UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

MARCELO BLOCHTEIN GOLBERT

**Novo método de medida do contorno palpebral
superior: assimetrias interoculares em pessoas
normais e após cirurgia corretora de ptose
involucional**

RIBEIRÃO PRETO

2018

MARCELO BLOCHTEIN GOLBERT

**Novo método de medida do contorno palpebral
superior: assimetrias interoculares em pessoas
normais e após cirurgia corretora de ptose
involucional**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Morfofisiologia de
Estruturas Faciais.

**Orientador: Prof. Dr. Antonio
Augusto Velasco e Cruz**

**RIBEIRÃO PRETO
2018**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Golbert, Marcelo Blochtein

Novo método de medida do contorno palpebral superior: assimetrias interoculares em pessoas normais e após cirurgia corretora de ptose involucional. / Marcelo Blochtein Golbert; Orientador, Antonio Augusto Velasco e Cruz - 2018.

79p.: 26il.; 30 cm

Tese (Doutorado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

1. Eyelid contour. 2. Bézier curves. 3. Asymmetries. 4. Ptosis. 5. Conjunctiva-Müllerectomy. 6. Aponeurotic surgery.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Marcelo Blochtein Golbert

Título: Novo método de medida do contorno palpebral superior: assimetrias interoculares em pessoas normais e após cirurgia corretora de ptose involucional.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedicatória

À minha família, a base de tudo.

Ao amor da minha vida, Manuela.

Agradecimentos

Ao meu amor, Manuela, pelo carinho, incentivo e pela cumplicidade. Por me inspirar e iluminar a minha vida. O caminho foi bem mais fácil ao teu lado!

À minha mãe, pelo carinho, afeto, amor e, principalmente, por toda a paciência e serenidade nos momentos difíceis...

Ao meu pai, por todo o amor, segurança e incentivo. Por me passar sempre bons valores, e, sobretudo, por ser uma inspiração na minha trajetória.

À Cuca, por todo o apoio direto e indireto. Por todo o carinho, as conversas profundas, discussões e conselhos.

Aos meus irmãos, Roberta e André, por sempre se fazerem presentes e unidos em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz, meu mestre, excepcional professor e orientador. Uma grande fonte de inspiração. Faz a oculoplástica parecer simples. É uma honra muito grande ser seu aluno. Muito obrigado por tudo!

Ao meu grande amigo Denny, cuja minha admiração e carinho só crescem. Um jovem talento na área da física médica que tanto contribuiu para a concretização deste sonho.

Ao meu grande amigo José Pedro, pela parceria e pelo companheirismo. E, sem dúvida, pelas muitas solicitações de fotografias!

Ao irmão que a oculoplástica me deu, Dr. Rodrigo Otávio do Espírito Santo, pelos ensinamentos desde o tempo de fellowship, por dividir as ansiedades e as alegrias deste período tão importante

de nossas vidas. Obrigado por tudo, meu amigo, serei sempre grato!

Ao Dr. Filipe Pereira, por estar sempre solícito em contribuir com a sua casuística e experiência nesta tese.

Aos amigos e funcionários do Departamento de Oftalmologia, pela contribuição e paciência, em especial Cecília, Rogério e Edson.

Aos Drs. Patrícia Mitiko Santello Akaishi e Adriano Antonio Baccega, por tornarem a oculoplástica mais fácil e prazerosa.

Aos pacientes e amigos que se dispuseram a colaborar com este estudo.

Epígrafe

“Cada día é um novo día. É melhor ter sorte. Mas eu prefiro fazer as coisas sempre bem. Então, se a sorte me sorrir, estou preparado”.

Ernest Hemíngway

Resumo

GOLBERT, M. B. **Novo método de medida do contorno palpebral superior: assimetrias interoculares em pessoas normais e após cirurgia corretora de ptose involucional.** Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Objetivos: **a)** descrever um novo método de medida do contorno palpebral superior, **b)** medir o grau de assimetria interocular do contorno em sujeitos normais, **c)** quantificar a assimetria interocular do contorno após cirurgia de ptose com conjuntivo-müllerectomia (CMM) e avanço aponeurótico via anterior (VANT), realizadas por dois cirurgiões. **Casística e Métodos:** **a)** dois observadores independentes usaram o programa *NIH Image J*, com *plugin* Bézier para extrair o contorno palpebral de fotografias de 29 olhos de sujeitos normais. A concordância entre as duas extrações foi aferida pelo coeficiente percentual de superposição (CPS) de duas linhas, bem como pelo gráfico de Bland-Altman para as diferenças entre a localização do ponto mais alto dos contornos (pico) e pelo coeficiente de correlação Lin, que mensura o quanto as medidas se aproximam da linha de igualdade; **b)** foi medido o contorno palpebral direito e esquerdo de uma amostra de 75 pessoas normais, com idades variando entre 19 e 73 anos, com média = $44,6 \pm 15,7$ DP. A amostra foi analisada como um todo e também quando dividida em dois grupos: Grupo 1 (G1) (n=39, idade média = $30,2 \text{ anos} \pm 4,5$ DP) e Grupo 2 (G2) (n=38, idade média = $58,6 \text{ anos} \pm 8,2$ DP). O grau de concordância do contorno palpebral direito e esquerdo foi estimado pela mensuração do CPS para toda a extensão da pálpebra, bem como para as porções medial e lateral em relação ao centro da pupila. A assimetria da posição do pico dos contornos também foi quantificada; **c)** foram analisadas as fotos de 38 pacientes consecutivos portadores de ptose involucional operados bilateralmente por dois cirurgiões distintos (C1, n=20 e C2, n=18) com CMM e VANT (o mesmo número de pacientes em cada técnica). **Resultados:** **a)** As curvas de Bézier foram ajustadas a todos os contornos palpebrais com alta reprodutibilidade, o CPS médio = $96,1\% \pm 1,7$ DP. As diferenças entre a posição do pico do contorno foram de +0.5 e -0.5, em torno da média = 0. O coeficiente de Lin foi igual a 0.96; **b)** os contornos palpebrais foram ajustados por funções parabólicas com coeficiente de determinação médio de 0,99. A assimetria média dos CPS foi de 5.5% sem diferenças significativas entre os segmentos lateral e medial e entre G1 e G2. O valor médio da localização dos picos foi de -0.48 mm (lateral ao centro pupilar) $\pm 0,06$ EP. A média da assimetria desse parâmetro foi de $0,43 \text{ mm} \pm 0,04$ EP; **c)** a assimetria média dos contornos após a CMM foi de 5.3% para C1 e 5.9% para C2. Esse grau de assimetria não foi diferente do observado no grupo controle. Após a correção VANT, esses valores foram, respectivamente, 10.4% e 10.8%, significativamente maiores do que os observados na população normal. **Conclusões:** As curvas de Bézier possibilitam a extração do contorno palpebral superior com excelente reprodutibilidade. Na pessoas normais, todos os contornos são bem ajustados por curvas parabólicas com picos situados discretamente lateral ao centro pupilar. O contorno é melhor simetrizado com a CMM do que com a VANT.

Palavras-chave: Contorno palpebral. Curvas de Bézier. Assimetrias. Ptose. Conjuntivo-müllerectomia. Cirurgia aponeurótica.

Abstract

GOLBERT, M. B. **New method of upper eyelid contour measurement: interocular asymmetries in the normal population and after involucional ptosis surgery.** Thesis (Doctoral). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Purposes: **a)** to describe a new test of upper eyelid contour measurement, **b)** to quantify the asymmetry of the interocular of lid contour in normal subjects, **c)** to measure the interocular contour asymmetry after ptosis surgery with conjunctiva-Müllerectomy (CMM) and aponeurotic surgery anterior approach (AAS). **Casuistic and Methods:** **a)** two independent observers used the NHIJ image software with a Bézier plugin to extract the lid contour of 29 photos of normal eyes. The agreement of the two lid contours was measured with the coefficient percentage overlapping of superimposing two lines (PCLS) as well by computing the differences of the contour peak location with the Bland and Altman plot and Lin correlation coefficient; **b)** The right and left lid contours of a sample of normal subjects ($n = 75$) with ages ranging from 19 and 73 years was measured. The sample was analyzed as a whole and also divided into two age groups G1 ($n=39$, mean age = $30.2 \pm 4,5$ SD) and G2 (mean age = 58.6 years $\pm 8,2$ SD). The degree of agreement of the two contours was estimated by the CLS for the whole extension of the lid and for the medial and portions relative to the pupil center. The contour peak asymmetry was also quantified; **c)** the photos of 28 patients with involucional ptosis who underwent bilateral surgery by 2 different surgeons (C1, $n=20$ and C2, $n=18$) with CMM and AAS (equal number of patients with each technique). **Results:** **a)** The Bézier curves were adjusted with high concordance between observers for all lid contours. The mean CLS was $96.1\% \pm 1.7$ SD. The peak contour differences ($+0.5$ to -0.5 mm) were equally distributed around the mean value = 0. The mean Lin coefficient of concordance was 0.96; **b)** all lid contours were adjusted to parabolic functions with a mean coefficient of determination = 0.99. The mean asymmetry of the contours estimated by the CLS was 5.5%. The mean value of the peak location was -0.48 mm $\pm 0,06$ SE (lateral to the pupil center) without significant differences between the medial and lateral portions of the lids and between G1 and G2. The mean asymmetry of this parameter was $0,43$ mm $\pm 0,04$ EP; **c)** The mean contour asymmetry following CMM was 5.3% for C1 and 5.9% for C2, these values were not different from the observed in the control group. After ptosis correction with AAS these values were respectively 10.4% and 10.8% significantly greater than observed in the normal population. **Conclusions:** The Bézier curves allow the extraction of the upper lid contours with excellent concordance between observers. In the normal population all contours are well adjusted with parabolic function with the peak contour localized slightly lateral to the pupil center. CMM allow a better symmetry of lid contour than AAS.

Keywords: Eyelid contour. Bézier curves. Asymmetries. Ptosis. Conjunctiva-Müllerectomy. Aponeurotic surgery.

