

Síndrome glaucomatosa em cães – Parte 1

Glaucomatous syndrome in dogs – Part 1

Bianca da Costa Martins¹ Felipe Antônio Mendes Vicenti¹
José Luiz Laus²

- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

RESUMO

O glaucoma é uma doença grave que acomete humanos e animais, levando à degeneração de estruturas nervosas e à perda progressiva da visão. Vários eventos estão relacionados à fisiopatologia do glaucoma, como o aumento da pressão intra-ocular, o aumento nos níveis de glutamato intra-celular e a diminuição do fluxo axoplasmático. Fármacos recentemente disponíveis no mercado, aliados às novas técnicas cirúrgicas, suscitam perspectivas mais eficazes para o controle do glaucoma e a preservação da visão.

Palavras-chave: cão, glaucoma, pressão intra-ocular.

ABSTRACT

The glaucoma is a serious disease that affects humans as well as animals, leading to ocular nervous structures degeneration and progressive blindness. There are many events related to the glaucoma's pathophysiology as the intraocular pressure increase, intracellular glutamate high levels and axoplasmic flow decreasing. Drugs recently available associated to the newcomer surgery techniques are suggested to be the most efficient strategy in the glaucoma's control and vision maintenance.

Key words: dog, glaucoma, intraocular pressure.

INTRODUÇÃO

Com aproximadamente 0,5% de incidência na população canina, o glaucoma é uma das causas

mais comuns de cegueira (JEGOU, 1989; GIONFRIDDO, 1995). Sua definição tem evoluído no decorrer das últimas décadas, em face do melhor entendimento das condições que envolvem a enfermidade (GELATT & BROOKS, 1999).

Antigamente, o glaucoma era definido como “o aumento da pressão intra-ocular, (PIO), com perda da visão”. Atualmente, este antigo conceito é o que permanece para a população em geral. Entretanto, com a identificação de pacientes humanos que apresentavam perda visual característica de olhos glaucomatosos, cursando, entretanto com PIO normais, novas teorias alusivas a sua patogênese têm sido estudadas (ABRAMS, 2001; WHITEMAN et al., 2002).

Admitia-se como patogenia do glaucoma que os danos causados no disco óptico, com lesão mecânica nos neurônios, seriam ensejados pelo aumento da pressão intra-ocular. As teorias mais recentes apontam vias vasculares, citotóxicas e neurais como mais significativas para o desencadeamento da síndrome (WHITEMAN et al., 2002)

Atualmente, admite-se que o termo glaucoma se refira à via final comum a um grupo de enfermidades caracterizadas pela perda progressiva da sensibilidade e da função, seguida de morte, das células ganglionares da retina (CGR), pela perda de axônios do nervo óptico, pela escavação da cabeça do nervo

¹Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

²Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV/UNESP, Campus de Jaboticabal. Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n, 14844-900, Jaboticabal, SP, Brasil. E-mail: jllaus@fcav.unesp.br. Autor para correspondência.

óptico, pela redução progressiva dos campos visuais e pela perda da visão. Frequentemente o glaucoma está associado ao aumento da pressão intra-ocular (PIO), sendo este um fator de risco para o desenvolvimento da neuropatia óptica glaucomatosa, e não o agente desencadeador da síndrome (BROOKS et al., 1997; GELATT & BROOKS, 1999; ABRAMS, 2001; WHITEMAN et al., 2002).

Com este artigo, foram revistas as teorias atuais e os principais eventos relativos à etiopatogenia do glaucoma, bem como as possibilidades e variantes técnicas de diagnóstico precoce.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação do glaucoma canino baseia-se na sua causa, na aparência do ângulo irido-corneal à gonioscopia e na duração ou estágio da doença (agudo ou crônico). Combinações destes três esquemas de classificação são utilizadas frequentemente. De acordo com a sua causa, pode ser classificado como primário, secundário ou congênito (GELATT & BROOKS, 1999).

No glaucoma primário, o aumento da PIO deve-se à obstrução da drenagem do humor aquoso pelo ângulo irido-corneal, na ausência de outras afecções intra-oculares pré-existentes (JEGOU, 1989). Várias são as raças de cães predispostas a este tipo de glaucoma, como Basset Hound, Beagle, Cocker Spaniel e Poodle, dentre outras. Deve-se estar atento também ao olho adelfo não afetado, pois há relatos de que, em até 50% dos casos, estes também desenvolvem a síndrome até dois anos após o diagnóstico do primeiro olho glaucomatoso (WILKIE, 1998).

