

Estudo comparativo entre a curva diária de pressão intra-ocular e a associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica no glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de pressão normal e olhos normais

Comparative study between diurnal intraocular pressure curve and the association of ambulatory intraocular pressure curve with the water-drinking test in open angle glaucoma, normal tension glaucoma and normal eyes

Sergio Henrique Sampaio Meirelles¹
Riuitiro Yamane²
Riani Morelo Álvares³
Priscilla Barbuto Botelho⁴
Fábio Barreto Morais⁵
Pedro Bertino Moreira⁶
Adalmir Morterá Dantas⁷
Haroldo Vieira de Moraes Júnior⁸

Trabalho realizado no Hospital Municipal da Piedade - Universidade Gama Filho - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

¹ Professor assistente da Universidade Gama Filho e Chefe do Setor de Glaucoma do Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

² Professor Titular da Universidade Estadual do Rio de Janeiro UERJ - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

³ Residente do 3º ano do Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

⁴ Residente do 3º ano do Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

⁵ Residente do 3º ano do Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

⁶ Residente do 3º ano do Hospital Municipal da Piedade - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

⁷ Professor Titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

⁸ Professor adjunto Doutor da UFRJ - Rio de Janeiro (RJ) - Brasil.

Endereço para correspondência: Sergio Henrique Sampaio Meirelles. Rua Humaitá, 261/403 - Rio de Janeiro (RJ) CEP 22261-000
E-mail: serhme@terra.com.br

Recebido para publicação em 30.10.2005

Última versão recebida em 22.12.2006

Aprovação em 01.02.2007

Resumo da tese de doutorado defendida e aprovada na Universidade Federal do Rio de Janeiro em 31.05.2005.

Nota Editorial: Depois de concluída a análise do artigo sob sigilo editorial e com a anuência do Dr. Enyr Saran Arcieri sobre a divulgação de seu nome como revisor, agradecemos sua participação neste processo.

RESUMO

Objetivo: Avaliar e correlacionar os picos e a flutuação da pressão intra-ocular verificados na associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica com os picos e a flutuação verificados na curva diária de pressão intra-ocular. **Métodos:** A amostra foi constituída de 77 olhos de 77 pacientes divididos em três grupos compostos por 31 olhos de 31 pacientes portadores de glaucoma primário de ângulo aberto, 26 olhos de 26 pacientes com glaucoma de pressão normal e 20 olhos normais de 20 indivíduos. **Resultados:** Houve correlação significativa entre os picos de pressão obtidos na curva diária de pressão intra-ocular e os picos de pressão verificados na curva ambulatorial, no teste de sobrecarga hídrica e na associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica. O procedimento em que os picos de pressão apresentaram maior correlação com os picos da curva diária de pressão intra-ocular foi a curva ambulatorial ($r^2=0,81$), embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa com os coeficientes de correlação verificados nos outros métodos. A correlação entre a flutuação da pressão intra-ocular obtida na associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica e a flutuação da pressão verificada na curva diária de pressão intra-ocular apresentou uma fraca associação ($r^2=0,21$). **Conclusão:** A associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica não se mostrou eficaz para prever os picos e a flutuação da curva diária de pressão intra-ocular. A curva ambulatorial e o teste de sobrecarga hídrica, devem ser analisados separadamente. O procedimento mais eficaz em prever o pico e a flutuação da pressão da curva diária de pressão intra-ocular foi a curva ambulatorial.

Descritores: Glaucoma de ângulo aberto/diagnóstico; Pressão intra-ocular; Técnicas de diagnóstico oftalmológico; Tonometria ocular/métodos; Estudo comparativo

INTRODUÇÃO

Considera-se o aumento da pressão intra-ocular (Pio) o maior fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma. A associação entre picos de pressão intra-ocular e a progressão do dano glaucomatoso tem sido relatada. Pacientes com Pio, aparentemente controlada, e progressão das alterações glaucomato-

sas do nervo óptico e do campo visual podem apresentar variação dos picos de Pio, comparativamente às medidas verificadas no consultório⁽¹⁾.

Os métodos mais utilizados para o estudo da Pio são: curva diária de pressão intra-ocular (CDPio) e, com maior frequência, a curva ambulatorial de pressão. A CDPio, com medida de 6 horas e paciente em posição supina⁽²⁾ seria capaz de detectar picos pressóricos não evidenciados em medidas obtidas ambulatorialmente, muito embora em literatura específica⁽³⁾ exista referência a estudo com pacientes com glaucoma de pressão normal (GPN), indicando que a média e o pico diário da Pio poderiam ser avaliados em uma curva ambulatorial de 6 medidas.

Embora a utilização clássica do teste de sobrecarga hídrica (TSH) para o diagnóstico do glaucoma⁽⁴⁾ tenha entrado em desuso para esta finalidade, ele foi considerado como capaz de detectar o pico de Pio diário de pacientes glaucomatosos ou com suspeita de glaucoma⁽⁵⁻⁶⁾. O TSH, porém, pode não se mostrar capaz de determinar a flutuação circadiana da Pio. Se o teste for realizado no mesmo horário do pico diurno do paciente, praticamente não haverá variação da Pio⁽⁵⁻⁶⁾. No entanto, a variação da Pio após o TSH foi considerada como fator de risco para a progressão de defeitos de campo visual no glaucoma⁽⁷⁾ ou, ainda como capaz de avaliar o sucesso da trabeculectomia⁽⁸⁻⁹⁾.

A flutuação diurna da Pio, no entanto, é importante na patogenia do glaucoma⁽¹⁰⁾. Estudo⁽¹¹⁾ verificou que o único fator associado à progressão dos defeitos de campo visual, em pacientes com glaucoma avançado, foi a flutuação da Pio entre as consultas. Foi observada ainda⁽¹²⁾, progressão de defeitos de campo visual em pacientes que apresentavam grandes flutuações de Pio, ao realizarem curvas diárias de pressão em suas residências, mas mantinham Pio aparentemente controlada no horário do consultório. Assim, o conhecimento do comportamento da Pio, nas 24 horas do dia, com detecção dos picos pressóricos e da flutuação diária da Pio, é de suma importância na avaliação dos pacientes que se encontram em tratamento do glaucoma.

