma família. Em nosso estudo, o grupo sedado com Xilazina necessitou de contenção adicional em proporção significativamente superior (Valor $p < 0,05$) que os grupos tratados com Detomidina e Medetominida, mas não diferiu do grupo tratado com Romifidina.

Foram avaliados os períodos que cada animal permaneceu sedado. Este parâmetro foi avaliado em relação ao tipo de fármaco empregado para sedação e quanto ao tipo de eletrodo usado no exame. Quando observados em relação ao do tipo de droga, não se observa diferença significativa entre os grupos. O tempo de sedação uniforme obtido neste trabalho está em conformidade com as observações feitas por England et al. (1996) que descreve a similaridade de ação dos agentes alfa-2 agonistas adrenoceptores em seu estudo.

Tabela 13 - Frequência de resultados segundo a facilidade de execução do exame de eletrorretinografia, o tipo de eletrodo (ERJ-jet ; DTL plus) e a droga empregada na sedação

Tipo de Eletrodo	Facilidade de execução	Droga empregada				Total
		Xilazina	Romifidina	Detomidina	Medetomidina	
ERG	Fácil	3	4	5	4	16
	Difícil	2	1	0	1	4
DTL	Fácil	2	3	4	5	14
	Difícil	3	2	1	0	7
Total		10	10	10	10	

Facilidade de execução	Droga empregada				Total
	Xilazina (a)	Romifidina (ab)	Detomidina (b)	Medetomidina (b)	
Fácil	5	7	9	9	30
Difícil	5	3	1	1	4
Total	10	10	10	10	

Médias seguidas das mesmas letras ou sem elas não diferem estatisticamente entre si, com 5% de confiabilidade.

A avaliação da influência do eletrodo partiu da suposição sobre desconforto causado pelo contato do eletrodo com a córnea do equino, causando estresse capaz de alterar a eficiência da droga sedativa, o que não se confirmou, não houve diferença significativa nos resultados em função do tipo de eletrodo (Figura 12).

O uso de anestesia tópica contribuiu para diminuir a causa do estresse pela presença do eletrodo não exercendo influência sobre o valor dos parâmetros registrados. Este dado fica de acordo o estudo realizado por Shandalon et al., (2008), relatando que o uso de anestesia tópica

sobre a córnea não é capaz de alterar os resultados das amplitudes das ondas ou “implicit time” do ERG. As médias dos valores dos tempos de sedação estão na Tabela 14 e Figuras 12 e 13.

Tabela 14 – Valores médios dos tempos totais de sedação em equinos de acordo com o tipo de eletrodo utilizado: ERG-jet ou DTL e o sedativo empregado

Fármaco	Xilazina		Romifidina		Detomidina		Medetomidina	
	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo	Eletrodo
Média	ERG	DTL	ERG	DTL	ERG	DTL	ERG	DTL
Desvio Padrão	48,4	73,4	60	58,4	69,8	63	53	65
	13,52	13,48	0	13,05	17,33	4,47	17,28	14,3

Os tempos de sedação foram medidos e avaliados em função do tipo de eletrodo utilizado, não se observando diferenças significativas entre estes grupos, demonstrando que não há maiores interferências na execução dos testes com qualquer um dos eletrodos testados, que pudesse provocar algum estímulo ao animal que levasse a uma diminuição do tempo de sedação (Figura 1). O mesmo foi observado com relação ao tipo de droga empregada, os tempos de sedação foram semelhantes para as quatro drogas avaliadas (Figura 2)