O glaucoma primário pode ainda ser subdividido, segundo os achados da gonioscopia, em glaucomas primários de ângulo aberto (relatados com maior frequência em cães da raça Beagle, Poodle Miniatura e Poodle Toy) e estreito ou fechado, sendo este último mais comumente encontrado em cães, não havendo predisposição racial (GELATT & BROOKS, 1999).

No glaucoma secundário, a elevação da PIO deve-se à doença intra-ocular pré-existente ou concorrente que cause obstrução física da drenagem do humor aquoso (TINSLEY & BETTS, 1993; GELATT & BROOKS, 1999). Normalmente são condições unilaterais não-hereditárias, porém as doenças que iniciaram seu desenvolvimento podem apresentar predisposição genética em certas raças, como a catarata e a luxação da lente. As causas mais frequentes para esta condição incluem luxações ou subluxações da lente, cataratas, uveítes, neoplasias intra-oculares,

traumas ou complicações pós-operatórias (GELATT & BROOKS, 1999).

Nem todos os autores incluem o glaucoma congênito em sua classificação. Segundo SLATTER (1990), esta condição, rara nos animais domésticos, está presente já ao nascimento ou logo após.

O glaucoma congênito é caracterizado pela elevação anormal da pressão intra-ocular associada à goniodisgenesia. Dessa forma, há o impedimento da drenagem do humor aquoso na zona do trabeculado e pelas vias não convencionais. Esta condição também é conhecida como displasia dos ligamentos pectinados. A principal raça predisposta é o Basset Hound, porém outras também exibem anormalidades no ângulo irido-corneal, como Chihuahua, Bouvier des Flandres, Schnauzer Gigante, Cocker Spaniel e Samoieda (GELATT & BROOKS, 1999).

ETIOPATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

A etiopatogenia do glaucoma ainda não está totalmente esclarecida, mas admite-se o aumento da PIO como o fator responsável pelas lesões oculares. Vários autores consideram valores de PIO entre 15 e 30mmHg como normais para cães e gatos (GELATT & BROOKS, 1999).

Os primeiros sinais passam despercebidos pelos proprietários dos animais, o que dificulta o sucesso do tratamento. Na maioria das vezes, os indicativos da doença só são notados quando a PIO já se encontra muito elevada (GIONFRIDDO, 1995).

Um dos sinais mais comuns do aumento da PIO é a presença de vasos episclerais ingurgitados e hiperemia conjuntival (Figura 1) (GIONFRIDDO, 1995). A dor é outro sinal importante e pode ser expressa pelo animal ao esfregar os olhos contra o solo ou com as patas (SLATTER, 1990).

CÓRNEA

O edema de córnea pode estar presente em casos agudos ou crônicos da doença, devido à rápida elevação da PIO, o que altera a função do endotélio corneal (JEGOU, 1989). Em casos crônicos, podem ocorrer neovascularização corneal superficial e profunda, seguidas de pigmentação (Figura 2) (SLATTER 1990; GELATT & BROOKS, 1999).

À medida que aumenta o tamanho do bulbo do olho (bftalmia), devido ao aumento da PIO, desenvolve-se a megalocórnea. Rupturas da membrana de Descemet, observadas clinicamente como fissuras esbranquiçadas no estroma, permitem que o humor aquoso ganhe o estroma corneal posterior (GELATT & BROOKS, 1999).



Figura 1 – Vasos episclerais engurgitados e hiperemia conjuntival em olho de cão da raça Husky Siberiano acometido por glaucoma crônico.

A córnea torna-se mais exposta aos agentes externos e menos umedificada pelo filme lacrimal, condições que a tornam sujeita a ceratites por exposição, ulceração e perfurações (GELATT & BROOKS, 1999). O aumento da PIO pode ainda tornar a córnea insensível a estímulos nervosos, por lesões na inervação nociceptora (JEGOU, 1989).

