

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA ANIMAL: EQUINOS

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A TONOMETRIA DE REBOTE E A
TONOMETRIA DE APLANAÇÃO EM EQUINOS DA RAÇA CRIOLA
(*EQUUS CABBALUS*).**

Maria Cristina Caldart de Andrade

PORTO ALEGRE

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA ANIMAL: EQUINOS

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A TONOMETRIA DE REBOTE E A
TONOMETRIA DE APLANAÇÃO EM EQUINOS DA RAÇA CRIOULA
(*EQUUS CABBALUS*).**

Autor: Maria Cristina Caldart de Andrade

Dissertação apresentada
como requisito parcial para
obtenção do grau de
Mestre em Medicina Animal na
área de Clínica Equina

Orientador: João Antonio Tadeu Pigatto

PORTO ALEGRE

2011

CIP - Catalogação na Publicação

Caldart de Andrade, Maria Cristina

Estudo comparativo entre a tonometria de rebote e a tonometria de aplanção em equinos da raça crioula (*Equus caballus*). / Maria Cristina Caldart de Andrade. -- 2011.
75 f.

Orientador: João Antonio Tadeu Pigatto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Animal: Equinos, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. Oftalmologia de equinos. 2. Tonometria. 3. Tonovet . 4. Tono-Pen Avia. 5. Pressão intraocular.
I. Tadeu Pigatto, João Antonio, orient. II. Título.

Maria Cristina Caldart de Andrade

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A TONOMETRIA DE REBOTE E A
TONOMETRIA DE APLANAÇÃO EM EQUINOS DA RAÇA CRIOULA
(*EQUUS CABBALUS*).**

Aprovada em 09 de dezembro de 2011

APROVADA POR:

Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Ney Luis Pippi
Membro da Comissão

Prof. Dr. Ana Cristina Pacheco de Araújo
Membro da Comissão

Prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck
Membro da Comissão

Aos meus pais, por terem me proporcionado um lar repleto de amor e de
liberdade.

Ao Raffa, por me brindar com esse amor único.

A todos os meus professores, desde a pré-escola, por terem doado sua vida ao
Magistério e por terem me ensinado o que acredito ser a melhor educação moral, cívica,
ética e religiosa: o conteúdo de um ser humano.

À espécie equina, razão do meu esforço.

Dedico...

AGRADECIMENTOS

Especialmente ao meu orientador, Professor Pigatto, por toda e qualquer palavra, tanto as de incentivo, como as de desafio. Pelos ensinamentos de vida e de Oftalmologia. Mas, sobretudo, por acreditar que eu era capaz.

A toda a equipe do Serviço de Oftalmologia do HCV da UFRGS, estagiários, bolsistas, mestrandos e doutorandos. Em especial a Lu, Lu, Paula, Mari, Bernardo e Gustavo pela parceria e por me permitirem fazer parte desse time de profissionais espetaculares.

À colega, amiga e fantástica profissional Fabiana Quartiero Pereira por acordar cedo, enfrentar o trânsito e emprestar toda a sua prática clínica e seu equipamento para o sucesso deste trabalho. Sem palavras para agradecer a tua disponibilidade, Fabi!

Ao amigo e veterinário Alexandre Monteverde, ao Clube Hípico Província Estância de São Pedro e, em especial, ao senhor Luis, por permitirem a coleta de dados no local, bem como pela disponibilidade em nos auxiliar na contenção dos animais.

A toda a FAVET-UFRGS, biblioteca, secretaria, cantina e hospital, por proporcionar um ensino de qualidade e um ambiente de estudo e aprendizado sem igual.

RESUMO

A aferição da pressão intraocular (PIO) é importante para o diagnóstico e acompanhamento de doenças oculares. Métodos fidedignos para quantificar a PIO de maneira acurada têm sido buscados. Com o aparecimento de tonômetros portáteis, a avaliação da pressão intraocular em equinos tem se intensificado e os diferentes princípios de aferição têm sido comparados. Este estudo objetivou a comparação entre a tonometria de aplanção, realizada com o Tono-Pen Avia®, e tonometria de rebote, realizada com o Tonovet®, em equinos da raça Crioula. Além disso, a utilização, ou não, do cachimbo como método de contenção também foi comparada e submetida à análise estatística. Foram avaliados 30 cavalos com idades entre dois e 20 anos, machos ou fêmeas. Exame oftálmico prévio foi realizado com teste da lágrima de Schirmer, prova da fluoresceína, biomicroscopia com lâmpada de fenda e oftalmoscopia direta. A tonometria de aplanção foi realizada, no mínimo, 30 minutos após a tonometria de rebote. A pressão intraocular média do Tonovet® foi maior, $36,82 \pm 5,91$ mmHg com cachimbo e $30,04 \pm 3,19$ mmHg sem. A do Tono-Pen Avia® foi de $26,43 \pm 5,48$ mmHg com cachimbo e $23,10 \pm 4,01$ mmHg sem. Todos os resultados diferiram estatisticamente entre si. Quando comparados os sexos, o Tono-Pen Avia® não mostrou diferenças, enquanto o Tonovet® mostrou pressões maiores para cavalos castrados e garanhões, e menores para éguas ($p < 0,001$) com a utilização do cachimbo. Não há correlação entre a idade dos cavalos e os valores de PIO, independente do aparelho ($p > 0,05$). Os valores da PIO com o Tonovet® foram maiores do que os obtidos com o Tono-Pen Avia®. A contenção dos animais com cachimbo eleva a pressão intraocular em equinos.

Palavras-chave: equinos, pressão intraocular, tonometria, Tonovet, Tono-Pen Avia.

ABSTRACT

Intraocular pressure evaluation is important for diagnosis and control of ophthalmic diseases. Accurate methods to quantify intraocular pressure have been searched. With the development of handheld tonometers, equine intraocular pressure evaluation has been intensified and the different principles of measurement have been compared. The objective of this study was to compare the applanation tonometry, taken with the Tono-Pen Avia® and the rebound tonometry, taken with the Tonovet® in adult “crioulo” breed horses. The age, gender and the use of upper lip twitch as a restraint method was also surveyed and submitted to statistical analysis. Thirty horses, aged two to 20, male or female were evaluated. A previous ophthalmic examination was performed with Schirmer tear test, fluoresceine test, slit lamp biomicroscopy and direct ophthalmoscopy in all animals. Applanation tonometry was performed, at least, 30 minutes after rebound tonometry. Intraocular pressure mean values measured with the Tonovet® was higher, $36,82 \pm 5,91$ mmHg with the lip twitch and $30,04 \pm 3,19$ mmHg without. Tonopen Avia® mean values were $26,43 \pm 5,48$ mmHg with the lip twitch and $23,10 \pm 4,1$ mmHg without. All results was statistical different between themselves. When genders were compared the Tono-Pen Avia® revealed no difference, however the Tonovet® showed higher pressures for male horses ($p < 0,001$) with the use of lip twitch. There was no correlation between age and intraocular pressure in “crioulo” horses, regardless of the equipment tested ($p > 0,05$). Intraocular pressure mean values measured with the Tonove®t were higher than those obtained with the Tono-Pen Avia®. The restraint of animals with upper lip twitch increases equine intraocular pressure.

Key words: horse, intraocular pressure, tonometry, Tonovet, Tono-Pen Avia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1– Imagem do tonômetro de rebote, Tonovet®	38
Figura 2 – Imagem do tonômetro de aplanção, Tono-Pen Avia®	38
Figura 3 – Imagem da realização da tonometria de rebote. Observa-se a ponteira do tonômetro direcionada para o centro da córnea	40
Figura 4 – Imagem do resultado no visor de cristal líquido do Tonovet® mostrando uma PIO de 41mmHg.....	40
Figura 5 – Imagem da realização da tonometria de aplanção. Nota-se a ponteira do equipamento direcionada ao centro da córnea.....	41
Figura 6 – Imagem do resultado da tonometria de aplanção no visor de cristal líquido do Tono-Pen Avia® mostrando uma PIO de 23 mmHg com 95% de confiança	41
Figura 7 – Imagem do gráfico do diagrama de dispersão entre a PIO com cachimbo avaliada com o Tonovet® e a PIO com cachimbo avaliada com o Tono-Pen Avia®.....	48
Figura 8 – Imagem do gráfico dos valores médios de PIO e respectivos erros padrão com cada tonômetro.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Descrição dos valores das tonometrias aferidas com cachimbo, idade e sexo dos animais.....	44
Tabela 2 – Descrição dos valores das tonometrias sem o uso do cachimbo, idade e sexo dos animais.....	45
Tabela 3 – Descrição do sexo dos cavalos	46
Tabela 4 – Descrição da faixa etária dos animais e da PIO com cada aparelho.....	46
Tabela 5 – Descrição da PIO com cada aparelho e uso do cachimbo, segundo o sexo dos animais e resultado dos testes comparativos.....	47
Tabela 6 – Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni dos valores da PIO avaliados com o Tonovet® entre o sexo dos cavalos.....	47
Tabela 7 – Resultado do modelo de regressão linear segundo uso de cachimbo, da PIO avaliada pelo Tonovet® em função da PIO avaliada pelo Tono-Pen Avia®	49
Tabela 8 – Resultado da comparação da PIO entre aparelhos e uso, ou não, do cachimbo	50
Tabela 9 – Resultado das comparações múltiplas da PIO entre aparelhos e uso, ou não, do cachimbo	50
Tabela 10 – Descrição da PIO com e sem uso do cachimbo segundo olhos e resultado das comparações	51

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos específicos	14
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Anatomofisiologia do bulbo do olho	15
3.1.1 Anatomofisiologia do trato uveal	15
3.1.1.1 Íris e pupila	15
3.1.1.2 Corpo ciliar	16
3.2 Fisiopatologia da pressão intraocular	17
3.2.1 Produção do humor aquoso	17
3.2.2 Funções do humor aquoso	18
3.2.3 Drenagem do humor aquoso	18
3.3 Afecções que alteram a PIO	20
3.3.1 Uveíte recorrente eqüina (URE)	20
3.3.2 Glaucoma	23
3.3.2.1 Fisiopatologia do glaucoma	24
3.4 Fatores que alteram a PIO	25
3.4.1 Ciclo circadiano	25
3.4.2 Estresse	27
3.4.3 Anestésicos	28
3.4.4 Posição da cabeça	30
3.4.5 Propriedades da córnea	31
3.4.6 Pressão arterial e exercício físico	32

3.5 Tonometria	33
3.5.1 Tonometria de aplanção	33
3.5.2 Tonometria de rebote	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS	37
4.1 Animais	37
4.2 Grupos e etapas experimentais	37
4.3 Procedimentos prévios ao experimento	37
4.4 Protocolo de execução do estudo	38
4.5 Avaliação da PIO com cachimbo	39
4.6 Avaliação da PIO sem cachimbo	39
4.7 Análise estatística	42
5 RESULTADOS	44
6 DISCUSSÃO	52
7 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62

1 INTRODUÇÃO

A avaliação da pressão intraocular (PIO) já foi bastante estudada em humanos (KAUFMANN, BACHMANN & THIEL, 2004; MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2005; SCHIMMYO *et al.*, 2003) e em diversas espécies animais, tanto domésticas como selvagens (OFRI, HOROWITZ & KASS, 1998; GUM *et al.*, 1998, BROADWATER *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2005; REUTER *et al.*, 2010; MORRIS *et al.*, 2006; JEONG *et al.*, 2007; RUSANEM *et al.*, 2010; KNOLLINGER *et al.*, 2005). A tonometria é importante no diagnóstico de afecções oculares como glaucoma e uveíte. Os equinos, durante muitos anos, foram considerados animais com certa resistência aos picos de pressão intraocular (PIO) tendo taxas de ocorrência de glaucoma bem inferiores. Além das vias de drenagem alternativas, alguns autores sugerem que isso se deva ao fato de que tonômetros portáteis não estavam disponíveis e, portanto, a doença não era diagnosticada com frequência (WILCOCK, BROOKS & LATIMER, 1991; SAMUELSON, 1989).

Estudos mais recentes indicam uma ocorrência maior de glaucoma em equinos (THANGADURAI *et al.*, 2010) e, a tonometria, já utilizada no diagnóstico desta afecção, também tem ganho importância no diagnóstico e monitoramento da uveíte recorrente equina. (WADA, 2006; THANGADURAI *et al.*, 2010; BRANDES *et al.*; 2007).

Com o passar dos anos e o advento de novas tecnologias, os tonômetros têm se tornado mais portáteis, ergonômicos e práticos para o uso em animais viabilizando seu uso em grandes e pequenos animais domésticos e, até mesmo, em animais selvagens (MORRIS *et al.*, 2006). O princípio mais utilizado para aferir a PIO em humanos é o de aplanção e o padrão ouro é o tonômetro de Goldmann (MORAD *et al.*, 1998). Em animais, utiliza-se a tonometria de aplanção e de rebote, sendo demonstrada forte correlação de eficácia entre esses métodos (KNOLLINGER *et al.*, 2005).

Em equinos, a tonometria de aplanção já foi testada (MILLER, PICKETT & MAJORS, 1990; KOMÁROMY *et al.*, 2006; BERTOLUCCI *et al.*, 2009; GIUDICE *et al.*; 2010) e comparada com a tonometria de rebote (KNOLLINGER *et al.*, 2005; GERMANN *et al.*, 2008), sendo a de aplanção a técnica de eleição para a aferição da PIO nessa espécie. A maioria dos autores sugere a utilização de sedação, bloqueio anestésico do nervo auriculopalpebral e utilização de colírio anestésico para a aferição

da PIO em equinos (CARASTRO, 2004; WILKIE & GILGER, 2004), porém o uso desses fármacos tende a subestimar a pressão intraocular (VAN DER WOERDT *et al.*, 1995; TRIM, COLBERN & MARTIN, 1985).

A utilização de tonômetros de rebote é mais recente. Esse método dispensa o uso de colírio anestésico e já foi testado em equinos sem qualquer tipo de sedação ou contenção (KNOLLINGER *et al.*, 2005). Além disso, o tamanho reduzido da ponteira e o toque suave sobre a córnea fazem desse um instrumento ideal para se realizar mensurações repetidas durante o dia (WANG *et al.*, 2005).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a pressão intraocular de equinos hípidos da raça Crioula com o tonômetro de rebote, Tonovet® e o tonômetro de aplanção, Tono-pen Avia®.

2.2 Objetivos Específicos

- Comparação da tonometria de rebote com a tonometria de aplanção em equinos.
- Avaliação da influência do cachimbo na alteração da pressão intraocular.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anatomofisiologia do bulbo do olho

O sistema ocular nos animais é formado pelo bulbo do olho e pelos seus anexos. Os anexos são responsáveis pela proteção e o bulbo do olho é a parte responsável pelo mecanismo da visão.

O bulbo do olho é composto por três túnicas ou camadas. A mais externa, fibrosa, é formada pela córnea e esclera que são responsáveis pelo formato arredondado do bulbo ocular. A túnica média é formada pelo trato uveal (ou úvea) que compreende a íris, o corpo ciliar e a coróide responsáveis pela vascularização do olho. A terceira e mais interna é a túnica nervosa, composta pela retina e por parte do nervo óptico (PIPPI & GONÇALVES, 2009).

Para um melhor entendimento da hidrodinâmica do humor aquoso e das suas implicações em afecções como o glaucoma e a uveíte a anatomia do trato uveal será descrita.

3.1.1 Anatomofisiologia do trato uveal

A úvea é a túnica intermediária do olho, sendo ricamente vascularizada, pigmentada e inervada. É formada pela íris, corpo ciliar e coróide (SIMON, 2008).

3.1.1.1 Iris e Pupila

A íris consiste de uma delicada trama de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e nervos. Na região central, possui um orifício denominado pupila (PIPPI & GONÇALVES, 2009). Componentes da íris incluem o músculo esfíncter, músculo dilatador, vasos, epitélio pigmentado posterior, estroma e um número variado de melanócitos (CARASTRO, 2004).

A íris funciona como um diafragma que permite a passagem de luz em direção à retina (SIMON, 2008). Essa função é exercida através da contração do músculo esfíncter, que possui inervação parassimpática e realiza a constrição da pupila e do músculo dilatador, que possui inervação simpática e controla a dilatação da pupila (CARASTRO, 2004).

A irrigação da íris é realizada por um círculo arterioso maior, do qual partem os ramos em direção à pupila e que se reúnem ao nível do colarete, formando o círculo arterioso menor (SIMON, 2008).

Uma proeminência do epitélio pigmentar posterior da íris é encontrada em herbívoros na margem superior da mesma e é chamado de *corpora nigra* ou grânula irídica. A margem inferior também pode ser acometida por este epitélio pigmentar aumentado, mas em menor proporção que a superior. A ausência da *corpora nigra* pode ser congênita, traumática ou resultante da atrofia por uveítes anteriores (PIPI & GONÇALVES, 2009; CARASTRO, 2004).

Nos equinos, a pupila é mais longa horizontalmente que verticalmente dando a ela um formato alargado. Em potros geralmente a abertura da pupila é circular. A coloração da íris em cavalos pode variar, mas geralmente tem um tom castanho claro. A íris azul aparece nos animais de pigmentação clara e a combinação de cores no mesmo olho, chamada de heterocromia irídica, é considerada uma variação normal (CARASTRO, 2004).