Lista de Figuras

Figura 1 -	Forma parabólica do contorno palpebral superior.....	22
Figura 2 -	Corte sagital da pálpebra superior	23
Figura 3 -	Arcabouço tarso-ligamentar	25
Figura 4 -	Conexões fasciais entre os músculos levantador da pálpebra superior e reto superior	26
Figura 5 -	Músculo de Müller	27
Figura 6 -	Aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior	29
Figura 7 -	Anomalia de contorno pós cirurgia de ptose palpebral	31
Figura 8 -	Ptose involucional	32
Figura 9 -	Extração do contorno com funções parabólicas	36
Figura 10 -	Relação entre áreas da fenda palpebral	36
Figura 11 -	Contorno determinado por múltiplas MRD_1 oblíquas	37
Figura 12 -	Múltiplas MRD_1 oblíquas em ptoses de grande magnitude.....	38
Figura 13 -	Emprego da curva de Bézier no programa <i>Image J</i>	44
Figura 14 -	Curva resultante da segmentação da imagem do contorno	45
Figura 15 -	Caracterização do contorno monocular	45
Figura 16 -	Superposição de duas curvas extraídas por dois observadores	46
Figura 17 -	Cirurgia aponeuróticas via anterior	50
Figura 18 -	Conjuntivo-müllerectomia.....	51
Figura 19 -	Gráfico de Bland e Altman	53
Figura 20 -	Coeficiente de correlação de concordância de Lin.	54
Figura 21 -	Distribuição da posição do pico do contorno palpebral	56
Figura 22 -	Distribuição das assimetrias entre a localização dos picos.....	57
Figura 23 -	Distribuições dos CPS nos quatro grupos de pacientes estudados....	58

Figura 24 - Distribuições dos coeficientes percentuais de superposição pós-operatórios	60
Figura 25 - Distribuições da assimetria entre a posição dos picos dos contornos.	61
Figura 26 - Distribuições das assimetrias da posição dos contornos pós-operatórios	62

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores médios de MRD ₁ na amostra estudada	55
Tabela 2 - Valores médios $\pm$ EP dos coeficientes percentuais de superposição entre os contornos direito e esquerdo na amostra estudada	55
Tabela 3 - MRD ₁ pós-operatórias (média $\pm$ EP)	59

Lista de Siglas e Abreviaturas

CL-	Complexo Levantador
CMM-	Conjuntivo-müllerectomia
CPS-	Coeficiente percentual de superposição de duas funções
DG-	Doença de Graves
DP-	Desvio-padrão
EP-	Erro-padrão
G1-	Grupo 1
G2-	Grupo 2
LW-	Ligamento de Whitnall
MM-	Músculo de Müller
MLPS-	Músculo levantador da pálpebra superior
MRD1-	Distância Margem Reflexo
OD-	Olho direito
OE-	Olho esquerdo
PS-	Pálpebra superior
PT-	Placa Tarsal

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	20
1.1. Contorno palpebral superior	21
1.1.1. Elementos anatômicos condicionantes do contorno palpebral	23
1.1.1.1. Arranjo tarso-ligamentar	24
1.1.1.2. Músculos retratores.....	26
1.1.1.3. Aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior	28
1.2. Anomalias de contorno.....	30
1.3. Cirurgia da ptose involucional	31
1.4. Quantificação do contorno palpebral superior: motivação para realização do trabalho	35
2. OBJETIVOS.....	39
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	41
3.1. Extração do contorno palpebral superior com curvas de Bézier no programa <i>NIH Image J</i>	42
3.2. Caracterização do contorno	43
3.2.1. Reprodutibilidade da medida do contorno	46
3.3. Assimetrias interoculares do contorno da pálpebra superior em sujeitos normais...	47
3.3.1. Casuística.....	47
3.3.2. Análise estatística.....	48
3.4. Assimetria interocular pós-operatória: avanço aponeurótico via anterior vs conjuntivo-müllerectomia	48
3.4.1. Casuística	48
3.4.2. Técnicas cirúrgicas.....	49
3.4.2.1. Cirurgia aponeurótica.....	49
3.4.3. Análise estatística	51
4. RESULTADOS.....	52
4.1. Reprodutibilidade da medida do contorno	53
4.2. Assimetrias interoculares do contorno da pálpebra superior em sujeitos normais	54
4.3. Assimetria interocular dos contornos pós cirurgia de ptose	57
5. DISCUSSÃO	63
6. CONCLUSÕES	69
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
8. ANEXO.....	78

1- Introdução

Este estudo versa sobre o desenvolvimento de um novo método de extração e medida do contorno palpebral superior e o grau de simetria desse contorno em pessoas normais e após duas modalidades de cirurgia corretoras de ptose involucional da pálpebra superior (PS). Assim, no curso desta tese, a palavra pálpebra diz respeito unicamente à superior.

A maior parte das informações sobre anatomia palpebral advém da clássica obra de Whitnall (WHITNALL, 1932). Quando necessário, outras contribuições mais modernas serão citadas.

1.1 Contorno palpebral superior

A cirurgia de ptose palpebral tem como objetivo principal a elevação da PS com simetria de contorno. No passado, a medida da fissura palpebral era a ferramenta utilizada para avaliação do posicionamento palpebral (FOX, 1966), contudo, como se trata de uma medida dependente das pálpebras superior e inferior, ela não fornece informação alguma sobre a posição palpebral superior (SMALL; MEYER, 2004). A distância, em milímetros, entre a margem palpebral e o centro pupilar, conhecida na literatura oculoplástica como “*margin reflex distance 1*” (MRD₁) é a medida utilizada, atualmente, para quantificar o posicionamento da PS (SARVER; PUTTERMAN, 1985). Essa mensuração apresenta grande aplicabilidade na prática clínica com baixa variabilidade entre os especialistas (BOBORIDIS et al., 2001). Embora a MRD₁ represente um importante instrumento de avaliação clínica, ela não traduz a curvatura palpebral que é um parâmetro fundamental, não só do ponto de vista estético, mas também funcional. Com efeito, a forma do contorno

palpebral é considerada um elemento de avaliação de sucesso pós-operatório tão ou mais relevante do que o valor da MRD_1 (SHORE, 1996).

O contorno palpebral pode ser definido como a linha que tangencia a margem da pálpebra. Ele consiste, pois, na representação gráfica do formato da interface entre a margem da pálpebra e o olho. Em pessoas normais, o contorno bidimensional da PS é parabólico, ou seja, é expresso matematicamente por uma função polinomial de segundo grau (Figura 1) (CRUZ et al., 1998; MALBOUISSON; BACCEGA; CRUZ, 2000).

Figura 1 - Equação polinomial do segundo grau ajustada a um contorno palpebral superior normal (linha vermelha)

Como foi mostrado por Malbouisson, Baccega e Cruz (2000), a forma parabólica do contorno palpebral superior normal deve-se ao fato de a margem da

PS repousar sobre um corpo esférico, o globo ocular.¹ Matematicamente, um segmento de arco sobre uma esfera é aproximado por uma parábola.

1.1.1 Elementos anatômicos condicionantes do contorno palpebral

As estruturas anatômicas da pálpebra variam de acordo com a posição considerada. Próximo à margem, na porção denominada de tarsal, encontra-se, no sentido anteroposterior, somente pele, músculo orbicular, tarso e conjuntiva. Já, acima do tarso, a pálpebra é mais complexa, sendo formada por pele, músculo orbicular, septo orbital, gordura pré-aponeurótica, aponeurose do músculo levantador da PS (MLPS), músculo de Müller (MM) e conjuntiva (Figura 2).

Figura 2 - Corte sagital da pálpebra superior

Os principais elementos responsáveis pelo contorno palpebral são: o arranjo tarso ligamentar e a tensão gerada pelos músculos retratores palpebrais (MLPS e

¹Na Nomina Anatômica, o olho é referido como bulbo ocular. Contudo, seguindo a nomenclatura clínica empregada em todas as publicações internacionais de oftalmologia, os termos “globo ocular”, ou simplesmente globo, serão também usados indistintamente como sinônimos de olho.

MM) e a sua transmissão ao arranjo tarso-ligamentar, principalmente via aponeurose do MLPS.

1.1.1.1 Arranjo tarso ligamentar

O tarso ou placa tarsal (PT) é a principal estrutura de sustentação palpebral, constituído por tecido fibroso denso. O tarso superior apresenta cerca de 10 mm de altura em sua porção mais central, diminuindo de tamanho nas porções medial e lateral (KIM; HWANG, 2016). As PTs estão inseridas no rebordo orbitário por meio de ligamentos ou tendões cantais (lateral e medial). O ligamento cantal lateral é formado pelas expansões fibrosas das PTs superior e inferior; inserindo-se, posteriormente ao septo, numa proeminência óssea denominada de tubérculo de Whitnall (GIOLA; LINBERG; McCORMICK, 1987) (Figura 3).

O ligamento cantal medial é formado pelas continuações ligamentares das PTs superior e inferior que se unem em um ligamento comum que se divide em três ramos fibrosos: anterior, posterior e superior. O anterior, principal elemento de suporte desse ligamento, insere-se no processo frontal do osso maxilar superior, na região da crista lacrimal anterior; o ramo posterior individualiza-se logo após a formação do ligamento comum e, passando por trás dos canalículos, dirige-se à crista lacrimal posterior. O ramo superior origina-se do anterior e do posterior e dirige-se para cima, inserindo-se, superiormente, no processo frontal do maxilar superior (ANDERSON; BEARD, 1977).

Há controvérsias recentes sobre a verdadeira natureza do ramo posterior do tendão cantal medial. Alguns autores acreditam que, na verdade, esse ramo nada mais é do que o tendão do músculo de Horner (POH et al., 2012).

