

RODRIGO REZENDE GOMES AVELINO

**INFLUÊNCIA DA REDUÇÃO MEDICAMENTOSA DA
PRESSÃO INTRA-OCULAR NA MEDIDA DA ESPESSURA
DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA DE
OLHOS HIPERTENSOS E GLAUCOMATOSOS PELA
POLARIMETRIA DE VARREDURA A LASER**

CAMPINAS

2007

RODRIGO REZENDE GOMES AVELINO

**INFLUÊNCIA DA REDUÇÃO MEDICAMENTOSA DA
PRESSÃO INTRA-OCULAR NA MEDIDA DA ESPESSURA
DA CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA DE
OLHOS HIPERTENSOS E GLAUCOMATOSOS PELA
POLARIMETRIA DE VARREDURA A LASER**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para a obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas, área de concentração em Oftalmologia.*

ORIENTADOR: PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

CAMPINAS

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Av32i Avelino, Rodrigo Rezende Gomes
Influência da redução medicamentosa da pressão intra-ocular na medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina de olhos hipertensos e glaucomatosos pela polarimetria de varredura e laser /Rodrigo Rezende Gomes Avelino. Campinas, SP : [s.n.], 2007.

Orientador : Vital Paulino Costa
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Glaucoma. 2. Pressão intrao - ocular. 3. Quimioterapia.
4. Fibras nervosas. 5. Patologia. 6. Retina – Doenças. 7.
Técnicas de diagnóstico oftalmológico. 8. Lasers - uso diagnóstico.
I. Costa, Vital Paulino. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : The influence of intraocular pressure reduction with medication on retinal nerve fiber layer thickness measurements obtained with scanning laser polarimetry in glaucomatous and hypertensive eyes

Keywords: • Glaucoma
• Intraocular pressure
• Chemotherapy
• Nerve fibers
• Pathology
• Retina disease
• Diagnosis techniques
• Lasers, diagnostic use

Titulação: Mestre em Ciências Médicas
Área de concentração: Oftalmologia

Banca examinadora: Prof Dr Vital Paulino Costa
Prof Dr Jayter Silva de Paula
Prof Dr José Paulo Cabral de Vasconcellos

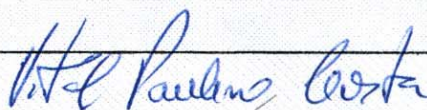
Data da defesa: 27 - 08 - 2007

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

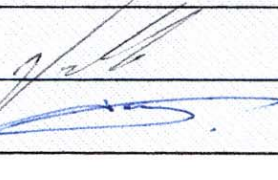
Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Vital Paulino Costa

Membros:

1. Vital Paulino Costa



2. José Paulo de Cabral Vasconcellos



3. Jayter Silva de Paula

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 27/08/2007

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais José e Adaltina, pelo apoio e pela
presença constante, e ao meu irmão, pela
amizade inestimável.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, José e Adaltina, pelo apoio incondicional e por sempre estarem ao meu lado,

Ao Prof. Dr. Ricardo Rezende Gomes Avelino, meu irmão, meu melhor amigo e meu companheiro de todos os momentos, pelo apoio estatístico,

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vital Paulino Costa, por ter servido de exemplo no mundo do glaucoma e pelo tempo dedicado a este projeto,

A todo o staff do Setor de Glaucoma da Unicamp, José Paulo Cabral de Vasconcellos, Rui Barroso Schimiti, Luciana Bernardi e Enyr Saran Arcieri, pela amizade, estímulo e ajuda no aprendizado do glaucoma,

Ao Prof. Dr. Newton Kara-José, pela liderança frente a Unicamp, pelo exemplo e pelos ensinamentos,

A todos os professores e orientadores da Unicamp pela ajuda na minha formação dentro da oftalmologia,

As Sras. Sílvia Alves Ramos F. Silva e Márcia Aparecida D. Silva, técnicas em oftalmologia da Unicamp pelo auxílio na realização dos exames de campo visual,

Ao Sr. Váltuir C. Nunes e Sra. Sueli Aparecida S. da Hora pelos constantes auxílios no decorrer dessa jornada,

Aos Médicos, Residentes e funcionários do Ambulatório de Oftalmologia da Unicamp pelo incentivo e pela amizade,

Aos pacientes, motivo e razão de todos os nossos esforços,

A todos que direta ou indiretamente estiveram ao meu lado.

	<i>PÁG.</i>
RESUMO.....	<i>xii</i>
ABSTRACT.....	<i>xiv</i>
INTRODUÇÃO.....	16
1- Conceito de glaucoma.....	17
2- Epidemiologia do glaucoma.....	17
3- Anatomia do disco óptico.....	18
3.1- O Disco óptico normal.....	18
3.2- O Disco óptico glaucomatoso.....	19
4- Anatomia da CFNR.....	23
4.1- A CFNR em olhos normais.....	23
4.2- A CFNR em olhos glaucomatosos.....	25
5- Métodos qualitativos de análise do disco óptico e da CFNR.....	25
5.1- Oftalmoscopia.....	25
5.2- Fotografias.....	27
6- Métodos quantitativos de análise do disco óptico e da CFNR.....	30
6.1- Topografia do disco óptico.....	30
6.2- Tomografia de Coerência Óptica.....	32
6.3- Polarimetria de Varredura a Laser.....	34
7- Justificativa.....	41
8- Objetivo.....	41

MATERIAL E MÉTODOS.....	42
1- População.....	43
1.1- Critérios de inclusão.....	43
1.2- Critérios de exclusão.....	44
2- Métodos.....	44
2.1- Análise da camada de fibras nervosas da retina por meio da Polarimetria de Varredura a Laser.....	45
2.2- Tratamento.....	45
3- Análise estatística.....	46
RESULTADOS.....	47
DISCUSSÃO.....	56
CONCLUSÃO.....	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
ANEXOS.....	83

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

CA	Califórnia
CFNR	Camada de Fibras Nervosas da Retina
CPSD	<i>Correct Pattern Standard Deviation</i>
D	Dioptrias
dB	Decibéis
DC	Dioptrias cilíndricas
DE	Dioptrias esféricas
EUA	Estados Unidos da América
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
GHT	<i>Glaucoma Hemifield Test</i>
HRT	<i>Heidelberg Retina Tomograph</i>
MD	<i>Mean deviation</i>
ME	Medidas com maior retardo nos diversos quadrantes
<i>mE</i>	Medidas com menor retardo nos diversos quadrantes
MM	<i>Maximum Modulation</i>
m	metros
mm	Milímetros
mm ²	Milímetros quadrados
mmHg	Milímetros de Mercúrio
μm	Micras
nm	Nanômetros
OCT	<i>Optical coherence tomography</i>

PSD	<i>Pattern Standard Deviation</i>
PIO	Pressão intra-ocular
PVL	Polarimetria de Varredura a Laser
SITA	<i>Swedish Interactive Threshold Algorithm</i>
TCO	Tomografia de Coerência Óptica
TOD	Topógrafo de Disco Óptico
TVL	Tomógrafo de Varredura a Laser
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VCC	<i>Variable Cornea Compensation</i>
+	Indica, em seguida, o desvio padrão
>	Maior que
≥	Maior ou igual que
<	Menor que
≤	Menor ou igual que
°	Graus
-	Menos
=	Indica igual
%	Indica porcentagem
/	Indica razão
x	indica vezes

LISTA DE TABELAS

	<i>PÁG.</i>
Tabela 1- Dados demográficos dos indivíduos incluídos no estudo.....	49
Tabela 2- Valores das integrais antes da introdução do tratamento medicamentoso.....	50
Tabela 3- Valores das médias antes da introdução do tratamento medicamentoso.....	51
Tabela 4- Valores das integrais após a introdução do tratamento medicamentoso.....	52
Tabela 5- Valores das médias após a da introdução do tratamento medicamentoso.....	53
Tabela 6- Valores da PIO antes e após a introdução do tratamento medicamentoso.....	54
Tabela 7- Valores médios dos parâmetros da PVL antes e após o uso de medicação hipotensora.....	55

	PÁG.
Figura 1- Distribuição da CFNR ao redor do disco óptico.....	24
Figura 2- Topógrafo de Disco Óptico.....	31
Figura 3- Tomógrafo de Varredura a Laser.....	32
Figura 4- Tomografia de Coerência Óptica.....	33
Figura 5- Polarimetria de Varredura a Laser.....	34
Figura 6- Retardo de parte da luz polarizada ao atravessar a CFNR.....	35
Figura 7- Mapa de retardo.....	36
Figura 8- Imagem fundoscópica obtida com a PVL.....	37
Figura 9- Impresso extended analisis.....	40

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito da redução da pressão intra-ocular (PIO) obtido com o uso de terapia medicamentosa na espessura da camada de fibras nervosas da retina medida pela Polarimetria de Varredura a Laser (PVL) em pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares.

Métodos: Trinta e sete olhos de 37 pacientes foram prospectivamente incluídos no estudo e avaliados com a PVL sem uso de medicação ocular hipotensora e num período entre 15 e 30 dias após a instituição de medicação ocular hipotensora, que resultou em redução da PIO de pelo menos 25%. Os parâmetros medidos pela PVL antes e após a redução da PIO foram comparados com o teste t de *Student* pareado.

Resultados: A PIO média dos 37 pacientes diminuiu significativamente de $26,57 \pm 4,23$ mmHg para $16,54 \pm 2,92$ mmHg ($p < 0,05$) após terapia medicamentosa. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores dos 10 parâmetros do PVL medidos antes e após a administração de medicação ocular hipotensora ($p > 0,05$).

Conclusão: A redução da PIO com o uso de medicação ocular hipotensora não altera a medida da espessura da camada de fibras nervosas da retina pela PVL em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular.



ABSTRACT

Purpose: To evaluate changes in retinal nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry (SLP) after the use of medication to reduce intraocular pressure (IOP) in glaucomatous or ocular hypertensive patients.

Methods: The authors prospectively enrolled 37 eyes of 37 patients in whom IOP was reduced by more than 25% after the use of medication. The images were obtained before and 15 to 30 days after the introduction of medication. The SLP parameters measured before and after the use of medication were compared using paired Student's t Test.

Results: The mean IOP was significantly reduced from 26.57 ± 4.23 mmHg to 16.54 ± 2.92 mmHg after the use of medication ($p < 0.05$). None of the 10 SLP analyzed parameters was significantly affected by the reduction of IOP with medication ($p > 0.05$).

Conclusion: The retinal nerve fiber layer thickness, as measured by SLP, is not affected by the reduction of IOP with medication in patients with glaucoma or ocular hypertension.

INTRODUÇÃO

1- Conceito de glaucoma

O glaucoma é uma neuropatia óptica crônica, progressiva e irreversível, caracterizada por alterações típicas do disco óptico e da camada de fibras nervosas da retina com repercussões características no campo visual. É acompanhado, na maioria das vezes, por pressões intra-oculares acima dos níveis considerados estatisticamente normais (SILVA, 2001). A perda de fibras nervosas da retina precede as alterações de campo visual. Existem evidências de que aproximadamente 35-50% das fibras nervosas da retina podem ser perdidas em um olho glaucomatoso com perimetria acromática ainda normal (QUIGLEY et al., 1979, 1981, 1982, 1983). Por isso, algumas técnicas que visam obter o diagnóstico precoce da doença baseiam-se na detecção de lesão a estruturas que são inicialmente danificadas no glaucoma, como a camada de fibras nervosas da retina (CFNR) (SOMMER et al., 1991; QUIGLEY et al., 1996) e o disco óptico (SOMMER et al., 1979; QUIGLEY et al., 1996).

2- Epidemiologia do glaucoma

O número estimado de pessoas com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) no mundo para o ano de 2000 era de 66,8 milhões, sendo que cerca de 10% destes já se encontrariam bilateralmente cegos (QUIGLEY, 1996a). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o glaucoma é a segunda maior causa de cegueira na população mundial, responsável por 13% dos casos (RESNIKOFF et al., 2004). Sua prevalência varia conforme localização, raça, idade e características sócio-econômicas da população estudada. A prevalência de GPAA aumenta com a idade e varia entre 1,1% e 2,1% em indivíduos da raça branca (KLEIN et al., 1992; DIELEMANS et al., 1994), sendo três a quatro vezes maior em negros (MASON et al., 1989; TIELSCH et al., 1991; LESKE et al., 1994).

3- Anatomia do disco óptico

3.1- O disco óptico normal

Estima-se que haja entre 700 mil a dois milhões de células ganglionares na retina humana, que se organizam em quatro a seis camadas na mácula e apenas duas camadas na periferia (MIKELBERG et al, 1989). O número médio estimado de axônios que constituem a camada de fibras nervosas da retina é de 1.200.000 (BALAZSI et al, 1984; SANCHEZ et al., 1986; JONAS et al., 1990a). O disco óptico é formado pelo agrupamento destas fibras em feixes com mantas astrogliais (KRONFELD, 1976). Apresenta forma ovalada verticalmente (JONAS et al., 1988a) e sua coloração rosada à oftalmoscopia é devida a esses feixes, que são o elemento histológico principal do disco, e aos capilares. A diversidade na distribuição das fibras em frente à lâmina cribiforme faz com que a aparência do disco óptico seja variada (ELSCHING, 1899 apud KRONFELD, 1976; KRONFELD, 1976). O tamanho e a forma da escavação são ainda influenciados pela quantidade de tecido glial e conectivo na porção pré-laminar do disco óptico, que variam significativamente na população (ELSCHING, 1899 apud KRONFELD, 1976). Os diâmetros vertical e horizontal do disco óptico são, em média, 1,88 e 1,77mm, respectivamente (QUIGLEY et al., 1990).

A rima neuroretiniana é a representação das fibras do nervo óptico no disco óptico e correlaciona-se com a área do disco (BRITTON et al., 1987; CAPRIOLI e MILLER, 1987). A área média da rima neuroretiniana em indivíduos normais é de $1,97 \pm 0,50 \text{ mm}^2$ (JONAS et al., 1988a), não apresenta diferenças significativas entre negros e brancos (VARMA et al., 1994) e não é influenciada pelo sexo, idade, refração e lado do olho (JONAS et al., 1988a). A rima é significantemente mais larga no pólo inferior do disco óptico, seguido pelo pólo superior, borda nasal e região temporal (JONAS et al., 1988a). Com a idade, existe uma perda de axônios estimada em 4000 fibras/ano (BALAZSI et al., 1984; MORRISON et al., 1990; JONAS et al., 1992).

Independentemente do método utilizado para avaliação, o disco óptico é geralmente maior e mais oval em indivíduos da raça negra do que em brancos, apesar do diâmetro axial do globo ocular ser semelhante (QUIGLEY et al., 1990). Além disso, negros

apresentam escavação e razão escavação-disco significativamente maiores, área da rima neural similar e relação rima/disco menor quando comparados a brancos (VARMA et al., 1994).

A forma do disco óptico não apresenta variações inter-individuais pronunciadas em olhos míopes com equivalente esférico maior que -8 dioptrias (JONAS e PAPASTATHOPOULOS, 1996). Em míopes menores do que -8 dioptrias, a forma do disco óptico é mais oval e a área significativamente maior, podendo atingir valores superiores a 20 mm² (JONAS et al., 1988a; JONAS et al., 1988c).

Apesar de o disco óptico ser menor nas mulheres, essas diferenças não apresentam relevância clínica (QUIGLEY et al., 1990; RAMRATTAN et al., 1999).

A região de atrofia coriorretiniana contígua com o disco óptico pode ser dividida em duas zonas: alfa e beta (JONAS et al., 1989a). A zona alfa caracteriza-se pelas áreas de hipo e hiperpigmentação, enquanto a zona beta apresenta coloração esbranquiçada devido à atrofia coriorretiniana, permitindo a visibilização dos grandes vasos da coróide. Se ambas estiverem presentes, a zona beta é sempre a mais próxima do disco óptico (JONAS et al., 1989a). Em olhos normais que apresentam atrofia coriorretiniana peri-papilar, ambas as zonas são maiores e mais frequentes no setor temporal (JONAS et al., 1989a).

3.2- O disco óptico glaucomatoso

As alterações que ocorrem no disco óptico são características do glaucoma e fundamentais para o seu diagnóstico precoce pois, como já citado anteriormente, a perda dos axônios das células ganglionares retinianas precede o aparecimento de alterações na perimetria acromática. No entanto, em muitos casos, a diferenciação entre um disco óptico normal e um glaucomatoso nas fases iniciais da doença é dificultada pela grande variabilidade das características do disco óptico em indivíduos normais (JONAS et al., 1988c)

Apesar de alguns sinais de dano ao disco óptico serem considerados altamente sugestivos de glaucoma, como a presença de *notch*, fosseta adquirida e hemorragia em chama de vela, a análise em conjunto dos seguintes sinais nos orienta em relação ao diagnóstico (JONAS et al., 2000):

- a) Escavação aumentada: A escavação aumentada do disco óptico é um sinal importante do glaucoma (ARMALY, 1969), mas não é patognomônico. A dimensão do disco óptico influi no tamanho da escavação: discos maiores geralmente apresentam escavações maiores, enquanto em discos ópticos pequenos, escavações levemente aumentadas podem ser consideradas como suspeitas de glaucoma (BENGTSSON, 1976; JONAS et al., 1989b; JONAS et al., 1990a; HEALEY et al., 1997; GARWAY-HEATH et al., 1998). Oitenta e dois por cento da população glaucomatosa apresenta relação escavação/disco horizontal maior do que 0,3, o que ocorre somente em 18% dos indivíduos normais. Além disso, relação escavação/disco maior do que 0,7 ocorre em apenas 5% dos olhos normais (BECKER, 1970).
- b) Alterações na rima neuroretiniana: No glaucoma, a perda de rima neural pode ocorrer de forma difusa ou localizada (TUULONEN e AIRAKSINEN, 1991). A perda localizada pode ocorrer em todos os setores do disco óptico com preferências regionais dependentes do estágio da doença. Geralmente inicia-se na região ínfero-temporal e então progride para a região súpero-temporal, temporal horizontal, nasal inferior e, finalmente, nasal superior. Portanto, em olhos com glaucoma inicial ou moderado, a perda ocorre mais frequentemente nas regiões temporal superior e temporal inferior, enquanto nos casos avançados localiza-se principalmente na região nasal (KIRSCH e ANDERSON, 1973; JONAS et al., 1993). Isto provoca uma alteração no padrão decrescente da espessura da rima neural em discos ópticos normais: Inferior – Superior – Nasal – Temporal (ISNT)(JONAS et al., 1988a). A perda localizada com ausência total da rima neuroretiniana em uma determinada região do disco óptico é denominada de *notch*, lesão bastante sugestiva de glaucoma. No entanto, o *notch* não pode ser considerado como patognomônico, pois pode ocorrer raramente em algumas neuropatias.