ESCLERA

Com o desenvolvimento da buftalmia, a esclera se expande de forma irreversível, mesmo após a normalização da PIO (SLATTER, 1990). A esclera torna-se delgada, podendo haver o desenvolvimento de protrusões de estruturas internas do olho para o exterior (estafiloma), principalmente em áreas onde penetram vasos e nervos, como na região equatorial (GELATT & BROOKS, 1999).

Com o aumento da PIO, a lâmina cribrosa sofre compressão e distorção, interferindo com o fluxo axoplasmático e o aporte sanguíneo à cabeça do nervo óptico (GELATT & BROOKS, 1999).

ÚVEA

Outro sinal importante do glaucoma é a dilatação da pupila ou midríase não responsiva, devido

à rápida elevação da PIO, que causa deficiência no suprimento sanguíneo e nervoso à região central da íris. A disfunção das células ganglionares da retina também pode contribuir para a midríase (GELATT & BROOKS, 1999).

Com o tempo, a íris se atrofia, adquire aspecto de renda e pode se tornar escurecida ou manchada (JEGOU, 1989; SLATTER, 1990).

LENTE

O aumento da PIO pode resultar na formação de catarata e na luxação da lente. Acredita-se que a catarata decorra de alterações na composição ou na taxa de formação do humor aquoso (GELATT & BROOKS, 1999). Já as luxações ou subluxações da lente, secundárias à buftalmia, decorrem do aumento na tensão sobre os ligamentos zonulares que a sustentam. Podem ocorrer ainda bloqueio pupilar (pelo deslocamento anterior da lente ou do vítreo), iridociclite, colapso da fenda ciliar (pela ausência da tração exercida pelos ligamentos zonulares) e opacificação corneal, quando houver contato entre a lente e o endotélio corneal nos casos de luxação anterior (SLATTER, 1990).

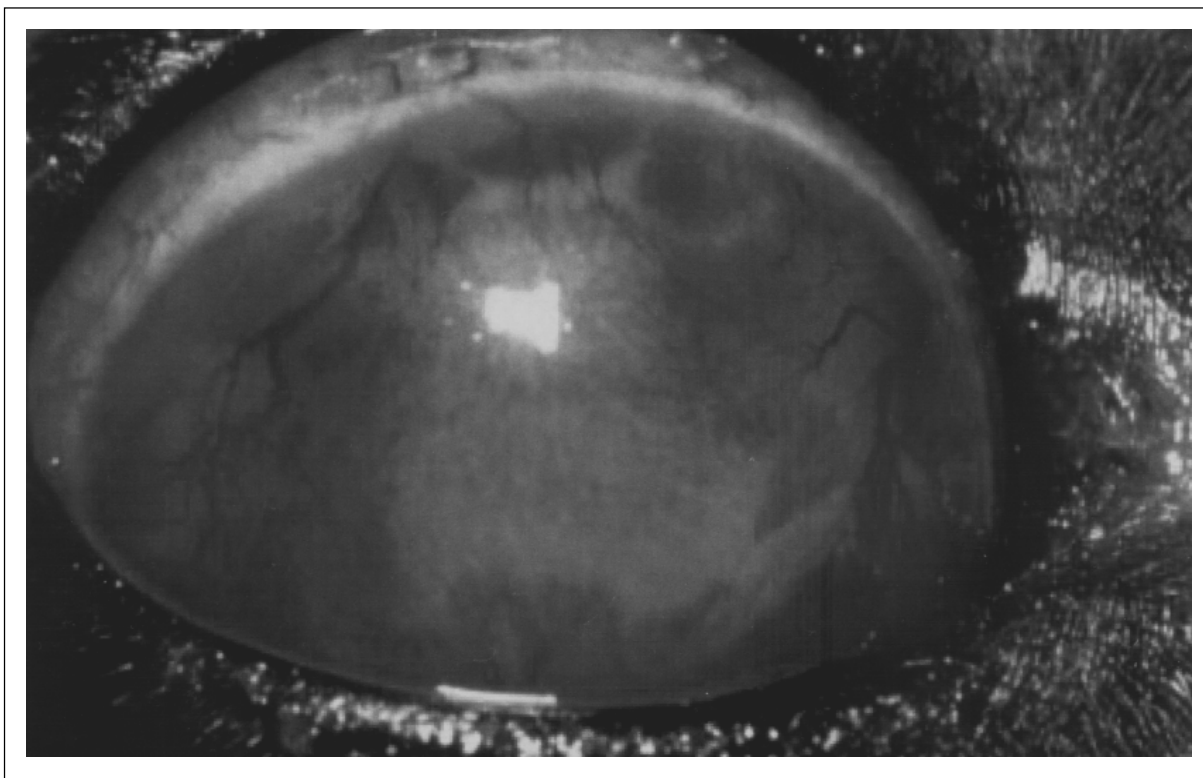


Figura 2 – Glaucoma crônico em cão SRD. Notar hiperemia conjuntival, edema e neovascularização corneais, dificultando a visibilização da câmara anterior.