Figura 3 - Arcabouço tarso-ligamentar palpebral

O conjunto tarso-ligamentar é o principal arcabouço do formato palpebral e exerce importante função na gênese dos movimentos palpebrais. Funciona como uma estrutura elástica passível de deformação pela ação do MPLS e MM. A abertura palpebral é consequência da contração do MLPS modulada pelo MM. Assim, em vigília, com os olhos abertos, o tônus do MPLS exerce uma tração contínua sobre o sistema tarso-ligamentar. Essa tração aumenta significativamente no olhar para cima.

A deformação do sistema elástico palpebral, provocada pela atuação dos retratores palpebrais, é fonte de certa quantidade de energia potencial que é liberada quando o MLPS é inibido. Dessa maneira, tanto em infradução quanto na fase descendente do piscar, o relaxamento do sistema tarso-ligamentar contribui para o movimento palpebral para baixo (EVINGER; MANNING; SIBONI, 1991).

1.1.1.2 Músculos retratores

O MLPS é um músculo estriado innervado pelo oculomotor ou III nervo craniano. É o principal retrator da PS. Origina-se na asa menor do esfenóide, acima do anel de Zinn, súpero-lateralmente ao canal óptico, e percorre a órbita superior acima do músculo reto superior com o qual mantém conexões fasciais (Figura 4).

Figura 4 - Demonstração das conexões fasciais (seta) entre os músculos levantador (refletivo) e o reto superior

A porção muscular mede entre 40-45 mm de comprimento, enquanto que o seu tendão aponeurótico mede cerca de 15 mm até a inserção no tarso (JONES, 1964). Outro elemento retrator importante é o MM, músculo liso que mede aproximadamente 10 a 12 mm, innervado pelo sistema nervoso simpático (Figura 5). Se origina da face posterior do MLPS, na transição músculo aponeurótica, e se insere na borda superior do tarso (KUWABARA; COGAN; JOHNSON, 1975).

Figura 5 - Músculo de Müller reparado com pinças. A sutura está na conjuntiva e a linha branca (seta), subjacente ao músculo de Müller, é a aponeurose do levantador.

O ligamento de Whitnall (LW), é uma condensação de fibras da bainha que envolve o MLPS situada aproximadamente logo à frente do rebordo orbitário superior. O LW se origina na tróclea e insere-se na parede orbital lateral, com projeções para o tubérculo de Whitnall, os tendões cantais medial e lateral, o teto da órbita, a fossa troclear e a cápsula do lobo orbitário da glândula lacrimal (CODÈRE; TUCKER; RENALDI, 1995). Segundo Whitnall, o LW atua como uma estrutura de frenagem do MLPS, porém a sua função exata ainda é controversa. É discutível se o dano ao LW pode interferir no resultado das cirurgias palpebrais, gerando anomalias de contorno (KAKIZAKI et al., 2011). Alguns autores o consideram como uma polia que alteraria o direcionamento das forças do MLPS (ANDERSON; DIXON, 1979), enquanto outros o relacionam à contenção da excursão posterior do MLPS (ETTL et

al., 1996, 1998). Estudos *in vivo*, utilizando ressonância magnética, mostraram que o LW atuaria na função de suporte da aponeurose de MLPS (GOLDBERG, 1992).

O ligamento transverso intermuscular, considerado em alguns estudos como um espessamento fibroso entre o MLPS e o músculo reto superior, é, na verdade, um componente da porção inferior do LW (LUKAS; PRIGLINGER; ROBERT, 1996), com localização mais posterior e inserção mais profunda na parede lateral da órbita (KAKIZAKI et al., 2011). Esse também foi descrito como auxiliar na secreção da glândula lacrimal durante a abertura ocular, uma vez que faria, juntamente com o LW, uma espécie de “sanduiche” da porção orbital da glândula lacrimal (KAKIZAKI et al., 2005).

1.1.1.3 Aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior

A aponeurose do MLPS é uma estrutura complexa, que, como mencionado anteriormente, é a principal via de transmissão das forças retratoras à PT (Figura 6). Ela tem múltiplos pontos de inserção, dentre os quais, a expansão anterior, que se funde com o septo e emite expansões para o orbicular pré-septal formando o sulco palpebral superior; bem como os cornos medial e lateral que se unem aos ligamentos cantais (ANDERSON; BEARD, 1977).

Figura 6 - Aponeurose do levantador mostrada após afastamento da abertura do septo e da gordura pré-aponeurótica. O lobo orbitário da glândula lacrimal se encontra súpero-lateralmente (seta)

A transmissão de forças do MLPS à margem palpebral ocorre, principalmente, por meio da sua inserção na PT. Existem relatos divergentes sobre essa inserção. Tradicionalmente, ela é descrita como ocorrendo no 1/3 inferior da PT (BURKAT; LEMKE, 2005; HILDRETH, 1940; JONES, 1964; LEMKE; STASIOR; ROSENBERG, 1988), ou na metade inferior do tarso (HWANG et al., 2011; KAKIZAKI; MADGE; SELVA, 2010). Contudo, recentemente, foi mostrado, de maneira elegante, que o principal ponto de inserção da aponeurose ocorre na margem superior do tarso (MARCET et al., 2013), local usual de reinserção da aponeurose em cirurgias de ptose (ANDERSON; BEARD, 1977; HWANG et al., 2010).

A aponeurose do MLPS não apresenta a mesma morfologia em toda a extensão horizontal. O corno medial é mais delgado que o lateral. Desse modo, o

corno lateral é mais importante que o medial no que diz respeito à tração palpebral (KAKIZAKI et al., 2004).

1.2 Anomalias do contorno

As anomalias de contorno são alterações palpebrais frequentes que podem ocorrer por diferentes causas, dentre as principais estão a oftalmopatia distireoidiana ou orbitopatia de Graves (CRUZ et al., 1998; RIBEIRO et al., 2012, 2013), cirurgias palpebrais (BERKE, 1945; FERRAZ et al., 2015; FOX, 1967; JOHNSON, 1954), tumores e cicatrizes orbitopalpebrais (FERRAZ et al., 2015).

As deformidades de contorno palpebral na oftalmopatia de Graves são relatadas desde longa data (MORAN, 1956). A retração mais acentuada na porção lateral (“flare temporal”) é o sinal mais comum (CRUZ et al., 2013). A origem dessa anomalia posicional é ainda objeto de discussão, mas, possivelmente, trata-se de um sinal multifatorial com influência do MM, do MLPS e do grau de protrusão do globo (CRUZ et al., 1998; CHANG; BERNARDINO; RUBIN, 2004; MALBOUISSON; BACCEGA; CRUZ, 2000; RIBEIRO et al., 2013).

As deformidades de contorno, provocadas pela correção de ptose palpebral, descritas como picos e “notches” (BERKE, 1945; BEYER; JOHNSON, 1975; FOX, 1967), são muito variáveis e não seguem um padrão geométrico específico (Figura 7) (FLYNN; ROSE; SHAH-DESAI, 2011). Elas afetam significativamente a função palpebral provocando lacrimejamento, lagoftalmo, lesões corneanas, alterações de campo visual e, principalmente, insatisfação cosmética.

Os resultados insatisfatórios das correções de ptose causam ansiedade nos médicos e pacientes e são motivo frequente de reoperações. Alguns autores

sugerem, inclusive, que a revisão cirúrgica dessas anomalias seja feita precocemente (SHORE; BERGIN; GARRETT, 1990; TUCKER; VERHULST, 1999).

Figura 7 - Anomalia de contorno da pálpebra superior direita após múltiplas cirurgias corretoras de ptose

1.3 Ptose palpebral e sua correção

A ptose palpebral é definida como a posição anormalmente baixa da margem da PS na posição primária do olhar (BERKE, 1945; JOHNSON, 1954). No adulto, a margem palpebral cobre entre 0,5-2 mm do limbo córneo-escleral superior, o que implica em valores de MRD_1 entre 3,5 e 5,5 mm. Com efeito, Frueh (1984) encontrou $3,5 \text{ mm} \pm 0,9 \text{ mm}$ (desvio padrão - DP) como valores da distribuição de MRD_1 em 111 sujeitos normais. Essas cifras foram corroboradas em outro estudo sobre morfologia palpebral (VAN DEN BOSCH; LEENDERS; MULDER, 1999). A ptose pode ser classificada de acordo com vários critérios como a idade de surgimento, etiologia, gravidade e função do MLPS (FRUEH, 1980). Neste estudo será abordada

apenas a ptose senil ou involucional. Dessa forma, todas as referências à ptose palpebral dizem respeito a esse subtipo.

Nas ptoses involucionais, a causa da queda da posição palpebral é atribuída à deiscência, desinserção ou rarefação das fibras aponeuróticas do MLPS, com consequente diminuição na transmissão de forças desse músculo à PT. Clinicamente, ocorre estreitamento da fissura palpebral, deslocamento superior do sulco palpebral e, em grande parte dos casos, alteração na curvatura da PS (Figura 8).

A cirurgia da ptose vem sofrendo avanços marcantes, especialmente no que tange à melhor obtenção entre o aumento da MRD_1 e a normalização do contorno palpebral. Diversos estudos aprimoraram o conhecimento da anatomia e fisiologia palpebral permitindo a diversificação das técnicas cirúrgicas. (ANDERSON; GORDY, 1979; ANDERSON, 1985; DORTZBACH; SUTULA; 1980; JONES; QUICKERT; WOBIG, 1975; SHORE; McCORD, 1984).

Figura 8 - Típico aspecto de ptose involucional bilateral. Notar o deslocamento superior do sulco palpebral e a retificação do contorno em ambos os olhos

A cirurgia pela via anterior é mais antiga do que pela posterior. Há descrições detalhadas dessa via desde o início do século passado, baseadas no relato pioneiro de La Personne (LAPERSONNE, 1903.). Resumidamente, a cirurgia consiste na incisão no sulco palpebral, exposição da porção superior da PT e reinserção ou ressecção da aponeurose do MLPS. A quantidade de suturas varia de acordo com a experiência e preferência de cada cirurgião. A colaboração do paciente é uma importante ferramenta nesta técnica, uma vez que se trata de um procedimento que depende de ajustes transoperatórios (ANDERSON; BEARD, 1977; ANDERSON; GORDY, 1979; ANDERSON, 1985).