3.1.1.2 Corpo ciliar

O corpo ciliar se localiza diretamente atrás da íris e é dividido em *pars plicata*, anteriormente, e *pars plana*, posteriormente. A *pars plicata* é composta pelos músculos ciliares e pelos processos ciliares. Aproximadamente 100 processos ciliares se estendem até a câmara posterior para formar uma porção da *pars plicata*. Os processos são constituídos por um epitélio pigmentado central cobertos por um epitélio não pigmentado externamente e dão ao corpo ciliar a forma triangular. São muito vascularizados e, essa vascularização, juntamente com o epitélio, é que produz o humor aquoso. O humor aquoso é produzido para levar nutrientes à córnea e ao cristalino (PIPI & GONÇALVES, 2009; CARASTRO, 2004). As células epiteliais do corpo ciliar são interconectadas por junções intracelulares especializadas que controlam a passagem de água, íons e macromoléculas ao humor aquoso (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002).

A *pars plana* estende-se posteriormente à coróide. Os músculos ciliares, o circular e o oblíquo são pouco desenvolvidos nos animais, o que contribui para uma pobre acomodação da lente. Os ligamentos zonulares mantêm o posicionamento da lente através de sua inserção entre os processos ciliares. Esses músculos provêm da *pars*

plana e dividem-se em duas camadas formando a fenda ciliar (seio cilioescleral) onde ocorre parte da drenagem do humor aquoso (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002).

O ângulo iridocorneal é composto por uma malha de tecido conjuntivo reticular irregular que forma as trabéculas e os ligamentos pectíneos. Esses ligamentos se comunicam livremente com o ângulo iridocorneal através de poros, os quais formam uma coleção de pequenos canais contendo colágeno. Essa malha trabecular pode ser subdividida em duas regiões: a malha trabecular uveal, no ângulo interno iridocorneal, formando o seio cilioescleral; e a malha trabecular corneoescleral, que é menor em tamanho e canais (PIPPI & GONÇALVES, 2009; CARASTRO, 2004).

Por fim, o corpo ciliar tem três importantes funções: é o local de produção do humor aquoso, mantém o posicionamento da lente e faz parte de seio escleral que é responsável por boa parte da drenagem do humor aquoso. Esse flui da câmara posterior, onde é produzido pelo epitélio do corpo ciliar, se espalha cumprindo sua função de nutrição da lente, passa pela pupila e alcança a câmara anterior onde cumpre a função de nutrição da córnea e onde é drenado constantemente pelo ângulo de drenagem. O humor aquoso não é inteiramente drenado pelo sistema convencional (ângulo de drenagem). Alguma quantidade é drenada de forma posterior pelo humor vítreo, de forma anterior pelo estroma da íris, por meio da córnea e ainda pelo espaço supraciliar-supracoroidal na esclera adjacente (PIPPI & GONÇALVES, 2009).

3.2 Fisiopatologia da pressão intraocular

A pressão intraocular é o resultado do equilíbrio dinâmico entre a produção e drenagem do humor aquoso, que são equivalentes em condições normais (KNIESTEDT *et al.*, 2008).

3.2.1 Produção do humor aquoso

A primeira função dos processos ciliares é a produção do humor aquoso. A formação do humor aquoso tem dois componentes: o hidrostático permite a passagem passiva de fluidos do sangue e o componente secretório, resultante do transporte ativo de sódio e outros íons pelo epitélio ciliar (KNIESTEDT *et al.*, 2008). A abundante quantidade de vasos nos processos ciliares é fenestrada, provendo adequado fluxo de

fluidos e íons para a formação do humor aquoso. Esses passam entre as células do epitélio pigmentado e se acumulam no espaço intracelular atrás das junções que os unem ao epitélio não pigmentado. A seguir, um transporte ativo de íons para fora do epitélio não pigmentado equilibra um gradiente osmótico nos espaços intercelulares do epitélio ciliar. Finalmente, a água passa através do gradiente osmótico até a câmara posterior. O humor aquoso da câmara posterior é modificado pela difusão de moléculas do tecido periférico. A taxa normal de produção em humanos é 2-2,5 ml por minuto (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002).

3.2.2 Funções do humor aquoso

O fluxo do humor aquoso ajuda a manter o formato do globo ocular, o que é uma necessidade para a integridade estrutural e funcional do olho. Além disso, o humor aquoso fornece substratos para a córnea, lente e malha trabecular. Metabólitos como dióxido de carbono e ácido lático são removidos pela câmara anterior. Por fim, o humor aquoso facilita as respostas imunes celular e humoral quando o bulbo do olho se encontra em condições adversas, como inflamações e infecções (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002).

3.2.3 Drenagem do humor aquoso

A via convencional de drenagem é dependente da pressão intraocular e representa 85 a 90% do fluxo total em humanos adultos. O humor aquoso deixa a câmara anterior através da malha trabecular e do canal de Schlemm. A partir daí ele entra nos canais coletores e flui através das veias episclerais e conjuntivais alcançando, finalmente, as veias ciliar anterior e oftálmica superior que desembocam no seio cavernoso (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002). Um aumento na pressão venosa episcleral dificulta a drenagem do humor aquoso, podendo elevar a PIO (KNIESTEDT *et al.*, 2008).

A malha trabecular consiste de três componentes: a malha trabecular uveal, a malha trabecular corneoescleral e a malha juxtacanalicular. As duas primeiras não oferecem resistência ao fluxo aquoso, mas o tecido juxtacanalicular sim, sendo seu principal componente o tecido conjuntivo. Esse tecido contém fibras elásticas que se conectam com os tendões dos músculos ciliares. A contração dos músculos ciliares pode

aumentar o espaço entre as camadas trabeculares e diminuir a resistência ao fluxo de drenagem.

O fluxo uveoescleral não convencional é responsável por 10 a 15% da drenagem em adultos humanos. Essa via independe da pressão. O humor aquoso passa através do corpo ciliar e da raiz da íris até o espaço supracoroidal. Então passa através da esclera até os tecidos orbitais. Quanto mais jovem o indivíduo, maior é a proporção dessa via de drenagem. Em crianças, a drenagem uveoescleral é responsável por 40 a 50% do fluxo total de humor aquoso (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002).

Diferentemente dos humanos e caninos, que têm prevalência de glaucoma de 1 a 2% e 1,7%, respectivamente, os equinos são menos acometidos, com a taxa de glaucoma ficando em torno de 0,07% (WILKIE, 2010; BROOKS, KOMÁROMY & KÄLBERG, 1999). Essa baixa prevalência do glaucoma é difícil de explicar levando em conta a frequência de traumas oculares, perfuração corneana ou uveíte severa, condições que predis põem ao glaucoma em outras espécies. Essa particularidade já foi discutida por vários autores e uma das hipóteses sugere que a resistência do olho do cavalo ao glaucoma pode estar relacionada à presença de vias de drenagem alternativas quando ocorre obstrução do ângulo de drenagem (WILCOCK, BROOKS & LATIMER, 1991).

A fim de determinar a importância das vias de drenagem do humor aquoso não convencionais nos equídeos, em 1986, Smith e colaboradores realizaram um estudo injetando uma suspensão contendo microesferas de 1 e 3 micrômetros em olhos de pôneis, posteriormente eutanasiados para a realização da histologia dos olhos. As imagens de microscopia eletrônica de transmissão sugerem que o espaço supracoroidal dos pôneis é mais proeminente que os espaços observados em cães e primatas. Associado ao largo espaço das trabéculas uveais, esses formam uma via natural de baixa resistência à passagem do humor aquoso.

Além dessa via, o humor aquoso nos equinos também é drenado pela via uveovortex, onde penetra a íris e o corpo ciliar, passa através das veias e se mistura ao sangue que drena o sistema vortex. O abundante espaço no tecido conjuntivo da íris e corpo ciliar foram extensivamente penetrados pelas esferas de 1 micrômetro, indicando que o humor aquoso passa livremente entre esses tecidos, move-se através das veias e chega ao sistema vortex (SMITH *et al.*, 1986).

Portanto, a resistência da espécie equina ao desenvolvimento do glaucoma pode ser, em parte, explicada pela variedade e alta eficiência dos mecanismos

disponibilizados pela anatomia do ângulo iridocorneal e pelo aparato não convencional de drenagem (SMITH *et al.*, 1986).

3.3 Afecções que alteram a PIO

Na espécie equina, algumas afecções são de extrema importância por sua prevalência e sua capacidade de alterar a pressão intraocular. A uveíte recorrente equina é a causa mais comum de cegueira no cavalo (SEVERIN, 1998) e um de seus sinais é a diminuição da pressão intraocular (WADA, 2006). Já o glaucoma, que normalmente ocorre após episódios recorrentes de uveítes, tem como principal sinal, ao contrário, o aumento da pressão intraocular (WILKIE, 2010). Por sua importância na espécie equina e sua relevância neste trabalho, a patogenia dessas doenças e o mecanismo pelo qual afetam a PIO serão descritos.

3.3.1 Uveíte recorrente equina (URE)

A URE é uma doença imunomediada que afeta o segmento anterior do olho, o segmento posterior ou ambos e sua principal característica é a recidiva ou recorrência (SEVERIN, 1998).

Em 2001, Deeg e colaboradores estudaram os tipos de células encontradas no vítreo de animais acometidos, ou não, por uveítes. Seus resultados afirmam que as amostras do controle eram livres de infiltrados celulares. Os infiltrados inflamatórios dos animais com uveítes foram, na maior parte, linfócitos, ou seja, 22 dos 32 cavalos avaliados com uveítes tinham 93% de linfócitos no vítreo. A citometria de fluxo mostrou que 50% dessas células eram do tipo T CD4+. Nos olhos de equinos com URE, Anticorpos IgG e células T reativas a antígenos da retina foram encontrados suportando a hipótese de que a URE seja uma doença imunomediada e muito semelhante a que ocorre em humanos (DEEG *et al.*, 2001).

Embora sua patogenia seja claramente imunomediada, a causa específica permanece desconhecida. A hipersensibilidade aos agentes infecciosos, como sorovares de *Leptospira interrogans*, está comumente relacionada como uma possível causa (GELATT, 2003).

Na tentativa de elucidar a causa principal da URE, diversos autores realizaram estudos através de sorologia, microscopia eletrônica de transmissão, cultura bacteriana e

com tecnologias como PCR para detecção do DNA de *Leptospiras* spp no interior do bulbo do olho (FABER *et al.*, 2000; BRANDES *et al.*, 2007).

Em 2000, Faber e colaboradores realizaram um estudo para detecção de *Leptospira* spp no humor aquoso de cavalos com uveíte recorrente. Um grupo controle com olhos sadios foi avaliado. Após a eutanásia dos animais, os olhos foram submetidos à PCR e à cultura bacteriana, sendo comparados com achados sorológicos dos mesmos animais. O DNA da *Leptospira* foi encontrado em 21 das 30 amostras de cavalos com uveíte. Apenas uma das 16 amostras controle foi positiva. Embora a cultura da *Leptospira* seja difícil, 22% das amostras de animais com uveíte foi positiva. Dessas, 100% também foram positivas para a PCR. No teste sorológico, 85% dos cavalos com uveítes tiveram títulos maiores de 1:100 e 62,5% dos controle também foram positivos. Quando se avaliou titulações maiores de 1:400, 57% dos afetados foram positivos contra 12% dos controle (FABER *et al.*, 2000).

Em concordância com os resultados de Faber *et al.* (2000), Brandes e colaboradores (2007) detectaram *Leptospiras* no vítreo de cavalos com uveíte através de PCR, microscopia eletrônica de transmissão e cultura bacteriana. A sorologia do vítreo realizada através do teste de aglutinação microscópica encontrou, em 15 das 17 amostras, títulos contra o sorovar Grippotyphosa, variando de 1:200 até 1:51200. Outros sorovares encontrados foram Pomona, Bratislava, Copenhageni e Javanica. O PCR foi positivo em 100% das amostras. A detecção da espiroqueta através de cultura bacteriana foi positiva em 75% das amostras. Em virtude desses resultados e de outros anteriores, não há dúvida do envolvimento da leptospirose na patogenia da URE (BRANDES *et al.*, 2007).

Toxoplasmose, brucelose, salmonelose, hipersensibilidade estreptocócica, *Escherichia coli*, *Rhodococcus equi*, borreliose, estrôngilos intestinais, oncocercíase, parasitas e infecções virais têm sido também implicados como causas da URE, mas nenhuma consistência tem sido encontrada no isolamento desses agentes em cavalos afetados (GELATT, 2003).

Cavalos com URE apresentam epífora, blefarospasmo e fotofobia em vários graus. Edema corneano sutil, hiperemia conjuntival e injeção ciliar estão presentes inicialmente e, conforme a condição progride, podem se tornar proeminentes. Turbidez do humor aquoso, hifema, fibrina intraocular e hipópio podem ser observados. A miose é um sinal característico em cavalos com URE e pode ocasionar deformação pupilar e

sinéquia posterior. A PIO normalmente está diminuída, mas alterações e picos agudos de pressão intraocular podem ocorrer (BROOKS, 2002).

A determinação da PIO em cavalos afetados por episódios recorrentes de uveíte pode ser de suma importância para prever o momento da recidiva. Em 2006, WADA estudou as mudanças na PIO em animais com URE utilizando um intervalo de normalidade da pressão intraocular entre 16 e 30 mmHg. Como resultados, definiu que uma diferença de no mínimo 5 mmHg entre os olhos deve ser considerada indicativo de uveíte e pode ser útil no diagnóstico precoce da doença, mesmo que o valor esteja próximo do normal. Neste estudo, a média da PIO dos olhos afetados foi 16,5 mmHg e dos olhos sadios foi 23,9 mmHg, o que diferiu estatisticamente. Em 70% dos casos a diferença entre os olhos direito e esquerdo foi maior de 5 mmHg confirmando a eficácia do critério avaliado (WADA, 2006).

A patogenia que leva a essa alteração da PIO em pacientes com uveíte foi descrita em humanos por COSTA *et al.* (2006) realizando-se biomicroscopia ultrassônica, mostrando o edema do corpo ciliar e destruição em vários níveis dos processos ciliares (responsáveis pela produção do humor aquoso). Uma hipótese sugerida por Camras, Bito e Eakins em 1977 é que a prostaglandina liberada pelo processo inflamatório intenso mediará essa hipotensão ocular pela diminuição da resistência do fluxo de drenagem. Além disso, o corpo ciliar inflamado tende a diminuir a produção do humor aquoso (LADAS *et al.*, 2001).

Um trabalho realizado por Freddo em 1987, em coelhos com uveíte induzida experimentalmente, já havia detectado alterações nas junções do epitélio não pigmentado dos processos ciliares. Segundo o autor, uma simplificação na complexa estrutura que une o epitélio foi notada com diminuição do número de linhas que ocluem a passagem do fluxo, mas a destruição total dessa estrutura foi raramente observada. Deste modo constatou-se que o aumento na permeabilidade da barreira hemato-aquosa a proteínas pode ocorrer mesmo na ausência de ruptura total das junções celulares. Embora vários outros fatores estejam envolvidos nesse processo, seria consistente afirmar que a separação dessas junções no epitélio ciliar leva a uma redução da produção do humor aquoso e a uma conseqüente queda na pressão intraocular em olhos inflamados (FREDDO, 1987).

3.3.2 Glaucoma

O glaucoma é uma síndrome resultante das alterações na dinâmica do humor aquoso, causando aumento da PIO acima do compatível com a função normal das células ganglionares da retina e do nervo óptico (BROOKS, 2002). Em contraste com a frequente ocorrência em cães, gatos e humanos, o glaucoma parece ser menos frequente em equinos. Esta baixa prevalência é difícil de explicar dada a frequência de traumas oculares, perfuração corneana e uveítes severas, condições que predis põem ao glaucoma em outras espécies. Sugeriu-se que essa resistência do olho equino ao desenvolvimento do glaucoma esteja associada à presença de rotas alternativas de drenagem do humor aquoso quando ocorre a obstrução do ângulo de drenagem (WILCOCK, BROOKS & LATIMER, 1991). A anatomia do próprio ângulo de drenagem dos equinos, ligamentos pectíneos e fenda ciliar foram descritas por De Geest e colaboradores, em 1990, como difíceis de colapsar. Outra hipótese sugerida por Brooks (2002) foi de que a pouca disponibilidade de tonômetros portáteis para uso em equinos limitaria o diagnóstico do glaucoma. Além disso, a grande flutuação na PIO, mesmo em casos crônicos, dificulta a documentação da pressão elevada, sendo necessárias várias mensurações diárias para a confirmação do diagnóstico.

A prevalência relatada em equinos é baixa (0,7%) (WILKIE, 2010), mas um estudo indiano mostrou a ocorrência de doenças oculares em uma população de cavalos do exército, encontrando 2,6% dos animais com PIO variando entre 40 e 65 mmHg, sendo considerados, portanto, portadores de glaucoma. Embora a discussão não sugira possíveis causas para essa incidência incomum, nota-se que a taxa de problemas oftálmicos nesses animais também era elevada - cerca de 20% dos animais tinham alguma patologia oftálmica. Dos 13 animais com glaucoma três também eram portadores de catarata e luxação da lente (THANGADURAI *et al.*, 2010).