VÍTREO

O vítreo sofre degeneração, resultando em sinerese (liquefação). Caso haja luxação da lente, o vítreo pode ganhar a câmara anterior e contribuir para o déficit na drenagem do humor aquoso, face ao bloqueio pupilar ou do ângulo irido-corneal (GELATT & BROOKS, 1999).

RETINA E DISCO ÓPTICO

Em casos avançados de glaucoma, a oftalmoscopia pode revelar o escavamento do disco óptico e a atrofia da retina, clinicamente diagnosticada através da hiperreflexia da área tapetal, atenuação dos vasos retinianos e atrofia do epitélio pigmentar da área não-tapetal (SLATTER, 1990; TINSLEY & BETTS, 1993).

A privação de fatores de crescimento neurotróficos, de fatores neurotróficos derivados do cérebro (BDNF) e a toxicidade pelo aumento dos níveis de glutamato intra-vítreo estão listados entre as causas que contribuem para a neurodegeneração no glaucoma (FRANCO-BOURLAND et al., 1998; VIDAL-SANZ et al., 2001).

Alguns autores (BROOKS et al., 1997; FRANCO-BOURLAND et al., 1998; HARE et al., 2001;

WHITEMAN et al., 2002; ZHANG et al., 2003) incluem o glutamato, um neurotransmissor excitatório que participa dos processos visuais, como um dos principais responsáveis pela perda da visão em pacientes glaucomatosos. A super estimulação dos receptores para glutamato (receptores NMDA) presentes nas CGR resulta na ativação da enzima óxido nítrico sintase neuronal (nNOS), gerando óxido nítrico, peroxinitrito e radicais hidroxila, e a elevação dos níveis de ânion superóxido. Estes componentes levam à degeneração oxidativa da retina glaucomatosa (FRANCO-BOURLAND et al., 1998; HARE et al., 2001; VIDAL-SANZ et al., 2001; WHITEMAN et al., 2002; ZHANG et al., 2003).

BROOKS et al. (1997) demonstraram que a concentração vítrea de glutamato é maior em olhos de cães glaucomatosos quando comparados aos animais saudáveis, reafirmando os dados da literatura. Em outro estudo, FRANCO-BOURLAND et al. (1998) constataram que as células ganglionares da retina de animais glaucomatosos apresentam mais nNOS ativadas, confirmando estudos anteriores.

Várias são as condições que sustentam as justificativas para a maior concentração de glutamato no vítreo de olhos glaucomatosos. A privação de

fatores de crescimento neurotróficos, face à interrupção do fluxo axoplasmático, pode ocasionar a morte de células ganglionares (por apoptose e necrose) e liberação de suas reservas de glutamato (BROOKS et al., 1997; VIDAL-SANZ et al., 2001; WHITEMAN et al., 2002; KÄLLBERG et al., 2003). Outra causa para a elevação dos níveis de glutamato intravítreo decorre do aumento da permeabilidade da membrana celular das CGR, permitindo a liberação de glutaminase e conversão do glutamato extracelular em glutamato (ANKARCRONA et al., 1995; WHEELER et al., 2001; ZHANG et al., 2003). Uma terceira fonte de glutamato decorre da interrupção na remoção dessas substâncias pelas células de Müller (SILVEIRA et al., 1994; ROWE et al., 1995; HUANG et al., 1996). A isquemia causada pelo aumento da pressão intra-ocular leva à falha na função dessas células, que normalmente fazem a remoção do glutamato da fenda sináptica. No glaucoma, as células de Müller que normalmente acumulam glutamato intracelular passam a realizar o inverso, acumulando glutamato no espaço extracelular (BROOKS et al., 1997; HARE et al., 2001; ZHANG et al., 2003).