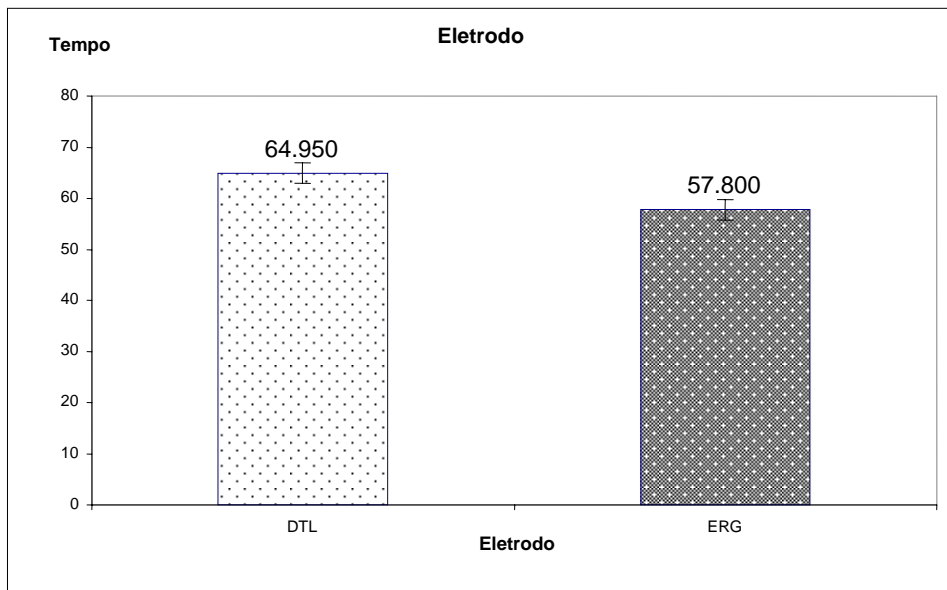


Figura 12 – Representação das medias dos tempos de sedação por eletrodo

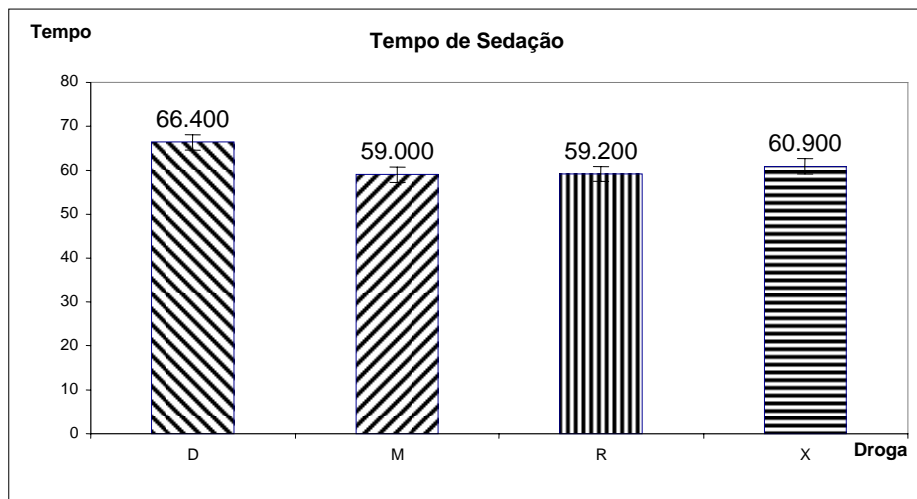


Figura 13- Representação das médias dos tempos de sedação por fármaco

5.5 Avaliação o custo benefício, relacionado ao valor e a eficiência de cada fármaco durante o procedimento

Na avaliação do custo benefício, foi relacionado o valor de cada fármaco usado no procedimento. Para avaliação deste quesito, observou-se a disponibilidade das drogas no mercado nacional, o custo por ml e o valor da dose média utilizada em cada grupo de fármaco (Tabela 15).

Os custos da sedação por exame. Tomando-se em consideração o custo por ml de cada fármaco utilizado. O fármaco Xilazina 10% apresentou o menor custo por ml em relação aos demais, com o valor de R\$4,80, seguido da Romifidina a R\$ 10,23, Detomidina a R\$17,00 e Medetomidina a R\$21,34. Na mesma tabela, a avaliação do custo médio total da dose por fármaco, em relação a quantidade média de cada sedativo usado de acordo com cada protocolo de sedação. Esta avaliação revela a Romifidina como o valor médio mais baixo da dose para cada 100 Kg de peso, com o custo de R\$4,09. A Medetomidina apresentou o valor médio mais caro para cada 100kg de peso com o custo de R\$10,65.