O glaucoma equino pode ser classificado como congênito, primário e secundário. O glaucoma congênito é associado a anormalidades do desenvolvimento do ângulo iridocorneal e, em outros casos, à severa disgênese do segmento anterior do bulbo do olho (WILKIE, 2010; CULLEN & GRAHN, 2000; WILCOCK, BROOKS & LATIMER, 1991). Embora o glaucoma primário já tenha sido descrito em equinos, é raro, e sua existência é controversa (CULLEN & GRAHN, 2000). A forma mais comum do glaucoma é o secundário e, na maioria das vezes, posterior à uveíte. Mesmo sendo a principal causa do glaucoma em equinos e tendo uma prevalência alta nessa espécie,

apenas 16% dos animais com uveítes desenvolvem o glaucoma (CULLEN & GRAHN, 2000). Os mecanismos pelos quais a URE pode resultar em glaucoma secundário incluem formação de membrana pós-inflamatória, sinéquia anterior e posterior, debris, células e sangue obstruindo as vias de drenagem. (WILKIE, 2010).

3.3.2.1 Fisiopatologia do glaucoma

A pressão intraocular resulta do equilíbrio entre a taxa de produção do humor aquoso e a drenagem. A obstrução de qualquer via de drenagem resulta em elevação da PIO – característica principal do glaucoma. Esse aumento da pressão ocular leva à diminuição do fluxo sanguíneo ocular, danos à retina neurosensorial e aos axônios do nervo óptico, compressão e distorção da lâmina escleral e consequente perda da visão. De acordo com a teoria mecânica, a PIO elevada interrompe o fluxo axoplasmático nos axônios do nervo óptico, desloca a lâmina cribrosa escleral posteriormente deformando seus poros e canais e interferindo no fluxo sanguíneo em nível capilar (WILKIE, 2010; BROOKS, KOMÁROMY & KÄLBERG, 1999; AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002). No entanto, nem todos os aumentos moderados de PIO levam à atrofia do nervo óptico. A isquemia parece ser o fator patogênico predominante nos glaucomas que têm pressões em níveis normais. A autorregulação deteriorada das artérias que suprem a cabeça do nervo óptico pode comprometer a perfusão levando à isquemia e ao dano neural (AZUARA-BLANCO, COSTA & WILSON, 2002). A morte das células ganglionares libera compostos bioquímicos como o aminoácido glutamato, que normalmente atua como neurotransmissor, mas que se torna tóxico em altos níveis. Esse e outros compostos bioquímicos, como o óxido nítrico, podem iniciar um ciclo de perpetuação de apoptose e morte celular em células não afetadas anteriormente pelo aumento da PIO (SCHWARTZ & YOLE, 2000). O resultado, tanto do fator mecânico como do fator bioquímico, é a perda de axônios do nervo óptico e de células ganglionares da retina (SCHWARTZ & YOLE, 2000; BROOKS, KOMÁROMY & KÄLBERG, 1999).

3.4 Fatores que alteram a PIO

Diversos fatores fisiológicos estão envolvidos na manutenção da pressão intraocular e suas alterações podem ocorrer diante de mínimos estímulos mecânicos, bioquímicos, fisiológicos ou patológicos.

Dentre os fatores que sabidamente alteram a PIO de humanos e animais serão discutidos os mais relevantes para a espécie equina.

3.4.1 Ciclo circadiano

O olho dos mamíferos é um órgão marcadamente rítmico. Muitos processos celulares, bioquímicos e fisiológicos sofrem mudanças de maneira cíclica, incluindo a melatonina e a dopamina, a expressão do pigmento visual, a sensibilidade visual e a PIO (BERTOLUCCI *et al.*, 2009).

O efeito do ritmo circadiano em diversos parâmetros oftálmicos tem sido estudado em várias espécies. Não somente o regime de luz tem sido responsável pelas alterações nestes parâmetros, mas outros fatores endógenos também têm atuação (LIU *et al.*, 1998; LIU & DACUS, 1991; BRASLOW & GREGORY, 1987).

Liu e Dacus (1991) corroboraram o conceito de outros autores de que os nervos oculares simpáticos têm um papel direto na elevação da PIO em coelhos. Primeiramente, a concentração de norepinefrina no humor aquoso é significativamente maior no escuro que na luz. Essa mudança é independente da taxa observada no plasma. Além disso, um maior número de neurotransmissores simpáticos é liberado dos tecidos perioculares durante a noite. Em segundo lugar, a concentração de norepinefrina no humor aquoso à noite é 25% menor no olho descentralizado quando comparado ao olho intacto. Já a elevação da pressão é ausente no olho descentralizado. Em terceiro lugar, a midríase em resposta à escuridão pode aumentar a concentração de norepinefrina no humor aquoso, embora esse efeito não seja suficiente para a elevação rítmica da PIO. Enfim, chegou-se a conclusão, que aparentemente, o sinal para a elevação circadiana da PIO é proveniente do sistema nervoso central e pode ser sincronizado pela quantidade de luz do ambiente. Os nervos cervicais simpáticos fazem parte dessa via neural.

Já em 1998, Liu *et al.* observaram um ritmo circadiano na concentração de proteínas do humor aquoso em coelhos submetidos à escuridão constante. Esse ciclo foi observado mesmo quando não existiram mudanças entre luz e escuridão e comprova,

conforme seus próprios dados de 1991, a existência de um fator endógeno responsável por essa oscilação. A elevação das proteínas do humor aquoso no início da fase de luz, portanto, não é causada somente pelo reflexo fisiológico devido à exposição à luminosidade. Isso ocorre diretamente no segmento anterior do olho, ou indiretamente pelos fotorreceptores da retina. A relação da concentração de proteínas com a PIO não foi claramente discutida, embora os dados mostrem uma correlação negativa.

As primeiras tentativas de mostrar um ciclo circadiano para a PIO de equinos fracassaram. Em 1998, Van Der Woerdt *et al.* atribuíram a ausência de variação diurna na PIO à falta de padrão de atividade noturna e diurna na espécie equina, ao pequeno número de animais usados no estudo ou a não mensuração durante a noite. Mughannam, Buyukmihci & Kass (1999), estudando o efeito da atropina em cavalos normais e medindo a pressão 5 vezes durante o dia, também foram incapazes de demonstrar um padrão diurno para a PIO em equinos.

Alguns autores que relacionavam fármacos à PIO também não encontraram padrão circadiano diurno em cavalos. Um estudo, avaliando o efeito da atropina 1% tópica na PIO de cavalos normais não encontrou diferenças nas pressões medidas às 08hs e às 16hs, tanto no grupo tratado, como no grupo controle (HERRING *et al.*, 2000). Outro estudo avaliou o efeito da administração tópica de brinzolamida 1% na PIO, realizou 5 medidas durante o dia (07, 11, 15, 19 e 23hs) e não encontrou flutuação da pressão diurna nos olhos tratados ou nos olhos controle (GERMANN *et al.*, 2008).

Finalmente em 2008, pesquisadores italianos utilizaram protocolos de adaptação dos cavalos a diferentes regimes de luz e tiveram sucesso em demonstrar o ritmo circadiano em diversos parâmetros oftálmicos (PICCIONI *et al.*, 2008; BERTOLUCCI *et al.*, 2009).

Piccioni *et al.* (2008) avaliaram a produção lacrimal através do teste da lágrima de Schirmer em equinos em regime de 12hs de luz e 12hs de escuridão. Valores menores foram observados às 08 horas da manhã seguidos de um aumento gradual até a acrófase (hora do pico) e, então, uma diminuição gradual até as 08 horas da manhã do dia seguinte. O ritmo encontrado ali foi perdido quando os animais foram submetidos a 24hs de luz, e retornou com valores diferentes em 24hs de escuridão. Quando animais mantidos em diferentes regimes de luz e escuridão são subitamente transferidos à constante claridade, ou escuridão, a redução brusca dessa diferença significa a supressão do ritmo declarado, mas não a deterioração do marca-passo circadiano.

Bertolucci *et al.* (2009) avaliaram a PIO em cavalos atletas em diferentes regimes de luz e escuridão. Assim como na produção lacrimal testada por Piccioni *et al.* (2008), observaram a existência de alterações na PIO em um ciclo de 24 horas em cavalos expostos a 12hs de luz e a 12hs de escuridão com um pico da pressão ocular no final do dia.

O ritmo da PIO permaneceu nas 24 horas de escuridão comprovando que, em equinos, essa variação temporal também é gerada pelo ciclo circadiano endógeno. A exposição a 24 horas de luz aboliu o ritmo em equinos saudáveis. A partir daí, os cavalos foram classificados como animais diurnos, ou seja, mostram um ritmo circadiano com a acrófase concentrada na fase de luz do ciclo (BERTOLUCCI *et al.*; 2009).

3.4.2 Estresse

O estresse físico e emocional ativa principalmente o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal resultando em produção de glicocorticóides; enquanto o sistema simpático adrenal resulta na liberação de adrenalina e noradrenalina. Juntos, esses sistemas interagem formando diversos tipos de respostas ao estresse (MIYAZAKI, MATSUO & KURABAYASHI, 2000). Dada a natureza simpática na mediação do fluxo de humor aquoso, uma investigação relacionando a influência dos mecanismos psicológicos e fisiológicos causadores de estresse à PIO foi conduzida por Brody *et al.* (1999). Seus resultados mostram que, em humanos, a PIO aumenta (cerca de 1,3mmHg) quando os pacientes são submetidos a exercícios de aritmética. Apesar dos resultados serem significativos, o autor não os discute amplamente e apenas sugere que essa diferença se deva a efeitos autonômicos. Outro estudo também revela elevação na PIO de pacientes submetidos a estresse provocado por um jogo de computador (ERB, BRODY & RAU, 1998).

Segundo Grandin (1997), os animais podem ser estressados por fatores psicológicos, como contenção, manejo, novidade e medo; e fatores físicos, como fome, sede, fadiga e estresse térmico. As reações ao estresse podem variar conforme a adaptação ao manejo (experiências vividas) e à genética. O medo é um potente agente estressor. No entanto, a resposta de um animal com medo submetido à tensão provocada durante um procedimento não-doloroso ou pelo transporte pode variar bastante.

A relação entre estresse e PIO foi estudada em coelhos imobilizados durante 1 hora dentro de tubos plásticos mantidos na horizontal. A pressão intraocular foi significativamente maior após a imobilização (MIYAZAKI, MATSUO & KURABAYASHI, 2000).

Em equinos, a relação da PIO com o estresse ainda não foi estudada, no entanto diversas situações habituais no manejo de equinos liberam hormônios relacionados ao estresse como exercício, transporte, estímulo sexual, contenção e introdução de um animal em um rebanho (adaptação à hierarquia social) (COLBORN *et al.*, 1991; ALEXANDER & IRVIN, 1998; FAZIO *et al.*, 2008).

A utilização do “cachimbo” como método de contenção foi relatada como fator estressor em alguns estudos, aumentando as taxas de β -endorfina e de cortisol sanguíneo (COLBORN *et al.*, 1991; McCARTHY, JEFFCOTT & CLARKE, 1993), contudo, seu efeito na PIO ainda não foi estudado.

3.4.3 Anestésicos

Os diversos anestésicos têm sido estudados em relação à PIO a fim de minimizar os riscos de picos pressóricos que possam causar lesões durante ou após procedimentos cirúrgicos, especialmente em animais com glaucoma, já que mínimas alterações causam diminuição do fluxo axoplasmático podendo lesar o nervo óptico (HOFMEISTER *et al.*, 2006). Quando se trata de procedimentos intraoculares em que se acessa a câmara anterior, uma PIO baixa é essencial para se evitar os danos de um prolapso de íris, ou lente, e a perda do vítreo associada a uma descompressão repentina (CUNNINGHAM & BARRY, 1986).

Em geral, os medicamentos depressores do sistema nervoso central, hipnóticos, narcóticos, a maioria dos tranquilizantes e anestésicos voláteis (com exceção da cetamina) provocam queda na PIO. O mecanismo de ação pelo qual esses agentes diminuem a PIO pode envolver um efeito direto no centro de controle diencefálico, uma redução na produção do humor aquoso, uma facilitação da drenagem e relaxamento do tônus da musculatura extraocular. Já a succinilcolina está associada a um significativo aumento da PIO que foi relacionado à contração da musculatura extraocular, dilatação dos vasos da coróide e relaxamento da musculatura orbital (CUNNINGHAM & BARRY, 1986).

Os resultados de experimentos em animais são inconsistentes e muitas vezes diferem dos achados em humanos. Um experimento avaliando a PIO de cães anestesiados com propofol e atracúrio mostrou aumento da PIO, exceto quando se utilizou diazepam na medicação pré-anestésica (HOFMEISTER *et al.*, 2006).

A associação de xilazina e cetamina é frequentemente usada em equinos. No entanto, seus efeitos em cães e humanos mostraram elevações da PIO, sendo contraindicada em cirurgias oftálmicas. Trim, Colbern e Martin (1985) testaram essa associação em equinos e concluíram que, combinada com bloqueio auriculopalpebral, essa associação não altera significativamente a PIO, podendo ser usada com segurança. A maior desvantagem é o nistagmo intenso provocado pela cetamina, mas este desaparece quando se utiliza o halotano para a manutenção da anestesia.

Em equinos, Bechara *et al.* (1998) utilizaram romifidina como pré-anestésico e anestesiaram cavalos com tiletamina e zolazepam. Apesar do aumento das pressões sistólica e diastólica, a PIO não sofreu alterações significativas, sendo considerada essa uma associação possível de ser usada com segurança em cirurgias oftálmicas. Neste mesmo trabalho, o halotano mostrou-se igualmente eficaz, visto que não alterou a PIO de cavalos durante o procedimento cirúrgico.

O efeito do anestésico local sobre a PIO é controverso e seu mecanismo de ação nas alterações da PIO ainda não foi elucidado. Esse efeito foi estudado por Baudouin e Gastaud em 1994. Os autores relatam um efeito hipotensor da oxibuprocaína e betoxicaína perdurando por, no mínimo, 15 minutos. Embora a média da diminuição da PIO seja moderada, aproximadamente 1mmHg, a maioria dos pacientes apresenta essa alteração, tornando essa diferença significativa. Alguns indivíduos apresentam diminuição de 6 até 8mmHg, mostrando a importância desse efeito. O mecanismo pelo qual os anestésicos locais reduzem a PIO não foi investigado, no entanto os autores sugerem que estes podem facilitar diretamente a drenagem do humor aquoso (BAUDOIN & GASTAUD, 1994).

Görig *et al.* (2006) estudaram o efeito da anestesia tópica com lidocaína 4% na tonometria de rebote em cães e, em contraste com outros autores, seus dados revelaram um leve aumento, não significativo, após a instilação do anestésico. Sugerem que esse efeito hipertensor se deva à irritação transitória que a lidocaína provoca quando instilada na superfície corneana, indicando que a PIO deve ser aferida após essa reação de dor. A anestesia tópica, desta vez com oxibuprocaína 0,4%, na tonometria de rebote também foi estudada em felinos, sem efeitos significativos. Essa informação se faz

necessária quando se necessita aferir a PIO de olhos em condições dolorosas (RUSANEM, *et al.*, 2010).

3.4.4 Posição da cabeça

A avaliação do posicionamento do corpo e cabeça em relação à PIO tem sido amplamente estudada em humanos (CARLSON *et al.*, 1987; MEIRELLES *et al.*, 2008) e menos relatada em animais domésticos como cães e equinos (BROADWATER *et al.*, 2008; KOMÁROMY *et al.*, 2006). Apesar da escassa literatura, os trabalhos mostram diferenças significativas entre as posições corporais nas espécies citadas acima.

Em 2008, Meirelles *et al.* aferiram a PIO em pacientes com diferentes tipos de glaucomas e pacientes com olhos normais na posição supina (deitado) e sentado, e encontraram diferenças significativas entre essas posições, sendo que a PIO de pacientes deitados foi maior. Esse efeito foi relacionado ao aumento da pressão venosa episcleral.

Em cães, a comparação feita por Broadwater *et al.* (2008) relaciona as posições de decúbito dorsal, decúbito esternal e sentado. As posições tiveram diferenças significativas, sendo que o decúbito dorsal tende a superestimar a PIO.

Em equinos, essa diferença foi encontrada quando se relacionou o posicionamento da cabeça em relação ao nível do coração. Komáromy *et al.* (2006) encontraram diferença média de 8,2mmHg medindo a PIO em equinos em estação com a cabeça abaixo e acima do nível do coração. Embora alguns cavalos, neste estudo, tenham apresentado diferenças mínimas entre as duas posições, outros triplicaram o valor na posição abaixo do nível do coração. Esse fato levou os autores a indicarem a avaliação da PIO em equinos, preferencialmente, na posição acima do nível do coração.

Essa diferença já era esperada em cavalos, visto que, em 2002, Brosnan *et al.*, já tinham encontrado diferenças significativas na perfusão cerebral e intracraniana de cavalos anestesiados e mantidos em diferentes posições: decúbito dorsal, lateral e esternal. Neste trabalho, o anestésico isoflurano e sua potente ação vasodilatadora, associado aos diferentes posicionamentos, foram considerados os responsáveis pelas mudanças na perfusão cerebral e craniana nas diferentes posições de corpo e cabeça.