A cirurgia por via posterior também é um antigo método de encurtamento palpebral (BLASKOVICZ, 1923), porém se tornou mais tardiamente popularizada pelas ressecções tarsoconjuntivais de Fasanella e Servat (FASANELLA; SERVAT, 1961) e de conjuntiva e MM (URIST; PUTTERMAN, 1975).

Fasanella e Servat (1961) descreveram uma ressecção em bloco de MM, MLPS, tarso e conjuntiva para ptoses mínimas. Estudos histológicos demonstraram que o tecido efetivamente ressecado era tarsoconjuntival com ausência ou mínima presença de MM (BUCKMAN et al., 1989). As principais complicações dessa técnica são a instabilidade palpebral e do filme lacrimal, pela remoção parcial do tarso, assim como as anormalidades de contorno (KHOOSHABEH; LAKE; MOHAMMAD-ALI, 2003). Posteriormente, Urist e Putterman (1975) descreveram a conjuntivo-müllerectomia (CMM). Essa cirurgia consiste em uma técnica fechada de ressecção do MM e da conjuntiva para a correção de ptoses leves e moderadas responsivas ao teste de fenilefrina. O teste positivo se caracteriza pela elevação da PS após cerca de 5 minutos da instilação do colírio de fenilefrina 2,5% ou 10%, decorrente da

estimulação direta dos receptores alfa adrenérgicos no MM (GLATT; FETT; PUTTERMAN, 1990). Ramesh e Mancini (2016) relataram que a máxima resposta ao colírio ocorre em 120 segundos com duração de 30 minutos e que o grau de elevação da PS é diretamente proporcional à densidade de receptores alfa 1 adrenérgicos presentes.

Diferentes algoritmos com esquemas de ressecção foram descritos por diversos autores (DRESNER, 1991; ZAUBERMAN et al., 2013), no entanto, a ressecção de 8 mm é, geralmente, a medida utilizada por corresponder à altura encontrada no teste da fenilefrina (GLATT; FETT; PUTTERMAN, 1990). A ressecção de 9 mm é indicada por alguns, para uma resposta abaixo do desejado, e a de 7 mm, quando acima do esperado (PATEL; MALHOTRA, 2010; URIST; PUTTERMAN, 1975). A previsibilidade, manutenção e correção do contorno são as principais vantagens desta técnica (ALLEN; SAYLOR; NERAD, 2011). Teoricamente, ela seria superior à via anterior, uma vez que esta última geralmente corrige adequadamente a posição central da pálpebra, mas com frequentes anormalidades de contorno (GOLBERT et al., 2017).

A técnica cirúrgica de ressecção do MM por via aberta (DORTZBACH, 1979) possibilita a observação direta do músculo, independente da resposta à fenilefrina (KHOOSHABEH; LAKE; MOHAMMAD-ALI, 2003), com preservação da conjuntiva. Esse procedimento apresenta um efeito de avanço da aponeurose do MLPS, justificando o resultado positivo, independente da ação do colírio. Uma possível vantagem seria o ajuste intraoperatório do contorno palpebral, não necessitando de algoritmos pré-operatórios como na técnica fechada (BALDWIN; BHAGEY; KHOOSHABEH, 2005). Além disso, esta técnica permite a preservação da

conjuntiva, evitando danos às glândulas lacrimais acessórias e redução do fórnice conjuntival superior.

A via posterior também é utilizada na abordagem direta da aponeurose. Nesta técnica, difundida por Werb (1976), é realizada uma dissecação em bloco de conjuntiva e MM até a observação direta da borda distal da aponeurose do MLPS (linha branca). Esta, então, é reinserida na PT com a sutura sendo exteriorizada na pele (PATEL; SALAM; MALHOTRA, 2010).

1.4 Quantificação do contorno palpebral superior: motivação para realização do estudo

A medida bidimensional do contorno palpebral superior não é um procedimento simples devido à presença dos cílios, o que dificulta a identificação dos *pixels* correspondentes à margem da pálpebra nas fotografias clínicas. Com efeito, a extração inteiramente automatizada de uma linha representativa do contorno da PS exige múltiplos filtros e um complexo tratamento de imagem (SOUZA; RUIZ; CRUZ, 2000). O delineamento da margem superior com a colocação de pontos sobre a base dos cílios pelo usuário permite a representação gráfica adequada do contorno superior, em pessoas normais, com o ajuste de uma função parabólica (CRUZ et al., 1998) (Figura 9). Contudo, essa abordagem não traduz com fidedignidade os contornos anômalos devido ao diminuto número de pontos passíveis de serem extraídos. A comparação entre as áreas temporal e nasal da fenda palpebral, embora útil para quantificação de simetria em determinada fenda (Figura 10), não traz informações específicas sobre o contorno como um todo (CRUZ; AKAISHI; COELHO, 2003).

Figura 9 - Delineamento da margem palpebral com pontos colocados pelo observador

Figura 10 - Medida da relação entre as áreas temporal (**B**) e nasal (**C**) da fenda palpebral em um caso de orbitopatia de Graves

Finalmente, o recente método de quantificação de múltiplas MRD_{s1} oblíquas (Figura 11) (CHOUDHARY et al., 2016; GOLBERT et al., 2017; LEE et al., 2014; MILBRATZ et al., 2012), embora seja bastante adequado para a estimação de contornos anômalos em retração palpebral, não é um bom método para se quantificarem anomalias em ptoses de grande magnitude (Figura 12).

Figura 11 - Extração do contorno superior por meio de medidas múltiplas de MRD_1 oblíquas

Figura 12 - Dificuldade na extração do contorno palpebral com MRDs oblíquas em casos de ptoses de grande magnitude. A área central é mais amostrada que as porções laterais da pálpebra.

Apesar de algumas sugestões que o contorno palpebral após a cirurgia aponeurótica via anterior apresente frequentes anomalias, praticamente inexistem comparações entre o contorno palpebral resultante da CMM e a cirurgia aponeurótica via anterior. Essa paucidade de dados se deve a vários fatores. Os cirurgiões com experiência em determinada técnica raramente optam por experimentar outros procedimentos, ou seja, os partidários da via anterior não operam por via posterior. Além disso, o resultado cirúrgico é operador-dependente, especialmente na cirurgia aponeurótica. Assim, é difícil comparar resultados entre diferentes cirurgias.

A inexistência de um método preciso para extração do contorno palpebral em ptoses de grande magnitude, com MRD_1 próxima ou igual a zero, e a necessidade de se estudar a variabilidade interocular do contorno resultante da correção de ptose via anterior e posterior foi a motivação para o desenvolvimento deste estudo.

2. Objetivos

O presente estudo objetivou:

- 2.1. Desenvolver um método de extração do contorno palpebral superior aplicável às ptoses de grande magnitude.
- 2.2. Quantificar o grau de assimetria de contorno palpebral superior em pessoas normais.
- 2.3. Comparar a variabilidade do contorno palpebral superior após correção de ptose involucional bilateral com a conjuntivo-müllerectomia e cirurgia aponeurótica via anterior.

3. Casuística e Métodos

O presente estudo foi desenvolvido em três etapas. Na primeira, foi criado um novo método de extração do contorno palpebral. Na segunda, estudo 1, foi quantificado o grau de assimetria interocular do contorno palpebral superior de uma amostra de pessoas normais. Na terceira, estudo 2, estimou-se, retrospectivamente, a variabilidade interocular pós-operatória dos contornos palpebrais superiores entre duas técnicas de cirurgia de ptose involucional.

3.1 Extração do contorno palpebral superior com curvas de Bézier no programa *NIH Image J*

O *NIH Image J*, programa de domínio público (disponível gratuitamente pelo site <https://imagej.nih.gov/ij/>), foi empregado para a extração do contorno palpebral com as curvas de Bézier.

Inicialmente, o diâmetro horizontal da córnea, assumido como 11,5 mm, foi usado para permitir a conversão de *píxels* em milímetros. As coordenadas x, y do centro da pupila foram estimadas pelo usuário e registradas como um ponto central de referência para análise gráfica.

Usando o ícone Bézier do programa, clicava-se no canto lateral e na extremidade medial da porção ciliar da pálpebra superior (próximo ao ponto lacrimal superior) para criar uma linha reta definida por dois pontos de controle. (Figura 13). Então, clicando-se em qualquer um dos dois pontos e arrastando-os, a linha reta era ajustada de acordo com a curvatura palpebral. Em seguida, a linha de Bézier resultante era desenhada com uma cor de linha pré-selecionada. Foi usado o tom amarelo, porém qualquer cor que não tenha correspondência com o espectro de tons faciais humanos pode ser empregada. Finalmente, a

imagem era binarizada de tal forma que apenas os *píxels* que formavam o contorno eram exibidos em preto. Os *píxels* restantes eram convertidos em branco e não exibidos. Para isso, foi usada a ferramenta limiar de cor (*color threshold*). Como mostra a Figura 13, o parâmetro *Hue* foi fixado na faixa do amarelo e a saturação e o brilho foram maximizados. Colocando-se o limiar de cor em negro-branco (B&W), obtém-se a curva mostrada na Figura 14. As coordenadas numéricas da linha que representa o contorno são copiadas e transferidas para um programa estatístico para análise gráfica (Matlab 8.5, The MathWorks Inc., Natick, MA). A linha que expressa o contorno palpebral foi reamostrada para conter 1000 pontos (resolução espacial de aproximadamente 0,03 mm) e suavizada com um filtro de Savitz-Golay. A linha de contorno final em relação ao centro da pupila é exibida na Figura 15.

3.2 Caracterização do contorno

O coeficiente de determinação de uma função parabólica, que expressa o grau de ajuste de uma função polinomial do segundo grau aos pontos experimentais da linha de Bézier, e a posição do ponto correspondente ao pico do contorno (primeira derivada igual a zero) foram utilizados para descrever os contornos monoculares.