O fato de a curva de 24 horas apresentar dificuldades inerentes aos procedimentos, tais como necessidade de internação e desconforto para o paciente, que vê alterada sua rotina diária, torna a curva ambulatorial de Pio o método preferencial nos casos de avaliação da Pio, tanto como auxiliar para diagnóstico de glaucoma, como para controle clínico dos pacientes glaucomatosos. Ainda assim, a curva ambulatorial, por ser realizada com poucas medidas e apenas no horário do consultório, também pode falhar em detectar, não só a flutuação, como os picos de pressão dos pacientes. Uma associação da curva ambulatorial, com o TSH, poderia ser capaz de precisar os picos pressóricos e a flutuação circadiana da Pio.

O objetivo do presente estudo é avaliar e correlacionar os picos pressóricos e a flutuação da Pio obtidos na CDPio com os picos e a flutuação obtidos na associação da curva ambulatorial com o TSH em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA), GPN e olhos de indivíduos normais (ON).

MÉTODOS

A amostra foi constituída de pacientes selecionados nos Serviços de Oftalmologia do Hospital Municipal da Piedade e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Todos os pacientes assinaram um termo de livre consentimento e foram submetidos a exame oftalmológico completo. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Municipal da Piedade, onde foi realizado o trabalho.

Como critérios de inclusão comuns a todos os grupos, tivemos idade maior que 35 anos, paquimetria ultra-sônica maior que 475 μm e menor que 613 μm , e história negativa de cirurgia intra-ocular ou procedimentos a laser. Os critérios da paquimetria estavam de acordo com estudo⁽¹³⁾ em que foi realizada uma revisão de 600 trabalhos publicados na literatura, sendo calculada uma média de espessura central da córnea obtida com paquimetria ultra-sônica na população, de 544 μm com desvio padrão de 34 μm . Excluímos então os pacientes que apresentavam paquimetrias abaixo ou acima de dois desvios padrão. Nenhum dos pacientes estava em uso de qualquer medicação anti-glaucomatosa, ou de qualquer medicação ocular ou sistêmica que pudesse interferir na Pio. Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de glaucoma durante o decorrer do estudo, motivo pelo qual não usavam medicação anti-glaucomatosa ao realizarem os procedimentos.

Os pacientes com GPAA apresentavam alterações glaucomatosas características do nervo óptico e campo visual, com pelo menos duas medidas da Pio maior ou igual a 22 mmHg, em dias diferentes. Todos os pacientes apresentavam à gonioscopia, ângulo aberto sem anormalidades e não possuíam nenhuma outra doença ocular ou história de cirurgia ocular ou doença sistêmica ou neurológica que justificasse as alterações do nervo óptico e campo visual.

Os pacientes com GPN apresentavam alterações glaucomatosas características do nervo óptico e campo visual, sem nenhuma medida da Pio acima de 21 mmHg, em tonometrias realizadas no ambulatório, curva ambulatorial ou CDPio. Para o diagnóstico de GPN, não foram consideradas as tonometrias do TSH. Todos os pacientes apresentavam à gonioscopia, ângulo aberto sem anormalidades e não possuíam nenhuma outra doença ocular, história de cirurgia ocular ou doença sistêmica ou neurológica que justificasse as alterações do nervo óptico e campo visual.

Os indivíduos normais do grupo controle apresentavam exame oftalmológico dentro da normalidade, sem apresentar nenhuma medida da Pio maior ou igual a 21 mmHg.

Foram consideradas alterações características de glaucoma do nervo óptico, assimetria da relação escavação/disco óptico maior que 0,2 entre os dois olhos, afinamento do anel neuroretiniano, aumento da escavação, "notching", hemorragias do disco óptico ou defeitos característicos da camada de fibras nervosas⁽¹⁴⁾.

Como critério de defeito de campo visual por glaucoma,

adotamos o critério utilizado pelo “The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group”⁽¹⁵⁾ em que o campo visual deve apresentar um defeito de pelo menos três pontos adjacentes não periféricos, com diminuição da sensibilidade de pelo menos 5 dB, com um dos pontos apresentando baixa de sensibilidade de pelo menos 10 dB, no gráfico “total deviation”. O defeito deve ser reproduzível e corresponder à lesão do disco óptico. Os exames foram realizados com o programa 24-2, estratégia Fast-threshold do aparelho Oculus Centerfield (Dutenhofen, Alemanha), com estímulo branco em fundo branco. Todos os pacientes realizaram pelo menos dois exames de campo visual, reproduzíveis e confiáveis.

Os pacientes foram submetidos a exames de acuidade visual, refração ocular, fundoscopia, biomicroscopia, tonometria de aplanção, gonioscopia, biomicroscopia e fotografia estereoscópica do disco óptico, perimetria computadorizada, paquimetria ultra-sônica, curva ambulatorial de pressão intra-ocular, TSH e CDPio.

As tonometrias da curva ambulatorial foram realizadas às 8 horas, 11 horas, 14 horas e 17 horas. Após a última medição, era realizado o TSH, quando o paciente ingeria 1 litro de água, em temperatura ambiente em até 5 minutos e 15 minutos após, era realizada nova tonometria, seguida de mais três medições de 15 em 15 minutos. Todas as tonometrias foram realizadas com o tonômetro de aplanção de Goldmann. Os pacientes foram orientados a não ingerir alimentos ou líquidos após o almoço, às 12 horas, até o TSH.

As tonometrias da CDPio foram realizadas às 6 horas, 9 horas, 12 horas, 15 horas, 18 horas, 21 horas e 24 horas. As tonometrias realizadas das 9 às 18 horas foram efetuadas no ambulatório com tonômetro de aplanção de Goldmann. As medidas das 21, 24 e 6 horas foram realizadas com o paciente internado, com o tonômetro de aplanção manual de Perkins, sendo a medida de 6 horas realizada no leito com a luz apagada, estando o paciente em posição supina, tendo sido solicitado ao paciente que não se levantasse antes da tonometria. A calibração dos tonômetros era verificada semanalmente. O examinador não tinha conhecimento do diagnóstico no momento da realização dos testes, e todas as tonometrias foram realizadas pelo mesmo examinador.

Em todos os pacientes, os dois métodos, ou seja, a associação da curva ambulatorial com o TSH (Associação) e a CDPio, foram realizados com intervalo máximo de uma semana.

O pico pressórico foi considerado como a maior medida obtida em cada método. A flutuação da Pio foi considerada como a diferença entre a menor e a maior tonometria obtida em cada método. Para efeito do estudo, foi avaliado apenas o olho direito de cada paciente. Foi avaliada então a correlação dos picos pressóricos e da flutuação em cada grupo e entre os grupos. O presente trabalho foi realizado com a utilização dos seguintes métodos estatísticos: análise de variância (ANOVA) - fator único com teste de Bonferroni, correlação linear (Pearson), teste-t para amostras relacionadas, teste de homogeneidade das amostras e regressão linear múltipla por etapas, através dos programas Bioestat 3.0 e Excel. Foi considerado

significativo valor de p menor que 0,05, com poder das amostras de 0,90 para diferença entre as Pios de 2 mmHg.

RESULTADOS

Foram incluídos no trabalho, 77 olhos de 77 pacientes, sendo divididos em três grupos: GPAA, GPN e ON. Foram excluídos um paciente portador de GPAA e cinco pacientes do grupo de GPN, por apresentarem paquimetrias menores que 476 µm. O grupo I (GPAA) foi constituído então de 31 pacientes com GPAA, sendo 23 do sexo feminino, 8 do sexo masculino, 18 brancos, 7 pardos e 6 negros, com idade média de 58,35 anos, variando de 36 a 81 anos. O grupo II (GPN) foi composto por 26 pacientes portadores de GPN, sendo 23 do sexo feminino, 3 do sexo masculino, 13 brancos, 11 pardos e 2 negros, com idade média de 59,69 anos, variando de 38 a 80 anos. O grupo III (ON) foi constituído de 20 indivíduos com olhos normais, sendo 12 do sexo feminino, 8 do sexo masculino, 12 brancos, 6 pardos e 2 negros, com idade média de 52,60 anos, variando de 36 a 82 anos.

A tabela 1 mostra a análise comparativa da idade e espessura central da córnea nos três grupos, mostrando que não houve diferença significativa entre eles (p= 0,15) (p= 0,89).

Em cada grupo separadamente, e nos três grupos em conjunto, os picos de Pio foram maiores na Associação e menores na curva ambulatorial. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os picos do TSH e da Associação e do TSH e da CDPio em cada grupo e nos três grupos em conjunto. Não houve ainda, diferença estatisticamente significativa entre os picos da curva ambulatorial e da Associação e da curva ambulatorial e do TSH no grupo ON e os picos da curva ambulatorial e da CDPio no grupo ON e em todos os grupos em conjunto (Tabela 2).

A Pio foi maior às 6 horas e menor às 21 horas em cada grupo e nos três grupos em conjunto (Tabela 3). O gráfico 1 mostra que a CDPio teve uma tendência decrescente a partir das 6 horas, voltando a se elevar após as 21 horas, em cada grupo, e nos três grupos em conjunto.

Para avaliarmos se as tendências das CDPio entre os grupos são similares, calculamos a Pio normalizada, isto é, dividimos a média de pressão em cada horário pela média da CDPio. Assim, o valor de 1,0, que é adimensional, corresponde à média de pressão da CDPio, valores de 1,2 são 20% maiores que a

Grupo	N	Idade (anos)	ECC (µm)
GPAA	31	58,3 ± 13,5	523,0 ± 23,7
GPN	26	59,7 ± 11,5	525,2 ± 20,8
ON	20	52,6 ± 13,4	525,9 ± 23,4
Valor de p		0,15	0,89

GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; ECC= Espessura central da córnea.
Teste estatístico: análise de variância (ANOVA) fator único. p=0,05.

Tabela 2. Médias dos picos de pressão intra-ocular nos procedimentos em cada grupo e em todos os grupos

	GPAA Pio (mmHg)	GPN Pio (mmHg)	ON Pio (mmHg)	Todos Pio (mmHg)
C. Amb.	23,94	17,80	14,70	19,47
TSH	26,84	19,58	16,10	21,60
Associação	26,87	19,73	16,25	21,70
CDPio	25,77	19,08	15,60	20,87
Valor de p	0,02	0,02	0,18	0,03
Bonferroni:	(p)			
C. Amb. e TSH	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01
C. Amb. e Associação	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
C. Amb. e CDPio	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
TSH e Associação	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
TSH e CDPio	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Associação e CDPio	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; Todos= Todos os grupos; Pio= Pressão intra-ocular; C. Amb.= Curva ambulatorial; TSH= Teste de sobrecarga hídrica; Associação= C. Amb. + TSH; CDPio= Curva diária de pressão intra-ocular.
Teste estatístico: análise de variância (ANOVA) fator único com teste de Bonferroni. p=0,05.

Tabela 3. Comparação da média da pressão intra-ocular nos horários da CDPio em cada grupo e entre os grupos

	GPAA	GPN	ON	(p) (entre os grupos)
(p)(em cada grupo)	<0,001	<0,001	<0,001	
Média (6 horas) (mmHg)	23,71	18,42	14,95	<0,001
Média (9 horas) (mmHg)	22,61	16,08	13,90	<0,001
Média (12 horas) (mmHg)	21,10	16,15	13,35	<0,001
Média (15 horas) (mmHg)	20,81	15,81	13,30	<0,001
Média (18 horas) (mmHg)	20,45	15,65	13,30	<0,001
Média (21 horas) (mmHg)	17,65	14,73	11,90	<0,001
Média (24 horas) (mmHg)	17,87	15,08	12,10	<0,001

GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; CDPio= Curva diária de pressão intra-ocular
Teste estatístico: análise de variância (ANOVA) fator único com teste de Bonferroni. p=0,05.

pressão média e valores de 0,9 são 10% menores que a pressão média. No gráfico 2, observa-se que a pressão normalizada das 6 horas, em todos os grupos, é maior que a pressão média da CDPio. Às 15 e 18 horas, a pressão normalizada de 1,0 indica que a Pio obtida nestes horários corresponde à pressão média

da CDPio, e a pressão normalizada das 21 horas, é, em média, menor que pressão média da CDPio.

Houve correlação significativa entre os picos de Pio da curva ambulatorial, TSH e Associação e os picos da CDPio em cada grupo e nos três grupos em conjunto, como está demons-

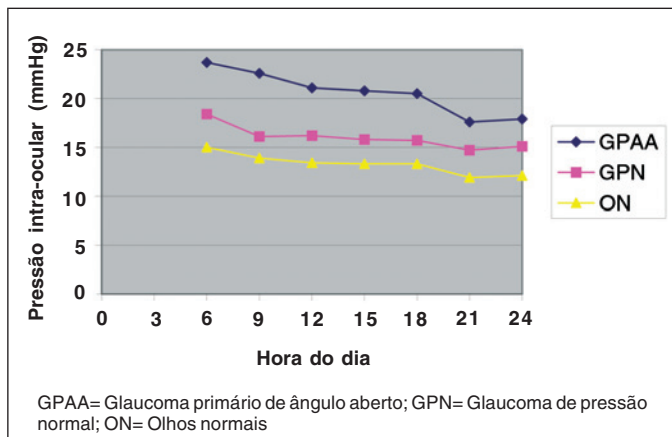


Gráfico 1 - Médias das pressões intra-oculares por hora em cada grupo

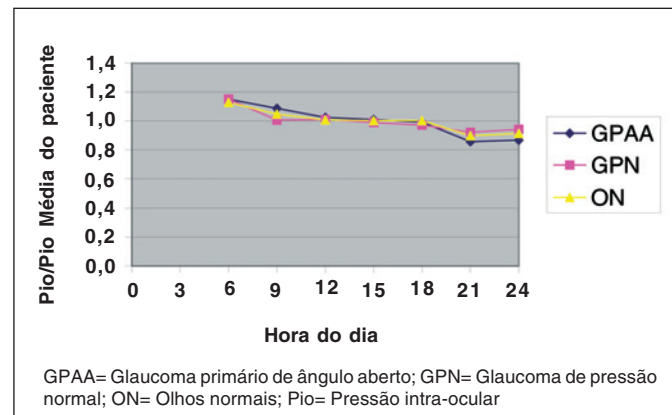


Gráfico 2 - Médias das pressões intra-oculares normalizadas por hora em cada grupo

Tabela 4. Comparação da média da flutuação da pressão intra-ocular entre os procedimentos em cada grupo e em todos os grupos

	C. Amb. X Associação			C. Amb. X CDPio			Associação X CDPio		
	mmHg	mmHg	p	mmHg	mmHg	p	mmHg	mmHg	p
GPAA	5,0	8,0	<0,001	5,0	9,6	<0,001	8,0	9,6	0,03
GPN	3,5	5,6	<0,001	3,5	5,8	<0,001	5,6	5,8	0,73
ON	3,0	4,8	<0,001	3,0	4,7	0,001	4,8	4,7	0,74
Todos	4,0	6,3	<0,001	4,0	7,0	<0,001	6,3	7,0	0,06

C. Amb.= Curva Ambulatorial; Associação= C. Amb. + TSH; TSH= Teste de sobrecarga hídrica; CDPio= Curva diária de pressão intra-ocular; GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; Todos= Todos os grupos.
 Teste estatístico: Teste t de Student para amostras relacionadas. p=0,05.

trado na tabela 5 e no gráfico 3. A tabela 5 mostra que não houve diferença estatisticamente significativa entre os coeficientes de correlação verificados em cada grupo separadamente e nos três grupos em conjunto, embora a correlação entre a curva ambulatorial e CDPio tenha sido maior. Realizamos então a regressão linear múltipla por etapas, que mostrou que o melhor modelo para estimar a flutuação da CDPio, incluiria o pico da curva ambulatorial.

Para desenvolver o modelo de previsão do pico e da flutuação da Pio em 24 horas, realizou-se uma regressão do tipo por etapas com inclusão de variáveis, onde a variável dependente foi o pico da CDPio (aquela que se deseja prever) e as variáveis independentes foram o pico da curva ambulatorial, o pico do TSH, o pico da Associação, a flutuação da curva ambulatorial e a flutuação da Associação. A primeira variável a entrar no modelo foi o pico da curva ambulatorial, que explicou 80,76% da variação do pico da CDPio. A segunda variável a entrar foi o pico do TSH que acrescentou 2,13% na explicação do modelo contendo apenas o pico da curva ambulatorial. A terceira e última variável significativa a entrar no modelo foi a flutuação da curva ambulatorial, que acrescentou apenas 0,88% de explicação no modelo. Estatisticamente, as demais variáveis não acrescentaram melhor capacidade de previsão ao modelo. Observando que o pico da curva ambulatorial tem grande correlação com o pico do TSH, e ainda que o exame com o TSH pode trazer algum desconforto ao paciente, preferiu-se eliminar o pico do TSH do modelo, mantendo apenas o pico da curva ambulatorial e a flutuação da curva ambulatorial, que explicam, juntos, 82,01% da variação do pico da CDPio.

Dessa forma, o modelo final para essas duas variáveis independentes é o seguinte:

$$\text{Pico da CDPio} = 2,50 + 1,01 (\text{pico da curva ambulatorial}) - 0,32 (\text{flutuação da curva ambulatorial})$$

$$R^2 = 0,82$$

Os gráficos de Bland-Altman que demonstram a diferença entre os picos da CDPio e os picos da curva ambulatorial e do TSH (Gráficos 5 e 6), mostram que, apesar de que tanto na curva ambulatorial quanto no TSH, a maioria dos valores das diferenças entre os métodos (CDPio e curva ambulatorial e CDPio e TSH) estar entre 2 mmHg e -2 mmHg, o desvio padrão

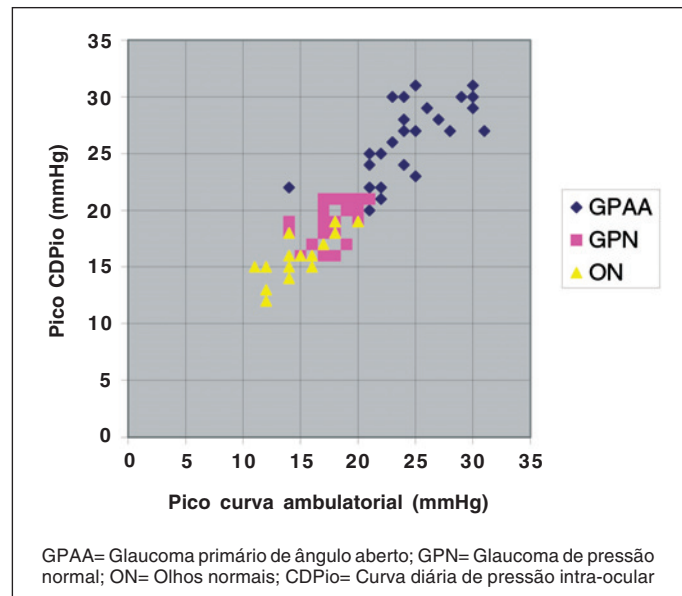


Gráfico 3 - Correlação entre os picos de Pio da curva ambulatorial e os picos de Pio da CDPio em todos os grupos, separados por grupo

Tabela 5. Correlação entre os picos de pressão intra-ocular entre a CDPio e os outros procedimentos em cada grupo e em todos os grupos e homogeneidade entre a associação linear dos picos de pressão intra-ocular

	C. Amb. X CDPio		TSH X CDPio		Associação X CDPio		Homogeneidade
	r ²	p	r ²	p	r ²	p	p
GPAA	0,51	<0,001	0,47	<0,001	0,46	<0,001	0,97
GPN	0,26	0,008	0,29	0,004	0,31	0,003	0,97
ON	0,66	<0,001	0,53	<0,001	0,58	<0,001	0,78
TODOS	0,81	<0,001	0,78	<0,001	0,79	<0,001	0,92

C. Amb.= Curva Ambulatorial; CDPio= Curva diária de pressão intra-ocular; TSH= Teste de sobrecarga hídrica; Associação= C. Amb. + TSH; GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; Todos= Todos os grupos.
 Testes estatísticos: Teste t de Student para amostras relacionadas e teste de homogeneidade para vários valores de r. r²= coeficiente de correlação ao quadrado. p=0,05.

da diferença entre a CDPio e o TSH foi maior, apresentando no gráfico mais pontos com valores fora dos limites de concordância, que correspondem a dois desvios padrões acima e abaixo da média das diferenças.

Houve diferença significativa entre a flutuação da curva ambulatorial e a flutuação da Associação e entre as flutuações da curva ambulatorial e da CDPio em cada grupo e nos três grupos em conjunto, sendo que as flutuações da Associação e da CDPio foram maiores que a flutuação da curva ambulatorial. No grupo GPAA, a flutuação da CDPio foi estatisticamente maior que a flutuação da Associação. Nos grupos GPN, ON e em todos os grupos em conjunto, não houve diferença

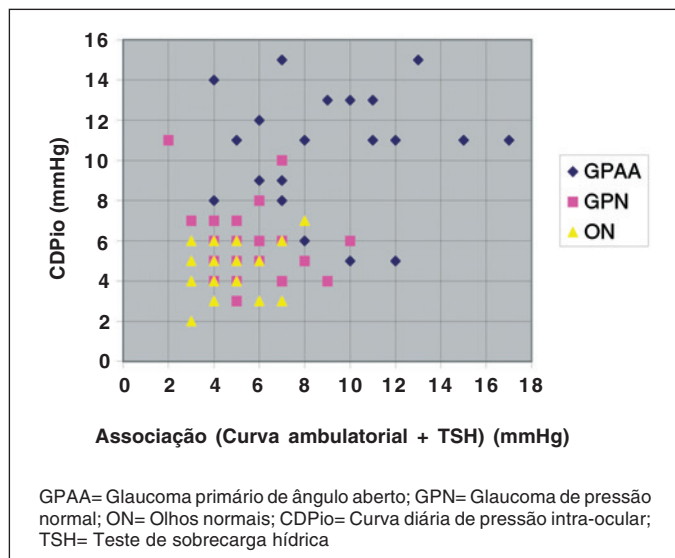


Gráfico 4 - Correlação entre a flutuação da CDPio e da Associação em todos os grupos

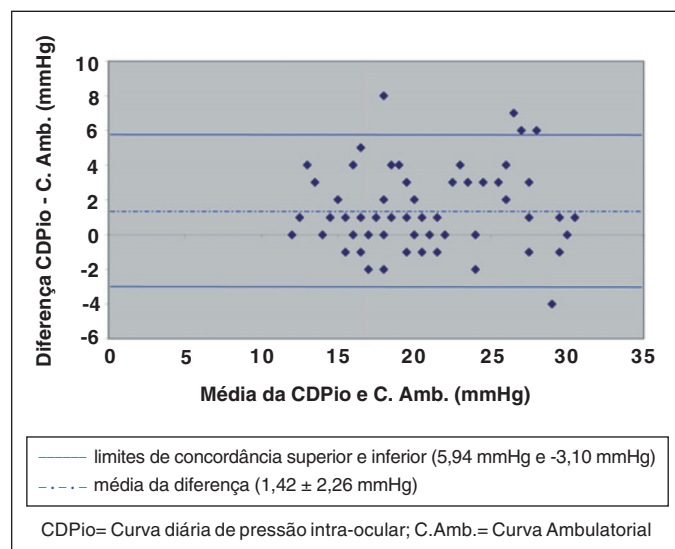


Gráfico 5 - Gráfico de Bland-Altman da diferença dos picos de pressão intra-ocular entre CDPio e a C. Amb. contra a média dos dois procedimentos

estatisticamente significativa entre as flutuações da Associação e da CDPio (Tabela 4). No entanto, o valor de p em todos os grupos em conjunto, foi marginal ($p=0,06$). Houve correlação significativa entre as flutuações da curva ambulatorial e da Associação com a flutuação da CDPio nos três grupos em conjunto. Nos grupos GPAA, GPN e ON separadamente, não houve correlação significativa entre estes procedimentos (Tabela 6). O gráfico 4 mostra que apesar de ter havido correlação significativa entre as flutuações da curva ambulatorial e da Associação com a flutuação da CDPio, houve uma dispersão grande das medidas obtidas, com valores pequenos de r^2 . O gráfico 7 mostra também, dispersão grande das diferenças da flutuação entre a Associação e a CDPio, dentro e fora dos limites de concordância, com um alto desvio padrão.

Para o modelo de previsão da flutuação, as variáveis independentes foram o pico da curva ambulatorial, o pico do TSH, o pico da Associação, a flutuação da curva ambulatorial e a flutuação da Associação. A primeira variável a entrar no modelo foi o pico da curva ambulatorial, que explicou 58,75% da variação do

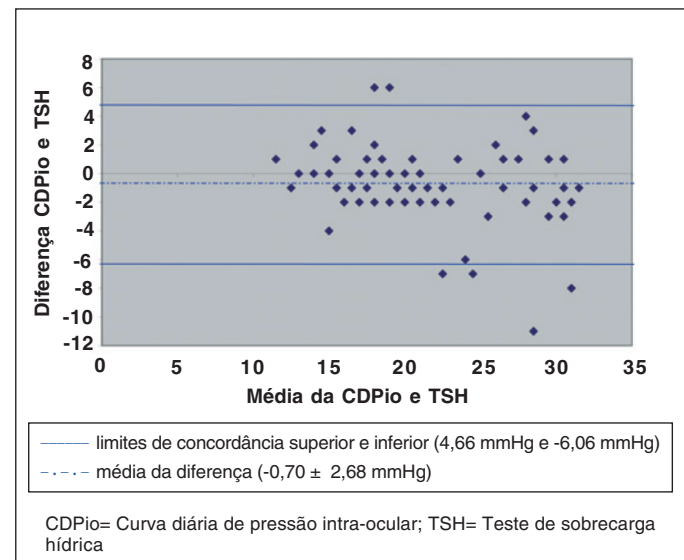


Gráfico 6 - Gráfico de Bland-Altman da diferença dos picos de pressão intra-ocular entre CDPio e o TSH contra a média dos dois procedimentos

Tabela 6. Correlação entre a flutuação da pressão intra-ocular entre a CDPio e os outros procedimentos em cada grupo e em todos os grupos

	C. Amb. X CDPio		Associação X CDPio	
	r^2	p	r^2	p
GPAA	0,17	0,02	0,11	0,07
GPN	0,01	0,68	0,07	0,20
ON	0,00	0,91	0,02	0,57
Todos	0,20	<0,001	0,21	<0,001

C. Amb.= Curva Ambulatorial; Associação= C. Amb. + TSH; TSH= Teste de sobrecarga hídrica; CDPio= Curva diária de pressão intra-ocular; GPAA= Glaucoma primário de ângulo aberto; GPN= Glaucoma de pressão normal; ON= Olhos normais; Todos= Todos os grupos.

Teste estatístico: Teste t de Student para amostras relacionadas. r^2 = coeficiente de correlação ao quadrado. $p=0,05$.

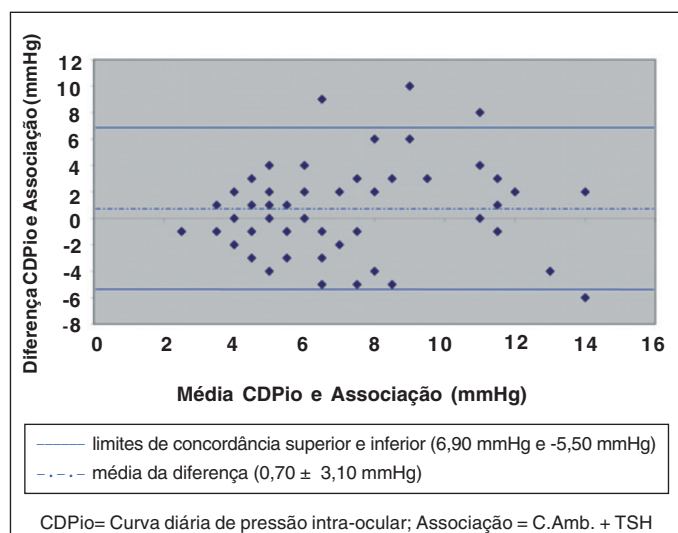


Gráfico 7 - Gráfico de Bland-Altman da diferença da flutuação da pressão intra-ocular entre CDPio e a Associação contra a média dos dois procedimentos

pico da CDPio. A segunda e última variável significativa a entrar no modelo foi a flutuação da Associação, que acrescentou apenas 0,27% de explicação no modelo. Estatisticamente, as demais variáveis não acrescentaram melhor capacidade de previsão ao modelo. Da mesma forma que no modelo de previsão do pico de Pio, preferiu-se eliminar a flutuação da Associação do modelo, mantendo apenas o pico da curva ambulatorial, que explica 58,75% da variação da flutuação da CDPio.

Dessa forma, o modelo final para essa variável independente é o seguinte:

$$\text{Flutuação da CDPio} = -2,68 + 0,50 (\text{pico da curva ambulatorial})$$

$$R^2 = 0,59$$

DISCUSSÃO

A amostra foi uniforme na idade e também na espessura central da córnea, como é demonstrado na tabela 1. A exclusão de pacientes com espessuras centrais da córnea abaixo ou acima de dois desvios padrão da média da população, foi determinada pelo fato de que pacientes com córneas que apresentem espessuras muito finas ou muito espessas podem ter as suas Pios obtidas com o tonômetro de aplanção, subestimadas ou superestimadas, o que poderia influenciar no resultado das medidas da Pio e conseqüentemente no diagnóstico e classificação do glaucoma⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Cinco pacientes portadores de GPN, e um paciente com GPAA não entraram no estudo devido à espessura central da córnea muito baixa. A inclusão destes pacientes poderia influenciar nos resultados do grupo GPN.

Incluímos apenas pacientes que ainda não haviam iniciado o tratamento, pois o uso de medicação hipotensora poderia ter influência nas medidas da Pio, com flutuação e picos de Pio menores.

Este estudo limitou-se a correlacionar os picos e a flu-

tuação diária da Pio obtidos na curva ambulatorial e no TSH com os obtidos na CDPio sem associar os resultados com fatores que poderiam influenciar os resultados do TSH, como jejum, horário de realização de exame, estágio do glaucoma e massa corporal. O fato de o diagnóstico de GPN ter sido realizado durante o estudo, ao se fazer a CDPio, pode, também, ter sido uma fonte de viés.

Houve correlação significativa entre os picos de Pio obtidos na CDPio e os picos de Pio obtidos nos outros três procedimentos. No entanto, o método para o qual foi detectada a maior correlação com os picos de pressão da CDPio, foi o da curva ambulatorial, embora não tenha havido diferença significativa entre os três procedimentos. A tabela 5 não demonstra diferenças estatisticamente significativas entre os valores do coeficiente de determinação r^2 de todos os procedimentos. Assim, o modelo de previsão do pico diário de Pio foi escolhido através de uma regressão linear por etapas ("step-wise regression").

Embora tenha havido correlação significativa entre a flutuação da associação da curva ambulatorial com o TSH e a flutuação da CDPio em todos os grupos, o valor do coeficiente de determinação r^2 foi pequeno (0,21). Não houve ainda, diferença estatisticamente significativa entre a flutuação da associação da curva ambulatorial com o TSH e a flutuação da CDPio, mas o valor de p foi marginal (0,06). Estes dados indicam que a previsão da flutuação diária da Pio, através da associação da curva ambulatorial com o TSH, teria pouco valor prático. Os gráficos 4 e 7 ilustram este fato, ao demonstrarem a dispersão dos valores de flutuação da Pio da associação da curva ambulatorial com o TSH e da flutuação da pressão na CDPio (Gráfico 4) e a dispersão das diferenças da flutuação entre os dois métodos (Gráfico 7).

O modelo de previsão da flutuação diária da Pio, a partir de um modelo que inclui apenas o pico de Pio da curva ambulatorial, foi escolhido, embora o erro padrão da estimativa para esse modelo seja apenas regular, pelo fato de seu coeficiente de correlação não ter sido alto ($r^2 = 0,59$). Este modelo seria capaz de explicar 59% da variação da flutuação da CDPio.

O horário de maior Pio em nosso estudo ocorreu às 6 horas, em todos os grupos, com a Pio obtida quando o paciente estava em posição supina, e o horário de menor Pio ocorreu às 21 horas, também em todos os grupos. Outros autores demonstraram a importância da medição da Pio, pela manhã, em posição supina^(2,18). Em nosso estudo, a Pio medida às 15 e 18 horas na CDPio, horário habitual de atendimento no consultório, correspondeu à média diária da Pio. No entanto, a flutuação e os picos são os fatores relacionados à Pio mais associados à progressão do glaucoma. A CDPio pode inclusive alterar o tratamento de pacientes aparentemente controlados com medições ambulatoriais⁽¹⁹⁾.

A elevação noturna da Pio ocorre simultaneamente à redução noturna da pressão arterial, levando à diminuição da pressão de perfusão ocular e lesão do nervo óptico^(18,20). Pacientes com maior progressão do glaucoma podem apresentar hipotensão arterial noturna⁽²¹⁾.

A flutuação diária da Pio, encontrada na CDPio em olhos normais, de 4,74 mmHg está de acordo com a maioria dos trabalhos pesquisados^(10,22-23). Estudo realizado em 1952 observou que a maioria dos indivíduos normais apresenta variação diária da Pio de no máximo 5 mmHg⁽²⁴⁾.

A variação diária na CDPio foi significativamente maior nos pacientes portadores de GPAA. Este dado também está de acordo com a literatura pesquisada^(10,20,25). Outro estudo encontrou uma flutuação diária de 5,8 mmHg em pacientes portadores de GPAA. A curva de Pio neste estudo, no entanto, foi realizada com medições apenas no horário do consultório, entre 8 horas e 18 horas e 30 minutos⁽²⁶⁾.

O grupo de pacientes com GPN apresentou maior Pio e maior flutuação diária da Pio do que o grupo de indivíduos com ON. Alguns estudos^(18,27) também encontraram maiores valores da Pio e da variação diária da pressão em pacientes portadores de GPN, quando comparados a indivíduos normais, embora outros autores⁽²⁸⁻²⁹⁾, não tenham observado diferenças significativas entre as flutuações diárias da Pio de pacientes portadores de GPN e indivíduos com ON.

Tem sido verificada a correlação entre os picos de Pio obtidos no TSH e os picos de Pio obtidos na CDPio, inclusive em pacientes sob tratamento do glaucoma^(5,30). No entanto, um estudo⁽³¹⁾ que comparou os dois procedimentos, em 125 pacientes, apesar de ter encontrado correlação significativa entre os dois métodos, observou um valor do coeficiente de determinação r^2 (0,3) menor que o encontrado em trabalho⁽⁵⁾ anterior (0,64). O autor considerou então, que o alto valor de r^2 , obtido no estudo anterior, se explicaria pelo fato de que este trabalho foi realizado com apenas 11 pacientes, e que em número maior de pacientes, o poder de previsão individual do pico de Pio diário, através do TSH, seria pequeno. Estudo retrospectivo de 76 olhos com GPAA⁽⁷⁾, no entanto, considerou a variação da Pio no TSH como capaz de prever a progressão de defeitos de campo visual no glaucoma. Entretanto, a flutuação da pressão no TSH, quando realizado no mesmo horário do pico diário de Pio, é pequena⁽⁵⁻⁶⁾.

Encontramos também, correlação significativa entre os picos de Pio do TSH e os picos de Pio da CDPio. No entanto, o método que alcançou a melhor correlação entre os picos de Pio e os picos da CDPio foi a curva ambulatorial, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os coeficientes de correlação. Este dado pode ser explicado pelo fato de que os picos de Pio do TSH são, em média, maiores que os picos da CDPio, o que também poderia explicar o alto número de falso-positivos encontrados no TSH quando usado como método diagnóstico de glaucoma⁽³²⁾. Outro estudo também encontrou picos de Pio maiores no TSH comparado à curva ambulatorial. Os gráficos 5 e 6 de Bland-Altman sugerem maior concordância entre os picos de Pio da curva ambulatorial e CDPio do que entre os picos do TSH e da CDPio, com menor desvio padrão entre as diferenças dos picos da curva ambulatorial e CDPio e menores valores fora dos limites de concordância⁽³³⁾.

Alguns trabalhos consideraram que o pico diário de Pio pode ser previsto pela Pio medida no consultório^(3,34-35). Em nosso estudo também constatamos que o pico diário da Pio pode ser previsto a partir de um modelo no qual seriam incluídos como variáveis preditivas os valores do pico e da flutuação da Pio obtidos na curva ambulatorial.

Os resultados obtidos no presente estudo indicam que a previsão do pico diário da Pio pode ser obtida através da curva ambulatorial ou do TSH, embora a previsão através do pico de Pio da curva ambulatorial seja ligeiramente melhor, sem diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos. Assim, para os pacientes que tenham alguma doença renal ou cardiovascular que impeça a realização do TSH pode-se estimar o pico diário da Pio através da curva ambulatorial e para aqueles que não possam realizar a curva ambulatorial, pode-se estimar o seu pico diário de Pio através do TSH.

Para prever a flutuação diária, podemos realizar apenas a curva ambulatorial, já que a flutuação da associação da curva ambulatorial, com o TSH, aumenta pouco o poder do modelo de previsão da flutuação diária da Pio.

Assim, para estudo adequado dos picos diários e da flutuação da Pio, na impossibilidade de se realizar a curva diária de Pio, podem ser realizadas a curva ambulatorial de Pio e o TSH e os seus resultados devem ser analisados separadamente. A curva ambulatorial se mostrou o melhor método de previsão do pico e da flutuação diários da Pio e o TSH pode ser realizado para previsão do pico diário da Pio.

A associação da curva ambulatorial com o TSH não se mostrou eficaz para prever a flutuação da Pio da CDPio. Esta associação apenas auxiliaria no modelo de previsão da flutuação diária, embora a sua adição a este modelo não aumente significativamente o seu poder de previsão.

CONCLUSÕES

A associação da curva ambulatorial com o TSH não se mostrou eficaz para prever os picos e a flutuação da CDPio.

Para um estudo adequado da Pio, com previsão do pico e da flutuação da CDPio, os resultados da curva ambulatorial de Pio e do TSH devem ser analisados separadamente. A curva ambulatorial foi o procedimento que se mostrou melhor para estimar o pico e a flutuação diários da Pio.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate and correlate the peaks and the fluctuation of intraocular pressure seen in the association of the ambulatory intraocular pressure curve with the water-drinking test versus the peaks and the fluctuation seen in the daily intraocular pressure curve. **Methods:** The sample was as follows: 77 eyes belonging to 77 patients who were divided into three groups composed of 31 eyes belonging to 31 patients with primary open-angle glaucoma, 26 eyes belonging to 26 patients with normal tension glaucoma and 20 normal eyes

belonging to 20 individuals. **Results:** A significant correlation could be observed between the pressure peaks collected from the daily intraocular pressure curve and the pressure peaks seen in the ambulatory intraocular pressure curve, on the water-drinking test, as well as in the association of the ambulatory intraocular pressure curve with the water-drinking test. The procedure which showed the highest rate of correlation between the pressure peaks and the peaks of the daily intraocular pressure curve was the ambulatory intraocular pressure curve ($r^2=0.81$). However, no statistically significant difference was found between the pressure peaks and the correlation coefficients observed in the other methods. The correlation between the fluctuation of intraocular pressure obtained in the association of the ambulatory intraocular pressure curve with the water-drinking test and the fluctuation of the pressure seen in the daily intraocular pressure curve showed a slight association ($r^2=0.21$). **Conclusions:** The association between ambulatory intraocular pressure curve and water-drinking test was not efficient to estimate peaks and the fluctuation of daily intraocular pressure curve. The ambulatory intraocular pressure curve and the water-drinking test must be analyzed separately. When predicting the peak and the fluctuation of the daily intraocular pressure curve, the ambulatory intraocular pressure curve was the most efficient procedure.

Keywords: Glaucoma, open-angle/diagnosis; Intraocular pressure; Diagnostic techniques, ophthalmological; Tonometry, ocular/methods; Comparative study

REFERÊNCIAS

1. Zeimer RC, Wilensky JT, Gieser DK. Presence and rapid decline of early morning intraocular pressure peaks in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1990;97(5):547-50.
2. Sampaolesi R, Reça R. La courbe tensionnelle journalière dans le diagnostic precoce du glaucome. *Bull Soc Franç Ophthal*. 1964;77:252-61.
3. Yamagami J, Araie M, Aihara M, Yamamoto S. Diurnal variation in intraocular pressure of normal-tension glaucoma eyes. *Ophthalmology*. 1993; 100(5):643-50.
4. Leydhecker W. The water-drinking test. *Br J Ophthalmol*. 1950;34(8):457-79.
5. Miller D. The relationship between diurnal tension variation and the water-drinking test. *Am J Ophthalmol*. 1964;58:243-6.
6. Helal Jr J. Contribuição ao estudo da pressão intra-ocular: picos de pressão intra-ocular na curva diária de pressão e na prova de sobrecarga hídrica. *Rev Bras Oftalmol*. 1988;47(2):75-80.
7. Susanna R Jr, Vessani RM, Zacarias LC, Hatanaka M. The relation between intraocular pressure peak in the water drinking test and visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(10):1298-301.
8. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R Jr. Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2002;18(6):489-98.
9. Chen CH, Lu DW, Chang CJ, Chiang CH, Chou PI. The application of water drinking test on the evaluation of trabeculectomy patency. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2000;16(1):37-42.
10. Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol*. 1960;64:494-501.
11. Nouri-Mahdavi K, Hofman BA, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2004;111(9):1627-35.
12. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9(2):134-42. Comment in: *J Glaucoma*. 2000;9(6):487-8.
13. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44(5):367-408.
14. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999;43(4):293-320.
15. 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*. 1998; 126(4):487-97. Erratum in: *Am J Ophthalmol*. 1999;127(1):120. Comment in: *Am J Ophthalmol*. 1998;126(4):578-81; *Am J Ophthalmol*. 1999;127(5):623-5; *Am J Ophthalmol*. 1999;128(6):776-7.
16. Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P. Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(2):164-8. Comment in: *Am J Ophthalmol*. 1998;126(2):326-8.
17. Bron AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237(3):220-4.
18. Calixto NS, Meira DM, Cronenberg S. Estudo de pacientes com suspeita diagnóstica de glaucoma de pressão normal. *Rev Bras Oftalmol*. 1997;56(11): 823-34.
19. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-Hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma*. 2003;12(3):232-36.
20. Wax MB, Camras CB, Fiscella RG, Girkin C, Singh K, Weinreb RN. Emerging perspectives in glaucoma: optimizing 24-hour control of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 2002;133 Suppl:S1-S10.
21. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology*. 1995;102(1):61-9.
22. De Venecia G, Davis MD. Diurnal variations of intraocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:752-7.
23. Katavisto M. The diurnal variations of ocular tension in glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 1964; Suppl 78:1-131.
24. Duke-Elder S. The phasic variations in the ocular tension in primary glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1952;35(1):1-21.
25. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1975;79(4):557-66.
26. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, Yassur Y. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(5):280-3.
27. Gramer E, Leydhecker W. [Glaucoma without ocular hypertension. A clinical study]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1985;186(4):262-7. German.
28. Ido T, Tomita G, Kitazawa Y. Diurnal variation of intraocular pressure of normal-tension glaucoma. Influence of sleep and arousal. *Ophthalmology*. 1991;98(3):296-300. Comment in: *Ophthalmology*. 1991;98(10):1485-6.
29. De Vivero C, O'Brien C, Lanigan L, Hitchings R. Diurnal intraocular pressure variation in low-tension glaucoma. *Eye*. 1994;8(Pt 5):521-3.
30. Medeiros FA, Leite CA, Susanna Jr R. Correlação entre os picos pressóricos da curva tensional diária e do teste de sobrecarga hídrica. Estudo em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto em uso de timolol e dorzolamida. *Rev Bras Oftalmol*. 2001;60(6):418-23.
31. Frankelson EN. The role of the water test in evaluation of glaucoma control. *Can J Ophthalmol*. 1974;9(4):408-10.
32. Susanna Jr R, Campagna CM. Sobrecarga hídrica - sua importância no diagnóstico do glaucoma. *Rev Bras Oftalmol*. 1988;47(3):157-8.
33. Malerbi FK, Hatanaka M, Vessani RM, Susanna Jr R. Intraocular pressure variability in patients who reached target intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):540-2.
34. Phelps CD, Woolson RF, Kolker AE, Becker B. Diurnal variation in intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 1974;77(3):367-77.
35. Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):320-4.