3.4.5 Propriedades da córnea

Desde o desenvolvimento da tonometria de aplanção de Goldmann (TAG), considerada “padrão ouro” para aferição da PIO em humanos, já se suspeitava que a espessura da córnea pudesse interferir na medida da PIO, ou seja, córneas mais espessas teriam valores de PIO maiores, porém considerou-se esse dado importante somente em patologias corneanas. No entanto, com o advento da paquimetria ultrassônica observou-se que a variação da espessura corneana entre indivíduos normais era grande afetando o resultado da tonometria. Esse fato se confirmou em diversos estudos em humanos e, desde então, alguns fatores de correção utilizando a medida da espessura central da córnea (ECC) têm sido desenvolvidos com o intuito de minimizar o risco de o clínico perder o diagnóstico do glaucoma quando utiliza a TAG. Apesar dos esforços, ainda não se tem um algoritmo capaz de relacionar com precisão essas duas variáveis (BHAN, 2002; AMARAL *et al.*, 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2005; KOTECHA, 2007).

Congdon *et al.*, (2006) publicaram um estudo bem mais completo relacionando outras propriedades da córnea às medidas da PIO e ao risco de desenvolvimento e progressão do glaucoma em humanos. Seus dados sugerem que as medidas da histerese corneana (resposta da córnea à rápida deformação) podem ser mais importantes que a simples medida da espessura da córnea, já que a histerese leva em consideração outras propriedades biomecânicas da córnea, como sua resistência e visco-elasticidade. A histerese corneana é medida por um equipamento que mensura a resposta corneana a indentação por um pulso rápido de ar (KOTECHA, 2007). Em seu estudo, Congdon *et al.* (2006) sugerem possíveis explicações para a associação entre ECC e o risco ao glaucoma. Primeiramente, já que córneas mais delgadas têm valores de PIO menores, esses pacientes são submetidos a tratamentos menos agressivos com hipotensores oculares. Além disso, córneas mais delgadas podem ser um fator de risco associado à resposta da camada córneoescleral ao aumento da PIO induzido por estresse. Apesar disso, sua conclusão indica que a histerese está mais associada com olhos que demonstraram mudanças progressivas que a ECC (CONGDON *et al.*, 2006).

Essa regra também se aplica a outros tonômetros de aplanção, como o Tono-Pen XL (TONNU *et al.*, 2005; AMARAL *et al.*, 2006; BHAN *et al.*, 2002), e à tonometria de rebote (ILIEV *et al.*, 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2005; MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2006). Martinez de La Casa *et al.* (2005) comparam

a TAG com a tonometria de rebote em humanos sadios e seus dados mostram que ambas se comportam de forma semelhante em relação à espessura da córnea, ou seja, sua aferição não é independente da ECC havendo uma correlação positiva entre estas variáveis. Esses dados foram confirmados em outros estudos (MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2006; ILIEV *et al.*, 2006).

Em equinos, a paquimetria foi estudada em diferentes raças, porém, até o momento, sua influência na PIO não foi estabelecida. Em média a espessura da córnea de um equino varia de 750 μm a 1mm, sendo que a medida central é menor que a da periferia (RAMSEY, HAUPTMAN & PETERSEN-JONES, 1999; ANDREW *et al.*, 2001; PLUMMER, RAMSEY & HAUPTMAN, 2003; SVALDENIÉNE, PAUNKSNIENE & BABRAUSKIENE, 2004; VAN DER WOERDT *et al.*, 1995).

3.4.6 Pressão arterial e exercício físico

As condições vasculares têm recebido atenção considerável em estudos de pacientes humanos com glaucoma de ângulo aberto, já que as condições circulatórias podem estar envolvidas no mecanismo de lesão do nervo óptico. Um estudo realizado em 1995 por Dielemans *et al.* mostrou correlação positiva entre a pressão sistólica e diastólica relacionadas ao aumento da PIO. Ademais, observaram que o uso de β -bloqueadores utilizados para controle da pressão arterial diminuiu significativamente a PIO. Quando avaliaram glaucomas de pressão ocular normal, essa relação desapareceu. Como conclusão, citaram que a hipertensão arterial é considerada um fator de risco ao glaucoma de PIO alta.

Hashimoto, Silva e Neto (2002) estudaram o efeito do captopril e propanolol, drogas usadas no controle da hipertensão arterial, na PIO e pressão de perfusão de cães normais anestesiados. Seus resultados indicam que ambos reduzem a PIO após administração intravenosa, mas apenas o captopril reduz a pressão arterial e, conseqüentemente, a perfusão, fator indesejável para a irrigação do nervo óptico. Portanto, apesar de reduzir a PIO, o captopril deve ser usado com cautela em pacientes com glaucoma.

Em equinos, pouco se sabe sobre os efeitos da pressão arterial sistêmica em relação à PIO. Giudice *et al.* (2010) verificaram aumento da pressão arterial em equinos submetidos a exercício aeróbico e anaeróbico. Estas alterações nas pressões diastólica e

sistólica não refletiram na PIO, mostrando diferença mínima, não significativa, entre repouso e exercício.

3.5 Tonometria

A mensuração direta da PIO requer métodos invasivos e não é usada na clínica oftalmológica. Portanto, todos os princípios tonométricos utilizados comumente mensuram a pressão indiretamente, ou seja, fazem uma estimativa da pressão intraocular real (WEICHSLER, 2008).

Os princípios utilizados em animais são o de indentação, aplanção e rebote por disponibilizarem tonômetros portáteis ou manuais. Embora muitos estudos mostrem uma boa correlação entre os tonômetros portáteis (Tonovet® e Tono-Pen®) e o tonômetro de aplanção de Goldman, considerado padrão ouro para mensuração da PIO em humanos, os tonômetros portáteis tendem a superestimar a PIO com valores significativamente maiores (AMARAL *et al.*, 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2005; ILIEV *et al.*, 2006). Apesar disso, quando comparados com manometria, os equipamentos portáteis mostram boa correlação, estando aptos a serem utilizados com segurança em equinos e bovinos (ANDRADE *et al.*, 2011), em felinos (RUSANEM *et al.*, 2010), em cães (KNOLLINGER *et al.*, 2005) e em animais de laboratório (KONTIOLA *et al.*, 2001; DANIAS *et al.*, 2003; WANG *et al.*, 2005; MORRIS *et al.*, 2006; MORRISON *et al.*, 2009). Quando comparados entre si, os tonômetros portáteis têm boa correlação com tendência do Tonovet® (rebote) em superestimar a PIO em felinos (RUSANEM *et al.*, 2010), equinos (KNOLLINGER *et al.*, 2005), corujas (JEONG *et al.*, 2007) e subestimar a PIO em cães (LEIVA *et al.*, 2006; KNOLLINGER *et al.*, 2005) e coelhos (PEREIRA *et al.*, 2011) em relação à tonometria de aplanção (Tono-Pen e MacKay –Marg).

3.5.1 Tonometria de aplanção

Em 1888, Imbert e Fick publicaram o princípio de que o peso sobre uma esfera repleta de líquido dividido pela área aplanada é igual a pressão interna da esfera. E foi creditado a eles o princípio físico que rege a tonometria de aplanção: a Lei de Imbert-Fick. Já em 1905, a tonometria de aplanção foi substituída pelo tonômetro de indentação de Schiotz, o qual emprega um princípio que mensura a deformação corneana frente a

um peso conhecido resultando na pressão tonométrica (BETINJANE, 2009). Em 1955, Goldmann introduziu novamente a Lei de Imbert-Fick na tonometria clínica com diversas inovações que fazem do tonômetro de aplanção de Goldmann o instrumento padrão para mensuração da PIO em humanos até os dias de hoje (FRANZCO, 2004).

Em animais, a tonometria de aplanção é utilizada com os principais tonômetros portáteis. O Tono-Pen XL® (LEIVA *et al.*, 2006; JEONG *et al.*, 2007; MORRISON *et al.*, 2009), Tono-Pen Avia® (PEREIRA *et al.*, 2011), MacKay-Marg (MILLER, PICKETT & MAJORS, 1990), Perkins (ANDRADE *et al.*, 2011) e o Tono-Pen Vet® (RUSANEM *et al.*, 2010) já foram testados em animais com bons resultados. Segundo Kniestedt *et al.* (2008), os tonômetros de aplanção portáteis têm propriedades de aplanção e indentação, ou seja, baseiam-se no princípio da aplanção de uma esfera, onde a pressão interna dessa esfera aplicada sobre a córnea vai aumentando até que as áreas de contato entre a ponteira e a córnea formem uma superfície plana.

O Tono-Pen XL® é um tonômetro portátil e sua ponteira tem um peso calibrado que é ativado quando toca a córnea. A ponteira que entra em contato com a córnea tem 1mm de diâmetro. A medida é rejeitada caso não seja obtida de modo correto. A média de 10 mensurações é realizada e ao final do exame a PIO e o intervalo de confiança aparecem no visor de cristal líquido (BETINJANE, 2009; REICHERT TECHNOLOGIES, 2011b). Os modelos mais recentes, como o Tono-Pen Avia®, não necessitam de calibração, são mais ergonômicos, tem uma tela maior, bateria com mais tempo de duração e mensura pressões entre 5 e 55mmHg (REICHERT TECHNOLOGIES, 2011a). O manual de utilização do produto indica a instilação de colírio anestésico antes do exame, mas Knollinger e colaboradores, em 2005, tiveram sucesso ao utilizar o Tono-Pen Vet® em cavalos sem qualquer sedação, bloqueio nervoso ou colírio anestésico.

Quanto à influência das propriedades corneanas na medida pelo Tono-Pen XL, Amaral *et al.* (2006) chegaram à conclusão de que esse tonômetro sofre alteração pela espessura corneana, já que valores significativamente diferentes foram encontrados na região central e periférica da córnea.

3.5.2 Tonometria de rebote

O princípio da tonometria de rebote estima a PIO mensurando a desaceleração de uma ponteira impulsionada por energia magnética após seu contato com a córnea.

Foi descrito em 1997 por Antti Kontiola, que compara o princípio de seu equipamento ao mencionado por Schottenstein em 1996 sobre tonometria caseira, e se assemelhando ao princípio do tonômetro de vibração descrito em 1963. O protótipo feito por Kontiola (1997) utilizou olhos de suínos para calibração e foi testado em pacientes humanos sem o uso de colírio anestésico. Nenhum paciente sentiu desconforto durante o exame. Em 2000, Kontiola publicou outra descrição do tonômetro de impacto, como foi chamado por ele. Em 2001, pesquisadores interessaram-se em adaptar a tonometria de rebote para uso em ratos, considerados importantes modelos experimentais de glaucoma. Entre as vantagens citadas pelos pesquisadores em relação ao Tono-Pen, estão o tamanho da ponteira, o fato de ser menos dependente do operador e a boa correlação com a manometria (KONTIOLA *et al.*, 2001). A partir daí, o tonômetro de Kontiola foi adaptado para uso em camundongos (DANIAS *et al.*, 2003), e, em 2005, Wang e colaboradores publicaram o primeiro trabalho científico utilizando o equipamento comercialmente disponível, chamado Tonolab® em ratos e camundongos conscientes; bem como descreveram a técnica e o método de contenção desses roedores. No mesmo ano, o iCare® foi testado em humanos (MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2005) e o Tonovet® testado em cavalos e cães (KNOLLINGER *et al.*, 2005).

Em 2006, foram feitas comparações entre a tonometria de rebote e a tonometria de aplanção de Goldman, com boa correlação entre elas, e mostrando que ambas sofrem interferência da espessura corneana (MARTINEZ-DE-LA-CASA *et al.*, 2006) e há a tendência em superestimar a PIO em humanos (ILIEV *et al.*, 2006). Foi comparada a manometria em camundongos (mostrando boa correlação e provando que mensurações repetidas tendem a diminuir os valores subsequentes da PIO) (MORRIS *et al.*, 2006) e comparada ao Tono-Pen XL® em cães (com tendência a subestimar os valores da PIO) (LEIVA *et al.*, 2006).

O Tonovet® é um tonômetro portátil, que deve ser utilizado na posição vertical (90°) e não necessita utilização de colírio anestésico. Sua ponteira é arredondada e revestida de plástico para evitar lesões corneanas. Seu toque é rápido e sutil, diminuindo o reflexo palpebral. No início do exame a ponteira deve estar a uma distância de 4 a 8mm da córnea. Após 6 medidas consecutivas válidas, um apito sonoro avisa o término do exame. O aparelho pode ser calibrado no modo “do” (*dog/cat*) ou “ho” (*horse*) (ICARE..., 2009).

Em relação à interferência das propriedades corneanas na tonometria de rebote não há um consenso. Iliev *et al.* (2006) e Martinez de La Casa *et al.* (2005 e 2006),

encontraram uma correlação fraca, mas positiva entre a espessura central corneana e a PIO. Já Chui *et al.* (2008) não encontraram correlação entre a tonometria de rebote e a espessura central corneana. No entanto, a histerese e o fator de resistência corneano afetaram significativamente a medida do ICare®.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Animais

Neste estudo foram avaliados 30 equinos (*Equus Cabbalus*) hípidos da raça “Crioulo”, registrados na Associação Brasileira de Criadores de Cavalos Crioulos (ABCCC). Os cavalos utilizados eram machos inteiros, machos castrados ou fêmeas de idades que variaram entre dois e 20 anos. Os animais eram utilizados para montaria, domados e habituados a procedimentos corriqueiros, como exame clínico completo e administração de fármacos orais e injetáveis. Estavam alojados no centro hípico Estância Província de São Pedro (Gravataí, RS) em sistema semi-intensivo, sendo mantidos em cocheiras de madeira durante a noite e em piquetes com pastagem nativa durante o dia. Eram alimentados com ração comercial, feno de alfafa e água.

4.2 Grupos e etapas experimentais

Todos os animais foram submetidos à tonometria dos olhos direito e esquerdo, com os tonômetros Tonovet®¹ (Figura 1) e Tono-Pen Avia®² (Figura 2). Na primeira etapa foi realizada a avaliação da PIO com contenção pelo cachimbo. Na segunda etapa, foi realizada a avaliação da PIO sem cachimbo nos mesmos animais.

4.3 Procedimentos prévios ao experimento

Todos os animais foram submetidos a exame oftálmico que incluiu avaliação dos reflexos pupilares, teste da lágrima de Schirmer³, biomicroscopia com lâmpada de fenda⁴, oftalmoscopia direta⁵ e prova da fluoresceína⁶. Os animais que apresentaram alterações oculares foram descartados. O exame clínico foi realizado no dia que antecedeu cada etapa do experimento.

¹ Tonovet®, Thiols, Helsink, Finland.

² Tono-Pen Avia®, Reichert, New York, USA.

³ Teste da Lágrima de Schirmer, Ophthalmos Ind. Com. Produtos Farmacêuticos Ltda.

⁴ Portable Slit Lamp Kowa S 115, Kowa Company Ltd.

⁵ WA 11720, Welch Allyn.

⁶ Fluoresceína sódica 1%, Ophthalmos Ind. Com. Produtos Farmacêuticos Ltda.

Figura 1- Imagem do tonômetro de rebote, Tonovet®.



Fonte: próprio autor

Figura 2 - Imagem do tonômetro de aplanação, Tono-pen Avia®.



Fonte: próprio autor

4.4 Protocolo de execução do estudo

O estudo foi conduzido em duas etapas com 15 dias de intervalo: 1) avaliação da PIO com cachimbo; 2) avaliação da PIO sem cachimbo. Em nenhuma das etapas utilizou-se sedativos, tranquilizantes ou bloqueios anestésicos regionais. A contenção e aferição foram realizadas sempre pelo mesmo auxiliar e examinador em ambas as etapas. O posicionamento da cabeça foi mantido acima do nível do coração e mínima pressão sobre as pálpebras foi realizada. A avaliação de todos os animais foi realizada entre 09h e 11h e 30min do mesmo dia.

4.5 Avaliação da PIO com cachimbo

Nesta etapa os animais foram retirados de suas cocheiras com auxílio de buçal, conduzidos até a sala de exames e posicionados em tronco de contenção feito de madeira. Um auxiliar experiente realizava a colocação do cachimbo no lábio superior para que o examinador iniciasse a tonometria. A tonometria de rebote foi realizada primeiramente nos dois olhos de cada animal, na posição vertical (Figura 3) e esse retornava a sua cocheira até o momento da realização da tonometria de aplanção. Tanto os animais como a ordem de aferição dos olhos foram realizadas aleatoriamente. O tonômetro Tonovet® foi calibrado no modo “h” (*horse*) e a leitura da PIO foi conferida no visor de cristal líquido (Figura 4). O mesmo procedimento foi realizado para a avaliação da tonometria de aplanção (Figura 5), porém com a utilização de 3 gotas de colírio anestésico⁷ instilados em cada olho 1 minuto antes da aferição com o Tono-Pen Avia®. Entre uma aferição e outra decorreram, no mínimo, 30 minutos. Apenas leituras com 95% de confiança foram consideradas na tonometria de aplanção (Figura 6).

4.6 Avaliação da PIO sem cachimbo

Esta etapa foi realizada 15 dias após a aferição com cachimbo. Os animais foram conduzidos até a sala de exames, posicionados em tronco de contenção de madeira e apenas o buçal foi utilizado para conter o animal. Primeiramente foi realizada a tonometria de rebote em ambos os olhos escolhidos aleatoriamente e, cerca de 30 minutos após, a tonometria de aplanção com a utilização de três gotas de colírio anestésico instilado em ambos os olhos no minuto anterior a sua aferição.