- c) Assimetria de escavação do disco óptico: Em indivíduos normais, a assimetria de escavação geralmente é notada apenas quando existe também assimetria no tamanho dos discos ópticos. ARMALY (1969) identificou apenas 1% da população normal com uma assimetria igual ou maior do que 0,2, fato observado em 25% dos olhos glaucomatosos. JONAS et al. (1988a) descreveram assimetria igual ou maior do que 0,2 em 4% dos indivíduos normais, e igual ou maior do que 0,3 em apenas 1%, valores semelhantes aos encontrados em outros estudos (VARMA et al., 1994; ONG et al., 1999).
- d) Escavação nasal: No glaucoma, a perda de rima neural ocorre preferencialmente nos pólos verticais. Todavia, em alguns pacientes esse padrão não é respeitado, ocorrendo uma perda mais acentuada na região nasal, sinal este fortemente sugestivo de glaucoma (TUULONEN e AIRAKSINEN, 1991) .
- e) Fosseta adquirida do disco óptico: Trata-se de uma ectasia posterior na lâmina cribiforme com perda da arquitetura normal da região e pode significar uma suscetibilidade anormal do disco óptico aos efeitos da pressão intra-ocular (PIO) (RADIUS et al., 1978; JAVITT et al.,1990; UGURLU et al.,1998; NDUAGUBA et al., 1998). Localiza-se preferencialmente no pólo inferior (70-80% dos casos) (NDUAGUBA et al, 1998; UGURLU et al.,1998) e é mais freqüente em pacientes com glaucoma de pressão normal do que nos casos com PIO elevada (JAVITT et al., 1990). Sua presença aumenta o risco de progressão da lesão da lesão glaucomatosa (UGURLU et al., 1998).
- f) Estrias da lâmina cribiforme: Existem dois tipos de lâmina cribiforme, o clássico com poros puntiformes, e outro, com poros estriados. Sessenta e quatro por cento dos olhos com lâmina cribiforme com poros de padrão estriado apresentam glaucoma, o que ocorre em apenas 12% dos olhos com padrão puntiforme. Entretanto, é importante ressaltar que o padrão estriado também está relacionado com escavações fisiologicamente aumentadas (razão escavação-disco igual ou maior que 0,7) (SUSANNA, 1983).

- g) **Atrofia peripapilar:** É mais freqüente e mais extensa nos olhos glaucomatosos do que nos normais. A zona alfa está presente na maioria dos olhos normais, enquanto a zona beta está presente em cerca de 15-20% dos indivíduos normais e em 70% dos pacientes com glaucoma. A avaliação da região peripapilar é especialmente importante em olhos com discos ópticos pequenos, nos quais as alterações intrapapilares ocorrem tardiamente às parapapilares (JONAS et al., 1989a; JONAS e NAUMANN, 1989; JONAS et al., 1992a)
- h) **Alterações vasculares:** Diversas alterações nos vasos sanguíneos do disco óptico podem ser encontradas no glaucoma. A perda de rima neural pode levar à separação do vaso circunlinear da rima que normalmente o suporta, o que é denominado “Desnudamento do Vaso Circunlinear”. Sua presença sugere desenvolvimento ou progressão do processo glaucomatoso, mas pode ocorrer também em olhos normais ou com atrofia óptica de outras causas (HERSCHLER e OSHER, 1980; OSHER e HERSCHLER, 1981; KASNER e BALAZSI, 1991). O aumento progressivo da escavação faz com que o vaso sanguíneo deflita na borda da escavação, assumindo um aspecto de “Vaso em Baioneta”, raramente encontrado em olhos normais. O “Vaso em Passarela” ocorre quando há perda do tecido de sustentação da parte central do disco óptico, dando a impressão de que o vaso está flutuando. O “Anasalamento dos Vasos” (KIRSCH e ANDERSON, 1973) pode ocorrer tanto em olhos com escavação fisiologicamente aumentada como em olhos glaucomatosos, não sendo, portanto, um sinal importante na diferenciação dos mesmos. Outros sinais vasculares podem ser encontrados em pacientes com glaucoma, como “Vasos Optociliares”, que estabelecem a comunicação entre a circulação retiniana e a circulação coroideana em situações de dificuldade de retorno venoso, e “Estreitamento Arteriolar Peripapilar” (SHIHAB et al., 1995; LINDENMUTH et al., 1988).

- i) Hemorragia de disco óptico: Sua prevalência varia em diferentes estudos, é fortemente associada com o glaucoma, principalmente o de pressão normal, mas pode ser encontrada em outras doenças, como diabetes ou hipertensão arterial. Raramente ocorre em indivíduos normais (AIRAKSINEN et al., 1981a; JONAS e XU, 1994; HEALEY et al., 1998). Frequentemente associa-se com o surgimento ou progressão do defeito de campo visual no glaucoma (DRANCE e BEGG, 1970) e pode preceder e predizer o local do defeito na CFNR (AIRAKSINEN et al., 1981b).

4- Anatomia da CFNR

4.1- A CFNR em olhos normais

A CFNR é composta pelos axônios das células ganglionares da retina, neuroglia e astrócitos (MIKELBERG et al, 1989). Ao detectarem a luz, os fotorreceptores emitem sinais elétricos para as células bipolares que se conectam com as células ganglionares, cujos axônios se dirigem ao disco óptico em feixes paralelos, entre as camadas da membrana limitante interna e a de células ganglionares. Os vasos sanguíneos situam-se na porção mais interna da CFNR, cobertos por feixes de fibras nervosas, o que os torna ligeiramente borrados quando avaliados à oftalmoscopia (QUIGLEY E ADDICKS, 1982).

A espessura da CFNR segue um padrão de dupla corcova ao redor do disco óptico. É mais espessa no pólo inferior ($266 \pm 64\mu\text{m}$), seguido pelo pólo superior ($240 \pm 57\mu\text{m}$), quadrante nasal ($220 \pm 70\mu\text{m}$) e quadrante temporal ($170 \pm 58 \mu\text{m}$) (DICHTL et al. 1999). A espessura da CFNR diminui quando se afasta margem do disco óptico e é inversamente proporcional à idade, a menor espessura da CFRN peripapilar é na região do feixe papilomacular, o que pode ser usado para determinar a precisão dos analisadores da CFNR em obter medidas *in vivo* (VARMA et al., 1996).

Os axônios das células ganglionares mais periféricas estão localizadas na borda do disco óptico e as células ganglionares mais centrais correspondem às fibras mais centrais da rima óptica. Após formar o nervo óptico, estas fibras continuam seu trajeto central,

passando pelo quiasma óptico, trato óptico e fazem sinapse no corpo geniculado lateral. Em virtude de seu grande trajeto, estes axônios são susceptíveis a lesões traumáticas, inflamatórias, compressivas ou isquêmicas, sofrendo degeneração anterógrada e retrógrada. Consequentemente, a lesão destas fibras em qualquer parte da via óptica anterior leva à alteração na CFNR, devendo ser consideradas no diagnóstico diferencial do glaucoma (QUIGLEY, 1996b).

As fibras temporais superiores e inferiores descrevem um trajeto arqueado, direcionando-se, respectivamente, aos pólos superior e inferior do disco óptico. Elas estão separadas pela rafe mediana, que se estende da fovéola até a retina temporal periférica. As fibras localizadas no setor nasal seguem um trajeto radial em direção ao disco óptico, enquanto as fibras da região macular seguem um trajeto retilíneo e paralelo em direção ao disco óptico, formando o feixe papilo-macular (JONAS E DITCH, 1996) (Figura 1).

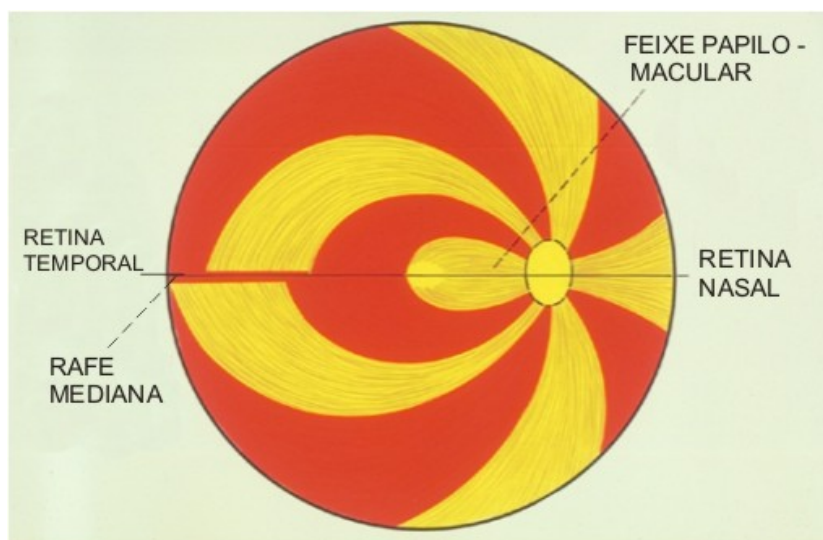


Figura 1- Distribuição da CFNR ao redor do disco óptico

4.2- A CFNR em olhos glaucomatosos

O glaucoma pode estar associado a perdas difusas ou localizadas da CFNR. Os defeitos localizados são encontrados geralmente nas fases iniciais do glaucoma e causam o aparecimento de fendas no padrão estriado e uniforme da CFNR. Com o avanço da doença, a CFNR vai se afinando, os vasos se tornam expostos e os defeitos coalescem, aprofundam e alargam (HOYT et al., 1972; HOYT e NEWMAN, 1972; HOYT et al., 1973). São geralmente localizados nas regiões temporal superior ou temporal inferior e são encontrados em cerca de 20% dos olhos glaucomatosos. Pelo seu formato são denominados de defeitos em cunha (JONAS e SHIRO,1994a) e estão altamente correlacionados com o defeito de campo visual (QUIGLEY et al.,1992). Apresentam-se como uma área triangular, com ápice voltado para o disco óptico e muitas vezes são acompanhados de defeitos correspondentes no disco óptico. Contudo, não são patognomônicos do glaucoma, pois podem ser encontrados em outras neuropatias ópticas (JONAS e SHIRO,1994b).

As perdas difusas sucedem às perdas localizadas e, apesar de mais frequentes, são mais difíceis de serem detectadas por examinadores menos experientes (QUIGLEY et al., 1992). Para um melhor diagnóstico de perdas difusas da CFNR, é importante avaliar os limites dos vasos (segunda e terceira ramificações), que se tornam mais nítidos, com a perda do padrão estriado da CFNR.

5- Métodos qualitativos de análise do disco óptico e da CFNR

5.1- Oftalmoscopia

O glaucoma leva a modificações típicas no disco óptico e na região peripapilar. A maioria dessas alterações pode ser detectada e acompanhada por meio da oftalmoscopia com o auxílio de lentes auxiliares, dispensando o emprego de técnicas mais sofisticadas (JONAS et al., 1999).

O oftalmoscópio direto oferece a vantagem de alta magnificação (15x), porém não proporciona estereopsia e só permite o exame de um campo pequeno. As principais utilidades desse método incluem olhos com pupila pequena. Entretanto, alguns autores afirmam que o emprego da oftalmoscopia direta é essencial na avaliação das características do disco óptico devido à possibilidade de observar sombras e ao aumento proporcionado (SPAETH, 1993).

A oftalmoscopia binocular indireta não é recomendada para o exame do disco óptico no glaucoma, pois apesar do grande campo de visualização proporcionado e da imagem estereoscópica, apresenta baixa magnificação, dificultando a observação de detalhes. Entretanto, em pacientes com opacidade de meios, pode ser o único modo de exame, devido ao alto poder de iluminação (SPAETH, 1993).

A técnica de escolha para avaliação estereoscópica do disco óptico e da CFNR inclui a utilização da lâmpada de fenda e de uma lente auxiliar (66D, 78D, 90D, Hruby, Goldmann). Todas essas lentes provocam uma diminuição aparente na profundidade das estruturas, com exceção da lente de Hruby, que causa um pequeno aumento. A imagem, como na oftalmoscopia binocular indireta, é invertida e reversa (CARPEL E ENGSTROM, 1981; SPAETH, 1993).

A avaliação clínica do disco óptico é um processo complexo que envolve a análise da forma e da estrutura da rima neuroretiniana (TIELSCH et al., 1988). Esta avaliação é qualitativa e subjetiva, com grande variabilidade intra e inter-observador, inclusive entre especialistas em glaucoma (KAHN et al., 1975; LICHTER et al., 1976). Entre especialistas em glaucoma, a concordância intra-observador em estimar a escavação vertical é alta (κ de 0,79) e inter-observador moderada (κ de 0,67) (VARMA et al., 1992). A concordância é maior nos olhos que apresentam escavações menores (0,4 ou menos) ou maiores (0,9 ou mais) (SOMMER et al., 1979) e naqueles nos quais a área de palidez corresponde à área de escavação (VARMA et al., 1989).

À oftalmoscopia, as camadas da retina são quase totalmente transparentes, com exceção da CFNR, que reflete grande parte da luz incidente. A razão disto é a estrutura de microtúbulos que compõem a CFNR, visibilizada como estriações finas e brilhantes que se

estendem do nervo óptico, diminuindo de intensidade em direção à periferia da retina. De acordo com exames de microscopia eletrônica, estas estriações correspondem a feixes de axônios agrupados pelos processos das células de Muller (RADIUS E ANDERSON,1979). Nos pólos superior e inferior do nervo óptico, as estriações são mais visíveis, especialmente nos feixes arqueados que se dirigem à região temporal, correspondendo às áreas nas quais a CFNR é mais espessa (JONAS e DICHTL, 1996).

O exame clínico da CFNR pode ser feito com oftalmoscópio direto ou com auxílio de lâmpada de fenda e lente de pólo posterior, usando luz azul-verde (550nm), de forte intensidade. O exame deve ser feito preferencialmente com a pupila dilatada e com lentes transparentes, uma vez que as lentes amarelas filtram os raios azuis. A luz com o comprimento de onda mais curto, como a luz verde, é quase totalmente refletida pelas camadas superficiais da retina, enquanto a luz vermelha (de grande comprimento de onda) atravessa a retina praticamente sem ser refletida. Portanto, quanto mais luz verde penetrar no olho, maior o realce da CFNR. Por este motivo, a CFNR é examinada mais facilmente em olhos pigmentados e com maior dificuldade nos olhos albinos ou com atrofia peripapilar, já que nestes as camadas posteriores refletem mais luz e realçam menos as estriações (JONAS e DICHTL,1996).

O brilho da CFNR observado ao exame oftalmoscópico é devido ao reflexo das fibras nervosas. Portanto, a CFNR aparece mais brilhante nos locais onde é mais espessa. O padrão estriado da CFNR é resultante do contraste entre os reflexos da CFNR, que aparecem como linhas brancas, e o reflexo do tecido glial, que aparece como linhas pretas (VARMA e SPAETH,1993)

A detecção clínica de atrofia da CFNR é possível após a perda de 50% do tecido neural em uma determinada área (QUIGLEY E ADDICKS, 1982).

5.2- Fotografias

A grande vantagem da fotografia do disco óptico é possibilitar o registro da imagem, evitando a subjetividade de um desenho esquemático. As fotografias bi-dimensionais apresentam a vantagem da simplicidade e do baixo custo quando

comparadas às estereofotos. Aspectos do disco óptico como seu tamanho e da escavação, forma e coloração são relativamente bem caracterizados com esse método (GLOSTER e PARRY, 1974; HITCHINGS et al., 1983). Entretanto, as diferenças entre escavação e palidez, bem como alterações vasculares discretas, são de difícil diagnóstico. Além disso, o diagnóstico de glaucoma, em discos ópticos pequenos, e de progressão, em olhos que inicialmente apresentam escavações aumentadas, é de difícil realização (BARTZ-SCHMIDT et al., 1995).

A estereofotografia é o método mais indicado para avaliar parâmetros tridimensionais do disco óptico. A primeira descrição de como se tirar essas fotografias foi feita por THORNER em 1909 (apud DONALDSON, 1964). No entanto, seu método era complicado e de pouca utilidade clínica. Posteriormente, outros métodos foram descritos, mas a maioria baseava-se em duas exposições consecutivas usando-se a câmara de fundo comum. Entre as exposições, ou o paciente deveria mudar a fixação, ou a câmara era inclinada, para se obter o efeito estereoscópico. Mesmo que boas fotos fossem obtidas, não havia garantia de que o mesmo efeito de profundidade seria conseguido nas fotos subsequentes. Por isso, foi desenvolvida uma câmara que tira fotos estereocópicas simultâneas usando o princípio do oftalmoscópio indireto. Sua operação é tão rápida e fácil quanto às usadas para fotos monoculares. A imagem obtida não apresenta distorções, tem boa definição e apresenta efeito de profundidade reproduzível (Câmara Estereoscópica de Donaldson) (ALLEN 1964; DONALDSON, 1964). Novos aparatos com essa finalidade têm sido desenvolvidos, com resultados estereoscópicos superiores (ROSENTHAL et al., 1977; GREENFIELD et al., 1993).

A variabilidade observada para um único observador para estereofotos de olhos glaucomatosos mostrou-se menor (kappa de 0,82 e 0,86 para estimativa da escavação horizontal e vertical, respectivamente) do que com diferentes examinadores experientes (kappa 0,71 e 0,74 para estimativa da escavação horizontal e vertical, respectivamente) (TIELSCH et al., 1988). A avaliação é mais reproduzível quando realizada pelo mesmo observador, e numa mesma ocasião (TIELSCH et al., 1988).

A documentação fotográfica da CFNR fornece um bom padrão de análise desde que efetuada por fotógrafo experimentado e pode detectar lesões estruturais precoces do glaucoma (AIRAKSINEN e NIEMINE, 1985). Análises seriadas permitem a comparação ao longo do tempo e são mais sensíveis do que as fotos do disco óptico na detecção da progressão da lesão glaucomatosa nos estágios iniciais da doença (QUIGLEY et al., 1992).

A aquisição da imagem pode ser efetuada com uma câmara para fundo de olho com a seguinte técnica: campo de 60°, filtro azul ou filtro de excitação de 495nm, filme preto e branco de 35mm, de alto contraste (ASA 100), ou com processador de imagem digital. O *flash* deve ser ajustado em 25 ou 480 a 720 watt/segundo. Rotineiramente, três fotos são sacadas de cada olho: uma centrada no nervo óptico, uma logo acima e outra logo abaixo, expondo-se bem os feixes arqueados temporais até uma distância de aproximadamente dois diâmetros papilares. A revelação pode ser feita em transparências negativas de 35mm e examinadas em negatoscópio com uso de lentes de aumento ou através de impressos em papel com magnificação.

Na tentativa de normatizar o exame da CFNR, sugeriu-se um método semi-quantitativo de graduação de dano através de fotos preto e branco da CFNR, que consistia em comparar as áreas abaixo e acima do nervo óptico às áreas da CFNR do feixe papilo-macular (QUIGLEY et al.,1993). A fotografia da CFNR apresenta sensibilidade para o diagnóstico de glaucoma de 80% e especificidade de 94% (SOMMER et al, 1984).

Entretanto, a documentação fotográfica pode ser influenciada por uma série de fatores, como opacidade dos meios, má focalização, contraste inadequado e *glare* (catarata, fenda muito larga ou brilhante). Além disso, as técnicas de aquisição e revelação das fotografias são de difícil reprodução. Finalmente, a análise da CFNR por meio desta técnica, apesar dos esforços para se obter uma padronização, persiste sendo qualitativa e algo subjetiva, dependendo da experiência do examinador (QUIGLEY, 1996b).

6- Métodos quantitativos de análise do disco óptico e da CFNR

6.1- Topografia do disco óptico

A variabilidade da avaliação clínica do disco óptico podia ser reduzida com o uso de métodos quantitativos tais como a planimetria (DOUGLAS,1993), estereofotogrametria (TAKAMOTO e SCHWARTZ, 1993) e analisadores de imagem computadorizados como o Analisador de Disco Óptico de Rodenstock (MIKELBERG et al, 1984) o Topcon Imagenet (PAR IS 2000) (VARMA e SPAETH, 1988) e o Analisador Retiniano Humphrey (DANDONA et al., 1989) No entanto, essas técnicas forneciam imagens de baixa qualidade, pela dispersão e pela pouca reflectividade e contraste da retina (WEBB,1990).