Tabela 15 – Custo médio da sedação de equinos para execução do exame de eletroreninografia, de acordo com o fármaco utilizado.

Droga	apresentação	Valor médio da dose/100 kg em R\$	Tempo médio de sedação em minutos
Detomidina	10ml	6,80	65,6
Romifidina	20ml	4,09	54,4
Xilazina	50ml	5,28	66,7
Medetomidina	10ml	10,65	72,3

6 CONCLUSÕES

Com base nestes estudos, concluímos que não houve diferença significativa entre os resultados das médias dos valores dos complexos das ondas a e b, entre os olhos direito e esquerdo dos animais, porém houve diferença entre os eletrodos avaliados.

O eletrodo ERG-jet mostrou-se mais adequado em razão da sua segurança e praticidade. A utilização da Metilcelulose a 2% não só manteve o eletrodo aderido como ajudou na proteção contra possíveis erosões, ressecamento e também facilitou o contato elétrico entre os eletrodos e a córnea.

Com relação às drogas utilizadas na sedação concluímos que não houve diferenças entre os fármacos testados no que se refere aos resultados de eletrorretinografia. A sedação com Xilazina não foi a mais eficiente. Porém as drogas Detomidina e Medetomidina apresentaram um desempenho superior em relação às outras drogas avaliadas, na eficiência de contenção e facilitação do exame.

Com relação ao tempo de sedação não houve diferença significativa entre os sedativos, todas as drogas mostraram-se capaz de promover sedação e relaxamento muscular pelo tempo necessário a execução do exame. A droga Romifidina foi a que apresentou menor custo de execução mais baixo, com relação a dose para cada 100Kg de peso vivo, dos animais estudados.

O procedimento, como um todo, com qualquer um dos fármacos sedativos e/ou tipo de eletrodo deste estudo, pode ser utilizado como protocolo para avaliação do exame de ERG em equinos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDREW, S.E.; RAMSEY, D.T.; HAUPTMAN, J.G.; BROOKS D.E. Density of corneal endothelial cells and corneal thickness in eyes of euthanatized horses. **Am J Vet. Res.** Schaumburg, v. 62, n.4, p. 479- 82, 2001.

BIALSKI, D. LANOVAZ, JL BOHART, GV MULLINEAUX, D.R.; CLAYTON, H.M. Effect of detomidine on postural sway in horses; **Equine and Comparative Exercise Physiology**; v. 1(1); p. 45–50; 2003.

BRYANT, C.E.; ENGLAND, C.G.W.; CLARKE, K.W. Comparison of the sedative effects of medetomidine and xylazine in horses. **Vet Rec.** v.129, n.19, p. 421-3. 1991.

BROOKS, D.E. Penetrating Keratoplasty, Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty, and Posterior Lamellar Keratoplasty in the horse, **Clinical Techniques in Equine Practice Volume IV**, Elsevier Inc., v. 1, p. 1 -114. 2005a.

BROOKS, D.E. . Hypertensive iridocyclitis and Glaucoma in the horse, **Clinical Techniques in Equine Practice Volume IV**, Elsevier Inc., v. 1, p. 72-80. 2005b.

BROOKS, D.E.; **Ophthalmology for the Equine Practitioner**, TNM Innovative Publishing Jackson, WY. 2002,

CARASTRO, S.M.; Equine ocular anatomy and ophthalmic examination. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice.** Elsevier, Philadelphia. v.20, n.2; p. 285-99; 2004.

