

Camila Guimarães Morgado Horta

ANÁLISE DAS VARIAÇÕES DIURNAS DA PAQUIMETRIA CORNEANA

Monografia apresentada à Universidade Federal do Espírito Santo, para conclusão do programa de residência médica em Oftalmologia.

Orientador: Prof. Dr. Angelo Ferreira Passos
Co-orientadora: Prof. Dra. Eliana Zandonade

Vitória
2010

1. INTRODUÇÃO

Tendo em vista que a tonometria de Goldmann foi padronizada para córneas com espessura aproximada de 520 micra (μ), (Tonnu et al. 2005, Consenso de da Sociedade Brasileira de Glaucoma 2009) de uns anos para cá, a paquimetria corneana (PC) passou a ser considerada um importante exame para a correção da tonometria de aplanção. Isso passou a ocorrer ao ser constatado que as medidas registrada pela tonometria de aplanção sofreram alterações em indivíduos que haviam sido submetidos à cirurgia refrativa, com redução da espessura da córnea (Morales et al. 2002).

Não há consenso sobre as variações da paquimetria durante o dia. Foi encontrado o relato de um estudo em que não foi observada nenhuma variação significativa da paquimetria no decorrer de todo o dia (Cronemberger et al. 2005). No entanto, na grande maioria dos estudos, foi observada variação significativa apenas nos momentos logo após o despertar, e apenas 3 estudos mostraram que essas variações podem ocorrer também no decorrer do dia, sem relação com o acordar.

No presente trabalho, se propõe realizarem medidas da espessura central da córnea, em um grande grupo de pacientes, em três horários fixos, em que esses exames são comumente realizados na clínica, procurando assim justificar a importância prática do estudo. Serão feitas correlações das possíveis variações com algumas condições individuais, oculares e lacrimais, o que até hoje não parece ter sido considerado.

Serão avaliados pacientes com idade variando de 47 a 83 anos, faixa etária de maior ocorrência do glaucoma e mais sujeita a alterações lacrimais e endoteliais, que poderiam justificar maiores alterações na hidratação, e, conseqüentemente, na espessura corneana.

Além disso, em um pequeno grupo, serão realizadas medidas de quinze em quinze minutos, a partir do momento em que o paciente acordar, procurando

determinar em quanto tempo irá ocorrer a reversão do espessamento corneano que ocorre durante o sono. Nesse mesmo grupo, será verificado também se a oclusão palpebral por uma hora é suficiente para provocar alteração significativa da espessura corneana. A análise dessas variações da paquimetria tem o objetivo de avaliar a inconveniência de se realizar o exame de paquimetria pouco tempo após o paciente despertar de seu sono normal, ou até mesmo, pouco tempo após um cochilo, enquanto espera, na clínica, por seu exame de paquimetria.

2. MÉTODOS

Foram avaliados 99 pacientes (198 olhos), do Serviço de glaucoma do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) da Universidade Federal do Espírito Santo, com o objetivo de se verificarem possíveis variações da paquimetria corneana, no decorrer do dia, considerando horários normais de consultório. Em cada paciente, as medidas foram realizadas no mesmo dia, aproximadamente às 8:00, 13:00 e 18:00 horas. A primeira medida foi sempre realizada pelo menos 90 minutos após o paciente ter despertado de uma noite supostamente normal de sono.

Nesse grupo, foi avaliada a paquimetria, nos horários acima referidos e sua variação de acordo com os seguintes parâmetros: sexo; cor; idade; condições do endotélio; testes de função lacrimal (Schirmer 1 modificado, com a instilação prévia de cloridrato de proximetacaína 0,5% - anestalcon®; rosa bengala e BUT); condições do cristalino (presença, pseudofacia); presença de dispositivos de drenagem antiglaucoma; uso de medicamentos hipotensores oculares, em especial, os inibidores da anidrase carbônica, devendo-se fazer correlação com o horário em que foi usado); medicações sistêmicas em uso.

A paquimetria corneana foi realizada pela ultrassonografia de contato (paquímetro Tomey modelo SP-100) e o estudo do endotélio corneano através do microscópio especular de não contato Topcon modelo SP-3000P). Para a paquimetria ultrassônica (pUS), em cada exame, foram realizadas oito medidas, sendo considerada a de menor valor e excluídos os casos com desvio-padrão maior que 1,2, ou seja, maior que 4 μ . Em todos os exames de microscopia especular, o paciente teve o seu endotélio classificado, além da densidade celular, pelo pleomorfismo e pelo polimegatismo, esses dois últimos parâmetros segundo a classificação utilizada por Abib et al. 2000, que leva em consideração a idade.

Também foi avaliado outro grupo de cinco pacientes, sendo 2 homens e 3 mulheres, com idade variando entre 50 e 70 anos, com o objetivo de se

verificar a variação da paquimetria corneana a partir do momento em que o paciente despertava, visando definir a partir de quanto tempo de vigília haveria a regressão do possível espessamento corneano ocorrido durante o sono. Para isso, foram realizadas medidas imediatamente após o despertar e de 15/15 minutos, até que a medida coincidissem em duas avaliações sucessivas. Essas medidas foram realizadas no período de 6:05 as 10:00 horas.

No mesmo grupo de cinco pacientes, em outro dia, os olhos foram mantidos ocluídos por uma hora, para se verificar se ocorreria espessamento significativo da córnea com esse tempo de oclusão. Nesse grupo, em cada paciente, o valor da medida registrada após a estabilização ocorrida depois do despertar foi comparada com aquela verificada antes da oclusão palpebral por uma hora. Essa duas medidas foram realizadas em dias diferentes, no horário entre 6:35 e 10:30 horas.

2.1. Critérios de inclusão nos dois grupos

Pacientes que não tivessem trabalho noturno; idade entre 47 e 83 anos; não usuários de lentes de contato; olhos sem patologias ou alterações outras que não glaucoma, catarata, afacia e pseudofacia, doenças retinianas degenerativas; olhos com não menos de um mês de qualquer procedimento intra ou extra ocular; PIO média abaixo de 24 mmHg, sem evidências de variação maior que 4 mmHg; ausência de hipotonia ocular, atalamia ou câmara anterior anormalmente rasa ou com sinais de fechamento angular agudo ou crônico; olhos que não apresentassem sinais ou sintomas de descompensação endotelial com edema corneano; sinais ou seqüelas de inflamações intra-oculares; sinais de cirurgias de vitrectomia com óleo de silicone; cicatrizes ou deformidades corneanas

2.2. Recomendações aos pacientes

Não utilizar lubrificantes oculares no dia do exame e usar rigorosamente os demais medicamentos tópicos e sistêmicos. Alimentar-se como de costume.

2.3. Testes estatísticos

Foram realizadas estatísticas descritivas, como médias, desvios padrões e medianas para as variáveis quantitativas e percentuais para as variáveis qualitativas. Para comparar duas médias utilizamos o teste t de Student. Para a variação média da paquimetria ao longo do dia foi calculado o modelo ANOVA para medidas repetidas. O nível de significância adotado foi de 5%.

3. RESULTADOS

Dentre os 99 pacientes (198 olhos), que foram estudados com o objetivo de se avaliarem as variações da paquimetria durante o dia, 59 (59,6%) eram femininos; dezoito (18,2%) brancos, 57 (57,6%) pardos e 24 (24,2%) negros. A idade variou de 47 a 83 anos, com média de 61,18 anos ($\pm 8,6$). Cento e setenta e três (87,37%) olhos eram fácicos (58 com catarata e 115 com cristalino transparente) e 25 olhos (12,63%) eram pseudofácicos.

A PIO média era de 14,7 mmHg ($\pm 2,9$ mmHg, mínima de 7 mmHg e máxima de 22 mmHg) no olho direito (OD) e de 14,5 mmHg ($\pm 2,8$ mmHg, mínima de 6 mmHg e máxima de 24 mmHg) no olho esquerdo (OE).

Os pacientes dormiram em média 6,7 horas ($\pm 1,5$, máximo de 10 horas e mínimo de três horas), na noite anterior ao dia da avaliação. A primeira medida foi realizada pelo menos 90 minutos após o paciente ter despertado.

A tabela 1 apresenta a média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo da espessura da córnea, pela pUS, nos tempos 8, 13 e 18 horas, para OD e OE.