A segunda geração de instrumentos desenvolvidos para avaliar o disco óptico é composta pelo Topógrafo de Disco Óptico (TDO) (TOPSS[®], Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, EUA) (Figura 2) e pelo Tomógrafo de Varredura a Laser (TVL) (HRT[®], Heidelberg Engineering, GmbH, Heidelberg, Alemanha) (Figura 3).

As medidas da topografia de disco óptico levam em consideração um plano de referência para diferenciar entre rima neural e escavação. O plano de referência é definido paralelo à superfície retiniana peri-papilar, 50µm posterior, na região do feixe papilo-macular. Desse modo, os tecidos localizados acima do plano de referência são considerados como rima neural, enquanto as estruturas localizadas abaixo do plano de referência são avaliadas como escavação (GEYER et al.,1998; AHN e KEE, 2000; CULLINANE et al.,2002).

O TDO projeta uma luz infra-vermelha na retina e no disco óptico e capta a luz refletida. A partir da intensidade da luz refletida obtêm-se um mapa topográfico, que gera uma imagem tridimensional do disco óptico, formada a partir de 32 planos de 256 x 256 pixels. Após a determinação da margem do disco, 14 variáveis são obtidas: *contour variation; mean contour depth; cup shape; effective area; 1/2 depth area; cup/dis ratio; neuroretinal rim área; volume above; volume below; 1/2 depth volume; average depth; maximum depth; average slope; maximum slope* (KEE et al., 1997).



Figura 2- Topógrafo de Disco Óptico

O TVL contém um laser de hélio-neônio, um sistema óptico que deflete o feixe de laser e uma unidade especial de detecção de luz. Trata-se de um sistema confocal (Theory..., 1984) que garante que apenas a porção de luz refletida de um determinado plano focal é detectada (ZINSER et al, 1989). O feixe de laser é projetado na retina e a quantidade de luz refletida é medida pela unidade de detecção confocal. Trinta e duas imagens de planos ópticos paralelos à superfície da retina são obtidas. O examinador seleciona o plano focal do primeiro e do último corte da série tomográfica. Para determinar o tamanho do disco óptico e o volume da escavação, o examinador delimita a área do disco desenhando uma linha de contorno no mapa topográfico (KRUSE et al., 1989). Trata-se de um método reprodutível que pode ser usado no seguimento a longo prazo de pacientes glaucomatosos ou suspeitos (KRUSE et al., 1989; WEIREB et al., 1993; ROHRSCHEIDER et al., 1994; KALABOUKHOVA et al., 2006). Sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de GPAA variam nos diversos estudos de 62,5 a 80% e de 75 a 93,2%, respectivamente, e são similares nas diferentes raças (GIRKIN et al, 2006; HARIZMAN et al, 2006; NAKANO et al, 2006; IESTER et al, 2007).



Figura 3- Tomógrafo de Varedura a Laser

6.2- Tomografia de Coerência Óptica

A Tomografia de Coerência Óptica (TCO) (OCT[®], Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, EUA) (Figura 4) é um instrumento não invasivo, de não-contato, que utiliza uma fonte de laser diodo infra-vermelho de baixa coerência (843 nm) para atingir alta resolução (cerca de 8-10 μm com o OCT 3, 10-15 μm com o OCT 1 e OCT 2) (SCHUMAN et al., 1995a). O feixe de luz incide no olho de forma transversal para produzir um corte da região de interesse, usando o mesmo princípio do som no ultra-som modo B. O tempo de aquisição é de menos de um segundo e as imagens são transmitidas para um computador para análise num esquema de cores. Os sinais refletidos mais intensos aparecem em vermelho ou branco e, os menos intensos, em azul ou preto (SCHUMAN et al., 1995a).



Figura 4- Tomografia de Coerência Óptica

Cortes circulares ao redor do disco óptico e lineares através do mesmo são os mais indicados para a análise de pacientes glaucomatosos. A CFNR é estudada diretamente por meio de um algoritmo gerado por computador. A espessura da CFNR e a espessura retiniana total são expressas em valores médios por quadrante e por setores de 30°. Ao contrário da topografia do disco óptico, não é necessário nenhum plano de referência, já que as imagens são avaliadas de forma direta. A fixação é mantida por meio de uma luz interna que é focada na região foveal. A diferença de posição entre essa fixação e o círculo ao redor do disco óptico é gravada, e a mesma posição utilizada em exames subsequentes, diminuindo a interferência do examinador na delineação do disco óptico (SCHUMAN et al., 1995a).

A medida da espessura da CFNR com a TCO é quantitativa (LIU et al., 2000) e reproduzível tanto para olhos normais como para glaucomatosos (SCHUMAN et al., 1996; BLUMENTHAL et al., 2000; CARPINETO et al., 2003; PUEYO et al., 2006). Apresenta boa correlação com as medidas histológicas (HUANG et al., 2001; HARWERTH et al., 2007) e com os parâmetros do campo visual (SCHUMAN et al., 1995b). Além disso, é capaz de detectar defeitos localizados e predizer o desenvolvimento

de alterações glaucomatosas na perimetria computadorizada (JEOUNG et al., 2005; LALEZARY et al., 2006). A sua sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de GPPA variam de 82 a 93,3% e de 84 a 92%, respectivamente (LIU et al., 2001; GREANEY et al., 2002).

6.3- Polarimetria de Varredura a Laser

A Polarimetria de Varredura a Laser (PVL) (GDx[®], Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, EUA) (Figura 5) é um método quantitativo de medida da espessura da CFNR. O princípio da polarimetria baseia-se na propriedade birrefringente da CFNR, que está organizada em microtúbulos dispostos paralelamente. A luz polarizada, ao atravessar a CFNR, sofre um desvio em seu eixo de polarização, gerando uma alteração da sua velocidade, isto é, um retardo do raio luminoso. Esta alteração no estado da polarização da luz é proporcional ao número de microtúbulos atravessados pelos raios luminosos e pode ser quantificada. Assim, o retardo sofrido pela luz é diretamente proporcional à espessura da CFNR (WEINREB et al., 1990, WEIREB et al 1995b; WEINREB et al., 1998; LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001) (Figura 6).



Figura 5- Polarimetria de Varredura a Laser

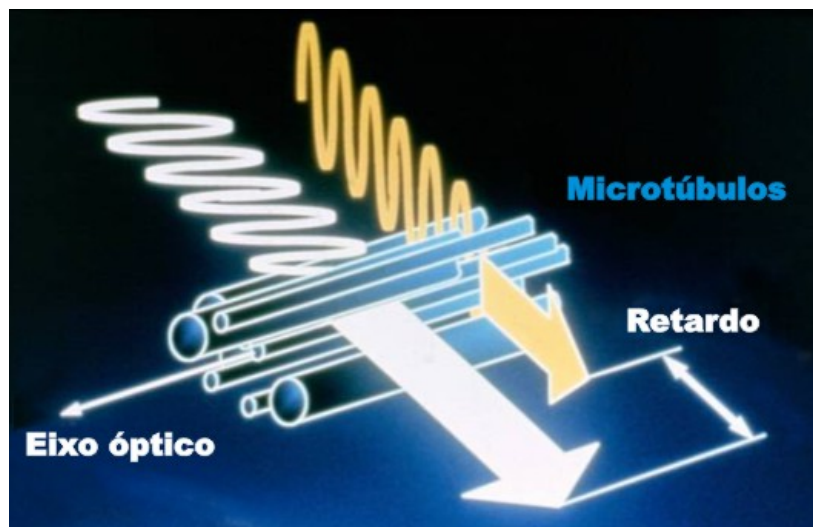


Figura 6- Retardo de parte da luz polarizada ao atravessar a CFNR

A PVL emite um feixe de luz que passa por um polarizador interno de forma a obter luz polarizada, que é defletida por um complexo sistema de cristais da unidade de varredura, nas direções horizontal e vertical. Antes de deixar o aparelho, o raio passa por um modulador de polarização que visa compensar a birrefringência exercida pelo segmento anterior do olho (córnea e cristalino). Tal modulação é ajustada para contrapor uma polarização de eixo 15° , desviado na direção nasal inferior, que é utilizado por ser o mais prevalente na população geral (LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001).

O raios incidentes ultrapassam a CFNR, são refletidos nas camadas mais internas da retina e voltam a atravessar a CFNR no seu trajeto de retorno. Em cada ponto mensurado, o raio refletido da retina retorna ao aparato de varredura e o estado da polarização da luz é então analisado por uma unidade de detecção de polarização. A medida é armazenada na memória do computador. Desta forma, a CFNR é analisada ponto a ponto, num total de 256×256 píxels, dispostos numa área que envolve 15° da retina ao redor do disco óptico (LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001).

Imediatamente após a aquisição dos dados, um algoritmo do *software* calcula a quantidade de retardo ponto a ponto, gerando um mapa do retardo que é codificados por cores. Cores próximas do azul correspondem a áreas de baixo retardo e as próximas ao

vermelho/amarelo indicam as de alto retardo (LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001) (Figura 7).

Para se obter as medidas da CFNR de um olho, cria-se uma imagem média a partir de três imagens simples consecutivas de 15° centradas no disco óptico (LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001).

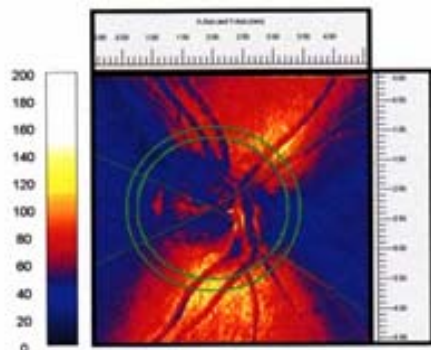


Figura 7- Mapa de retardo

A fim de calcular certos parâmetros, a imagem fundoscópica é dividida em quatro setores tendo como centro o disco óptico: superior (120°), inferior (120°), nasal (70°), e temporal (50°) (Figura 8). Para que se efetuem os cálculos avançados dos parâmetros da PVL, ou seja, as comparações com o banco de dados interno do *software*, o examinador deve delimitar a borda externa do nervo óptico. Em seguida, o *software* do aparelho demarca, automaticamente, uma elipse de diâmetro 1,75 vezes maior que o diâmetro do disco óptico e com espessura de 10 pixels.

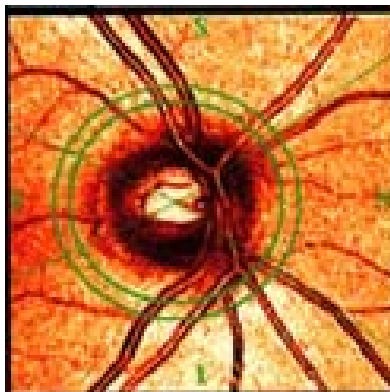


Figura 8- Imagem fundoscópica obtida com a PVL

Os seguintes parâmetros podem ser calculados com a PVL (WEINREB et al., 1998; LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001):

SUPERIOR MAXIMUM- Média, em μm , dos 1500 pixels com maior retardo no quadrante superior.

INFERIOR MAXIMUM- Média, em μm , dos 1500 pixels com maior retardo no quadrante inferior.

MAXIMUM MODULATION - Índice obtido através da seguinte equação:

$$MM = \frac{ME - mE}{mE}$$

O valor de ME é calculado obtendo a média dos 1500 pontos periféricos a elipse com maior retardo nos quadrantes superior e inferior, sendo ME o maior destes dois valores. A variável mE é o menor valor obtido com o cálculo da médias dos 1500 pontos periféricos a elipse de valor mais próximo à mediana nos quadrantes nasal e temporal. Trata-se de um valor que indica a diferença das medidas com maior ou menor retardo nos diversos quadrantes. Como os quadrantes superior ou inferior são primariamente lesados no glaucoma, é de se esperar que a MM se reduza com a lesão glaucomatosa.

ELLIPSE MODULATION - Modulação dos 200 pontos medidos dentro da elipse, calculado de forma semelhante ao *Maximum Modulation*.

SYMMETRY (S/I)-Razão entre o valor médio de espessura dos 1500 pixels com maior retardo no quadrante superior e inferior. Visa detectar assimetrias entre os quadrantes superior e inferior, de maneira semelhante ao GHT na perimetria computadorizada.

SUPERIOR TO NASAL (S/N)-Razão entre o valor médio de espessura dos 1500 pontos de maior retardo no quadrante superior e dos 1500 pontos mais próximos ao valor da mediana no setor nasal.

SUPERIOR RATIO (S/T)-Razão entre o valor médio de espessura dos 1500 pixels de maior retardo no quadrante superior e a dos 1500 pontos mais próximos ao valor da mediana no setor temporal.

INFERIOR RATIO (I/T)- É a razão entre o valor médio de espessura dos 1500 pixels de maior retardo no quadrante inferior e dos 1500 pontos mais próximos ao valor da mediana no setor temporal.

AVERAGE THICKNESS- Média, em μm , de todos os 65.536 pixels com medidas válidas.

TOTAL POLAR AVERAGE ou *ELLIPSE AVERAGE*- Média, em μm , dos pontos dentro da banda de 10 pixels delimitada pela elipse.

SUPERIOR AVERAGE- Média, em μm , dos pontos dentro da elipse situados no setor superior.

INFERIOR AVERAGE- Média, em μm , dos pontos dentro da elipse situados no setor inferior.

TEMPORAL AVERAGE- Média, em μm , dos pontos dentro da elipse situados no setor temporal.

NASAL AVERAGE- Média, em μm , dos pontos dentro da elipse situados no setor nasal.

POLAR INTEGRAL ou *TOTAL INTEGRAL*- Área total abaixo da curva do gráfico *Nerve Fiber Layer* referente a todos os pontos da elipse.

SUPERIOR INTEGRAL- Área total abaixo da curva do gráfico *Nerve Fiber Layer* referente aos pontos da elipse no setor superior.

INFERIOR INTEGRAL- Área total abaixo da curva do gráfico *Nerve Fiber Layer* referente aos pontos da elipse no setor inferior.

NASAL INTEGRAL- Área total abaixo da curva do gráfico *Nerve Fiber Layer* referente aos pontos da elipse no setor nasal.

TEMPORAL INTEGRAL- Área total abaixo da curva do gráfico *Nerve Fiber Layer* referente aos pontos da elipse no setor temporal.

A PVL apresenta boa reprodutibilidade tanto para olhos normais quanto para glaucomatosos (CHI et al., 1995; HOH et al., 1998) e é capaz de diferenciar entre olhos normais e glaucomatosos com dano inicial e moderado, especialmente se avaliado pela combinação de dois ou mais parâmetros em uma análise discriminante (TJON-FO-SANG et al., 1996; WEINREB et al., 1998; LAUANDE-PIMENTEL et al., 2001). Dentre os parâmetros individuais da PVL, *The Number* apresentou a maior capacidade de diferenciar entre olhos normais e glaucomatosos, sensibilidade de 82% e especificidade de 62% em uma população americana (WEINREB et al., 1998), e sensibilidade de 84% e especificidade de 79% em uma população brasileira (LAUANDE-PIMENTEL et al., 2001).

O impresso *Extended analysis* é o mais utilizado na clínica. Nele podem ser observados a imagem fundoscópica (superior à esquerda), o mapa de retardo (superior à direita), o Gráfico *Nerve Fiber Layer* (centro à esquerda), o Gráfico *Deviation from Normal* (centro à direita) e o Quadro de Parâmetros (inferior) (LAUANDE-PIMENTEL e COSTA, 2001) (Figura 10).

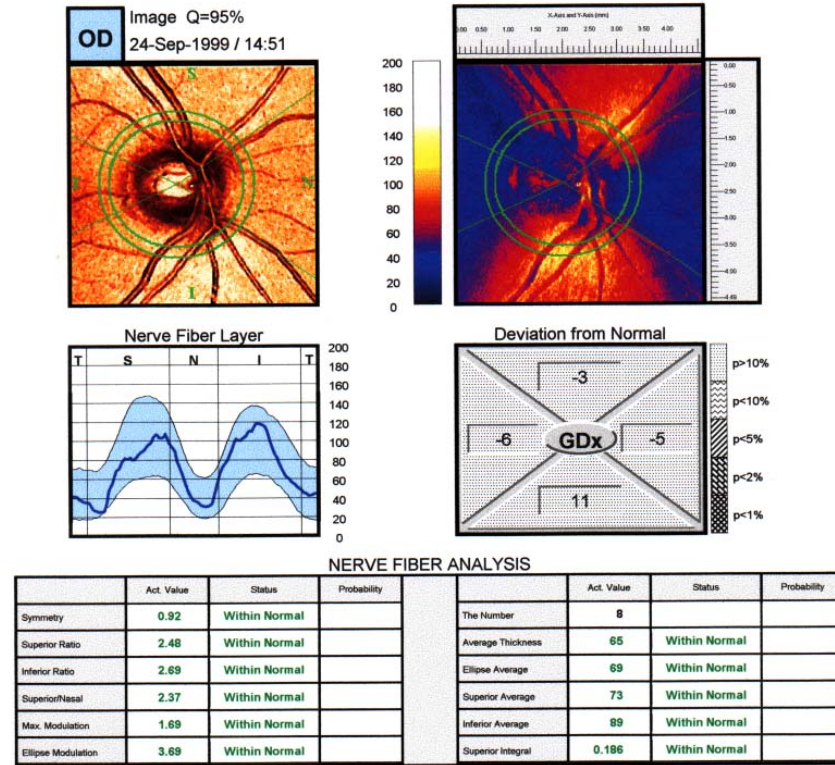


Figura 9- Impresso *extended analysis*

Os resultados da PVL dependem da avaliação do estado de polarização. Portanto, variações no eixo de polarização corneano podem influenciar as medidas do retardo obtidas com a PVL. Nas versões iniciais da PVL, a compensação da polarização induzida pelo segmento anterior era fixa. A nova versão da PVL (GDx VCC®), com compensação individual da polarização, tem mostrado resultados melhores e mais promissores em relação às versões anteriores da PVL na detecção do glaucoma (GREENFIELD et al., 2002; CHOPLIN et al., 2003; WEINREB et al., 2003; VETRUGNO et al, 2006). Para que a compensação individual ocorra, o eixo específico e a magnitude da birrefringência do segmento anterior precisam ser calculados. O primeiro passo é avaliar a região macular sem compensação. A imagem obtida irá apresentar o retardo total do olho,

incluindo córnea, cristalino e CFNR. A birrefringência da região macular é uniforme e simétrica devido à distribuição radial das fibras de Henle nessa região. Entretanto, em imagens não compensadas, um padrão não uniforme de retardo estará presente como resultado da birrefringência do segmento anterior. O eixo e a magnitude da birrefringência do segmento anterior são determinados pela orientação do padrão de birrefringência em “gravata de borboleta” da mácula e pela análise complexa do perfil circular da birrefringência macular, respectivamente. Depois de conhecidos, ambos podem ser compensados individualmente para cada olho (ZHOU e WEINREB, 2002).