CASTRO JUNIOR, J. F. C.; SILVA FILHO, A.P.F.; SANTOS, V.P.; SOARES, E.C.; MELLO, J.R.B. Avaliação da influência da medicação pré-anestésica sobre os efeitos da anestesia geral intravenosa nos parâmetros endócrinos e metabólicos relacionados ao estresse em equinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 2, p. 99-104, 2003.

CHAMBERS, J.P., LIVINGSTON, A., WATERMAN, A.E.; GOODSHIP, A.E.; Analgesic effects of detomidine in thoroughbred horses with chronic tendon injury. **Research in Veterinary Science.** v. 54; p. 52-56; 1993.

CLARK, K.W.; PATTON, B. S.; Combined use of detomidine with opiates in the horse. **Equine Veterinary Journal.** v.20; p. 331-4; 1988.

COOPER, S.; CREED, R.S.; GRANIT, R.; Note on the retinal action potential of the human eye. **J Physiol**; v.79; p. 185-190; 1933.

DANTAS, A.M.; COSTA, J.G.C.; PACINI NETO L.; YAMANE, R.; ELIAS, C.A.; . **Eletrofisiologia ocular.** Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1995.

DAUNT, D.A.; STEFFEY, E.P.; Alpha-2 adrenergic agonists as analgesics in horses. **Vet Clin North Am Equine Pract**;v.18(1); p. 39-46; 2002

DE ROUCK, A.F.; The History of the Electroretinogram. In **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**, 2nd edition, MIT press, p. 3-10, 2006.

DE SCHAEPDRIJVER, L.; SIMEONS, P.; LAUWERS, H.; DE GEEST, J.P. Retinal vascular patterns in domestic animals. **Research in Veterinary Sciences**, Liverpool, v. 47, p. 34–42, 1989

DEWAR, J. Physiological action of light. **Nature**. v. 15 p. 433-435, 1877.

DEWAR J; MCKENDRICK, JG. On the physiological action of light. **Proc. Roy. Soc. Edinburgh**, 8: 179-82, 1873.

DOWLING JE. Organization of vertebrate retinas. **Investigative Ophthalmology**, v 9: 655-680, 1970.

DuBOIS-REINOLDS, E.; Untersuchungen uber die tierische Elektrizitat; **Reumer G** (ed): Berlin, v.2, p. 256, 1849.

ENGLAND, G.C.W., CLARKE, K.W., GOOSSESNS, L.A. Comparison of the sedative effects of three alfa-2 adrenoceptor agonists (romifidine, detomidine and xylazine) in the horse. **Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 15,n. 2, p. 194-201, 1992.

ENGLAND, G.C.W.; CLARKE, K.W. Alpha₂ adrenoceptor agonists in the horse- a review. **Br. Vet. J.**, v.152, p.641-657, 1996.

EHRENHOFER, M.C.A.; DEEG, C.A.; REESE, S.; LIEBICH, H-G.; MANFRED,S. KASPERS, B.; Normal structure and age-related changes of the equine retina; **Veterinary Ophthalmology**, San Francisco, v. 5, n. 1, p. 39-47, 2002.

ESAKOWITZ, L. KRISS, A.; SHAWKAT, F. A comparison of flash electroretinograms recorded from Burian Allen, JET, C-glide, gold foil, DTL and skin electrodes. **Eye**, Basingstoke, v.7; p. 169-71; 1993.

FEITOSA, F.L.F., MARCONDES, M., MASSONE, F. Avaliação farmacolgica da detomidina: um novo agente hipnoanalgsico para uso em equnos. **Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 14, n. 2, p. 167-173, 1990.

FIGUEIREDO, J. P., MUIR, W. W., SIMTH, J., WOLFROM, G. W. Sedative and Analgesic effects of Romifidine in horses. **Intern J Appl Res Vet Med** v.3, n.3, p.249-258, 2005.

FISHMAN, G.A., SOKOL, S., Electrophysiologic testing in disorders of the retina, optic nerve, and visual pathway. San Francisco: **American Academy of Ophthalmology**, 164. 1990.