Tabela 1 - Estatísticas descritivas da espessura da córnea, pela paquimetria ultrassônica, nos tempos 8, 13 e 18 horas, para os dois olhos

Variável	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
pUS8hsOD	521,7	520	29,8	456	601
pUS13hsOD	531,6	527	33,3	452	610
pUS18hsOD	527,5	526	34,6	448	618
pUS8hsOE	526,8	526	29,7	466	598
pUS13hsOE	536,3	532	32,7	462	607
pUS18hsOE	530,6	526	32,9	464	615

pUS: paquimetria ultrassônica; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Analisando as diferenças das medidas nos três horários, pode se verificar que existem diferenças estatisticamente significantes para o OD ($F = 16,33$; p

= 0,0001) e para o esquerdo ($F = 14,16$; $p = 0,0001$). Este resultado significa que a espessura da córnea, no decorrer do dia, variou estatisticamente. Para o OD, o teste de Tukey afirma que as médias são estatisticamente diferentes entre todos os tempos tomados dois a dois (o maior valor foi às 13:00 horas e o menor às 8:00 horas), enquanto que, para o olho esquerdo, as diferenças de médias estatisticamente significantes são entre os tempos 8 e 13 e 13 e 18, sendo também o tempo 13 o de maior valor. Os tempos 8 e 18 têm médias estatisticamente semelhantes. A comparação gráfica entre as referidas médias e variação dos valores da paquimetria nos diferentes tempos podem ser vistas nas figuras 1 (a e b) abaixo:

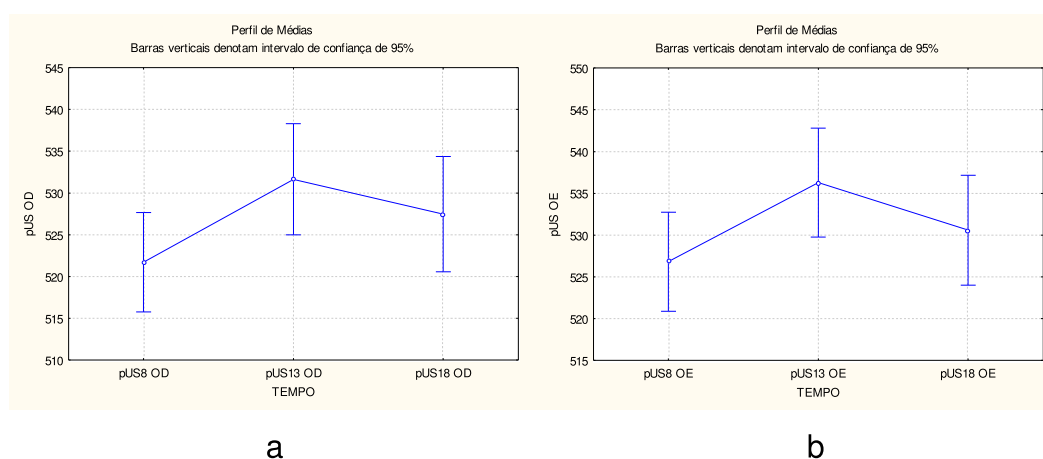


Figura1 – Médias e desvios padrões da paquimetria ultrassônica, para os dois olhos, nos horários de 8:00, 13:00 e 18:00 horas(a – olho direito e b – olho esquerdo)
pUS: paquimetria ultrassônica; OD: olho direito; OE olho esquerdo.

As análises estatísticas da variação da paquimetria entre dois momentos são mostradas na tabela 2 e na figura 2. Pela tabela 2, pode se também ver que, na comparação das medidas duas a duas, observa-se que uma variação maior que 20 µ ocorreu com uma frequência que variou de 12,10% a 24,20%, para o OD e 16,10% a 24,20% para o OE.

Variações maiores que 30 µ para o OD foram observadas na seguinte percentagem de casos: de 9% entre os horários de 8:00 e 13:00 horas, de 10% entre 8:00 e 18:00 horas e de 6% entre 13:00 e 18:00 horas. Para o OE, foi de 13%, 7% e 9%, respectivamente, entre os mesmo horários.

Tabela 2 - Variação em micra das medidas pela paquimetria ultrassônica entre dois momentos. Os valores sem sinal representam um aumento e os valores com sinal negativo uma redução na espessura corneana

Tempo início	Tempo fim	Olho	Média	Mediana	DP	Adelgaçamento Máximo	Espessamento Máximo	%>20 micra
8 hs	13 hs	OD	9,9	7	13,7	-10	51	24,2%
8 hs	18 hs	OD	5,8	4	20,5	-102	83	16,2%
13 hs	18 hs	OD	-4,2	-3	17,3	-98	71	12,1%
8 hs	13 hs	OE	9,5	4	17,9	-21	66	24,2%
8 hs	18 hs	OE	3,8	0	17,8	-30	82	16,1%
13 hs	18 hs	OE	-5,7	-4	17,9	-71	65	17,2%

DP: desvio-padrão; %>20 micra – percentagem de casos em que uma variação maior que 20 micra ocorreu entre dois horários, num mesmo olho; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo;

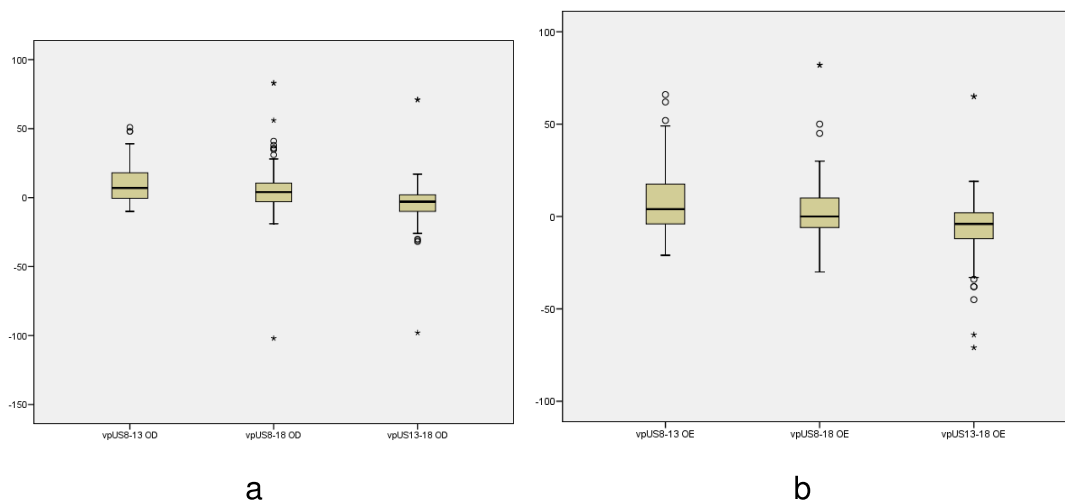


Figura 2 – Médias e desvios padrões da variação da paquimetria ultrassônica, comparando os horários entre si, para os dois olhos (a – olho direito; b – olho esquerdo).

vpUS: variação da paquimetria ultrassônica; OD- olho direito; OE- olho esquerdo

Não foram encontradas diferenças significativas da variação da espessura corneana entre os gêneros masculino e feminino ($p>0,05$), para ambos os olhos, na comparação dos três horários considerados, como pode ser visto na tabela 3. Observa-se que, quando feita a ANOVA para medida repetida, os resultados encontrados para todo o grupo estudado se mantêm.

Tabela 3 – Valores da paquimetria ultrassônica, comparando os gêneros masculino e feminino, nos horários de 8:00, 13:00 e 18:00 horas

Variável	Sexo	N	Média	Desvio Padrão	p-valor teste t
pUS8hsOD	masculino	40	521,1	28,7	0,868
	feminino	59	522,1	30,7	
pUS8hsOE	masculino	40	529,0	28,5	0,541
	feminino	59	525,3	30,6	
pUS13hsOD	masculino	40	529,5	30,8	0,604
	feminino	59	533,0	35,0	
pUS13hsOE	masculino	40	537,8	30,2	0,708
	feminino	59	535,2	34,5	
pUS18hsOD	masculino	40	523,0	28,3	0,301
	feminino	59	530,4	38,2	
pUS18hsOE	masculino	40	527,4	29,6	0,437
	feminino	59	532,7	35,0	

N: número de pacientes; pUS: paquimetria ultrassônica; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Com relação à cor, não foram encontradas diferenças significativas da espessura corneana, comparando as cores: branca, parda e negra ($p > 0,05$), para ambos os olhos nos três horários, como pode ser visto na tabela 4. Observa-se que, quando feita a ANOVA para medida repetida, os resultados encontrados para todo o grupo estudado se mantêm.