⁷ Anestésico solução oftálmica estéril (Cloridrato de tetracaína 1% e cloridrato de fenilefrina 0,1%), Allergan, São Paulo.

Figura 3 - Imagem da realização da tonometria de rebote. Observa-se a ponta do tonômetro direcionada para o centro da córnea.



Fonte: próprio autor

Figura 4 – Imagem do resultado no visor de cristal líquido do Tonovet® mostrando uma PIO de 41mmHg



Fonte: próprio autor

Figura 5 – Imagem da realização da tonometria de aplanção. Nota-se a ponteira do equipamento direcionada ao centro da córnea.



Fonte: próprio autor

Figura 6 – Imagem do resultado da tonometria de aplanção no visor de cristal líquido do Tono-Pen Avia® mostrando uma PIO de 23 mmHg com 95% de confiança.



Fonte: próprio autor

4.7 Análise estatística

Para elaboração desta análise foram observados 38 equinos da raça “Crioulo” segundo pressão intraocular (PIO) aferida com uso de dois tipos de tonômetros (Tonovet® e Tono-Pen Avia®). Foram avaliadas as idades, os sexos e o valor do Teste da Lágrima de Schirmer. Foi considerado na análise o olho aferido e não o animal.

O objetivo da análise estatística é:

- saber se existe diferença na PIO aferida com os dois aparelhos;
- determinar qual a relação da PIO aferida com o Tonovet® e o Tono-Pen Avia®;
- saber se a idade, o sexo e a contenção pelo cachimbo influenciam os valores da PIO;
- conhecer a diferença média da PIO entre os olhos direito e esquerdo.

O cálculo de amostra para o número de olhos necessários para encontrar uma diferença de pelo menos 5mmHg na PIO entre os tonômetros Tonovet® e Tono-Pen Avia®, sendo que o desvio padrão apresentado em artigos anteriores (KNOLLINGER *et al.*, 2005) é de 5,9mmHg, com confiança de 95% e poder de 80% seriam necessários 22 olhos, ou seja, 11 cavalos. Caso a diferença mínima esperada na PIO entre os tonômetros fosse de 3mmHg a amostra necessária seria de 61 olhos, logo 31 cavalos.

Para responder o objetivo do estudo foram descritos os sexos dos animais com uso de frequências absolutas e relativas; a idade foi descrita com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) (KIRKWOOD & STERNE, 2006), tendo como unidade amostral o animal. As demais medidas foram avaliadas em cada olho, sendo, portanto, o olho a unidade amostral de todas as análises.

Os valores do teste lacrimal de Schirmer e da PIO foram avaliados segundo cada aparelho. Foram descritos com uso de medidas resumo e comparados os valores de PIO entre os aparelhos com uso de testes t-Student pareado (KIRKWOOD & STERNE, 2006).

Foram calculadas as correlações de Pearson (KIRKWOOD & STERNE, 2006) entre os valores da PIO, com e sem cachimbo, e as idades dos animais para saber se existe correlação entre as idades e a PIO. Foram descritas as PIOs com cada aparelho e uso do cachimbo segundo o sexo dos animais, comparados os valores entre os sexos com uso de ANOVA (NETER *et al.*, 1996) seguidos de comparações múltiplas de

Bonferroni (NETER *et al.*, 1996), se necessário, a fim de comparar a PIO entre os sexos dois a dois.

Foi criado o modelo de regressão linear (NETER *et al.*, 1996) do valor da PIO, com e sem cachimbo, aferida pelo Tonovet® em função do Tono-Pen Avia®, sendo verificado o ajuste do modelo com uso de análises de resíduos.

A PIO, com e sem cachimbo, avaliada com cada aparelho, foi comparada entre os olhos com uso de testes t-Student pareado. O resultado do teste lacrimal de Schirmer foi comparado entre os sexos com o uso de testes ANOVA.

Para comparação da PIO entre aparelhos, e uso, ou não do cachimbo, foi utilizada ANOVA com dois fatores e medidas repetidas supondo matriz de correlações não estruturada entre aparelhos e uso do cachimbo (NETER *et al.*, 1996), sendo realizadas comparações múltiplas de Bonferroni (NETER *et al.*, 1996) com o intuito de se verificar entre quais aparelhos, ou uso do cachimbo, ocorrem as diferenças na PIO.

5 RESULTADOS

Os tonômetros utilizados no experimento são de fácil manuseio e calibração, podendo ser utilizados para a mensuração da PIO em equinos hípidos sem sedação ou bloqueio anestésico regional. Foi possível realizar a tonometria com ambos os tonômetros, no entanto, o tonômetro de rebote parece ter melhor aceitação pelos animais devido ao tamanho da ponteira e ao toque suave na córnea.

Tabela 1- Descrição dos valores da pressão intraocular obtidos com o tonômetro de rebote Tonovet[®] e o tonômetro de aplanção Tono-Pen Avia[®], idade e sexo dos equinos contidos com o cachimbo.

Cavalo	Tonovet		Tonopen		Idade	Sexo
	OD	OE	OD	OE		
1	42	40	33	36	8	MC
2	38	43	28	33	17	MC
3	35	38	24	27	6	M
4	47*	40*	29	23	8	MC
5	46	47	29*	31*	12	M
6	35	31	24	20	14	M
7	29	32	29	29	4	F
8	41	35	24	30	16	F
9	44	36	29	24	10	MC
10	48*	43*	29*	29*	13	MC
11	26	26	22	33	20	F
12	37	34	24	27	11	MC
13	35	34	27	33	7	MC
14	34	32	20	21	16	F
15	36*	37*	21	20	14	MC
16	36	34	18	25	14	MC
17	37	37	22	20	16	MC
18	40	35	27	32	18	MC
19	39	37	24	21	15	MC
20	49	41	36	28	13	MC
21	37	31	Excluído		17	M
22	40	36	22	25	7	M
23	28	33	29	26	15	M
24	32	24	14	12	11	M
25	39	46	33	35	11	M
26	40	44	32	31	7	M
27	29	27	23	32	3	F
28	44	44	36	32	10	MC
29	32	31	28	24	6	F
30	34	32	23	22	5	F
31	38	30	30	16	10	F

* Excesso de reflexo palpebral ou manipulação excessiva.

MC = Macho castrado

OD = Olho direito

F = Fêmea

OE = Olho esquerdo

M = Macho

As tabelas 1 e 2 ilustram os dados aferidos com e sem o uso do cachimbo, bem como, a idade e o sexo dos animais utilizados no experimento.

Tabela 2 – Descrição dos valores da pressão intraocular obtidos utilizando o tonômetro de rebote Tonovet[®] e o tonômetro de aplanção Tono-Pen Avia[®], idade e sexo dos equinos sem o uso do cachimbo.

Cavalo	Tonovet		Tonopen		Idade	Sexo
	OD	OE	OD	OE		
2	25	33	38*	36*	17	MC
3	30	32	23	24	6	M
4	31	31	*	*	8	MC
5	29	29	30	28	12	M
6	27	27	25	22	14	M
7	28	33	21	21	4	F
8	31	34	28*	18	16	F
9	30	28	25	22	10	MC
10	32	34	30	29	13	MC
11	34	32	21	21	20	F
13	30	29	25	25	7	MC
14	28	27	24	24	16	F
15	36*	30	24	33	14	MC
16	31	36	22	30*	14	MC
17	37	35	23	20	16	MC
18	30	29	19	22	18	MC
19	27	32	20	18	15	MC
20	33	32	28	33*	13	MC
32	24	27	16	26	7	M
33	35	30	24	22	3	M
34	30	35	27	22	2	M
35	23	24	34*	27	5	F
36	30	30	*	*	6	M
37	31	29	15	16	11	M
38	28	28	21	18	8	F
39	26	26	27	22	4	F

*Excesso de reflexo palpebral ou pressão palpebral na mensuração.

MC = Macho castrado

F = Fêmea

M = Macho

OD = Olho direito

OE = Olho esquerdo

Os dados foram ilustrados com uso de gráficos de barras representando as médias e os erros padrões, bem como, com gráficos de dispersão entre as pressões

avaliadas com cada tonômetro. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

A amostra avaliada apresenta mais de 70% dos cavalos machos, sendo que 36,8% são castrados.

Tabela 3- Descrição do sexo dos cavalos.

Sexo	n	%
Fêmea	11	29
Macho	13	34,2
Macho castrado	14	36,8
Total	38	100

A Tabela 4 mostra que a idade média dos animais é de 10 anos (DP = 4,7 anos) e observam-se maiores valores médios da PIO com uso do cachimbo e com o Tonovet® em relação ao Tono-Pen Avia® nos animais avaliados.

Tabela 4 - Descrição da faixa etária dos animais e da PIO com cada aparelho.

Variável	Média	DP*	Mínimo	Mediana	Máximo	N**
Idade	10,08	4,72	2	10	20	38
Tonovet (com cachimbo)	36,82	5,91	24	36,5	49	60
Tonopen (com cachimbo)	26,43	5,48	12	27	36	60
Tonovet (sem cachimbo)	30,04	3,19	23	30	37	51
Tonopen (sem cachimbo)	23,10	4,01	15	22,5	33	42

DP* - Desvio Padrão

N**- Número de olhos aferidos

Pela Tabela 5, tem-se que os valores médios da PIO avaliados com o Tonovet com cachimbo diferem estatisticamente entre os sexos dos cavalos ($p < 0,001$). Nas demais situações, a PIO é, em média, estatisticamente igual entre os sexos dos animais ($p = 0,466$).

Tabela 5 – Valores da PIO com e sem o uso da contenção por cachimbo em equinos avaliados com os tonômetros Tonopen e Tonovet, segundo o sexo dos animais.

Cachimbo	Aparelho	Sexo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	N	p
Com	Tonovet	Fêmea	31,75	4,11	32	26	41	16	<0,001
		Macho	37,13	6,68	37	17	24	16	
		Macho castrado	39,54	4,37	38,5	19	34	28	
	Tonopen	Fêmea	25,38	4,84	24	16	33	16	0,466
		Macho	25,88	6,51	26,5	12	35	16	
		Macho castrado	27,36	5,23	27,5	18	36	28	
Sem	Tonovet	Fêmea	28,71	3,56	28	23	34	14	0,066
		Macho	29,69	2,82	30	24	35	16	
		Macho castrado	31,19	2,91	31	25	37	21	
	Tonopen	Fêmea	22,08	2,94	21	18	27	12	0,429
		Macho	22,86	4,56	23,5	15	30	14	
		Macho castrado	24,06	4,22	23,5	18	33	16	

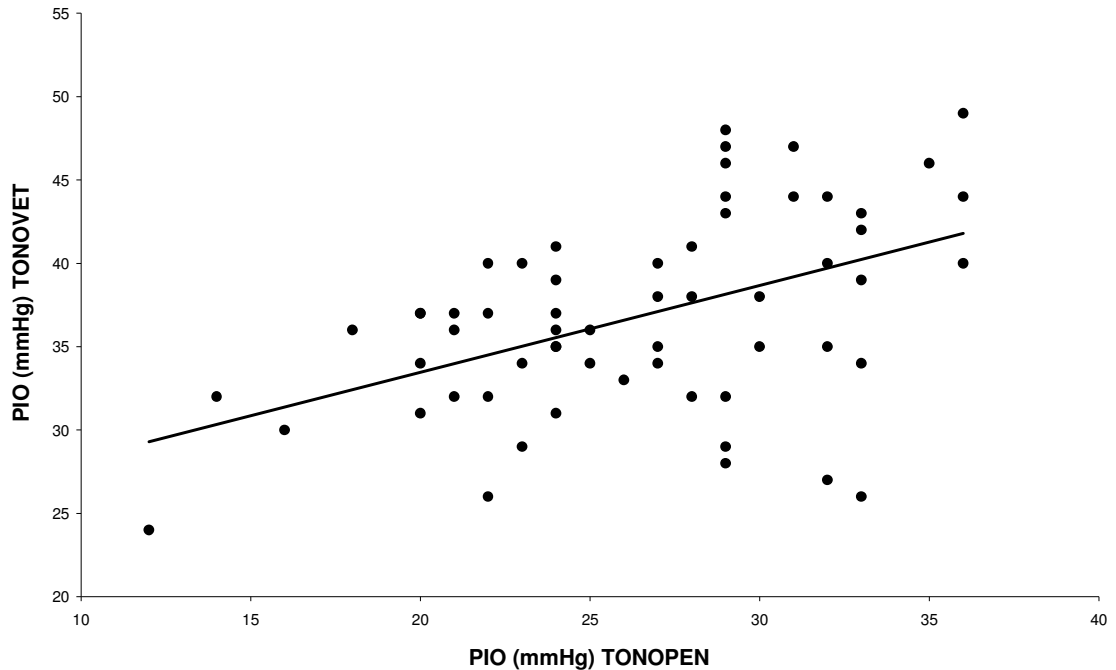
A Tabela 6 mostra que a PIO média de cavalos fêmea, quando avaliada pelo Tonovet® com cachimbo, é estatisticamente menor que em machos, tanto castrados como não castrados ($p < 0,05$).

Tabela 6 - Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni dos valores da PIO avaliados com o Tonovet® entre o sexo dos cavalos.

Comparação	Diferença	Erro	p
	Média	Padrão	
Fêmea vs Macho	-5,38	1,78	0,011
Fêmea vs Macho castrado	-7,79	1,57	<0,001
Macho vs Macho castrado	-2,41	1,57	0,0393

A Figura 7 sugere que uma elevação da PIO observada no Tono-Pen Avia®, corresponde a uma elevação na PIO observada pelo Tonovet®.

Figura 7 – Imagem do gráfico do diagrama de dispersão da PIO aferida com os animais contidos com cachimbo com o Tonovet® e com o Tono-Pen Avia®.



A Tabela 7 mostra que o aumento de 1mmHg avaliado pelo Tono-Pen Avia® acarreta aumento de 0,52mmHg no resultado da PIO avaliado pelo Tonovet® com uso do cachimbo. Por exemplo, um cavalo que teve uma PIO de 20mmHg avaliada pelo Tono-Pen Avia® teria um valor de PIO esperado avaliado pelo Tonovet® de $23,04 + 0,52 \times 20$, que é igual a 33,46mmHg. Logo o resultado do Tonovet® é 52% maior que o resultado do Tono-Pen Avia®. Sem o uso do cachimbo, não existe relação estatisticamente significativa entre a PIO avaliada com cada aparelho ($p = 0,951$)

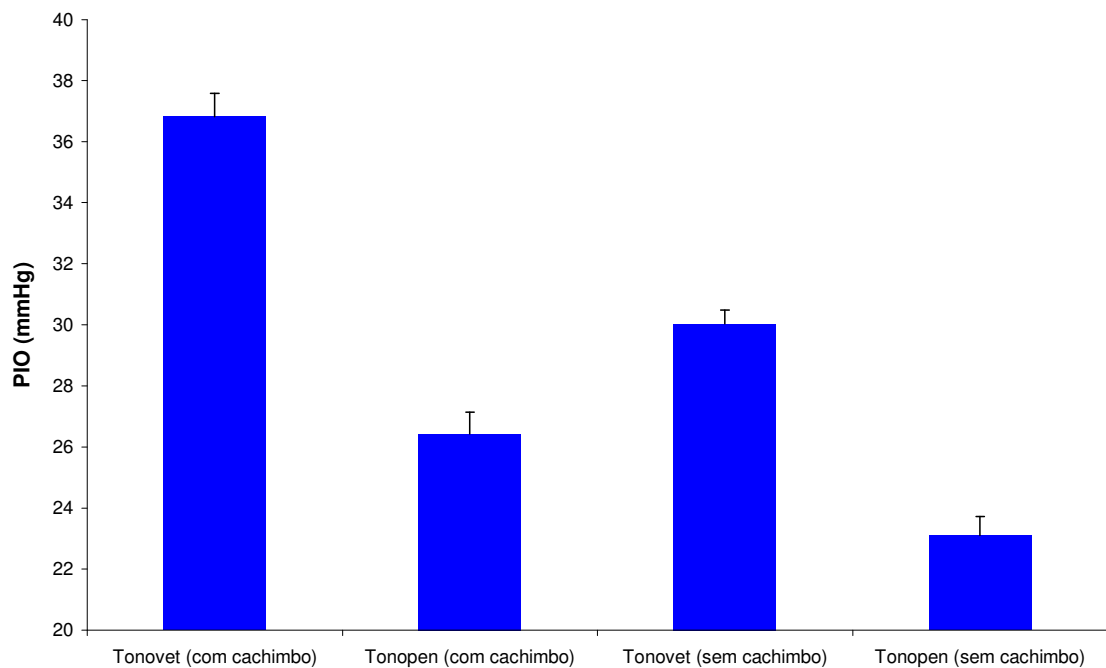
Os resíduos dos modelos mostraram bom ajuste dos mesmos e o índice de determinação (R^2) mostra que o resultado da PIO avaliada pelo Tono-Pen Avia® explica 23,4% da variabilidade da PIO avaliada pelo Tonovet® com uso do cachimbo.

Tabela 7 - Resultado do modelo de regressão linear segundo uso de cachimbo, da PIO avaliada pelo Tonovet® em função da PIO avaliada pelo Tono-Pen Avia®.