FRISHMAN, L.J. Origins of the Electroretinogram. In **Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision**, 2nd edition, MIT press, p. 139-96, 2006.

GEISER, A.D.; Chemical restraint and analgesia in the horse. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 6(3), p. 495-512; 1990.

GELATT, K.N.; Congenital and acquired ophthalmic diseases in the foal. **Animal Eye Research**, v.12; p. 15–27; 1993

GELATT, K.N.; **Veterinary Ophthalmology**, 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins. 1999.

GILGER, B.C.; MALOK, E.; CUTTER, K.V.; et al.; Characterization of T-Lymphocytes in the anterior uvea of eyes with chronic equine recurrent uveitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 71; p. 17–28; 1999.

GILGER, B.C. **Equine Ophthalmology**; Elsevier Inc, Philadelphia, 2005, 224p.

GJÖRLOFF, K.; ANDRÉASSON, S.; EHINGER, B.; Standardized full-field electroretinography in rabbits. **Documenta Ophthalmologica**, New York, v. 109; p.163–168; 2004.

GRANIT R.; The components of the retinal action potentials in mammals and their relation to the discharge in the optic nerve. **J of Physiology**, *Cambridge* v.77; p. 207-239; 1933.

GRANITZ, U. Weak vision and blindness in the dog--a retrospective study. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr**, Berlin, v. 107, n. 9, p. 295-299, 1994.

HANCOCK, H.A.; KRAFT, T.W.; Oscillatory Potential Analysis and ERGs of Normal and Diabetic Rats. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, *March*; v.45(3); p. 1002-8; 2004.

HOBO, S.; AIDA, H.; YOSHIDA, K.; Assessment of the sedative effect of medetomidine and determination of its optimal dose in thoroughbred horses. **J Vet Med Sci**. Tokio, v. 57, n.3, p. 507-10, 1995.

HOLMES, A.M.; CLARKE, W.T. ; Xylazine for horse sedation. **New Zealand Veterinary Journal**;v. 25(6); p. 159-161; 1977.

HOLMGREN, F., Method att objectivera effecten av ljusintyck på retina," **Uppsala Ldkfbr. Forh.** v. 1, p. 177-191, 1865.

JASON S. NG; BEARSE, M A., SCHNECK ME., BAREZ S., AND ADAMS A. J. Local Diabetic Retinopathy Prediction by Multifocal ERG Delays over 3 Years. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**. Rockville. v. 49, p. 1622-1628, 2008.

KAHN, R.; LOWESTEIN, A.; Das Elektretinogramm. **Graefes Arch Ophthalmol**; v. 114; p. 304-325; 1924.

KNAPP, A.C.; SCHILLER, P.H.; The contribution of on-bipolar cells to the electroretinogram of rabbits and monkeys: A study using 2-amino-4-phosphonobutyrate (APB). **Vision Res**; v. 24; p. 1841-1846; 1984.

KOMÁROMY, A.M.; BROOKS, D.E.; DAWSON, W.W.; KÄLLBERG, M.E.; OLLIVIER, F.J.; OFRI, R. . Technical issues in electrodiagnostic recording. **Veterinary Ophthalmology**, San Francisco, v.5; n. 2; p. 85–91; 2002.

KOMÁROMY, A.M.; ANDREW, S.E.; SAPP JR., H.L.; BROOKS, D.E.; DAWSON, W.W. Flash electroretinography in standing horses using DTL™ microfiber electrode. **Veterinary Ophthalmology**, San Francisco. v. 6, n. 1, p. 27-33; 2003.

LAM, B.L.; **Electrophysiology of vision, Clinical Testing and Applications**. Taylor & Francis Group, 2005, 534 p

LAMONT, L.A.; Anestésicos Locais. In: GREENE, S.A. **Segredos em Anestesia Veterinária e Manejo da Dor**. Porto Alegre: Artmed. 2004; p.131-135.