Tabela 4 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando as cores branca, parda e negra

Variável	categoria	N	Média	Desvio-padrão	F	p-valor
pUS8hsOD	Branca	18	522,6	27,6	1,33	0,269
	Parda	57	525,0	30,0		
	Negra	24	513,3	30,4		
	Total	99	521,7	29,8		
pUS8hsOE	Branca	18	525,5	29,3	0,92	0,403
	Parda	57	530,0	29,8		
	Negra	24	520,3	30,0		
	Total	99	526,8	29,7		
pUS13hsOD	Branca	18	533,1	34,8	0,98	0,378
	Parda	57	534,7	34,4		
	Negra	24	523,4	29,1		
	Total	99	531,6	33,3		
pUS13hsOE	Branca	18	537,4	32,0	1,36	0,262

	Parda	57	539,9	33,5		
	Negra	24	526,9	30,8		
	Total	99	536,3	32,7		
pUS18hsOD	Branca	18	533,6	37,1	0,75	0,477
	Parda	57	528,4	36,5		
	Negra	24	520,8	27,5		
	Total	99	527,5	34,6		
pUS18hsOE	Branca	18	533,9	35,9	0,73	0,486
	Parda	57	532,5	34,0		
	Negra	24	523,6	28,2		
	Total	99	530,6	32,9		

N: número de pacientes; pUS: paquimetria ultrassônica; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Com relação à idade, não foram encontradas diferenças significativas da espessura corneana, comparando dois grupos de idade: 47 a 65 anos e 66 a 84 anos ($p > 0,05$), para ambos os olhos nos três horários, como pode ser visto na tabela 5. Observa-se que, quando feita a ANOVA para medida repetida, os resultados encontrados para todo o grupo estudado se mantêm.

Tabela 5 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando dois grupos de idade: 47 a 65 anos e 66 a 84 anos

Variável	Idade (anos)	N	Média	Desvio-padrão	teste t	p-valor
pUS8hsOD	47 - 65	69	522,0	28,1	0,17	0,8657
	66 - 84	30	520,9	33,8		
pUS8hsOE	47 - 65	69	527,0	29,1	0,11	0,9154
	66 - 84	30	526,3	31,6		
pUS13hsOD	47 - 65	69	532,6	33,4	0,41	0,6842
	66 - 84	30	529,6	33,5		
pUS13hsOE	47 - 65	69	536,3	32,1	0,02	0,9853
	66 - 84	30	536,2	34,7		
pUS18hsOD	47 - 65	69	530,9	33,1	1,50	0,1366
	66 - 84	30	519,6	37,1		
pUS18hsOE	47 - 65	69	532,7	32,8	0,96	0,3386
	66 - 84	30	525,8	33,4		

N: número de pacientes; pUS: paquimetria ultrassônica; hs: horas; OD olho direito; OE olho esquerdo.

Com relação à presença de cristalino e pseudofacia, não foram encontradas diferenças significativas na variação da espessura corneana, comparando

a presença de cristalino com a pseudofacia ($p > 0,05$), para ambos os olhos, nos três horários estudados, como pode ser visto na tabela 6. Observa-se que, quando feita a ANOVA para medida repetida, os resultados encontrados para todo o grupo estudado se mantêm.

Tabela 6 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando a presença de cristalino e pseudofacia

Variável	Cristalino/ Pseudofacia	N	Média	DP	T	p-valor
pUS8hsOD	Presença	86	521,9	27,5	0,14	0,8881
	Pseudofacia	13	520,6	43,3		
pUS13hsOD	Presença	86	532,5	32,8	0,67	0,5033
	Pseudofacia	13	525,8	37,4		
pUS18hsOD	Presença	86	529,1	33,0	1,23	0,2235
	Pseudofacia	13	516,5	43,4		
pUS8hsOE	Presença	87	527,3	28,5	0,42	0,6746
	Pseudofacia	12	523,4	38,7		
pUS13hsOE	Presença	87	537,0	31,8	0,55	0,5845
	Pseudofacia	12	531,4	40,2		
pUS18hsOE	Presença	87	530,9	32,2	0,27	0,7868
	Pseudofacia	12	528,2	39,5		

N: número de pacientes; DP: desvio-padrão; pUS: paquimetria ultrassônica; t: teste t de Student; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Dos 198 olhos estudados, 26 tinham os testes de Schirmer e rosa bengala alterados, e 70, o BUT, porém nenhum olho apresentava disfunção lacrimal grave. De modo geral, não foi encontrada variação da paquimetria em relação a esses testes, exceto para o BUT e somente no horário de 18 horas, e somente para o OE, como mostram as tabelas 7, 8 e 9 abaixo:

Tabela 7 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando os dois grupos (normal e alterado) para o teste da rosa bengala.

Variável	Rosa bengala	N	Média	DP	Teste t p-valor
pUS8hsOD	Normal	86	522,8	31,2	0,349
	Alterado	13	514,4	16,6	
pUS13hsOD	Normal	86	532,9	34,6	0,335
	Alterado	13	523,3	21,9	
pUS18hsOD	Normal	86	527,8	35,6	0,798
	Alterado	13	525,1	27,6	
pUS8hsOE	Normal	86	527,4	31,1	0,608

	Alterado	13	522,8	18,4	
pUS13hsOE	Normal	86	537,2	34,2	0,460
	Alterado	13	530,0	19,8	
pUS18hsOE	Normal	86	530,7	34,0	0,923
	Alterado	13	529,7	25,5	

N: número de pacientes; DP: desvio-padrão; pUS: paquimetria ultrassônica; t: teste t de Student; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Tabela 8 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando os dois grupos (normal e alterado) para o teste de Schirmer

Variável	Schirmer	N	Média	DP	Teste t p-valor
pUS8hsOD	Normal	86	521,5	29,2	0,875
	Alterado	13	522,9	34,2	
pUS13hsOD	Normal	86	531,3	33,0	0,793
	Alterado	13	533,9	36,3	
pUS18hsOD	Normal	86	527,8	34,3	0,771
	Alterado	13	524,8	37,4	
pUS8hsOE	Normal	86	526,3	29,1	0,696
	Alterado	13	529,8	34,5	
pUS13hsOE	Normal	86	535,8	32,7	0,730
	Alterado	13	539,2	33,9	
pUS18hsOE	Normal	86	530,9	32,5	0,790
	Alterado	13	528,3	36,9	

N: número de pacientes; DP: desvio-padrão; pUS: paquimetria ultrassônica; t: teste t de Student; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Tabela 9 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando os dois grupos (normal e alterado) para o BUT

Variável	BUT	N	Média	DP	Teste t p-valor
pUS8hsOD	Normal	61	523,0	30,3	0,969
	Alterado	35	522,7	27,7	
pUS13hsOD	Normal	61	530,8	33,1	0,416
	Alterado	35	536,5	32,5	
pUS18hsOD	Normal	61	524,8	34,4	0,171
	Alterado	35	534,8	33,6	
pUS8hsOE	Normal	61	526,3	28,2	0,473
	Alterado	35	530,8	31,3	
pUS13hsOE	Normal	61	532,5	29,9	0,051
	Alterado	35	545,8	35,0	
pUS18hsOE	Normal	61	525,8	30,2	0,028
	Alterado	35	541,0	35,2	

N: número de pacientes; DP: desvio-padrão; pUS: paquimetria ultrassônica; t: teste t de Student; hs: horas; OD: olho direito; OE: olho esquerdo.

Quanto à análise das variações da espessura corneana relacionadas com as condições do endotélio, não se pôde fazer uma avaliação estatística em relação ao número de células reduzido, visto que poucos olhos apresentavam uma densidade endotelial realmente reduzida. Apenas oito olhos tinham densidade celular entre 700 e 1.500 por mm². Analisando-se individualmente esses casos, as variações máximas entre os diferentes horários, para OD e OE, em μ , foram, respectivamente: paciente 1: 13 e 18; paciente 2: 20 e 17; paciente 3: 25 e 27; paciente 4: 10 e 22; paciente 5: 36 e 39, paciente 6: 102 e 4; paciente 7: 4 e 21; paciente 8: 36 e 39.

Com relação ao pleomorfismo, 164 olhos foram considerados normais e 34 anormais e quanto ao polimegatismo 187 olhos foram considerados normais e 11 anormais. Como pode ser visto nas tabelas a seguir, não houve significativa alteração da espessura corneana relacionada com esses fatores.