A super estimulação dos receptores NMDA promove ainda o afluxo de íons cálcio para a retina, resultando em vasoconstrição e hipóxia retiniana e do disco óptico. Além disso, o distúrbio na homeostase intracelular do cálcio pode gerar radicais livres, induzindo a apoptose das CGR e dos fotorreceptores. A superestimulação dos receptores NMDA também interfere com a função mitocondrial, ativando proteases (KÄLLBERG et al., 2003; ZHANG et al., 2003).

A lesão do disco óptico pode decorrer da compressão mecânica da lâmina cribrosa, devido ao aumento da PIO. Ocorre a interrupção no fluxo axoplasmático nos axônios das células ganglionares da retina, causando isquemia, degeneração e atrofia. Essas células perdem sua capacidade em desempenhar conexões sinápticas e morrem por apoptose (NASKAR & DREYER, 2001). O dano causado ao nervo óptico é irreversível e o disco óptico pode tornar-se escavado. Com o tempo, haverá desmielinização, perda da vascularização, atrofia e pigmentação do disco óptico (GELATT & BROOKS, 1999).

DIAGNÓSTICO

A identificação dos sinais clínicos é a primeira das etapas para que se estabeleça o diagnóstico do glaucoma. Os métodos mais eficazes são a tonometria, a gonioscopia e a oftalmoscopia. Outros métodos diagnósticos, como a ultra-sonografia e a eletroretinografia, também são de extrema valia, mas

sua utilização ainda é restrita na medicina veterinária (GELATT & BROOKS, 1999).

A tonometria permite mensurar a pressão intra-ocular. Ela é utilizada não apenas para o diagnóstico, mas também para monitorar a eficácia do tratamento (GIONFRIDDO, 1995). A tonometria digital, na qual o examinador estima a PIO pressionando os olhos do paciente manualmente, é o método mais utilizado na prática da clínica veterinária. Apesar de esta técnica eliminar a necessidade de se adquirir um instrumento de custo elevado, tal procedimento não é preciso para detectar alterações mínimas da pressão intra-ocular, e é ineficaz na monitoração do tratamento do glaucoma (TINSLEY & BETTS, 1993; ABRAMS, 2001).

A tonometria instrumental é dividida em dois grupos distintos; tonometria de indentação e tonometria de aplanção. O tonômetro de indentação de Schiötz é o instrumento mais utilizado na prática veterinária para mensuração da pressão intra-ocular, pois apresenta bom valor diagnóstico e baixo custo. A tonometria de indentação estima a pressão intra-ocular determinando o quanto a córnea recua sob ação de determinado peso. A força necessária para indentar a córnea é convertida em milímetros de mercúrio (mmHg), através de uma tabela específica para cada espécie, e relacionada à pressão intra-ocular. Porém, o método tem algumas desvantagens, como a necessidade de correto posicionamento do animal, com a córnea paralela ao solo, além da adequada retração palpebral. Tanto o posicionamento do animal como a abertura das pálpebras, se realizados de forma indevida, podem resultar em uma falsa mensuração (GIONFRIDDO, 1995; ABRAMS, 2001).

Os tonômetros de aplanção são mais fáceis de serem utilizados, podendo ser empregados independentemente do posicionamento do animal. Dentre os aparelhos utilizados, o Tonopen® (TonoPen XL, Medtronic) é o mais amplamente difundido na medicina veterinária. Ele determina a pressão requerida para aplanar uma determinada área da córnea, apresentando o resultado em mmHg em um leitor de cristal líquido, e o seu desvio padrão. Entretanto, falsas elevações da PIO podem ser obtidas quando da contenção excessiva do paciente. Não obstante os seus valores, a tonometria por aplanção implica em alto custo, razão pela qual é mais empregada em centros de referência (TINSLEY & BETTS, 1993; ABRAMS, 2001).

A gonioscopia é o procedimento utilizado para examinar a condição do ângulo de drenagem da câmara anterior, importante para determinar o tipo de glaucoma e selecionar a melhor terapia para o paciente.

Para o melhor resultado, a gonioscopia deve ser realizada seqüencialmente, a fim de se avaliarem possíveis mudanças no ângulo irido-corneal. Esta técnica deve sempre ser realizada em ambos os olhos, podendo indicar o tratamento profilático no olho não afetado (WOOD et al., 2001).

Para a sua realização, pode ser utilizada uma lente própria para gonioscopia ou simplesmente a lente manual + 20 D ou + 30 D. Para tal, a córnea deve ser insensibilizada com colírios anestésicos e a lente gentilmente pressionada contra ela. Opacificações corneais podem dificultar ou impedir a realização do exame (TINSLEY & BETTS, 1993; GELATT & BROOKS, 1999; WOOD et al., 2001).

A oftalmoscopia, tanto direta quanto indireta, é utilizada para observar o fundo do olho, em particular o disco óptico, buscando-se evidenciar alterações como hiperreflexia da área tapetal, atenuação dos vasos retinianos e escavamento do disco óptico. Deve ser realizada em ambos os olhos, mesmo quando a doença for unilateral. A opacificação da córnea ou da lente pode impedir a realização da oftalmoscopia (GELATT & BROOKS, 1999; ABRAMS, 2001).

A ultra-sonografia, em especial o Doppler colorido, tem sido utilizada com freqüência para o diagnóstico e monitoramento de afecções que comprometem a vascularização do olho e da órbita (SERGOTT et al., 1994; RANKIN, 1999). Trata-se de um exame não-invasivo, que permite avaliar o fluxo sanguíneo e a resistência vascular das artérias oftálmicas, o que permite o diagnóstico precoce da afecção (SERGOTT et al., 1994; CHIOU et al., 1999). No exame de pacientes acometidos por glaucoma primário de ângulo aberto e por glaucoma de pressão normal, pode-se observar uma significativa redução da velocidade do fluxo sanguíneo retrobulbar e um aumento da resistência vascular (CHIOU et al., 1999; RANKIN, 1999). As imagens ultra-sonográficas são úteis ainda para a observação precoce do escavamento do disco óptico, especialmente quando os olhos apresentam opacificação de meios transparentes (TAMBURRELLI et al., 2000).

A eletroretinografia avalia a resposta das células retinianas a um estímulo luminoso. É um exame de extrema utilidade para o diagnóstico de várias doenças que cursam com alterações funcionais das células ganglionares da retina, possibilitando um diagnóstico precoce quando comparado à oftalmoscopia (CHAUHAN et al., 2002; ORIÁ et al., 2004). Alguns autores admitem a eletroretinografia como a avaliação mais sensível para o diagnóstico precoce do glaucoma (DRASDO et al., 2002). No paciente glaucomatoso, o eletroretinograma revela uma

diminuição da resposta ao estímulo luminoso, uma vez que as células ganglionares estão afetadas (CHAUHAN et al., 2002; DRASDO et al., 2002). Não obstante sua valia, a técnica implica alto custo, razão que restringe seu uso a centros de referência em oftalmologia veterinária (ORIÁ, 2004).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O glaucoma é uma doença grave e considerado uma emergência oftálmica. Mesmo em humanos, a perda da visão é ocorrência comum, principalmente no diagnóstico tardio. Em animais, os riscos de cegueira são mais significativos, uma vez que a maioria dos pacientes é encaminhada ao oftalmologista muito tardiamente, quando pouco ou nada resta por ser feito. A maior difusão de técnicas em tonometria na prática veterinária, aliada a exames de alta tecnologia, como ultra-sonografia, Doppler colorido e eletroretinografia, permitirão que um maior número de pacientes com glaucoma ainda nos estágios iniciais da doença seja identificado, minimizando os riscos de perda da visão.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, K.L. Medical and surgical management of the glaucoma patient. **Clin Tech Small Anim Pract**, v.16, p.71-76, 2001.
- ANKARCRONA, M. et al. Glutamate induced neuronal death: a succession of necrosis or apoptosis depending on mitochondrial function. **Neuron**, v.15, p.961-973, 1995.
- BROOKS, D.E. et al. Vitreous body glutamate concentration in dogs with glaucoma. **Am J Vet Res**, v.58, p.864-867, 1997.
- CHAUHAN, B.C. et al. Effects of intraocular pressure on optic disc topography, electroretinography, and axonal loss in a chronic pressure-induced rat model of optic nerve damage. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.43, p.2969-2976, 2002.
- CHIOU, H.J. et al. Evaluation of ocular arterial changes in glaucoma with color Doppler ultrasonography. **J Ultrasound Med**, v.18, p.295-302, 1999.
- DRASDO, N. et al. Ocular optics, electroretinography and primary open angle glaucoma. **Oph Phys Optics**, v.22, p.455-462, 2002.
- FRANCO-BOURLAND, R.E. et al. Retinal vulnerability to glutamate excitotoxicity in canine glaucoma: Induction of neuronal nitric oxid synthase in retinal ganglion cells. **Proc West Pharmacol Soc**, v.41, p.201-204, 1998.
- GELATT, K.N.; BROOKS, D.E. The canine glaucomas. In:_____. **Veterinary ophthalmology**. 3.ed. Malvern: Lea & Febiger, 1999. Cap.21, p.701-754.
- GIONFRIDDO, J.R. Recognizing and managing acute and chronic cases of glaucoma. **Vet Med**, v.90, p.265-275, 1995.

- HARE, W. et al. Efficacy and safety of Memantine, an nmda-type open-channel blocker, for reduction of retinal injury associated with experimental glaucoma in rat and monkey. **Surv Ophthalmol**, v.45, suppl.3, pS284-S289, 2001.
- HUANG, M. et al. The ability of Müller cells to detoxify extracellular glutamate is impaired under anoxic conditions (abstract). **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.37, p.1042, 1996.
- JEGOU, J.P. Lês glaucomes. **Rec Méd Vét**, v.165, p.263-278, 1989.
- KÄLLBERG, M.E. et al. The effect of an l-type calcium channel blocker on the hemodynamics of orbital arteries in dogs. **Vet Ophthalmol**, v.6, p.141-146, 2003.
- NASKAR, R.; DREYER, E. New horizons in neuroprotection. **Surv Ophthalmol**, v.5, suppl.3, p.S250-S255, 2001.
- ORIÁ, A. P. et al. Considerations about electroretinography in dogs. **Ciência Rural**, v. 34, p. 323-328, 2004.
- RANKIN, S.J. Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in glaucoma. **Surv Ophthalmol**, v.43, suppl.1, p.176-182, 1999.
- ROWE, S.G. et al. Increased pressure impairs the ability of Müller cells to detoxify glutamate in vitro (abstract). **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.36, p.965, 1995.
- SERGOTT, R.C. et al. Color Doppler imaging: methodology and preliminary results in glaucoma. **Surv Ophthalmol**, v.38, suppl., p.65-70, 1994.
- SILVEIRA, L.C.L. et al. The ganglion cell response to optic nerve injury in the cat: differential responses revealed by neurofibrillas staining. **J Neurocytol**, v.23, p.75-86, 1994.
- SLATTER, D. Glaucoma. In:_____. **Fundamentals of veterinary ophthalmology**. 2.ed. Philadelphia:Saunders, 1990. p.338-364.
- TAMBURRELLI, C. et al. Ultrasonographic evaluation of optic disc swelling: comparison with cslo in idiopathic intracranial hypertension. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.41, p.2960-2966, 2000.
- TINSLEY, D.M.; BETTS, D.M. Glaucoma: past and present management techniques. **Iowa State Univ Vet**, v.55, p.36-45, 1993.
- VIDAL-SANZ, M. et al. Retinal ganglion cell death induced by retinal ischemia: neuroprotective effects of two alpha-2 agonists. **Surv Ophthalmol**, v.45, suppl.3, p.S261-267, 2001.
- WHEELER, L.A. et al. Role of alpha-2 adrenergic receptors in neuroprotection and glaucoma. **Surv Ophthalmol**, v.45, suppl.3, p.S290-S294, 2001.
- WHITEMAN, A.L. et al. Morphologic features of degeneration and cell death in the neurosensory retina in dogs with primary angle-closure glaucoma. **Am J Vet Res**, v.63, p.257-261, 2002.
- WILKIE, D.A. Glaucoma. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders – clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1998. p.1360-1366.
- WOOD, J.L.N. et al. Relationship of the degree of goniodysgenesis and other ocular measurements to glaucoma in great danes. **Am J Vet Res**, v.62, p.1493-1499, 2001.
- ZHANG, J. et al. Effects of β -adrenergic blockers on glutamate-induced calcium signals in adult mouse retinal ganglion cells. **Brain Res**, v.959, p.111-119, 2003.