MCCLURE, H.A.; RUBIN, A.P.; Review of local anaesthetic agents. **Minerva Anesthesiologica**; v. 71(3); p. 59-74; 2005.

MCCULLOCH DL, BOEMEL GBV, BORCHERT MS. Comparisons of contact lens, foil, fiber and skin electrodes for patterns electroretinograms. *Doc ophthalmol.*, 94: 327-40. 1998.

MARMOR, M.F.; HOLDER, G.E.; SEELIGER, M.W.; YAMAMOTO S.; Standard for clinical electroretinography. **Doc. Ophthalmol**, New York, v. 108, p.107–114, 2004.

MENTZER, A.E.; EIFLER, D.M.; MONTIANI-FERREIRA, F.; TUNTIVANICH, N.; FORCIER, J.Q.; PETERSEN-JONES, S.M. . Influence of recording electrode type and reference electrode position on the canine electroretinogram. **Doc. Ophthalmol.**, New York, v. 111, n.6, p. 95 – 106, 2005.

MIERDEL, P. An improved holder for the DTL fiber electrode in electroretinography. **Documenta Ophthalmologica**, v.89; p. 249-50; 1995.

MICHAU, T.M. . Equine Ocular examination: Basic and Advanced Technics. In: **Equine Ophthalmology**, Saunders, Sant Louis, 2005, p. 357-360.

MUIR, W.W., HUBBELL, J.A.E. Standing chemical restraint in horses: tranquilizers, sedatives, and analgesics. In: **Equine Anesthesia**; St. Louis ,1991, p. 247-280

NARFSTROM, K.; EKESTEIN, B.; ROSOLEN, S.G.; SPIESS, B.M.; PERCICOT, C.L.; OFRI,R. . Guidelines for clinical electroretinography in the dog. **Doc. Ophthalmol**. v. 105, p. 83-92, 2002.

NARFSTRÖM, K.; WRIGSTAD, A.; EKESTEN, B.; NILSSON, S.E.; Hereditary retina dystrophy in the Briard dog : clinical and hereditary characteristics. **Vet and Comp Ophthalmol**, Santa Barbara. v.4; n. 2; p. 85–92, 1994

NARFSTROM, K.; WRIGSTAD, A.; NILSSON, S.G.; The Briard dog: a new animal model of congenital stationary night blindness. **British Journal of Ophthalmology**, London, v. 73; p. 750–756; 1989.

NEGRETTO, A.D.; ROSA, A.A.M.; NAKASHIMA, A.A.; ORTEGA, K.C.; JÚNIOR, D.M.; OYAMADA, M.K.; NAKASHIMA, Y.; Avaliação da retinopatia hipertensiva através do potencial oscilatório do eletrorretinograma. **Arq. Bras Oftalmol.**, Sao Paulo, v. 71; n.1; p. 38-42, 2008.