Tabela 10 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando pleomorfismo normal e alterado

Variável	pleomorfismo	N	Média	Desvio-padrão	T	p-valor
pUS8hsOD	Alterado	45	516,4	29,5	-1,65	0,1031
	Normal	54	526,2	29,6		
pUS13hsOD	Alterado	45	525,6	33,1	-1,66	0,1006
	Normal	54	536,7	33,0		
pUS18hsOD	Alterado	45	522,6	36,5	-1,28	0,2030
	Normal	54	531,5	32,7		
pUS8hsOE	Alterado	40	533,0	28,9	1,71	0,0911
	Normal	59	522,7	29,8		
pUS13hsOE	Alterado	40	543,3	32,9	1,77	0,0794
	Normal	59	531,5	32,0		
pUS18hsOE	Alterado	40	537,4	29,1	1,71	0,0907
	Normal	59	526,0	34,8		

N: número de pacientes; t – teste t de Student;; pUS: paquimetria ultrassônica OD olho direito OE olho esquerdo

Tabela 11 - Valores da paquimetria ultrassônica, comparando polimegatismo normal e alterado

Variável	Polimegatismo	N	Média	Desvio-padrão	T	p-valor
pUS8hsOD	Alterado	6	529,3	12,9	0,64	0,5205
	Normal	93	521,2	30,5		

pUS13hsOD	Alterado	6	545,5	22,5	1,05	0,2955
	Normal	93	530,8	33,8		
pUS18hsOD	Alterado	6	526,0	45,2	-0,11	0,9154
	Normal	93	527,6	34,1		
pUS8hsOE	Alterado	5	532,6	33,2	0,44	0,6576
	Normal	94	526,5	29,7		
pUS13hsOE	Alterado	5	538,2	38,3	0,13	0,8944
	Normal	94	536,2	32,6		
pUS18hsOE	Alterado	5	535,2	27,0	0,32	0,7502
	Normal	94	530,4	33,3		

N: número de pacientes; pUS: paquimetria ultrassônica; t – teste t de Student; OD olho direito OE olho esquerdo

Do grupo de 99 pacientes, oito cochilaram durante o dia, no dia do exame. Nesses pacientes, o tempo do cochilo variou de 10 minutos a 2 horas, média de 43 minutos. Um dos pacientes despertou apenas 15 minutos antes da realização de uma das medidas, mas o tempo do cochilo foi somente de 25 minutos. De modo geral, foi observado que o cochilo não levou a alteração significativa na variação da paquimetria.

Nos cinco pacientes, em que foi avaliada a variação da paquimetria após o despertar, foram realizadas medidas de 15/15 minutos, num total de sete medidas (90 minutos). Foi observado um adelgaçamento gradativo da córnea, cuja espessura se mostrou estabilizada, não ocorrendo variação estatisticamente significativa, a partir de uma hora, para o OD, e de 30 minutos para o OE. A redução média da paquimetria a partir do despertar até o ponto de estabilidade foi de 24,2 μ para o OD e 25 μ para o OE (com variação máxima de 42 μ e mínima de 18 μ), como pode ser visto na tabela 12 e figuras 3 e 4.

Tabela 12 - Média, desvio-padrão de 7 medidas da paquimetria ultrassônica, realizadas de 15/15 minutos, a partir do despertar, nos 2 olhos de 5 pacientes. Valores em micra

Tempo (minutos)	OD		OE	
	Média	DP	Média	DP
Despertar	516,6	27,1	517,2	25,9
15	504,8	30,6	505,8	29,4
30	503,2	27,8	499	31,7
45	499	29,5	496,4	30,5

60	494	27,8	493,4	29,8
75	492,4	28	492,2	32
90	492,8	27,9	492,2	31,4

OD: olho direito, OE: olho esquerdo, DP: desvio-padrão

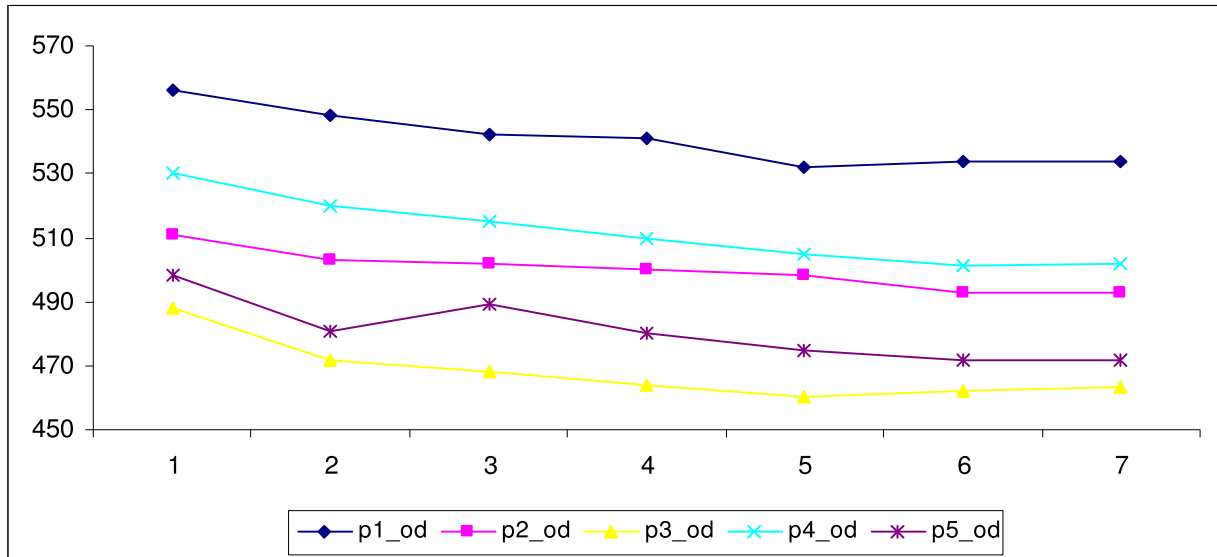


Figura 3 – Valores (em micra) de 7 medidas da paquimetria ultrassônica do olho direito dos 5 pacientes, realizadas ao despertar e de 15/15 minutos até 90 minutos

p1: paciente 1, p2: paciente 2, p3: paciente 3, p4: paciente 4, p5: paciente 5, od: olho direito

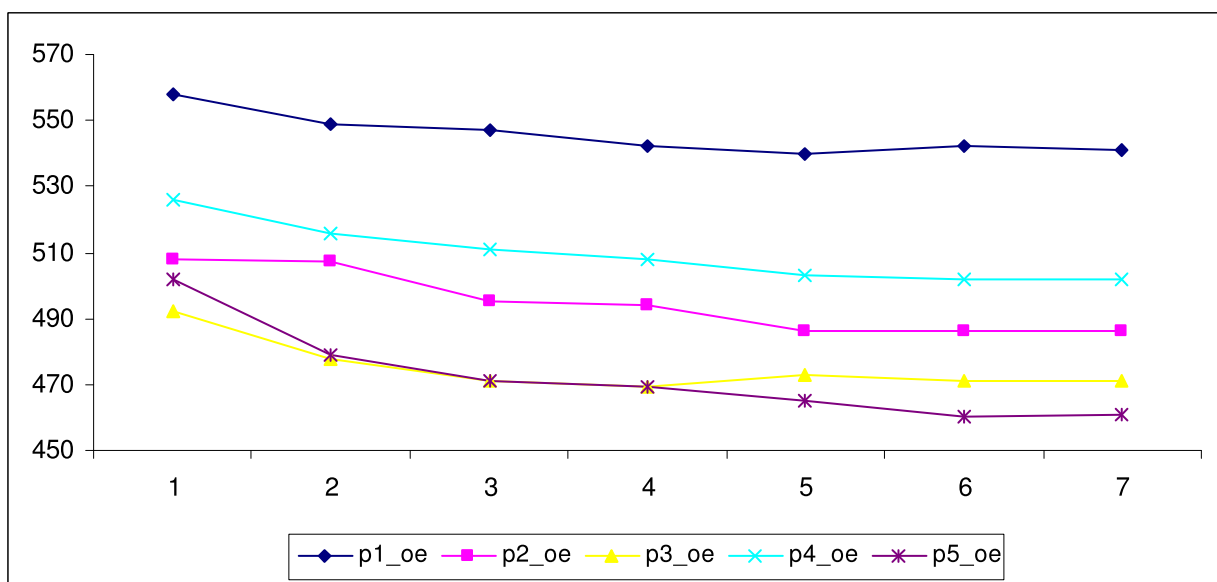


Figura 4 - Valores (em micra) das sete medidas da paquimetria ultrassônica do olho esquerdo dos cinco pacientes, realizadas ao despertar e de 15/15 minutos até 90 minutos.

p1: paciente 1, p2: paciente 2, p3: paciente 3, p4: paciente 4, p5: paciente 5, oe: olho esquerdo.

