

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**GRAZIELA BOSCHETTI**

**Fatores relacionados à rigidez ocular e suas  
influências nas variações de pressão intraocular**

**VERSÃO CORRIGIDA**

**Ribeirão Preto  
2023**

**GRAZIELA BOSCHETTI**

**Fatores relacionados à rigidez ocular e suas  
influências nas variações de pressão intraocular**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

**Orientador: Prof. Dr. Jayter Silva de Paula**

**Ribeirão Preto**

**2023**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Boschetti, Graziela

Fatores relacionados à rigidez ocular e suas influências nas variações de pressão intraocular / Graziela Boschetti; Orientador, Jayter Silva de Paula. Ribeirão Preto. 2023.

83p.: 15il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

1. Biomecânica Ocular. 2. Rigidez Ocular. 3. Variação da Pressão Intraocular 4. Glaucoma. 5. Tonometria de Schiötz. 6. Tonometria Combinada. 7. CorVis ST

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Aluna:** Graziela Boschetti

**Título:** Fatores relacionados à rigidez ocular e suas influências nas variações de pressão intraocular

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Mecanismos Fisiopatológicos dos Sistemas Visual e Áudio-Vestibular.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Dedicatória**

À minha mãe,  
Diva Comiotto Boschetti,  
minha maior incentivadora e  
eterna professora!

## **Agradecimentos**

Agradeço ao Prof. Dr. Jayter Silva de Paula pela dedicação com o meu aprendizado, pelo empenho, disponibilidade e paciência nesse importante período.

Ao Prof. Dr. Tiago Prata por conceder, com didática ímpar, seus conhecimentos, sugestões e ideias, agradeço pela essencial colaboração com esse estudo.

Aos meus pais pelo apoio infinito, por tornarem os momentos desafiadores menos árduos e pelo amor incondicional. Vocês me impulsionam a me tornar uma pessoa melhor.

À minha irmã, Letícia, minha gratidão por seu cuidado e dedicação desde que nasci, por ser minha fortaleza, transmitindo confiança e alento nos momentos de incerteza.

Ao meu noivo, Diego, pela compreensão, apoio e incentivo para atingir meus objetivos. Esse período foi muito mais leve porque você esteve ao meu lado.

À minha madrinha, Marlene, por vibrar com minhas conquistas e ser uma inspiração profissional da qual admiro muito.

À Bruna, por ser o exemplo de oftalmologista que eu busco seguir, agradeço pela lealdade, ensino, suporte e amizade.

À minha afilhada, Isabella, por tornar minha vida mais feliz desde que chegou ao mundo.

## **Apoio Financeiro**

Agradeço à **CAPES** (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo apoio concedido para a realização da presente pesquisa.

***Resumo***

---



Boschetti, Graziela. **Fatores relacionados à rigidez ocular e suas influências nas variações de pressão intraocular.** Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023

**Objetivos:** Correlacionar achados de rigidez escleral (RE), obtidos por meio dos tonômetros de Goldmann e Schiøtz, e parâmetros de rigidez, por meio do tonômetro de não-contato CorVis ST, em pacientes submetidos à elevação da pressão intraocular (PIO) induzida agudamente com o oftalmodinamômetro (OFD).

**Métodos:** Estudo transversal envolvendo ambos olhos de 65 voluntários de ambos os sexos, maiores de 18 anos de idade, divididos em dois grupos: um grupo de portadores de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) e outro com indivíduos sem glaucoma. A RE foi obtida através da tonometria combinada e nomograma de Calixto. Os parâmetros do CorVis ST determinados para avaliação da rigidez foram o parâmetro de rigidez na primeira aplanção (SPA-1) e o Índice de Tensão-Deformação (*Stress-Strain*, SSI). Ainda, estabeleceu-se o aumento da PIO usando o OFD em quatro patamares crescentes de compressão ocular. Os resultados foram analisados por comparações não paramétricas e regressões uni e multivariadas.

**Resultados:** A média de idade, comprimento axial e PIO basal média foram superiores em olhos glaucomatosos. A PIO elevou-se em todos os olhos quando ocorreu a compressão ocular com OFD e a variação da PIO foi maior no grupo controle. A variação da PIO teve associação significativa com a RE, SPA-1 e SSI na regressão multivariada de todos os olhos. Na análise por grupo, observou-se associação significativa da variação da PIO com a RE no grupo controle e com o SSI no grupo glaucoma.

**Conclusões:** Todos os olhos apresentaram elevação da PIO com a compressão com OFD, sendo mais evidente em olhos com maior RE. Os parâmetros RE, SSI e SPA-1 foram similares entre os grupos, porém diferentes parâmetros estruturais se correlacionaram com o aumento induzido da PIO entre sujeitos saudáveis (RE) e com GPAA (SSI). Trabalhos futuros poderão corroborar a relação da complacência ocular em resposta a diferentes níveis de PIO, particularmente em pacientes com glaucoma virgens de tratamento ocular.

**Palavras-chave:** Glaucoma. Pressão Intraocular. Biomecânica. Tonometria. Esclera.

***Abstract***

---

Boschetti, Graziela. **Factors related to ocular stiffness and their influence on intraocular pressure variations.** Dissertation (Master's) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023

**Objectives:** To correlate the scleral rigidity (SR), calculated using the Goldmann and Schiøtz tonometry, and corneal stiffness parameters, using the non-contact tonometer CorVis ST, in subjects undergoing acute intraocular pressure (IOP) elevation induced by the ophthalmodynamometer (OFD).

**Methods:** This cross-sectional study evaluated both eyes of 65 volunteers, of both genders, older than 18 y-o, divided in two groups: a group of patients with Primary Open-Angle Glaucoma (POAG), and another with individuals without glaucoma. The SR was obtained through combined calculation of tonometric measurements using the Calixto nomogram. The CorVis ST parameters used to evaluate stiffness were the stiffness parameter at first applanation (SPA-1) and the Stress-Strain Index (Stress-Strain, SSI). The IOP increase was obtained with OFD ocular compression at four crescent steps. The results were analyzed using non-parametric comparisons, univariate, and multivariate regressions.

**Results:** Mean age, axial length and baseline IOP were higher in glaucomatous eyes. IOP increased in all eyes when during OFD compression and IOP variation was greater in the control group. IOP variation was significantly associated with SR, SPA-1 and SSI in multivariate regression from all eyes' results. The group analysis showed a significant association of IOP increase with SR in the control group and with SSI in the glaucoma group.

**Conclusions:** All studied eyes displayed an IOP increase during OFD compression, and this effect was more evident in eyes with greater SR. The SR, SSI and SPA-1 results were similar between groups, but they correlated differently with the induced IOP increase in healthy subjects (SR) and patients with POAG (SSI). Further studies may corroborate the relationship between ocular compliance response to different IOP levels, particularly in treatment-naïve patients with glaucoma.

**Keywords:** Glaucoma. Intraocular Pressure. Biomechanics. Tonometry. Sclera.

## ***Lista de Figuras***

---

- Figura 1** - Gráfico demonstrando a relação da mudança da PIO em relação ao aumento de volume ocular. Com o aumento do volume ocular, observa-se elevação da PIO. 26
- Figura 2** - Relação entre a PIO, em escala logarítmica, e a mudança de volume representada em uma reta. A inclinação da reta sinaliza a rigidez escleral (E). 27
- Figura 3** - Fórmula de Friedenwald para cálculo de E. 27
- Figura 4** - Nomograma de Nassim Calixto. O ponto de encontro entre o valores de TAG e indentação com TS representam o E. 29
- Figura 5** - Relação da variação da PIO, do grupo controle, com a pressão aplicada com oftalmodinamômetro. 47
- Figura 6** - Relação da variação da PIO, do grupo glaucoma, com a pressão aplicada com oftalmodinamômetro. 47
- Figura 7** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e a rigidez escleral. 48
- Figura 8** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e SSI. 48
- Figura 9** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e SPA-1. 49

## ***Lista de Tabelas***

---

**Tabela 1** - Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos na pesquisa. 46

**Tabela 2** - Regressão multivariada de potenciais fatores relacionados à variação da PIO, de participantes controles e portadores de glaucoma, considerando os grupos como cofator. 50

**Tabela 3** - Divisão das variáveis (SSI, SPA-1, RE e ECC) conforme o quartil da variação de PIO para o grupo controle. 51

**Tabela 4** - Divisão das variáveis (SSI, SPA-1, RE e ECC) conforme o quartil da variação de PIO para o grupo glaucoma. 52

## ***Lista de Símbolos e Abreviaturas***

---



- AL** - Comprimento axial
- CGR** - Células ganglionares da retina
- CNO** - Cabeça do nervo óptico
- CFNR** - Camada de fibras nervosas da retina
- D - Dioptrias**
- ECC** - Espessura da córnea central
- EP** - Erro padrão
- GPAA** - Glaucoma primário de ângulo aberto
- GPAF** - Glaucoma primário de ângulo fechado
- GPN** - Glaucoma de pressão normal
- GHT** - *Glaucoma hemifiel test*
- HA** - Humor aquoso
- K ou E** - Coeficiente de rigidez escleral
- LC** - Lâmina crivosa
- MEC** - Membrana extracelular
- MT** - Malha trabecular
- NOG** - Neuropatia óptica glaucomatosa
- OCT** - Tomografia de coerência óptica
- ORA** - Ocular Response Analyzer
- PIO** - Pressão intraocular
- PSD** - *Pattern standard deviation*
- RE** - Rigidez escleral
- RO** - Rigidez ocular
- SPA-1** - Parâmetro de rigidez na primeira aplanção
- SP-HC** - Parâmetro de rigidez na concavidade máxima
- SSI** - Índice de Tensão-Deformação
- TAG** - Tonometria de aplanção de Goldmann
- TG** - Tonômetro de Goldmann
- TS** - Tonômetro de Schiøtz

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	20
1.1. Glaucoma.....	21
1.1.1. Definição e Diagnóstico.....	21
1.1.2. Epidemiologia.....	21
1.1.3 Etiopatogenia.....	22
1.2. Biomecânica Ocular.....	23
1.3. Rigidez Escleral.....	24
1.4. Parâmetros Automatizados de Rigidez.....	27
1.5. Pressão Intraocular.....	30
1.5.1. Tonômetros.....	30
1.5.2. Interferências na Aferição da Pressão Intraocular.....	31
1.5.3. Variações da Pressão Intraocular.....	32
1.5.4. Dinâmica do Humor Aquoso.....	33
1.5.5. Compressão Ocular.....	34
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	35
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	37
3.1 Objetivo Geral.....	38
3.2 Objetivos Específicos.....	38
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	39
4.1 Tipo de Estudo.....	40
4.2 Seleção de Pacientes.....	40
4.3 Critérios de Inclusão.....	41
4.4 Critérios de Exclusão.....	41
4.5 Protocolo de Exames.....	41
4.6 Coleta e Análise dos Dados.....	43

<b>5. RESULTADOS</b> .....	44
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	53
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	62
<b>8. REFERÊNCIAS</b> .....	
<b>9. ANEXOS</b> .....	



# 1. Introdução

## 1.1. Glaucoma

### 1.1.1. Definição e Diagnóstico

O glaucoma pode ser definido como um complexo de afecções que tem em seu cerne a neuropatia óptica crônica que acomete a cabeça do nervo óptico (CNO) em conjunto com a camada de fibras nervosas da retina (CFNR). O diagnóstico compreende uma ampla gama de avaliações. (28) Através do exame fundoscópico, o paciente poderá apresentar aumento da escavação da CNO, redução localizada da rima neural ou defeito da CFNR. A retinografia colorida é capaz de documentar essas alterações vistas à fundoscopia. A tomografia de coerência óptica (OCT) também é um exame complementar capaz de detectar tais defeitos, muitas vezes em fases iniciais, auxiliando, assim, no diagnóstico precoce. Assim como a retinografia, a OCT também pode ser utilizada no seguimento de portadores de glaucoma, permitindo acompanhar a evolução do dano ao longo do tempo. A perda estrutural pode desencadear um defeito funcional correspondente. Esse prejuízo à visão ocorre de forma irreversível, e costuma ser detectado e acompanhado através da perimetria visual computadorizada. Apesar de não ser o único componente relacionado com a etiologia do glaucoma, a pressão intraocular (PIO) é o único fator de risco modificável, sendo esse o alvo principal dos tratamentos disponíveis para interromper a progressão da doença. (28, 46)

### 1.1.2 Epidemiologia

O glaucoma, infelizmente, se mostra bastante prevalente e vem aumentando sua frequência nos últimos anos. Segundo pesquisas, em 2020, 76 milhões de pessoas eram portadores da doença. Essa comorbidade é considerada a principal causa de cegueira irreversível no mundo. (24) Estima-se que cerca de 6,6 milhões de pessoas sejam cegas, de ambos os olhos, devido à neuropatia óptica glaucomatosa (NOG). (28) Em 2040 a prevalência estimada para essa patologia é de 112 milhões de pacientes acometidos. (31)

Existem diferentes classificações para a doença e cada subtipo tem características específicas. Conforme a anatomia do seio camerular, pode ser definido como de ângulo aberto ou fechado. A partir de sua etiologia, pode ser segmentado em causas primárias ou secundárias. De acordo com o tempo de aparecimento, e sua forma clínica, é denominado de crônico ou agudo. (29)

As diferentes formas de apresentação do glaucoma tem frequências variáveis nas diversas etnias estudadas. O estudo realizado por Tielsch e colaboradores, em Baltimore (Estados Unidos), demonstrou uma prevalência quatro vezes maior de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) em negros, quando comparados aos pacientes de etnia branca. Enquanto estudos que avaliaram pacientes da Europa e Estados Unidos, verificaram que a prevalência de glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) é maior em asiáticos e esquimós. (25, 26, 27)

Além da etnia, a idade pode exercer importante papel no desenvolvimento e progressão dessa neuropatia. Com o avançar da idade, a prevalência de GPAA aumenta significativamente. Considerando caucasianos, com idade entre 40 a 49 anos, a prevalência é de cerca de 0,6%. Já para pacientes com idade superior a 80 anos, o número de diagnósticos aumenta para 7,3%. É visto, ainda, que o GPAA tende a acometer os negros de forma mais precoce. Quando acomete indivíduos jovens, a doença pode cursar com um pior prognóstico, visto que apresenta um período mais prolongado de exposição ao dano. (28)

Entretanto, se o fator idade for desconsiderado, o GPAF é conhecido por ser mais agressivo quando comparado ao GPAA. Estima-se que 25% dos pacientes, diagnosticados com GPAF, podem evoluir para cegueira, e que em 2040, 5,3 milhões de pessoas serão cegas por esse subtipo da doença. (31)

### **1.1.3. Etiopatogenia**

A NOG tem etiologia multifatorial, entretanto, o aumento da PIO é o principal fator de risco para o desenvolvimento e progressão da doença. (1, 2, 6, 14)

Apesar de muito estudado, o mecanismo completo da lesão ainda não é totalmente compreendido. Alguns autores defendem que a relação da PIO com o dano estrutural do nervo óptico vai muito além das teorias mecânicas e vasculares, possuindo relação com a biomecânica e anatomia ocular. A influência da PIO na força e potencial de deformação do tecido conjuntivo do olho seria um fator fortemente relacionado à fisiopatologia da morte celular, assim como alterações no fluxo sanguíneo envolvido na perfusão das estruturas oculares ao nível da retina e CNO. (3,4)

Estudos prévios estimam que o valor da PIO, em indivíduos saudáveis, estaria compreendido entre 10 a 21 mmHg. (14) O principal objetivo do tratamento do glaucoma, é a redução pressórica até atingir a PIO-alvo para cada paciente. O conceito de PIO-alvo se dá pela pressão que não acarretaria dano à CNO ou células ganglionares da retina (CGR), sendo, portanto, variável entre os indivíduos. Não há um número fixo, mínimo ou pré-determinado, que provoque a lesão glaucomatosa. Por isso a importância da individualização no tratamento. (1, 2, 6).

Diversas teorias tentam explicar como o aumento da PIO pode desencadear a perda de CGR. Apesar da PIO exercer importante influência na origem do dano, existem outros fatores envolvidos nesse mecanismo. (6) Em 1858 surgiu a teoria mecânica, por Muller, afirmando que a PIO elevada causava compressão direta e morte dos neurônios acometidos. Von Jaeger sugeriu que a anormalidade vascular seria responsável pelo dano no nervo óptico. Em 1968, criou-se a teoria que evidenciou o papel do fluxo axoplasmático no desenvolvimento da atrofia óptica. Na verdade, os mecanismos envolvidos na lesão da CNO são complexos e controversos. Mesmo após décadas de pesquisa na área, ainda não era definido se a hipótese mecânica (influência da PIO) ou vascular (fluxo sanguíneo) - isoladas ou associadas - são as responsáveis para o dano axonal associado ao glaucoma. (4, 6)

Pesquisadores, como Van Buskirk, Cioffi, Greene e Bellezza defendem a teoria de que a biomecânica estaria envolvida no mecanismo dessa lesão. Os autores afirmam, ainda, que os aspectos biomecânicos oculares são individuais e variáveis, assim, cada olho poderia transcorrer com processos fisiopatológicos diferentes na NOG. (4)

## 1.2. Biomecânica Ocular

A partir de 1992, Van Buskirk e Cioffi, referiam que no lugar do paradigma mecânico versus vascular, relacionado à fisiopatologia do glaucoma, era de maior importância o conceito mais amplo da CNO como uma estrutura que sofre alterações morfológicas conforme a biomecânica encontrada. (4) Essa nova ideia postula que a PIO estaria correlacionada com o estresse (*stress*) e a tensão (*strain*) do tecido conjuntivo ocular, e que associado ao local de deformação, esses fatores consolidariam o cerne para o processo patológico nos 3 pilares da CNO:

- 1 - Canal escleral e lâmina cribrosa;
- 2 - Axônios das células ganglionares da retina;

### 3 - Astrócitos, células gliais e células endoteliais. (4, 6)

Greene em 1980 e Bellezza et al. em 2000, discutiram sobre a exposição dos tecidos conjuntivos da CNO a níveis de estresse/tensão, mesmo quando a PIO é controlada. (4) Os níveis de tensão podem ser maiores com o aumento da PIO, mas o que determina a origem e intensidade da lesão é a forma como os tecidos respondem a essas forças, podendo resultar em processos fisiológicos ou patológicos. O modo fisiológico pode ser observado nas mudanças estruturais decorrentes do próprio envelhecimento. Já o patológico, tende a provocar alterações na síntese celular e microarquitetura tecidual, fatores que estão relacionados à patogenia do glaucoma. As alterações da biomecânica seja no tecido conjuntivo da CNO, na lâmina crivosa (LC) ou na esclera peripapilar podem se relacionar com danos axonais. (35) Tal processo pode culminar com uma pior resposta biomecânica do tecido conjuntivo de sustentação da CNO e lesão axonal progressiva. Sendo assim, acredita-se que o resultado do dano gerado pelo glaucoma é uma combinação de alterações estruturais decorrentes da progressão da idade, de lesões em tecido conjuntivo e comprometimento axonal, direta ou indiretamente associados a PIO. (4, 35)

As propriedades biomecânicas oculares alteram a forma como o olho responde a um determinado estresse mecânico. Essa variação pode ser o motivo de alguns pacientes desenvolverem glaucoma mesmo sem descontrole da PIO, enquanto outros indivíduos não tem o nervo óptico lesionado mesmo quando expostos a níveis mais elevados. (10, 35)

No estudo da biomecânica ocular, houve um importante avanço na investigação dos parâmetros corneanos e sua significativa associação com a PIO. (35) Entretanto, encontra-se um número bem inferior de pesquisas que abordam o papel da esclera e sua relação com a PIO.

### **1.3. Rigidez Escleral**

A relação entre alterações de pressão e volume no globo ocular são referidas como rigidez ocular (RO) e o principal contribuinte para sua determinação é a rigidez escleral (RE). Essa variável, por sua vez, está intimamente relacionada ao estresse biomecânico na CNO. (57, 69, 72)



A RO é motivo de pesquisas há muitas décadas, porém, os estudos apresentam significativas controvérsias. No início do século XX, observou-se que os resultados obtidos pelos tonômetros da época, como Schiotz, Souter, McLean e Gradle variavam consideravelmente dependendo do olho examinado. Desde então, a investigação nessa área despertou o interesse de alguns pesquisadores. (68)

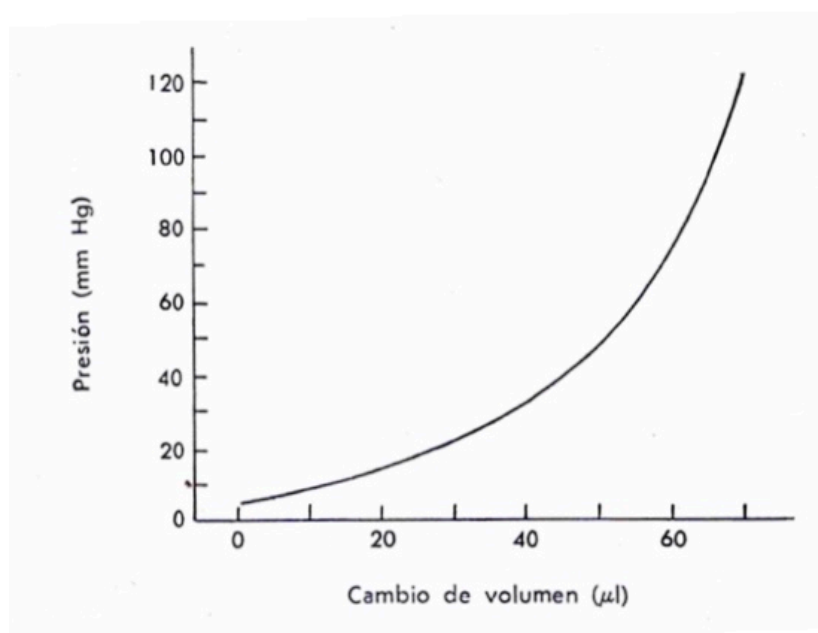
Weber (1887), Schulten (1894), Koster (1895) e Schiotz (1905) (5) tentaram elucidar a relação da RE na aferição da PIO. O procedimento consistiu em injetar um volume conhecido de líquido em olhos enucleados e comparar a pressão antes e depois da injeção. Com base nessa variação de volume e pressão, foi possível reproduzir o gráfico dessa relação. Foi visto que quanto maior volume injetado, maior a pressão aferida. (25). Apesar das pesquisas apresentarem significativa importância, os experimentos foram realizados em olhos enucleados, que apresentam diferenças estruturais com olhos *in vivo*, diminuindo, portanto, a confiabilidade do estudo para a prática clínica. (5, 68)

A partir de 1937, Friedenwald (5) persiste nas investigações em olhos enucleados de animais e humanos estudando tabelas, fórmulas e nomogramas com o intuito de elucidar uma forma de calcular a RE. Em 1955, o autor foi capaz de complementar as investigações prévias sobre a relação pressão-volume. O pesquisador observou que se a pressão fosse expressa em logaritmo, a curva do gráfico idealizada por Schiotz e colaboradores (5) (ilustrado na Figura 1), se tornaria uma reta (Figura 2), cuja inclinação indica a intensidade de resistência do olho. A partir dessa análise é possível estimar um valor numérico denominado de coeficiente de rigidez escleral/ocular ou constante de resistência à dilatação, representado pela letra K ou E. Esse valor é uma medida individual e constante para cada globo ocular, representa a resistência que o olho demonstra ao deslocar um volume de líquido, em resposta a forças de distensão. Através da fórmula de Friedenwald, representada na figura 3, é possível determinar essa constante. (5, 69)

O valor médio de K varia conforme o estudo. Goldmann encontrou valor de RE médio de 0,020, enquanto Friedenwald obteve média de RE, em olhos saudáveis, de 0,022. Já outros pesquisadores, como Heinzen, Luder e Muller referiram que valores médios de RE variavam entre 0,017 e 0,040. (67)

Calixto prosseguiu com estudos a respeito das teorias de Friedewald, e em 1959 propôs a técnica da tonometria combinada, que também permitia determinar o K. (5, 69)

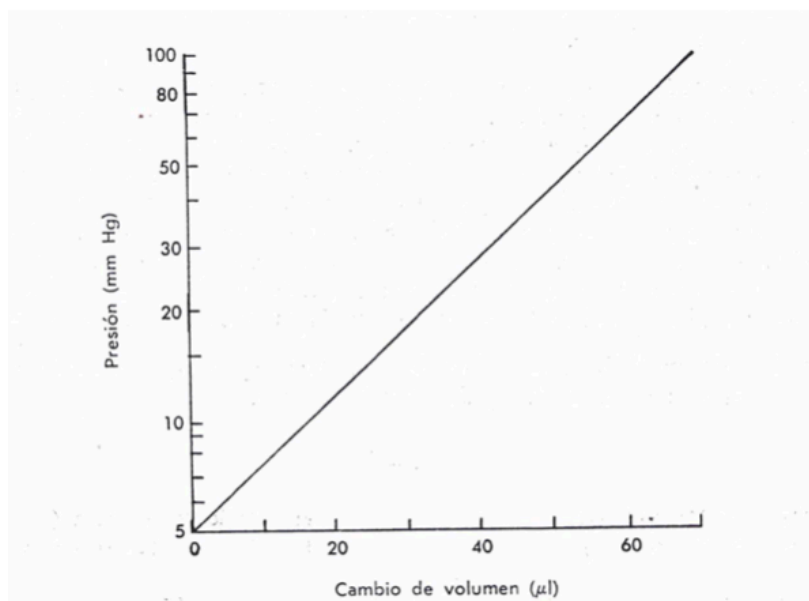
O método da tonometria combinada é realizado associando as medidas de dois equipamentos, o tonômetro de Schiotz (TS) e tonômetro de Goldmann (TG). Em um primeiro momento, afere-se a PIO através do TG. Após, com auxílio do TS, realiza-se a indentação corneana, sendo possível inferir o grau de deformação que a córnea sofre. Esse valor de deformação depende da PIO e do K. Por fim, os valores encontrados são plotados no nomograma de Calixto (Figura 4) e o ponto de encontro é o K resultante. (5, 6,14)



**Figura. 1** Gráfico demonstrando a relação da mudança da PIO em relação ao aumento de volume ocular. Com o aumento do volume ocular, observa-se elevação da PIO.

Fonte: Modificado de Sampaolesi R. La presión intraocular y su medida. Glaucoma. 2 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991. p. 91-179

É notório que inferir a relação da RE e variações da PIO *in vivo* é bastante complexo, configurando um verdadeiro desafio. Além disso, no momento, não existe um método isolado que consiga reproduzir efetivamente o quanto a RE é capaz de alterar a PIO. Acredita-se que esses fatos sejam os responsáveis pelos conceitos pouco conclusivos até então e pelo número reduzido de trabalhos abordando o tema. (5)



**Figura 2.** Relação entre a PIO, em escala logarítmica, e a mudança de volume representada em uma reta. A inclinação da reta sinaliza a rigidez escleral (E).

Fonte: Modificado de Sampaolesi R. La presión intraocular y su medida. Glaucoma. 2 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991. p. 91-179

$$E = \frac{\log P_2 - \log P_1}{V_2 - V_1}$$

**Figura 3.** Fórmula de Friedenwald para cálculo de E, na qual P representa a PIO e V o volume intraocular.

Fonte: Modificado de Sampaolesi R. La presión intraocular y su medida. Glaucoma. 2 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991. p. 91-179

LECTURA EN LA ESCALA DEL TONOMETRO DE SCHIÖTZ

	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0	9.5	10
10	0.098	0.086	0.075	0.066	0.057	0.052	0.047	0.042	0.037	0.034	0.031	0.028	0.025	0.023	0.021
11	0.092	0.081	0.070	0.062	0.055	0.049	0.044	0.039	0.035	0.031	0.028	0.025	0.023	0.021	0.019
12	0.087	0.076	0.066	0.058	0.052	0.046	0.041	0.036	0.032	0.029	0.026	0.023	0.021	0.019	0.017
13	0.083	0.072	0.062	0.055	0.048	0.043	0.038	0.034	0.030	0.027	0.024	0.022	0.019	0.018	0.016
14	0.078	0.067	0.059	0.052	0.045	0.040	0.035	0.031	0.028	0.025	0.022	0.020	0.018	0.016	0.014
15	0.074	0.064	0.055	0.048	0.043	0.037	0.033	0.029	0.026	0.023	0.021	0.018	0.016	0.015	0.013
16	0.070	0.061	0.052	0.046	0.040	0.035	0.031	0.027	0.024	0.021	0.019	0.017	0.015	0.013	0.012
17	0.066	0.057	0.049	0.043	0.037	0.033	0.029	0.025	0.022	0.020	0.017	0.015	0.014	0.012	0.011
18	0.063	0.054	0.046	0.040	0.035	0.031	0.027	0.023	0.020	0.018	0.016	0.014	0.012	0.011	0.010
19	0.060	0.051	0.044	0.038	0.033	0.028	0.025	0.022	0.019	0.016	0.014	0.013	0.011	0.010	0.008
20	0.057	0.048	0.041	0.035	0.031	0.026	0.023	0.020	0.017	0.015	0.013	0.011	0.010	0.009	0.007
21	0.053	0.046	0.039	0.033	0.029	0.025	0.021	0.018	0.016	0.014	0.012	0.010	0.009	0.008	0.006
22	0.051	0.043	0.036	0.031	0.027	0.023	0.020	0.017	0.014	0.012	0.011	0.009	0.008	0.007	0.006
23	0.048	0.041	0.034	0.029	0.025	0.021	0.018	0.015	0.013	0.011	0.010	0.008	0.007	0.006	0.005
24	0.045	0.038	0.032	0.027	0.023	0.019	0.017	0.014	0.012	0.010	0.008	0.007	0.006	0.005	0.004
25	0.043	0.036	0.030	0.025	0.021	0.018	0.015	0.013	0.011	0.009	0.007	0.006	0.005	0.004	0.003
26	0.040	0.034	0.028	0.023	0.020	0.016	0.014	0.011	0.009	0.008	0.006	0.005	0.004	0.003	0.002
27	0.039	0.031	0.026	0.022	0.018	0.015	0.012	0.010	0.008	0.007	0.005	0.004	0.003	0.002	0.001
28	0.036	0.029	0.024	0.020	0.016	0.013	0.011	0.009	0.007	0.006	0.004	0.003	0.002	0.001	
29	0.033	0.027	0.022	0.018	0.015	0.012	0.010	0.008	0.006	0.005	0.003	0.002	0.001		
30	0.031	0.025	0.021	0.017	0.013	0.011	0.009	0.007	0.005	0.004	0.002	0.001			
31	0.029	0.024	0.019	0.015	0.012	0.009	0.007	0.005	0.004	0.003	0.002				
32	0.027	0.022	0.017	0.014	0.011	0.008	0.006	0.004	0.003	0.002	0.001				
33	0.025	0.020	0.016	0.012	0.009	0.007	0.005	0.003	0.002	0.001					
34	0.023	0.018	0.014	0.011	0.008	0.006	0.004	0.002	0.001						
35	0.021	0.017	0.013	0.010	0.007	0.005	0.003	0.001							
36	0.020	0.015	0.011	0.008	0.006	0.004	0.002								
37	0.018	0.013	0.010	0.007	0.004	0.003	0.001								
38	0.016	0.012	0.008	0.006	0.003	0.001									
39	0.015	0.010	0.007	0.004	0.002										
40	0.013	0.009	0.006	0.003	0.001										

NASSIM CALIXTO

**Figura 4.** Nomograma de Nassim Calixto. O ponto de encontro entre o valores de TAG e indentação com TS representam o E.

Fonte: Modificado de Sampaolesi R. La presión intraocular y su medida. Glaucoma. 2 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991. p. 91-179

#### 1.4. Parâmetros Automatizados de Rigidez

Com o avanço da tecnologia, por meio de equipamentos modernos, como Tonômetro de não-contato CorVis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) e Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Instruments, USA) tem sido possível associar parâmetros da estrutura ocular e sua influência na medida da PIO. (12)

Através de um pulso de ar direcionado ao olho, o ORA mede a PIO e também avalia sua relação com a biomecânica corneana. Os principais parâmetros analisados são o fator de resistência e histerese corneanas. (8, 9,11)

O CorVis ST também avalia o processo dinâmico de deformação que a córnea é submetida pelo sopro de ar. Graças ao auxílio de uma câmera Scheimpflug de alta velocidade, o aparelho consegue capturar 4.300 imagens por segundo. (39) Cada imagem tem 576 pontos de aferição. Os registros iniciam quando a córnea está em sua posição natural, convexa. Após a emissão do jato de ar, acontece a primeira aplanção, e é esse o fator em que se baseia o valor da PIO. O processo segue no sentido de aumentar a sua concavidade até atingir a concavidade máxima. Existe um período de oscilação entre a máxima concavidade e o início do retorno ao estado original. Durante o retorno inicial, a córnea é submetida a uma segunda aplanção, e então, retoma sua configuração basal. (7) De forma dinâmica, esse instrumento é capaz de aferir a PIO, considerando as propriedades da córnea de modo que avalia sua resposta ao sopro de ar. (13) Assim, é proposta uma medida da PIO corrigida biomecanicamente, que varia conforme a resistência da córnea examinada. Além da PIO, o CorVis ST consegue calcular a paquimetria corneana, estabelecendo a espessura da córnea central (ECC). (9, 11, 34)

O Corvis ST fornece, ainda, diversos índices que podem ser úteis tanto para a análise do glaucoma, como para o estudo da córnea e doenças oculares externas, a exemplo do ceratocone. Alguns parâmetros não dependem da PIO e são associados apenas à forma, enquanto outros dependem da PIO e estão relacionados ao tempo, velocidade e profundidade da amplitude de deformação. (35)

Os parâmetros principais relacionados à rigidez são o parâmetro de rigidez na primeira aplanção (SPA-1) e parâmetro de rigidez na concavidade máxima (SP-HC). Esses índice biomecânico, foram estipulados por Roberts et al., são definidos através de cálculos que envolvem a pressão resultante e o deslocamento provocado. Entretanto, o SP-HC não é fornecido pelo software em todos os equipamentos. (33, 35, 39)

O SPA-1 avalia o nível de resistência à deformação, não sendo dependente da PIO. Pesquisadores referem que quando o SPA-1 está elevado, sugere-se maior rigidez, ou seja, maior resistência à deformação. (39, 40, 70)

Ademais, para avaliação da rigidez do material e estimar as propriedades biomecânicas da córnea *in vivo*, existe o Índice de Tensão-Deformação (*Stress-Strain*) ou SSI. Esse índice se refere às propriedades elásticas intrínsecas da córnea, sendo independente da ECC e PIO, mas pode apresentar correlação com a idade. (35)

O padrão da tensão-deformação ("*stress-strain*") ocular não possui um comportamento linear, portanto, a RE do material não é constante, podendo oscilar de acordo com o grau de tensão. Com a PIO mais elevada, a tensão também aumenta, tornando a rigidez maior. Portanto, é desafiador avaliar a resposta ocular, por não ser possível separar os efeitos da PIO e da biomecânica dos tecidos. (35) Elsheikh et al. tentou apresentar uma solução para tal adversidade, a PIO biomecanicamente corrigida (PIOb). O algoritmo utilizado para esse cálculo considerou parâmetros de deformação da córnea com o objetivo de reduzir a influência da rigidez no valor da PIO. Foi observado que a PIOb apresenta-se mais elevada em relação à PIO pelo tonometria de aplanção de Goldmann (TAG), em pacientes com GPAA e hipertensos oculares, e sofre menos influência da ECC. Já em pacientes com glaucoma de pressão normal (GPN), Vinciguerra et al descreveu que as propriedades biomecânicas da córnea costumam estar alteradas e apresentam um comportamento mais deformável quando comparados com córneas de indivíduos sem glaucoma. Assim, foi introduzido um índice, no CorVis, denominado de fator biomecânico de glaucoma (BGF), o qual representa um fator de risco independente para o desenvolvimento de GPN. (39, 40)

## 1.5 Pressão Intraocular

### 1.5.1. Tonômetros

A PIO pode ser estimada por inúmeros instrumentos, além do TG, como Corvis, ORA, Tonômetro de Pascal, Perkins e Schiøtz. (12)

A TAG ainda é considerada padrão-ouro para medida da PIO. Essa aferição é baseada nos conceitos de Imbert-Fick, que determinam que a pressão numa esfera repleta de líquido, envolta por uma membrana fina e flexível, é diretamente relacionada à força que é aplicada para aplanar uma certa área. (47)

O biprisma toca a córnea, e no momento que ocorre a aplanção, é aplicada uma determinada tensão que representa a contrapressão sofrida na câmara anterior. A medida feita por meio desse tonômetro representa a força necessária para aplanar 3,06mm de diâmetro da córnea. Tal área aplanada consegue corrigir a influência da superfície de tensão do filme lacrimal e a RO. Esse último parâmetro seria capaz de resistir à aplanção de forma independente da PIO. (14, 36, 48)

O tonômetro de Perkins é muito semelhante ao de Goldmann, possui o mesmo prisma, porém, possui um sistema de contrapeso que confere a vantagem de ser portátil, podendo ser utilizado em pacientes acamados, crianças sob sedação ou pacientes com restrições posturais que impossibilitam o exame na lâmpada de fenda. (6,14)

O tonômetro de contorno dinâmico de Pascal é acoplado à lâmpada de fenda, possui uma superfície côncava que permite a adaptação anatômica à córnea, sem distorcê-la. Esse instrumento, teoricamente, não é influenciado pela ECC e é capaz de realizar amostras repetidas da PIO (100x/seg), adicionar a amplitude de pulso ocular e a frequência de pulso arterial sistêmico, gerando o gráfico da pressão de pulso ocular. (6,14, 38)

Um tonômetro de não contato, conhecido como tonômetro de sopro, fornece a medida da PIO por meio de um jato de ar que aplanar a córnea, sem necessidade de toque, costuma ser mais utilizado para exames de triagem. (6,14)

O Tonopen é um dispositivo portátil, através de um sistema de forças, realiza o aplanamento da base de um êmbolo durante as aferições da PIO, usualmente utiliza 10 medidas pressóricas. (14)

Através da indentação, o tonômetro de Schiötz pode estimar a PIO, com auxílio de pesos e tabelas de conversão. O peso escolhido é acoplado ao instrumento, a base é apoiada sobre a córnea e o pistão se movimenta pela haste. O grau para indentar a córnea é sinalizado pelos movimentos da ponteira sobre a escala. Esse movimento ocorre em resposta às pulsações oculares. Ao indentar a córnea, o pistão provoca uma deformação e um aumento artificial na PIO. Após obtido esse valor de equilíbrio de forças, utiliza-se uma tabela de conversão para verificar a PIO em mmHg, em função da leitura na escala e do peso do pistão. (5, 6,14).

### 1.5.2. Interferências na Aferição da Pressão Intraocular

É importante diferenciar que existem fatores que provocam uma modificação verdadeira da PIO, enquanto outros, apenas falseiam sua aferição. A estimativa pressórica pela TAG pode variar conforme a anatomia e propriedades biomecânicas de cada indivíduo. (1, 2, 6, 17, 36)

São exemplos de fatores que interferem na leitura correta da PIO: alterações corneanas (rigidez, curvatura acentuada, cicatrizes, edema, espessura central mais espessa ou mais fina em relação a média), anatomia ocular, comprimento axial (AL), cirurgias oftalmológicas, excesso de fluoresceína, astigmatismo maior ou igual a 3 dioptrias cilíndricas, rigidez escleral, entre outras. (1, 2, 6, 17, 36)

Em 1970, foi introduzido o conceito de que córneas com espessuras inferiores a 525 micromêtros estariam relacionadas a valores pressóricos hipoeslimados, assim como córneas mais espessas (maior que 555 micromêtros) geram medidas hiperestimadas de PIO. Estudos manométricos revelaram que alterações de 10 micra de ECC, correspondem a 0,7mmHg de alteração pressórica. Em 2001, um estudo multicêntrico randomizado, o Estudo de Tratamento da Hipertensão ocular (OHTS), demonstrou que a ECC é um fator de risco para o desenvolvimento de glaucoma. Tal achado foi confirmado, posteriormente, pelo European Glaucoma Prevention Study (EGPS) o qual inferiu que pacientes com menor ECC tem maior risco para desenvolvimento de glaucoma. (14, 35)

Além da espessura, ametropias, como o astigmatismo, podem alterar a leitura verdadeira da PIO, principalmente se a dioptria cilíndrica for superior a 3,0. Se o astigmatismo for a favor da regra, tende a aumentar artificialmente a PIO, já o contra a regra costuma provocar medidas hipoeslimadas. (14, 36)

O ceratocone também é uma condição que pode falsear medidas da PIO, uma vez que a córnea tem irregularidades em sua topografia, devido sua estrutura anterior mais cônica. Córneas que sofreram modificações em sua anatomia original, seja por cirurgias ou traumas oculares, também podem ter erros de leitura pela TAG. Cirurgias refrativas para correção de ametropias costumam alterar a biomecânica e espessura corneana, hipoeslimando a PIO; já traumas oculares podem cursar com cicatrizes que podem hiperestimar as medidas da PIO. (36, 56)

Ao exame da tonometria, a quantidade de fluoresceína utilizada deve ser observada com cautela, visto que o excesso do corante pode gerar semicírculos mais



esessos, hiperestimando a PIO, enquanto fluoresceína insuficiente pode formar semicírculos mais finos, falseando valores inferiores da PIO. (14)

### **1.5.3. Variações da Pressão Intraocular**

A medida da PIO tem seu papel essencial no seguimento do paciente com glaucoma. Por tal motivo, é essencial que a aferição da PIO seja a mais próxima da real possível, evitando que valores hiper ou hipoestimados atrapalhem a determinação diagnóstica ou conduta do oftalmologista. Dessa forma, os pacientes que realmente se beneficiam com o tratamento podem ser efetivamente medicados, prevenindo o curso desfavorável da doença, e os tratamentos desnecessários são evitados. (14,15)

Entretanto, a PIO pode sofrer influência de inúmeras causas, como alteração do ambiente, hábitos de vida, uso de medicamentos, patologias sistêmicas ou, até mesmo, fatores genéticos. (32)

Durante o decorrer do dia, a PIO pode flutuar, sendo considerada normal uma variação de 3 a 6mmHg. Essa oscilação acaba sendo mais significativa em olhos portadores de glaucoma. A PIO pode obedecer um ritmo circadiano, apresentando níveis mais elevados no período da manhã, e mais reduzida durante a madrugada. Os níveis máximos costumam ocorrer entre 6 e 11h, enquanto os mínimos são noturnos, entre meia noite e 2h da manhã. (14, 37)

O consumo de substâncias, como o café, pode levar a um discreto aumento da PIO, enquanto a ingestão de álcool pode causar redução transitória nos níveis pressóricos oculares. Já o tabagismo, pode cursar com o aumento da PIO, imediatamente após fumar. Medicações corticosteroides têm o potencial de aumentar a PIO, por qualquer via de administração, e dependendo da posologia e tempo de exposição, podem desencadear o glaucoma cortisônico. Estudos mostram que drogas utilizadas para anestesia geral tendem, em sua maioria, a reduzir a PIO. É importante considerar tal influência, nos casos em que se faz necessário realizar a tonometria sob sedação, exame mais frequente em crianças, devido à pouca colaboração nos exames. (32)

Pesquisas reportam que crianças e adolescentes apresentam menores níveis de PIO. Com o envelhecimento, ocorre alteração no balanço do humor aquoso (HA), de modo que o fluxo de drenagem é dificultado e sua produção é reduzida. De forma geral, a PIO aumenta até atingir a sexta década de vida, após essa faixa etária, nota-se uma

redução dos valores em alguns pacientes. Além disso, com o avanço da idade, o aumento da PIO média parece ser mais notório em mulheres, fato que pode ter relação com o surgimento da menopausa. O estudo Barbados Eye Study avaliou uma população mista e a PIO foi identificada como sendo maior em mulheres, entretanto, existem controvérsias na literatura. (28, 32)

Pesquisas genéticas descobriram diversas localizações cromossômicas que parecem ter relação com a PIO, como por exemplo, 10q22, 5q22, 14q22. Apesar dos avanços nas pesquisas, não foi encontrado nenhum gene, em específico, que tenha correlação com alterações pressóricas oculares. (32)

#### **1.5.4. Dinâmica do Humor Aquoso**

Os mecanismos envolvidos em manter a PIO em níveis normais são complexos e, alguns, pouco compreendidos. Acredita-se que esse processo está relacionado à tensão da parede dos vasos, dependente do fluxo, e esse movimento é capaz de fornecer sinais sensoriais. Os sinais, por sua vez, estimulam respostas mecânicas de transdução, que objetivam otimizar a complacência e tamanho do lúmen vascular, além de atuar na elasticidade da parede dos vasos. Desse forma, através de um ciclo de retroalimentação, é possível manter a homeostase da pressão intrínseca. (45)

O HA é produzido continuamente, sendo constantemente renovado. Tal líquido é de extrema importância para manutenção da homeostase ocular, especialmente para as estruturas desprovidas de vasos sanguíneos. O HA integra um amplo sistema vascular, é produzido pela porção da pars plicata do corpo ciliar e ultrapassa a pupila, em direção à câmara anterior. Sua drenagem ocorre primordialmente através da malha trabecular (MT), seguindo o caminho para o canal de Schlemm, veias aquosas, veias episclerais e conjuntivais. (46)

A pressão dos diversos circuitos circulatórios do corpo são moduladas por tensões cíclicas, dessa forma, acredita-se que um processo semelhante ocorra no escoamento aquoso. A membrana extracelular (MEC) dos feixes da MT está sujeita a modulação por alongamento mecânico e a sua composição pode controlar mecanismos como elasticidade e complacência desse tecido. Pacientes portadores de glaucoma tendem a apresentar alterações da MEC, tornando a MT mais rígida, fator que pode estar relacionado com o processo glaucomatoso. (45)

### 1.5.5. Compressão ocular

Teorias passadas defendiam o conceito de que a PIO poderia ser constante mesmo durante a compressão ocular. (18) Hoje sabe-se que a compressão ocular, seja com oftalmodinamômetro ou *phosphene pressure tonometer* (Proview), provoca alterações na PIO, com tendência ao aumento pressórico. Um estudo realizado por Fang-yu Xu et al aferiu a PIO pelo tonômetro automático de rebote (iCare TA01i, Tiolat, Helsinki, Finland) concomitante à compressão ocular da pálpebra inferior, com auxílio do Proview. Foi observado que a PIO não se mantinha estável, sofrendo aumento durante a aplicação da força. (42) O autor Murray A. Johnstone sugere que o aumento da PIO induzido pela compressão com oftalmodinamômetro, por exemplo, é regulado pelo fluxo pulsátil do aquoso. As estruturas oculares como o canal de Schlemm sofrem alteração durante o processo compressivo. A dimensão do canal de Schlemm, quando monitorada com OCT, mostrou redução de seu diâmetro durante a compressão ocular. O colapso do canal foi associado com redução da facilidade de escoamento do HA, ocasionando aumento da PIO, enquanto a malha trabecular não obteve diferença em sua espessura. (43, 44)

***2 - Justificativa***

---

## 2. Justificativa

No estudo da biomecânica ocular, houve um importante avanço na investigação dos parâmetros corneanos e sua significativa associação com a PIO. Entretanto, encontra-se um número bem inferior de pesquisas que abordam o papel da RE e sua relação com a PIO.

Modelos computacionais preveem que a RE é o determinante primordial do estresse biomecânico na CNO, apresentando, possivelmente, papel mais considerável que a própria PIO. (57, 69, 72)

Entretanto, o número de pesquisas que analisam a RE, maior responsável pela RO, e sua influência na medida da PIO é bastante reduzido e alguns conceitos são controversos e pouco conclusivos. Ainda não há relatos acerca da relação da RE com parâmetros biomecânicos corneanos quando o olho é submetido a tensões como aumento induzido da PIO.

Assim justifica-se o estudo da relação entre RE e parâmetros biomecânicos corneoesclerais, dentro do contexto de compressão ocular.

---

### ***3. Objetivos***

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral:**

Investigar a associação de fatores relacionados à RE com variações da PIO, em pacientes com GPAA e controles sadios.

#### **3.2 Objetivos Específicos:**

1. Correlacionar a RE, calculada a partir das tonometrias de Goldmann e Schiøtz, e as variáveis SSI e SPA-1, obtidas por meio do tonômetro de não-contato CorVis-ST, nesses dois grupos de participantes.

2. Relacionar essas variáveis biomecânicas com variações de PIO, induzidas experimentalmente com o oftalmodinamômetro, nesses mesmos grupos.

---

## ***4. Materiais e Métodos***



## **4. Materiais e Métodos**

### **4.1. Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo observacional e transversal. Os exames foram realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

### **4.2. Seleção de Pacientes**

A amostra de voluntários foi composta de 65 indivíduos, divididos em 2 grupos. O primeiro grupo constituído por pacientes com diagnóstico prévio de glaucoma, e o segundo formado por indivíduos saudáveis, sem doenças oftalmológicas. Os pacientes do grupo glaucoma já acompanhavam nesse hospital. Os demais pacientes, do grupo controle, foram recrutados do Ambulatório de Oftalmologia, tanto pacientes que já realizavam acompanhamento em outras especialidades, quanto acompanhantes saudáveis.

Todos os dados clínicos colhidos dos pacientes foram de natureza sigilosa, preservando suas identidades. O presente estudo está de acordo e respeita integralmente a resolução 466/12 relacionada às diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa que utiliza seres humanos. Após ampla e detalhada explicação sobre o trabalho, todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1), antes de serem submetidos aos exames oftalmológicos. O estudo foi aprovado pela Unidade de Pesquisa Clínica e Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP-RP (parecer 6.071.909).

### **4.3. Critérios de Inclusão**

Foram incluídos sujeitos com idade entre 18 a 90 anos, de todas as etnias e ambos os sexos. Com base em dados clínicos individuais coletados ou previamente analisados na instituição, os pacientes apresentavam ângulo aberto à gonioscopia, ausência de intervenções cirúrgicas, procedimentos a laser ou alterações corneoesclerais.

Os indivíduos do primeiro grupo já acompanham no Hospital das Clínicas devido diagnóstico de GPAA. Os pacientes apresentam registro de descontrole da PIO prévio (PIO>21mmHg) e/ou alterações estruturais

glaucomatosas típicas, compatíveis e correlacionáveis com os defeitos funcionais na perimetria computadorizada.

As alterações anatômicas consideradas foram escavação vertical da CNO maior ou igual 0,6, assimetria de escavação maior que 0,2, atrofia da camada de fibras nervosas e perda localizada da rima neuroretiniana. (15)

Os defeitos perimétricos foram definidos pelos critérios de Anderson: 3 ou mais pontos adjacentes, não periféricos, no gráfico de probabilidade *pattern deviation* com  $p < 5\%$ , sendo 1 desses pontos com  $p < 1\%$ ; valor do *pattern standard deviation* (PSD) em menos que 5% dos campos visuais confiáveis normais presentes na base de dados do aparelho ( $p < 5\%$ ); ou *glaucoma hemifield test* (GHT) fora dos limites normais. (16)

Participantes do segundo grupo (controle) foram indivíduos sadios, sem comorbidades oculares prévias, ausência de doenças corneoesclerais ou sinais sugestivos de glaucoma ou antecedentes familiares para esta doença.

#### 4.4. Critérios de Exclusão

- Descrição ou observação de cirurgias oculares prévias,
- Diagnóstico de ceratocone ou outras alterações corneanas,
- Histórico de alteração ou doença escleral,
- Equivalente esférico  $< - 6$  dioptrias (D) ou  $> + 6$ D,
- Incapazes de compreender o termo de consentimento e o protocolo de exames.

#### 4.5. Protocolo de Exames

Todos os pacientes incluídos realizaram os mesmos exames em uma única visita, em ambos os olhos, na seguinte ordem:

- Auto Refrator com ceratometria computadorizada
- Aferição de acuidade visual melhor corrigida
- Avaliação da biomecânica ocular (CorVis-ST)
- Biometria ocular óptica
- Paquimetria corneana
- Tonometria de Aplanção de Goldmann
- Tonometria de Schiötz
- Compressão com Oftalmodinamômetro

Descrição dos testes realizados:

**Auto Refrator e Ceratometria (Auto Refrator HRK-7000; Huvitz, Coréia do Sul):**

Foi confirmada a ametropia a ser corrigida e a curvatura corneana dos pacientes com auxílio do auto refrator e ceratometria, respectivamente. A partir de tal resultado, a refração encontrada foi aplicada no Refrator Greens para mensurar a acuidade visual melhor corrigida.

**CorVis-ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemanha):**

Caracterizado como tonômetro e paquímetro de não contato, esse aparelho permite avaliar, de forma dinâmica, o grau de deformação que a córnea sofre quando é submetida a um pulso de ar. (9,11,13,20)

**Biômetro óptico (IOL Master 500, Zeiss, Jena, Alemanha) :**

Considerado como padrão-ouro na biometria óptica, é o único biômetro óptico com ceratometria telecêntrica independente da distância. Esse instrumento é capaz de realizar mais de 100 milhões de cálculos para determinar potência da lente intraocular e é muito eficaz na mensuração do AL do olho. (21)

**Paquimetria ultrassônica de córnea (Ocuscan® RxP, Alcon. Laboratories Inc., Fort Worth, Texas, EUA):**

Através de um pulso ultrassônico emitido na córnea e o tempo de retorno desse pulso até o instrumento, o paquímetro permite a mensuração da ECC, parâmetro que pode interferir nos valores de aferição da PIO. O exame é sempre precedido de colírio anestésico. (22)

**Tonometria de Aplanção de Goldmann (AT 900®, Haag-Streit, Suíça):**

O exame foi realizado na lâmpada de fenda, após 1 gota de anestésico e 1 gota de fluoresceína. O filme lacrimal passa a ser corado e, então, iluminado por meio da luz azul de cobalto, posicionada na lateral do olho examinado. O biprisma entra em contato, delicadamente, sobre a córnea, gerando aplanção, dois semi-círculos fluorescentes são formados no prisma. Ajustou-se o aparelho para que a borda interna dos semi-círculos, se toquem, permitindo estimar a PIO em mmHg. (15, 23)

**Tonometria de Schiotz:**

Inicialmente a placa-base do tonômetro é apoiada sobre a córnea. O êmbolo se move livremente pela haste, em resposta às pulsações oculares. Optou-se por aferir a medida sempre com o mesmo peso (7,5g) para todos os pacientes. Ao atingir a indentação da córnea, ocorre uma deformação e aumento na pressão. (6, 14)

Essa mudança pressórica é o grau de resistência ocular sob um deslocamento de volume hídrico. Por meio do nomograma de Friedenwald, é possível estimar o coeficiente de rigidez ocular (K ou E), valor que expressa o grau de distensão do olho. (5, 6).

#### **Compressão com oftalmodinamômetro:**

Com auxílio do oftalmodinamômetro, foi realizada a compressão do lado temporal da pálpebra inferior, perpendicular à esclera anterior. A PIO foi aferida concomitantemente à realização dessa força, de maneira progressiva, em cada olho, nos seguintes valores de compressão: 20, 40, 60 e 80 Pa.

Assim, foi possível avaliar o quanto a variação da força aplicada externamente pelo oftalmodinamômetro pode influenciar a variação da PIO. (18)

#### **4.6. Coleta e análise de dados:**

Por meio do exame com o CorVis ST foram coletadas as seguintes variáveis estruturais de cada paciente: SPA-1 e SSI. As aferições passaram pelo parâmetro de qualidade do software do próprio aparelho, apenas as medições que eram classificadas com índice de qualidade "OK" foram utilizadas.

Os resultados da tonometria de Goldmann e Schiøtz foram utilizados para determinar o K, representativo da RE, por meio do nomograma de Friedenwald.

Na sequência, conforme descrito acima, quatro medidas de TAG foram tomadas concomitantemente à compressão ocular, com oftalmodinamômetro, que foram utilizadas a fim de se construir curvas individuais com regressão entre valores de compressão (Pa) e de PIO (mmHg). Após, foram investigadas correlações entre a diferença máxima de PIO, obtidas em cada curva, com as variáveis de interesse: SPA-1 e SSI.

A análise dos dados visou a correlação de fatores oculares relacionados à biomecânica ocular com variações da PIO induzidas pela compressão. Ainda, os valores individuais de RE foram correlacionados com as variáveis biomecânicas estudadas pelo CorVis-ST, especificamente SSI e SPA-1.

As análises estatísticas foram apresentadas por meio de parâmetros estatísticos descritivos, testes inferenciais e de correlação. Conforme a amostragem e a distribuição dos resultados foi selecionada a abordagem mais apropriada de análise.

Foram utilizadas associações univariadas, regressões multivariadas, teste de Mann Whitney e teste de Fisher. O programa Stata/IC versão 14.2 (StataCorp LLC, College Station, TX, EUA) foi utilizado para as análises e foram considerados como estatisticamente significante valores de  $p < 0,05$ .

***5. Resultados***

---

## 5. Resultados

Foram incluídos 32 pacientes no grupo controle e 33 no grupo glaucoma. Todos os pacientes realizaram o exame binocular, totalizando 130 olhos ao final da amostra.

As características demográficas e clínicas foram analisadas descritivamente e estão representadas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Características demográficas e clínicas dos pacientes incluídos na pesquisa.

Características	Controle (N = 32)	Glaucoma (N = 33)	Valor de p
<b>Idade</b>	51,78 ± 13,54	61,24 ± 11,03	<b>0,004</b>
<b>Gênero</b>	11/21	16/17	0,32
<b>AL</b>	23,02 ± 0,85	23,67 ± 0,96	<b>&lt;0,001</b>
<b>ECC</b>	540 ± 25,12	537 ± 28,22	0,20
<b>PIO basal</b>	12,98 ± 2,12	13,59 ± 3,94	0,75
<b>Variação da PIO</b>	22,59 ± 4,04	20,58 ± 4,21	<b>0,005</b>
<b>RE</b>	0,024 ± 0,007	0,023 ± 0,007	0,17
<b>SSI</b>	1,24 ± 0,21	1,23 ± 0,21	0,64
<b>SPA-1</b>	113,1 ± 18,44	114,5 ± 22,60	0,98

AL: comprimento axial; ECC: espessura corneana central; PIO: pressão intraocular; RE: rigidez escleral; SSI: Índice de Tensão-Deformação; SPA-1: parâmetro de rigidez na primeira aplanção. Valores são ilustrados como média ± desvio padrão para todas as variáveis (comparações realizadas por Teste de Mann Whitney), exceto gênero (realizada por teste de Fisher como relação masculino / feminino).

O sexo feminino predominou nos 2 grupos. Tal diferença foi mais expressiva no grupo controle, o qual era composto por 21 participantes do sexo feminino (65,6%). Para os pacientes com glaucoma essa proporção foi similar entre os gêneros, com discreta predominância de mulheres (51,51%).

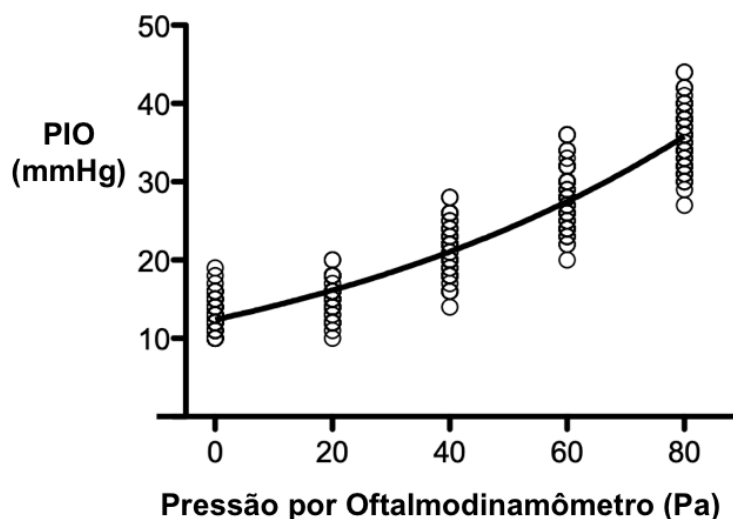
A média de idade foi superior nos indivíduos com glaucoma (61,24 anos), assim como o AL médio (23,67mm) foi maior nesses participantes. Observa-se diferença significativa na análise dessas variáveis ( $p=0,004$ ).

A média da PIO basal foi de 12,98mmHg no grupo controle e 13,59mmHg no grupo glaucoma. Entretanto, a média da variação da PIO foi maior no grupo controle, apresentando significância estatística.

No grupo controle (grupo 1), houve predominância da etnia branca com 18 pacientes (56,25%), seguido por 8 indivíduos negros (25%) e 6 pardos (18,75%). O grupo glaucoma, também teve sua maioria constituída pela raça branca (14 pacientes, 42,42%), seguido pelos negros (12 voluntários, 36,36%) e pardos (7 indivíduos, 21,22%).

O grupo glaucoma apresentava maior número de comorbidades, como diabetes mellitus (9 indivíduos) e hipertensão arterial (18 pacientes), enquanto o grupo controle apresentava apenas 6 diabéticos e 9 hipertensos.

Quanto à ECC, RE e às variáveis do CorVis-ST, as médias encontradas foram similares entre os grupos estudados, sem diferença estatística na comparação entre eles.

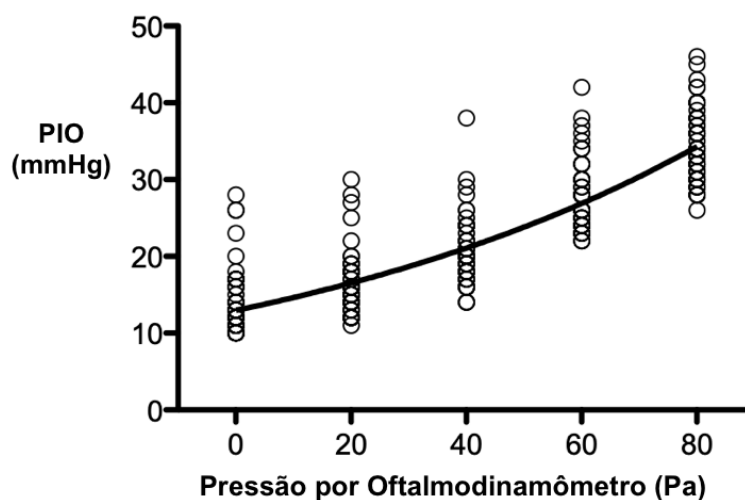


**Figura 5** - Relação da variação da PIO, do grupo controle, com a pressão aplicada com oftalmodinamômetro.

Spearman R = 0,93

Valor de  $p < 0,0001$



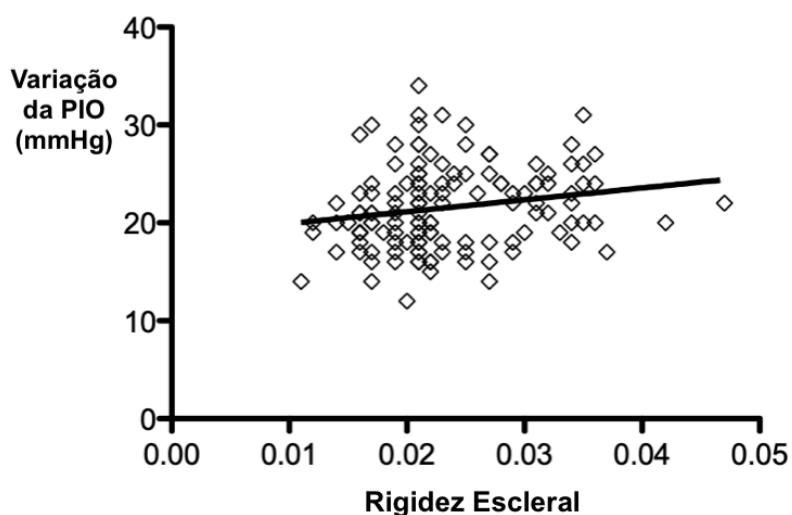


**Figura 6** - Relação da variação da PIO, do grupo glaucoma, com a pressão aplicada com oftalmodinamômetro.

Spearman R = 0,88

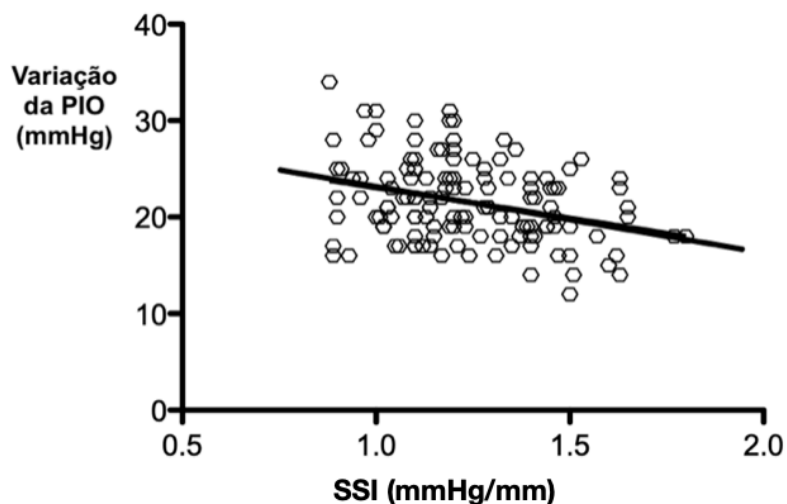
Valor de  $p < 0,0001$

Nos dois grupos, quanto maior a compressão palpebral do oftalmodinamômetro, maior a elevação da PIO ( $p < 0,0001$ ), apresentando correlação positiva e significativa em ambas situações, como visualizado nas figuras 5 e 6.

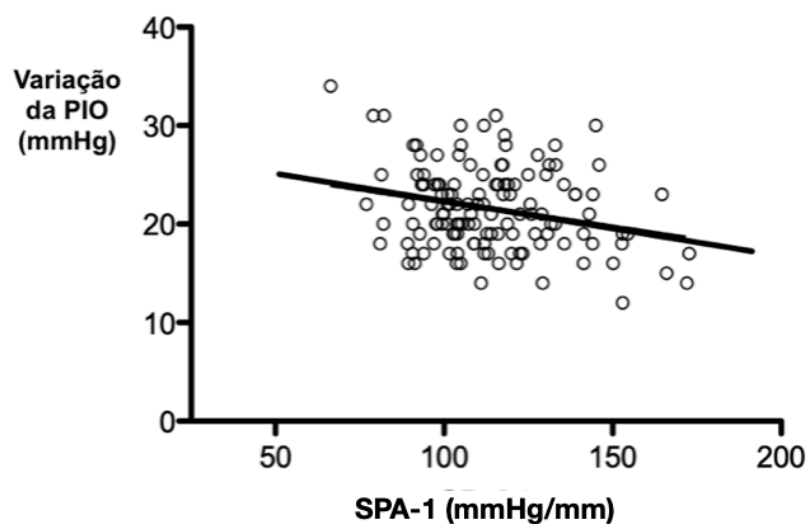


**Figura 7** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e a RE.

Foram realizados, ainda, testes de associação univariada relacionando a variação da PIO com potenciais fatores relacionados (SSI, SPA-1, RE), incluindo todos os olhos, ilustrados nas figuras 7, 8 e 9. As três associações foram estatisticamente significantes.



**Figura 8** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e SSI.



**Figura 9** - Correlação entre os valores de variação da PIO induzida pelo oftalmodinamômetro e SPA-1.

Nota-se que quanto maior a RE, maior o aumento da PIO induzido pela compressão, essa correlação está ilustrada na Figura 7, sendo positiva e significativa (Pearson R: 0,1; Valor de p: 0,028). O contrário acontece nas Figuras 8 e 9, respectivamente, com SSI (Pearson R: -0,31; Valor de p: <0,001) e SPA-1 (Pearson R: -0,25; Valor de p: 0,004). Nesse caso a correlação continua significativa, mas inversa, quanto maior o valor dessas variáveis biomecânicas, menor a variação da PIO.

**Tabela 2** - Regressão multivariada de potenciais fatores relacionados à variação da PIO, de participantes controles e portadores de glaucoma, considerando os grupos como cofator.

Características	Coefficiente	Valor de p	IC 95%	
<b>Idade</b>	-0,03	0,40	-0,11	0,04
<b>Gênero</b>	-0,24	0,79	-2,04	1,55
<b>Olho</b>	-0,34	0,40	-1,15	0,46
<b>Grupo</b>	-1,30	0,20	-3,30	0,70
<b>AL</b>	-0,18	0,74	-1,23	0,88
<b>ECC</b>	0,02	0,33	-0,01	0,05
<b>RE</b>	120,69	0,04	3,97	237,41
<b>SSI</b>	-3,90	0,04	-7,74	-0,07
<b>SPA-1</b>	-0,04	0,03	-0,081	-0,004
<b>Constante</b>	25,76	0,10	-5,15	56,67

IC 95%: intervalo de confiança 95%; PIO: pressão intraocular; AL: comprimento axial; ECC: espessura corneana central; RE: rigidez escleral; SSI: Índice de Tensão-Deformação; SPA-1: parâmetro de rigidez na primeira aplanção.

A variação da PIO apresentou relação significativa tanto com a RE, como os parâmetros do CorVis-ST (SSI e SPA-1) na regressão multivariada, corrigida por grupo, analisando os 2 olhos por paciente (Tabela 2).

Após análise multivariada dos resultados exclusivos do grupo controle, a única variável que se relacionou significativamente com a variação da PIO foi a RE ( $p = 0,03$ ). O mesmo teste aplicado aos resultados do grupo glaucoma mostrou associação significativa entre a variação da PIO e o SSI ( $p = 0,04$ ).

Foi realizada, ainda, a análise com base nos quartis dos resultados de acordo com a variação da PIO para os dois grupos, a fim de verificar o comportamento das variáveis de interesse nos extremos de reposta à compressão pelo oftalmodinamômetro. No caso do grupo controle, o primeiro quartil foi determinado por variações de PIO  $\leq 19$ mmHg e o quarto quartil por variações de PIO  $\geq 25$ mmHg. No outro grupo, valores  $\leq 18$ mmHg determinaram o primeiro quartil e o quarto foi estipulado por variação da PIO  $\geq 23$ mmHg. Assim, as variáveis foram divididas entre baixo valor de variação da PIO (primeiro quartil, q1) e alto valor de variação da PIO (quarto quartil, q4).

**Tabela 3** - Comparação interquartil das variáveis SSI, SPA-1, RE e ECC conforme a variação de PIO para o grupo controle.

Variável	q1	q4	Valor de p
<b>SSI</b>	1,29 0,23 $\pm$	1,17 0,18 $\pm$	0,12
<b>SPA-1</b>	117 18,93 $\pm$	113,3 23,29 $\pm$	0,96
<b>RE</b>	0,021 0,006 $\pm$	0,026 0,006 $\pm$	<b>0,01</b>
<b>ECC</b>	538,9 25,04 $\pm$	545,2 33,80 $\pm$	0,11

SSI: Índice de Tensão-Deformação; SPA-1: parâmetro de rigidez na primeira aplanção; RE: rigidez escleral; ECC: espessura corneana central.

Valores são ilustrados como média  $\pm$  desvio padrão para todas as variáveis.

**Tabela 4** - Comparação interquartil das variáveis SSI, SPA-1, RE e ECC conforme a variação de PIO para o grupo glaucoma.

Variável	q1	q4	Valor de p
<b>SSI</b>	1,31 $\pm$ 0,23	1,13 $\pm$ 0,15	<b>0,02</b>
<b>SPA-1</b>	120,9 $\pm$ 27,85	112,3 $\pm$ 20,84	0,41
<b>RE</b>	0,022 $\pm$ 0,005	0,023 $\pm$ 0,005	0,88
<b>ECC</b>	537,7 $\pm$ 25,55	541,0 $\pm$ 29,34	0,86

SSI: Índice de Tensão-Deformação; SPA-1: parâmetro de rigidez na primeira aplanção; RE: rigidez escleral; ECC: espessura corneana central.

Valores são ilustrados como média  $\pm$  desvio padrão para todas as variáveis.

Na análise das variáveis de acordo com o quartil de variação da PIO, ilustrada nas Tabelas 3 e 4, a RE permaneceu apresentando relação significativa no grupo controle e o índice SSI continuou relevante no grupo glaucoma.

Indivíduos do primeiro quartil (grupo com menor variação da PIO) apresentaram médias mais elevadas de SSI e SPA-1 quando comparados ao q4, nos 2 grupos. Pacientes que apresentavam maior variação da PIO (quarto quartil) apresentaram médias mais elevadas de RE em ambos os grupos, sendo a diferença mais expressiva nos indivíduos sem GPAA. Tais achados complementam e reafirmam os resultados das figuras 7, 8 e 9, de que pacientes com maior variação de PIO, apresentam médias superiores de RE e inferiores de variáveis biomecânicas do CorVis-ST.

Por meio do teste de Fisher, o sexo dos participantes foi avaliado a partir da análise dos quartis por variação da PIO. A análise foi realizada apenas para os pacientes que tinham os dois olhos incluídos no mesmo quartil (q1 ou q4) e o sexo não teve diferença estatística para nenhum dos grupos ( $p=1,0$ ). No grupo controle a proporção entre os sexos no primeiro quartil foi de 1:1, já no último quartil a proporção foi de 1,5:1. Nos participantes com glaucoma, a proporção entre os sexos foi de 1:1 nos 2 quartis.

Em avaliação similar, considerando apenas participantes que tinham os dois olhos classificados no mesmo quartil, foi estudada a média de idade, a qual também não apresentou diferença relevante entre os grupos.

O número de colírios hipotensores foi estudado, no grupo glaucoma, com base nos quartis de variação da PIO, utilizando Teste de Mann-Whitney. Os dois quartis apresentaram resultado semelhante e não houve diferença estatística entre eles ( $p = 0,73$ ).

Com base em análise semelhante, os pacientes foram divididos entre os que faziam uso de análogos de prostaglandina e os que utilizavam outras classes de hipotensores com exceção dos análogos. Foi observado que a maioria dos participantes fazia uso de análogo de prostaglandina, porém, não foi constatada associação significativa da variação da PIO com o uso ou não dessa medicação ( $p=0,301$ ).

## **6. *Discussão***

---

## 6. Discussão

A biomecânica ocular está associada ao cerne do processo patológico do glaucoma, o qual possui etiologia complexa. Investigações e modelos de estudos em animais inferem que a RE seria a principal característica mecânica responsável na suscetibilidade da lesão à CNO. Dependendo do nível de RE, a resposta ocular a forças de compressão difere, provocando alterações pressóricas mais ou menos intensas. Apesar de muitas investigações estarem envolvidas na tentativa de melhor compreensão do papel da RE, os conceitos a respeito dela continuam como grandes desafios à interpretação dos pesquisadores. No presente estudo, buscou-se avaliar a associação de fatores biomecânicos, como RE, SSI, SPA-1, com as variações provocadas da PIO em olhos saudáveis e com glaucoma. (58, 63, 64, 66)

Neste estudo, o oftalmodinamômetro foi usado para compressão do globo ocular, a partir da pálpebra inferior e foi observado que com o aumento da força aplicada, a PIO também aumentava de forma progressiva. Tal correlação foi positiva e ocorreu de forma significativa ( $p < 0,05+$ ), em todos os olhos, dos dois grupos avaliados, sendo mais evidente no grupo controle.

Fang-yu Xu et al., também realizou experimento que envolvia compressão ocular e avaliação da PIO, os resultados foram similares aos achados da presente pesquisa, demonstrando que a PIO tende a aumentar com o início da compressão ocular. (42) O autor Murray A. Johnstone sugere que o aumento da PIO induzido pela compressão, com o oftalmodinamômetro, por exemplo, é regulado pelo fluxo pulsátil do aquoso. Vale ressaltar, ainda, que já foi possível registrar, através de OCT, que ao comprimir o globo ocular, provocam-se alterações estruturais, como a redução de dimensão e diâmetro do canal de Schlemm. Como consequência, a facilidade de escoamento do HA é dificultada, provocando aumento progressivo da PIO com essa manobra. (43, 44)

A resposta ocular ao aumento da PIO com essa manobra de compressão pode ser diferente conforme a RE presente. Segundo Jing e Wang, olhos com RE maior apresentam efeito de aumento pressórico mais significativo quando comparado a olhos com RE menor. Nos resultados da presente pesquisa observou-se achados similares, visto que olhos com maior RE média também apresentavam maior variação da PIO com a tensão aplicada (Tabelas 3 e 4). Além disso, Jing Wang e colaboradores, estipularam que à medida que a PIO aumenta, a córnea e o arcabouço escleral tornam-se mais

rígidos. Os autores relacionam tal achado com as propriedades não lineares das estruturas oculares, podendo caracterizar um evento dinâmico. (63, 64)

É observado que o RE médio varia conforme a pesquisa e a população avaliada. No presente estudo a média encontrada foi de 0,025, valor discretamente superior ao encontrado por Friedenwald (0,022). Entretanto, o número encontrado permanece na média de valores habituais, de 0,017 e 0,040, descritos por Heinzen, Luder e Muller. (67)

Em seu estudo, Jing Wang et. al. compararam a RE de pacientes com hipertensão ocular e pacientes com glaucoma, os pesquisadores concluíram que olhos glaucomatosos apresentavam menor RE. Fato similar também foi observado nos resultados presentes, visto que foram os olhos do grupo glaucoma que apresentavam RE menor. Apesar dessa diferença superior dos valores médios de RE não ter sido tão expressiva no grupo controle, ao comparar o quarto quartil de variação de PIO, entre os grupos, observa-se que a RE permanece mais elevada nos olhos saudáveis. Drance também conduziu estudos que compararam a RE entre indivíduos com glaucoma (não tratado) e participantes sem comorbidades oculares, através da TS combinada ao TAG, e os achados foram semelhantes: pacientes com glaucoma apresentaram menor RE quando comparados ao grupo controle. Além disso, foi demonstrado que pacientes com RE menor tendem a apresentar maior deformação na LC e lesão axonal relacionada, estando mais suscetíveis a danos estruturais com o aumento da PIO. (63)

Pesquisas realizadas em macacos com glaucoma precoce, evidenciaram alterações na esclera peripapilar com o aumento induzido e moderado da PIO. Os pesquisadores sugerem que após exposição crônica ao aumento provocado da PIO, a esclera se torna, gradualmente, mais rígida com tempo de exposição. Interroga-se a relação desse aumento da RE a longo prazo e se essa alteração pode contribuir para a patogênese do glaucoma, justificando alguns dados pouco precisos sobre a relação da RE nos olhos glaucomatosos. Um estudo realizado no Canadá também descreve sobre a relação incerta da RO e a presença ou desenvolvimento do glaucoma. O estudo refere que o nível de RO pode sofrer modificações conforme o estágio da doença. Segundo os autores, casos iniciais apresentariam RO menor, fase que estaria acompanhada de um estiramento das fibras locais. Os autores questionam o fato de que uma RO diminuída possa estar relacionada com o desenvolvimento mais precoce da lesão glaucomatosa. (68, 71, 72)



Com o tempo de evolução da doença, esse arcabouço evolui progressivamente com um aumento da rigidez, apresentando maiores flutuações de PIO, e com isso, maior nível de estresse na CNO e LC. A investigação sugere que esse aumento da RO nos pacientes com glaucoma avançado funcionaria como um mecanismo de adaptação para proteger o olho dos danos relacionados à PIO elevada. Não foi investigado o estágio do glaucoma dos pacientes no presente estudo, indaga-se a possibilidade de casos iniciais terem predominado na amostra, propiciando valores reduzidos de RE em comparação ao controle. Interroga-se também a hipótese de que a menor RE encontrada nesse grupo contribuiu para o desenvolvimento do dano glaucomatoso de forma mais precoce nesses pacientes. (68, 71, 72)

Entretanto, estudos realizados por Quigley et al referem que olhos com pior perda histológica apresentavam maior complacência quando comparados a olhos com danos leves provocados pelo glaucoma. Tais achados apresentam contradições às pesquisas prévias de que o olho ficaria mais rígido após o avançar da NOG. Outras referências sugerem que olhos de macacos que apresentam elevações da PIO e olhos glaucomatosos de humanos apresentam comportamento mais complacente e não mais rígido. Questiona-se a relação de tais fatos com o resultado encontrado no estudo de que olhos do grupo controle apresentaram maior RE. (73)

Um fato que pode interferir na análise da RE é que essa variável sofre alterações com o envelhecimento, tornando a esclera mais enrijecida. Em 1937, Friedenwald já afirmava que com o avançar da idade a RO aumentava progressivamente. Com o passar dos anos, ocorre a redução do fluxo sanguíneo pulsátil e intensifica-se o processo metabólico de aumento da glicação, ou seja, a glicosilação não enzimática de macromoléculas. Os produtos finais dessa reação provocam o enrijecimento da LC, achado descrito em experimentos envolvendo animais. Estudos histológicos em humanos também demonstraram a composição alterada de colágeno na LC em idosos. Referências apontam que esse processo de glicação ocorre de forma mais evidente nos indivíduos com glaucoma. Entretanto, a prevalência do GPAA é mais comum em idosos, tornando essa teoria questionável quanto ao aumento da RO estar relacionada ao GPAA ou apenas ao envelhecimento fisiológico. Contrariando as explicações prévias, o grupo glaucoma no presente estudo apesar de contar com pacientes com idade mais avançada, apresentou menores médias de RE. (8, 28, 32, 62, 63, 68, 65)

Entretanto, conforme análise do fator idade no estudo, considerando apenas participantes que tinham os dois olhos classificados no mesmo quartil, não houve diferença significativa quanto à média de idade entre os grupos. O valor médio de idade encontrada nos pacientes portadores de glaucoma foi de 61,24, valor similar a de outros estudos epidemiológicos. (49, 50, 51, 52, 53, 54, 55)

Nota-se que o AL médio também apresentou diferença significativa entre os grupos, sendo maior em olhos glaucomatosos. Drance, juntamente com outros autores, como N.A. McBrien e A. Gentle, observaram que pacientes míopes, condição comumente associada a AL mais elevado, apresentavam esclera mais finas e menor RE. Os resultados da pesquisa foram similares ao de Drance et. al, entretanto, não houve correlação significativa entre RE e AL. Outros estudos, como o realizado por Pallikaris, I.G. et al, (2005), também inferem uma correlação negativa entre essas variáveis, ou seja, quanto maior o AL, menor a RE. Tais alterações biomecânicas poderiam provocar mudanças na viscoelasticidade e também estarem relacionadas a maior suscetibilidade a danos estruturais quando expostos a PIO elevada. (41, 58, 63, 66, 69)

Ainda na comparação entre glaucoma e controle, a PIO basal, aferida antes da compressão, teve médias discretamente inferiores no grupo controle em comparação ao glaucoma. Tal resultado pode ser considerado esperado, visto que é comum que olhos glaucomatosos apresentem PIO mais elevada quando comparados a maioria dos indivíduos saudáveis. Todavia, ao comparar o aumento provocado da PIO, com o oftalmodinamômetro, o grupo controle foi o que obteve valores médios mais elevados. Questiona-se a relação de tal achado com o fato de que pacientes com RE menor (grupo glaucoma no caso do presente estudo) apresentarem menores variações da PIO com a compressão ocular. Agrawal et al. também sugere que o coeficiente de RE médio seja menor em pacientes com glaucoma em comparação ao controle. Porém, observa-se que com o uso de hipotensor ocular, esse índice é modificado, podendo sofrer elevação devido alteração estrutural com seu uso prolongado. (63, 64, 68)

Foi avaliado, no estudo, o número de medicações hipotensoras tópicas que os pacientes com GPAA utilizavam. Sob análise dos quartis de variação da PIO desse grupo, o número de drogas foi semelhante entre os dois quartis. Além disso, ainda na avaliação por quartis, o uso de análogo de prostaglandinas não apresentou associação significativa com a variação da PIO. Apesar dos achados não apresentarem relação clara ou significativa entre as variáveis, sabe-se que os colírios afetam a microarquitetura ocular

de forma ímpar.

O uso contínuo de hipotensores tópicos, como análogos de prostaglandinas, pode acarretar mudanças importantes na biomecânica ocular. Essa classe age na via uveoescleral, aumentando seu fluxo para o espaço supracoroidal e veias episclerais, reduzindo, assim, a PIO. Tal efeito é possível graças à regulação positiva das metaloproteinases (MMP) e negativa dos inibidores de MMP. Essas substâncias atuam aumentando a permeabilidade da esclera, reduzindo a concentração de diferentes tipos de colágeno no olho. Assim, ocorre o remodelamento da matriz extracelular (MEC) de diversas estruturas oculares, como corpo ciliar, esclera e córnea. Tais medicações atuam também no músculo liso do corpo ciliar, na ativação das metaloproteinases que provocam uma significativa redução da PIO. (58, 59, 60, 72)

Evidências sugerem que os fibroblastos e a MEC da córnea podem ser alterados com o uso de colírios antiglaucomatosos. Um experimento prévio avaliou fibroblastos numa superfície de gel de colágeno tipo I e foi observado aumento da contração, seguida por degradação do gel de colágeno quando em contato com hipotensores oculares, principalmente com a exposição de latanoprost. O citoesqueleto celular é responsável pela manutenção da estrutura, forma e espessura corneana. A contração dos fibroblastos pode alterar tais características, como o formato da córnea, influenciando inclusive a aferição da PIO. (61)

A microestrutura tecidual e a biomecânica ocular (que inclui fibroblastos e MEC) são determinantes para a RO encontrada. Estudos prévios inferiram redução significativa da rigidez da córnea com o uso contínuo de análogos, especialmente travoprost. Os autores referem que essa menor RE esteja associada com alterações e remodelamento da microestrutura corneana. Como o uso dessas substâncias pode levar a modificações da estrutura ocular, questiona-se a real precisão da medida da PIO e da RE em pacientes submetidos a tal medicação, incluindo os achados aqui apresentados por pacientes em tratamento. (59)

Além disso, o uso de análogos de prostaglandinas foi relacionado com alterações de índices biomecânicos, como ECC, histerese corneana e fator de resistência corneana. Entretanto, o efeito da medicação na RE continua obscuro, não sendo possível diferenciar seu efeito na esclera anterior ou posterior devido sua administração tópica. (72)

Ao analisar os fatores relacionados à RO (RE, SPA-1 e SSI) foi observado que os três testes se associaram, na análise univariada, de forma significativa, com a variação da PIO. Nota-se uma relação inversa entre as variáveis do CorVis-ST e o aumento induzido da PIO, quanto menor o valor de tais índices, maior a variação da PIO. O contrário foi encontrado na análise da RE, a qual apresentou relação direta, ou seja, quanto maior RE, maior a variação da PIO. Tanto a RE como o SPA-1 e o SSI foram associados significativamente à variação da PIO também na regressão multivariada, tomando os grupos como covariáveis.

As análises multivariadas e a avaliação das variáveis conforme o quartil de variação de PIO, ambas separadas para cada grupo, mostraram aspectos semelhantes. Nas duas avaliações observou-se que para os participantes do grupo controle, a variável relacionada à variação da PIO foi a RE, já os participantes do grupo glaucoma, apresentavam o SSI como variável significativamente associada. Não foram encontrados estudos similares que comparem os métodos clássicos de aferição da RE, pela tonometria combinada, com equipamentos modernos como o CorVis-ST. Na presente pesquisa, a RE apresentou padrão diferente das variáveis do CorVis-ST.

O SPA-1 é um dos índices que apresenta maior sensibilidade à alteração da rigidez, não sendo dependente da PIO. Pesquisadores demonstram que quando essa variável é elevada, sugere-se maior rigidez, ou seja, maior resistência à deformação. Outras investigações que avaliaram pacientes com suspeita de glaucoma sugerem que olhos com SPA-1 elevado e ECC reduzida, ou seja, córneas finas e rígidas, apresentam maior risco de progressão para glaucoma e vulnerabilidade ao dano na CNO quando submetidos ao aumento da PIO. (35, 39, 40, 68, 70, 71, 72)

Outros estudos referem que no momento que a deformação, causada pelo sopro do CorVis-ST, é máxima, existe envolvimento escleral na resposta biomecânica e o índice SP-HC pode estar consideravelmente alterado, enquanto o SPA-1 pode apresentar mudanças menos significativas. Especula-se a influência dessa deformação no fato dos resultados de SPA-1 terem apresentado diferenças pouco expressivas entre os grupos estudados e comportamento distinto das pesquisas prévias. (35, 39, 40)

A outra variável biomecânica, SSI, também considerada como um parâmetro de avaliação da rigidez do material, se refere às propriedades elásticas intrínsecas da córnea, sendo independente da ECC e PIO. Esse parâmetro também não teve o mesmo

comportamento da RE no estudo, interroga-se que tal fato tenha ocorrido devido o SSI avaliar o padrão de rigidez mais relacionado com propriedades corneanas, diferente da RE que se correlaciona mais com a rigidez da esclera. (35)

O estudo fornecidos pelo CorVis-ST demonstra importante avanço na propedêutica das patologias corneanas, a exemplo do seguimento do ceratocone. Entretanto, questiona-se a validação das variáveis escolhidas (SPA-1 e SSI) como instrumento de avaliação da RO. (34)

A rigidez da córnea, por exemplo, não é sempre compatível com o comportamento não linear das forças de *stress-strain* dos tecidos, visto que essa propriedade pode aumentar gradativamente conforme estresse sofrido ou pressão aplicada, caracterizando um fenômeno dinâmico. Além disso, a rigidez corneana pode diferir da escleral e até modificar o padrão da RE. Metzler et al, por sua vez, descreve que as propriedades esclerais também influenciam a resposta de deformação corneana diante do sopro de ar. A influência na aferição da RO não ocorre só por sua composição externa, como esclera e córnea, mas também é dependente do seu estado de circulação sanguínea e fluxo presente na coróide, sem contar que possui importante variabilidade individual. Portanto, ainda permanece desafiador realizar a análise da RO, uma vez que não é possível segregar a biomecânica das diferentes estruturas oculares e seus efeitos na PIO (4, 30, 34, 68)

Além do mecanismo envolvido na biomecânica ocular e variação da PIO ser complexo, existiram algumas limitações na realização deste estudo.

Acredita-se que uma amostra maior poderia ter auxiliado em resultados mais robustos, conferindo maior homogeneidade entre os grupos a exemplo da idade e AL que apresentaram diferença significativa na comparação entre glaucoma e controle.

Uma limitação considerável é que a RE pode variar conforme a evolução da doença. Em fases iniciais a RO pode ser menor, influenciando na origem do dano, e com o envelhecimento e progressão do glaucoma, a RE pode aumentar progressivamente como uma espécie de mecanismo de adaptação a níveis elevados de PIO. Tal fato prejudica imensamente a avaliação dos parâmetros de rigidez do grupo glaucoma, uma vez que os pacientes não foram classificados quanto ao estágio da NOG nessa pesquisa. (72)

Ademais, todos os participantes do grupo glaucoma faziam uso de hipotensores oculares. Os colírios podem alterar a MEC, reduzir a concentração de colágeno e alterar

a biomecânica das estruturas oculares, promovendo, assim, resultados conflitantes na avaliação desse grupo. (58, 72)

Além disso, é válido ressaltar que a PIO não é fixa e pode ter sofrido influência de inúmeras variáveis que provocam mudanças em sua medida, como alteração do ambiente, ingestão de substâncias, hábitos de vida, uso de medicamentos, comorbidades sistêmicas, fatores genéticos. (32)

Os índices do CorVis-ST utilizados parecem ter boa correlação com avaliação da estrutura corneana, porém, em nosso estudo não seguiram o padrão observado na análise da RE. Talvez o estudo da variável SP-HC poderia enriquecer a investigação do papel da esclera na pesquisa, entretanto, os relatórios do aparelho não disponibilizavam o valor desse índice nos exames realizados. (35, 39, 40)

Por fim, possivelmente a limitação mais importante, é que ao analisar o padrão da tensão-deformação dos tecidos oculares é observado que não existe um comportamento linear. A rigidez do material pode oscilar, conforme a situação. Com o aumento da tensão, e conseqüente elevação da PIO, a RE pode aumentar progressivamente durante o experimento, caracterizando um evento dinâmico. O comportamento não-linear da biomecânica corneoescleral dificulta a avaliação mais apurada de sua relação com a RE, fatores oculares e variação da PIO. Assim, torna-se um verdadeiro desafio separar o efeito da PIO e da biomecânica no estudo dessas variáveis. (35)

Em conclusão, este estudo pode demonstrar que a PIO aumentou em todos os olhos da amostra durante a compressão ocular e essa elevação foi mais significativa no grupo controle. A maior variação da PIO se correlacionou à RE nos olhos controles e ao SSI nos pacientes com glaucoma, porém os índices SSI e SPA-1 apresentaram-se similares entre os grupos. Estudos futuros envolvendo pacientes virgens de tratamento e nas várias fases da doença poderão ajudar a elucidar a complexa relação da biomecânica ocular e o desenvolvimento do glaucoma.

***Conclusões***

---

## Conclusões

Após análise dos resultados, verifica-se que:

Na comparação entre os indivíduos saudáveis e portadores de glaucoma, os valores de SSI, SPA-1 e RE foram similares.

Os parâmetros de rigidez do CorVis-ST não se correlacionaram com a RE, obtida pelo nomograma de Nassim Calixto.

Houve correlação significativa entre a variação da PIO e as variáveis de rigidez (SSI, SPA-1 e RE).

Todos os olhos que sofreram compressão ocular responderam com aumento da PIO e essa elevação foi mais evidente em olhos com maior RE.





## Referências

- 1 Brusini P, Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2006 Jun;15(3):213-7. doi: 10.1097/01.ijg.0000212208.87523.66. PMID: 16778643.
- 2 Kitice, P. Y., Nunes, T. H. C., Della Giustina, E., Barros, R. A. de ., Amorin Filho, W. G., & Rehder, J. R. C. L.. (2007). Espessura central da córnea e a medida da pressão intraocular com diferentes tonômetros. *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 66(6), 389–393. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802007000600005>
- 3 Ian A. Sigal, John G. Flanagan, C. Ross Ethier; Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2005;46(11):4189-4199. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0541>.
- 4 Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*. 2005 Jan;24(1):39-73. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.06.001. PMID: 15555526.
- 5 Sampaolesi R. La presión intraocular y su medida. *Glaucoma*. 2 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1991. p. 91-179
- 6 Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee DJ. Shields, *Tratado de Glaucoma*.6. ed. Rio de Janeiro: Cultura médica; 2014. 66-67p.
- 7 Jung Y, Park HL, Oh S, Park CK. Corneal biomechanical responses detected using corvis st in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(7):e19126. doi: 10.1097/MD.00000000000019126. PMID: 32049829; PMCID: PMC7035014.
- 8 Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M, Huang Y. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol*. 2016 Aug;94(5):e317-24. doi: 10.1111/aos.12672. Epub 2015 Feb 1. PMID: 25639340.
- 9 Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Mar;26(2):96-102. doi: 10.1097/ICU.0000000000000130. PMID: 25611166; PMCID: PMC4323574.
- 10 Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Jan;31(1):156-62. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.10.044. PMID: 15721708.

- 11 Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Dec;47(12):5337-47. doi: 10.1167/iovs.06-0557. PMID: 17122122.
- 12 Faria-Correia, F., & Ambrósio Jr, R.. (2016). Aplicações clínicas do princípio de Scheimpflug na Oftalmologia. *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 75(2), 160–165. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20160035>
- 13 Ali NQ, Patel DV, McGhee CN. Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact scheimpflug-based tonometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 May 15;55(6):3651-9. doi: 10.1167/iovs.13-13715. PMID: 24833745.
- 14 Mello PAA, Susanna RJ, Almeida HGD. Série Oftalmologia Brasileira, Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura médica; 2013. 28-35p.
- 15 Mello PAA, Mandia Jr C (eds.). Segundo Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto. São Paulo: PlanMark, 2005.
- 16 Schimiti, R. B., Arcieri, E. S., Avelino, R. R., Matsuo, T., & Costa, V. P.. (2006). Full threshold vs. Swedish interactive threshold algorithm (SITA) em pacientes glaucomatosos submetidos à perimetria computadorizada pela primeira vez. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, 69(2), 145–150. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492006000200002>
- 17 Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanics on intraocular pressure measurement. *J Cataract Refract Surg*. January 2005 - Volume 31 - Issue 1 - p 146-155. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.09.031
- 18 Tun TA, Atalay E, Baskaran M, et al. Association of Functional Loss With the Biomechanical Response of the Optic Nerve Head to Acute Transient Intraocular Pressure Elevations. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(2):184–192. doi:10.1001/jamaophthalmol.2017.6111
- 19 Monteiro, E. L., & Allemann, N.. (2001). Biometria óptica. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, 64(4), 367–370. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492001000400018>
- 20 Oculus Brasil. São Paulo [homepage na internet].[acesso em 08 jun 2022]. Disponível em: <https://www.oculus.de/br/produtos/tonometros/corvis-st/funcoes/>
- 21 Zeiss. [homepage da internet]. [acesso em 05 set 2021]. Disponível em: <https://www.zeiss.com/meditec/int/products/optical-biometers/iolmaster-500.html>
- 22 Alcon. [homepage da internet]. [acesso em 05 set 2021]. Disponível em: <https://www.br.alcon.com/pt-br>
- 23 Haag-streit. [homepage da internet]. [acesso em 05 set 2021]. Disponível em: [https://www.haag-streit.com/fileadmin/Haag-Streit\\_Diagnostics/Tonometry/Instructions\\_for\\_use/AT900/Manual-instructions-for-use-AT-900-Portuguese.pdf](https://www.haag-streit.com/fileadmin/Haag-Streit_Diagnostics/Tonometry/Instructions_for_use/AT900/Manual-instructions-for-use-AT-900-Portuguese.pdf)

- 24 Allingham, R. Rand; Shields: Tratado de Glaucoma. 6. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2014. Cap. 9, p. 178.
- 25 Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA. 1991 Jul 17;266(3):369-74. PMID: 2056646.
- 26 Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? Br J Ophthalmol. 2001 Nov;85(11):1277-82. doi: 10.1136/bjo.85.11.1277. PMID: 11673287; PMCID: PMC1723754.
- 27 Brazilian Council of Ophthalmology et al. Angle-closure Glaucoma: treatment. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2014, v. 60, n. 4 [Accessed 29 September 2022] , pp. 295-297. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.04.004>>. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.04.004>.
- 28 Melo, P. A. d. A; JR, Remo Susanna; Almeida, H. G. d.; Série oftalmologia Brasileira: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013. Cap 9, p. 97.
- 29 Melo, P. A. d. A; JR, Remo Susanna; Almeida, H. G. d.; Série oftalmologia Brasileira: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013. Cap 3, p. 19-20.
- 30 Nguyen BA, Roberts CJ, Reilly MA. Biomechanical Impact of the Sclera on Corneal Deformation Response to an Air-Puff: A Finite-Element Study. Front Bioeng Biotechnol. 2019 Jan 10;6:210. doi: 10.3389/fbioe.2018.00210. PMID: 30687701; PMCID: PMC6335394.
- 31 Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014 Nov;121(11):2081-90. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24974815.
- 32 Allingham, R. Rand; Shields: Tratado de Glaucoma. 6. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2014. Cap. 2, p. 28-30.
- 33 Vinciguerra R, Romano V, Arbabi EM, Brunner M, Willoughby CE, Batterbury M, Kaye SB. In Vivo Early Corneal Biomechanical Changes After Corneal Cross-linking in Patients With Progressive Keratoconus. J Refract Surg. 2017 Dec 1;33(12):840-846. doi: 10.3928/1081597X-20170922-02. Erratum in: J Refract Surg. 2018 Jan 1;34(1):68. PMID: 29227513.
- 34 Eliasy, Ashkan, et al. "Determination of corneal biomechanical behavior in-vivo for healthy eyes using CorVis ST tonometry: stress-strain index." Frontiers in bioengineering and biotechnology 7 (2019): 105. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>

- 35 Brazuna, R., Salomão, M., Esporcatte, B., Macedo, M., Esporcatte, L., Colombini, G. N. U. I., & Ambrósio Júnior, R.. (2022). Corneal biomechanics and glaucoma beyond the bidirectional impact of intraocular pressure and corneal deformation response. *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 81, e0036. <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220036>
- 36 Nuyen, B., & Mansouri, K. (2015). Fundamentals and Advances in Tonometry. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, 4(2), 66–75. doi:10.1097/apo.0000000000000118
- 37 Melo, P. A. d. A.; JR, Remo Susanna; Almeida, H. G. d.; Série oftalmologia Brasileira: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013. Cap 4, p. 30-32.
- 38 Meirelles, S. H. S., Mathias, C. R., Azevedo, G. B. de ., Álvares, R. M., Mattosinho, C. C. de S., Jardim, J. S., Bastos, C. C. X., & Meneses, L.. (2008). Estudo comparativo entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o tonômetro de contorno dinâmico de Pascal no glaucoma primário de ângulo aberto e olhos normais. *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 67(6), 273–280. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802008000600002>
- 39 Ambrósio Jr, R., Ramos, I., Luz, A., Faria, F. C., Steinmueller, A., Krug, M., Belin, M. W., & Roberts, C. J.. (2013). Dynamic ultra high speed Scheimpflug imaging for assessing corneal biomechanical properties. *Revista Brasileira De Oftalmologia*, 72(2), 99–102. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802013000200005>
- 40 Oculus. Corneal Biomechanics: Biomechanics. Disponível em: <https://www.corneal-biomechanics.com/en/biomechanics/> . Acesso em: 10 Dezembro 2022.
- 41 Alhazmi M, Seidel D, Gray LS. The effect of ocular rigidity upon the characteristics of saccadic eye movements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014 Mar 4;55(3):1251-8. doi: 10.1167/iovs.13-13688. PMID: 24481265.
- 42 Fang-yu Xu, Lam Andrew Kwok-cheung. Intraocular pressure variation from ocular compression in low and high myopia, 01 September 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2003273/v1>]
- 43 Johnstone MA. Intraocular pressure regulation: findings of pulse-dependent trabecular meshwork motion lead to unifying concepts of intraocular pressure homeostasis. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014 Mar-Apr;30(2-3):88-93. doi: 10.1089/jop.2013.0224. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24359130; PMCID: PMC3991971.
- 44 Wei Chen, Tian Hu, Qiongfang Xu, Zhiqi Chen, Hong Zhang, Junming Wang; Acute Effects of Intraocular Pressure-Induced Changes in Schlemm's Canal Morphology on Outflow Facility in Healthy Human Eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2020;61(8):36. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.61.8.36>.
- 45 Johnstone MA. Intraocular pressure regulation: findings of pulse-dependent trabecular meshwork motion lead to unifying concepts of intraocular pressure homeostasis. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014 Mar-Apr;30(2-3):88-93. doi: 10.1089/jop.2013.0224. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24359130; PMCID: PMC3991971.

- 46 Melo, P. A. d. A; JR, Remo Susanna; Almeida, H. G. d; Série oftalmologia Brasileira: Conselho Brasileiro de Oftalmologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2013. Cap 1, p. 5-6.
- 47 Goldmann H, SCHMIDT T. Uber Applanationstonometrie [Applanation tonometry]. *Ophthalmologica*. 1957 Oct;134(4):221-42. German. doi: 10.1159/000303213. PMID: 13484216.
- 48 Paranhos Jr., Augusto; Melo Jr., Luiz Alberto S. Manual de exame em glaucoma/ Augusto Paranhos Jr./ Luiz Alberto S. Melo Jr., 1a edição – São Paulo: Leitura Médica Ltda., 2015.
- 49 Montana CL, Bhorade AM. Glaucoma and quality of life: fall and driving risk. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Mar;29(2):135-140. doi: 10.1097/ICU.0000000000000455. PMID: 29266021.
- 50 Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. 8rd ed. Philadelphia: Elsevier. 2016.
- 51 Oliveira A, Paranhos JA, Prata JJ. Características dos pacientes atendidos pela primeira vez no Setor de Glaucoma da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. *Arq Bras Oftalmol*. 2003; 66(6):785-90
- 52 Diniz, Evandro Ribeiro; Ferreira, Gerson Filipe Menezes; COTTA, Bruna Stefane Silva; et al. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com glaucoma atendidos em um serviço de referência em oftalmologia do estado de Minas Gerais. *Revista Médica de Minas Gerais*
- 53 Gerais-Brazil, Juiz de Fora-Minas. Perfil socioeconômico dos portadores de glaucoma no serviço de oftalmologia do hospital universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora-Minas Gerais-Brazil. *Arq Bras Oftalmol*, 2007; 70(5): 809-13
- 54 Leite, M. T., Sakata, L. M., & Medeiros, F. A.. (2011). Managing glaucoma in developing countries. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, 74(2), 83–84. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492011000200001>
- 55 Vaidergorn PG, Oliveira CLA, Tanaka LK, Elias IRA, Nascimento LTF, Treveza M. Condições clínicas de pacientes glaucomatosos por ocasião de suas consultas iniciais: o que mudou nas últimas décadas? *Arq Boas Oftalmol*. 2005
- 56 Mello, P. R. A. de A. P., Meirelles, S. H. S., & Moraes Júnior, H. V. de .. (2009). Correlação entre a espessura corneana central e o comprimento axial ocular nos portadores de glaucoma e em olhos normais. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, 72(4), 497–502. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492009000400012>
- 57 Boote C, Sigal IA, Grytz R, Hua Y, Nguyen TD, Girard MJA. Scleral structure and biomechanics. *Prog Retin Eye Res*. 2020 Jan;74:100773. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100773. Epub 2019 Aug 11. PMID: 31412277; PMCID: PMC7187923.

- 58 Ma Y, Moroi SE, Roberts CJ. Non-invasive Clinical Measurement of Ocular Rigidity and Comparison to Biomechanical and Morphological Parameters in Glaucomatous and Healthy Subjects. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Jul 5;8:701997. doi: 10.3389/fmed.2021.701997. PMID: 34291068; PMCID: PMC8287026.
- 59 Wang J, Zhao Y, Yu A, Wu J, Zhu M, Jiang M, Li X, Zhu D, Zhang P, Zheng X, Bao F, Elsheikh A. Effect of travoprost, latanoprost and bimatoprost PGF2 $\alpha$  treatments on the biomechanical properties of in-vivo rabbit cornea. *Exp Eye Res*. 2022 Feb;215:108920. doi: 10.1016/j.exer.2022.108920. Epub 2022 Jan 7. PMID: 35007519.
- 60 Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Ennis M, Brady M, Gordon KD; Travoprost Central Corneal Thickness Study Group. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Cornea*. 2007 Jan;26(1):34-41. doi: 10.1097/ICO.0b013e31802e3ce4. PMID: 17198011.
- 61 Liu Y, Yanai R, Lu Y, Hirano S, Sagara T, Nishida T. Effects of antiglaucoma drugs on collagen gel contraction mediated by human corneal fibroblasts. *J Glaucoma*. 2006 Jun;15(3):255-9. doi: 10.1097/01.jig.0000212210.33265.24. PMID: 16778650.
- 62 Fazio MA, Grytz R, Morris JS, Bruno L, Gardiner SK, Girkin CA, Downs JC. Age-related changes in human peripapillary scleral strain. *Biomech Model Mechanobiol*. 2014 Jun;13(3):551-63. doi: 10.1007/s10237-013-0517-9. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23896936; PMCID: PMC3875631.
- 63 Wang J, Freeman EE, Descovich D, Harasymowycz PJ, Kamdeu Fansi A, Li G, Lesk MR. Estimation of ocular rigidity in glaucoma using ocular pulse amplitude and pulsatile choroidal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Mar 7;54(3):1706-11. doi: 10.1167/iovs.12-9841. PMID: 23349434.
- 64 Metzler KM, Mahmoud AM, Liu J, Roberts CJ. Deformation response of paired donor corneas to an air puff: intact whole globe versus mounted corneoscleral rim. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jun;40(6):888-96. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.02.032. PMID: 24857437.
- 65 Friedenwald JS, Contribution to the Theory and Practice of Tonometry\*, *Am J of Ophthalmol*, Volume 20, Issue 10, 1937, Pages 985-1024, ISSN 0002-9394, [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(37\)90425-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(37)90425-2).
- 66 McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2003 May;22(3):307-38. doi: 10.1016/s1350-9462(02)00063-0. PMID: 12852489.
- 67 Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*. 1960 Oct;64:494-501. doi: 10.1001/archophth.1960.01840010496004. PMID: 13724271.
- 68 Detorakis ET, Pallikaris IG. Ocular rigidity: biomechanical role, in vivo measurements and clinical significance. *Clin Exp Ophthalmol*. 2013 Jan-Feb;41(1):73-81. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02809.x. Epub 2012 Jul 2. PMID: 22594543.

- 69 Pallikaris IG, Kymionis GD, Ginis HS, Kounis GA, Tsilimbaris MK. Ocular rigidity in living human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Feb;46(2):409-14. doi: 10.1167/iovs.04-0162. PMID: 15671262.
- 70 Qassim A, Mullany S, Abedi F, Marshall H, Hassall MM, Kolovos A, Knight LSW, Nguyen T, Awadalla MS, Chappell A, Schulz AM, Galanopoulos A, Agar A, Healey PR, Hewitt AW, Graham SL, Landers J, Casson RJ, Siggs OM, Craig JE. Corneal Stiffness Parameters Are Predictive of Structural and Functional Progression in Glaucoma Suspect Eyes. *Ophthalmology*. 2021 Jul;128(7):993-1004. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.11.021. Epub 2020 Nov 25. PMID: 33245936.
- 71 Anton Hommer, Gabriele Fuchsjäger-Mayrl, Hemma Resch, Clemens Vass, Gerhard Garhofer, Leopold Schmetterer; Estimation of Ocular Rigidity Based on Measurement of Pulse Amplitude Using Pneumotonometry and Fundus Pulse Using Laser Interferometry in Glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2008;49(9):4046-4050. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1342>.
- 72 Sayah DN, Mazzaferri J, Descovich D, Costantino S, Lesk MR. The Association Between Ocular Rigidity and Neuroretinal Damage in Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020 Nov 2;61(13):11. doi: 10.1167/iovs.61.13.11. PMID: 33151280; PMCID: PMC7671866.
- 73 Hannay V, Czerpak CA, Quigley HA, Nguyen TD. A noninvasive clinical method to measure in vivo mechanical strains of the lamina cribrosa by optical coherence tomography. *medRxiv [Preprint]*. 2023 Aug 16:2023.08.14.23294082. doi: 10.1101/2023.08.14.23294082. PMID: 37645852; PMCID: PMC10462204.





---

## Anexos

### 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa:

**INVESTIGAÇÃO DOS FATORES RELACIONADOS À RIGIDEZ ESCLERAL E CORNEANA E  
SUAS INFLUÊNCIAS NAS VARIAÇÕES DA PRESSÃO INTRAOCULAR**

**Pesquisadores:**

Graziela Boschetti (contato: graziela.b7@gmail.com / 54991843433)

Jayter Silva de Paula (contato: jspaula@fmrp.usp.br / 16992456336)

Tiago Prata

Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, se aceitar fazer parte do estudo, você poderá assinar ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra do pesquisador responsável.

**Justificativa e Objetivos do Estudo**

O glaucoma é uma doença ocular que quando não tratada, pode levar à cegueira irreversível. Frequentemente está relacionada com a pressão intraocular aumentada, sendo esse o principal fator de causa e progressão da doença. A pressão intraocular aumentada costuma não gerar sintomas, na maioria dos casos, por isso, é essencial que seja realizada a medida da pressão intraocular em consultas de rotina. O aumento dessa pressão pode levar à lesão de células que compõem o nervo óptico e a retina, podendo afetar as vias que possibilitam a visão. No início do processo, o paciente pode não apresentar nenhum sintoma ou apresentar redução da periferia da visão. Essa alteração é difícil de ser notada no cotidiano, mas com exames específicos, como o campo de visão, é possível avaliar a presença e evolução desses defeitos.

Com o controle da pressão, é possível, evitar o desenvolvimento e/ou progressão dessa doença. Porém, existem fatores da anatomia do olho que podem influenciar na medida da pressão, muitas vezes, o valor que medimos na consulta, pode não ser o que realmente está atuando no olho. Através de exames detalhados, como CORVIS, oftalmodinamômetro, tonometria de Schiøtz e tonômetro de Goldmann podemos ter maior embasamento para confirmar a pressão verdadeira. Assim, é possível ter maior certeza se a pressão que está atuando no olho está adequada para o paciente, evitando lesões no nervo e na retina.

### **Participação no estudo**

Sua participação é voluntária e não acontecerá retorno financeiro nesse estudo. Não ocorrerá ressarcimento de gastos referentes a transporte, alimentação ou custos com despesas relacionados à participação. Para a realização dos exames e acompanhamento em consultas médicas não será cobrado nenhum custo adicional. As visitas oftalmológicas seguirão conforme o médico que lhe acompanha sugerir. Você não é obrigado a continuar no estudo até o final. Caso optar por abandonar o estudo, isso não trará nenhuma alteração no tratamento ou acompanhamento com seu médico.

### **Benefícios esperados**

Se você concordar em participar da pesquisa, poderá realizar exames oftalmológicos que avaliam a anatomia e pressão ocular, de forma gratuita.

O estudo realizará avaliação do seu olho de forma detalhada, por meio de equipamentos que auxiliam na investigação do risco para desenvolver o glaucoma. Essa doença não tem cura, porém, existe controle, por isso a importância de realizar o diagnóstico o quanto antes. Quando o diagnóstico é feito na fase inicial, o tratamento é muito importante, já que ajuda na prevenção da perda visual irreversível.

Caso você já tenha diagnóstico de glaucoma, os aparelhos auxiliam na determinação mais detalhada da pressão intraocular. Quando se tem mais certeza da pressão real que atua no olho, o médico que o acompanha poderá avaliar se o valor da pressão é a ideal para que a doença fique estável, evitando, assim, as consequências visuais mais graves.

### **Procedimentos: O que acontecerá se eu decidir participar?**

Você poderá ler esse documento com calma, tenha certeza de que todas as suas dúvidas foram resolvidas pelos pesquisadores. Após entender o que está escrito nesse documento, e se você optou por participar do estudo, pedimos que assine esse termo de consentimento livre e esclarecido ao final do documento e rubrique no rodapé de cada página. Uma via desse documento será entregue a você.

O médico poderá questionar sobre doenças oculares que já foram tratadas. Após preencher uma ficha com questionário e detalhes de seu exame oftalmológico, o médico irá informar se você poderá ser incluído na participação da pesquisa. Todos os exames ocorrerão no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Balcão 2, Setor da Oftalmologia.

### **Acompanhamento e os exames oftalmológicos**

Após resolver suas dúvidas, ter compreendido sobre o projeto, concordado em participar e ter assinado o termo, os exames poderão ser realizados. Nenhum dos exames é invasivo ou prejudicial à saúde ocular.

Alguns exames precisam ser realizados com anestesia, através de 01 gota de colírio (cloridrato de proximetacaína 5mg/mL). Você poderá sentir uma ardência logo após que a gota for instilada no olho, mas esse efeito dura cerca de 10 segundos. Esse é o

colírio que você já utilizou nas consultas oftalmológicas anteriores no Hospital das Clínicas do Setor de Oftalmologia. Uma gota desse colírio é capaz de anestésicar o olho, o início do efeito é a partir de 20 segundos e a duração no olho é, em torno, de 20 minutos. Para realização de todos os exames, leva cerca de 10 a 15 minutos, ou seja, você não sentirá dor, pois seu olho estará sob efeito do anestésico ocular. Entretanto, como alguns exames chegam próximo ou até podem precisar do toque na parte mais anterior do olho (córnea), tal situação pode gerar um discreto desconforto pela proximidade, mas não causam dor ou danos à anatomia ocular. A duração de cada exame varia entre 30 segundos a 4 minutos por olho.

O exame oftalmológico ocorrerá da seguinte forma:

-Ceratometria: determina a curvatura da córnea (estrutura anterior do olho).

-Autorrefrator: equipamento que estima o grau que possibilita a melhor visão.

-Teste de Acuidade Visual: é o "teste da visão", são demonstrados números em uma tabela, sob distância de 6 metros, o paciente informa quais consegue definir.

-Corvis: aparelho que avalia a estrutura e pressão ocular.

-Biometria: avaliação do tamanho do olho.

A partir dessa fase, os exames podem ter algum toque no olho, por isso será pingado 01 gota de colírio anestésico.

-Paquimetria: para medir a espessura da córnea (porção anterior do olho).

-Tonometria de Aplanção de Goldmann: um cone é apoiado, delicadamente, sobre a superfície mais anterior do olho para obter a pressão intraocular.

-Tonometria de Schiotz: o instrumento é apoiado na porção mais anterior do olho para avaliar a pressão ocular.

-Oftalmodinamômetro: realizada discreta compressão na região da pálpebra (pele ao redor do olho) e medida da pressão.

**- Liberdade de Recusa e Garantia de Esclarecimentos e Sigilo**

Suas dúvidas serão esclarecidas sobre qualquer assunto que considerar importante. Sua participação é voluntária (não é obrigatória).

Caso não queira participar, o seu acompanhamento ou tratamento nesse hospital será mantido da mesma forma, sem nenhum prejuízo ao seu seguimento.

Você é livre para recusar (negar) sua participação do início ao fim do estudo.

Os médicos responsáveis pelo estudo irão tratar a sua identidade com sigilo ou seja, o questionário e os resultados de exames serão confidenciais, demonstrados apenas ao paciente. Seu nome não constará em nenhum texto, publicação ou apresentação que possam surgir com os resultados dessa pesquisa. Uma via deste Termo de Consentimento será arquivada pelos pesquisadores e outra será entregue a você.

Todos os participantes desse estudo têm direito à indenização, conforme as leis vigentes no país, caso ocorra qualquer dano decorrente da participação na pesquisa.

O projeto respeita a Resolução do CNS 466/2012 que incorpora "referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado". Ainda segundo a Resolução do CNS 466/2012, II.23 o "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar".

O presente documento foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa, que é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas

---

em seres humanos que são realizadas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. **O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto está localizado no subsolo do hospital e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228 e o e-mail é cep@hcrp.usp.br"**

Se você tiver interesse, podemos informar sobre a evolução da pesquisa, inclusive dos seus resultados pessoais.

---

---

Após ler as instruções anteriores, resolver suas dúvidas, estar ciente da garantia do sigilo de seus dados pessoais e da opção de desistir do estudo a qualquer momento, caso aceite participar da pesquisa, poderá assinar abaixo declarando seu interesse.

**DECLARAÇÃO DO PARTICIPANTE:**

**Eu, \_\_\_\_\_ , declaro que concordo em participar da pesquisa.**

**Em caso de dúvidas poderei entrar em contato com a pesquisadora Graziela Boschetti através de:**

**Email:** [graziela.b7@gmail.com](mailto:graziela.b7@gmail.com)

**Celular:** (54)991843433

**Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido, assinado e rubricado em todas as páginas pelo participante e pelo pesquisador, e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.**

Nome do participante: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

## **INVESTIGADORES DO ESTUDO**

### **Prof. Dr. Jayter Silva de Paula**

Médico e doutorado em Oftalmologia pela Universidade de São Paulo.

Professor livre-docente e chefe do setor de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo<sup>1</sup>.

### **Prof. Dr. Tiago dos Santos Prata**

Médico oftalmologista pela Escola Paulista de Medicina (EPM).

Doutorado e Pós-doutorado em Oftalmologia pela Escola Paulista de Medicina.

Professor Afiliado e Orientador da Pós-Graduação no Departamento de Oftalmologia da EPM<sup>2</sup>.

### **Graziela Boschetti**

Médica pela Universidade de Santa Cruz do Sul

Residência em Oftalmologia pelo Hospital Oftalmológico do Interior Paulista

Fellowship em Glaucoma pelo Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

Av. Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre. CEP: 14049-900 - Ribeirão Preto, SP – Brasil.  
Tel.: 16 3602-22499; Fax: 16 3602-2860.

<sup>2</sup> Universidade Federal de São Paulo - Unifesp

Campus São Paulo - Rua Botucatu, nº 740 - Vila Clementino - São Paulo - SP - CEP: 04023-062