7- Justificativa

A terapia atual do glaucoma para impedir a progressão da doença consiste em reduzir a PIO por meio de medicações, laser ou cirurgia (Comparison..., 1998; The..., 2000; TEZEL et al., 2001; HEIJL et al., 2002). No entanto, existem diversos estudos mostrando que a diminuição da PIO pode provocar alterações na topografia do disco óptico medida com o TVL, mesmo quando esta redução é obtida com tratamento medicamentoso (IRAK et al., 1996; RAITTA et al., 1996; PARK et al., 1997; LEE et al., 1999; LESK et al., 1999; TOPOUZIUS et al., 1999; BOWD et al., 2000; KOTECHEA et al., 2001). Do ponto de vista prático, isto representa uma importante limitação para a análise de progressão do dano glaucomatoso por meio desta tecnologia. Por outro lado, não existem na literatura estudos que avaliem a repercussão da queda da PIO obtida com medicação sobre as medidas da CFNR obtidas com a PVL.

8- Objetivo

O objetivo deste estudo é avaliar o efeito da redução da PIO obtido com o uso de terapia medicamentosa na espessura da CFNR medida pelo PVL em pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares.

MATERIAL E MÉTODOS

1- População

1.1- Critérios de inclusão

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade Ciências Médicas da Unicamp (vide anexo). Foram prospectivamente incluídos no estudo pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular seguidos no Serviço de Glaucoma do Hospital de Clínicas da Unicamp. Os pacientes foram selecionados no período compreendido entre 19/05/03 e 29/11/04. Informados sobre o teor do estudo, aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento (vide anexo).

Para inclusão no estudo, os pacientes deveriam satisfazer os seguintes critérios:

- a) Hipertensos oculares: PIO \geq 24 mmHg sem medicação às 10 horas, sem anormalidade de disco óptico e de campo visual. Definiu-se como campo visual normal aquele com GHT normal, valores de MD e CPSD (PSD, nos casos em que foi feita a estratégia *SITA*) presentes em mais de 95% da população normal.
- b) Glaucoma: PIO \geq 21 mmHg sem medicação às 10 horas, com anormalidade de disco óptico característica de glaucoma. Definiu-se como anormalidade de disco óptico a presença de pelo menos duas das seguintes alterações: escavação vertical $> 0,7$, chanfradura do disco óptico, hemorragia peripapilar, escavação nasal, assimetria de escavação $> 0,2$ e desnudamento do vaso circunlinear.

Pacientes em uso de medicação anti-glaucomatosa foram submetidos a período de *wash out* que variou de acordo com a medicação utilizada: a) beta-bloqueadores, 30 dias; b) análogos das prostaglandinas, 21 dias; c) alfa-agonistas, 15 dias; d) colinérgicos (pilocarpina), 15 dias e) inibidores da anidrase carbônica tópicos, sete dias; f) inibidores da anidrase carbônica sistêmicos, três dias.

1.2- Critérios de exclusão

Pacientes com qualquer das seguintes características foram excluídos: a) idade inferior a 18 anos ou superior a 80 anos; b) acuidade visual $\leq 20/40$; c) presença de alterações corneanas tais como edema, opacidades, irregularidades ou transplante de córnea; d) qualquer anormalidade que impedisse a realização da tonometria; e) vigência de uveíte anterior; f) catarata nuclear ≥ 3 na escala de opacidade nuclear ou catarata cortical ≥ 2 na escala de opacidade cortical ou catarata subcapsular $\geq 0,5$ na escala de opacidade subcapsular posterior (*Lens Opacity Classification System III*) (CHYLACK JR et al., 1993); g) opacidades vítreas; h) atrofia peripapilar; i) presença de alteração retiniana que pudesse influir nas medidas da PVL; j) incapacidade de manter a fixação ou de colaborar com o exame; k) miopia superior a 5,00DE, hipermetropia superior a 3,00DE ou astigmatismo superior a 2,50DC; l) impossibilidade de comparecer aos retornos nos prazos estabelecidos; m) glaucomas avançados nos quais o período de *wash out* levasse a um risco de progressão do dano glaucomatoso

2- Métodos

Todos os pacientes foram submetidos à entrevista a fim de relatarem história ocular, tratamento prévio para glaucoma, uso de medicação ocular ou sistêmica, antecedente de doenças oculares ou sistêmicas e antecedente familiar de glaucoma em parentes de até 3º grau.

O exame oftalmológico incluiu avaliação da acuidade visual com a tabela de Snellen situada a 6m, refração dinâmica subjetiva, tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann, gonioscopia com lente de Posner, biomicroscopia de segmento anterior e biomicroscopia de fundo de olho sob midríase com lente 66D. Os pacientes foram então submetidos à perimetria computadorizada (Humphrey Visual Field Analyser II, modelo 750, programa 24-2, estratégia *full threshold* ou *SITA*, Humphrey Systems, Dublin, CA, EUA) e PVL com o GDx® (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, EUA), *Software* 1.0.12.

2.1- Análise da camada de fibras nervosas da retina por meio da Polarimetria de Varredura a Laser

Todos os exames com PVL foram realizados por um único examinador. O paciente se posicionava sentado e com a cabeça ereta. As luzes ambientes permaneceram acesas. Não foram obtidas imagens de olhos com pupilas dilatadas. Uma imagem média formada a partir de três imagens de boa qualidade foi utilizada para análise dos parâmetros do PVL. Considerou-se como uma imagem de boa qualidade aquela com *Over All* acima de 90. Os seguintes parâmetros do PVL foram avaliados: *Total Polar Average*, *Superior Average*, *Inferior Average*, *Temporal Average*, *Nasal Average*, *Polar Integral*, *Superior Integral*, *Inferior Integral*, *Nasal Integral*, *Temporal Integral* (a definição de cada um desses parâmetros se encontra nas páginas 37 e 38).

2.2- Tratamento

Os pacientes incluídos no estudo não estavam em uso de medicação. Os que estavam sob medicação foram submetidos a *wash out*, conforme descrito na página 43 (Critérios de inclusão). Após realização do exame oftalmológico e da análise da CFNR por meio da PVL, prescreveu-se uma medicação ocular hipotensora, a critério do oftalmologista. Num período que variou entre duas semanas e um mês após a introdução da medicação, o paciente retornou para reavaliação. Se a PIO medida às 10 horas (+ ou – 1 hora) apresentasse redução de pelo menos 25% em relação ao valor inicial, o paciente era submetido à nova avaliação com PVL. Em caso negativo, a medicação inicial era substituída ou uma segunda medicação era prescrita. O paciente retornava, então, dentro de uma semana a um mês para nova avaliação da PIO. Em caso de queda superior ou igual a 25% em relação ao valor sem medicação, uma nova avaliação com PVL era realizada. Em caso negativo, os olhos eram excluídos do estudo nesse momento.

3- Análise estatística

As variações dos parâmetros do PVL e da PIO após uso de medicação ocular hipotensora foram analisadas com o Teste t de *Student* pareado. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Um olho de cada paciente foi selecionado aleatoriamente para o estudo quando ambos os olhos respeitavam os critérios de inclusão e exclusão.

RESULTADOS

Dos 43 pacientes inicialmente selecionados, dois (4%) não compareceram à segunda consulta. Quarenta e um (96%) completaram as avaliações e 37 (86%) apresentaram diminuição da PIO de pelo menos 25% em relação ao valor basal. Assim, para efeito de análise estatística, foram considerados 37 olhos de 37 pacientes que completaram a segunda avaliação e que apresentaram diminuição da PIO de pelo menos 25%. Entre os pacientes incluídos, 24 (65%) eram do sexo feminino e 13 (35%) do sexo masculino. A média de idade foi $56,7 \pm 13,8$ anos (variando entre 21 e 80 anos). Foram incluídos 24(65%) olhos direitos e 13 (35%) olhos esquerdos. Dos 37 pacientes incluídos, 15 (40%) apresentavam glaucoma e 22 (60%) apresentavam hipertensão ocular, 22 (60%) eram da raça branca e 15 (40%) da raça negra.

Entre os olhos incluídos no estudo, 31 (83%) apresentavam campo visual com MD > - 6 dB, quatro (11%) mostravam MD entre -6 e -15 dB e um (6%) apresentava MD< -15 dB. Um paciente não foi capaz de realizar exames confiáveis após quatro tentativas. O MD médio dos pacientes glaucomatosos e hipertensos oculares foi de -4,56 dB e -2,97dB, respectivamente.

A Tabela 1 mostra os dados demográficos de cada um dos indivíduos incluídos no estudo.

As Tabelas 2 e 3 mostram, respectivamente, os valores das integrais e das médias de cada paciente antes da introdução do tratamento medicamentoso.

As Tabelas 4 e 5 mostram, respectivamente, os valores das integrais e das médias de cada paciente após a introdução do tratamento medicamentoso.

Tabela 1 - Dados demográficos dos indivíduos incluídos no estudo

Identificação	Idade (anos)	Sexo	Cor	Diagnóstico	Olho	MD (dB)
AA	46	F	N	G	E	*
VR	40	M	B	G	D	-1,40
FF	80	F	B	H	E	-3,03
BAB	49	F	B	H	D	-2,01
ALO	57	F	B	G	D	-1,87
MRZ	41	F	B	H	D	-5,46
MES	64	F	B	H	D	-4,69
HGB	64	M	B	G	D	-4,36
GR	75	M	B	G	D	-2,51
WJR	62	M	B	H	D	-3,55
JGSF	51	M	B	G	D	-4,92
ATR	61	M	N	H	E	-1,09
LPA	62	F	B	H	E	-3,38
MLM	57	F	N	H	E	-5,25
MMC	64	F	N	H	D	-3,26
MMS	71	F	N	G	D	-8,84
ZSM	54	F	B	H	D	-2,50
SK	63	F	B	H	E	-4,62
ZABV	49	M	N	G	D	-15,62
CAST	71	F	B	H	E	0,41
MLF	48	F	N	H	E	-1,67
AF	40	F	B	H	D	-2,36
AT	62	F	B	H	D	-8,92
ALS	67	F	B	G	E	-7,21
SM	70	F	B	G	D	-7,56
GMJ	71	F	N	H	D	-5,57
MJTS	44	F	B	H	E	-2,18
LRO	49	M	N	H	D	-1,05
MMR	51	M	B	G	E	-2,50
RAS	70	M	N	G	E	-0,36
MLZL	76	F	B	H	E	-1,87
JN	49	M	B	G	D	-1,04
JM	43	F	B	G	D	-5,76
IAS	26	F	N	G	D	-4,47
BVR	53	M	B	H	D	-2,28
ALS	76	M	B	H	D	-1,00
AJO	21	F	N	H	D	-0,15

* exame não confiável; M- masculino; F- feminino; B-branca; N- negra; G-glaucoma; H- hipertensão ocular; D- olho direito; E- olho esquerdo

Tabela 2- Valores das integrais antes da introdução do tratamento medicamentoso

Identificação	Total Polar Integral	Supeior Integral	Temporal Integral	Inferior Integral	Nasal Integral
AA	0,592	0,185	0,069	0,231	0,107
VR	0,406	0,149	0,033	0,157	0,066
FF	0,498	0,156	0,057	0,190	0,096
BAB	0,709	0,264	0,063	0,281	0,102
ALO	0,861	0,300	0,090	0,343	0,128
MRZ	0,443	0,186	0,037	0,156	0,063
MÊS	0,338	0,124	0,045	0,118	0,051
HGB	0,565	0,226	0,047	0,209	0,083
GR	0,538	0,179	0,086	0,174	0,098
WJR	0,971	0,377	0,084	0,337	0,174
JGSF	0,716	0,297	0,041	0,277	0,101
ATR	0,539	0,197	0,053	0,207	0,082
LPA	0,750	0,239	0,097	0,291	0,124
MLM	0,567	0,178	0,062	0,227	0,101
MMC	0,568	0,221	0,051	0,219	0,076
MMS	0,618	0,234	0,064	0,228	0,093
ZSM	0,616	0,230	0,045	0,253	0,087
SK	0,624	0,230	0,076	0,199	0,120
ZABV	0,694	0,245	0,058	0,292	0,099
CAST	0,711	0,263	0,045	0,321	0,082
MLF	0,487	0,151	0,049	0,194	0,093
AF	0,441	0,181	0,035	0,167	0,059
AT	0,779	0,275	0,082	0,291	0,131
ALS	0,624	0,209	0,065	0,242	0,109
SM	0,530	0,199	0,055	0,184	0,091
GMJ	0,576	0,206	0,066	0,218	0,086
MJTS	0,437	0,136	0,042	0,186	0,073
LRO	0,729	0,271	0,067	0,287	0,103
MMR	0,681	0,238	0,078	0,270	0,095
RAS	0,680	0,251	0,061	0,274	0,095
MLZL	0,502	0,155	0,051	0,214	0,082
JN	0,572	0,207	0,070	0,229	0,066
JM	0,567	0,216	0,039	0,233	0,079
IAS	0,578	0,225	0,045	0,226	0,082
BVR	0,757	0,307	0,067	0,256	0,127
ALS	0,830	0,321	0,079	0,312	0,119
AJO	0,521	0,196	0,035	0,225	0,064

Tabela 3- Valores das médias antes da introdução do tratamento medicamentoso

Identificação	Total Polar Average	Superior Average	Temporal Average	Inferior Average	Nasal Average
AA	67,5	64,4	54,9	80,3	60,5
VR	48,3	56,1	25,5	58,1	38,2
FF	57,8	53,2	50,5	64,8	58,6
BAB	79,1	89,1	47,5	93,9	59,5
ALO	98,6	103,9	72,3	117,1	75,8
MRZ	58,3	76,3	29,1	66,1	40,1
MÊS	44,0	49,1	39,4	46,6	34,1
HGB	54,1	66,2	31,6	59,3	40,4
GR	55,8	54,0	70,7	52,2	55,7
WJR	87,0	105,7	50,4	92,5	75,3
JGSF	65,1	82,3	26,3	77,1	45,0
ATR	64,0	70,4	44,7	74,3	49,1
LPA	85,1	84,2	74,7	100,9	68,3
MLM	60,1	55,5	50,9	69,3	57,3
MMC	65,0	75,3	44,9	71,7	46,8
MMS	69,6	79,0	48,4	78,5	53,9
ZSM	60,7	69,2	30,7	75,1	43,5
SK	62,9	65,6	65,6	54,7	73,1
ZABV	66,6	73,1	38,7	84,1	46,0
CAST	72,1	81,6	31,3	96,0	42,4
MLF	49,7	47,4	34,7	58,8	48,3
AF	49,6	60,0	27,7	57,8	33,9
AT	86,9	95,1	60,3	100,1	71,5
ALS	62,2	62,6	46,9	70,9	56,7
SM	50,1	58,9	35,3	53,9	41,0
GMJ	66,0	73,1	50,2	75,6	50,2
MJTS	51,6	48,6	34,9	65,9	44,1
LRO	80,4	92,7	51,2	95,9	55,8
MMR	60,9	63,4	51,5	72,1	42,9
RAS	73,6	84,4	43,3	90,5	50,7
MLZL	57,7	54,8	41,6	72,1	49,0
JN	51,3	54,2	46,6	60,6	32,0
JM	62,0	71,0	30,0	76,7	44,1
IAS	53,9	63,8	29,8	62,0	38,9
BVR	66,0	80,9	41,4	67,2	56,8
ALS	89,8	103,6	63,4	97,6	69,3
AJO	56,0	63,6	27,5	71,4	35,4

Tabela 4 - Valores das integrais após a introdução do tratamento medicamentoso

Identificação	Total Polar Integral	Supeior Integral	Temporal Integral	Inferior Integral	Nasal Integral
AA	0,658	0,210	0,077	0,262	0,109
VR	0,393	0,139	0,034	0,155	0,064
FF	0,461	0,148	0,050	0,174	0,089
BAB	0,683	0,252	0,059	0,274	0,099
ALO	0,912	0,319	0,088	0,375	0,129
MRZ	0,423	0,170	0,034	0,152	0,067
MÊS	0,324	0,117	0,046	0,116	0,044
HGB	0,580	0,216	0,054	0,214	0,096
GR	0,488	0,157	0,080	0,167	0,084
WJR	0,825	0,318	0,072	0,291	0,144
JGSF	0,688	0,264	0,052	0,274	0,097
ATR	0,547	0,204	0,051	0,208	0,084
LPA	0,689	0,223	0,077	0,290	0,100
MLM	0,555	0,171	0,065	0,220	0,099
MMC	0,556	0,212	0,052	0,215	0,076
MMS	0,575	0,213	0,057	0,223	0,083
ZSM	0,569	0,223	0,037	0,225	0,084
SK	0,667	0,228	0,099	0,216	0,124
ZABV	0,684	0,247	0,055	0,292	0,090
CAST	0,651	0,233	0,055	0,282	0,080
MLF	0,506	0,175	0,046	0,197	0,088
AF	0,493	0,197	0,035	0,193	0,068
AT	0,731	0,257	0,070	0,282	0,122
ALS	0,592	0,202	0,051	0,238	0,102
SM	0,556	0,211	0,054	0,201	0,089
GMJ	0,645	0,232	0,070	0,244	0,099
MJTS	0,439	0,147	0,039	0,184	0,069
LRO	0,705	0,268	0,057	0,279	0,100
MMR	0,644	0,227	0,072	0,248	0,097
RAS	0,732	0,270	0,065	0,294	0,103
MLZL	0,492	0,157	0,044	0,209	0,081
JN	0,537	0,181	0,065	0,226	0,065
JM	0,558	0,207	0,044	0,234	0,073
IAS	0,540	0,213	0,041	0,209	0,077
BVR	0,774	0,312	0,074	0,249	0,139
ALS	0,834	0,324	0,078	0,315	0,117
AJO	0,601	0,223	0,039	0,271	0,068

Tabela 5- Valores das médias após a introdução do tratamento medicamentoso

Identificação	Total Polar Average	Superior Average	Temporal Average	Inferior Average	Nasal Average
AA	70,2	67,1	57,6	84,3	59,7
VR	47,9	53,9	26,5	59,3	38,0
FF	57,0	53,1	49,7	61,5	60,6
BAB	83,0	92,3	46,9	101,2	62,4
ALO	107,1	111,1	75,5	129,0	81,8
MRZ	54,8	68,1	30,0	59,8	43,6
MÊS	43,6	47,6	45,7	44,8	32,5
HGB	51,9	59,0	33,6	59,6	40,5
GR	49,9	46,2	65,0	48,5	49,3
WJR	79,7	96,4	46,6	86,0	67,7
JGSF	64,2	76,2	33,0	78,2	45,1
ATR	64,6	72,0	42,7	73,0	51,3
LPA	76,0	73,4	62,9	92,7	59,5
MLM	60,4	56,3	53,2	69,4	56,2
MMC	62,6	73,1	39,3	73,3	43,6
MMS	63,7	69,3	48,5	71,1	50,1
ZSM	58,2	70,1	26,1	68,8	42,9
SK	67,0	66,5	79,3	62,5	68,3
ZABV	69,8	77,8	38,5	89,2	45,3
CAST	71,0	75,0	45,0	90,6	46,0
MLF	50,7	49,6	35,7	57,6	49,3
AF	53,8	64,6	28,2	60,9	39,8
AT	90,6	95,1	63,7	104,8	76,5
ALS	56,3	56,9	36,4	67,1	49,9
SM	49,9	57,1	35,9	53,1	41,8
GMJ	73,9	82,0	53,4	84,8	57,8
MJTS	56,0	54,9	37,7	69,4	46,2
LRO	83,8	97,0	49,2	97,4	61,2
MMR	57,9	60,9	46,6	68,2	43,5
RAS	78,3	89,1	47,6	94,8	55,2
MLZL	56,5	51,8	40,7	69,8	50,4
JN	48,3	48,7	39,5	62,2	29,9
JM	58,3	65,6	31,9	72,0	40,7
IAS	52,7	63,6	28,2	60,1	38,7
BVR	70,2	70,9	44,4	57,4	55,2
ALS	86,8	97,9	63,8	94,2	67,2
AJO	62,7	68,1	31,5	80,7	39,5

A administração de medicação ocular hipotensora diminuiu significativamente a PIO de $26,57 \pm 4,23$ mmHg (variando de 21 a 38 mmHg) para $16,54 \pm 2,92$ mmHg (variando de 12 a 24 mmHg) ($p=0,009$), o que representou uma redução média de PIO de 37,80%. A Tabela 6 revela os valores da PIO para cada um dos indivíduos incluídos no estudo, antes e após a introdução do tratamento medicamentoso.

Em 31 pacientes (84%), uma medicação foi suficiente para produzir queda de 25% da PIO em relação ao valor inicial. Em seis pacientes (16 %), mais de uma medicação foi necessária para produzir queda de 25% da PIO em relação ao valor inicial. Dos 37 pacientes incluídos no estudo, 27 (73%) receberam somente análogos de prostaglandinas, dois (5 %) receberam somente beta-bloqueadores, cinco (14%) receberam associação fixa de análogo de prostaglandina com beta-bloqueador e três (8%) receberam beta-bloqueador mais análogo de prostaglandina em medicações separadas.

Tabela 6- Valores da PIO antes e após a introdução do tratamento medicamentoso

Identificação	PIO pré	PIO pós
AA	24	17
VR	34	16
FF	26	12
BAB	22	14
ALO	24	18
MRZ	31	20
MÊS	32	16
HGB	23	17
GR	21	15
WJR	32	19
JGSF	32	24
ATR	23	18
LPA	25	19
MLM	23	10
MMC	29	12
MMS	22	15
ZSM	23	14
SK	29	21
ZABV	26	17
CAST	25	18
MLF	28	13
AF	26	12
AT	26	14
ALS	26	20
SM	26	16
GMJ	23	16
MJTS	25	17
LRO	25	20
MMR	26	18
RAS	35	16
MLZL	27	18
JN	22	14
JM	34	18
IAS	25	20
BVR	22	14
ALS	24	16
AJO	38	18

A Tabela 7 revela os valores médios dos parâmetros da PVL antes e após o uso de medicação hipotensora na população estudada. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros do PVL medidos antes e após a administração de medicação ocular hipotensora ($P>0,05$).

Tabela 7- Valores médios dos parâmetros da PVL antes e após o uso de medicação hipotensora

	Pré-medicação hipotensora		Pós-medicação hipotensora		Variação do parâmetro (%)	P Valor
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão		
Polar Integral (mm ²)	0,611	0,135	0,603	0,128	-1,360	0,801
Superior Integral (mm ²)	0,222	0,056	0,218	0,052	-1,910	0,868
Temporal Integral (mm ²)	0,059	0,018	0,058	0,017	-2,330	0,850
Inferior Integral (mm ²)	0,236	0,054	0,235	0,053	-0,230	0,915
Nasal Integral (mm ²)	0,094	0,025	0,092	0,023	-2,520	0,771
Total Polar Average (μm)	64,578	13,036	64,576	13,941	0,000	0,964
Superior Average (μm)	71,143	16,067	69,684	16,302	-2,050	0,762
Temporal Average (μm)	44,443	13,556	44,865	13,372	0,950	0,952
Inferior Average (μm)	74,641	16,296	74,522	17,844	-0,160	0,941
Nasal Average (μm)	50,924	12,177	51,005	11,837	0,160	0,994

**atendimentoTeses Editoradas para serem editoradas passar para Regina
colocar em áudio 1-g-teses**

NOME	Data da entrega	Editoração
Abelardo Bosco	26.09	Alessandra
Ada Leticia Barbosa Murro	12.04.07	Silvia
Adilson Ferraz Paschôa	29.08	Silvia
Adriana Gut L. Riccetto	24.05	Silvia
Adriana Celeste Gelrim	16.11	William
Adriano Carvalho T. Rodrigues		
Adriano Dias	14.05.07	Alessandra
Aidê Amáble C. Santos	20.07	Miriam
Alessandra Costa Panunto	20.08.07	Silvia
Alessandra de Fátima S. Vituedo		
Alessandra Maria Borges Vicente	24.09.07	Silvia
Alessandro Janson Angelini	30.01.07	Alessandra
Alethea Bitar Silva	30.10.07	Silvia
Alexandre Garcia Lima	31.03	Rosana
Alexandre Macedo de Oliveira	03.10.07	Silvia
Aline Castaldi Sampaio	14.05.07	Rosana
Aline Morandi Alessio	28.03	Miriam
Aline Salheb Alves	23.04.07	Silvia
Alister Miranda Cará	28.03	Silvia
Allan de Oliveira Santos	11.07	Silvia
Amabile Vessoni Arias	19.09	Rosana
Ana Beatris B. M. Suzan	02.06	Silvia
Ana Beatriz A. Teixeira Loyola	17.03	Silvia
Ana Carla Pereira Domitti	26.06.07	Silvia

Ana Carolina Coan	05.07	Miriam
Ana Carolina Franco	06.06	Miriam
Ana Carolina Gama e Silva Brianeze	27.09	Silvia
Ana Carolina Trindade	02.10	Silvia
Ana Carolina Zinioni de Paiva	25.04.07	Alessandra
Ana Cláudia Bottura	20.12	Alessandra
Ana Cristina Coelho Dal Rio Teixeira	28.06.07	Rosana
Ana Gabriela Pinheiro Annicchino	10.07	Miriam
Ana Lúcia Alves Caran	11.08	Silvia
Ana Lúcia Andrade N. Kanashiro	30.08	Rosana
Ana Lúcia Prezia Sampaio	24.09.07	Silvia
Ana Luiza Ferrer	23.05.07	Silvia
Ana Maria Sampaio	22.03.07	Rosana
Ana Paula Dassie Leite		Silvia
Ana Paula de Almeida Salles Perroud	16.05.07	Rosana
Ana Paula Meirelles	26.05	Silvia
André Deeke Sasse	16.03	Miriam
André Fattori	02.01.07	Rosana
André Luis Lugnani de Andrade	21.12	Silvia
André Luis Signori Baracat	04.07.07	Silvia
Andréa Dean Oliveira	31.05	Rosana
Andresa Borges Soares	23.05.07	Rosana
Ângela Von Now Akanski	14.03.07	Silvia
Angélica B. Paiva e Silva	08.01	Alessandra
Anita Moda Salvadori	03.05.07	Silvia
Aparecida Linhares Pimenta		Rosana
Ariane Polidoro Dini	15.05.07	Silvia

Arine Campos Assis	06.07	Rosana
Arquimedes Cavalcante Cardoso	16.08.07	Rosana
Armando Augusto Almeida Jr	09.10	Rosana
Armando Carlos Franco de Godoy		
Armando José V. Guilherme	12.07	Silvia
Audrey Jordão Basso	30.10	Alessandra
Augusto César Roquejani	19.05	Miriam
Bárbara Juarez Amorim	29.03.07	Silvia
Beatriz Bismara	14.11	Silvia
Beatriz Helena Mattos A. Verri	16.03.07	Alessandra
Bernadete Balanin Almeida Mello	17.10.07	Silvia
Bianca Protelezzo Deneno	06.06.07	Rosana
Brigina Kemp	14.06	Rosana
Bruna Aguiar Gontijo	14.12	Rosana
Bruna Maria Rösler		
Bruno Livani	11.04.07	Silvia
Camila Bononi de Almeida	01.12	Silvia
Camila Cerboni Pinto	02.08.07	Silvia
Cândida Márcia de Brito	19.05	Miriam
Carina Malaguti	24.05.07	Silvia
Carla Aparecida Spagnol	17.07.07	Silvia
Carla Aparecida Tavares	06.11	Alessandra
Carla Klava dos Reis		
Carlos Alberto Henn	13.04.07	Silvia
Carlos César Ivo S. Owalli		
Carlos Filinto da Silva Cais	24.08	Rosana
Carlos Eduardo de Barros		

Camila Carboni Pinto		
Carolina Lanaro	22.05.07	Silvia
Carolina Paqueto Vieira	21.03	Silvia
Carolina Yaeke Namazu	25.08	Silvia
Caroline Coutinho de Barcelos	15.08.08	Silvia
Cássia Cristiane de Freitas	06.09.07	Rosana
Cássia Sigolo	16.04.07	Rosana
Catarina Abraão Guimarães	30.03	Silvia
Catia Elvira Ortiz Scarpari	02.05.07	William
Christiane Marinho de Lemos	22.08	Silvia
Cíntia Tiago P. Almeida Pedras	07.03.07	Alessandra
Clarissa Rosalmeida Dantas	30.11	Silvia
Claudia Tres Corvino	03.10	Alessandra
Cleide Aparecida M. Silva	10.05	Silvia
Cristiane Kibune Nagasako V. da Cruz		
Cristiane Nunes de Barros	06.06.07	Rosana
Cristiane Ramos Voopostel	19.06.07	Silvia
Cristiano Aparecido Chagas	25.04	Silvia
Cybelle Cristina Tomazim	06.09.07	Silvia
Dagoberto Ribeiro da Silva		
Daniela Barbetta Gorayeb	01.10.07	Silvia
Daniela Camargo de Oliveira	07.08.07	Rosana
Daniela Corte Parola		
Daniela Faleiros Bertelli	19.09	Silvia
Daniela Maria Ribeiro	19.09.07	Silvia
Daniela Medeiros Castro Barreto		Alessandra
Daniela Regina Santos	08.06	Rosana

Daniela Schiavo	12.04.07	Mer/Silvia
Daniele Cristina Zuza	12.07.07	Silvia
Débora Cristina Coraça	21.03	Miriam
Débora de Campos Dieamant	10.10	Alessandra
Denise Resende Ferreira		
Dulcineia Martins de Albuquerque	14.12	Silvia
Djanira Aparecida Luz Veronez		
Ecila Paula M. de Oliveira		
Edilma Maria A. Vasconcelos	19.04.07	
Edílson Benedito Castro	29.01.07	Alessandra
Edson Iglesias de Oliveira Vidal	0k	Leo
Eduardo George B. Carvalho	04.04	Miriam
Eduardo Henrique Teixeira	15.03.07	Silvia
Eduardo Marques Gamba	01.11	Silvia
Eduardo Paiva Magalhães	15.03.07	Silvia
Eduardo Rochete Ropelle	05.06.07	Silvia
Elaine Aparecida de Almeida	07.03	Miriam
Elaine Cristina S. Giffoni	31.05	Miriam
Elaine Cristina Morari		
Eliane Anraim Trentini	07.02.07	Silvia
Eliane de Araújo Cintra	25.01.07	Alessandra
Eliane de Oliveira Moraes	24.09.07	Rosana
Elcio Shiyoit Hirano		
Elisabet Pereira Lelo Nascimento	17.05.07	Rosana
Elisangela Jacinto Faria	18.04.07	Silvia
Elcio Dias Silva	08.03	Silvia
Eli Mansur		Silvia

Elizabeth Eriko I. Nagahama	17.07.07	Rosana
Elizangela Maria S. Baldin	30.05	Rosana
Elizangela dos Santos		
Eloísa Sartori Franco		
Elza Maria F. P. Cerqueira		
Emília de Faria Carniel	08.02	Miriam
Erich Vinicius de Paula	24.10	Alessandra
Erivaldo Ribeiro Santos Jr	15.05	Silvia
Estela Munhoz Sega	05.07	Rosana
Ester Nogueira Whyte Afonso Ferreira	21.02	Miriam
Eulália Sakano	14.09	Rosana
Fabiana Pereira Martins	27.07.07	Rosana
Fabiana Rennó Oliveira Ferrini	19.05	Silvia
Fabiano Reis	19.03.07	Silvia
Fabiano Roberto de Castro		
Fábio Galvão	10.10	Silvia
Fabiola Figueiredo Nejar		
Fany Verônica I. Perez		
Fausto Pereira dos Santos	17.05	Miriam
Felipe Caetano Beraldo		
Feres Eduardo Chaddad Neto	17.05	Miriam
Fernanda Cristina Mazali	05.02.07	Alessandra
Fernanda Simas Correa	09.03.07	Rosana
Fernando Antoniali	08.11	Silvia
Fernando Ganzarolli de Oliveira	04.04	Miriam
Fernando Ruy	16.04.07	Rosana
Firmano Mello Bento de Senna	27.09	Silvia

Flávia Costa Leonardo	06.09	Silvia
Flávia Oliveira Pinho		
Gabriela Mariotoni Zago	19.06.07	Silvia
Gabriel Hessel (memorial)	24.09.07	Silvia
Gema Galgani de Mesquita Duarte	04.05.07	Alessandra
Gianna Carla Cannonieri	27.06.07	Rosana
Gicelle Cunha	02.03.07	Rosana
Giovanna Rosa Degaspari		
Gisele Panigassi	25.04	Silvia
Gisleine Vaz Scavacini de Freitas		Rosana
Gláucia Elisete Barobosa Marcon	01.08.07	Silvia
Grace Helena Letro		
Guilherme Lotierso Fehr	15.06.07	Silvia
Gustavo Calado A. Ribeiro	29.06	Silvia
Gustavo Duarte Mendes	05.06.07	Silvia
Gustavo Nunes de Oliveira	14.09.07	Rosana
Hamilton M. Rigato	30.05	Rosana
Hayda Josiane Alves	24.04.07	Silvia
Hélcio R. Gonçalves	04.10	Silvia
Helder José Lessa Zambelli	25.08	Silvia
Helen Naemi		
Helenice Biancalana	28.06	Miriam
Heloísa Bruna G.G. Oliveira Freire	20.04	William
Helvécio M. Magalhães Jr.	17.05	Silvia
Henrique G. Zecchin	16.03.07	Silvia
Humberto Santoro Cardoso	15.09	Alessandra
Icléia Siqueira Barreto		

Inês Liguori Padrão	09.10.07	Silvia
Isabel Cristina Jacinto de Faria		Leo
Isabel Cristina R. S.Sacomann	24.05	Silvia
Itamar Adriano Tagliari	27.11	Sílvia
Ivonne Bernardo Wicher	17.05	Miriam
Izabel Cristina Mello Fonseca	18.05	Silvia
Isabella Chiarini Mathiazzi		
James José de Novaes	24.07	Miriam
Jamil Pedro Siqueira Caldas	26.04	Rosana
Janaina Bosso José da Silva		
Janaina Luisa Leite Garbim	16.10.07	Silvia
Jefferson Ap. Ferreira	11.07	Miriam
Jesus Antonio Velho	OK	Silvia
João Augusto Ferraz de Sampaio	24.09.07	Rosana
João Rui Oppermann Muniz	17.05.07	Silvia
Jocelene Batista Pereira	29.06	Miriam
José Carlos Silva Camargo Filho		
José Fernando Almeida Noronha	16.03.07	Rosana
José Luis Ferreira dos Santos	18.08	Silvia
José Marcos Nogueira Lima	12.07	Silvia
José Pedro Dias Jr.		
José Rodrigo Pauli	06.06.07	Silvia
José Rodrigues Fernandes	04.08	Silvia
Josely Rimoli	10.01	Silvia
Josemara Neves Cavalcanti	23.07.07	Silvia
Juan Guzman Cabanillas	15.03	Silvia
Juliana Bastoni da Silva	20.03	

Juliana Contin Moraes	08.06	Miriam
Juliana Fernandes	30.03	Rosana
Juliana Heloisa T. Ferreira	22.08	Silvia
Júlia Laura Delbue Bernardi		Alessandra
Juliana Pasti Villalba	27.04.07	Rosana
Juliana Zia	29.05	Silvia
Karen Cristiane Higa	28.09	Silvia
Karen Cristina C. Cezarin	03.05	Silvia
Karin Maia Monteiro	07.05.07	Silvia
Karina Elaine Souza Silva	14.09.07	Rosana
Karina Tamarozzi de Oliveira	23.06	Miriam
Karine Couto Sarmiento Teixeira	13.12	Alessandra
Karla P.V. Ferro	Ok	Alessandra
Karla Fabiana Fonseca		
Kátia Maria de Franco	30.08.07	Silvia
Kellen Ketty de Souza		
Laudiceia Rodrigues de Souza	10.01	Silvia
Leandro Luiz Lopes Freitas	09.06	Rosana
Leda Lúcia C. Vasconcelos	29.06	Silvia
Leda Márcia Araújo Bento	15.02	Miriam
Lelma Cristina Castro	27.03	Miriam
Leonardo Arruda	Ok	Silvia
Leonardo de Deus Silva	05.06	Silvia
Leonardo Trevizan Monici	05.09.07	Silvia
Lia Bissoli Malaman	29.08	Silvia
Lia Thieme O. Zangirolani	20.04.07	Rosana
Lilian Gobbo de Freitas Bueno	13.11	Rosana

Lindemberg da Mota Silveira Filho	01.08	Silvia
Lívia E. Marçal	28.06	Rosana
Lucia Cardoso Mourão	17.07.07	Silvia
Lúcia Helena Neves Alves	04.10	Alessandra
Luciana Bernardi	27.03	Silvia
Luciana Camila Cacci		
Luciana Negri Teixeira Provezi	06.09.07	Silvia
Luciana Togni de Lima Surjus		
Luciane Zanusso P. Montanha	29.03	Silvia
Luciana Cugliari	30.08	Silvia
Luciane Carla Alberici		
Luciano Artioli Moreira	23.03.07	Alessandra
Lucimara Júlio Martins	24.03	Silvia
Lucila Gobby Amstalden		
Ludmila Soccio Monteiro	07.12	Silvia
Luiz Carlos Maciel	26.03.07	Silvia
Luis Eduardo Betting	02/01/07	
Luiz Cláudio Martins	30.10	Alessandra
Luiz Marcelo Aiello Viarengo	07.08.07	Rosana
Luíz Paulo Beltrame	13.11	Alessandra
Lygia Ferreira Gomes Perchon		
Luiz Eduardo Garcia Betting	02.02.07	Rosana
Luiz Fernando Garrido	23.07.07	Rosana
Luiz Miguel Picelli Sanches	08.06	Rosana
Magno Cardoso Veras Neto	29.06	Miriam
Maísa Momesso Quintal		
Manoela Marques Ortega		

Mara Alice Batista C. Takahashi	31.07	Silvia
Marbele Santos Guimarães	25.07	Silvia
Marcelo Benedito da Silva Flores	26.06	Miriam
Marcelo Eduardo P. Castellanos	02.10.07	Silvia
Marcelo Flores	02.02.07	Rosana
Marcelo Thiel	08.03	Miriam
Márcia Aparecida da Silva		
Márcia Helena Miranda Cardoso	24.03	Miriam
Márcia Maria Toledo	20.04	Rosana
Márcia Regina Banin	11.04.07	Léo
Marco Antônio de Carvalho Filho	08.11	Silvia
Marcos Antônio S. Castro	05.06	Rosana
Margot Guarieiro Ramos	25.09	Silvia
Maria Alice de Araújo Armani		
Maria Angela B. Brandão	31.10	Alessandra
Maria Angélica Tavares de Medeiros	02.07.07	Silvia
Maria Cândida Calzada Borges	28.09	Alessandra
Maria Caroline A. S. Netto	09.03.07	Silvia
Maria Celina Martins Fozzatti	12.02.07	Silvia
Maria Cristina de Oliveira	04.09.07	Silvia
Maria Cristina F. Quelhas	05.06	Miriam
Maria Fernanda Andrade Fernandes	15.10.07	Sílvia
Maria das Grças Cunha Leite	19.09.07	Silvia
Maria das Graças da Costa F. Neri	31.10	Rosana
Maria Gabriela C. Toneloto	30.11	Alessandra
Maria Inês Montagner	22.06.07	Rosana
Maria Lilian Sales	13.11	Alessandra

Maria das Graças da Cunha Leite		
Maria de Lourdes Ayrizomo	16.03	Miriam
Maria Luiza Castro R. Valladão	09.04.07	Rosana
Maria Oxana Poloni Rybka	11.08	Silvia
Maria Teresa Q. Ratto	22.11	Silvia
Mariam Patrícia A. Souto	25.07	Silvia
Mariana Dorsa Figueiredo	17.05	Silvia
Mariana Nogueira de Paula Rosa	16.02.07	Silvia
Mariane Cristina Flores Nascimento	ok	Silvia
Marilia Iracema Leonardi	12.03.07	Rosana
Mario Maciel Lima Jr.	19.04	Silvia
Marly Coelho C. Neves		
Marta Contieri Marostica		
Mauricio Giannetto	23.05.07	Silvia
Mauricio Marson Lopes	05	Silvia
Michele Ferreira Guimarães	18.05	Rosana
Michele Leal Vieira Jacober	07.03.07	Silvia
Miguel Ângelo Montagner	18.05.07	Silvia
Milena Baptistela Grotta	13.02.07	Silvia
Mônica de Cássia Alves	15.09	Alessandra
Nadja Mello	21.06	Miriam
Natalia G. Schenka		
Nátalia N. Inada	16.05	Silvia
Nayara Lúcia S. de Oliveira	20.04	Rosana
Nelson Afonso Lutaif	02.08.07	Silvia
Nilma A. Assis		
Otavio Siqueira Bisneto		

Paty Karoll Picardi	01.06.07	Silvia
Paula Datti Mariusso	18.09.07	Rosana
Paula Maria Grael	16.06	Silvia
Paulo Augusto C. Moraes	22.08	Silvia
Paulo Henrique Limeira Soares		
Pedro Henrique Regazzo	06.06.07	Silvia
Priscila Aparecida Tonetto	13.11	Alessandra
Priscila Bianchi Juliano	01.08	Silvia
Priscila Camile Barioni Salgado	07.08.07	Silvia
Priscila Hae Hyum Rim	22.01.07	Rosana
Priscila Maria S. B. Francisco		
Pryssilla Oliveira		
Rafael Camargo P. Borges	05.09	Rosana
Rafaela Júlia B. Veronezi		
Rebecca Maunsell	09.05	Silvia
Rejane Scolari Paiva		
Renata Cristina de O. Souza Castro	06.04	Silvia
Renata Cristina Gennari Bianchi	04.05	Silvia
Renata Lenize Pasini	04.09.07	Silvia
Renata Pereira	25.01.07	Alessandra
Reni Aparecida Barsaglini		Alessandra
Rhubia Bethânia Socorro Lemos de Brito	07.12	Silvia
Ricardo Bolzam Nascimento	17.08.07	Silvia
Ricardo Destro Saade	10.10	Silvia
Ricardo Kalaf Mussi	25.09	Silvia
Ricardo Vigatto	05.04	Rosana
Rita de Cássia Ferreira		

Rita de Cássia Noronha Veloso		
Roberta Villas Boas Carvalho		
Roberto B. Amazonas	17.10	Alessandra
Roberto Marini	19.07.07	Silvia
Roberto Regis Ribeiro		Silvia
Rodrigo Marcos Tonella	12.01.07	Silvia
Rodrigo Resende Gomes Avelino	08.10.07	Silvia
Rogério de Fraga	20.08.07	Silvia
Rômulo Tadeu Dias de Oliveira		
Ronaldo Luis Thomasini	23.07.07	Silvia
Rosana Righetto Dias	27.03	Silvia
Rubens Fecuri Júnior	26.09	Rosana
Rui Carlos Scanavini Junior	06.04	Silvia
Ruth Nogueira Cordeiro M. Jardim	11.12	Silvia
Samanta Cristina A. Fernandes	10.01	Silvia
Sabrina Stefanello	14.09.07	Silvia
Sandra Maria Holanda Mendonça	11.05.07	Silvia
Sandra Regina Morini	22.03.07	Alessandra
Sandro Rostelato Ferreira	03.09.07	Rosana
Sandro Evandir de Oliveira		
Saulo Veiga Oliveira		
Sérgio Massayuki Tani	17.01.07	Silvia
Sérgio Nolasco H. das Neves	12.07	Silvia
Sérgio San Juan Dertkigil	27.07	Silvia
Silvana Ribeiro Roda	02.04.07	Alessandra/Silvia
Silvia Elaine Sá Lorena	04.04.07	Silvia
Silvia Maria Toledo Piza Soares	28.05.07	Silvia

Silvia Rosangela Marchiori de Mattos	14.12	Silvia
Silvio Servin	09.10	Alessandra
Sheley Gambero	14.09	Silvia
Simone Santos Aguiar	06.07	Silvia
Simone Sayuri Tsuneda	02.04.07	Silvia
Solange Aparecida Faggion	11.08	Silvia
Sônia Arruda	01.06	Silvia
Suzana Rabello	26.09.07	Silvia
Tais Nitsch Mazzola	31.01.07	Rosana
Tatiana Carvalho Assadi	14.09.07	Silvia
Tatiana Millán	06.09.07	Silvia
Talita Miguel Marin	13.09	Silvia
Talita Romanatto	24.05	Rosana
Tatiana Godoy Bobbio	08.01	Silvia
Tayana Teixeira Mello		Alessandra
Tarcisio de Souza Peres	30.10	Silvia
Tâmara Maria Nieri	09.08	Silvia
Tiago Sevá Pereira	07.11	Rosana
Thaís de Barros Mendes	11.07	Rosana
Thais Franchini Tornatore	24.08	Rosana
Thiago Rossi		
Vanessa Arruda	05.09	Silvia
Vânia Braghini Rezende		
Vânia Peretti A. Wobeto	16.03.07	Alessandra
Vera Aparecida Carvalho Zoldan	31.05	Silvia
Vera Lúcia Marinez Vieira	17.05	Silvia
Vera Regina Belinazzi	24.03	Silvia

Viviane Franco da Silva	14.11	Silvia
Vivian Cristine Callegari	25.07	Silvia
Wander Oliveira Villalba		Silvia
Wagner Eduardo Matheus		
Wantuir Francisco Siqueira Jacini	13.08.07	Silvia
Welb Oliveira Bragança	25.10.07	Silvia
Willy Marcus Gomes Franca	02.02.07	Alessandra
Wilma Hideko Shiraishi	17.05	Miriam
Yara Ematné Amaral Pereira	01.08.07	Silvia
Yolanda Christina S. Loyola	04.05	Silvia
Yuji Magalhães Ikuta	25.09.07	Rosana

Como mencionado anteriormente, a avaliação topográfica do disco óptico e a análise da espessura da CFNR podem ser úteis no diagnóstico e no monitoramento de pacientes glaucomatosos (WEIREB et al., 1993; ROHRSCHEIDER et al., 1994; TJON-FO-SANG e LEMIJ, 1996; FRIEDRICH et al., 1998; WEINREB et al., 1998; LAUANDE-PIMENTEL et al., 2001; JEOUNG et al., 2005; KALABOUKHOVA et al., 2006; LALEZARY et al., 2006). No entanto, é importante que estes exames não sofram influência de modificações da PIO, único parâmetro tratável em pacientes com glaucoma.

Vários estudos sugerem que reduções da PIO após trabeculectomia resultam em alterações significativas dos parâmetros do disco óptico medidos com o TVL ou outros aparelhos que avaliam a topografia do disco óptico (IRAK et al., 1996; RAITTA et al., 1996; PARK et al., 1997; LESK et al., 1999; TOPOUZIUS et al., 1999; YOSHIKAWA e INOUE, 1999; KOTECHEA et al., 2001).

IRAK et al. (1996) avaliaram 49 pacientes com o TVL $2,4 \pm 1,6$ meses antes da trabeculectomia e $4,5 \pm 2,6$ meses após. A PIO média pré-operatória, a PIO média pós-operatória e percentagem de redução da PIO foram $23,1 \pm 6,8$ mmHg, $12,7 \pm 7,1$ mmHg e $43,8 \pm 29,9\%$, respectivamente. Uma associação significativa foi observada entre o percentual de redução da PIO e a redução da área da escavação, do volume da escavação e da razão área de escavação/área de disco, assim como entre o percentual de redução da PIO e o aumento da área da rima, do volume da rima, da média da altura do contorno, da área de corte transversal da retina e da altura do contorno. Não houve associação entre o percentual de redução da PIO e a altura do plano de referência ou a profundidade máxima da escavação.

Num estudo em que dez olhos (nove pacientes) com glaucoma foram avaliados com o TVL antes e 3,7 meses em média após cirurgia filtrante, oito desses olhos (sete pacientes) foram avaliados novamente após uma média de 13,1 meses. Após uma média de 12,1 meses, redução da PIO de mais de 30% foi obtida em seis dos oito olhos, enquanto dois olhos obtiveram uma redução de menos de 15% apesar da introdução de medicação. Nos seis olhos com redução maior da PIO, o volume da escavação do disco óptico mostrou uma diminuição de mais de 30%, enquanto nos dois olhos sem uma redução

significativa da PIO houve um leve aumento do volume da escavação (RAITTA et al., 1996).

Num estudo que incluiu 22 pacientes com vários tipos de glaucoma submetidos a exame com o TVL antes e após a trabeculectomia, observou-se que todos os parâmetros examinados, exceto o volume da escavação, mostraram mudanças estatisticamente significantes após a cirurgia quando comparados aos valores pré-cirúrgicos. O volume da rima neural foi o parâmetro que mostrou modificação mais marcante, principalmente nos olhos com PIO pós-operatória menor que 15mmHg (YOSHIKAWA e INOUE, 1999).

Imagens obtidas com o TVL do olho de um paciente durante crise de glaucoma agudo (PIO máxima=60 mmHg) e após resolução da mesma (PIO=18 mmHg) num período de 24 horas, mostraram que, após diminuição da PIO, houve redução significativa da área da escavação, volume da escavação, profundidade média da escavação, e profundidade máxima da escavação, e um aumento significativo da área da rima e da razão escavação/disco (LEE et al., 1999).

Numa avaliação com o TVL de 13 olhos de 13 pacientes glaucomatosos, nos quais houve uma redução de 25% ou mais na PIO dois meses pós-trabeculectomia, a razão escavação/área do disco reduziu significativamente, enquanto a área e o volume da rima mostraram aumentos significativos. A área da rima neural, especialmente nas regiões súpero-temporal e ínfero-temporal, mostrou aumento significativo. A diminuição na profundidade máxima da escavação correlacionou-se significativamente com a diminuição da PIO (PARK et al., 1997).

LESK et al. (1999) investigaram 21 pacientes glaucomatosos submetidos à trabeculectomia com o TVL. Análise quantitativa do disco óptico e perimetria computadorizada foram realizadas antes e $6,5 \pm 1,75$ meses após a cirurgia. Dezesete pacientes tiveram imagens pré e pós-operatórias válidas para análise. Onze dos 13 pacientes que tiveram uma redução da PIO de mais de 40% mostraram melhora nos parâmetros do disco óptico. Todos os quatro pacientes com uma redução da PIO menor que 25% mostraram piora na maioria dos parâmetros. Mudanças nos parâmetros do disco óptico foram altamente correlacionados com o percentual de redução da PIO e com a idade.

Em outro estudo, 95 pacientes submetidos à trabeculectomia foram avaliados com o TVL. As imagens foram obtidas no pré-operatório e três meses, um ano e dois anos após a cirurgia. Constatou-se um aumento significativo da área e do volume da rima dois anos após a cirurgia (KOTECHA et al., 2001).

TOPOUZIUS et al. (1999) empregaram o TVL para avaliar 25 olhos de 25 pacientes submetidos à trabeculectomia com imagens obtidas no pré-operatório e duas semanas, quatro meses e oito meses após a cirurgia. Após duas semanas da cirurgia, a PIO média reduziu de $19,3 \pm 6,4$ mmHg para $6,0 \pm 3,6$ mmHg, o volume e a profundidade média da escavação diminuíram, *height variation contour* aumentou e o parâmetro forma da escavação se tornou mais negativo. Após quatro meses, a PIO média era de $9,7 \pm 4,2$ mmHg e o único parâmetro com mudança estatisticamente significativa em relação aos valores pré-operatórios foi a forma da escavação. Após oito meses, a PIO média era de $10,4 \pm 5,9$ mmHg e não houve nenhuma mudança estatisticamente significativa em relação aos valores pré-operatórios.

Outros estudos sugerem que reduções da PIO obtidas com tratamento medicamentoso também resultam em variação significativa das medidas da topografia do disco óptico (PARROW et al., 1992; BOWD et al., 2000).

Dezessete adultos com glaucoma primário de ângulo aberto foram avaliados com o analisador de disco óptico de Rodenstock. As análises foram feitas em três momentos: a) com a PIO mais baixa na vigência de terapia (PIO= $20,4 \pm 2,5$ mmHg) b) após elevação da PIO por falência terapêutica ou não adesão ao tratamento (PIO= $31,1 \pm 5,9$ mmHg) c) após redução da PIO com terapia medicamentosa bem sucedida (PIO = $19,3 \pm 4,8$ mmHg). A escavação do disco óptico aumentou significativamente após aumento da PIO e voltou ao padrão basal após nova redução da PIO (PARROW et al., 1992).

Vinte e nove pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular foram avaliados com o TVL antes e após a administração de latanoprost. Nenhum parâmetro mudou significativamente após a redução da PIO (BOWD et al., 2000). No entanto, considerando-se somente os pacientes nos quais houve uma redução da PIO de mais de 25%, quatro

parâmetros mudaram significativamente: área da escavação, volume da escavação e razão escavação/disco diminuíram, enquanto a área da rima aumentou. Por esse motivo, decidimos correlacionar as variações dos parâmetros da PVL apenas nos pacientes que apresentassem redução da PIO de pelo menos 25% em relação ao valor basal.

Uma exceção aos estudos supra-citados é o estudo de TAVARES et al. (2006), que incluiu a avaliação com a PVL e o TVL de 25 olhos de 25 pacientes com GPAA antes e após a redução da PIO obtida com a realização de cirurgia filtrante. A PIO média pré-operatória era de 20,7mmHg e diminuiu para 11,04mmHg após um período médio de 4,5 meses. Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os valores pré e pós-operatórios.

De maneira geral, os estudos descritos acima revelam, como resultado da diminuição da PIO, redução do volume e área de escavação e aumento do volume de rima. Estas modificações são compatíveis com um deslocamento anterior da lâmina cribiforme pós-redução da PIO, que resulta em alteração dos parâmetros avaliados. Essas modificações representam uma limitação importante no acompanhamento de glaucomatosos ou hipertensos oculares usando essa tecnologia, visto que reduções de PIO maiores do que 25% são frequentes após o início do tratamento medicamentoso ou após o tratamento cirúrgico.

Enquanto a literatura que investiga o efeito da redução da PIO sobre a topografia do disco óptico é extensa, são poucos e recentes os estudos que avaliaram o efeito dessa redução sobre as medidas da CFNR. Enquanto AYDIN et al. (2003) demonstraram que a redução cirúrgica da PIO altera as medidas da CFNR com a TCO, outros autores observaram que a redução medicamentosa ou cirúrgica da PIO não altera essas medidas (CHANG et al., 2007; REBOLLEDA et al., 2007).

AYDIN et al. (2003) avaliaram retrospectivamente 38 olhos de 31 pacientes glaucomatosos submetidos à trabeculectomia ou cirurgia de catarata combinada à trabeculectomia. As imagens com a TCO foram realizadas $71,3 \pm 61,2$ dias antes da cirurgia e $247,2 \pm 63,5$ dias após. A PIO pré-cirúrgica era de $22,0 \pm 6,4$ mmHg e reduziu

para $11,4 \pm 4,7$ mmHg após. Um aumento estatisticamente significativo da espessura da CFNR, relacionado com a redução da PIO, foi o observado após a cirurgia.

CHANG et al. (2007) avaliaram 21 olhos de 21 pacientes com glaucoma com a TCO antes e $46,8 \pm 11,2$ dias após a redução medicamentosa ou cirúrgica da PIO. A PIO média diminuiu de $31,5 \pm 8,2$ mmHg para $12,8 \pm 4,6$ mmHg, sendo que 20 olhos apresentaram redução $> 30\%$. No entanto, não houve mudanças estatisticamente significantes nas medidas da CFNR.

Num outro estudo, 34 olhos de 34 pacientes foram submetidos à esclerotomia profunda. Os pacientes foram avaliados com a TCO antes e 6 meses após a cirurgia. A PIO média reduziu do valor basal de $23,6 \pm 5,1$ mmHg para $11,7 \pm 2,9$ mmHg. Nenhuma alteração estatisticamente significativa na espessura da retina peripapilar foi detectada (REBOLLEDA et al.,2007)

Num estudo que incluiu 46 olhos de 46 pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, nos quais a PIO foi reduzida em mais de 30% pós-trabeculectomia, as imagens foram obtidas com a PVL no pré-operatório e três e seis meses após o procedimento cirúrgico. A espessura da CFNR nas regiões súpero-temporal e ínfero-temporal foi significativamente maior no pós-operatório do que no pré, principalmente nos casos de glaucoma inicial com MD não muito diminuído (YAMADA et al.,2000).

Não há, no entanto, estudos que avaliem os efeitos da redução da PIO obtida com tratamento medicamentoso sobre as medidas da PVL. O presente estudo avaliou 37 pacientes com hipertensão ocular ou glaucoma antes e após a redução da PIO de pelo menos 25% com o uso de medicações. Ao contrário do estudo de YAMADA et al., no qual a PIO foi reduzida cirurgicamente, não observamos alterações dos parâmetros do PVL após redução média de 38% da PIO com o uso de medicação. De maneira semelhante ao estudo supracitado, a maioria dos pacientes apresentava MD > -6 dB. Portanto, não podemos justificar a ausência de modificações na CFNR pela inclusão de casos preponderantemente severos, nos quais a possibilidade de alterações na CFNR é limitada pela escassez de fibras. No entanto, nossa casuística incluiu pacientes hipertensos oculares e glaucomatosos, ao

contrário do estudo supracitado, que incluiu apenas pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto. Outra hipótese, menos provável, é de que os efeitos da diminuição da PIO ocorram após certo período de tempo. No nosso estudo, as imagens foram obtidas logo após a redução da PIO (entre 15 e 45 dias), um intervalo pequeno quando comparado ao estudo de YAMADA et al., que incluiu novo exame três a seis meses após a cirurgia. No entanto, a hipótese mais provável que justifica as diferenças entre os dois estudos está relacionada aos níveis de PIO obtidos com o tratamento medicamentoso ($16,54 \pm 2,92$ mmHg no nosso estudo) e cirúrgico ($10,2 \pm 3,7$ mmHg no de YAMADA et al.).

Uma questão gerada pelo nosso estudo é por que não observamos mudanças nos parâmetros da PVL com a redução da PIO, enquanto a maioria dos estudos com o TVL mostram o contrário. Uma hipótese para justificar esse achado é que o deslocamento anterior da lâmina cribiforme possa produzir alterações significativas no disco óptico, no qual as fibras nervosas estão mais condensadas e próximas da lâmina cribiforme. Por outro lado, a repercussão desse deslocamento sobre a espessura da CFNR seria menos significativo, visto que as fibras que a compõe estão distribuídas mais difusamente e se encontram anatomicamente mais distantes da lâmina cribiforme. Além disso, a maioria dos pacientes de nosso estudo eram hipertensos oculares ou glaucomatosos com dano leve ou moderado. Provavelmente, a lâmina cribiforme nesses pacientes apresenta uma complacência menor quando comparada com a de casos de glaucoma mais avançado. Outra possibilidade é o fato da PVL não depender de um plano de referência. É possível que a redução da PIO altere a posição do plano de referência, justificando as variações encontradas no TVL.

Uma limitação do nosso estudo foi que a PVL utilizada tinha compensação fixa da birrefringência do segmento anterior. Entretanto, é pouco provável que a utilização da PVL com compensação variável levasse a resultados diferentes, pois o indivíduo era comparado com ele mesmo antes e após o tratamento medicamentoso. Assim, alterações de retardo produzidas por eventuais incongruências do eixo de polarização estariam presentes e seriam da mesma magnitude antes e após o tratamento medicamentoso.

Em suma, o presente estudo sugere que a medida da espessura da CFNR pela PVL não sofre influência da redução da PIO obtida com medicamentos.

Nossos resultados sugerem que esta tecnologia pode ser empregada no acompanhamento de pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular, mesmo após redução da PIO obtida com medicamentos.

CONCLUSÃO

Este estudo permite concluir que a redução da PIO com o uso de medicação ocular hipotensora não altera a medida da espessura da CFNR pela PVL em pacientes com glaucoma ou hipertensão ocular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRAKSINEN, P. J.; MUSTONEN, E.; ALANKO, H. I. Optic disc hemorrhages. Analysis of stereophotographs and clinical data of 112 patients. **Arch Ophthalmol** 99(10): 1795-801, 1981a.

AIRAKSINEN, P. J.; MUSTONEN, E.; ALANKO, H. I. Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fibre layer defects in ocular hypertension. **Acta Ophthalmol (Copenh)** 59(5): 627-41, 1981b.

AIRAKSINEN, P. J.; NIEMINEN, H. Retinal nerve fiber layer ptotography in glaucoma. **Ophthalmology** 92(7): 877-9, 1985.

ALLEN, L. Ocular fundus photography: Suggestion for achieving consistently good pictures and instruction for stereoscopic photography. **Am J Ophthalmol** 5713, 1964.

AHN, B. S.; KEE, C. Ability of a confocal scanning laser ophthalmoscope (TopSS) to detect early glaucomatous visual field defect. **Br J Ophthalmol** 84(8): 852-5, 2000.

ARMALY, M. F. Cup-disc ratio in early open-angle glaucoma. **Doc Ophthalmol** 26526-33, 1969.

AYDIN, A.; WOLLSTEIN, G.; PRICE, L. L.; FUJIMOTO, J. G.; SCHUMAN, J. S. Optical coherence tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. **Ophthalmology** 110(8):1506-11, 2003.

BARTZ-SCHMIDT, K. U.; SUNDTGEN, M.; WIDDER, R. A.; WEBER, J.; KRIEGLSTEIN, G. K. Limits of two-dimensional planimetry in the follow-up of glaucomatous optic discs. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 233(5): 284-90, 1995.

BALAZSI, A. G.; ROOTMAN, J.; DRANCE, S. M.; SCHULZER, M.; DOUGLAS, G. R. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. **Am J Ophthalmol** 97(6): 760-6, 1984.

BECKER, B. Cup-disk ratio and topical corticosteroid testing. **Am J Ophthalmol** 70(5): 681-5, 1970.

BENGTSSON, B. The variation and covariation of cup and disc diameters. **Acta Ophthalmol (Copenh)** 54(6): 804-18, 1976.

- BLUMENTHAL, E. Z.; WILLIAMS, J. M.; WEINREB, R. N.; GIRKIN, C. A.; BERRY, C. C.; ZANGWILL, L. M. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. **Ophthalmology** 107(12): 2278-82, 2000.
- BOWD, C.; WEINREB, R. N.; LEE, B.; EMDADI, A.; ZANGWILL, L. M. Optic disk topography after medical treatment to reduce intraocular pressure. **Am J Ophthalmol** 130(3):280-6, 2000.
- BRITTON, R. J.; DRANCE, S. M.; SCHULZER, M.; DOUGLAS, G. R.; MAWSON, D. K. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. **Am J Ophthalmol** 103(4): 497-504, 1987.
- CAPRIOLI, J.; MILLER, J. M. Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. **Arch Ophthalmol** 105(12): 1683-5, 1987.
- CARPEL, E. F.; ENGSTROM, P. F. The normal cup-disk ratio. **Am J Ophthalmol** 91(5):588-97, 1981
- CARPINETO, P.; CIANCAGLINI, M.; ZUPPARDI, E.; FALCONIO, G.; DORONZO, E.; MASTROPASQUA, L. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. **Ophthalmology** 110(1): 190-5, 2003.
- CHANG, P. T.; SEKHON, N.; BUDENZ, D. L.; FEUER, W. J.; PARK, P. W.; ANDERSON, D. R. **Ophthalmology** Apr 26, 2007 (Publicado na internet da versão impressa).
- CHI, W. N.; TOMITA, G.; INAZUMI, K.; HAYAKAWA, T.; IDO, T.; KITAZAWA, Y. Evaluation of the effect of ageing on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. **J Glaucoma**(4): 406-13, 1995.
- CHOPLIN, N. T.; ZHOU, Q.; KNIGHTON, R. W. Effect of individualized compensation for anterior segment birefringence on retinal nerve fiber layer assessments as determined by scanning laser polarimetry. **Ophthalmology** 110(4): 719-25, 2003.

CHYLACK, L. T.; WOLFE, J. K.; SINGER, D. M.; LESKE, M. C.; BULLIMORE, M. A.; BAILEY, I. L.; FRIEND, J.; MCCARTHY, D.; WU, S. Y., The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. **Arch Ophthalmol** 111(6):831-6, 1993.

COMPARISON OF GLAUCOMATOUS PROGRESSION BETWEEN UNTREATED PATIENTS WITH NORMAL-TENSION GLAUCOMA AND PATIENTS WITH THERAPEUTICALLY REDUCED INTRAOCULAR PRESSURES. COLLABORATIVE NORMAL-TENSION GLAUCOMA STUDY GROUP. *Am J Ophthalmol* 126(4):487-97, 1998.

CULLINANE, A. B.; WALDOCK, A.; DIAMOND, J. P.; SPARROW, J. M. Optic disc cup slope and visual field indices in normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. **Br J Ophthalmol** 86(5): 555-9, 2002.

DANDONA, L.; QUIGLEY, H. A.; JAMPEL, H. D. Reliability of optic nerve head topographic measurements with computerized image analysis. **Am J Ophthalmol** 108(4): 414-21, 1989.

DICHTL, A.; JONAS, J. B.; NAUMANN, G. O. Retinal nerve fiber layer thickness in human eyes. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 237(6): 474-9., 1999.

DIELEMANS, I.; VINGERLING, J. R.; WOLFS, R. C.; HOFMAN, A.; GROBBEE, D. E.; DE JONG, P. T. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. **Ophthalmology** 101(11): 1851-5, 1994.

DONALDSON, D. D. A New Camera for Stereoscopic Fundus Photography. **Arch Ophthalmol** 73:253-67, 1965.

DOUGLAS, G. (1993) **Planimetry**, pp185-92. In R. VARMA, G. L. SPAETH (Eds): *The Optic Nerve in Glaucoma*, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.

DRANCE, S. M.; BEGG, I. S. Sector haemorrhage--a probable acute ischaemic disc change in chronic simple glaucoma. **Can J Ophthalmol** 5(2): 137-41, 1970.

GARWAY-HEATH, D. F.; RUBEN, S. T.; VISWANATHAN, A.; HITCHINGS, R. A. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. **Br J Ophthalmol** 82(10): 1118-24, 1998.

GEYER, O.; MICHAELI-COHEN, A.; SILVER, D. M.; VERSANO, D.; NEUDORFER, M.; DZHANOV, R., et al. Reproducibility of topographic measures of the glaucomatous optic nerve head. **Br J Ophthalmol** 82(1): 14-7, 1998.

GIRKIN, C. A.; DELEON-ORTEGA, J.E.; XIE, A.; MCGWIN, G.; ARTHUR, S. N.; MONHEIT, B. E. Comparison of the Moorfields classification using confocal scanning laser ophthalmoscopy and subjective optic disc classification in detecting glaucoma in blacks and whites. **Ophthalmology** 113(12):2144-9, 2006.

GLOSTER, J.; PARRY, D. G. Use of photographs for measuring cupping in the optic disc. **Br J Ophthalmol** 58(10): 850-62, 1974.

GREANEY, M. J.; HOFFMAN, D. C.; GARWAY-HEATH, D. F.; NAKLA, M.; COLEMAN, A. L.; CAPRIOLI, J. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 43(1): 140-5, 2002.

GREENFIELD, D. S.; KNIGHTON, R. W.; FEUER, W. J.; SCHIFFMAN, J. C.; ZANGWILL, L.; WEINREB, R. N. Correction for corneal polarization axis improves the discriminating power of scanning laser polarimetry. **Am J Ophthalmol** 134(1): 27-33, 2002.

GREENFIELD, D. S.; ZACHARIA, P.; SCHUMAN, J. S. Comparison of Nidek 3Dx and Donaldson simultaneous stereoscopic disk photography. **Am J Ophthalmol** 116(6): 741-7, 1993.

HARIZMAN, N.; ZELEFSKY, J. R.; ILITCHEV, E.; TELLO, C.; RITCH, R.; LIEBMANN, J. M. Detection of glaucoma using operator-dependent versus operator-independent classification in the Heidelberg retinal tomograph-III. **Br J Ophthalmol** 90(11):1390-2, 2006

HARWERTH, R. S.; VILUPURU, A. S.; RANGASWAMY, N. V.; SMITH, E. L. The relationship between nerve fiber layer and perimetry measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(2):763-73, 2007.

HEALEY, P. R.; MITCHELL, P.; SMITH, W.; WANG, J. J. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 105(2): 216-23, 1998.

HEALEY, P. R.; MITCHELL, P.; SMITH, W.; WANG, J. J. Relationship between cup-disc ratio and optic disc diameter: the Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 25 Suppl 1S99-101, 1997.

HEIJL, A.; LESKE, M. C.; BENGTSSON, B.; HYMAN, L.; BENGTSSON, B.; HUSSEIN, M. EARLY MANIFEST GLAUCOMA TRIAL GROUP. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 120(10):1268-79, 2002.

HERSCHLER, J.; OSHER, R. H. Baring of the circumlinear vessel. An early sign of optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 98(5): 865-9, 1980.

HITCHINGS, R. A.; GENIO, C.; ANDERTON, S.; CLARK, P. An optic disc grid: its evaluation in reproducibility studies on the cup/disc ratio. *Br J Ophthalmol* 67(6): 356-61, 1983.

HOH, S. T. ; ISHIKAWA, H.; GREENFIELD, D. S.; LIEBMANN, J. M.; CHEW, S. J.; RITCH, R. Peripapillary nerve fiber layer thickness measurement reproducibility using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 7(1):12-5, 1998

HOYT, W. F.; FRISEN, L.; NEWMAN, N. M. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 12(11): 814-29, 1973.

HOYT, W. F.; NEWMAN, N. M. The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet* 1(7752): 692-3, 1972.

HOYT, W. F.; SCHLICKE, B.; ECKELHOFF, R. J. Fundoscopic appearance of a nerve-fibre-bundle defect. *Br J Ophthalmol* 56(8): 577-83, 1972.

- HUANG, L.; SCHUMAN, J.; WANG, N. Comparison of nerve fiber layer thickness between optical coherence tomography and histomorphometry in glaucomatous monkey eyes. **Chung Hua Yen Ko Tsa Chih** 37(3): 188-92, 2001.
- IESTER, M.; ZANINI, M.; VITTONI, P.; CALABRIA, G. Detection of glaucomatous optic nerve head by using Heidelberg topographic maps. **EYE** 21(5):609-13, 2007.
- IRAK, I.; ZANGWILL, L.; GARDEN, V.; SHAKIBA, S.; WEINREB, R. N. Change in optic disk topography after trabeculectomy. **Am J Ophthalmol** 122(5):690-5, 1996.
- JAVITT, J. C.; SPAETH, G. L.; KATZ, L. J.; PORYZEES, E.; ADDIEGO, R. Acquired pits of the optic nerve. Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. **Ophthalmology** 97(8): 1038-43; discussion 43-4, 1990.
- JEOUNG, J. W.; PARK, K. H.; KIM, T. W.; KHWARG, S. I.; KIM, D. M. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. **Ophthalmology** 112(12):2157-63, 2005.
- JONAS, J. B.; BERGUA, A.; SCHMITZ-VALCKENBERG, P.; PAPASTATHOPOULOS, K. I.; BUDDE, W. M. Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 41(7): 1764-73, 2000.
- JONAS, J. B.; BUDDE, W. M.; PANDA-JONAS, S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. **Surv Ophthalmol** 43(4): 293-320, 1999.
- JONAS, J. B.; DICHTL, A. Evaluation of retinal nerve fiber layer. **Surv Ophthalmol** 40: 369-78, 1996.
- JONAS, J. B.; FERNANDEZ, M. C.; NAUMANN, G. O. Glaucomatous optic nerve atrophy in small discs with low cup-to-disc ratios. **Ophthalmology** 97(9): 1211-5., 1990b.
- JONAS, J. B.; FERNANDEZ, M. C.; NAUMANN, G. O. Glaucomatous parapapillary atrophy. Occurrence and correlations. **Arch Ophthalmol** 110(2): 214-22, 1992a.
- JONAS, J. B.; FERNANDEZ, M. C.; STURMER, J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. **Ophthalmology** 100(1): 63-8, 1993.

- JONAS, J. B.; GUSEK, G. C.; GUGGENMOOS-HOLZMANN, I.; NAUMANN, G. O. Variability of the real dimensions of normal human optic discs. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 226(4): 332-6, 1988b.
- JONAS, J. B.; GUSEK, G. C.; NAUMANN, G. O. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 29(7): 1151-8., 1988a.
- JONAS, J. B.; GUSEK, G. C.; NAUMANN, G. O. Optic disk morphometry in high myopia. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 226(6): 587-90, 1988c.
- JONAS, J. B.; MULLER-BERGH, J. A.; SCHLOTZER-SCHREHARDT, U. M.; NAUMANN, G. O. Histomorphometry of the human optic nerve. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 31(4): 736-44., 1990a.
- JONAS, J. B.; NAUMANN, G. O. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 30(5): 919-26, 1989.
- JONAS, J. B.; NGUYEN, X. N.; GUSEK, G. C.; NAUMANN, G. O. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 30(5): 908-18., 1989a.
- JONAS, J. B.; PAPASTATHOPOULOS, K. I. Optic disc shape in glaucoma. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 234 Suppl 1S167-73., 1996.
- JONAS, J. B.; SCHIRO, D. Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fibre layer in glaucoma. **Br J Ophthalmol** 78(4): 285-90, 1994a.
- JONAS, J. B.; SCHIRO, D. Localized retinal nerve fiber layer defects in nonglaucomatous optic nerve atrophy. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 232(12): 759-60, 1994b.
- JONAS, J. B.; SCHMIDT, A. M.; MULLER-BERGH, J. A.; SCHLOTZER-SCHREHARDT, U. M.; NAUMANN, G. O. Human optic nerve fiber count and optic disc size. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 33(6): 2012-8., 1992b.
- JONAS, J. B.; XU, L. Optic disk hemorrhages in glaucoma. **Am J Ophthalmol** 118(1): 1-8, 1994.

JONAS, J. B.; ZACH, F. M.; GUSEK, G. C.; NAUMANN, G. O. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. **Am J Ophthalmol** 107(2): 137-44., 1989b.

KAHN, H. A.; LEIBOWITZ, H.; GANLEY, J. P.; KINI, M.; COLTON, T.; NICKERSON, R.; DAWBER, T. R. Randomized controlled clinical trial. National Eye Institute workshop for ophthalmologists. Standardizing diagnostic procedures. **Am J Ophthalmol** 79(5): 768-75. 1975.

KALABOUKHOVA, L.; FRIDHAMMAR, V.; LINDBLOM, B. Glaucoma follow-up by the Heidelberg retina tomograph--new graphical analysis of optic disc topography changes. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 244(6):654-62, 2006.

KASNER, O.; BALAZSI, A. G. Glaucomatous optic nerve atrophy: the circumlinear vessel revisited. **Can J Ophthalmol** 26(5): 264-9, 1991.

KEE, C.; KOO, H.; JI, Y.; KIM, S. Effect of optic disc size or age on evaluation of optic disc variables. **Br J Ophthalmol** 81(12):1046-9, 1997.

KIRSCH, R. E.; ANDERSON, D. R. Clinical recognition of glaucomatous cupping. **Am J Ophthalmol** 75(3): 442-54, 1973.

KLEIN, B. E.; KLEIN, R.; SPONSEL, W. E.; FRANKE, T.; CANTOR, L. B.; MARTONE, J., et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. **Ophthalmology** 99(10): 1499-504, 1992.

KOTTECHA, A.; SIRIWARDENA, D.; FITZKE, F. W.; HITCHINGS, R. A.; KHAW, P. T. Optic disc changes following trabeculectomy: longitudinal and localization of change. **Br J Ophthalmol** 85(8):956-61, 2001.

KRONFELD, P. C. Normal variations of the optic disc as observed by conventional ophthalmoscopy and their anatomic correlations. **Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol** 81(2): 214-6., 1976.

KRUSE, E. F.; BURK, R. O. W.; VÖLCKER, H.; ZINSER, G.; HARBARTH, U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. **Ophthalmology** 96(9):1320-4, 1989.

LALEZARY, M.; MEDEIROS, F. A.; WEINREB, R. N.; BOWD, C.; SAMPLE, P. A.; TAVARES, I. M.; TAFRESHI, A.; ZANGWILL, L. M. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. **Am J Ophthalmol** 142(4):576-8, 2006.

LAUANDE-PIMENTEL, R.; CARVALHO, R. A.; OLIVEIRA, H. C.; GONCALVES, D. C.; SILVA, L. M.; COSTA, V. P. Discrimination between normal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements. **Br J Ophthalmol** 85(5): 586-91, 2001.

LAUANDE-PIMENTEL, R.; COSTA, V. P. **Análise da Camada de Fibras Nervosas da Retina. Um Guia para Interpretar o Exame de Polarimetria.** Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2001.

LEE, B. L.; ZANGWILL, L.; WEINREB, R. B. Change in optic disc topography associated with diurnal variation in intraocular pressure. **J Glaucoma** 8(3):221-3, 1999.

LESK, M. R.; SPAETH, G. L.; AZUARA-BLANCO, A.; ARAUJO, S. V.; KATZ, L. J.; TEREBUH, A. K.; WILSON, R. P.; MOSTER, M. R., SCHMIDT, C. M. Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomograph. **Ophthalmology** 106(5):1013-8, 1999.

LESKE, M. C.; CONNELL, A. M.; SCHACHAT, A. P.; HYMAN, L. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. **Arch Ophthalmol** 112(6): 821-9, 1994.

LICHTER, P. R. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. **Trans Am Ophthalmol Soc** 74:532-72, 1976

LINDENMUTH, K. A.; SKUTA, G. L.; MUSCH, D. C.; BUECHE, M. Significance of cilioretinal arteries in primary open angle glaucoma. **Arch Ophthalmol** 106(12): 1691-3, 1988.

LIU, X.; LING, Y.; ZHOU, W.; ZHENG, X.; LIANG, D. Qualitative and quantitative measurement of retinal nerve fiber layer in primary open angle glaucoma by optical coherence tomography **Zhonghua Yan Ke Za Zhi** 36(6):420-4, 2000.

- LIU, X.; LING, Y.; LUO, R.; GE, J.; ZHENG, X. Optical coherence tomography in measuring retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with open-angle glaucoma. **Chin Med J** 114(5):524-9, 2001
- MASON, R. P.; KOSOKO, O.; WILSON, M. R.; MARTONE, J. F.; COWAN, C. L., JR.; GEAR, J. C., et al. National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in St. Lucia, West Indies. Part I. Prevalence findings. **Ophthalmology** 96(9): 1363-8, 1989.
- MIKELBERG, F. S.; DOUGLAS, G. R.; SCHULZER, M.; CORNSWEET, T. N.; WIJSMAN, K. Reliability of optic disk topographic measurements recorded with a video-ophthalmograph. **Am J Ophthalmol** 98(1): 98-102, 1984.
- MIKELBERG, F. S.; DRANCE, S. M.; SCHULZER, M.; YIDEGLLIGNE, H. M.; WEIS, M. M. The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. **Ophthalmology** 96(9): 1325-8, 1989.
- MORRISON, J. C.; CORK, L. C.; DUNKELBERGER, G. R.; BROWN, A.; QUIGLEY, H. A. Aging changes of the rhesus monkey optic nerve. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 31(8): 1623-7., 1990.
- NAKANO, S.; TAKITA, T.; IMAIZUMI, M.; NAKATSUKA, K. Heidelberg Retina Tomograph II topographic parameters, diagnostic capabilities of Moorfields Regression Analysis, and their affecting factors. **Nippon Ganka Gakkai Zasshi** 110(12):943-9, 2006.
- NDUAGUBA, C.; UGURLU, S.; CAPRIOLI, J. Acquired pits of the optic nerve in glaucoma: prevalence and associated visual field loss. **Acta Ophthalmol Scand** 76(3): 273-7, 1998.
- ONG, L. S.; MITCHELL, P.; HEALEY, P. R.; CUMMING, R. G. Asymmetry in optic disc parameters: the Blue Mountains Eye Study. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 40(5): 849-57, 1999.
- OSHER, R. H.; HERSCHLER, J. The significance of baring of the circumlinear vessel. A prospective study. **Arch Ophthalmol** 99(5): 817-8, 1981.

PARK, K. H.; KIM, D. M.; YOUN, D. H. Short-term change of optic nerve head topography after trabeculectomy in adult glaucoma patients as measured by Heidelberg retina tomograph. **Korean J Ophthalmol** 11(1):1-6, 1997.

PARROW, K. A.; SHIN, D. H.; TSAI, C. S.; HONG, Y. J.; JUZYCH, M. S.; SHI, D. X. Intraocular pressure-dependent dynamic changes of optic disc cupping in adult glaucoma patients. **Ophthalmology** 99(1):36-40, 1992.

PUEYO, V.; POLO, V.; LARROSA, J. M.; MAYORAL, F.; FERRERAS, A.; HONRUBIA, F. M. Reproducibility of optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. **Arch Soc Esp Oftalmol**

81(4):205-11, 2006.

QUIGLEY, H. A. **Diagnosing early glaucoma with nerve fiber layer**. New York, Igaku Shoin, 1996b. 99p

QUIGLEY, H. A. Number of people with glaucoma worldwide. **Br J Ophthalmol** 80(5): 389-93, 1996a.

QUIGLEY, H. A.; ADDICKS, E. M. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. **Arch Ophthalmol** 100(5): 807-14, 1982.

QUIGLEY, H. A.; ADDICKS, E. M.; GREEN, W. R.; MAUMENEE, A. E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. **Arch Ophthalmol** 99(4) : 635-49, 1981.

QUIGLEY, H. A.; BROWN, A. E.; MORRISON, J. D.; DRANCE, S. M. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. **Arch Ophthalmol** 108(1): 51-7., 1990.

QUIGLEY, H. A.; COLEMAN, A. L.; DORMAN-PEASE, M. E. Larger optic nerve heads have more nerve fibers in normal monkey eyes. **Arch Ophthalmol** 109(10): 1441-3., 1991.

QUIGLEY, H. A.; GREEN, W. R. The histology of human glaucoma cupping and optic nerve damage: clinicopathologic correlation in 21 eyes. **Ophthalmology** 86(10):1803-30, 1979.

QUIGLEY, H. A.; HOHMAN, R. M.; ADDICKS, E. M.; MASSOF, R. W.; GREEN, W. R. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. **Am J Ophthalmol** 95(5):673-91, 1983.

QUIGLEY, H. A.; KATZ, J.; DERICK, R. J.; GILBERT, D.; SOMMER, A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. **Ophthalmology** 99(1): 19-28, 1992.

QUIGLEY, H. A.; REACHER, M.; KATZ, J.; STRAHLMAN, E.; GILBERT, D.; SCOTT, R. Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. **Ophthalmology** 100(12): 1800-7, 1993

RADIUS, R. L.; ANDERSON, D. R. The course of axons through the retina and optic nerve head. **Arch Ophthalmol** 97(6): 1154-8., 1979.

RADIUS, R. L.; MAUMENEE, A. E.; GREEN, W. R. Pit-like changes of the optic nerve head in open-angle glaucoma. **Br J Ophthalmol** 62(6): 389-93, 1978.

RAITTA, C.; TOMITA, G.; VESTI, E.; HARJU, M.; NAKAO, H. Optic disc topography before and after trabeculectomy in advanced glaucoma. **Ophthalmic Surg Lasers** 27(5):349-54, 1996.

RAMRATTAN, R. S.; WOLFS, R. C.; JONAS, J. B.; HOFMAN, A.; DE JONG, P. T. Determinants of optic disc characteristics in a general population: The Rotterdam Study. **Ophthalmology** 106(8): 1588-96., 1999.

REBOLLEDA, G.; MUÑOZ-NEGRETTE, F. J.; NOVAL, S. Evaluation of changes in peripapillary nerve fiber layer thickness after deep sclerectomy with optical coherence tomography. **Ophthalmology** 114(3): 488-93, 2007.

RESNIKOFF, S; PASCOLINI, D; ETYA'ALE, D.; KOCUR, I.; PARARAJASEGARAM, R.; POKHAREL, G. P.; MARIOTTI, S. P. Global data on visual impairment in the year 2002. **Bull World Health Organ** 82(11):844-51, 2004

ROHRSCHNEIDER, K.; BURK, R. O.; KRUSE, F. E.; VOLCKER, H. E. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. **Ophthalmology** 101(6): 1044-9, 1994.

ROSENTHAL, A. R.; KOTTLER, M. S.; DONALDSON, D. D.; FALCONER, D. G. Comparative reproducibility of the digital photogrammetric procedure utilizing three methods of stereophotography. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 16(1): 54-60, 1977.

SANCHEZ, R. M.; DUNKELBERGER, G. R.; QUIGLEY, H. A. The number and diameter distribution of axons in the monkey optic nerve. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 27(9): 1342-50., 1986.

SHIHAB, Z. M.; BEEBE, W. E.; WENTLANDT, T. Possible significance of cilioretinal arteries in open-angle glaucoma. **Ophthalmology** 92(7): 880-3, 1985.

SCHUMAN, J. S.; HEE, M. R.; ARYA, A. V.; PEDUT-KLOIZMAN, T.; PULIAFITO, C. A.; FUJIMOTO, J. G., et al. Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. **Curr Opin Ophthalmol** 6(2): 89-95, 1995a.

SCHUMAN, J. S.; HEE, M. R.; PULIAFITO, C. A.; WONG, C.; PEDUT-KLOIZMAN, T.; LIN, C. P., et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. **Arch Ophthalmol** 113(5): 586-96, 1995b.

SCHUMAN, J. S.; PEDUT-KLOIZMAN, T.; HERTZMARK, E.; HEE, M. R.; WILKINS, J. R.; COKER, J. G., et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. **Ophthalmology** 103(11): 1889-98, 1996.

SILVA, F. A. GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO: 1º **Consenso da Sociedade Brasileira de Glaucoma**. São Paulo: BG Cultural; 2001. v.1. 54p.

SOMMER, A.; KATZ, J.; QUIGLEY, H. A.; MILLER, N. R.; ROBIN, A. L.; RICHTER, R. C., et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. **Arch Ophthalmol** 109(1): 77-83., 1991.

SOMMER, A.; POLLACK, I.; MAUMENEE, A. E. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology. **Arch Ophthalmol** 97(8): 1444-8., 1979.

SOMMER, A.; QUIGLEY, H. A.; ROBIN, A. L.; MILLER, N. R.; KATZ, J.; ARKELL, S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. **Arch Ophthalmol** 102(12):1766-71, 1984

SPAETH, G. L. (1993). **Direct Ophthalmoscopy**, pp. 127-35. In R. VARMA, G. L. SPAETH (Eds): *The Optic Nerve in Glaucoma*, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.

SUSANNA, R., JR. The lamina cribrosa and visual field defects in open-angle glaucoma. **Can J Ophthalmol** 18(3): 124-6, 1983.

TAKAMOTO, T; SCHWARTZ, B. (1993). **Stereophotogrammetry**, pp193-207. In R. VARMA, G. L. SPAETH (Eds): *The Optic Nerve in Glaucoma*, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.

TAVARES, I. M.; MELO, L. A; PRATA, J. A.; GALHARDO, R.; PARANHOS, A.; MELLO, P. A. No changes in anatomical and functional glaucoma evaluation after trabeculectomy. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol** 244(5):545-50, 2006.

TEZEL, G.; SIEGMUND, K. D.; TRINKAUS, K.; WAX, M. B.; KASS, M. A.; KOLKER, A. E. Clinical factors associated with progression of glaucomatous optic disc damage in treated patients. **Arch Ophthalmol** 119(6):813-8, 2001.

THE ADVANCED GLAUCOMA INTERVENTION STUDY (AGIS): 7. THE RELATIONSHIP BETWEEN CONTROL OF INTRAOCULAR PRESSURE AND VISUAL FIELD DETERIORATION. THE AGIS INVESTIGATORS. **Am J Ophthalmol** 126(4):487-97, 2000.

THE LASER INSTITUTE OF AMERICA. **American National Standard for the Safe Use of Lasers**. Toledo, OH: The Institute, 1986.

TIELSCH, J. M.; KATZ, J.; QUIGLEY, H. A.; MILLER, N. R.; SOMMER, A. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. **Ophthalmology** 95(3): 350-6, 1988.

TIELSCH, J. M.; SOMMER, A.; KATZ, J.; ROYALL, R. M.; QUIGLEY, H. A.; JAVITT, J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. **Jama** 266(3): 369-74, 1991.

TJON-FO-SANG, M. J.; DE VRIES, J.; LEMIJ, H.G. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. **Am J Ophthalmol** 122(2):220-7, 1996

TOPOUZIS, F.; PENG, F.; KOTAS-NEUMANN, R.; GARCIA, R.; SANGUINET, J.; YU, F.; COLEMAN, A. L. Longitudinal changes in the optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. **Ophthalmology** 106(6):1147-51, 1999.

TUULONEN, A.; AIRAKSINEN, P. J. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. **Am J Ophthalmol** 111(4): 485-90, 1991.

UGURLU, S.; WEITZMAN, M.; NDUAGUBA, C.; CAPRIOLI, J. Acquired pit of the optic nerve: a risk factor for progression of glaucoma. **Am J Ophthalmol** 125(4): 457-64, 1998.

VARMA, R.; SKAF, M.; BARRON, E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. **Ophthalmology** 103(12): 2114-9., 1996.

VARMA, R.; SPAETH, G. L. The PAR IS 2000: a new system for retinal digital image analysis. **Ophthalmic Surg** 19(3): 183-92, 1988.

VARMA, R.; SPAETH, G. L.; STEINMANN, W. C.; KATZ, L. J. Agreement between clinicians and an image analyzer in estimating cup-to-disc ratios. **Arch Ophthalmol** 107(4): 526-9, 1989.

VARMA, R.; STEINMANN, W. C.; SCOTT, I. U. Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. **Ophthalmology** 99(2):215-21, 1992

VARMA, R.; TIELSCH, J. M.; QUIGLEY, H. A.; HILTON, S. C.; KATZ, J.; SPAETH, G. L., et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. **Arch Ophthalmol** 112(8): 1068-76., 1994.

VETRUGNO, M.; SISTA, D.; TRABUCCO, T.; SBORGIA, G.; FERRERI, P. Is there still a clinical use for scanning laser polarimetry with fixed corneal compensator? **Ophthalmologica** 220(5):296-301, 2006.

WEBB, R. (1990) **Scanning laser ophthalmoscope**, pp438-50 In Master B. ed. Noninvasive diagnostic techniques. New York: Springer-Verlag

WEINREB, R. N.; BOWD, C.; ZANGWILL, L. M. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. **Arch Ophthalmol** 121(2): 218-24, 2003.

WEINREB, R. N.; DREHER, A. W.; COLEMAN, A.; QUIGLEY, H.; SHAW, B.; REITER, K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. **Arch Ophthalmol** 108(4): 557-60, 1990.

WEINREB, R.N.; LUSKY, M.; BARTSCH, D.U.; MORSMAN, D. Effect of repetitive imaging on topographic measurements of the optic nerve head. **Arch Ophthalmol** 111(5):636-8, 1993

WEINREB, R. N.; SHAKIBA, S.; ZANGWILL, L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. **Am J Ophthalmol** 119(5): 627-36., 1995b.

WEINREB, R. N.; ZANGWILL, L.; BERRY, C. C.; BATHIJA, R.; SAMPLE, P. A. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. **Arch Ophthalmol** 116(12): 1583-9, 1998.

YAMADA, N.; TOMITA, G.; YAMAMOTO, T.; KITAZAWA, Y. Changes in the nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. **J Glaucoma** 9(5):371-5, 2000.

YOSHIKAWA, K.; INOUE, Y. Changes in optic disc parameters after intraocular pressure reduction in adult glaucoma patients. **Jpn J Ophthalmol** 43(3):225-31, 1999.

ZHOU, Q.; WEINREB, R. N. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. **Invest Ophthalmol Vis Sci** 43(7):2221-8, 2002.

ZINSER, G.; WIJNAENDTS-VAN-RESANDT, R. W.; DREHER, A.W.(1989) **Confocal laser tomographic scanning of the eye**, 337-44. In Wampler, J, E, ed New Methods in Microscopy and Low Light Imaging. Bellingham: SPIE Soc Optical Engineering.

ANEXOS



2ª VIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
✉ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas, SP
☎ (0__19) 3788-8936
fax (0__19) 3788-8925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP, 05/12/03
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 342/2002

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA DIMINUIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR NOS PARÂMETROS DO LASER POLARIZADO DO LASER CONFOCAL DE VARREDURA”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Rodrigo Rezende Gomes Avelino

INSTITUIÇÃO: Depto. de Oftalmologia da FCM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 06/08/2002

II - OBJETIVOS

Avaliar o efeito da diminuição da pressão intraocular obtido com o uso de terapia medicamentosa nos parâmetros do Laser Confocal Polarizado (LCP) e do Laser Confocal de Varredura (TOPSS) em pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares.

III - SUMÁRIO

Serão selecionados pacientes encaminhados para avaliação no Serviço de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia do HC/UNICAMP que preencherem os critérios de inclusão.

A descrição, a caracterização da amostra, os critérios de inclusão e exclusão, a adequação da metodologia e as condições para desenvolver o estudo estão detalhadamente indicados no protocolo.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O protocolo está formatado contendo seus aspectos fundamentais, como: antecedentes na literatura, justificativa, objetivos, hipóteses, material e métodos. Há análise de riscos e benefícios. O Termo de Consentimento Livre Esclarecido, encontra-se redigido em linguagem clara e objetiva. Os pacientes estarão livres para desistirem em qualquer momento da pesquisa, sem qualquer prejuízo aos mesmos. Não há custo substancial para desenvolver o estudo. Portanto, não há orçamento anexo. Os possíveis custos que ocorrerem serão absorvidos pela instituição onde será desenvolvida a pesquisa. Os resultados dos exames individuais serão totalmente confidenciais. Assim, o presente

protocolo está atendendo o conteúdo da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde e complementares.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

Atenção: Projetos de Grupo I serão encaminhados à CONEP e só poderão ser iniciados após Parecer aprovatório desta.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 19 de novembro de 2002.


Prof. Dra. Carmen Silva Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu,, aceito colaborar com o estudo “Efeito da diminuição da pressão intraocular nos parâmetros do LCP e do Topss”, que está sendo realizado pelo Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

Fui informado de que o objetivo deste estudo é avaliar o efeito da diminuição da pressão intraocular com o uso de terapia medicamentosa tópica hipotensora nos parâmetros do LCP e do Topss em pacientes glaucomatosos ou hipertensos oculares. A importância deste estudo é determinar se esta diminuição afeta os parâmetros dos aparelhos supracitados, pois eles podem ser usados no diagnóstico precoce do glaucoma e no seguimento de pacientes afetados pela doença.

Como participante voluntário da pesquisa, tenho conhecimento de que serei examinado pelo oftalmologista responsável pela pesquisa, o Dr Rodrigo Avelino. O exame oftalmológico será o mesmo que é realizado de rotina nos pacientes avaliados pelo Setor de Glaucoma, como é o meu caso. Após este exame, serei submetido à avaliação com LCP e Topss, que são exames não invasivos, para avaliar a topografia do disco óptico. Em seguida receberei gratuitamente uma medicação hipotensora tópica adequada para o meu tratamento e deverei retornar para reavaliação. Se a queda da minha pressão intraocular for considerada adequada, serei submetido a nova avaliação com LCP e Topss. Caso contrário, receberei uma segunda medicação e retornarei novamente para reavaliação.

Fui informado de que todos os resultados obtidos de meu exame serão totalmente confidenciais e de que apenas eu e a equipe responsável pelo estudo teremos acesso a estas informações. Tenho conhecimento de que não terei benefício imediato algum com este trabalho e de que posso desistir a qualquer momento sem prejudicar meu tratamento. Não terei despesas extras para consulta e tratamento, exceto aquelas que normalmente fazem parte de uma consulta de rotina no Departamento de Oftalmologia da Unicamp.

Campinas, de de 200

.....
assinatura do paciente

.....
assinatura do médico

Telefones de contato:

Dr Rodrigo Avelino 19 37887936
Comitê de Ética e Pesquisa da Unicamp 19 37888936