Nos mesmos cinco pacientes, a variação da espessura corneana após a oclusão palpebral por uma hora mostrou um espessamento médio de 17 μ (\pm 4,7 μ , máximo de 30 μ e mínimo 12 μ) para o OD e 12 μ para o OE (\pm 1,8 μ , máximo de 18 μ e mínimo de 10 μ) como mostram as tabelas 13 e 14.

A comparação entre os valores antes da oclusão palpebral e após a estabilização ocorrida depois do despertar mostrou uma diferença estatisticamente significativa, mas pouca significância clínica, sendo de 7 μ para o paciente 2 (OD), 13 μ para o paciente 3 (OD), 10 μ para o paciente 4 (OD) e 1 μ para o paciente 5 (OD). Já para o OE foi de 1 μ para o paciente 1, 3 μ para o paciente 3, 12 μ para o paciente 4 e 7 μ para o paciente 5. Estes dois testes foram realizadas com dois dias de diferença.

Tabela 13 - Valores da paquimetria (em micra) do olho direito de 5 pacientes, realizada imediatamente antes, uma hora após a oclusão palpebral e depois da redução da espessura corneana e estabilização ocorrida após o despertar

Tempo	p1 OD	p2 OD	p3 OD	p4 OD	p5 OD	Média	DP
Preoclusão	541	479	458	492	475	489	31,5
Oclusão 1h	553	495	488	505	491	506,4	26,8
Estabilidade	541	486	471	502	476	495,2	28,2

Preoclusão: medida feita antes da oclusão palpebral por uma hora; oclusão 1h: medida feita após oclusão palpebral por uma hora; estabilidade: medida feita após estabilização da paquimetria depois do despertar; p1: paciente 1, p2: paciente 2, p3: paciente 3, p4: paciente 4, p5: paciente 5, OD: olho direito, DP: desvio-padrão.

Tabela 14 - Valores da paquimetria (em micra) do olho esquerdo de 5 pacientes, realizada imediatamente antes, uma hora após a oclusão palpebral e depois da redução da espessura corneana e estabilização ocorrida após o despertar

Tempo	p1 OE	p2 OE	p3 OE	p4 OE	p5 OE	Média	DP
Preoclusão	542	486	468	490	468	490,8	30,4
Oclusão 1h	552	496	480	503	486	503,4	28,6
Estabilidade	541	486	471	502	461	492,2	31,4

Preoclusão: medida feita antes da oclusão palpebral por uma hora; oclusão 1h: medida feita após oclusão palpebral por uma hora; estabilidade: medida feita após estabilização da paquimetria depois do despertar; p1: paciente 1, p2: paciente 2, p3: paciente 3, p4: paciente 4, p5: paciente 5, OE: olho esquerdo, DP: desvio-padrão.

Não foi possível avaliar estatisticamente se a presença de dispositivo de drenagem antiglaucoma e de um numero reduzido de células endoteliais teve influência nas variações da paquimetria, tendo em vista o pequeno número de

olhos com essas condições. A média da paquimetria desses casos é mostrada na tabela 15.

Tabela 15 – Valores médios da paquimetria (em micra) dos pacientes com tubo e densidade celular endotelial entre 700 e 1500, nos diferentes horários

Variável	Tubo			Células Baixas		
	N	Média	DP	N	Média	DP
pUS8hsOD	3	509,0	0,0	8	529,8	13,1
pUS8hsOE	3	511,0	26,0	8	537,1	24,7
pUS13hsOD	3	507,0	1,7	8	545,5	21,0
pUS13hsOE	3	509,0	22,5	8	556,1	35,4
pUS18hsOD	3	505,7	6,4	8	531,0	40,0
pUS18hsOE	3	514,0	10,4	8	550,1	25,8

N: número de pacientes, DP: desvio-padrão, pUS: paquimetria ultrassônica, OD: olho direito, OE: olho esquerdo.

4. DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo principal verificar possíveis variações dos valores da paquimetria durante o dia, considerando horários em que o exame é comumente realizado, na prática. Por isso, foram considerados os horários de 8:00, 13:00 e 18:00 horas. Ainda, para se reforçar o cunho prático do trabalho, foram avaliados pacientes na faixa etária variando de 47 a 84 anos, de um serviço de glaucoma, população em que esse exame é hoje considerado muito importante.

Evitaram-se pacientes com condições particulares que, por si, poderiam implicar em maior variação da paquimetria, como: PIO maior que 24, edema corneano clinicamente evidente, uso de lentes de contato.

A análise das comparações entre os horários tomados dois a dois mostrou que houve diferença estatisticamente significativa, sendo que as maiores medidas foram encontrada às 13 horas e as menores às 8 horas. As diferenças entre as medidas de todos os horários tiveram significância estatística entre si, para o OD, não havendo significância para o OE apenas na comparação entre os horários de 8:00 e 18:00 horas. Deixando de lado a significância estatística e pensando-se em valores numéricos absolutos, procurou-se analisar em que porcentagem de casos houve variação da paquimetria entre diferentes horários, em valores que pudessem ser considerados clinicamente significativos. Assim, encontraram-se variações maiores que 20 μ com uma freqüência que variou de 12,10% a 24,20% para o OD, e 16,10% a 24,20% para o OE. Variações maiores que 30 μ na comparação das medidas dos três horários entre si ocorreram com freqüência que variou de 6% a 10% para o OD e de 7% a 13% para o OE.

Não é muito grande o número de estudos encontrados sobre as variações nicteméricas da paquimetria corneana. Além disso, boa parte deles foi realizada em equipamentos ópticos acoplados à lâmpada de fenda (Mandell et al. 1965, Gerstman 1972, Mandell et al. 1980, Kiely et al. 1982, du Toit et al. 2003), que não devem ter a precisão dos aparelhos hoje utilizados (Salz et al. 1983). O presente

estudo foi realizado com a paquimetria US de contato, que tem sido considerada como padrão ouro (Li et al. 2007, O'Donnell et al. 2005).

Na maioria dos estudos encontrados, foi observada uma significativa variação da paquimetria apenas nos momentos que se seguem ao despertar, não sendo as variações significativas nos outros horários (Aakre et al. 2002, du Toit et al. 2003, Hamilton et al. 2007, Kida et al. 2008, Mandell et al. 1965, Mertz et al. 1979, Read et al. 2008, Yunwei et al. 2001).

Os dados foram obtidos da seguinte forma:

- Mandell et al. 1965 avaliaram apenas uma mulher caucasiana, realizaram a oclusão do seu OE por 30 segundos após o despertar, tendo feito medidas da espessura corneana imediatamente após a retirada da oclusão e várias horas depois. Medidas foram realizadas em quatro dias separados. Com isso chegaram à conclusão de que a córnea, ao acordar, é de 3 a 6% mais espessa que o normal e que sua espessura retorna ao normal em uma hora. Utilizaram o paquímetro óptico Vickers optical acoplado à lâmpada de fenda. Os autores concluíram que o espessamento máximo da córnea é semelhante em humanos e em coelhos, porém a córnea do coelho volta a espessura normal em 30 minutos, pois o coelho pisca somente 1 vez a cada 10 minutos;

- Mertz et al. 1979 estudaram nove olhos de 18 pacientes com idade entre 22 e 54 anos, sendo 6 mulheres e 3 homens, todos sem doenças oculares. Foram feitas medidas da espessura corneana antes de dormirem e após 7 horas de sono, tendo sido realizadas nove medidas após o despertar (imediatamente após e com 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120 e 300 minutos). Usaram o paquímetro digital Model 6090. Não foram encontradas diferenças entre o OD e o OE, nem entre os sexos masculino e feminino. Este estudo encontrou que há uma diferença estaticamente significativa entre as medidas antes de dormir e ao acordar. O espessamento foi de 4.5%, com recuperação logarítmica para a linha de base, também dentro da primeira hora após abertura do olho, como observado por Mandell et al. 1965;

- Yunwei et al. 2001 estudaram 20 olhos de 10 pacientes (6 homens e 4 mulheres) com idade entre 26 e 43 anos, sem doenças oculares ou sistêmicas. Durante a noite, foi aplicado um curativo oclusivo sobre um dos olhos, tendo o outro sido mantido sem oclusor (controle). Medidas foram feitas às 22:00, 8:30, 10:30, 12:30, 14:30 e 16:30 horas. Foram medidas a espessura epitelial e a corneana, com o OCT Humphrey-Zeiss. Imediatamente após o despertar e a remoção do oclusor, às 8:30 horas, tanto a espessura epitelial e corneana estavam aumentadas quando comparada com a medida das 22 horas ao deitar. O edema corneano foi de 5,5% e o edema epitelial foi de 8,1%. Duas horas após a abertura palpebral, a espessura epitelial havia retornado aos valores de base, porém a espessura corneana levou até 4 horas após a abertura palpebral. Não houve diferença na espessura epitelial ou corneana em relação ao olho controle;