Figura 13 - Ajuste do contorno superior com uma curva de Bézier (esquerda) e processo de segmentação da imagem com a ferramenta limiar de cor do programa *NIH Image J* (direita)

Figura 14 - Curva resultante da segmentação da imagem do contorno. À direita, o detalhe é amplificado mostrando o efeito de pixelização e suavização, em vermelho com um filtro de Savitz-Golay

Figura 15 - Caracterização do contorno monocular. Ajuste de uma função polinomial do segundo grau (parábola) e determinação do ponto mais alto do contorno ou pico (seta) em relação ao centro pupilar (linha vertical tracejada)

3.2.1 Reprodutibilidade da medida do contorno

O autor e um outro observador colaborador extraíram de forma independente, com seus respectivos computadores, o contorno da PS direita de 29 indivíduos (idades variando entre 19 e 73 anos, média = $43,9 \pm 16,4$ DP) da amostra do estudo 1. A análise de concordância dos contornos obtidos pelos dois observadores foi realizada de duas maneiras: primeiro, pela determinação do coeficiente percentual de superposição (CPS) das linhas representativas dos contornos (INMAN; BRADLEY, 1989) (Figura 16), segundo, por meio da análise de Bland-Altman (BLAND; ALTMAN, 1986) e do coeficiente de concordância Lin (LIN, 1989) em relação aos valores dos picos dos contornos.

Figura 16 - Alta concordância dos contornos posta em evidência por meio da superposição de duas curvas extraídas independentemente por dois observadores

3.3 Assimetrias interoculares do contorno da pálpebra superior em sujeitos normais

3.3.1 Casuística

A assimetria interocular do contorno da PS foi medida em 75 sujeitos normais, sendo 42 mulheres e 33 homens, com idades variando entre 19 e 76 anos, com média = 44.6 ± 15.7 DP. Nenhum dos participantes apresentava história de doença sistêmica ou cirurgia palpebral prévia. Todos os indivíduos estavam satisfeitos com o formato e a posição de suas pálpebras. A amostra foi analisada tanto na sua totalidade, como também quando dividida em dois grupos, denominados grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2), segundo a idade. No G1, composto por 37 sujeitos (19 mulheres), as idades variaram entre 19 e 39 anos (média $30,2 \pm 4,5$ DP). O G2, formado por 38 sujeitos (23 mulheres), as idades variaram entre 40 e 76 anos ($58,6 \pm 8,2$ DP).

As MRDs₁ dos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) foram medidas em todos os sujeitos. O ajuste parabólico dos contornos também foi testado em todos os olhos.

O grau de concordância do contorno palpebral direito e esquerdo foi estimado pela mensuração do CPS. Essa análise foi utilizada para toda a extensão da pálpebra, bem como para as porções medial e lateral em relação ao centro da pupila. A assimetria da posição do pico dos contornos também foi quantificada.

3.3.2 Análise estatística

Testes t pareado e para amostras independentes foram empregados para se compararem as MRDs₁ do OD e OE (t pareado), bem como entre os olhos do G1 e G2 (t independente). A análise de variância (ANOVA) com dois fatores (grupo vs região da pálpebra) foi realizada para se compararem os valores do CPS. Histogramas foram usados para descrever a distribuição da posição dos picos dos contornos do OD e OE.

3.4 Assimetria interocular pós-operatória: avanço aponeurótico via anterior vs conjuntivo-müllerectomia

3.4.1 Casuística

Foram analisadas as fotos de 38 pacientes consecutivos portadores de ptose involucional, operados bilateralmente por dois cirurgiões distintos, denominados C1 e C2. Os dois operaram aproximadamente o mesmo número de pacientes (n=18 para C1 e n=20 para C2) com duas técnicas cirúrgicas: cirurgia aponeurótica (via anterior) e conjuntivo-müllerectomia (CMM). Os 18 pacientes de C1 (mulheres = 33,3%) apresentavam idades entre 32 e 72 anos (média $56,1 \pm 9,8$ DP). As idades dos 20 pacientes do C2 variavam entre 26 e 74 anos (média $60,5 \pm 11,4$ DP). Os valores médios de MRD₁ $\pm$ EP dos pacientes eram: C1 via anterior OD = $0,8 \pm 0,26$, OE = $0,90 \pm 0,27$; CMM, OD = $1,8 \pm 0,14$; OE = $1,6 \pm 0,24$. Para o C2 as médias eram: via anterior OD = $0,9 \pm 0,25$, OE = $1,3 \pm 0,26$; CMM OD = $2,1 \pm 0,35$, OE = $2,10 \pm 0,34$.

3.4.2 Técnicas cirúrgicas

As duas técnicas são rotineiramente realizadas com anestesia local.

3.4.2.1 Cirurgia aponeurótica

Após infiltração subcutânea de anestésico local (usualmente xilocaína a 2% com vasoconstritor), a pele e o músculo orbicular subjacente foram incisados na altura desejada de modo a expor o terço superior da PT. Em seguida, o septo orbitário foi aberto, a gordura pré-aponeurótica exposta e retraída e a aponeurose avançada sobre a PT, com uma a três suturas. O número de suturas e a magnitude do avançamento foram determinados intraoperatoriamente pelo cirurgião, dependendo da MRD₁ atingida e do contorno palpebral resultante (Figura 17).

Figura 17 - Cirurgia aponeurótica via anterior: **(A)** marcação da altura da incisão, **(B)** exposição do terço superior da placa tarsal, **(C)** abertura do septo, retração da gordura pré-aponeurótica e exposição da aponeurose do MLPS, **(D)** avançamento da aponeurose sobre a borda superior da PT (no caso, com um fio de seda 6.0)

Figura 18 - Conjuntivo-müllerectomia: **(A)** com a pálpebra evertida sobre uma pinça de Desmarres, a lamela anterior é infiltrada com solução anestésica; **(B)** marca-se com um compasso a metade do valor desejado de ressecção (usualmente 4 mm); **(C)** suturas de tração são passadas nessa altura; **(D)** a lamela posterior é tracionada e a dobra resultante fixada com uma pinça de Putterman; **(E, F)** uma sutura absorvível é passada atrás da pinça de Putterman de lateral para medial e vice-versa, sendo enodada lateralmente; **(G, H)** a lamela posterior apreendida é excisada com uma lâmina de bisturi.

3.4.3 Análise estatística

Os valores pré-operatórios dos coeficientes percentuais de superposição interoculares e da assimetria da posição dos picos dos contornos dos quatro grupos de pacientes foram comparados por ANOVA unifatorial e no pós-operatório com ANOVA com dois fatores (técnica vs cirurgião)

4. Resultados

4.1 Reprodutibilidade da medida do contorno

O valor médio da distribuição dos coeficientes de superposição dos contornos extraídos pelos dois observadores foi de $96,2 \pm 1.6$ DP. Esse valor foi quase idêntico ao da mediana (96,3%). Os valores limites da distribuição foram 93,5% (mínimo) e 98,8% (máximo). As Figuras 19 (gráfico de Bland e Altman) e 20 (coeficiente de correlação de Lin) mostram a análise de concordância das medidas da posição do pico dos contornos extraídos pelos dois observadores. A distribuição dos valores das diferenças do pico dos contornos variou entre +0,50 e -0,50 mm em torno do valor médio igual (zero).

Figura 19 - Gráfico de Bland e Altman das diferenças entre a posição dos picos de contornos extraídos por dois observadores

O coeficiente de correlação de Lin foi de 0.96 (IC 95% = 0.92- 0.98) (Figura 20)

Figura 20 - Correlação de Lin entre os valores do pico medidos a partir dos contornos extraídos por dois observadores. A reta tracejada exprime a linha de igualdade

4.2. Assimetrias interoculares do contorno da pálpebra superior em sujeitos normais

A Tabela 1, que relaciona os valores médios das MRD_1 dos grupos G1 e G2, mostra que não houve diferenças significativas entre o posicionamento palpebral dos dois grupos etários.

Tabela 1 - Valores médios de MRD_1 na amostra estudada

MRD_1	Grupo		p
	G1	G2	
OD	3,31 $\pm$ 0,12 EP	3,13 $\pm$ 0,85 EP	0,31
OE	3,31 $\pm$ 0,12 EP	3,06 $\pm$ 0,92 EP	0,19

Todos os contornos palpebrais foram extremamente bem ajustados por polinômios do segundo grau com coeficientes de determinação (R^2) que variaram entre 0.998 e 1,0 (média 0,99). Nos dois grupos, os coeficientes percentuais de superposição entre os contornos do OD e OE dos integrantes da amostra variaram de 87 a 98%. A Tabela 2 lista os valores médios $\pm$ EP dos CPS entre os contornos direito e esquerdo. A ANOVA mostrou que não havia diferença significativa para o grau de assimetria entre os grupos ($F=0,124$; $p=0,72$), tampouco para as regiões palpebrais ($F=0,192$; $p=0,66$). A interação região vs grupo também não foi significativa ($F=0,0005$; $p=0,99$).

Tabela 2 - Valores médios $\pm$ EP dos coeficientes percentuais de superposição entre os contornos direito e esquerdo na amostra estudada

Região palpebral	Grupo	
	G1	G2
Lateral	94,7 $\pm$ 0,6	94,4 $\pm$ 0,6
Medial	94,4 $\pm$ 0,6	94,2 $\pm$ 0,6
Lateral + Medial	94,5 $\pm$ 0,4	94,3 $\pm$ 0,4

A distribuição da posição dos picos dos contornos (OD e OE) é mostrada no histograma da Figura 21. A maior parte desse importante ponto do contorno palpebral situa-se entre 0,5 a 1 mm lateralmente ao centro da pupila. A média encontrada foi $-0.48 \text{ mm} \pm 0,06 \text{ EP}$.

Figura 21 - Distribuição da posição do pico do contorno palpebral em todos os olhos da amostra (N=número)

Na Figura 22 encontra-se a distribuição da assimetria da localização dos picos do contorno. Como se pode notar, as diferenças são pequenas, na maior parte sub-milimétricas. Com efeito, o valor médio das diferenças absolutas foi de $0,43 \text{ mm} \pm 0,04 \text{ EP}$.