- NINOMIYA, H.; KUNO, H.; INAGAKI, S.; Vascular changes associated with chorioretinal and optic nerve colobomas in rats (Crj: CD(SD), IGS). **Vet Ophthalmol.** v.8(5); p. 319-23; 2005.
- NOELL, W.; Studies on the electrophysiology and metabolism of the retina. **USA F School of Aviation Medicine**; Project 21-1201-0004; Randolph Field; Texas; 1953.
- NORMAN, J.C.; NARFSTRÖM, K. BARRETT, P.M.; The effects of medetomidine hydrochloride on the electroretinogram of normal dogs. **Vet Ophthalmol.** v.11(5); p. 299-305; 2008.
- NUÑEZ, E.; STEFFEY, E.P.; OCAMPO, L.; RODRIGUEZ, A.; GARCIA, A.A.; Effects of alpha2-adrenergic receptor agonists on urine production in horses deprived of food and water. **Am J Vet Res**; v.65(10); p. 1342-6; 2004.
- NUNNERY,C.; PICKETT, J.P.; ZIMMERMAN, K.L. . Congenital stationary night blindness in a Thoroughbred and a Paso Fino. A Case Report. **Veterinary Ophthalmology**, San Francisco, v.8; n.6; p. 415–419, 2005.
- OFRI, R. . Clinical electrophysiology in veterinary ophthalmology – the past, present and future, **Doc. Ophthalmol.** New York, v.104 p.5–16, 2002.
- OFRI, R. . Electroretinography, 31st **World Animal Veterinary Congress**. Plage, Czech Republic, 2006.
- OTERO P. Local anesthetic and analgesic techniques. World Congress WSAVA / FECAVA / CSAVA; p207-8; 2006.
- PEREIRA, J.S.; LIEBERCKNECH, C.G. Reflejo fotopupilar con filtros “red and blue” en las patologías de la retina y del nervio optico. **Anais do Congresso do Colégio Latino-Americano de Oftalmologia Veterinária**, Madrid, Espanha, 2007.
- PETERS, D.F. ERFLE, J.B.; SLOBOJAN, G.T.; Aggressive Behavior Associated with the Use of Xylazine and Detomidine. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**; v.44; 1998.
- PICKETT, J.P.; LINDLEY, D.M.; BOOSINGER, T.R. Stationary night blindness in a collie. **Vet. and Com. Ophthalm.** Santa Barbara, v. 1, p.303–308, 1991.
- PRINCE, J.H.; DIESEM, C.D.; EGILITIS, I.; RUSKELL, G.L. **Anatomy and histology of the eye and orbit in domestic animals**. CC Thomas, Illinois,1960; 138–139.
- RANGASWAMY, N.V.; FRISHMAN, L.J.; DOROTHEO, E.U.; SCHIFFMAN, J.S.; BAHRANI, H.M.; TANG, R.A.; Photopic ERGs in Patients with Optic Neuropathies: Comparison with Primate ERGs after Pharmacologic Blockade of Inner Retina, **Invest Ophthalmol Vis Sci**, Rockville, v. 45 n.10, p. 3827-3837, 2004.
- RIGGS, L.A.; Continuous and reproducible records of the electrical activity of the human retina. **Pro Soc Exp Biol Med**; v. 48; p. 204-207; 1941.

- ROBERTSON, A.S.; Standing sedation and pain management for ophthalmic patients. **Veterinary Clinics Equine Practice**. Philadelphia, v.20; p. 485–497; 2004.
- ROBSON, J.G.; FRISMAN, L.J.; Photoreceptor and bipolar cell contributions to the cat electroretinogram: a kinetic model for the early part of the flash response. **J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis**; v.13(3); p, 613-22; 1996.
- ROBSON, J.G; FRISMAN, L.J; Sampling and interpolation of the a-wave of the electroretinogram. **Doc Ophthalmol**.v.108(3); p. 171-9; 2004.
- ROSOLEN, S.G.; FLORENCE R.; GARGASSON, J-F.; MITCHELL G.B. . Recommendations for a toxicological screening ERG procedure in laboratory animals, **Doc. Ophthalmol**. New York, v.110, p. 57–66, 2005.
- SACHS, E.; Die Aktionsströme des menschlichen Auges, ihre Beziehung zu Reiz und Empfindung. **Klin Wochenschr**; v. 8 p. 136-137. 1929
- SAFATLE, A.M.V. **Eletrorretrínograma de Campo Total em cães diabéticos com catarata**. 2008. 128 p. Tese (Doutorado), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, Departamento de Cirurgia, 2008.
- SALOMÃO, S.R. Eletrofisiologia visual nas Uveítes. In: **Inflamações Oculares**. São Paulo; Editora Roca. 2002, p.37-148.
- SAMUELSON, D.A. . Ophthalmic anatomy. In: **Veterinary Ophthalmology**, 3rd edn. (ed. Gelatt KN) Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 1999, p. 31–150.
- SANDMEYER, L.S.; BREAUX, C.B., ARCHER S.; GRAHN B.H., Clinical and electroretinographic characteristics of congenital stationary night blindness in the Appaloosa and the association with the leopard complex. **Veterinary Ophthalmology**, San Francisco;; v.10, n.6; p. 368–375; 2007.
- SCHEININ, M.; MACDONALD, E. An introduction to the pharmacology of alpha 2-adrenoceptors in the central nervous system. **Acta Vet Scand**. London, v.9, n. 85(Suppl.), p.11–19 1998.
- SCHNITZER, J. Astrocytes in the guinea pig, horse, and monkey retina: their occurrence coincides with the presence of blood vessels. **Glia**; v.1; p.74–89; 1988.
- SANDALON, S.; OFRI, R.; The effect of topical anesthesia on the rat electroretinogram; **Doc Ophthalmol**; DOI 10.1007/s10633-008-9141-x; 2008.
- SKARDA, R.T.; MUIR III, W.W.; Analgesic, hemodynamic, and respiratory effects of caudal epidurally administered xylazine hydrochloride solution in mares. **Am J Vet Res**, v.57, n.2,p.193-200, 1996.
- SOLANO, A.M. VALVERDE, A. DESROCHERS, A. NYKAMP, S. BOURE, L.P. Behavioural and cardiorespiratory effects of a constant rate infusion of medetomidine and morphine for sedation during standing laparoscopy in horses. **Equine Vet J**. v.41(2); p.153-9; 2009.