- Aakre et al. 2002 avaliaram 15 pacientes saudáveis com idade entre 20 e 29 anos, realizando 16 medidas, sendo uma a cada hora, de 6:30 as 22:30 horas. Essas medidas foram repetidas em dois dias consecutivos. Foi utilizado o microscópio especular de não contato Topcon SP2000P. Foi encontrada uma rápida redução dos valores da paquimetria na 1ª hora após o despertar, nos dois dias, com manutenção de valores constantes no restante do dia;

- Hamilton et al. 2007 avaliaram 25 olhos direitos de 25 pacientes com idade entre 18 e 23 anos, saudáveis, com astigmatismo menor que 2,0 D. Medidas foram feitas às 19, 21 e 23 horas, e, no período das 7 às 9 horas, a cada 20 minutos. A seguir, às 11, 13, 15, 17 e 19 horas. Os pacientes dormiram de 23 as 7 horas. Foi utilizado o paquímetro ultrassônico BVI. Ao acordar, o aumento da espessura da córnea era de $20,1(+/-10,9) \mu$, tendo tido adelgaçamento até a estabilização com 2 horas.

Sem se preocupar com o tempo em que a córnea retorna à sua espessura normal, estudos visaram apenas a comprovação de que há um espessamento da córnea durante o sono:

- Kiely et al. 1882 estudaram 21 olhos de 21 pacientes, não usuários de lentes de contato e sem doenças corneanas, sendo 11 homens e 10 mulheres com

idade entre 18 e 32 anos). A paquimetria foi realizada 10 minutos após a abertura palpebral de 1 em 1 hora por 12 horas usando o paquímetro óptico Haag-Streit. Os autores se referem apenas que a espessura corneana diminui durante o dia, mas não citam o horário em que estabiliza. O valor da espessura corneana e da curvatura corneana têm uma correlação positiva, não citando horário de estabilização. Tanto a espessura corneana como a curvatura corneana diminuem durante o dia.

Fagagnolo et al. 2006 estudaram 30 olhos de 30 pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto, que foram hospitalizados. Todos pacientes usavam timolol 0,5% de 12/12 horas e latanoprost 0,005% 1 vez ao dia. Medidas foram feitas às 20, 24, 4, 8, 12 e 16 horas antes do uso dos colírios, usando o paquímetro ultrassônico DGH 2000 AP. A variação da paquimetria entre os diferentes horários foi de 16,5 (+/- 6,2) μ , sendo o maior valor às 4 horas e o menor às 16 horas.

Kida et al. 2008 avaliaram 50 olhos esquerdos de pacientes saudáveis, com idade variando de 50 a 80 anos, comparando-os com 15 olhos esquerdos de pacientes entre 20 e 25 anos. Estes pacientes não usaram álcool por três dias nem cafeína por um dia. Foram realizadas 12 medidas no total: às 15:30, 17:30, 19:30, 21:30, 23:30, 1:30, 3:30, 5:30 horas. As luzes do quarto foram apagadas às 23:00 horas e acesas às 7:00 horas, quando os pacientes foram acordados. As medidas continuaram às 7:30, 9:30, 11:30 e 13:30 horas. O valor da paquimetria foi a média de 3 medidas. Usou-se para a paquimetria 1 ou 2 gotas de proparacaina 0,5%. O paquímetro utilizado foi o ultrassônico DGH model 550. A espessura máxima, de 555,9 μ foi às 5:30 horas e a mínima de 535,9 μ foi às 11:30 horas. A média da espessura noturna foi de 550,5 μ , significativamente maior que a média da espessura diurna, de 539 μ .

Read et al. 2008 avaliaram 50 olhos de 50 pacientes saudáveis, com idade entre 20 e 27 anos. Foram feitas seis medidas da seguinte forma, nos seguintes horários: sessão 1 - 9:40 horas (de 8:35-11:00 horas), sessão 2 - 13:00 horas (de 12:00-14:10 horas), sessão 3 - 17:30 horas (de 17:00-18:30 horas), sessão 4 - 22:30 horas (de 22:00-23:20 horas), sessão 5 - 6:00 horas (de 5:00-6:40 horas) e sessão 6 - 9:20 horas (de 8:00-10:20 horas). Após a sessão 4, os pacientes dormiam até a sessão 5. Utilizou-se o biômetro óptico IOL master. A média da paquimetria foi de 532(+/- 29)

μ , com variação média de $18(\pm 8) \mu$ no período de 24 horas, estudado. A espessura máxima foi observada na 5ª medida, imediatamente após o paciente acordar, ou seja, na sessão 5 e a média mínima ocorreu na sessão 4, imediatamente antes do paciente ir dormir.

Trabalhos em gatos e em coelhos corroboram todos os achados acima relatados em humanos (Chan-Ling et al. 1983, Mishima et al. 1961).

Por outro lado, em um importante estudo, não encontrou essas variações nicteméricas da paquimetria, de modo que, mesmo logo ao acordar a córnea não apresentava espessura significativamente diferente daquela encontrada em outros horários. Esse estudo, realizado por Cronemberger et al. 2005, avaliou 114 olhos de 73 pacientes, divididos em dois grupos: de suspeitos de glaucoma e de glaucomatosos. Medidas foram feitas às 9:00 horas (após a tonometria), 18 horas (antes da tonometria) e às 22:30 horas (após a tonometria) e às 6:00 horas (após a tonometria), utilizando-se o paquímetro ultrassônico DGH 5100. A espessura corneana não variou significativamente entre os diferentes horários intragrupo e também não se evidenciou diferença, comparativamente, da espessura corneana, entre os dois grupos. Com isso, os autores concluíram que apenas uma medida da paquimetria, em qualquer horário, é suficiente.

Por fim, apenas dois estudos encontraram variações significativas da paquimetria em horários outros que não os primeiros momentos após o acordar, corroborando os resultados do presente trabalho. Os resultados foram obtidos da seguinte forma:

- Harper et al. 1996 avaliaram 4 homens e 4 mulheres com 10 a 63 anos, saudáveis, com adequada produção de filme lacrimal (pelo menos 15 mm no teste de Schirmer). Não usaram álcool 24 horas antes do exame, sendo que as mulheres não estavam menstruadas, nem ovulando. Foram feitas medidas por 48 horas (imediatamente antes de dormir, logo após acordar e com 15, 30, 45 minutos. Em seguida, com intervalo de meia hora por mais três horas, e depois de 2/2 horas pelo restante de dia. Utilizaram o paquímetro ultrassônico Humphrey-Allergan modelo 850. A média da espessura corneana para o grupo foi de $546 (\pm 14) \mu$ com aumento

noturno médio de 5,5 % (+/- 2,9%, mínimo de 1,9% e máximo de 12,6%). O aumento médio da paquimetria no período de 24 horas foi maior que o noturno, exceto em um paciente, tendo seu valor médio sido de 7,2 % (+/- 2,8%, mínimo de 2,1% e máximo de 14,3%). Diferenças individuais diurnas e noturnas ocorreram neste grupo. Diferentemente dos achados de todos os outros autores, para três pacientes, na primeira medida ao acordar, não foi observado aumento da espessura corneana, tendo esse fato se verificado com o decorrer do dia. Assim, os autores confirmaram sua hipótese de que as significativas variações nicteméricas da paquimetria corneana não ocorrem somente por conta do espessamento noturno.

- Du Toit et al. 2003 avaliaram 20 pacientes não usuários de LC, sem doença ocular ou sistêmica e sem uso de medicamento tópico ou sistêmico. Medidas foram feitas às 22 horas e, após 8 horas de sono, imediatamente depois do despertar e de 1/1 hora até as 22 horas. O valor de cada medida da paquimetria foi a média de cinco medidas de um total de sete medidas, onde a maior e a menor foram excluídas. Utilizaram o paquímetro óptico acoplado à lâmpada de fenda Zeiss. A espessura corneana variou em média 3,9% em 24 horas, sendo que o espessamento médio noturno foi de 2,9% , mas com grande variação individual, de 1,3% a 7,2%. A espessura corneana voltou ao seu nível basal, de antes do sono, às 9 horas, 2 horas após o paciente ter acordado. Embora em menor proporção, continuou adelgaçando até as 14 horas, não tendo mais sofrido alteração significativa desse momento até as 22 horas. Com a verificação da estabilidade após as 14:00 horas, os autores sugerem que a paquimetria pode ser feita em qualquer horário após 7 horas de abertura palpebral.

Não foram encontrados estudos sobre a influência de diferentes fatores nas variações nicteméricas da paquimetria, embora sejam relatados casos de alteração da paquimetria e citados fatores diversos que podem alterar a espessura da córnea, como ingestão excessiva de álcool, menstruação, ovulação, diabetes, uso de corticóide tópico e sistêmico (Hara T 1970, Harper CL et al. 1996, Herse PR 1990, Kiely PM et al. 1982, Kikkawa Y 1974, Shiono T et al. 1987).

No presente estudo, praticamente não se encontrou influência de nenhum dos fatores analisados: sexo; cor; idade; condições do endotélio; testes de

função lacrimal lacrimal (Schirmer 1 modificado, rosa bengala e BUT); condições do cristalino (presença, pseudofacia); presença de dispositivos de drenagem antiglaucoma.

Com relação às alterações dos testes de função lacrimal, no geral, não houve relação delas com as variações nicteméricas da paquimetria, exceto com relação ao BUT alterado, mas somente no horário das 18 horas e para o OE. No grupo avaliado, dos 198 olhos, 26 tinham os testes de Schirmer e rosa bengala alterados, e 70, o BUT, porém nenhum olho apresentava disfunção lacrimal grave.

Quanto à avaliação das condições do endotélio, como fator que pudesse ter influência na variação da espessura corneana, o parâmetro densidade celular não pôde ser avaliado estatisticamente, pelo fato de haver apenas um pequeno número com contagem de células considerada baixa. Havia apenas oito olhos com densidade celular entre 700 e 1500/mm². Desses, 3 olhos variaram mais que 20 μ , sendo 25, 36 e 36 μ as variações para cada um deles. Os olhos com densidade celular endotelial menor que 700 e, portanto, definitivamente sujeitos à variação da espessura corneana claramente relacionada à incompetência endotelial, foram excluídos do estudo.

Nos parâmetros pleomorfismo e polimegatismo, considerando os critérios de normalidade sugeridos por Habib et al. 2000, que levam em consideração a idade, também não foram encontradas diferenças entre os olhos normais e anormais.

Quanto à comparação do grupo de olhos fáticos com o de pseudofáticos, também não se encontraram diferenças. Deve se ressaltar que foram excluídos do trabalho todos os pacientes com cirurgias recentes, tendo em vista as alterações endoteliais e conseqüentes variações da espessura corneana esperadas nesses casos, conforme comprovado em trabalho de Hara T et al. 1987, segundo o qual, com a técnica moderna da facoemulsificação, as alterações da paquimetria tendem a se normalizar com um mês da cirurgia.

A correlação da variação da espessura corneana nos horários considerados com a utilização de medicação tópica e sistêmica não foi possível pelo fato de que muitos pacientes não fizeram o uso correto da medicação no dia do exame. No total de quatro olhos de três pacientes portadores de dispositivos de drenagem antiglaucoma, não foram observadas maiores variações da paquimetria corneana, sendo de 4 μ , 7 μ e 21 μ .

Com o objetivo de se verificarem as alterações da paquimetria corneana que ocorrem ao despertar, foram avaliados cinco pacientes. Neles, foi observado que a córnea era mais espessa ao acordar, tendo sofrido um adelgaçamento estatisticamente significativo, gradativo, que se encerrou com uma hora no OD e de 30 minutos no OE. A redução média da paquimetria a partir do despertar até o ponto de estabilidade foi de 24,2 μ (mínima de 18 μ e máxima de 29 μ) para o OD e 25 μ (mínima de 18 μ e máxima de 42 μ) para o OE. Repetindo, esse adelgaçamento foi observado na maioria dos estudos sobre o tema (Askre et al. 2002, du Toit et al. 2003, Feng et al. 2001, Hamilton et al. 2007, Kida et al. 2008, Kiely et al. 1982, Mandell et al. 1965, Mertz 1979). No entanto, entre esses estudos, houve diferença no tempo de retorno da córnea à sua espessura basal, tendo sido de 1 hora para Mandell et al. 1965, Mertz 1979 e Askre et al. 2002, de 2 horas para Hamilton et al. 2007 e Kiely et al. 1982, de 4 horas para Feng et al. 2001, de 6 horas para Kida et al. 2008 e de 7 horas para du Toit et al. 2003.

Repetindo, apenas um estudo não detectou espessamento corneano ao acordar (Cronemberger et al. 2005).

É considerado que a espessura corneana (EC) reflete alterações no grau de hidratação da córnea, que depende das condições do endotélio e do metabolismo, mas também da situação do filme lacrimal e essa última depende do tempo em que os olhos estão abertos (Mertz 1979, Lattimore et al. 1999). A oclusão da fenda palpebral tende com o tempo, a reduzir a tonicidade da lágrima e sua abertura tende a aumentá-la, pela evaporação. A importância da osmolaridade do filme lacrimal na espessura corneana é comprovada por estudos com a instilação de soluções hipertônicas, sendo o adelgaçamento induzido, proporcional à tonicidade da solução (Chan, RS et al. 1975).

Para Mishima et al. 1961, qualquer que seja o efeito que opera em manter a espessura corneana constante esse processo pode ser afetado pelo fechamento dos olhos, até mesmo por apenas uma hora, o que pode causar significativo aumento da espessura corneana. Por isso, no presente trabalho, ao mesmo grupo de cinco pacientes, acima citado, foi solicitado que mantivesse os olhos fechados, pelo referido tempo de uma hora. Foi observado que houve um espessamento médio de 17μ ($\pm 4,7\mu$, máximo de 30μ e mínimo 12μ) para o OD e de 12μ para o OE ($\pm 1,8 \mu$, máximo de 18μ e mínimo de 10μ). Essa observação pode se revestir de importância prática, considerando que alguns pacientes cochilam nos consultórios, enquanto aguardam pela realização dos exames, e que alguns deles, por não morarem na cidade em que são atendidos, muitas vezes, viajam à noite, chegam às clínicas bem antes do horário do exame e aguardam dormindo na recepção durante muito tempo.

Nos cinco pacientes, os valores da paquimetria de antes da oclusão palpebral por uma hora e de após a estabilização das medidas depois do despertar foram comparados e houve uma diferença estatisticamente significativa entre eles, mas em números absolutos as diferenças foram de no máximo 13μ . Essas medidas foram realizados entre si com o intervalo de dois dias e as medidas, nos dois casos, foram realizados todas pela manhã, no período de 6:35 as 10:30 horas.

No grupo de 99 pacientes, oito cochilaram durante o dia, no dia do exame. Nesses pacientes, o tempo do cochilo variou de 10 minutos a duas horas, média de 43 minutos. Apenas um dos pacientes despertou muito pouco tempo antes, apenas 15 minutos, da realização de uma das medidas, mas o tempo do cochilo foi somente de 25 minutos. Nessas condições, o cochilo não levou a alterações significativas da paquimetria em nenhum dos pacientes

Enfim, com o presente trabalho se propôs verificar, por método atual de avaliação da paquimetria corneana, se ela sofre variações significativas durante dia, fazendo medidas em horários normais de consultório, em pacientes de um serviço de glaucoma, o que revela seu cunho prático; verificar, em grupo com idade de maior susceptibilidade ao glaucoma, a partir de que momento após o despertar a córnea não

mais deve sofrer alterações significativas em sua espessura; verificar se a oclusão palpebral, por uma hora, leva a alteração significativa da espessura corneana; fazer correlação das variações paquimétricas diurnas com vários parâmetros da condição corneana, do filme lacrimal e individual dos pacientes. Deve se ressaltar que não foram encontrados estudos sobre o tema, com as diversificações propostas, mormente utilizando os equipamentos de largo uso nos dias de hoje.

5. CONCLUSÕES

Avaliação de 198 olhos de 99 pacientes, com realização de paquimetria às 8, 13 e 18 horas:

1- Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os três horários comparados entre si, para os dois olhos. Os maiores valores médios foram para as medidas das 13 horas e os menores para a das 8 horas. Variações entre dois horários maiores de 20 μ ocorreram com uma incidência que variou de 12,10 % a 24,20 % para o OD e de 16,10 % a 24,20 % para o OE. Variações maiores que 30 μ para o OD foram observadas na seguinte percentagem de casos: de 9% entre os horários de 8:00 e 13:00 horas, de 10% entre 8:00 e 18:00 horas e de 6% entre 13:00 e 18:00 horas. Para o OE, foi de 13%, 7% e 9%, respectivamente, entre os mesmo horários;

2- Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas das variações da paquimetria, relacionadas com várias características oculares e individuais, exceto para o BUT alterado e para o OE;

3- Os achados sugerem que apenas uma medida da paquimetria pode não ser suficiente para expressar o seu valor médio.