Figura 22 - Distribuição das assimetrias entre a localização dos picos dos contornos palpebrais

4.3 Assimetria interocular dos contornos pós cirurgia de ptose

Pré-operatoriamente, as assimetrias médias dos CPS (C1: CMM=88,3, VA=80,7; C2: CMM=88,5, VA=86,0) não foram significativamente diferentes entre os quatro grupos de pacientes ($F=2,01$, $p=0,13$) (Figura 23).

Figura 23 - Distribuições dos CPS nos quatro grupos de pacientes estudados (C1 e C2 = cirurgiões 1 e 2, VA = via anterior, CMM = Conjuntivo-müllerectomia)

Como mostra a Tabela 3, as MRDs₁ foram simetrizadas após a correção da ptose entre os olhos e as técnicas cirúrgicas para os dois cirurgiões. No entanto, a ANOVA dos CPS revelou diferenças significativas no fator técnica (Figura 24).

Tabela 3 - MRD₁ pós-operatórias (média ± EP)

Cirurgião	Técnica			
	CMM		Via Anterior	
	OD	OE	OD	OE
C1	3,2 ± 0,22	3,1 ± 0,22	3,2 ± 0,49	3,1 ± 0,45
C2	3,4 ± 0,28	3,3 ± 0,27	3,2 ± 0,32	3,7 ± 0,43

A ANOVA mostrou que nem o fator cirurgião ($F=0,15$, $p=0,70$) nem a interação cirurgião vs técnica ($F=0,005$, $p=0,9$) foram significativos. Ao contrário, o fator técnica ($F=14,3$, $p=0,0006$) foi altamente significativo. Para os dois cirurgiões, o grau de superposição com a CMM foi superior ao da via anterior, com valores médios não diferentes dos obtidos no grupo controle (C1, CMM = 94,1% ± EP 1,0; via anterior = 89, 2% ± EP 1,8; C2, CMM = 94,7 ± EP 0,8; via anterior = 89,6 ± EP 1,3) (Figura 25).

Figura 24 - Distribuições dos coeficientes percentuais de superposição pós-operatórios. Os coeficientes após a conjuntivo-müllerectomia (CMM) foram superiores aos da via anterior (VA) com os dois cirurgiões.

Os achados dos coeficientes de superposição foram replicados em relação à assimetria da posição dos picos do contorno. Como mostra a Figura 25, a distribuição dos picos não diferiu pré-operatoriamente entre os grupos alocados nas duas técnicas pelos dois cirurgiões ($F= 0,80$, $p=0,5$).

Figura 25 - Distribuições da assimetria entre a posição dos picos dos contornos de OD e OE para as duas técnicas realizadas pelos dois cirurgiões

Após a correção da ptose, as assimetrias interoculares da posição dos picos dos contornos foram significativamente menores com a CMM (Figura 26). A ANOVA mostrou que o fator cirurgião não foi significativo ($F=1,2$; $p=0,3$), mas a cirurgia sim ($F=10, 2$; $p=0,003$). Os valores médios foram: CMM C1 = $0,60 \pm 0,06$ EP; C2 = $0,42 \pm 0,06$ EP; via anterior C1 = $0,91 \pm 0,12$ EP, C2 = $1,06 \pm 0,2$ EP.

Figura 26 - Distribuições das assimetrias da posição dos picos dos contornos pós-operatórios. Os valores médios após a conjuntivo-müllerectomia (CMM) foram inferiores aos da via anterior (VA) com os dois cirurgões

5. Discussão

O estudo da simetria facial, especialmente relacionada à atratividade, é tema bastante discutido na literatura, com grande importância na região palpebral. Com efeito, já foi demonstrado que quando leigos são solicitados a avaliar, em fotografias frontais de face, a idade ou o cansaço das pessoas, as áreas mais fixadas pelos observadores são as regiões perioculares (NGUYEN; ISAACOWITZ; RUBIN, 2009).

Acredita-se que haja uma tendência na espécie humana pela preferência por faces simétricas e que esse fato seja um valor adaptativo da evolução. Contudo, Swaddle e Cuthill (1995) mostraram, por meio de imagens computadorizadas modificadas, que a simetria perfeita (hemiface direita igual a esquerda) era menos atrativa do que as imagens com pequenas assimetrias. Desse modo, o objetivo principal na correção de ptoses não é, necessariamente, a simetria perfeita, mas sim o menor grau de assimetria não percebido como anômalo.

A medida do contorno palpebral é a ferramenta que permite a avaliação e quantificação do grau de assimetria da curvatura palpebral. Atualmente, inexistem dados sobre o grau de assimetria do contorno das pálpebras superiores na população normal, o que impede uma apreciação fina dos resultados cirúrgicos que visam a correção das alterações da posição palpebral.

A dificuldade em se estudar assimetrias de contorno palpebral é, indubitavelmente, um problema metodológico. Ao longo dos últimos anos, diversos métodos de extração do contorno palpebral superior foram descritos pelo Laboratório de Oculoplástica do Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Como referido na introdução, esses métodos tiveram grande valor heurístico, principalmente no que tange aos condicionantes geométricos do contorno normal (MALBOUISSON; BACCEGA;

CRUZ, 2000) e das retrações da orbitopatia de Graves (CRUZ et al., 1998; CRUZ; AKAISHI; COELHO, 2003; CRUZ et al., 2013; RIBEIRO et al., 2012, 2013).

Embora o método das múltiplas MRD_1 oblíquas tenha sido empregado com sucesso na análise do contorno palpebral após CMM (GOLBERT et al., 2017), ele se mostra insuficiente para caracterizar a curvatura palpebral em ptoses de grande magnitude. Como mostrado na Figura 12, o método hiper-representa o setor central do contorno em detrimento das porções lateral e medial da pálpebra.

O comparação de pequenas alterações ou assimetrias de contorno requer que a curva extraída do contorno contenha grande número de pontos experimentais. Ou seja, que haja boa amostragem na representação gráfica do contorno. Como nenhum dos métodos anteriores possuía essa característica, foi necessário o desenvolvimento de um novo método de medida do contorno palpebral. A escolha recaiu sobre as curvas de Bézier, que só recentemente têm sido aplicadas em Medicina (GAN et al., 2014).

A curva de Bézier é uma curva polinomial, definida por meio da interpolação linear entre alguns pontos representativos, chamados de pontos de controle. O conceito matemático da curva foi descrito por Pierre Bézier, um matemático francês, na época trabalhando na Renault, como uma ferramenta de desenho de curvas suaves, para o *design* de automóveis. A curva de Bézier emprega, no mínimo, três pontos para sua definição, podendo chegar a “n” pontos de controle (FAROUKI, 2012). Essa característica confere grande versatilidade ao método de traçado, permitindo exprimir curvas suaves e homogêneas, bem como formas bruscas.

O uso de curvas de Bézier no programa *Image J* mostrou-se uma ferramenta clínica de fácil emprego e alta reprodutibilidade. O grau médio dos coeficientes

percentuais de concordância dos contornos extraídos, independentemente, por dois observadores, foi de 96%. Ademais, o coeficiente de Lin, que mede quão próximas duas medidas estão em relação à linha de igualdade, foi 0,96 para a posição do pico do contorno.

A discussão da medida desse ponto vale uma digressão. A linha do contorno palpebral normal pode ser representada graficamente, conforme já descrito, por uma parábola (função polinomial de segundo grau), cuja forma é determinada pela posição de repouso da pálpebra sobre o globo (MALBOUISSON; BACCEGA; CRUZ, 2000).

Os dados do estudo 1 confirmam as observações anteriores de que o contorno palpebral em pessoas normais é parabólico, com coeficientes de determinação do ajuste polinomial do segundo grau praticamente igual a 1.

Em relação à posição do ponto mais alto da PS, os contornos normais tiveram em média uma posição 0,48 mm lateral ao centro pupilar (95% IC - 0.36 a 0.61 mm). A amplitude da distribuição variou entre -2,91 e +1.24 mm, o que mostra que os picos se localizam em torno do centro da pupila, com tendência a uma posição mais temporal. Esse dado contradiz, uma vez mais, o conceito clássico de Whitnall, que a localização do pico palpebral é medial ao centro da pupila (WHITNALL, 1932). Como relatado primeiramente por Cruz em um grupo controle sobre estudo da morfologia palpebral de pacientes com ptose e orbitopatia de Graves (CRUZ et al., 1998) e replicado, recentemente, em um elegante estudo clínico sobre cirurgia em ptose congênita (KIM; SON; LEE, 2015), que mostrou que o ponto mais alto da pálpebra superior é discretamente lateral ao centro pupilar.

A identificação do pico palpebral apresenta especial interesse em cirurgias palpebrais via anterior, pois o contorno resultante depende do local de passagem

dos pontos de sutura na PT e da força de tração exercida sobre esses pontos. Como notado no estudo de Kim, Son e Lee (2015), um pequeno deslocamento lateral das suturas provê o melhor contorno.

Embora a diferença de posições do local do pico do contorno informe sobre assimetrias de curvas similares, essa mensuração descreve apenas um ponto do contorno e não a curva como um todo. Dessa maneira, para a quantificação de contornos assimétricos, foi necessário, além do desenvolvimento do novo método, a aplicação de uma análise global do contorno.

A primeira análise da simetria de curvas faciais foi realizada por Ferrario et al. (1994), em estudo de assimetrias tridimensionais da face. O conceito de superposição de curvas similares já tinha sido aplicado em estatística para a medida de concordância de distribuições numéricas similares (INMAN; BRADLEY, 1989).

Como explicitado por Ferrario et al. (1994), um sistema é dito simétrico quando composto por metades inteiramente superponíveis ou especulares. Sistemas biológicos raramente apresentam simetria perfeita, e a face não é exceção, pois durante o crescimento embriológico e pós-natal é comum o aparecimento de diferenças teciduais. Assimetrias entre o lado direito e esquerdo da face são, portanto, muito comuns.