STOCKTON, R.A.; SLAUGHTER, M.M.; The b-wave of the electroretinogram: A reflection of ON bipolar cell activity. **J Gen Physiol**; v. 93; p.101-122; 1989.

VIRTANEN, R. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonist, atipamezole. **Acta Vet Scand**, London, v.85; p. 29-37; 1989.

WAGNER, A. E.; MUIR, W. W. HINCHCLIFF, K. W. Cardiovascular effects of xylazine and detomidine in horses. **American Journal of Veterina Research**. v. 52; p. 651-7; 1991.

WITZEL, D.A.; JOYCE, J.R.; SMITH, E.L. . Electroretinography of congenital night blindness in an Appaloosa filly. **J of Equine Med Surg**. Princeton, v.1, p. 226, 1977.

WITZEL, D.A.; SMITH, E.L.; WILSON, R.D.; AGUIRRE, G.D. . Congenital Stationary Night Blindness: an animal model. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. Rockville, v.17, p. 788-795, 1978.

WOUTERS, L.; DE MOOR, A. . Ultrastructure of the pigment epithelium and the photoreceptors in the retina of the horse. **Am. J. Vet. Res.** Schaumburg, v.40, p.10, 1979.

YAMASHITA, K.; MUIR, W.W.; TSUBAKISHITA, S.; ABRAHAMSEN, E.; LERCH, P.; HUBBELL, J.A.; BEDNARSKI, R.M.; SKARDA, R.T. IZUMISAWA, Y.; KOTANI, T.; Clinical comparison of xylazine and medetomidine for premedication of horses. **J Am Vet Med Assoc.**; v. 221(8); p.1144-9; 2002.

YIN H, PARDUE MT. Performance of the DTL electrode compared to the Jet contact lens electrode in clinical testing. **Doc. Ophthalmol**. New York, v.108, p.77-86, 2004.

YONEMURA, D.; TSUSUKI,S.; AOKI,T. Clinical importance of oscillatory potential in the human ERG. **Acta Ophthalmology**; v.70; p. 115-23; 1962.

YONEMURA, D.; KAWASAKI, K.; TSUCHIDA, Y.; Differential vulnerability of the ERG components to pentobarbital. In Proceedings of the 4th Symposium of International Society for Clinical Electroretinography. **Jpn. J. Ophthalmol**; v. 10; p. 155-166. 1966.