# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

# CURVA DIÁRIA DE PRESSÃO INTRAOCULAR EM PORQUINHOS DA ÍNDIA (Cavia porcellus) DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS COM TONOMETRIA DE REBOTE

Eduardo Ghiggi

PORTO ALEGRE

2016

# UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

# CURVA DIÁRIA DE PRESSÃO INTRAOCULAR EM PORQUINHOS DA ÍNDIA (Cavia porcellus) DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS UTILIZANDO TONÔMETRO DE REBOTE

Orientador: Prof. Dr. João Antonio

Tadeu Pigatto

Aluno: Eduardo Ghiggi

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias na área de Morfologia, Cirurgia e Patologia.

**PORTO ALEGRE** 

2016

## CIP - Catalogação na Publicação

Ghiggi, Eduardo
CURVA DIÁRIA DE PRESSÃO INTRAOCULAR EM PORQUINHOS
DA ÍNDIA (Cavia porcellus) DE DIFERENTES FAIXAS
ETÁRIAS UTILIZANDO TONÔMETRO DE REBOTE / Eduardo
Ghiggi. -- 2016.
52 f.

Orientador: João Antonio Tadeu Pigatto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Tonometria. 2. Rebote. 3. Pressão intraocular. 4. Porquinho da índia. 5. Tonômetro. I. Pigatto, João Antonio Tadeu, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Aprovada em 24 de abril de 2016			
Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto			
Orientador e Presidente da Comissão			
Prof. Dr. Alan Gomes Poppl			
Dr. Mauro Luis Silva Machado			
Dra. Paula Stieven Hünning			

# DEDICATÓRIA

À MINHA FAMÍLIA

#### **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer ao meu orientador professor João Antonio Tadeu Pigatto por todas as oportunidades que me foram dadas, a todo conhecimento científico e humano que me foi passado. Minha gratidão é eterna.

Agradecer a minha família, meu Pai Clovis Paulo Ghiggi, minha mãe Margherita Tealdi Ghiggi, meus irmãos Dani e Rodrigo, pois sem eles eu não teria conseguido.

Ao meu amigo Edson Mendes Júnior, que me recebeu muito bem aqui em Porto Alegre desde os primeiros estágios e foi ele que me deu grandes incentivos para continuar estudando aqui na UFRGS.

As colegas de mestrado e doutorado, Tati, Paula, Cris, Lidia, Cel, Luciane, também gostaria de agradecer a vocês de coração pela força que me deram, pelos conhecimentos que me passaram, pelo companheirismo e pelas risadas. Às estagiárias e bolsistas Queli, Duda, Tanise, Andréia, Mari, Marcela, muito obrigado também.

E, acima de tudo, agradecer a Deus por dar proteção e força.

#### **RESUMO**

A aferição da pressão intraocular (PIO) é essencial para o exame oftálmico. Objetivou-se estabelecer os valores da curva diária da PIO de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias com tonômetro de rebote. A PIO foi aferida às 6, 12, 18 e 24 horas utilizando o tonômetro de rebote (Tonovet®). Os porquinhos da índia foram subdivididos em dois grupos com 10 animais no grupo I e 4 animais no grupo II, considerando as idades, designados por GI (animais entre 2 a 3 meses de idade) e GII (animais entre 2 a 3 anos de idade). Previamente, foram realizados teste da lágrima de Schirmer, prova da fluoresceína, biomicroscopia com lâmpada de fenda e oftalmoscopia indireta em todos animais. O valor médio da pressão intraocular foi de 12,0 ± 1,83 mmHg. Foram encontradas diferenças significativas entres as idades, sendo que os valores médios para o grupo I foram 11,63 ± 0,29 mmHg, e para o grupo II foram  $12.82 \pm 0.45$ mmHg (P= 0.0295). Não foram encontradas diferenças entre ambos os olhos (P= 0.7454). Não foram encontradas diferenças significativas nos valores da PIO relacionadas ao sexo (P= 0,1858). Os valores da PIO em porquinhos da índia tiveram alteração nas horas avaliadas. Com base nos resultados obtidos foi possível concluir que os valores da PIO em porquinhos da índia da sofrem alterações ao longo do dia. Os menores valores de pressão intraocular ocorreram às 18 horas.

Palavras-chave: Porquinhos Da Índia, Tonometria, Pressão Intraocular, Tonovet®.

#### **ABSTRACT**

The measuring of intraocular pressure (IOP) it is essential for the ophthalmic evaluation; the aim of this study was establish the values of the IOP diurnal curve of guinea pigs with different ages using the rebound tonometer (Tonovet®). The animals were divided according to the age in two groups, Group I (GI) constituted with 10 guinea pigs aged between 2-3 moths, and Group II (GII), 4 animals with 2-3 years of old. Previously the Schirmer tear test, fluorescein test, biomicroscopy with slit lamp, and direct optalmoscopy were performed on all animals. The men value of IOP was  $12.0\pm0.34$  mmHg. Statistical difference were found between ages (mean GI  $11.64\pm0.29$  mmHg, and GII  $12.83\pm0.45$ mmHg), did not have statistical difference related with gender (P=0.1858) or between eyes (P=0.7454). In conclusion the guinea pigs had alteration of IOP true the day, the values of IOP are higher in the morning period, decrease true the day and at the night period haves an elevation again.

Key Words: Guinea Pig, Intraocular Pressure, Tonometry, Tonovet®.

## LISTA DE ABREVIATURAS

% por cento

& E

et al e colaboradores

G Grupo

CEUA Comissão de Ética no Uso de Animais

OD Olho direito

OE Olho esquerdo

Min Minuto

Mm Milímetro

P Probabilidade

UFRGS Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Professor

PIO Pressão intraocular

HA Humor aquoso

mmHg Milímetros de mercúrio

CDPIO Curva diária de pressão intraocular

GPN Glaucoma de pressão normal

ECC Espessura corneana central

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mensuração da pressão intraocular em porquinhos da úndia de diferentes faixas etárias aferidas com o tonômetro de rebote.

# LISTA DE TABELA

Tabela 1 -	Descrição dos valores médios da PIO, expressos em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias com tonometria de rebote	39
Tabela 2 -	Valores médios da PIO, dos porquinhos da índia de diferentes faixas etárias aferidas nas diferentes horas do dia com tonometria de rebote.	40
Tabela 3 -	Descrição dos valores médios da PIO, expressos em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias, machos ou fêmeas com tonometria de rebote	41

# LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Curva de regressão e médias da pressão intraocular	42
	em função dos horários.	
Gráfico 2 -	Histograma dos valores médios da PIO expressos	43
	em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes	
	faixas etárias aferida com tonômetro de rebote em	

diferentes horas do dia (6:00, 12:00, 18:00 e 24:00).

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Pressão intraocular	15
2.2 Tonometria	15
2.2.1 Tonômetros de aplanação	15
2.2.2 Tonômetros de rebote	16
2.3 Fisiologia da pressão intraocular	18
2.4 Fatores que influenciam a pressão intraocular	18
2.4.1 Porquinho da índia	19
2.4.2 Ritmo circadiano e a pressão intraocular	19
2.4.3 Curva diária de pressão	21
2.4.4 Pressão intraocular e idade	21
3 ARTIGO	23
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS:	46

# 1 INTRODUÇÃO

A tonometria consiste na mensuração indireta da pressão intraocular (LAUS, 2009; GELATT et al., 2012), desempenhando um papel importante no diagnóstico de muitas doenças oftálmicas graves como o glaucoma e a uveíte (PIGATTO et al., 2011; WANG et al., 2013). O glaucoma ou neuropatia óptica glaucomatosa tem origem multifatorial, entretanto a pressão intraocular (PIO) ainda é o único fator no qual se pode atuar de forma eficiente (LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). Entre as técnicas mais empregadas para mensurar a pressão intraocular (PIO) em animais, destaca-se a tonometria de aplanação e a tonometria de rebote (VONSPIESSEN et al., 2015). A tonometria de rebote foi desenvolvida inicialmente com o objetivo de medir a PIO de forma não invasiva em modelos experimentais com glaucoma (KONTIOLA, 1997). Os valores da PIO já foram estabelecidos em várias espécies utilizando o tonômetro de rebote incluindo coelhos (PEREIRA et al., 2011), cães (LEIVA et al., 2006), felinos (RUSANEN et al., 2010), equinos, águias (REUTER et al., 2010), tartaruga-de-ouvidovermelho (DELGADO et al., 2014), corujas (JEONG et al., 2007), bovinos (TOFFLEMIRE et al., 2015), cabras anãs (BROADWATER et al., 2007), entre outras.

A tonometria de rebote foi introduzida recentemente na medicina veterinária (RUSANEN et al., 2010). O tonômetro de rebote Tonovet® consiste numa sonda esférica de 0,6mm na extremidade de uma ponteira magnetizada que é impulsionada dentro de molas coaxiais (LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). Os parâmetros do movimento da sonda causam alteração magnética que é registrada como um valor. A sonda é direcionada ao centro da córnea e sua desaceleração é correlacionada a pressão intraocular (FILIPPOPOULOS et al., 2006).

Os tonômetros de aplanação, como o Tonopen®, necessitam contato direto com a córnea e são controlados manualmente. O Tonovet® toca automaticamente a córnea com uma mínima energia de impacto somente numa fração de área pequena e tempo curto (GORIG et al., 2006).

O porquinho da índia é um animal da espécie (*Cavia aperea f. porcellus*), roedor (*Ordem Rodentia*) e pertencente à família *Caviidae*. Porquinhos da índia são frequentemente usados como animais de laboratório, mas também são tidos como

animais de estimação (PIGIÉRE et al., 2012; MINARIKOVA et al., 2015). Num estudo realizado com 1000 porquinhos da índia atendidos em um serviço clínico, 150 apresentaram doenças oftálmicas, sendo que dois deles foram diagnosticados com glaucoma, dois apresentaram luxação de lente e três apresentaram inflamação ocular (MINARIKOVA et al., 2015).

A espécie *Cavia porcellus* possui visão dicromática, com espectro de visão entre 429 e 529nm (JACOBS; DEEGAN, 1994). Os porquinhos da índia são capazes de diferenciar objetos e seu sistema visual se desenvolve completamente de forma precoce e por isso é bastante utilizado em pesquisas oftálmicas (HOWLETT; MCFADDEN, 2006).

O humor aquoso é um líquido claro, composto por íons sódio, cloreto e bicarbonato. A dinâmica entre produção e drenagem do humor aquoso determina a pressão intraocular (CUNNINGHAN; KEIN, 2008). O Tonovet® apresentou-se como uma alternativa viável para mensurar a pressão intraocular de animais com glaucoma e alterações na córnea (VONSPIESSEN et al., 2015).

Em seres humanos a PIO varia de acordo com o horário do dia, pressão arterial, batimentos cardíacos e respiração. O padrão diurno é variável com maiores pressões durante a manhã, seguidos por uma diminuição a tarde e à noite (KANSKI; BOWLING, 2012). Considera-se o aumento da pressão intraocular (PIO) o maior fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma. A flutuação diurna da PIO, no entanto, é importante na patogenia do glaucoma em seres humanos (MEIRELLES et al., 2007). Em coelhos o ritmo circadiano de claro e escuro causa variação da PIO. A pressão intraocular no período noturno é mais elevada que no claro. Existe influência da maior concentração de noradrenalina no humor aquoso durante o período noturno (LIU; DACUS; 1991). Estudos com tonometria de rebote em coelhos demonstram que a PIO foi mais elevada durante a manhã próximo as 6 horas (PEREIRA et al., 2011). Estudos recentes demonstram que o Tonovet® teve maior acurácia que o Tonopen XL em cães e coelhos (GORIG et al., 2006; KALESNYKAS; UUSITALO, 2007).

A tonometria de rebote vem sendo utilizada na medicina veterinária com resultados, acurácia e reprodutividade (RUSANEN et al., 2010, PEREIRA et al., 2011). Ao se recorrer a literatura não foram encontrados estudos relacionados a avaliação da PIO com uso do tonômetro de rebote em porquinhos da índia de diferentes faixas

etárias. Além disso, verificou-se se existem diferenças nos valores de pressão intraocular em relação ao período do dia, à idade e ao sexo dos animais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

#### 2.1 Pressão intraocular

A principal função do humor aquoso é manter o bulbo do olho, dando forma e suporte as estruturas ópticas (CIVAN, 2008). A pressão intraocular é dinâmica (MCLAREN et al., 1996), sendo determinada pelo equilíbrio entre as taxas de produção e de drenagem do humor aquoso (MAGGS et al., 2009), que são equivalentes em condições normais (KNIESTEDT et al., 2006). A cobaia também é chamada a espécie *Cavia porcellus* é muito utilizada em pesquisas e se tornou popular como animal de estimação (WILLIAMS; SULLIVAN, 2010). Diversas pesquisas com pressão intraocular já foram realizadas na espécie *Cavia porcellus* (TAMMEWAR et al., 2007). A pressão intraocular é avaliada em seres humanos e animais utilizando tonômetros (ILIEV et al, 2006, PEREIRA et al., 2011).

#### 2.2 Tonometria

A mensuração indireta e não-invasiva da pressão intraocular é chamada de tonometria (OLLIVIER et al., 2007). A tonometria é uma técnica utilizada para diagnóstico da hipertensão ocular, algumas formas de glaucoma e para monitorar a doença oftálmica (PIGATTO et al., 2011).

#### 2.2.1 Tonômetros de aplanação

O tonômetro de aplanação mensura a PIO registrando a força necessária para aplanar o ápice corneano, baseando-se na lei de Imbert-Fick a qual defende que a superfície da córnea é perfeitamente elástica e fina, não oferecendo força adicional

alguma à aplanação além da pressão interna do bulbo do olho (CHEN et al, 2004; SAKATA et al., 2002).

Em um estudo realizado com o tonômetro de aplanação Tonopen®, os valores para a espécie *Cavia porcellus* foram de 16.5±4.2 mmHg (WILLIAMS; SULLIVAN, 2010). Coster et al. (2008) obteve valores de tonometria de aplanação entre 18,27±4,55 mmHg na mesma espécie. O tonômetro de Perkins também é um tonômetro portátil de aplanação, que se baseia no princípio de Goldmann, em que dois semicírculos são ajustados pelo examinador obtendo-se o valor da PIO. Este tipo de tonometria já foi estudada em seres humanos, cães, gatos (ANDRADE et al., 2009), cavalos, bovinos (ANDRADE et al., 2012) e coelhos (KALESNYKAS; UUSITALO, 2007). Para a realização da tonometria de aplanação é necessário a instilação prévia de colírio anestésico e este pode alterar os valores da PIO em seres humanos e em cães (BOILLOT, 2013).

#### 2.2.2 Tonômetros de rebote

O tonômetro de rebote afere a pressão intraocular quantificando a desaceleração da ponteira após ela tocar na superfície da córnea (OLIVIER et al., 2007; RUSANEN et al., 2010). O contato da ponteira é muito rápido e leve, em média 11g, e por este motivo não há necessidade de instilação prévia de colírio anestésico para realização do exame (RUSANEN et al., 2010). Após a formação de um campo magnético, uma sonda é acelerada em direção à córnea e um microprocessador analisa os parâmetros de movimento da sonda após a colisão (KITICE et al., 2007). O tonômetro de rebote Tonovet® vem sendo utilizado no exame oftálmico para realização de pesquisas na espécie Cavia porcellus (WATSON et al., 2014), entretanto não existem valores de referência encontrados na literatura para esta espécie valendo-se da tonometria de rebote. A tonometria de rebote foi desenvolvida inicialmente com o objetivo de medir a PIO de forma não invasiva em modelos experimentais de glaucoma em suínos, demonstrando resultados animadores por sua facilidade de uso, precisão e reprodutibilidade (KONTIOLA, 1997; LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). A tonometria de rebote pode ser utilizada na rotina clínica, porém tende em alguns casos a superestimar a pressão quando comparado a tonometria de aplanação em pacientes humanos com glaucoma (LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). Devido ao fato de ter um preço acessível, ser portátil, não necessitar anestesia tópica e ser de fácil manuseio fazem com que a tonômetro de rebote seja adequado para utilização em animais (CERVINO, 2006).

Em seres humanos, a tonometria de rebote tem a vantagem de poder ser utilizada quando o paciente não tem condições de ser posicionado na lâmpada de fenda ou naqueles casos que devem ser evitados colírios anestésicos (ILIEV et al., 2006). Aferições realizadas com o Tonovet® em coelhos resultam em valores próximos aos encontrados nas avaliações manométricas, porém com uma tendência a subestimar a PIO, principalmente nos valores mais elevados (KALESNYKAS; UUSITALO, 2007)

Em felinos a tonometria de rebote se correlacionou bem em um estudo comparativo com manometria direta da câmara anterior (RUSANEN et al., 2010). Atualmente este tipo de tonometria vem ganhando espaço na oftalmologia devido à facilidade de uso, precisão e reprodutibilidade (MORRIS et al, 2006; LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). TonoLabs® é o tonômetro de rebote utilizado em laboratórios para aferir a pressão intraocular de ratos e camundongos (SAEKI et al., 2008). Tonovet® é calibrado para utilização em cães, gatos, equinos e outras espécies (KNOLLINGER et al., 2008).

O tonômetro de rebote indicado para uso em seres humanos foi utilizado de forma experimental em suínos e coelhos apresentando correlação de valores com a manometria em faixas de PIO de 10 a 50mmHg (LÖBLER et al., 2011). O tonômetro de rebote demostrou resultados de PIO em muito próximos a valores obtidos com manometria e tonometria de aplanação coelhos (KALESNYKAS; UUSITALO, 2007). O Tonovet® já foi utilizado em coelhos comparado com tonometria de aplanação, com excelentes resultados, acurácia, reprodutibilidade e facilidade de utilização (PEREIRA et al., 2011).

A tonometria de rebote já foi estudada em coelhos (PEREIRA et al., 2011), cães (LEIVA et al., 2006), gatos (RUSANEN et al., 2010), equinos, águias (REUTER et al., 2010), tartaruga-de-ouvido-vermelho (DELGADO, 2014), corujas (JEONG et al., 2007), cabras anãs (BROADWATER et al., 2007), entre outros. Entretanto, até o presente momento não existem valores de referência de pressão intraocular em porquinhos da índia com tonometria de rebote.

#### 2.3 Fisiologia da pressão intraocular

O humor aquoso é um fluido transparente presente nas câmaras anterior e posterior (CHI-HO et al., 2002), secretado pelos processos ciliares, um sistema de projeções similares a dedos no corpo ciliar da câmara posterior (SAMUELSON, 2007). O humor aquoso também é produzido através da enzima anidrase carbônica que catalisa a formação de ácido carbônico a partir de água e dióxido de carbono (MAGGS et al., 2009). Acredita-se que ocorra um transporte ativo de sódio, cloreto e bicarbonato para dentro da câmara posterior. Isto estabelece um gradiente osmótico, levando água para a câmara posterior (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). O humor aquoso é drenado por várias rotas como a iridocorneal e a uveoescleral (MAGGS et al., 2009). No humor aquoso de porquinhos da índia há uma maior concentração de bicarbonato em relação a de cloretos, diferentemente do que foi encontrado em equinos e seres humanos. Está diferença reflete no pH, sendo que aqueles que tem maiores concentrações de bicarbonato tem um humor aquoso mais alcalino (CHI-HO et al., 2002).

#### 2.4 Fatores que influenciam a pressão intraocular

Existem muitos fatores que influenciam os valores da PIO em seres humanos como o ritmo circadiano, variação postural, movimentos palpebrais, influência hormonal e a dieta. Alguns fatores podem interferir na mensuração como alterações na curvatura mediana corneana e espessura corneana (SAKATA et al., 2000). O tonômetro, que medem a PIO através da aplicação tensão à superfície da córnea, é sujeito a efeitos das suas propriedades biomecânicas. Em cães, felinos, equinos também se observam que alterações na córnea influenciam na pressão intraocular. Realizar mensuração da PIO em pacientes com alterações corneana atendidos na oftalmologia permanece sendo um desafio (VONSPIESSEN et al., 2015).

A tonometria de rebote pode ser influenciada pela histerese corneal (HC) e pelo fator de resistência corneal (FRC). A histerese corneal (HC) é a propriedade da córnea

retornar a sua forma normal após ter sido aplicado uma força externa (PEREIRA et al., 2011).

## 2.4.1 Porquinho da índia

A espécie *Cavia porcellus* é originária do Uruguai, Chile e regiões montanhosas dos Andes (HARKNESS; WAGNER, 1993). Diferentemente de outros roedores que tem hábitos noturnos, eles são ativos na maior parte do período de 24 horas (SIROIS, 2008). Eles são considerados animais extintos das selvas (PIGIÉRE et al., 2012). Também conhecida como cobaia, esta espécie é um roedor muito dócil utilizado como animal de estimação ou em laboratório para pesquisas (FOWLER et al., 2001). Estudos mostram que as cobaias são utilizadas há mais de 400 anos como animais de pesquisa (FOWLER et al., 2001, QUESENBERRY et al., 2012).

## 2.4.2 Ritmo circadiano e a pressão intraocular

Introduzido por Halberg em 1959, o termo ritmo circadiano é definido como um ciclo biológico num período de aproximadamente 24 horas. Este relógio biológico nos mamíferos é herdado geneticamente e o núcleo supraquiasmático é um dos principais reguladores. Este fica situado acima do quiasma óptico (MOORE; SILVER, 1998).

Os animais podem ser classificados por seu ritmo diário em diurnos, noturnos ou arrítmicos. Os animais arrítmicos alimentam-se durante o dia ou a noite, porém sua maior atividade ao amanhecer (SAMUELSON, 2007).

A pressão intraocular em coelhos, quando monitorados através de telemetria em ciclo claro e escuro, foi maior no ambiente escuro e decrescia quando o ambiente iluminado (MCLAREN et al., 1996). Em coelhos o ritmo circadiano de claro e escuro causa variação da PIO. A pressão intraocular no período noturno é mais elevada que no claro. Existe influência da maior concentração de noradrenalina no humor aquoso durante o período noturno (LIU; DACUS, 1991; ANJOU, 1961). A ativação do sistema nervoso autônomo simpático durante a fase noturna pode ser responsável pelo aumento da pressão intraocular em coelhos.

Foi sugerido que a PIO era maior no período noturno devido a elevações do cortisol, entretanto foram realizadas mensurações e o valor de cortisol foi menor no período noturno, já a melatonina e noradrenalina foram maiores no período noturno no humor aquoso (LIU; DACUS, 1991). Em ratos submetidos a ciclo de 12 horas claro e 12 horas escuro, realizando-se uma curva diária de pressão observou-se que a PIO foi maior no escuro 31.3±1.3mmHg do que quando o ambiente estava claro 19.3 ±1.9mmHg (MOORE et al., 1996). Em seres humanos a PIO é maior durante o dia, pois há maior atividade fisiológica e menor durante a noite. Nesta espécie a taxa de produção do humor aquoso é de 2,61 microlitros por minuto durante o dia, e de 1,08 microlitros por minuto durante a noite (MCCANNEL et al., 1992). Num estudo com cães da raça Beagle realizando-se uma curva diária de pressão o valor mais alto ocorreu próximo 7:00 horas e a média mais baixa ocorreu às 13:00 horas (GELATT et al., 1981).

Estudos com tonometria de rebote em coelhos demonstram que a PIO foi mais elevada durante a manhã próximo a 6:00 horas (PEREIRA et al., 2011). Estudos avaliaram que o Tonovet® teve maior acurácia que o Tonopen XL em cães e coelhos (GORIG et al., 2006; KALESNYKAS, 2007).

Bertolucci et al (2009), avaliaram o ritmo circadiano de cavalos atletas submetidos a ciclo claro e escuro de 12 horas, sendo que o pico de pressão intraocular ocorreu durante o dia e os valores mínimos durante a noite. O ritmo da PIO manteve-se normal mesmo quando submetidos a 24 horas de escuridão, comprovando a existência de ritmo circadiano endógeno. Entretanto, a exposição a 24 horas de luz alterou o ritmo circadiano, concluindo-se assim que os equinos são animais diurnos. Já em galinhas, quando estudadas através de uma curva diária de pressão, os maiores valores da PIO ocorreram durante o dia, o que é explicado por comportamento predominantemente diurno (NICKLA et al, 1998).

O ritmo circadiano combinado ao sistema β-adrenérgico exerce influência na formação e regulação do humor aquoso e alteram os valores da pressão intraocular (BROMBERG et al., 1980). Também foi demonstrado que a gangliectomia simpática superior reduziu a PIO de coelhos no período escuro, evidenciado a importância do tônus simpático na regulação da PIO no período noturno (GREGORY et al., 1985).

Outros mediadores estão envolvidos na regulação da PIO. Três tipos de peptídeos natriuréticos são encontrados no humor aquoso, denominados como ANP, BNP e CNP (FERNÁNDEZ-DURANGO et al., 1999). Estudos confirmaram que as

concentrações destes peptídeos no humor aquoso independem de concentrações plasmáticas. Estes peptídeos aumentam a atividade do GMP cíclico e assim aumentariam a drenagem do humor aquoso (PARANHOS et al., 2006).

#### 2.4.3 Curva diária de pressão

Considera-se o aumento da pressão intraocular (PIO) o maior fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma. A flutuação diurna da PIO, no entanto, é importante na patogenia do glaucoma em seres humanos (MEIRELLES et al., 2007). A PIO varia ao longo do dia e os picos são geralmente observados pela manhã em seres humanos. Esses picos geralmente são utilizados para determinar um perfil pressórico de um indivíduo (CARVALHO; HELAL, 1988). A curva de pressão diária, também chamada de curva tensional diária é um método tanto para diagnóstico como para acompanhamento da terapia. Entretanto, existe certa dificuldade em se realizar a curva diária de pressão e por isso tem-se utilizado métodos para substituir ou simplificar, como é o caso da minicurva. Alguns estudos têm realizado a minicurva empregando quatro medidas ao longo do dia (RODRIGUES et al., 2004). Estudos realizados com tonometria de rebote num período de 24 horas em coelhos já foram realizados (WANG et al., 2013). Em ratos já foram realizadas curvas diárias de pressão num período de 24 horas (MOORE et al., 1996).

#### 2.4.4 Pressão intraocular e idade

O efeito da idade sobre a pressão intraocular já foi estudado em seres humanos, macacos rhesus, jacarés, cães da raça Samoieda e de outras raças (GELATT, 1998)

A aferição da pressão intraocular com tonometria de aplanação em cães demostrou que a PIO tende a aumentar conforme a idade (MILLER et al., 1991). Em seres humanos variações de PIO relacionadas a idade tem relação com grupos étnicos. Nas populações europeias e americanas, incluindo negros a PIO tende a ser maior a partir dos 40 anos. A hipertensão arterial e a obesidade podem confundir estudos com

estas faixas etárias. Na população japonesa a PIO decresce com o aumento da idade (SHIOSE, 1990).

Já foi documentado em felinos que o aumento da idade leva a diminuição da pressão intraocular (GRAY et al., 2003). Entretanto, outro estudo sugere que a idade não influencia no aumento da pressão intraocular em felinos hígidos (HARRYS et al., 1991).

## 2.5 Propriedades da córnea e importância clínica da tonometria

A córnea de porquinhos da índia é uma estrutura com espessura corneana central (ECC) de aproximadamente 226 micrometros. Histologicamente, a camada mais externa é o epitélio seguido pela membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio. O estroma constitui aproximadamente 75-80% de toda a espessura da córnea (CAFARO et al., 2009).

As características biomecânicas da córnea são importantes em situações como no manejo do glaucoma e em cirurgias refrativas. A biomecânica da córnea interfere nas medidas da PIO. Córneas mais espessas podem superestimar os valores da PIO e córneas mais finas tendem a subestimá-lo em seres humanos quando utilizada a tonometria de aplanação (VALBON et al., 2009). Com relação aos fatores extracorneanos, a PIO pode variar de acordo com a pressão atmosférica, exposição a câmara hiperbárica e temperatura. A suplementação com oxigênio a 100% induz a vasoconstrição nos vasos da retina e possivelmente por isto cause diminuição da PIO (VEIRE et al., 2008).

A espessura corneana é um fator que pode alterar os valores da tonometria de rebote em animais (VONSPIESSEN et al., 2015) e também quanto maior a espessura corneana maior serão os valores da tonometria de rebote em seres humanos (WATSON et al., 2014; SAKATA et al., 2000).

Entretanto, ainda não foi estabelecida uma correlação linear entre a ECC e a PIO (MEIRELLES et al., 2007).

O glaucoma é uma neuropatia óptica com repercussão característica no campo visual, cujo principal fator de risco é aumento da pressão intraocular (PIO) e cujo

desfecho principal é cegueira irreversível (BUSKIRK; CIOFFI, 1992). O fator de risco mais relevante e estudado para o desenvolvimento da doença é elevação da PIO.

#### 3 ARTIGO

Este artigo foi escrito de acordo com as normas da revista <u>Journal of Zoo and Wildlife</u> <u>Medicine</u> (ISSN: 1937-28-25) e será traduzido para o inglês no momento de sua submissão.

# CURVA DIÁRIA DE PRESSÃO INTRAOCULAR EM PORQUINHOS DA ÍNDIA (Cavia porcellus) DE DIFERENTES FAIXAS ETÁRIAS COM TONOMETRIA DE REBOTE

Eduardo Ghiggi, D.V.M., M.S., Tatiana Martinez, D.V.M., M.S., João A.T. Pigatto, D.V.M., Ph.D

A aferição da pressão intraocular (PIO) é importante para o exame oftálmico. Objetivou-se estabelecer os valores da PIO de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias com tonômetro de rebote. A PIO foi aferida às 6, 12, 18 e 24 horas utilizando o tonômetro de rebote (Tonovet®). Os porquinhos da índia foram subdivididos em dois grupos com 10 animais no grupo I e 4 animais no grupo II, considerando as idades, designados por GI (animais entre 2 a 3 meses de idade) e GII (animais entre 2 a 3 anos de idade). Previamente, foram realizados teste da lágrima de Schirmer, prova da fluoresceína, biomicroscopia com lâmpada de fenda e oftalmoscopia indireta em todos animais. O valor médio da pressão intraocular foi de  $12,0\pm0,34$  mmHg em porquinhos da índia. Foram encontradas diferenças significativas entres as idades, sendo que os valores médios para o grupo I foram  $11,63\pm0,29$  mmHg, no grupo  $12,82\pm0,45$ mmHg (P= 0,0295). Não foram encontradas diferença entre ambos os olhos (P= 0,7454). Não foram encontradas diferenças significativas entre os sexos (P= 0,1858). Os valores da PIO em porquinhos da índia tiveram alteração ao longo do dia. Os valores foram

menores às 18 horas. Os valores da PIO em porquinhos da índia sofreram alterações

decorrentes da idade dos animais e foram significativamente diferentes em distintas

horas do dia.

Palavras chave: Cavia porcellus, Curva diária, pressão intraocular

ASSESSMENT OF INTRAOCULAR PRESSURE IN GUINEA PIG (CAVIA

PORCELLUS) OF A DIFFERENT AGE GROUPS USING REBOUND

**TONOMETRY** 

Eduardo Ghiggi, D.V.M., M.S., Tatiana Martinez, D.V.M., M.S., João A.T. Pigatto,

D.V.M., Ph.D

Abstract

Abstract: The measuring of intraocular pressure (IOP) it is essential for the ophthalmic

evaluation; the aim of this study was establish the values of the IOP diurnal curve of

guinea pigs with different ages using the rebound tonometer (Tonovet®). The animals

were divided according to the age in two groups, GI constituted with 10 guinea pigs

aged between 2-3 moths, and GII, 4 animals with 2-3 years of old. Previously the

Schirmer tear test, fluorescein test, biomicroscopy with slit lamp, and direct

optalmoscopy were performed on all animals. The men value of IOP was  $12.0 \pm 0.34$ 

mmHg. Statistical difference was found between ages (mean GI 11,64  $\pm$  0,29 mmHg,

and GII 12.83  $\pm$  0.45 mmHg), did not have statistical difference related with gender (P=

0,1858) or between eyes (P= 0,7454). In conclusion the guinea pigs had alteration of

IOP true the day, the values of IOP are lower at 18 hours.

Keyword: Cavia porcellus, daily variation, intraocular pressure

<sup>1</sup> From the Department of Animal Medicine, School of Veterinary, Federal University of

Rio Grande do Sul, UFRGS, Bento Gonçalves Avenue, 9090, Rio Grande do Sul, zip

code 91540-000. Correspondence should be directed to Eduardo Ghiggi (eduardo.ghiggi@gmail.com)

# INTRODUÇÃO

O porquinho da índia (*Cavia aperea f. porcellus*) é uma espécie de roedor (*Ordem Rodentia*) pertencente à família *Caviidae* e do gênero *Cavia*. Os porquinhos da índia são frequentemente usados como animais de laboratório, mas também são tidos como animais de estimação.<sup>39</sup> A tonometria consiste na mensuração da pressão intraocular<sup>18,31</sup>, desempenhando um papel importante no diagnóstico de muitas doenças oftálmicas graves como o glaucoma e a uveíte.<sup>46,61</sup> A tonometria de rebote afere indiretamente a pressão intraocular quantificando a desaceleração da ponteira após ela tocar na superfície da córnea.<sup>43,51</sup> O contato da ponteira é muito rápido e leve, em média 11 gramas, e por este motivo não há necessidade de instilação prévia de colírio anestésico para realização do exame.<sup>51</sup> A tonometria de rebote já foi estudada em coelhos, cães, gatos, equinos, águias, tartaruga-de-ouvido-vermelho, corujas, bovinos, entre outras.<sup>32,45,49,51</sup> Objetivou-se estabelecer os valores da PIO de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias com tonômetro de rebote ao longo de 24 horas.

# MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados 14 porquinhos da índia (*Cavia porcellus*), machos e fêmeas, de diferentes faixas etárias, no criatório Americana Pet Shop, localizado na cidade de Lages, Santa Catarina, Brasil. A pesquisa foi conduzida de acordo com as normas da *Association for Research in Vision and Opthalmology* (ARVO) e para sua implantação foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA-UFRGS).

Realizou-se previamente ao experimento exame oftálmico em todos os animais a fim de serem selecionados apenas bulbos oculares hígidos. O exame oftálmico consistiu na avaliação dos reflexos pupilares, teste da lágrima de Schirmer (Ophthalmos®, SP, Brazil), biomicroscopia com lâmpada de fenda (KOWA SL 15, Kowa Company®, Tokyo, Japan), prova da fluoresceína (Fluoresceína sódica 1%, Allergan®, Brasil) e oftalmoscopia indireta com lente de 20D.

Os animais foram subdivididos em dois grupos, considerando as idades, designados por GI (animais com idade entre dois a três meses) e GII (animais com idade entre dois e três anos).

O tonômetro foi calibrado no modo "p" e a leitura da pressão intraocular PIO foi conferida no visor de cristal líquido. Todos os animais foram submetidos à tonometria dos olhos direito e esquerdo com tonômetro (Tonovet®, Tiolat, Helsink, Finland).

A tonometria foi realizada em todos os animais nos horários 6:00, 12:00, 18:00, 24:00 horas (Figura 1). Durante o experimento os animais foram contidos por aproximadamente 1 minuto sempre pelo mesmo examinador submetidos a restrição mínima de cabeça.

A análise estatística foi realizada por meio do programa SAS 9.3 (SAS Institute, Cary NC) considerando-se um nível de significância de 5% (P<0,05). Foi conduzida

uma análise de variância com medidas repetidas no tempo, sendo posteriormente feito o ajuste de uma regressão cúbica para o comportamento da pressão intraocular.

#### **RESULTADOS**

A média de valores obtidas para olho direito foi de  $12,19\pm0,29$ mmHg e no olho esquerdo foi de  $12,27\pm0,29$ mmHg. A média de valores da PIO num período de 24 horas em porquinhos da índia foi a média da PIO é  $12,0\pm1,84$ mmHg. Foram encontradas diferenças significativas na PIO avaliadas num período de 24 horas em ciclo claro-escuro de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias.

Os valores da PIO média foram  $11,63 \pm 0,29$  mmHg no grupo I e no grupo II foi de  $12,82 \pm 0,45$  mmHg (P= 0,0295). Foram observadas diferenças significativamente estatísticas com relação as faixas etárias (Gráfico 1).

O tonômetro de rebote em porquinhos da índia foi de fácil manuseio e permitiu a mensuração da PIO em todos animais de diferentes faixas etárias.

Como foram avaliados quatro horários do dia (6:00, 12:00, 18:00, 24:00), foi possível estimar um intervalo de confiança utilizando-se de uma regressão cúbica. Os valores mínimos ocorreram às 18 horas, com média de  $11,25 \pm 0,37$ mmHg. Os valores de pressão intraocular nos demais horários não tiveram diferenças estatisticamente significativas.

As médias da PIO foram calculadas para o grupo I e II segundo as horas do dia (Tabela 2). Não foram encontradas diferenças significativas entre os valores da PIO quando comparados machos e fêmeas (P = 0.1858). Os machos apresentaram valores médio de  $12.56 \pm 0.34$ mmHg e as fêmeas  $11.90 \pm 0.38$ mmHg (Tabela 3).

## **DISCUSSÃO**

A espécie *Cavia porcellus* é originária do Uruguai, Chile e regiões montanhosas dos andes.<sup>24</sup> Também conhecida como cobaia, esta espécie é um roedor muito dócil utilizado como animal de estimação ou em laboratório para pesquisas há mais de 400 anos.<sup>48</sup>

O tonômetro de rebote mostrou-se exequível para avaliação da PIO em porquinhos da índia, de diferentes faixas etárias sem necessidade de anestesia tópica prévia. O tonômetro de rebote já foi estudado anteriormente em seres humanos, coelhos, macacos, aves de rapina, ratos, cabras, pinguins, equinos, cães e gatos. 30,32,45,51 O tonômetro de rebote vem sendo utilizado no exame oftálmico para realização de pesquisas na espécie *Cavia porcellus* 63, entretanto não existem valores de referência encontrados na literatura para a espécie valendo-se da tonometria de rebote.

Existem diversos fatores que influenciam os valores da PIO no momento da tonometria como espessura corneana, doenças oftálmicas, posição da cabeça, movimentos palpebrais, idade, ciclo estral, tipo de equipamento utilizando e experiência do examinador. <sup>17,21,47</sup>

Através dos resultados obtidos no presente estudo pode-se verificar que os valores da PIO média foi de  $12,0\pm1,84$ mmHg. Em estudos anteriores com tonometria de aplanação obtiveram valores para a espécie *Cavia porcellus* de  $16.5\pm4.2$ mmHg. <sup>64</sup> Coster (2008) obteve valores de tonometria de aplanação entre  $18.27\pm4.55$  mmHg na mesma espécie. Esta diferença possivelmente deve-se ao fato que aferições realizadas com o Tonovet® tendem a subestimar a PIO quando comparados ao Tonopen Avia® em coelhos e seres humanos. <sup>27,45</sup> Girolamo (2013) obteve valores menores de PIO com

o tonômetro Tonovet® quando comparado ao Tonopen XL® em ferrets, vindo ao encontro com os resultados obtidos neste experimento. Grahn et al. (2007), num relato de caso de doença oftálmica em um porquinho da índia, mensuraram a PIO com Tonovet® com resultado de 9 mmHg e 11 mmHg, no olho direito e esquerdo respectivamente. Neste relato foi aferida apenas a PIO de um animal e o mesmo apresentou doença oftálmica, entretanto o valor foi semelhante aos dos valores obtidos neste estudo.

Para a realização da tonometria de aplanação é necessário a instilação prévia de colírio anestésico podendo alterar os valores da PIO em seres humanos e cães. <sup>30</sup> A tonometria de rebote, utilizada neste experimento, não necessita instilação prévia de colírio anestésico.

Com relação as idades dos animais, os valores da PIO média foram 11,63 ± 0,29 mmHg no grupo I e no grupo II foi de 12,82 ± 0,45 mmHg. O efeito da idade sobre a pressão intraocular já foi estudado em seres humanos, macacos rhesus, jacarés, cães da raça Samoeida e de outras raças. A aferição da pressão intraocular com tonometria de aplanação em cães demonstrou que a PIO tende a aumentar conforme a idade. Em seres humanos as variações da PIO relacionadas a idade têm relação com grupos étnicos. A hipertensão arterial e a obesidade podem confundir estudos com estas faixas etárias. Na população japonesa a PIO decresce com o aumento da idade. Em felinos já foi documentada correlação entre a PIO e idade, em que o aumento da idade causa diminuição da pressão intraocular. A flutuação diurna da PIO, no entanto, é importante na patogenia do glaucoma em seres humanos. Além da importância clínica com relação a curva diária, muitos estudos avaliaram a relação entre o ritmo circadiano e a pressão intraocular em coelhos 45,62 e ratos. Em apropriada do glaucoma em coelhos 45,62 e ratos.

A pressão intraocular em coelhos quando monitorados, através de telemetria em ciclo claro e escuro, foi maior quando o ambiente era escuro e decrescia quando o ambiente era iluminado.<sup>36</sup> Bertolucci et al (2009) avaliaram o ritmo circadiano de cavalos atletas submetidos a ciclo claro e escuro de 12 horas, sendo que o pico de pressão intraocular ocorreu durante o dia e os valores mínimos durante a noite. O ritmo da PIO manteve-se normal mesmo quando submetidos a 24 horas de escuridão, comprovando a existência de ritmo circadiano endógeno. Entretanto, a exposição a 24 horas de luz alterou o ritmo circadiano, concluindo-se assim que os equinos são animais diurnos. Segundo Nickla et al. (1998), em galinhas quando estudadas através de uma

curva diária de pressão, os maiores valores da PIO ocorreram durante o dia, o que é explicado por comportamento predominantemente diurno. Em seres humanos, a PIO é maior durante o dia, pois há maior atividade fisiológica e menor durante a noite. Nesta espécie a taxa de produção do humor aquoso é de 2,61 µL por minuto durante o dia, e de 1,08 µL por minuto durante a noite.<sup>37</sup>

Os menores valores de pressão intraocular encontrados no presente experimento foram às 18 horas. Os demais valores não tiveram diferenças estatisticamente siginificativas. Num estudo realizado com ferrets, num período de 24 horas, valendo-se da tonometria de rebote os menores valores foram próximos as 22:00. De acordo com Samuelson (2013), o comportamento da PIO do presente experimento vem de encontro a fisiologia do porquinho da índia que é classificado como arrítmico, pois tem hábito diurno e noturno, mas sua maior atividade é nas primeiras horas do dia. Acredita-se por esta razão que PIO desta espécie se comporte desta forma.

Introduzido por Halberg em 1959, o termo ritmo circadiano é definido como um ciclo biológico num período de aproximadamente 24 horas. O relógio biológico nos mamíferos é herdado geneticamente e o núcleo supraquiasmático é um dos principais reguladores. Este fica situado acima do quiasma óptico. 42 O ritmo circadiano combinado ao sistema β-adrenérgico exerce influência na formação e regulação do humor aquoso alteram os valores da pressão intraocular. 3 No período noturno estudos já determinaram aumento da concentração de noradrenalina no humor aquoso como um dos fatores relacionados ao aumento da PIO em coelhos. 1

O presente estudo evidenciou flutuação da PIO corroborando com estudos realizados anteriormente em outras espécies<sup>2,41,47</sup> confirmando a influência do ritmo circadiano nesta espécie e diferença entre as faixas etárias.

# **CONCLUSÕES**

Os resultados obtidos com a pesquisa, na forma como fora conduzida, permite admitir que:

- 1) A tonometria de rebote é um método de mensuração da PIO que pode ser utilizado em porquinhos da índia de forma rápida e indolor.
- 2) Os valores da PIO sofreram alterações decorrentes de idade e das diferentes horas do dia.
- 3) Os valores da PIO média não sofrem variações decorrentes do sexo dos porquinhos da índia.

## REFERÊNCIAS:

- 1. Anjou, C. I. 1961. The influence of light on the normal aqueous flare in rabbits' eyes. Acta Ophthalmol (Copenh). 39:840-51.
- 2. Bertolucci, C., Giudice, E., Fazio, F., Piccione, G. (2009). Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. Chronobiology international, 26(2), 348-358.
- 3. Bromberg, B. B., Gregory, D. S., & Sears, M. L. (1980). Beta-adrenergic receptors in ciliary processes of the rabbit. Investigative ophthalmology & visual science, 19(2), 203-207.
- 4. Caballero, C., Contreras, I., Muñoz-Negrete, F.J., Rebolleda, G., Cabrejas, L., and Marcelo, P. (2007). Rebound tonometry in a clinical setting. Comparison with applanation tonometry. Arch Soc Esp Oftalmol, 82(5), 273-278.
- Cafaro, T. A., Ortiz, S. G., Maldonado, C., Espósito, F. A., Croxatto, J. O., Berra, A., Ale, O. L., Torrealday, J. I., Urrets-Zavalía, E. A., Urrets-Zavalía, J. A. and Serra, H. M. (2009), The cornea of Guinea pig: structural and functional studies. Veterinary Ophthalmology, 12: 234–241.
- Carvalho, C. A. D., & Helal Júnior, J. (1988). Valor da prova de sobrecarga hídrica no seguimento de pacientes com glaucoma crônico simples em tratamento. Rev. bras. oftalmol, 47(2), 81-4.

- 7. Cervino, A. 2006. Rebound tonometry: new opportunities and limitations of non-invasive determination of intraocular pressure. The British Journal of Ophthalmology.;90(12):1444-1446.
- 8. Chen, H. C., Ho, J. D., Chang, S. H. L., Chen, Y. H. S., & Wu, S. C. (2004). Central corneal thickness of normal-tension glaucoma and non-glaucoma populations in ethnic Chinese. Chang Gung medical journal, 27(1), 50-55.
- 9. Coster, M. E., Stiles, J., Krohne, S. G., & Raskin, R. E. (2008). Results of diagnostic ophthalmic testing in healthy guinea pigs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 232(12), 1825-1833.
- Cunningham, J. (2015). Tratado de fisiologia veterinária. Elsevier Brasil. 132-133.
- Delgado, C., Mans, C., McLellan, G. J., Bentley, E., Sladky, K. K. and Miller, P.
   E. (2014), Evaluation of rebound tonometry in red-eared slider turtles (Trachemys scripta elegans). Veterinary Ophthalmology, 17: 261–267
- 12. Fernández-Durango, R., Moya, F. J., Rípodas, A., de Juan, J. A., Fernández-Cruz, A., & Bernal, R. (1999). Type B and type C natriuretic peptide receptors modulate intraocular pressure in the rabbit eye. European journal of pharmacology, 364(2), 107-113.
- 13. Filippopoulos, T., Matsubara, A., Danias, J., Huang, W., Dobberfuhl, A., Ren, L., and Grosskreutz, C. L. (2006). Predictability and limitations of non-invasive murine tonometry: comparison of two devices. Experimental eye research, 83(1), 194-201.
- 14. Fowler, M. E. (2001). *Biology, medicine, and surgery of South American wild animals* (Vol. 547). Ames: Iowa State University Press.
- 15. Jacobs, G. H., and Deegan, J. F. (1994). Spectral sensitivity, photopigments, and color vision in the guinea pig (Cavia porcellus). Behavioral neuroscience, 108(5), 993.
- 16. Gelatt, K.N. and MacKay, E.O. (1998), Distribution of intraocular pressure in dogs. Veterinary Ophthalmology, 1:109–114.
- 17. Gelatt, K.N., Gum, G.G, Barrie, K.P, Williams, W.W. (1981). Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. Glaucoma; 3,21–24.

- 18. Gelatt, K. N., Gilger, B. C., & Kern, T. J. (2012). *Veterinary ophthalmology* (No. Ed. 5). John Wiley & Sons.
- 19. Görig, C., Coenen, R. T., Stades, F. C., Djajadiningrat-Laanen, S. C., and Boevé, M. H. (2006). Comparison of the use of new handheld tonometers and established applanation tonometers in dogs. American journal of veterinary research, 67(1), 134-144.
- 20. Grahn, B.H., McRuer, D.L., Sandmeyer, L.S. (2007) Diagnostic Ophthalmology. The Canadian Veterinary Journal. 48(7):755-756.
- 21. Gray, H.E, Willis, A.M, Morgan, R.V. (2003). Effects of topical administration of 1% brinzolamide on normal cat eyes. Veterinary Ophthalmology; 6: 285–290.
- 22. Gregory, D. S., Aviado, D. G., and Sears, M. L. (1985). Cervical ganglionectomy alters the circadian rhythm of intraocular pressure in New Zealand White rabbits. Current eye research, 4(12), 1273-1280.
- 23. Halberg, F. (1959). Physiologic 24-hour periodicity: general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. Zeitschrift für Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung; 10: 225–296.
- 24. Harkness, J. E., & Wagner, J. (1993). Biologia e clínica de roedores. Biologia e clínica de roedores.
- 25. Howlett, M. H., and McFadden, S. A. (2006). Form-deprivation myopia in the guinea pig (Cavia porcellus). Vision research, 46(1), 267-283.
- 26. Iliev, M. E., Goldblum, D., Katsoulis, K., Amstutz, C., and Frueh, B. (2006). Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. British journal of ophthalmology,90(7), 833-835.
- 27. Kalesnykas, G. and Uusitalo, H. (2007). Comparison of simultaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tono-Pen XL, and Tonovet® tonometers. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 245(5), 761-762.
- 28. Kanski, J.J. (2012). Oftalmologia clínica uma abordagem sistemática. 7ed. Sauders. p.312-313.
- 29. Knollinger, A. M., La Croix, N. C., Barrett, P. M., and Miller, P. E. (2005). Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs

- and horses. Journal of the American Veterinary Medical Association, 227(2), 244-248.
- 30. Kontiola A. (1997). A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. Doc Ophthalmol; 93: 265-276.
- 31. Laus, J. L. (2009). Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos. *São Paulo: Roca*.
- 32. Leiva, M., Naranjo, C. and Peña, M. T. (2006). Comparison of the rebound tonometer (ICare®) to the applanation tonometer (Tonopen XL®) in normotensive dogs. Veterinary Ophthalmology, 9: 17–21.
- 33. Liu, J.H. and Dacus, A.C. (1991). Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure. Invest Ophthalmol Vis Sci. Mar;32(3):496-500.
- 34. Löbler, M., Rehmer, A., Guthoff, R., Martin, H., Sternberg, K. and Stachs, O. (2004). Suitability and calibration of a rebound tonometer to measure IOP in rabbit and pig eyes. Veterinary Ophthalmology, 14: 66–68.
- 35. López-Caballero, C., Contreras, I., Muñoz-Negrete, F. J., Rebolleda, G., Cabrejas, L., & Marcelo, P. (2007). Tonometría de rebote en la práctica clínica: Comparación con tonometría de aplanación. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 82(5), 273-278.
- 36. McLaren, J. W., Brubaker, R. F., and Fitzsimon, J. S. (1996). Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. Investigative ophthalmology & visual science, 37(6), 966-975.
- 37. Meirelles, S. H. S., Yamane, R., Álvares, R. M., Botelho, P. B., Morais, F. B., Moreira, P. B. and Moraes Júnior, H. V. D. (2007). Estudo comparativo entre a curva diária de pressão intra-ocular e a associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica no glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de pressão normal e olhos normais. Arq. bras. oftalmol, 70(3), 471-479.
- 38. Miller, P. E., Pickett, J. P., Majors, L. J., and Kurzman, I. D. (1991). Clinical comparison of the Mackay-Marg and Tono-Pen applanation tonometers in the dog. Prog Vet Comp Ophthalmol, 1(3), 171-176.

- 39. Minarikova, A., Hauptman, K., Jeklova, E., Knotek, Z., and Jekl, V. (2015). Diseases in pet guinea pigs: a retrospective study in 1000 animals. The Veterinary record.
- 40. Moore, C. G., Johnson, E. C., and Morrison, J. C. (1996). Circadian rhythm of intraocular pressure in the rat. Current eye research, 15(2), 185-191.
- 41. Moore, R.Y, Silver, R. (1998) Suprachiasmatic nucleus organization. Chronobiology International;15: 475–487.
- 42. Morris, C. A., Crowston, J. G., Lindsey, J. D., Danias, J., & Weinreb, R. N. (2006). Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. Experimental eye research, 82(6), 1094-1099.
- 43. Ollivier, F. J., Plummer, C. E., and Barrie, K. P. (2007). Ophthalmic examination and diagnostics. Part 1: the eye examination and diagnostic procedures. Veterinary ophthalmology, 4, 438-483.
- 44. Paranhos, Jr, A., Okada, K., Mello, P. A. D. A., Prata Jr, J. A. and Gregory, D. (2006). Lack of circadian change of concentration of C-type natriuretic peptide in rabbit aqueous humor. Arquivos brasileiros de oftalmologia, 69(5), 715-717.
- 45. Pereira, F. Q., Bercht, B. S., Soares, M. G., da Mota, M. G. B. and Pigatto, J. A. T. (2011), Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. Veterinary Ophthalmology, 14: 321–326.
- 46. Pigatto, J. A. T., Pereira, F. Q., Albuquerque, L., Corrêa, L. F. D., Bercht, B. S., Hünning, P. S., and Freitas, L. V. R. P. D. (2011). Intraocular pressure measurement in sheep using an applanation tonometer. Revista Ceres, 58(6), 685-689.
- 47. Pigière, F., Van Neer, W., Ansieau, C., & Denis, M. (2012). New archaeozoological evidence for the introduction of the guinea pig to Europe. Journal of Archaeological Science, 39(4), 1020-1024.
- 48. Quesenberry, K., Donnelly, T.M, Mans, C.(2012) Biology, Husbandry, and Clinical Techniques of Guinea pigs and Chinchillas. In: Quesenberry KE and Carpenter JW, editors. Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery. St. Louis, MO, Saunders Elsevier: 279–294.

- 49. Reuter, A., Müller, K., Arndt, G. and Eule, J. C. (2010). Accuracy and reproducibility of the Tonovet® ®rebound tonometer in birds of prey. Veterinary Ophthalmology, 13: 80–85.
- 50. Rodrigues, L. D., Silva, M. R., Schellini, A. S. and Jorge, E. N. (2004). Picos de pressão intra-ocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intra-ocular às 6 horas. Arq Bras Oftalmol, 67(1), 127-31.
- 51. Rusanen, E., Florin, M., Hässig, M. and Spiess, B. M. (2010), Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet® ®) in clinically normal cat eyes. Veterinary Ophthalmology, 13: 31–36.
- 52. Saeki, T., Aihara, M., Ohashi, M., & Araie, M. (2008). The efficacy of TonoLab in detecting physiological and pharmacological changes of mouse intraocular pressure—comparison with TonoPen and microneedle manometery. Current eye research, 33(3), 247-252.
- 53. Sakata, K., Figueira, A. L. D. M., Guimaräes, A. C. P., Schmitt, A. J., Scapucin, L., Barros, L. G. R., and Delai, N. (2000). Estudo da correlação entre pressão intra-ocular e espessura corneana central (projeto glaucoma). Arq. bras. oftalmol, 63(5), 355-8.
- 54. Sakata, K., Selonke, I., Schmitt, A., Garndinetti, A., Sakata, V., Guerra, D. R., and Sakata, L. (2002). Glaucoma de pressão normal e espessura corneana central. Arq Bras Oftalmol, 65(6), 619-22.
- 55. Samuelson, P. (2011). *Tratado de histologia veterinária*. Elsevier Brasil.
- 56. Shiose, Y. 1990. Intraocular pressure: new perspective. Survey of Ophthalmology; 34: 413–435.
- 57. Sirois, M. (2008). Medicina de animais de laboratórios: princípios e procedimentos. São Paulo Roca, 344p.
- 58. Tammewar, A. M., Cheng, L., Hostetler, K. Y., Falkenstein, I., Beadle, J. R., Barron, E. C., and Freeman, W. R. (2007). Intraocular properties of an alkoxyalkyl derivative of cyclic 9-(S)-(3-hydroxyl-2-phosphonomehoxypropyl) adenine, an intravitreally injectable anti-HCMV drug in rabbit and guinea pig. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 23(5), 433-444.

- 59. Tofflemire, K. L., Whitley, E. M., Gould, S. A., Dewell, R. D., Allbaugh, R. A., Ben-Shlomo, G. and David Whitley, R. (2015). Schirmer tear test I and rebound tonometry findings in healthy calves. *Veterinary ophthalmology*, *18*(2), 147-151.
- 60. Valbon, B., Guerra, F., da Silva, R. S., Canedo, A. L., and Junior, R. A. (2009). Hipertensão ocular "mascarada" por edema de córnea após cirurgia da catarata. *Rev Bras Oftalmol*, 68(6), 348-54.
- 61. Van Buskirk, E. M., & Cioffi, G. A. (1992). Glaucomatous optic neuropathy. American journal of ophthalmology, 113(4), 447-452.
- 62. Wang, X., Dong, J., and Wu, Q. (2013). Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer. Veterinary ophthalmology, 16(6), 423-428.
- 63. Watson, M. K., Stern, A. W., Labelle, A. L., Joslyn, S., Fan, T. M., Leister, K., and Mitchell, M. A. (2014). Evaluating the Clinical and Physiological Effects of Long Term Ultraviolet B Radiation on Guinea Pigs (Cavia porcellus). PloS one, 9(12), e114413.
- 64. Williams, D., and Sullivan, A. (2010). Ocular disease in the guinea pig (Cavia porcellus): a survey of 1000 animals. Veterinary ophthalmology, 13(s1), 54-62.

**Tabela 1.** Descrição dos valores médios da PIO, expressos em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias com tonometria de rebote

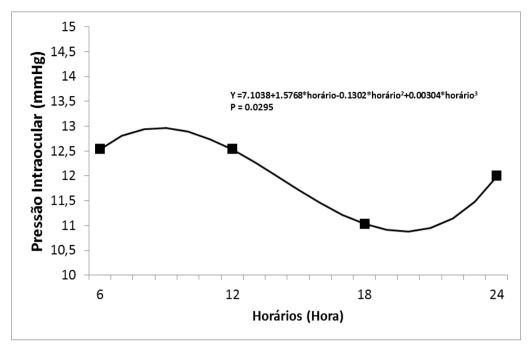
Grupo	Média	Erro Padrão
I	11,64	0,2909
II	12,83	0,4532

**Tabela 2.** Valores médios da PIO, dos porquinhos da índia de diferentes faixas etárias aferidas nas diferentes horas do dia obtidos utilizando o tonômetro de rebote.

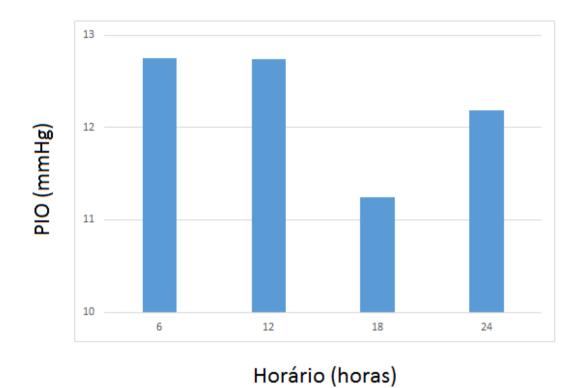
Grupo e Horas	Número de olhos	Média (mmHg)	Erro Padrão
6:00	28	12,75	0,3699
12:00	28	12,74	0,3705
18:00	28	11,25	0,3703
24:00	28	12,19	0,3691

**Tabela 3.** Descrição dos valores médios da PIO, expressos em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias, machos e fêmeas obtidos utilizando o tonômetro de rebote.

Grupo	Média (mmHg)	Erro Padrão
Machos	12.51	0,3477
Fêmeas	11.92	0,3808



**Gráfico 1:** Curva de regressão e médias da pressão intraocular em função dos horários.



**Gráfico 2:** Histograma dos valores médios da PIO expressos em mmHg, de porquinhos da índia de diferentes faixas etárias aferida com tonômetro de rebote em diferentes horas do dia (6:00, 12:00, 18:00, 24:00).



**Figura 1:** Mensuração da pressão intraocular em um porquinho da índia utilizando o tonômetro de rebote.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível avaliar com o tonômetro de rebote a PIO de porquinhos da índia, de diferentes faixas etárias em diferentes horas do dia. Os presentes resultados servirão como valores de referência na avaliação da pressão intraocular em porquinhos da índia.

## REFERÊNCIAS:

ANJOU, C.I. The influence of light on the normal aqueous flare in rabbits' eyes. **Acta Ophthalmol,** Copenhague.v.39, p.840-51, Oct. 1961.

BERTOLUCCI, C et al. Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. **Chronobiology International**, Ferrara, v.26, n.2, p.348-358, Jul. 2009.

BROMBERG, B. B.; GREGORY, D. S.; SEARS, M. L. Beta-adrenergic receptors in ciliary processes of the rabbit. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Rockville, v. 19, n. 2, p. 203-207, Feb. 1980.

BOILLOT, T.; GAUVIN, M.; ROSOLEN, S.G. Effect of topical application of tetracaine on intraocular pressure in dogs: preliminary results. **Journal Français D'ophtalmologie**, Paris, v. 36, n. 5, p. 402-407, May. 2013.

BROADWATER, J. J. et al. Ophthalmic examination findings in adult pygmy goats (Capra hicus). **Veterinary Ophthalmology**, Malden, v. 10, n. 5, p. 269-273, Sept. 2007.

CAFARO, T. A et al. The cornea of Guinea pig: structural and functional studies. **Veterinary Ophthalmology**, Malden, v.12, p.234–241, Aug. 2009.

CARVALHO, C.A, HELAL, JR. J. Valor da prova de sobrecarga hídrica no seguimento de pacientes com glaucoma crônico simples em tratamento. **Revista Brasileira Oftalmologia**, Rio de Janeiro, v.47, p.81-4, Abr. 1988.

CERVINO, A. Rebound tonometry: new opportunities and limitations of non-invasive determination of intraocular pressure. **British Journal Of Ophthalmology**, Londres, v. 90, n. 12, p. 1444-1446, May. 2006.

CHEN, H. et al. Central corneal thickness of normal-tension glaucoma and non-glaucoma populations in ethnic Chinese. **Chang Gung Medical Journal**, Taiwan, v. 27, n. 1, p. 50-55, Sept. 2004.

CHI-HO. T. et al. The mechanism of aqueous humour formation. Clinical and Experimental Optometry, Malden, n.85, p.335–349, Nov. 2002.

CIVAN, M.M. **The eye's aqueous humor**. Academic Press. Elsevier, p.2-3, San Diego, 2008.

COSTER, M. E. et al. Results of opthalmic testing in helathy guinea pig. **Journal of the American Veterinary Medical Association,** Schaumburg, Vol 232. n. 12, p.1825-1833, June. 2008.

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

DELGADO, C. et al. Evaluation of rebound tonometry in red-eared slider turtles (*Trachemys scripta elegans*). **Veterinary Ophthalmology,** Malden, v.17, p. 261–267, July. 2014.

FERNÁNDEZ-DURANGO, R. et al. Type B and type C natriuretic peptide receptors modulate intraocular pressure in the rabbit eye. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 364, n. 2, p. 107-113, Jan. 1999.

FILIPPOPOULOS, T. et al. Predictability and limitations of non-invasive murine tonometry: comparison of two devices. **Experimental Eye Research**, London, v. 83, n. 1, p. 194-201, July. 2006.

FOWLER, M. E. et al. **Biology, Medicine, and Surgery of South American Wild Animals**. Ames: Iowa State University Press, 2001.

JACOBS, G.H., DEEGAN, J.F. Spectral sensitivity, photopigments, and color vision in the guinea pig (*Cavia porcellus*). **Behavioral Neuroscience**, Washington, v. 108, n.5, p. 993–1004, Oct. 1994.

GELATT, K. N. et al. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. **Glaucoma**, Miami, v. 3, n. 2, p. 121-124, June. 1981.

GELATT, K.N. AND MACKAY, E.O., Distribution of intraocular pressure in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v.1, p. 109–114, June, 1998.

GELATT, K.N. et al. **Veterinary Ophthalmology**. John Wiley & Sons, p.583-584. 2012.

GORIG, C. et al. Comparison of the use of new handheld tonometers and established applanation tonometers in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 67, p. 134–144, Jan. 2006.

GRAHN, B.H. et al. Diagnostic Ophthalmology. **The Canadian Veterinary Journal,** Toronto, v.48, n,7 p.755-756, May. 2007.

GRAY, H. E. et al. Effects of topical administration of 1% brinzolamide on normal cat eyes. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 6, n. 4, p. 285-290, Dec. 2003.

GREGORY, D. S. et al. Cervical ganglionectomy alters the circadian rhythm of intraocular pressure in New Zealand White rabbits. **Current Eye Research**, London, v. 4, n. 12, p. 1273-1280, July, 1985.

HALBERG, F. Physiologic 24-hour periodicity; general and procedural considerations with reference to the adrenal cycle. **Internationale Zeitschrift fur Vitaminforschung. Beiheft**, Bern, v. 10, p. 225-296, Oct. 1958.

HARKNESS, John E; WAGNER, Joseph, E. **Biologia e Clínica De Roedores**. São Paulo: Roca, 1993.

HOWLETT, M.H.C; MCFADDEN, S. A. Form-deprivation myopia in the guinea pig (*Cavia porcellus*). **Vision Research**, Oxford, v. 46, n. 1, p. 267-283, Jan. 2006.

LIU, J. H.; DACUS, A. C. Adrenergic mechanism in circadian elevation of intraocular pressure in rabbits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, St. Louis, v. 32, n. 8, p. 2178-2183, July. 1991.

LÓPEZ-CABALLERO, C. et al. Rebound tonometry in a clinical setting. Comparison with applanation tonometry. **Archivo Sociedad Española Oftalmologia**, Madrid, v. 82, p. 273-278, Mar. 2007.

MCLAREN, J. W. et al. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, St, Louis, v. 37, n. 6, p. 966-975, May. 1996.

KALESNYKAS, G., UUSITALO, H. Comparasion of the silmutaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tonopen XL and Tonovet® tonometers. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.245, p.761-762, May. 2007.

KANSKI, J.J; BOWLING, B. **Oftalmologia clínica uma abordagem sistemática.** 7ed. Sauders. p.312-313. 2012.

KNIESTEDT, C. et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. **Journal of Glaucoma**, New York, v. 15, n. 2, p. 91-97, Apr. 2006.

KNOLLINGER, A.M et al. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.227: p.244–248, July. 2005.

KONTIOLA A. A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. **Doc Ophthalmol,** s'-Gravenhage, v.93, n.3, p.265-76, Dec. 1996-1997.

LEIVA, M. et al. Comparison of the rebound tonometer (ICare®) to the applanation tonometer (Tonopen XL®) in normotensive dogs. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 9, n. 1, p. 17-21, Jan. 2006.

LAUS, J. L. Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2009.

LÖBLER, M. et al. Suitability and calibration of a rebound tonometer to measure IOP in rabbit and pig eyes. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 14, n. 1, p. 66-68, Jan. 2011.

NICKLA, D. L.; WILDSOET, C; WALLMAN, J. The circadian rhythm in intraocular pressure and its relation to diurnal ocular growth changes in chicks. **Experimental Eye Research**, London, v. 66, n. 2, p. 183-193, May. 1998.

ILIEV, M. E. et al. Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. **British Journal Of Ophthalmology**, London, v. 90, n. 7, p. 833-835, May. 2006.

MAGGS, D.J. et al. **Slatter Fundamentos de Oftalmología Veterinaria.** Cuarta edición. Elsevier Saunders. 2009.

WATSON, M. K. et al. Evaluating the Clinical and Physiological Effects of Long Term Ultraviolet B Radiation on Guinea Pigs (Cavia porcellus). **PloS one**, San Francisco, v. 9, n. 12, p. e114413, Sept. 2014.

MCCANNEL, C. A. et al. A study of aqueous humor formation in patients with cystic fibrosis. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, St. Louis, v. 33, n. 1, p. 160-164, Jan. 1992.

MEIRELLES, S. H. S. et al. Estudo comparativo entre a curva diária de pressão intraocular e a associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica no glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de pressão normal e olhos normais. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**., São Paulo, v. 70, n. 3, p. 471-479, Jun. 2007.

MILLER, P.E. Clinical comparison of the Mackay-Marg and Tono-Pen applanation tonometers in the dog. **Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology**, Washington, v.1, p. 171–176. 1991.

MINARIKOVA, K. et al. Diseases in pet guinea pigs: a retrospective study in 1000 animals. **Veterinary Record**, London, Aug. 2015.

MOORE, C. G. et al. Circadian rhythm of intraocular pressure in the rat. **Current Eye Research**, v. 15, n. 2, p. 185-191, July. 1996.

MOORE, R.Y; SILVER, R. Suprachiasmatic nucleus organization. **Chronobiology International**, London, v.15, p. 475–487, June. 1998.

MORRIS, Christy A. et al. Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. **Experimental Eye Research**, London, v. 82, n. 6, p. 1094-1099, June. 2006.

OLLIVIER, F.J. et al. Ophthalmic examination and diagnostics, part 1: the eye examination and diagnostic procedures. In: **Veterinary Ophthalmology**, 4th edn. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing, Ames, IA, USA,; 438–476. 2007.

PARANHOS, A. et al. Lack of circadian change of concentration of C-type natriuretic peptide in rabbit aqueous humor. **Arquivos Brasileiros De Oftalmologia**, v. 69, n. 5, p. 715-717, Oct. 2006.

PEREIRA, F. Q. et al. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 14, p.321–326. Sept. 2011.

PIGATTO, J.A.P. et al. Intraocular pressure measurement in sheep using an applanation tonometer. **Revista Ceres**, Viçosa, v. 58, n. 6, p. 685-689, Dec. 2011.

PIGIÈRE, F. et al. New archaeozoological evidence for the introduction of the guinea pig to Europe. **Journal of Archaeological Science**, London, v. 39, n. 4, p. 1020-1024, Apr. 2012.

QUESENBERRY, K. et al. Biology, Husbandry, and Clinical Techniques of Guinea pigs and Chinchillas. In: Quesenberry KE and Carpenter JW, editors. **Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery.** St. Louis, MO, Saunders Elsevier: p. 279–294. 2012.

REUTER, A. et al. Accuracy and reproducibility of the Tonovet® rebound tonometer in birds of prey. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v.13, p.80–85. 2010.

RODRIGUES, L. D. et al. Picos de pressão intra-ocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intra-ocular às 6 horas. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 67, n. 1, p. 127-31, May. 2004.

RUSANEN, E. et al. Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet®) in clinically normal cat eyes. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 13, n. 1, p. 31-36, Jan. 2010.

SAEKI, T. et al. The efficacy of TonoLab in detecting physiological and pharmacological changes of mouse intraocular pressure – comparison with TonoPen and microneedle manometery. **Current Eye Research**, London, v.33, p. 247–252, July. 2008.

SAKATA, K. et al. Glaucoma de pressão normal e espessura corneana central. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 65, n. 6, p. 619-622, Dec, Mar. 2002.

SAKATA, K. et al. Estudo da correlação entre pressão intra-ocular e espessura corneana central (projeto glaucoma). **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo vol.63, n.5, p. 355-358, Out. 2000.

SAMUELSON, D. A. **Tratado de histologia veterinária.** Rio de Janeiro: Elsevier. 527 p. 2007.

SHIOSE, Y. Intraocular pressure: new perspective. **Survey of Ophthalmology**, New York, **34:** 413–435, May. 1990.

SIROIS, M. Medicina de animais de laboratórios: princípios e procedimentos. São Paulo Roca, 344p. 2008.

TAMMEWAR, A. M. et al. Intraocular properties of an alkoxyalkyl derivative of cyclic 9-(S)-(3-hydroxyl-2-phosphonomehoxypropyl) adenine, an intravitreally injectable anti-HCMV drug in rabbit and guinea pig. **Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics**, New York, v. 23, n. 5, p. 433-444, Oct. 2007.

TOFFLEMIRE, K. L. et al. Schirmer tear test I and rebound tonometry findings in healthy calves. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 18, n. 2, p. 147-151, Mar. 2015.

VALBON, B. F. et al . Hipertensão ocular "mascarada" por edema de córnea após cirurgia da catarata. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, Rio de Janeiro , v. 68, n. 6, p. 348-354, Dec. 2009.

VONSPIESSEN, L. et al. Clinical comparison of the Tonovet<sup>®</sup> rebound tonometer and the Tono-Pen Vet<sup>®</sup> applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v.18, P. 20–27, Jan. 2015.

WILLIAMS, D; SULLIVAN, A. Ocular disease in the guinea pig (*Cavia porcellus*): a survey of 1000 animals. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, 13, supplement 1, 54-62, Sept. 2010.

WANG, X. et al. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer. **Veterinary Ophthalmology**, Oxford, v. 16, n. 6, p. 423-428, Nov. 2013.