Na avaliação da assimetria de contorno nas ptoses palpebrais (Estudo 2), as medidas pré-operatórias não se mostraram significativamente diferentes entre os pacientes alocados para serem operados pelas duas técnicas na casuística dos dois cirurgiões. Entretanto, no pós-operatório, o fator “técnica” foi altamente significativo, tanto em relação à menor assimetria entre os picos dos contornos como em relação aos coeficientes de superposição das curvas.

A CMM foi mais simetrizante do que a via anterior, tanto no que tange à posição do pico do contorno quanto ao coeficiente de superposição das curvas. Os valores pós-operatórios dessas duas variáveis foram semelhantes aos medidos no grupo controle após a realização da CMM, com aproximadamente metade da assimetria verificada na cirurgia aponeurótica via anterior. Nesse ponto, vale especular porque o contorno é menos variável com a via posterior.

O objetivo da cirurgia de ptose palpebral é elevar a altura da margem, mantendo a curvatura palpebral normal. Embora a escolha da técnica cirúrgica varie, principalmente de acordo com a preferência e experiência do cirurgião, há uma tendência em casos adquiridos, com boa função do MLPS, de se adotar a via posterior (ALLEN; SAYLOR; NERAD, 2011).

Na presente pesquisa, os resultados revelaram que a técnica fechada de CMM foi superior em relação à simetria do contorno (5,3% cirurgião 1 e 5,9% cirurgião 2) diante da cirurgia aponeurótica via anterior (10,4% cirurgião 1 e 10,8% cirurgião 2). Uma possível explicação para essa diferença é a plicatura indireta da aponeurose pela ressecção linear do MM. Levando em consideração que o MM é a porção posterior da aponeurose do MLPS, a sua ressecção com suturas contínuas em toda a extensão palpebral permite melhor orientação dos fatores determinantes do contorno. Por outro lado, a cirurgia aponeurótica depende de pontos de fixação para a elevação e confecção da curvatura palpebral. Fatores como edema palpebral intraoperatório, falha na hemostasia e, principalmente, perda da tração nos pontos, são causas de resultados inestéticos com contornos assimétricos.

Os resultados deste estudo reforçam a maior previsibilidade da técnica cirúrgica de CMM em relação à simetria do contorno palpebral.

6. Conclusões

Após análise dos resultados, concluiu-se que:

- 1- A segmentação cromática de uma linha de Bézier ajustada ao contorno palpebral superior com o programa *NIH J Image* permitiu a obtenção de uma curva representativa do contorno com grande número de pontos.
- 2- O método é simples e altamente reprodutível.
- 3- Em pessoas normais, o grau de assimetria interocular médio dos contornos foi de 5%.
- 4- A distribuição da posição do ponto mais alto dos contornos normais obteve os seguintes parâmetros: média 0,48 mm lateral ao centro pupilar com erro padrão=0.06 (95% IC - 0.36 a 0.61 mm). A amplitude da distribuição variou entre -2,91 a +1.24 mm).
- 5- A análise da variabilidade interocular dos contornos após a cirurgia de ptose foi concordante entre dois cirurgiões independentes.
- 6- A assimetria dos contornos com a técnica de correção via posterior (conjuntivo-müllerectomia) foi significativamente menor do que com a via anterior.
- 7- A assimetria média após a conjuntivo-müllerectomia foi 5.3% para o cirurgião 1 e 5.9% para o cirurgião 2. Esse grau de assimetria não foi diferente do observado no grupo controle. Após a correção via anterior, esses valores foram, respectivamente, 10.4% e 10.8%, significativamente maiores do que o observado na população normal.

7. Referências Bibliográficas²

²Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ALLEN, R.; SAYLOR, M.; NERAD, J. The current state of ptosis repair: a comparison of internal and external approaches. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 22, n., p. 394-399, 2011.

ANDERSON, R.; DIXON, R. The role of Whitnall's ligament in ptosis surgery. **Arch Ophthalmol**, v. 97, n., p. 705-707, 1979.

ANDERSON, R. **Ophthalmic Plastic Reconst Surg**, v. 1, n., p. 77-79, 1985.

ANDERSON, R. L.; BEARD, C. The levator aponeurosis. Attachments and their clinical significance. **Arch Ophthalmol**, v. 95, n., p. 1437-1441, 1977.

ANDERSON, R. L.; GORDY, D. D. Aponeurotic Defects in Congenital Ptosis. **Ophthalmology**, v. 86, n. 8, p. 1493-1499, 1979.

BALDWIN, H.; BHAGEY, J.; KHOOSHABEH, R. Open sky Muller muscle-conjunctival resection in phenylephrine test-negative blepharoptosis patients. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 21, n. 4, p. 276-280, 2005.

BERKE, R. Blepharoptosis. **Arch Ophthal**, v. 34, n., p. 434-450, 1945.

BEYER, C. K.; JOHNSON, C. C. Anterior levator resection: problems and management. **Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol**, v. 79, n. 5, p. 687-695, 1975.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet**, v. 1, n. 8476, p. 307-310, 1986.

BLASKOVICZ, L. A new operation for ptosis with shortening of the levator and tarsus. **Arch Ophthalmol**, v. 52, n., p. 563-573, 1923.

BOBORIDIS, K. et al. Repeatability and reproducibility of upper eyelid measurements. **Br J Ophthalmol**, v. 2001, n. 85, p. 99-101, 2001.

BUCKMAN, G.; et al. Success of the Fasanella-Servat Operation Independent of Müller's Smooth Muscle Excision. **Ophthalmology**, v. 96, n. 4, p. 413-418, 1989.

BURKAT, C. N.; LEMKE, B. N. Anatomy of the orbit and its related structures. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 38, n. 5, p. 825-856, 2005.

CHANG, E.; BERNARDINO, C.; RUBIN, P. Normalization of Upper Eyelid Height and Contour After Bony Decompression in Thyroid-Related Ophthalmopathy: A Digital Image Analysis. **Arch Ophthalmol**, v. 122, n., p. 1882-1885, 2004.

CHOUDHARY, M.; et al. Eyelid Contour Following Conjunctival Mullerectomy With or Without Tarsectomy Blepharoptosis Repair. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 32, n. 5, p. 361-365, 2016.

CODÈRE F; TUCKER N A; RENALDI B. The Anatomy of Whitnall Ligament. **Ophthalmology**, v. 102, n. 12, p. 2016-2019, 1995.

CRUZ, A.; AKAISHI, P.; COELHO, R. Quantitative comparison between upper eyelid retraction induced voluntarily and by Graves orbitopathy. **Ophtal. Plast. Reconst. Surg**, v. 19, n., p. 212-215, 2003.

CRUZ, A. A.; et al. Graves upper eyelid retraction. **Surv Ophthalmol**, v. 58, n. 1, p. 63-76, 2013.

CRUZ, A. A. V.; et al. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in graves disease and congenital blepharoptosis. **Ophthalmology**, v. 105, n. 5, p. 913-918, 1998.

DORTZBACH, R. Superior Tarsal Muscle Resection to Correct Blepharoptosis. **Ophthalmology**, v. 86, n. 10, p. 1883-1891, 1979.

DORTZBACH, R.; SUTULA, F. C. Involutional Blepharoptosis. **Arch Ophthalmol**, v. 98, n., p. 2045-2049, 1980.

DRESNER, S. Further Modifications of the Muller conjunctival resection procedure of blepharoptosis. **Ophtal Plast Reconstr Surg**, v. 7, n., p. 114-122, 1991.

ETTL, A.; et al. Functional anatomy of the levator palpebrae superioris muscle and its connective tissue system. **Br J Ophthalmol**, v. 80, n. 8, p. 702-707, 1996.

ETTL, A.; et al. Is Whitnall's ligament responsible for the curved course of the levator palpebrae superioris muscle? **Ophthalmic Res**, v. 30, n. 5, p. 321-326, 1998.

EVINGER C; MANNING KA; SIBONI PA. Eyelid movements: Mechanisms and normal data. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 32, n., p. 387-400, 1991.

FAROUKI, R. T. The Bernstein polynomial basis: a centennial retrospective. **Comp Aid G**, v. 29, n. 8, p. 379-419, 2012.

FASANELLA, M; SERVAT, J. Levator resection for minimal ptosis: Another simplified operation. **Arch Ophthalmol**, v. 65, n., p. 493-496, 1961.

FERRARIO, V. F.; et al. Distance from symmetry: a three-dimensional evaluation of facial asymmetry. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 52, n. 11, p. 1126-1132, 1994.

FERRAZ, L. B.; et al. Three Adult Cases of Orbital Hidrocystoma Presenting with Blepharoptosis. **J Clin Med**, v. 4, n. 1, p. 150-158, 2015.

FLYNN, T. H.; ROSE, G. E.; SHAH-DESAI, S. D. Digital image analysis to characterize the upper lid marginal peak after levator aponeurosis repair. **Ophtal Plast Reconstr Surg**, v. 27, n. 1, p. 12-14, 2011.

FOX, S. A. The Palpebral Fissure. **Am J Ophthalmol**, v. 62, n. 1, p. 73-78, 1966.

FOX, S. A. Complications of Frontalis Sling Surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 63, n. 4, p. 758-762, 1967.

FRUEH, B. The mechanistic classification of ptosis. **Ophthalmology**, v. 87, n., p. 1019-1021, 1980.

FRUEH, B. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. **Trans Am Oph Soc**, v. 82, n., p. 492--598, 1984.

GAN, H. S.; et al. Medical image visual appearance improvement using bihistogram Bezier curve contrast enhancement: data from the Osteoarthritis Initiative. **Scientific World Journal**, v. 2014, n., p. 294104, 2014.

GIOLA V M; LINBERG J V; McCORMICK S A. The anatomy of the lateral canthal tendon. **Arch Ophthalmol**, v. 105, n., p. 529-532, 1987.