Avaliação de 10 olhos de cinco pacientes, para verificação do tempo em que a espessura corneana se estabiliza após o despertar e se a oclusão palpebral por cerca de uma hora provoca aumento significativo da espessura corneana:

1- Foi observada maior espessura corneana ao despertar, tendo havido redução gradativa e não mais tendo ocorrido variação significativa a partir de uma hora no OD e de meia hora no OE. O adelgaçamento médio, mínimo e máximo para o OD e para o OE foram, respectivamente de 24,2 μ , 18 μ e 29 μ e de 25 μ , 18 μ e 42 μ .

2- Foi observado aumento significativo da espessura central da córnea, após oclusão por uma hora. O aumento médio, máximo e mínimo para o OD e para o OE foi respectivamente de 17 μ , 30 μ e 12 μ e de 12 μ , 18 μ e 10 μ .

3- Os achados revelam que, se a medida da espessura central da córnea for realizada pouco tempo após o despertar ou pouco tempo após o fechamento palpebral por cerca de uma hora, pode essa medida ser superestimada em relação à média diária.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

1- Não houve pacientes com disfunção lacrimal moderada ou severa para que se pudesse ter uma melhor definição da influência dessa condição nas variações nicteméricas da paquimetria;

2- Não houve um número suficiente de pacientes com significativa redução da densidade endotelial, de modo que se pudesse definir a influência dessa condição nas variações da paquimetria;

3- Não se pôde fazer uma correlação das variações da paquimetria com a utilização de medicação tópica ou sistêmica, considerando que grande número de pacientes não utilizou a medicação no dia do exame;

4- No estudo do efeito da oclusão palpebral na espessura corneana, deveria ter sido utilizado um olho como controle, para que se pudesse definir melhor qual o real efeito da oclusão.

Enfim, o estudo lança mais controvérsias no tema, não determinando uma faixa de horário segura quanto à estabilidade das medidas, ou para que se tenha uma melhor orientação quanto à média diária da paquimetria. Também não esclarece sobre os possíveis fatores que podem influenciar os valores da paquimetria.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Aakre BM, Doughty MJ, Dalane OV, Berg A, Aamodt Ø, Gangstad H. Assessment of reproducibility of measures of intraocular pressure and central corneal thickness in young white adults over a 16-h time period. *Ophthal Physiol Opt.* 2003; 23(3):271-283.
- 2- Abib FC, Almeida VL. Densidade endothelial durante a vida. In: Abib FC. *Microscopia especular de córnea – Manual e Atlas.* 1ª Ed. Revinter – Riomed, 2000. Cap. 4, p.25-28.
- 3- Chan-Ling T, Efron N, Holden BA. Diurnal variation of corneal thickness in the cat. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26:102-105
- 4- Chan RS, Mandell RB: Corneal thickness changes for bathing solutions, *Amer J Optom.* 1975; 52:465-469.
- 5- Consenso Brasileiro de Glaucoma de Ângulo Aberto. In: Paranhos Jr A. *Glaucoma primário de ângulo aberto / Sociedade brasileira de glaucoma;* 2009; São Paulo: BestPoint; 2009.
- 6- Cronemberger S, Calixto N, Costa LT, Soares FM. Corneal thickness and daily curve of intraocular pressure in suspected and glaucomatous patients. *Arq Bras Oftalmol.* 2005; 68(2):185-188.
- 7- du Toit R, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea.* 2003; 22(3):205-209.
- 8- Efron N, Carney LG: Oxygen levels beneath the closed eyelid. *Invest Ophth.* 1979; 18(1):93-95.
- 9- Feng Y, Varikooty J, Simpson TL. Diurnal variation of corneal and corneal epithelial thickness measured using optical coherence tomography. *Cornea.* 2001; 20(5):480-483.
- 10-Frizon L, Romano A, Novack PR, Carrielo AJ, Lima ALH, Sousa LB: Comparação da medida da espessura corneana central com os métodos de microscopia especular e paquimetria ultrassônica. *Rev Bras Oftalmol.* 2006; 65 (2):77-81.
- 11-Gerstman DR. The biomicroscope and Vickers image splitting eyepiece applied to the diurnal variation in human central corneal thickness. *J Microscopy.* 1972;

- 96(3):385-388.
- 12-Hamilton KE, Pye DC, Aggarwala S, Evian S, Khosla J, Perera R. Diurnal variation of central corneal thickness and goldmann applanation tonometry estimates of intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2007; 16(1):29-35.
- 13-Hara T. Effect of topical application of hydrocortisone on the corneal thickness. *Exp Eye Res*. 1970; 10:302-312.
- 14-Hara T, Hara T. Postoperative change in the corneal thickness of the pseudophakic eye: amplified diurnal variation and consensual increase. *J Cataract Refract Surg*. 1987; 13:325-329.
- 15-Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis-Evans JH, Tullo AB, Ridgway AE. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80:1068-1072.
- 16-Herse P, Siu A. Short-term effects of propacarbocaine on human corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992; 70:740-744.
- 17-Herse PR. Diurnal and long-term variations in corneal thickness in the normal and alloxan-induced diabetic rabbit. *Curr Eye Res*. 1990; 9:451-457.
- 18-Kida T, Liu JHK, Weinreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure. *Amer J Optom*. 2008; 146(4):567-572.
- 19-Kiely PM, Carney LG, Smith G. Diurnal variations of corneal topography and thickness. *Am J Optm Physiol Opt*. 1982; 59:976-982.
- 20-Kiely PM, Carney LG, Smith G. Menstrual cycle variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Opt*. 1983; 60:822-829.
- 21-Kikkawa Y. Diurnal variation in corneal thickness. *Exp Eye Res*. 1973; 15:1-9.
- 22-Kikkawa Y. Effects of light-dark cycle and a corticosteroid on the diurnal variation in corneal thickness. *Exp Eye Res*. 1974; 18:157-161.
- 23-Kitice PY, Nunes THC, Giustina ED e colaboradores: Espessura central da córnea e a medida da pressão intra-ocular com diferentes tonômetros, *Rev Bras Oftalmol*. 2007; 66(6):388-393.
- 24-Lattimore MR, Kaupp S, Schallhorn S, Lewis R. Orbscan pachymetry: implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. *Ophthalmology*. 1999; 106(5):977-981.
- 25-Li EY, Mohamed S, Leung CK, Rao SK, Cheng AC, Cheung CY, Lam DS.

- Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007; 114(10):1842-1847.
- 26-Maimone AL, Maimone N, Rossi RM: Comparação entre as medidas da espessura central corneana usando a paquimetria óptica e a ultrassônica, *Rev Bras Oftalmol*. 2007; 66(5):309-314.
- 27-Mandell RB, Farrel R. Corneal swelling at low atmospheric oxygen pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1980; 19(6):697-702.
- 28-Mandell RB, Fatt I. Thinning of the human cornea on awakening. *Nature*. 1965; 208:292-293.
- 29-Mertz GW. Overnight swelling of the living human cornea. *J Am Optom Assoc*. 1979; 51:211-214.
- 30-Mishima S, Maurice M. The effect of normal evaporation on the eye. *Exp Eye Res*. 1961; 1:46-52.
- 31-Morales E, GS Girado. Pakimetry in the diagnosis of glaucoma. *OSL Oftalmol St Lucía*. 2002; 1(4):137-139.
- 32-O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea*. 2005; 24(8):920-924.
- 33-Read SA, Collins MJ, Iskander R. Diurnal variation of axial length, intraocular pressure, and anterior eye biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(7):2911-2918.
- 34-Reshmi CS, Kondrot EC: Pachymetric evaluation of corneal thickness after cataract extraction and intraocular lens implant. *Am Intra-Ocular Implant Soc J*. 1984; 10:333-337.
- 35-Salz JJ, Azen SP, Berstein J, Caroline P, et al: Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg*. 1983; 14:750-754.
- 36-Shiono T, Asano Y, Hashimoto T, Mizuno K. Temporary corneal oedema after acute intake of alcohol. *Br J Ophthalmol*. 1987; 71:462-465.
- 37-Tonnu PA, Ho T, Newson T, Sheikh AE, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Health D. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and

Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:852-854.

38-Fagagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F, Orzalesi N. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90:24-28.