Cachimbo	Fator	Coeficiente	Erro			R ²
			Padrão	Valor t	p	
Com	Constante	23,04	3,34	6,90	<0,001	0,234
	Tonopen	0,52	0,12	4,21	<0,001	
Sem	Constante	30,18	2,86	10,57	<0,001	<0,001
	Tonopen	-0,01	0,12	-0,06	<0,051	

A Figura 8 sugere valores de PIO maiores avaliados com o Tonovet® e o uso do cachimbo parece aumentar a PIO com ambos os aparelhos.

Figura 8 – Imagem do gráfico dos valores médios de PIO e respectivos erros padrão com cada tonômetro.



A Tabela 8 mostra que, para cada aparelho, a PIO média se comporta de maneira estatisticamente diferente, com e sem o uso do cachimbo ($p = 0,003$).

Tabela 8 - Resultado da comparação da PIO entre aparelhos e uso, ou não, do cachimbo.

Fator	Estatística de teste (Wald)		
	gl	p	
Aparelho	274,92	1	<0,001
Cachimbo	59,42	1	<0,001
Aparelho*Cachimbo	8,72	1	0,003

A Tabela 9 mostra que, tanto com o Tonovet®, como com o Tono-Pen Avia®, a PIO média com uso do cachimbo é estatisticamente maior que sem o cachimbo ($p < 0,05$) e, também que, tanto com o cachimbo, como sem, a PIO média avaliada com o Tonovet® apresenta valor estatisticamente maior que o Tono-Pen Avia® ($p < 0,05$).

Tabela 9 - Resultado das comparações múltiplas da PIO entre aparelhos e uso, ou não, do cachimbo.

Comparação	Diferença Média	Erro Padrão	gl	p	IC (95%)	
					Inferior	Superior
Tonovet (s/ cachimbo) vs Tonovet (c/ cachimbo)	-6,64	0,84	1	<0,001	-8,30	-4,99
Tonopen (s/ cachimbo) vs Tonopen (c/ cachimbo)	-3,40	0,86	1	<0,001	-5,08	-1,71
Tonovet (s/ cachimbo) vs Tonopen (s/ cachimbo)	7,00	0,77	1	<0,001	5,49	8,50
Tonovet (c/ cachimbo) vs Tonopen (c/ cachimbo)	10,24	0,74	1	<0,001	8,78	11,70

Pela Tabela 10, tem-se que a PIO no olho direito avaliada com o Tonovet® com uso do cachimbo é, em média, 1,7mmHg maior que no olho esquerdo ($p = 0,034$). Com o uso do cachimbo, sete cavalos apresentaram diferença entre os olhos maior que 5mmHg com o Tonovet®, e oito animais, com o Tono-Pen Avia®. Sem o cachimbo, dois animais apresentaram diferença maior que 5mmHg com o Tonovet®, e quatro, com o Tono-Pen Avia®.

Tabela 10 - Descrição da PIO com e sem uso do cachimbo segundo olhos e resultado das comparações.

Cachimbo	Variável	Olho	Média	DP	Diferença Média	DP (diferença)	IC (95%)		p
							Inferior	Superior	
Sem	Tonovet	Direito	29,60	3,29	-0,88	3,00	-2,12	0,36	0,156
		Esquerdo	30,48	3,15					
	Tonopen	Direito	23,16	4,05	0,26	4,01	-1,67	2,20	
		Esquerdo	22,89	4,07					
Com	Tonovet	Direito	37,67	5,93	1,70	4,18	0,14	3,26	0,034
		Esquerdo	35,97	5,85					
	Tonopen	Direito	26,30	5,14	-0,27	5,30	-2,25	1,71	
		Esquerdo	26,57	5,89					

6 DISCUSSÃO

O conhecimento dos valores médios da pressão intraocular de equinos tem sua importância focada, principalmente, no diagnóstico e monitoramento do glaucoma e da uveíte (SEVERIN, 1998). A terapia do glaucoma está baseada, especialmente, na redução da PIO até um nível de segurança a fim de evitar a progressão dos danos ao nervo óptico e a perda da visão (WILKIE, 2010). Em relação à uveíte, Wada (2006) publicou um estudo sobre a importância da aferição da PIO no controle de sua progressão. Os processos crônicos que cursam com hipotensão ocular, mesmo após a melhora dos sinais clínicos, podem resultar em um descolamento da retina e consequente perda da visão. Este estudo concluiu que as uveítes crônicas devem ser acompanhadas pela aferição da PIO.

Frente ao desafio de diagnosticar e monitorar essas afecções, a aferição da PIO tem um papel determinante no prognóstico e na manutenção da visão. Nesse sentido, a busca por novas alternativas de mensuração acurada da PIO motivaram a realização deste estudo.

O modelo experimental selecionado foi o equino (*Equus Cabbalus*) da raça Crioula. A escolha pela espécie equina se deve ao fato de que dados acurados e padronização na mensuração da PIO nessa espécie são escassos. Além disso, a raça Crioula, criada em abundância no Rio Grande do Sul, tem sido muito valorizada em competições esportivas e morfológicas, bem como, em leilões de abrangência nacional. A carência de dados específicos para a raça, o aumento da procura por tratamentos de afecções oftálmicas e o fácil acesso a um número adequado de animais para o estudo motivaram a escolha dos equinos da raça Crioula como modelo experimental.

Já foram estabelecidos valores normais da PIO em diferentes espécies como cães (KNOLLINGER *et al.*, 2005; LEIVA *et al.*, 2006), gatos (RUSANEM *et al.*, 2010), coelhos (LIM *et al.*, 2005; PEREIRA *et al.*, 2011), corujas (JEONG *et al.*, 2007), bovinos (GUM *et al.*, 1998), cabras anãs (BROADWATER *et al.*, 2007), aves de rapina (REUTER *et al.*, 2010), entre outras.

Os valores médios da PIO encontrados em equinos hípidos com tonômetros de aplanção variam entre $17,5 \pm 0,8$ mmHg (KOMÁROMY *et al.*, 2006) e $23,5 \pm 6,1$ mmHg (MILLER, PICKETT & MAJORS, 1990). O tonômetro de rebote Tonovet® foi testado por Knollinger *et al.*, em 2005, e mostra valores médios de $22,1 \pm 5,9$ mmHg. A

manometria foi estudada *in vivo* em equinos por Andrade *et al.* (2011) e revelou valores médios de $25,1 \pm 2,9$ mmHg.

A escolha dos tonômetros portáteis usados neste estudo foi devido à facilidade de execução da tonometria a campo e a disponibilidade desses equipamentos na rotina do grupo que executou o estudo.

O Tonovet® é um tonômetro de rebote, portátil e que não requer o uso de colírio anestésico pela rapidez e sutileza no toque da córnea. Além disso, a sua ponteira tem revestimento plástico arredondado e apenas 1mm de diâmetro, o que reduz a área de contato com a córnea, minimizando o risco de lesões. O equipamento deve ser utilizado na posição vertical (90°) e realiza a média de 6 toques na córnea. A distância entre a ponteira e a córnea deve ser de 4 a 8mm. O aparelho pode ser calibrado no modo “do” (*dog*) para cães e gatos ou no modo “h” (*horse*) para uso em equinos (ICARE..., 2009). Uma variação de 25% na angulação em que o tonômetro entra em contato com a córnea é aceita, segundo Kontiola (2001), sem alteração nos valores da PIO. Nesse mesmo estudo, Kontiola mensurou a velocidade da ponteira, que varia em torno de 0,3m/s, e determinou uma distância ideal de 3 a 5 mm entre a ponteira e o bulbo do olho. Tanto nos cavalos submetidos à contenção por cachimbo como nos animais apenas contidos por bucal, a tolerância a esse equipamento foi excelente.

O Tono-Pen Avia® é um tonômetro de aplanção portátil, semelhante ao Tono-pen XL, mas que não requer calibração diária. Foi desenhado para eliminar erros do operador, pois pode ser utilizado em qualquer posição, mas requer o uso de colírio anestésico. A superfície do tonômetro que entra em contato com a córnea tem 1,5mm. O equipamento faz uma média de 10 toques sobre a córnea e indica o intervalo de confiança. (REICHERT TECHNOLOGIES, 2011a). Os valores médios citados com esse tonômetro são escassos e motivaram sua utilização neste estudo. Os cavalos examinados com cachimbo toleraram relativamente bem a mensuração com esse equipamento, demonstrando ausência do reflexo corneano, como se estivessem em estado de vigília. Porém, quando os animais foram contidos somente por buçal, 20% desses, se esquivaram ou piscaram em excesso, não permitindo a aproximação da ponteira e mostrando um reflexo semelhante ao do teste da ameaça.

A PIO de equinos já foi mensurada com diferentes tonômetros (COHEN & REINKE, 1970; MILLER, PICKETT & MAJORS, 1990; KNOLLINGER *et al.*, 2005; KOMÁROMY *et al.*, 2006; BERTOLUCCI *et al.*, 2009; GIUDICE *et al.*, 2010; ANDRADE *et al.*, 2011). No entanto, os valores médios da PIO citados em equinos

utilizando tonômetros de rebote e o Tonopen Avia® são escassos. A comparação entre a tonometria de rebote e aplanção em cavalos foi testada por Knollinger em 2005. Todavia, não se encontram referências do uso do Tonopen Avia® em equinos, tampouco estudos sobre o efeito do cachimbo na PIO.

Quando comparadas as tonometrias de rebote e aplanção, os resultados do presente estudo, corroborando os dados de Knollinger *et al.* (2005), divergiram estatisticamente. Naquela ocasião, Knollinger *et al.* (2005) não utilizaram qualquer sedativo, bloqueio do nervo auriculopalpebral, anestésico tópico ou método de contenção e obtiveram diferença significativa entre as tonometrias de rebote e aplanção, esta última com tendência a subestimar a PIO. Os resultados do presente estudo são análogos, visto que os valores da PIO média utilizando a tonometria de aplanção são inferiores aos da tonometria de rebote. No entanto, as diferenças entre esses dois princípios, neste estudo, foram consideravelmente maiores que os achados de Knollinger *et al.* (2005). Para tanto, levou-se em consideração algumas hipóteses que poderiam explicar a diferença.

Primeiramente, deve-se considerar a ordem em que as tonometrias foram realizadas. No presente estudo, a tonometria de rebote sempre foi realizada antes para não haver interferência do colírio anestésico, já que estudos prévios contra-indicam o uso do mesmo com risco de provocar uma infraestimação da PIO (BAUDOUIN & GASTAUD, 1994). Este fato fornece duas hipóteses para explicar os valores maiores obtidos com o Tonovet®: de que as mensurações posteriores (aplanção) teriam sido infraestimadas pelo uso do colírio e de que o estresse da novidade poderia superestimar a primeira medida (rebote), aumentando a diferença entre essas técnicas.

Segundo Morris *et al.* (2006), mensurações repetidas com o Tonovet® podem ocasionar uma infraestimação significativa nas mensurações posteriores, inclusive quando se utiliza princípios tonométricos diferentes. A causa da redução na PIO não foi determinada, mas pode estar associada ao efeito tonográfico e à alterações na córnea pelo impacto da sonda. O tempo que este efeito permanece não foi estudado por Morris. Portanto, o intervalo necessário entre as aferições também deve ser considerado e, apesar de não haver consenso no tempo exato entre as tonometrias, alguns estudos relatam intervalos de 2min (LEIVA *et al.*, 2006), 1min (JEONG *et al.*, 2007) e 10min (LÓPEZ-CABALLERO *et al.*, 2007). Utilizou-se intervalos de, no mínimo, 30 minutos neste estudo, diferentemente de Knollinger *et al.* (2005), que intercalaram as

tonometrias, pois não utilizaram colírio anestésico, mas realizaram as mensurações uma imediatamente após a outra.

Outro fator a ser considerado em decorrência da ordem das tonometrias neste estudo é o estresse da novidade. Os animais utilizados não tinham histórico de afecção oftálmica e, portanto, provavelmente, ainda não tinham sido submetidos à tonometria. Segundo Grandin (1997), o fato de o animal ser submetido a qualquer procedimento de manejo ao qual ele não esteja habituado, mesmo que indolor, provoca o estresse. A adaptação ao manejo se dá através das experiências vividas e da genética. Neste estudo, a tonometria de rebote foi sempre realizada antes da tonometria de aplanção, portanto o estresse associado a um procedimento novo pode ter influenciado os valores da PIO com ambos tonômetros, mas com tendência a superestimar a medida do Tonopen.

No protocolo de execução deste estudo, os animais não foram transportados no dia do exame e no mínimo nos sete dias que antecederam o experimento. O transporte terrestre é um potente causador de estresse em equinos. Segundo Linden *et al.* (1991) existe uma reação psicológica individual e alterações nas taxas de cortisol relacionados ao transporte em equinos, sendo difícil a padronização desta resposta. Deste modo, a tonometria foi realizada no local onde os animais estavam alojados.

A contenção dos animais foi feita com buçal de corda, gentilmente colocado nos cavalos, e atenção especial foi dada para não haver pressão excessiva na região da cabeça e pescoço. Segundo Whitacre e Stein (1993), a constrição ao redor do pescoço pode provocar aumento súbito da PIO por aumento da pressão venosa na região e distensão da coróide. Além disso, o tronco de contenção, feito de madeira, era largo o suficiente para não exercer qualquer tipo de pressão mecânica nos animais. Apesar de ser considerado um fator desencadeador de estresse (GRANDIN, 1997; COLBORN *et al.*, 1991), a contenção pelos dois métodos acima não é dolorosa e os cavalos do estudo estavam habituados a esses procedimentos, considerados corriqueiros no manejo do clube hípico não devendo ter tido efeito importante na PIO. Outro fator que pode alterar a PIO é a experiência do examinador. Segundo Whitacre e Stein (1993). quando dois examinadores diferentes aferem a PIO dos mesmos pacientes, a PIO tende a revelar valores significativamente diferentes. Para tanto, todos os exames foram realizados pelo mesmo operador, habituado a realizar exames com ambos os tonômetros.

Segundo Komáromy *et al.* (2006), o posicionamento da cabeça de cavalos em estação em relação ao nível do coração tem influência significativa na PIO, sendo que a tonometria é superestimada quando o cavalo está com a cabeça abaixo do nível do

coração. A amplitude da diferença é alta (8,2mmHg), podendo confundir o clínico sobre o resultado dos tratamentos e sobre as flutuações ao longo do dia. Os autores sugerem que o aumento da pressão venosa episcleral seja o responsável pela elevação da PIO. Além disso, a congestão do tecido orbital e do trato uveal contribui para o aumento da PIO. Os autores sugerem que a aferição da PIO seja realizada sempre na posição acima do nível do coração. Cuidado especial foi tomado para manter a cabeça de todos os animais do estudo, em ambas as fases, acima do nível do coração.

Uma diferença importante estudada, mensurada e confirmada nos resultados deste estudo foi o efeito do cachimbo na PIO. Todos os animais do estudo já haviam sido submetidos a esse método de contenção e colaboraram na colocação do mesmo. A contenção foi considerada satisfatória, visto que os animais permitiram a aproximação de ambos tonômetros avaliados e piscaram muito pouco. Inclusive, essa ausência de reflexo nos levou a formular uma hipótese sobre o efeito do cachimbo na contração da musculatura periocular. No entanto, a avaliação dos dois tonômetros mostrou valores significativamente maiores com o uso do cachimbo. Essa diferença já era esperada, visto que a resposta ao estresse da contenção pelo cachimbo já foi estudada em equinos revelando uma liberação maciça de hormônios decorrentes da ativação do sistema nervoso simpático (COLBORN *et al.*, 1991), porém esse efeito ainda não havia sido mensurado e correlacionado com a PIO. O sistema nervoso simpático, responsável pela reação de “luta ou de fuga”, altera rapidamente funções do organismo a fim de desempenhar atividade muscular vigorosa. O aumento da pressão arterial, do metabolismo celular e da concentração de glicose sanguínea, por exemplo, são ações emergenciais em resposta a agentes estressores (GUYTON, 2002). A atuação da estimulação simpática na produção do humor aquoso e a manutenção da pressão intraocular já foi bastante estudada e a extensa inervação adrenérgica do epitélio ciliar se estendendo até o estroma dos processos ciliares e o sistema de drenagem sugere que os efeitos do sistema nervoso autônomo sejam primordiais na regulação da PIO (GWIN *et al.*, 1979; TO *et al.*, 2002). Desse modo, a elevação da PIO, o estresse e o cachimbo estão intimamente relacionados, devendo, este último, ser utilizado com cautela quando se necessita aferir a PIO e em animais já portadores de glaucoma.

Outra hipótese, justificada pelas observações durante o experimento, seria de que a pressão exercida pelo cachimbo no lábio superior poderia levar o animal a contrair a musculatura da face e dos músculos periorbitais levando a um aumento da pressão mecânica semelhante ao que se realiza quando se pressiona as pálpebras para mantê-las

abertas. Estudos em humanos indicam que a contração dos músculos ciliares reduz o volume intraocular e, conseqüentemente, aumenta a PIO. Já a acomodação da lente sustentada por alguns minutos reduz a PIO, não somente pelo efeito tonográfico, mas pela facilidade na drenagem do humor aquoso. O tônus do músculo reto foi estudado e sua atividade elétrica aumentou quando o tonômetro foi posicionado em frente ao olho. Apesar disso, essa alteração não é suficiente para produzir efeitos clínicos significantes na PIO. Um estudo em humanos que aferiu a PIO sob a instrução “abra bem os seus olhos” relatou um aumento na pressão intraocular relacionado à contração do músculo elevador palpebral. Os autores atribuíram esse efeito ao aumento de volume do tecido periorbital quando as pálpebras se retraem ocupando esse espaço. Por fim, em relação à contração do músculo *Orbicularis oculi*, cita-se que o fechamento das pálpebras pode elevar a PIO em cerca de 5mmHg e o blefarospasmo pode resultar em pressões maiores de 80mmHg (WHITACRE & STEIN, 1993).

Raczynski *et al.* (1985) relataram que aumentos moderados na atividade muscular ao redor do bulbo do olho, enquanto o olho está aberto, podem provocar aumento na PIO de pacientes normais. Seu estudo falhou em mostrar essas alterações em pessoas em condições normais, no entanto o autor sugere que ensinar portadores de glaucoma a manterem a atividade muscular ao redor do olho em níveis baixos pode ser efetivo em reduzir oscilações na PIO. Segundo o estudo de Brody *et al.* (1999), a contração da musculatura periorbital, avaliada por eletromiografia, não teve correlação com o aumento na PIO em humanos submetidos à Manobra de Valsalva. Estudos mais específicos devem ser realizados para avaliar o efeito do cachimbo na contração da musculatura periorbital em equinos e seu efeito na elevação da PIO.

As duas etapas deste estudo foram realizadas entre as 9h e 30min e 11h e 30min. Esses horários foram pré-determinados devido à variação circadiana na PIO. Segundo Bertolucci *et al.* (2009), os equinos são considerados animais diurnos, assim como cães, macacos e humanos, com a acrófase (hora do pico) concentrada durante o dia. Diferentemente dos cães e macacos (que tem a acrófase pela manhã), o pico pressórico dos equinos acontece no final do dia e a amplitude dessa variação fica entre 4 e 5mmHg. Nesse mesmo estudo, demonstrou que o ritmo circadiano da PIO não é somente dependente do ciclo de luz e escuridão, mas constitui um ritmo endógeno demarcado pelo regime de luz. Quando a iluminação foi completamente retirada (24h de escuridão), o ritmo circadiano da PIO persistiu, embora não houvesse diferença significativa nessa fase. Esse aumento leve da PIO na fase de escuridão pode ser

decorrente da midríase, que sabidamente eleva a PIO (BERTOLUCCI *et al.*, 2009). O efeito da midríase na PIO pode ser bastante relevante a ponto de ser preconizado o monitoramento da PIO em pacientes humanos com glaucoma quando se realiza a dilatação química da pupila. A dilatação da pupila, entre outros fatores, pode diminuir o espaço no ângulo de drenagem aumentando a resistência ao fluxo do humor aquoso (HANCOX, MURDOR & PARMAR, 2002). A fim de minimizar as alterações da PIO relacionadas com o ritmo circadiano, as etapas foram realizadas num intervalo de duas horas seguidas durante a manhã, na mesma sala de exames, com iluminação natural.

Estudos em humanos demonstram haver diferenças dos valores médios de PIO relacionados a diferenças raciais. Leske *et al.* (1997) realizaram um estudo com 4601 pessoas da raça negra, mestiços e brancos. Esse estudo, conhecido como “The Barbados Eye Study”, demonstra que negros e mestiços têm valores de PIO significativamente maiores que pessoas brancas. Em equinos, os fatores raciais associados à PIO não foram relatados, no entanto valores hematológicos e bioquímicos de cavalos da raça Crioula diferiram estatisticamente daqueles encontrados em puro sangue inglês e cavalos de hipismo. Esse estudo, realizado no sul do Brasil, sugere que os parâmetros hematológicos do cavalo crioulo estão em uma situação intermediária entre os cavalos de sangue quente (puro sangue inglês) e os animais de sangue frio (Brasileiro de Hipismo) (LACERDA *et al.*, 2006). Os valores hematológicos entre humanos brancos e negros também sofre alteração racial (HSIEH *et al.*, 2007). Desse modo, pode-se especular que a alteração na PIO entre diferentes raças seria esperada também em equinos; no entanto são necessários estudos comparativos que comprovem essa hipótese.

A relação da idade com a PIO se deve ao enrijecimento da córnea ao longo do tempo. Essa perda de elasticidade é resultante das mudanças nas fibras de colágeno do estroma, ou seja, quanto mais dependente das propriedades corneanas for o tonômetro, maior será essa alteração. Em um estudo em humanos, os valores do Tono-Pen XL®, quando relacionados aos do tonômetro de Goldmann, sofreram menores alterações em pacientes idosos (TONNU *et al.*, 2005). Em equinos, poucos estudos relatam as alterações da PIO relacionadas a idade. Komáromy *et al.* (2006) aferiram a PIO de 30 cavalos e não encontraram diferenças significativas relacionadas à idade ou sexo. No presente estudo, aferiu-se a PIO de 30 animais com idades variando entre 2 a 20 anos e também não houve diferença significativa. Novos estudos são necessários para definir se essa ausência de efeito da idade em equinos se deve aos tonômetros empregados ou à

ausência de alterações na rigidez da córnea em equinos mais velhos. A espessura da córnea dos equinos já foi estudada e o mapeamento das regiões mostra que a córnea é mais delgada no centro. Contudo, sua relação com a idade e com a PIO não foi estabelecida (SVALDENIENE *et al.*, 2004; VAN DER WOERDT *et al.*, 1995).

O efeito do anestésico local sobre a PIO é controverso e seu mecanismo de ação nas alterações da PIO ainda não foi elucidado. Enquanto alguns autores relatam um efeito hipotensor da oxibuprocaina e betoxicaína em humanos (BAUDOUIN & GASTAUD, 1994), outros não obtiveram qualquer alteração da PIO em felinos (RUSANEM, 2010) e outros ainda relatam um leve efeito hipertensor em cães (GÖRIG, 2006). O mecanismo pelo qual os anestésicos locais alteram a PIO não foi investigado, no entanto os autores sugerem que estes podem facilitar diretamente a drenagem do humor aquoso (BAUDOUIN & GASTAUD, 1994). Sugere-se que o efeito hipertensor do anestésico local na PIO se deva a irritação transitória que a lidocaína provoca no momento da instilação do colírio (GÖRIG, 2006).

No presente estudo, utilizou-se o cloridrato de tetracaína como anestésico tópico, apenas anterior à tonometria de aplanção. A tetracaína já foi utilizada para aferição da tonometria de aplanção em cães (LEIVA *et al.*, 2006), bovinos e equinos (ANDRADE *et al.*, 2011). A disponibilidade deste fármaco e as referências citadas acima motivaram sua utilização neste estudo. Não foi notado qualquer tipo de desconforto ou irritação ocular durante o experimento.

A assimetria entre os valores de PIO entre os olhos direito e esquerdo pode ser considerada como um sinal de glaucoma não diagnosticado em humanos (SIT, LIU & WEINREB, 2005). Em humanos, valores da PIO entre os olhos que não ultrapassem 2mmHg são considerados normais (DALMORO E NETTO, 2004). Em equinos, além do diagnóstico do glaucoma, a diferença nos valores médios da PIO entre os olhos direito e esquerdo tem sido relatada como importante meio de monitoramento de uveítes. No presente estudo, os valores obtidos com o Tono-Pen Avia® apresentaram maior variação entre os olhos. A média das diferenças entre os olhos sem o uso do cachimbo foi de 3,0mmHg com o Tonovet®, e 4,01mmHg com o Tono-Pen Avia®. Apenas 2 cavalos tiveram diferenças acima de 5mmHg com o Tonovet®, e 4 com o Tono-pen Avia® sem o uso do cachimbo. Quando o cachimbo foi utilizado, a média da diferença entre os olhos foi maior: 4,18mmHg com o Tonovet® e 5,3mmHg com o Tono-Pen Avia®. Nessa etapa, 7 cavalos tiveram a diferença maior que 5mmHg com o Tonovet® e 8 cavalos com o Tono-Pen Avia®. Além dos valores médios com cachimbo

serem maiores, a diferença entre olhos também aumenta. Em vista disso, o cachimbo é desaconselhado para mensuração da PIO, podendo induzir o clínico a erros no diagnóstico de afecções oftálmicas.

7 CONCLUSÃO

De acordo com as condições experimentais propostas para esse estudo, conclui-se que:

- Os tonômetros utilizados nesse experimento apresentam boa correlação entre si, no entanto, os valores de PIO de equinos da raça crioula aferidos com o Tonovet® são superiores aos aferidos com o Tono-pen Avia®.
- Os valores da PIO aferidos com os animais contidos com o cachimbo são maiores do que os obtidos sem o uso do mesmo, com ambos os tonômetros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, S.L.; IRVIN, C.H.G. The effect of social stress on adrenal axis activity in horses: the importance of monitoring corticosteroid-binding globulin capacity. **Journal of Endocrinology**, v.157, p.425-432, 1998.

AMARAL, W.O.G.; TEIXEIRA, R.M.B.; ALENCAR, L.M.; CRONEMBERGER, S.; CALIXTO, N. Espessura central e periférica da córnea: influência na medida da pressão intraocular pelo Tonopen **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.69, n.1, p.41-46, 2006.

ANDRADE, S.F.; KUPPER, D.S.; RODRIGUES DE PINHO, L.F.; FRANCO, E.C.; PRATAVIERA, M.V.F.F.; DUARTE, R.R.; JUNQUEIRA, J.R.C. Evaluation of the Perkins handheld applanation tonometer in horses and cattle. **Journal of Veterinary Science**, v.12, n.2, p.171-176, 2011.

ANDREW, S.E.; RAMSEY, D.T.; HAUPTMAN, J.G.; BROOKS, D.E. Density of corneal endothelial cells and corneal thickness in eyes of euthanatized horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.4, p.479-482, 2001.

AZUARA-BLANCO, A.; COSTA, V.P.; WILSON, R.P. Background to anatomy and pathophysiology, classification and examination. In:_____ **Handbook of glaucoma**. London: Martin Dunitz, 2002, cap.I, p.3-67.

BAUDOUIN, C.; GASTAUD, P. Influence of topical anesthesia on tonometric values of intraocular pressure. **Ophthalmologica**, v.208, p.309-313, 1994.

BECHARA, J.N.; BARROS, P.S.M.; FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G.; SILVA, L.C.L.C. Avaliação da pressão intra-ocular de equinos anestesiados com romifidina, tiletamina/zolazepam, halotano e vecurônio. **Ciência Rural**, v.28, n.1, p.59-64, 1998.

BERTOLUCCI, C.; GIUDICE, E.; FAZIO, F.; PICCIONE, G. Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. **Chronobiology International**, v.26, n.2, p.348-358, 2009.

BETINJANE, A.J. Tonometria, tonografia e testes de sobrecarga In: YAMANE, R. **Semiologia ocular**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2009. Cap. 12. p. 183-191.

BHAN, A. BROWNING, A.C.; SHAH, S.; HAMILTON, R.; DAVE, D.; DUA, H.S. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldaman applanation tonometer and Tono-pen. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.43, p.1389-1392, 2002.

BRANDES, K.; WOLLANKE, B.; NIEDERMAIER, G.; BREM, S.; GERHARDS, H. Recurretn Uveitis in Horses: Vutreal Examinations with Ultrastructural Detection of Leptospire. **Journal of Veterinary Medicine**, v.54, p.270-275, 2007.

BRASLOW, R.A.; GREGORY, D.S. Adrenergic decentralization modifies the circadian rhythm of intraocular pressure. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.28, p.1730-1732, 1987.

BROADWATER, J.J.; SCHORLING, J.J.; HERRING, I.P.; ELVINGER, F. Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. **American Journal of Veterinary Research**, v.69, n.4, p.527-530, 2008.

BROADWATER, J.J.; SCHORLING, J.J.; HERRING, I.P.; PICKETT, J.P. Ophthalmic examination findings in adult pygmy goats (*Capra hicus*). **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.5, p.269-273, 2007.

BRODY, S.; ERB, C.; VEIT, R.; RAU, H. Intraocular pressure changes: the influence of psychological stress and the Valsalva maneuver. **Biological Psychology**, v.51. p.43-57, 1999.

BROOKS, D.E. Equine Ophthalmology. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 3ed. Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, cap.30, p.1053-1116.

BROOKS, D.E. Equine Ophthalmology. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**, v 48, p. 300-313, 2002.

BROOKS, D.E.; KOMÁROMY, A.M.; KÄLBERG, M.E. Comparative optic nerve physiology: implications for glaucoma, neuroprotection and neuroregeneration. **Veterinary Ophthalmology**, v.2, p.13-25, 1999.

BROSNAN, R.J.; STEFFEY, E.P.; LeCOUTEUR, R.A.; IMAI, A.; FARVER, T.B.; KORTZ, G.B. Effects of body position on intracranial and cerebral perfusion pressures in isoflurane-anesthetized horses. **Journal of Applied Physiology**, v.92, p.2542-2546, 2002.

CAMRAS, C.B.; BITO, L.Z.; EAKINS, K.E. Reduction of intraocular pressure by prostaglandins applied topically to the eyes of conscious rabbits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.16, n.12, p.1125-1134, 1977.

CARASTRO, S.M. Equine ocular anatomy and ophthalmic examination. **Veterinary Clinics of Equine Practice**, v.20, p.285-299, 2004.

CARLSON, K.H.; MACLAREN, J.W.; TOPPER, J.E.; BRUBACKER, F.L. Effect of body position on intraocular pressure and aqueous flow. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.28, p.1346-1352, 1987.

CHUI, W.; LAM, A.; CHEN, D.; CHIU, R. The influence of corneal properties on rebound tonometry. **Ophthalmology**, v.115, n.1, p.80-83, 2008.

COHEN, C.M.; REINKE, D.A. Equine Tonometry. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.156, n.12, p.1884-1887, 1970.

COLBORN, D.R.; THOMPSON, D.L.; ROTH, T.L.; CAPEHART, J.S.; WHITE, K.L. Responses of cortisol and prolactin to sexual excitement and stress in stallions and geldings. **Journal of Animal Science**, v.69, p.2556-2562, 1991.

CONGDON, N.G.; BROMAN, A.T.; BADEEN-ROCHE, K.; GROVER, D.; QUIGLEY, H.A. Central Thickness and corneal Hysteresis associated with glaucoma damage. **American Journal of Ophthalmology**, v.141, p.868-875, 2006.

COSTA, D.L.; LAWDER, C.; MORAES-JUNIOR, H.V.; ORÉFICE, F. A relação entre o comprimento dos processos ciliares medidos pela biomicroscopia ultra-sônica e a duração, localização e gravidades das uveítes. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.69, n.3, p.383-388, 2006.

CULLEN, C.L.; GRAHAN, B.H. Equine Glaucoma: a retrospective study of 13 cases presented at the Western College of Veterinary Medicine from 1992 to 1999. **Canadian Veterinary Journal**, v.41, p.470-480, 2000.

CUNNINGHAM, A.J.; BARRY, P. Intraocular pressure - physiology and implications for anaesthetic management. **Canadian Anaesthesiologists Society Journal**, v.33, n.2, p.195-208, 1986.

DALMORO, G.; NETTO, A.A. Estudo da pressão intraocular em pacientes normais na cidade de Florianópolis. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v.63, n.3, p.177-188, 2004.

DANIAS, J.; KONTIOLA, A.I.; FILIPPOPOULOS, T.; MITTAG, T. Method for the noninvasive measurement of intraocular pressure in mice. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.44, n.3, p.1138-1141, 2003.

DE GEEST, J.P.; LAWERS, H.; SIMOENS, R.; SCHAEPDRIJVER, L. The morphology of the equine iridocorneal angle: a light and scanning electron microscopic study. **Equine Veterinary Journal**, v.22, n.10, p.30-35, 1990.

DEEG, C.A.; KASPERS, B.; GERHADS, H.; THURAU, S.R.; WOLLANKE, B.; WILDNER, G. Immune responses to retinal Autoantigens and Peptides in Equine Recurrent Uveitis. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.42, n.2, p.393-398, 2001.

DIELEMANS, I.; V INGERLING, J.R.; ALGRA, D.; HOFMAN, A.; GROBBEE, D.E.; JONG, P.T.V.M. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general elderly population. **Ophthalmology**, v.102, p.54-60, 1995.

ERB, C.; BRODY, S.; RAU, H. Effect of mental and physical stress on intraocular pressure: a pilot study. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**, v.115, n.5, p.270-274, 1998.

FABER, N.A.; CRAWFORD, M.; LEFEVBRE, R.; BUYUMIHCI, N.C.; MADIGAN, J.E.; WILLITS, N.H. Detection of *Leptospira* spp. In the Aqueous Humor of Horses with Naturally Acquired Recurrent Uveitis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 7, p.2731-2733, 2000.

FAZIO, E.; MEDICA, P.; ARONICA, V.; GRASSO, L.; FERLAZZO, A. Circulating β -endorphin, adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels of stallions before and after short road transport: stress effect of different distances. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.20, n.6, 2008.

FRANZCO, G.C.S. History of ophthalmology. Application of physical principles in the development of tonometry. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.32, p.633-636, 2004.

FREDDO, T.F. Intercellular junctions of the ciliary epithelium in anterior uveitis. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.28, p.320-329, 1987.

GELATT, K.N. Oftalmologia Equina. In:_____ **Manual de Oftalmologia Veterinária**. 3ed. Barueri: Manole, 2003, cap.13, p.337-377.

GERMANN, S.E.; MATHEIS, F.L.; RAMPAZZO, A.; BURGER,D.; ROOS,M.; SPIESS, B.M. Effects of topical administration of 1% brinzolamide on intraocular pressure in clinically normal horses. **Equine Veterinary Journal**, v.40, n.7, p.662-665, 2008.

GIUDICE, E.; GIANNETTO, C.; CASELLA, S.; PICCIONE, G. The effect of exercise on intraocular pressure in horse. **Acta Veterinaria Brno**, v.79, p.409-413, 2010.

GÖRIG, C.; COENEN, R.T.I.; STADES, F.C.; DJAJADININGRAT-LAANEN, S.C.; BOEVÉ, M.H. Comparison of the use of new handheld tonometers and stabilished applanation tonometers in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.60, p.134-144, 2006.

GRANDIN, T. Assesment of stress during handling and transport. **Journal of Animal Science**, v.75, p.249-257, 1997.

GUM, G.G.; GELATT, K.N.; MILLER, D.N.; MACKAY, E.O. Intraocular pressure in normal dairy cattle. **Veterinary Ophthalmology**, v.1, p.159-161, 1998.

GUYTON, A.C. O sistema nervoso autonômico e a medula adrenal. In:_____ **Tratado de fisiologia médica**. 10ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, cap.60, p.649-659.

GWIN, R.M.; GELATT, K.N.; CHIOU, C.Y. Adrenergic and cholinergic innervation of the anterior segment of the normal ang glaucomatous dog. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.18, n.7, p.674-682, 1979.

HANCOX, J.; MURDOCH, I.; PARMAR, D. Changes in intraocular pressure following diagnostic mydriasis with cyclopentolate 1%, **Eye**, v.16, p.562-566, 2002.

HASHIMOTO, M.; SILVA, M.R.B.M.; NETO, F.S.T. Efeito de drogas utilizadas no tratamento de pressão arterial sistêmica sobre a pressão intra-ocular: estudo experimental no cão. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.65, p.229-233, 2002.

HERRING, I.P.; PICKETT, J.P.; CHAMPAGNE, S.E.; TROY, G.C.; MARINI, M. Effect of topical 1% atropine sulfate on intraocular pressure in normal horses. **Veterinary Ophthalmology**, v.3, p.139-143, 2000.

HOFMEISTER, C.H.; WILLIAMS, C.O.; BRAUN, C.; MOORE, P.A. Influence of lidocaine and diazepam on peri-induction intraocular pressures in dogs anesthetized with propofol-atracurium. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.70, n.4, p.251-256, 2006

HSIEH, M.M.; EVERHART, J.E.; BYRD-HOLT, D.D.; TISDALE, J.F.; RODGERS, G.P. Prevalence of neutropenia in the US population: age, sex, smoking status and ethnic differences. **Annals of Internal Medicine**, v.146, p.486-492, 2007.

ICARE tonometer vet: user's and maintenance manual. Espoo, 2009. 44 p. Disponível em:

http://www.icaretonometer.com/uploads/manuals/VET%20manuals/Icare_VET_manual_low_res.pdf>. Acesso em: 2 out. 2011.

ILIEV, M.V.; GOLDBLUM, D.; KATSOULIS, K.; AMSTUTZ, C.; FRUEH, B. Comparison of Rebound Tonometry with Goldman Applanation Tonometry and correlation with central corneal thickness. **The British Journal of Ophthalmology**, v.90, p.833-835, 2006.

JEONG, M.; KIM, Y.; YI, N.; PARK, S.; KIM, W.; KIM, S.; CHAE, J.; KIM, J.; LEE, H.; SEO, K. Comparison of the rebound tonometer (TonoVet) with the applanation tonometer (TonoPen XL) in normal Eurasian eagle owls (*Bubo bubo*). **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.6, p.376-379, 2007.

KAUFMANN, C.; BACHMANN, L.M.; THIEL, M.A. Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldman Applanation Tonometry. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.45, n.9, p.3118-3121, 2004.

KIRKWOOD, B.R.; STERNE, J.A.C. **Essential medical statistics**. 2ed. Blackwell Science: Massachusetts, USA, p.502, 2006.

KNIESTEDT, C.; PUNJABI, O.; LIN, S.; STAMPER, R.L. Tonometry through the ages. **Survey of Ophthalmology**, v.53, n.6, 2008.

KNOLLINGER, A.M.; LA CROIX, N.C.; BARRET, P.M.; MILLER, P.E. Evaluation of the Tonovet Rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, n.2, p.244-248, 2005.

KOMÁROMY, A.M.; GARG, C.D.; YING, G.S.; LIU, C. Effect of head position on intraocular pressure in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.7, p. 1232-1235, 2006.

KONTIOLA, A.I.; GOLDBLUN, D.; MITTAG, T.; DANIAS, J. The induction/impact tonometer: a new instrument to measure intraocular pressure in the rat. **Experimental Eye Research**, v.73, p.781-785, 2001.

KONTIOLA, A. A new electromechanical method for measuring intraocular pressure. **Documenta Ophthalmologica**, v.93, p.265-276, 1997.

KONTIOLA, A.I. A new induction based impact method for measuring intraocular pressure. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, v.78, p.142-145, 2000.

KOTECHA, A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? **Survey of Ophthalmology**, v.52, s.2, 2007.

LACERDA, L.; CAMPOS, R.; SPERB, M.; SOARES, E.; BARBOSA, P.; GODINHO, E.; FERREIRA, R.; SANTOS, V.; GONZÁLEZ, F.D. Hematologic and biochemical parameters in three high performance horse breeds from southern Brazil. **Archives of Veterinary Science**, v.11, n.2, p.40-44, 2006.

LADAS, J.G.; YU, F.; LOO, R.; DAVIS, J.L.; COLEMAN, A.L.; LEVINSON, R.D.; HOLLAND, G.N. Relationship between aqueous humor protein level and outflow facility in patients with uveitis. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.42, p.2584-2588, 2001.

LEIVA, M.; NARANJO, C.; PEÑA, M.T. Comparison of the rebound tonometer (ICare®) to the applanation tonometer (Tonopen XL®) in normotensive dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v.9, n.1, p.17-21, 2006.

LESKE, M.C.; CONNELL, A.M.S.; WU, S.; HYMAN, L.; SCHACHAT, A.P. Distribution of intraocular pressure: The Barbados eye study. **Archives of Ophthalmology**, v.115, n.8, p.1051-1057, 1997.

LIM, K.S.; WICKREMASINGHE, S.S.; CORDEIRO, M.F.; BUNCE, C.; KHAW, P.T. Accuracy of intraocular pressure measurements in new zealand white rabbits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, p.2419-2423, 2005.

LINDEN, A.; ART, T.; AMORY, H.; DESMECHT, D.; LEKEUX, P. Effect of 5 types of exercise, transportation and ACTH administration on plasma cortisol concentration in sport horses. **Equine Exercise Physiology**, v.3, p.391-396, 1991.

LIU, J.H.K.; KRIPKE, D.F.; HOFFMAN, R.E.; TWA, M.D.; LOVING, R.T.; REX, K.M.; GUPTA, N.; WEINREB, R.N. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.39, p.2707-2712, 1998.

LIU, J.H.K.; DACUS, A. Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.38, n.3, p.496-500, 1991.

LÓPEZ-CABALLERO, C.; CONTRERAS, I.; MUÑOZ-NEGRETE, F.J.; REBOLLEDA, G.; CABREJAS, L.; MARCELO, P. Tonometría de rebote em la práctica clínica: Comparación com tonometría de apalanación. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, v.82, p.273-278, 2007.

MARTINEZ-DE-LA-CASA, J.M.; GARCIA-FEIJOO, J.; CASTILLO, A.; GARCIA-SANCHEZ, J. Reproducibility and Clinical Evaluation of Rebound Tonometry. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, n.12, p.4578-4580, 2005.

MARTINEZ-DE-LA-CASA, J.M.; GARCIA-FEIJOO, J.; VICO, E.; FERNANDEZ-VIDAL, A.; BENITEZ DEL CASTILLO, J.M.; WASFI, M.; GARCIA-SANCHEZ, J. Effect of corneal thickness on Dynamic Contour, Rebound and Goldman Tonometry. **Ophthalmology**, v.113, p.2156-2162, 2006.

McCARTHY, R.N.; JEFFCOTT, L.B.; CLARKE, I.J. Preliminary studies on the use of plasma β -endorphin in horses as an indicator of stress and pain. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.13, n.4, p.216-219, 1993.

MEIRELLES, S.H.S.; MATHIAS, C.R.; BRAMDÃO, G.; FROTA, A.C.A.; YAMANE, R. Influência da postura na pressão intra-ocular e nos defeitos de campo visual no glaucoma primário de ângulo aberto e glaucoma de pressão normal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v.67, n.1, p.19-24, 2008.

MILLER, P.E.; PICKETT, J.P.; MAJORS, L.J. Evaluation of two applanation tonometers in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.51, n.6, p.935-937, 1990.

MIYAZAKI, Y.; MATSUO, T.; KURABAYASHI, Y. Immobilization stress induces elevation of intraocular pressure in rabbits. **Ophthalmic Research**, v.32, p.270-277, 2000.

MORAD, Y.; SHARON, E.; HEFETZ, L.; NEMET, P. Corneal thickness and curvature in normal tension glaucoma. **American Journal of Ophthalmology**, v.125, n.2, p.164-168, 1998.

MORRIS, C.A.; CROWSTON, J.G.; LINDSEY, J.D.; DANIAS, J.; WEINREB, R.N. Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. **Experimental Eye Research**, v. 82, p.1094-1099, 2006.

MORRISON, J.C.; JIA, L.; CEPURNA, W.; GUO, Y.; JOHNSON, E. Reliability and sensitivit of the Tonolab Rebound Tonometer in Awake Brown Normay Rats. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.50, n.6, p.2802-2208, 2009.

MUGHANNAM, A.J.; BUYUKMIHCI, N.C.; KASS, P.H. Effect of topical atropine on intraocular pressure and pupil diameter in the normal horse eye. **Veterinary Ophthalmology**, v.2, p.213-215, 1999.

NETER, J., KUTNER, M.H., NACHTSHEIM, C.J.; WASSERMAN, W. **Applied Linear Statistical Models**. 4ed. Illinois: Richard D. Irwing. 1408p, 1996.

OFRI, R.; HOROWITZ, I.H.; KASS, P.H. Tonometry in three herbivorous wildlife species. **Veterinary Ophthalmology**, v.1, n.1, p.21-24, 1998.

PEREIRA, F.Q.; BERCHT, B.S.; SOARES, M.G.; MOTA, M.G.B.; PIGATTO, J.A.T. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. **Veterinary Ophthalmology**, v.1, n.5, p.321-326, 2011.

PICCIONI, G.; GIANETTO, C.; FAZIO, F.; GIUDICE, E. Daily rhythm of tear production in normal horses. **Veterinary Ophthalmology**, v.11, n.1, p.57-60, 2008.

PIPPI, N.L.; GONÇALVES, G.F. Anatomofisiologia Ocular. In: LAUS, J.L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009, cap.1, p.1-10.

PLUMMER, C.E.; RAMSEY, D.T.; HAUPTMAN, J.G. Assesment of corneal thickness, intraocular pressure, optical corneal diameter, and axial globe dimensions in Miniature Horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.64, p.661-665, 2003.

RACZYNSKI, J.M.; MASON, D.A.; WILSON, R.P.; SILVIA, E.S.M.; KLEINSTEIN, R.N. Muscular and intraocular pressure responses among ocular-hypertensive subjects: is there a rationale for biofeedback? **Biofeedback and Self-Regulation**, v.10, n.4, p.275-288, 1985.

RAMSEY, D.T.; HAUPTMAN, J.G.; PETERSEN-JONES, S.M. Corneal thickness, intraocular pressure and optical corneal diameter in Rocky Mountain Horses with

cornea globosa or clinically normal corneas. **American Journal of Veterinary Research**, v.60, n.10, p.1317-1321, 1999.

REICHERT TECHNOLOGIES. Tono-Pen AVIA® applanation tonometer. Buffalo, 2011a. Disponível em:

<http://www.reichert.com/product_details.cfm?pcId=474&skuId=2980&skuTk=1037022486>. Acesso em: 2 out. 2011.

REICHERT TECHNOLOGIES. Tono-Pen XL® applanation tonometer. Buffalo, 2011b. Disponível em:

<http://www.reichert.com/product_details.cfm?pcId=474&skuId=2980&skuTk=1037022486>. Acesso em: 2 out. 2011.

REUTER, A.; MÜLLER, K.; ARNDT, G.; EULE, J.C. Accuracy and reproducibility of the Tonovet rebound tonometer in birds of prey. **Veterinary Ophthalmology**, v.13, n.1, p.80-85, 2010.

RUSANEM, E.; FLORIN, M.; HÄSSIG, M.; SPIESS, B.M. Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet) in clinically normal cat eyes. **Veterinary Ophthalmology**, v.13, n.1, p.31-36, 2010.

SAMUELSON, D.; SMITH, P.; BROOKS, D. Morphologic features of the aqueous humor drainage pathways in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.50, n.5, p.720-729, 1989.

SCHIMMYO, M.; ROSS, A.J.; MOY, A.; MOSTAFAVI, R. Intraocular Pressure, Goldmann Applanation Tension, Corneal Thickness, and Corneal Curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. **American Journal of Ophthalmology**, v.136, p.603-613, 2003.

SCHWARTZ, M.; YOLES, E. Self-destructive and self-protective Processes in the Damaged Optic Nerve: Implications for Glaucoma. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.41, n.2, p.349-351, 2000.

SEVERIN, G.A. Equine Ophthalmology. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**, v.44, 1998.

SIMON, M. Afecções do trato uveal. In: HERRERA, D. **Oftalmologia Clínica em Animais de Companhia**. São Paulo: MedVet, 2008, cap.10, p.173-174.

SIT, A.J.; LIU, J.H.K.; WEINREB, R.N. Asymmetry of right versus left intraocular pressures over 24 hours in glaucoma patients. **Ophthalmology**, v.113, p.425-430, 2006.

SMITH, P.J.; SAMUELSON, D.A.; BROOKS, D.E.; WHITLEY, R.D. Unconventional aqueous humor outflow of microspheres perfused into the equine eye. **American Journal of Veterinary Research**, v.47, n.11, p.2445-2453, 1986.

SVALDENIÉNE, E.; PAUNKSNIENE, M.; BABRAUSKIENE, V. Ultrasonographic study of equine eyes. **Ultragarsas Journal**, v.53, n.4, p.49-51, 2004.

THANGADURAI, R.; SHARMA, S.; BALI, D.; RANA, B.P.; MAHAJAN, V.; SAMANTA, I.; HAZRA, S. Prevalence Of ocular disorders in an indian population of horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.30, n.6, p.326-329, 2010.

TO, C.; KONG, C.; CHAN, C.; SHAHIDULLAH, M.; DO, C. The mechanism of aqueous humor formation. **Clinical e Experimental Optometry**, v.85, n.6, p.335-349, 2002.

TONNU, P.A.; HO, T.; NEWSON, T.; EL-SHEIKH, A.; SHARMA, K.; WHITE, E.; BUNCE, C.; GARWAY-HEATH, D. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometer, non-contact tonometer, the Tonopen-XL, and Goldman applanation tonometry. **The British Journal of Ophthalmology**, v.89, p.851-854, 2005.

TRIM, C.M.; COLBERN, G.T.; MARTIN, C.L. Effect of xylizine and ketamine on intraocular pressure in horses. **Veterinary Record**, v.117, p.442-443, 1985.

VAN DER WOERDT, A.; GILGER, B.C.; WILKIE, D.A.; STRAUCH, S.M. Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, n.2, p. 155-158, 1995.

VAN DER WOERDT, A.; GILGER, B.C.; WILKIE, D.A.; STRAUCH, S.M.; ORCZECK, S.M. Normal variation in, and effect of 2% pilocarpine on, intraocular pressure and pupil size in female horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.11, p.1459-1462, 1998.

WADA, S. Changes of intraocular pressure in uveitic horses. **Journal of Equine Science**, v.17, n.3, p.67-73, 2006.

WANG, W.H.; MILLAR, J.C.; PANG, I.H.; WAX, M.B.; CLARCK, A.F. Noninvasive measurement of rodent intraocular pressure with a rebound tonometer. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46. p.4617-4621, 2005.

WEICHSLER, N. Exame do olho e anexos. In: HERRERA, D. **Oftalmologia clínica em animais de companhia**. São Paulo: MedVet, 2008, cap.2, p.31-48.

WILCOCK, B.P.; BROOKS, D.E.; LATIMER, C.A. Glaucoma in horses. **Veterinary Pathology**, v.28, p.74-78, 1991.

WILKIE, D.A. Equine glaucoma: State of art. **Equine Veterinary Journal**, v.37, p.62-68, 2010.

WILKIE, D.A.; GILGER, B.C. Equine Glaucoma. **Veterinary Clinics of Equine Practice**, v.20, p.381-391, 2004.

WHITACRE M.M.; STEIN, R. Sources of error with the use of Goldmann-type tonometers. **Survey of Ophthalmology**, v.38, n.1, p.1-27, 1993.