GLATT, H.; FETT, D.; PUTTERMAN, A. Comparison of 2,5% and 10% phenylefrine in the elevation of upper eyelids with ptosis. **Ophthalmic Surg**, v. 21, n. 3, p. 173-176, 1990.

GOLDBERG, R.; et al. Eyelid anatomy revisited. Dynamic high-resolution magnetic resonance images of Whitnall's ligament and upper eyelid structures with the use of a surface coil. **Arch Ophthalmol**; v. 110, n. 11, p. 1598-1600, Nov 1992.

GOLBERT, M.; et al. Contour symmetry of the upper eyelid following bilateral conjunctival-Muller's muscle resection. **Aesthet Surg J**, v. 37, n. 3, p. 269-275, 2017.

HILDRETH, H. R. The Insertions of the levator palpebrae muscle. **Trans Am Ophthalmol Soc**, v. 38, n., p. 470-482, 1940.

HWANG, K.; et al. Size of the superior palpebral involuntary muscle (Muller muscle). **J Craniofac Surg**, v. 21, n. 5, p. 1626-1629, 2010.

HWANG, K.; et al. Width of the levator aponeurosis is broader than the tarsal plate. **J Craniofac Surg**, v. 22, n. 3, p. 1061-1063, 2011.

INMAN, H.; BRADLEY, E. The overlapping coefficient as a measure of agreement between probability distributions and point estimation of the overlap of two normal densities. **Comm St**, v. 18, n. 10, p. 3851-3874, 1989.

JOHNSON, C. Blepharoptosis: A general consideration of surgical methods. **Am J Ophthalmol**, v. 38, n. 2, p. 129-162, 1954.

JONES, L., QUICKERT MH, WOBIG JL. The cure of ptosis by aponeurotic repair. **Arch Ophthalmol**, v. 93, n., p. 629-634, 1975.

JONES, L. T. The anatomy of the upper eyelid and its relation to ptosis surgery. **Am J Ophthalmol**, v. 57, n. 6, p. 943-959, 1964.

KAKIZAKI, H.; et al. Causes of undercorrection of medial palpebral fissures in blepharoptosis surgery. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 20, n. 3, p. 198-201, 2004.

KAKIZAKI, H.; et al. The levator aponeurosis consists of two layers that include smooth muscle. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 21, n. 5, p. 379-382, 2005.

KAKIZAKI, H.; MADGE, S. N.; SELVA, D. Insertion of the levator aponeurosis and Muller's muscle on the tarsus: a cadaveric study in Caucasians. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 38, n. 6, p. 635-637, 2010.

KAKIZAKI, H.; et al. Whitnall ligament anatomy revisited. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 39, n. 2, p. 152-155, 2011.

KHOOSHABEH, R.; LAKE, S.; MOHAMMAD-ALI, F. Open sky Muller's muscle-conjunctiva resection for ptosis surgery. **Eye (Lond)**, v. 17, n. 9, p. 1008-1012, 2003.

KIM, C. Y.; SON, B. J.; LEE, S. Y. Functional centre of the upper eyelid: the optimal point for eyelid lifting in ptosis surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 99, n. 3, p. 346-349, 2015.

KIM, Y. S.; HWANG, K. Shape and Height of Tarsal Plates. **J Craniofac Surg**, v. 27, n. 2, p. 496-497, 2016.

KUWABARA T; COGAN D G; JOHNSON C C. Structure of the muscles of the upper eyelid. **Arch Ophthalmol**, v. 93, n., p. 1189-1197, 1975.

LAPERSONNE, F. Sur quelques modifications dans les opérations du ptosis. **Arch Ophthal (Paris)**, v. Aout, n., p. 497-502, 1903.

LEE, H.; et al. Analysis of lid contour change with aging in Asians by measuring midpupil lid distance. **Plast Reconstr Surg**, v. 134, n. 4, p. 521e-529e, 2014.

LEMKE, B. N.; STASIOR, O. G.; ROSENBERG, P. N. The surgical relations of the levator palpebrae superioris muscle. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 4, n. 1, p. 25-30, 1988.

LIN, L. I. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. **Biometrics**, v. 45, n. 1, p. 255-268, 1989.

LUKAS, J.; PRIGLINGER, M.; ROBERT, M. Two fibromuscular transverse ligaments related to the levator palpebrae superioris: whitnall's ligament and an Intermuscular transverse ligament. **Anat Rec**, v. 246, n., p. 415-422, 1996.

MALBOUISSON, J.; BACCEGA, A.; CRUZ, A. A. V. The Geometrical Basis of the Eyelid Contour. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 16, n. 6, p. 427-431, 2000.

MARCET, M. M.; et al. Proximal tarsal attachments of the levator aponeurosis: implications for blepharoptosis repair. **Ophthalmology**, v. 120, n. 9, p. 1924-1929, 2013.

MILBRATZ, G.; et al. Multiple radial midpupil lid distances: a simple method for lid contour analysis. **Ophthalmology**, v. 119, n. 3, p. 625-628, 2012.

MORAN, R. E. The correction of exophthalmos and levator spasm. **Plast Reconstr Surg (1946)**, v. 18, n. 6, p. 411-426, 1956.

NGUYEN, H. T.; ISAACOWITZ, D. M.; RUBIN, P. A. Age- and fatigue-related markers of human faces: an eye-tracking study. **Ophthalmology**, v. 116, n. 2, p. 355-360, 2009.

PATEL, V.; SALAM, A.; MALHOTRA, R. Posterior approach white line advancement ptosis repair: the evolving posterior approach to ptosis surgery. **Br J Ophthalmol**, v. 94, n. 11, p. 1513-1518, 2010.

PATEL, V.; MALHOTRA, R. Transconjunctival blepharoptosis surgery: A review of posterior approach ptosis surgery and posterior approach white-line advancement. **Open Ophthalmol J**, v. 4, n., p. 81-84, 2010.

POH, E.; et al. Anatomy of medial canthal tendon in Caucasians. **Clin Exp Ophthalmol**, v. 40, n. 2, p. 170-173, 2012.

RAMESH, S.; MANCINI, R. Dynamic analysis of Muller's muscle response to phenylephrine. **Ophthalm Plast Reconstr Surg**, v. 32, n. 1, p. 46-48, 2016.

RIBEIRO, S. F.; et al. Pre- and postoperative quantitative analysis of contour abnormalities in Graves upper eyelid retraction. **Ophthalm Plast Reconstr Surg**, v. 28, n. 6, p. 429-433, 2012.

RIBEIRO, S. F.; et al. Lateral and medial upper eyelid contour abnormalities in graves orbitopathy: the influence of the degree of retraction. **Ophthalm Plast Reconstr Surg**, v. 29, n. 1, p. 40-43, 2013.

SARVER, B.; PUTTERMAN, A. Margin limbal distance to determine amount of levator resection. **Arch Ophthalmol**, v. 105, n., p. 354-356, 1985.

SHORE, J.; BERGIN, D.; GARRETT, S. Results of blepharoptosis surgery with early postoperative adjustment. **Ophthalmology**, v. 97, n. 11, p. 1502-1511, 1990.

SHORE, J. Author's reply. **Ophthalmology**, v. 103, n. 11, p. 1713-1714, 1996.

SHORE, J. W.; McCORD, C. D. Anatomic changes in involutional blepharoptosis. **Am J Ophthalmol**, v. 98, n. 1, p. 21-27, 1984.

SMALL, R. G.; MEYER, D. R. Eyelid metrics. **Ophthal Plast Reconstr Surg**, v. 20, n. 4, p. 266-267, 2004.

SOUZA, A. D. A.; RUIZ, E. E. S.; CRUZ, A. A. Palpebral fissure morphology segmentation and measurement using image processing. **IEEE Eng Med Biol Mag**, v., n., p. 114-119, 2000.

SWADDLE, J. P.; CUTHILL, I. C. Asymmetry and human facial attractiveness: symmetry may not always be beautiful. **Proc Biol Sci**, v. 261, n. 1360, p. 111-116, 1995.

TUCKER, S. M.; VERHULST, S. J. Stabilization of eyelid height after aponeurotic ptosis repair. **Ophthalmology**, v. 106, n. 3, p. 517-522, 1999.

URIST, M.; PUTTERMAN, A. Müller Muscle-Conjunctiva Resection. **Arch Ophthal**, v. 93, n., p. 619-623, 1975.

VAN DEN BOSCH, W. A.; LEENDERS, I.; MULDER, P. Topographic anatomy of the eyelids, and the effects of sex and age. **Br J Ophthalmol**, v. 83, n. 3, p. 347-352, 1999.

WERB, A. Ptosis. **Austral J Ophthalmol**, v., n., p. 40-43, 1976.

WHITNALL, S. Eyelids. In: Whitnall, S. (Ed.). **The anatomy of the human orbit and accessory organs of vision** London: Oxford University Press, 1932. v. 1, p.109-252.

ZAUBERMAN, N.; et al. Muller's muscle-conjunctival resection for upper eyelid ptosis: correlation between amount of resected tissue and outcome. **Br J Ophthalmol**, v. 97, n. 4, p. 408-411, 2013.

8. Anexo

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 09 de maio de 2012

Ofício nº 1705/2012
CEP/RCC

PROCESSO HCRP nº 3477/2012

Prezado Pesquisador,

O trabalho intitulado **"ANÁLISE DO MOVIMENTO SACÁDICO PALPEBRAL EM PACIENTES COM RETRAÇÃO PALPEBRAL SUPERIOR CAUSADA POR OFTALMOPATIA DE GRAVES"**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 345ª Reunião Ordinária realizada em 07/05/2012, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Casos, Versão 2.0 de abril de 2012 e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o Grupo Controle.**

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (ICH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa. De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Atenciosamente.

PROF. DR. RICARDO DE CARVALHO CAVALLI
Vice-Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor

MARCELO BLOCHTEIN GOLBERT

PROF. DR. ANTONIO AUGUSTO VELASCO E CRUZ (Orientador)

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço