IVANA CARDOSO PEREIRA

**Comparação do teste de fenilefrina a 10% com o
teste do levantamento manual da pálpebra ptótica em
pacientes portadores de ptose palpebral involucional**

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

Programa de Oftalmologia

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Matayoshi

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pereira, Ivana Cardoso

Comparação do teste de fenilefrina a 10% com o teste do levantamento manual da
pálpebra ptótica em pacientes portadores de ptose palpebral involucional / Ivana
Cardoso Pereira. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Suzana Matayoshi.

Descritores: 1.Blefaroptose 2.Fenilefrina 3.Pálpebras 4.Dominância ocular
5.Estudos prospectivos 6.Estudo comparativo

USP/FM/DBD-145/15

Dedicatória

A meus pais, Maria Inês e Elias,
pelo amor, paciência, sabedoria, caráter e
exemplos de ser humano e de dedicação .

A meu amado esposo André,
por estar sempre a meu lado, sonhando, planejando,
construindo e iluminando cada dia de minha vida.

À Prof. Dra. Suzana Matayoshi, minha orientadora,
pelo exemplo de dedicação, competência,
pelas orientações prestadas e por todas as oportunidades
dadas durante todos esses anos.

Agradecimientos

A **Deus**, por tudo que sou e conquistei.

A minha irmã **Fabiana**, pelo apoio, incentivo, carinho e disposição para me auxiliar nesta etapa.

As minhas irmãs **Luciana e Eliana**, pelo carinho que sempre tiveram por mim.

A meus cunhados **Eder e Elvis**, pela amizade e apoio.

A meus sobrinhos **Giovana, Giuliana e Henrique**, pela alegria de sempre.

Ao **Gustavo, Daniela e Larissa**, pelo companheirismo e apoio familiar.

A **Regina Ferreira de Almeida**, pela amizade, força e por ser minha guia nesse caminho.

Ao **Prof. Dr. Mário Luiz Monteiro**, pela dedicação e compromisso com a Pós-Graduação.

A meus amigos e colegas da faculdade, da residência e de trabalho, por me encherem de energia e alegria.

A **todos os profissionais** do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que de alguma forma contribuíram neste projeto.

Aos **pacientes**, pela colaboração.

A todos que, de algum modo, contribuíram para que eu conseguisse chegar até aqui; agradeço a todos com muito carinho.

Normatização Adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneio da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marialva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3. ed., São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

Redação do texto de acordo com a nova reforma ortográfica (2009).

Sumário

Lista de símbolos e abreviaturas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Aspectos anatômicos	5
2.1.1 Estruturas envolvidas na abertura da fenda palpebral	6
2.1.1.1 Pálpebra superior	6
2.1.1.2 Pálpebra inferior	7
2.1.2 Estruturas envolvidas no fechamento da fenda palpebral	8
2.2 Aspectos fisiológicos	10
2.3 Avaliação clínica do posicionamento palpebral	12
2.4 Ptose palpebral	13
2.4.1 Classificação	13
2.4.2 Semiologia da ptose	16
2.4.3 Tratamento da ptose palpebral	18
2.5 Abaixamento da pálpebra superior contralateral relacionado à elevação da pálpebra ptótica	20
2.5.1 Teste da fenilefrina	20
2.5.2 Lei de Hering e relação com o posicionamento palpebral	21
2.5.3 Dominância ocular e ptose palpebral	23
3 OBJETIVOS	25
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
4.1 População e seleção da amostra	28
4.1.1 Critérios de inclusão	28
4.1.2 Critérios de exclusão	29
4.1.3 Composição dos grupos e classificação da ptose	29
4.2 Procedimentos e técnicas	30
4.2.1 Exame oftalmológico	30

4.2.2	Teste do levantamento manual da pálpebra.....	31
4.2.3	Teste do colírio de fenilefrina a 10%.....	32
4.2.4	Captação das imagens	33
4.2.5	Processamento digital e medidas	34
4.2.6	Análise estatística	35
5	RESULTADOS.....	36
5.1	Dados demográficos e clínicos da amostra	37
5.2	Avaliação do posicionamento palpebral.....	38
5.3	Efeito da ação do levantamento manual da pálpebra no posicionamento palpebral do olho contralateral.....	39
5.4	Efeito da ação do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral	42
5.5	Dominância ocular e a variação da altura palpebral	48
5.6	Grau de ptose e a variação da altura palpebral	48
5.7	Simetria da ptose e a variação da altura palpebral	49
5.8	Comparação dos dois testes na variação da altura palpebral	50
5.9	Exemplos de respostas aos testes nos três grupos.....	52
6	DISCUSSÃO	61
7	CONCLUSÕES	68
8	REFERÊNCIAS.....	70
9	ANEXOS	84
10	APÊNDICES	92
	ANEXOS DE PUBLICAÇÃO	102

Listas

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

<	Menor
=	Igual
>	Maior
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
®	Marca registrada
cm	Centímetro
DMR1	Distância margem palpebral superior - reflexo pupilar
DMR2	Distância margem palpebral inferior - reflexo pupilar
DP	Desvio padrão
FMLPS	Função do músculo levantador da pálpebra superior
FP	Fenda ou fissura palpebral
F	Sexo feminino
HCFM-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
LM	Levantamento manual da pálpebra
M.	Músculo
Min	Minutos
MLPS	Músculo levantador da pálpebra superior
mm	Milímetro
MM	Músculo de Muller
MOI	Músculo oblíquo inferior
MPS	Margem palpebral superior
MRI	Músculo reto inferior

MRS	Músculo reto superior
M	Sexo masculino
N	Número da amostra
p	Significância estatística
PDI	Processamento digital de imagens
PI	Pálpebra inferior
PIO	Pressão intraocular
PPO	Posição primária do olhar
PS	Pálpebra superior

FIGURAS

Figura 1 -	Pesquisa da dominância ocular pelo teste de Scobee - Hospital das Clínicas de São Paulo	31
Figura 2 -	Teste do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo	32
Figura 3 -	Paciente posicionado para a captação das imagens - Hospital das Clínicas de São Paulo	33
Figura 4 -	DMR1 (linha em azul) - corresponde à medida entre a margem palpebral superior e o reflexo corneano - Hospital das Clínicas de São Paulo	34
Figura 5 -	Paciente do grupo unilateral leve antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito.....	52
Figura 6 -	Paciente do grupo unilateral moderada antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo	53
Figura 7 -	Paciente do grupo unilateral grave antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito.....	54
Figura 8 -	Paciente do grupo bilateral leve simétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito.....	55
Figura 9 -	Paciente do grupo bilateral leve assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito.....	56
Figura 10 -	Paciente do grupo bilateral moderada simétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito.....	57

Figura 11 -	Paciente do grupo bilateral moderada assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito	58
Figura 12 -	Paciente do grupo bilateral grave assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo	59
Figura 13 -	Paciente do grupo controle antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo	60

TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição quantitativa dos parâmetros demográficos e relativos à ptose nos três grupos: portadores de ptose involucional unilateral; portadores de ptose involucional bilateral e grupo controle. Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	37
Tabela 2 -	Descrição quantitativa da DMR1 do olho da intervenção nos três grupos estudados no tempo zero - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	38
Tabela 3 -	Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados no tempo zero - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	38
Tabela 4 -	Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados com a realização do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	39
Tabela 5 -	Descrição quantitativa em porcentagem da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados com a realização do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	39
Tabela 6 -	Resultado do modelo de efeitos mistos nas medidas de DMR1 no olho contralateral à realização do levantamento manual da pálpebra, conforme os grupos - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	40
Tabela 7 -	Descrição quantitativa da DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012	42
Tabela 8 -	Descrição quantitativa em porcentagem das DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10% em relação ao tempo zero, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	42
Tabela 9 -	Resultados do modelo de efeitos mistos das medidas de DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012	43

Tabela 10 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	45
Tabela 11 - Descrição quantitativa em porcentagem da DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10% em relação ao tempo zero, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	45
Tabela 12 - Resultados do modelo de efeitos mistos das medidas de DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	46
Tabela 13 - Distribuição quantitativa da amostra conforme a dominância ocular nos três grupos - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012	48
Tabela 14 - Distribuição quantitativa da amostra conforme o grau da ptose nos grupos unilateral e bilateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	48
Tabela 15 - Distribuição quantitativa da amostra conforme a simetria da ptose no grupo bilateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	49
Tabela 16 - Descrição em porcentagem das medidas da DMR1 no olho sem intervenção (contralateral), relativas à medida do tempo zero - por grupo - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012.....	50
Tabela 17 - Resultado do modelo de efeitos mistos entre os grupos e os tempos estudados, com relação à medida da DMR1 do tempo zero em porcentagem, no olho sem intervenção (contralateral) - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012	51

GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Ação do levantamento manual da pálpebra superior do olho contralateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 201241
- Gráfico 2** - Ação do colírio de fenilefrina a 10% na pálpebra superior do olho em que o colírio foi instilado - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 201244
- Gráfico 3** - Ação do colírio de fenilefrina a 10% na pálpebra superior do olho contralateral ao que o colírio foi instilado - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 201247
- Gráfico 4** - Representação dos valores da medida da distância margem reflexo (DMR1) antes e após a intervenção (teste 1: levantamento manual da pálpebra; teste 2: instilação de colírio de fenilefrina 10%) e no olho contralateral - por grupo - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012. Esquerda: Olho com intervenção - variação DMR1; Direita: Olho sem intervenção - variação DMR1 51

Resumo

Pereira IC. *Comparação do teste de fenilefrina a 10% com o teste do levantamento manual da pálpebra ptótica em pacientes portadores de ptose palpebral involucional* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

O objetivo primário do presente estudo foi quantificar e comparar as alterações do posicionamento da pálpebra superior nos olhos testados e nos olhos contralaterais de portadores de ptose palpebral senil submetidos à instilação de colírio de fenilefrina a 10% em um dos olhos e ao teste do levantamento manual da pálpebra ptótica. Como objetivo secundário, verificar a influência da dominância ocular, da intensidade e da uni ou bilateralidade da ptose nas respostas palpebrais frente aos dois testes.

Métodos: Estudo clínico prospectivo transversal, que avaliou o efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% e da manobra de levantamento manual da pálpebra no posicionamento palpebral de indivíduos portadores de ptose palpebral involucional unilateral ou bilateral. Os pacientes foram filmados antes e 5, 10 e 15 minutos após a instilação do colírio. A distância margem reflexo (DMR1) foi medida com a utilização do *software* Image J e os resultados foram analisados com o modelo linear de efeitos mistos.

Resultados: Na pesquisa foram incluídos 70 indivíduos entre 44-86 anos, 64 destes do sexo feminino (91.43%), divididos em três grupos: indivíduos com ptose unilateral; com ptose bilateral e controles. O olho submetido à instilação do colírio de fenilefrina apresentou aumento da DMR1 nos primeiros 10 minutos: de $1,33 \pm 0,66$ mm para $2,06 \pm 0,89$ mm (grupo ptose unilateral), de $1,26 \pm 0,63$ mm para $2,29 \pm 0,86$ mm (grupo ptose bilateral) e de $3,12 \pm 0,68$ mm para $4,06 \pm 0,92$ mm (grupo controle). A DMR1 diminuiu nos olhos contralaterais dos pacientes portadores de ptose, mais significativamente após a instilação do colírio de fenilefrina: teste de fenilefrina vs. levantamento manual da pálpebra = 18.9% vs. 17.2% de redução no grupo com ptose unilateral, e 13.6% vs. 10.7% de redução no grupo com ptose bilateral. Os fatores: dominância ocular, uni ou bilateralidade da ptose e a sua intensidade não influenciaram na resposta aos testes. **Conclusões:** O aumento da DMR1 ocorreu nos olhos testados de todos os grupos. Tanto o levantamento manual da pálpebra como a instilação do colírio de fenilefrina 10% agiram na pálpebra superior do olho contralateral, porém a resposta foi mais significativa após o teste da fenilefrina e nos grupos com ptose, unilateral e bilateral.

Descritores: Blefaroptose; Fenilefrina; Pálpebras; Dominância ocular; Estudos prospectivos; Estudo comparativo.

Abstract

Pereira IC. *Comparison of the effect of 10% phenylephrine instillation and manual elevation in patients with involutional blepharoptosis* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2015.

Purpose: The primary aim of this study is quantify and compare the effect of 10% phenylephrine instillation and manual elevation (ME) on the upper eyelid position of the tested eye and the contralateral eye in patients with involutional blepharoptosis (IB). The secondary objective is to correlate the eye dominance, severity and laterality of ptosis with eyelid position changes after these two tests. **Methods:** This is a prospective transversal study conducted in involutional ptosis patients, submitted to two tests followed by observation of the effect on the contralateral eyelid: 1) ME of the more ptotic eyelid, and 2) instillation of two drops of 10% PE (phenylephrine test) in the more ptotic eye. The patients were filmed before and 5, 10 and 15 minutes after instillation. The upper eyelid margin reflex distance (MRD1) was measured using the software Image J, and the results were analyzed with the linear mixed-effects model. **Results:** The study included 70 patients aged 44-86 years, 64 of whom were female (91.43%), divided into three groups: subjects with unilateral ptosis, subjects with bilateral ptosis and controls. The eye submitted to instillation with 10% PE displayed significant elevation during the first 10 min: from $1.33 \pm 0.66\text{mm}$ to $2.06 \pm 0.89\text{mm}$ (unilateral group), from $1.26 \pm 0.63\text{mm}$ to $2.29 \pm 0.86\text{mm}$ (bilateral group) and from $3.12 \pm 0.68\text{mm}$ to $4.06 \pm 0.92\text{mm}$ (control group). MRD1 decreased in the contralateral eye in IB patients, significantly more so after the phenylephrine test: PE vs. ME = 18.9% vs. 17.2% reduction in the unilateral group, and 13.6% vs. 10.7% reduction in the bilateral group. The outcome was not influenced by IB severity and the concurrence of IB and eye dominance. **Conclusion:** MRD1 elevation in tested eyes in all groups. Both Manual elevation and phenylephrine tests affected the contralateral upper eyelid, but the response was significantly better with the latter.

Descriptors: Blepharoptosis; Phenylephrine; Eyelids; Dominance, ocular; Prospective studies; Comparative study.

1 Introdução

O tratamento cirúrgico da blefaroptose palpebral (para efeito de simplificação será designada simplesmente como *ptose*) é um assunto importante e vem sendo alvo de vários estudos em Oculoplástica, porém não existem muitas pesquisas sobre o efeito de drogas ou manobras físicas no posicionamento vertical das pálpebras. Esta é uma área da medicina onde ainda ocorrem resultados desfavoráveis, sendo alta a frequência de reoperações na busca pela simetria.

A ptose palpebral pode ser definida como o posicionamento mais baixo da margem palpebral superior (MPS), que passa a cobrir mais de 2 mm da córnea às 12 horas, em posição primária do olhar (PPO)^{1;2;3}. Pode ser unilateral, mas o cirurgião deve estar atento às interações existentes entre os dois olhos para proporcionar o melhor equilíbrio funcional e estético possível. No caso das ptoses bilaterais, o desafio é também manter a correção simétrica.

Um dos testes mais utilizados na semiologia das ptoses palpebrais é a instilação do colírio de fenilefrina, na concentração de 2,5% ou 10%¹. Inicialmente utilizada para diagnóstico para a Síndrome de Horner, com base nos estudos de Puttermann, esta técnica popularizou-se como exame essencial na indicação de cirurgias que envolvem a ressecção e o avanço do Músculo de Müller (MM)^{2;3}.

A fenilefrina, agente alfa-adrenérgico, provoca um efeito muito conhecido que consiste na elevação da pálpebra superior (PS) do olho medicado; daí poder simular o efeito de uma cirurgia para correção da ptose¹. Entretanto, poucos estudos exploraram as alterações palpebrais produzidas no olho contralateral à instilação do colírio.

Nunes⁴ verificou que tanto indivíduos normais como os portadores de ptose palpebral involucional apresentaram elevação da PS e retração da pálpebra inferior (PI), acompanhada por diminuição da fenda palpebral (FP) vertical no olho contralateral com aplicação de uma gota de colírio de fenilefrina a 10%. Por sua vez, o avanço tecnológico na captação de

imagens, edição e mensuração dos movimentos palpebrais tem permitido uma análise mais detalhada do posicionamento palpebral⁴.

Esses estudos são importantes para a decisão de qual a melhor técnica operatória a ser empregada, além da necessidade da realização da cirurgia no olho contralateral, já que pequenas assimetrias são difíceis de serem resolvidas na busca de equilíbrio e simetria, entre a pálpebra operada e a contralateral.

Nesse contexto, o presente estudo, utilizando esses recursos na semiologia da ptose palpebral, espera poder contribuir com algumas observações que possam esclarecer o modo como se processa o posicionamento palpebral e sua correlação entre os dois olhos.

2 Revisão de Literatura

2.1 ASPECTOS ANATÔMICOS

As pálpebras, anexos do bulbo ocular, constituem-se estruturas de grande importância para a proteção ocular, produção de componentes do filme lacrimal, e para a manutenção de uma superfície ocular estável, permitindo a função visual. Embriologicamente, originam-se por volta da sexta semana de vida, e são constituídas por tecido mesodérmico e ectodérmico, que crescem cranial e caudalmente em relação à vesícula óptica, fundem-se ao redor da 10ª semana e, finalmente, separam-se ao redor da 28ª semana, formando as PS e PI⁵.

No estado de vigília e com os olhos em PPO, a PS e a PI delimitam um espaço, a fenda ou fissura palpebral (FP), que delimita um espaço que varia de 10-12 mm na vertical e 25-30 mm na horizontal. A MPS em PPO cobre 2 mm da córnea na posição de 12 horas, e a margem da PI tangencia a mesma na altura do limbo na posição de 6 horas⁶. A FP é ligeiramente inclinada, sendo mais alta lateralmente em cerca de 2 mm. Na criança, a pálpebra é mais retraída, à medida que o indivíduo envelhece ocorre queda gradativa da PS e estreitamento da FP⁷.

Na PPO, o ponto mais alto da margem palpebral situa-se não no centro, mas, medial ao eixo pupilar. Já o ponto mais baixo da margem palpebral inferior, está lateral ao eixo da pupila⁸.

As dimensões da FP mostram diferenças raciais e etárias; Hanada et al.⁹ demonstraram que indivíduos brancos apresentam FP menos oblíquas do que os asiáticos e indígenas brasileiros. No adulto da raça branca, o comprimento horizontal da FP varia entre 25 e 30 mm; a dimensão vertical ou altura depende do posicionamento das PS e PI; na população adulta, o valor médio é de 10 mm^{10;11}.

2.1.1 Estruturas envolvidas na abertura da fenda palpebral

2.1.1.1 Pálpebra superior

1) *Músculo levantador da pálpebra superior (MLPS)*

Principal retrator da pálpebra, o MLPS é um músculo estriado, que se origina na periórbita, logo acima do anel de Zinn, juntamente e acima do músculo reto superior (MRS), com o qual compartilha a mesma bainha em sua porção medial. Direciona-se, anteriormente, rente ao teto orbitário até o ligamento transversal de Whitnall, condensação de fibras transversas que vai da tróclea do oblíquo superior até o tubérculo de Whitnall lateral. A, aproximadamente, 36 mm do ápice orbitário modifica a aparência carnosa para um aspecto tendinoso, branco nacarado, de 15 mm de comprimento, que se abre em leque inserindo-se em três locais: medial e lateralmente nos retináculos medial e lateral, formando as "expansões" da aponeurose; e, inferiormente a aponeurose insere-se no terço inferior da face anterior da placa tarsal^{12;13}. A aponeurose do MLPS emite fibras anteriores que, por intermédio do músculo orbicular pré-tarsal, que vão se inserir na pele, ao longo da borda tarsal superior, formando o sulco da PS, este não deve ser confundido com a prega palpebral, dobra de pele suprajacente ao sulco¹⁴.

Um estudo anatômico em asiáticos idosos¹⁵ descreveu a presença de outra camada muscular posterior à aponeurose do MLPS, de origem lisa, que é aderida ao terço anteroinferior do tarso, distinto do MM. Especula-se que, eventualmente, essa camada tenha função no controle do tônus da lamela anterior da PS.

Já a função do ligamento de Whitnall é controversa. Um estudo¹⁶ demonstrou que o ligamento comporta-se como um manguito fibroso circundando o MLPS. Possui dois componentes fibrosos, o superior e o inferior. Este último desempenha um suporte para a PS e age como um sustentáculo móvel durante o seu movimento, convertendo o vetor de força anteroposterior em superoinferior. Durante o relaxamento do MLPS, o

manguito desloca-se para frente e para baixo, permitindo o fechamento palpebral.

2) *Músculo de Müller (MM)*

O músculo tarsal superior de Müller origina-se na face inferior do MLPS, a cerca de 15 mm da borda tarsal superior, na altura do fórnix conjuntival superior. Insere-se, inferiormente, na borda tarsal superior por meio de um tendão curto de 0,5 a 1,5 mm. Apresenta cerca de 10 mm de comprimento por 15 mm de largura e 0,1-0,5 mm de espessura¹⁷. É envolvido por duas camadas de conectivo altamente vascularizado: a primeira entre o músculo e a aponeurose do MLPS, e a segunda entre o músculo e a conjuntiva. Embora seja facilmente separado do levantador, está francamente aderido à conjuntiva. Consiste em um músculo liso de inervação simpática, sendo que o trajeto das fibras segue, provavelmente, a arcada vascular periférica, vindo da cadeia cervical simpática¹⁷.

3) *Músculo Frontal*

Embora esteja situado na região do supercílio, o músculo occipitofrontal (ou frontal) atua também na dinâmica palpebral e possui duas porções, a anterior (frontal) e a posterior (occipital), ligadas pela gálea aponeurótica. A porção anterior apresenta dois ventres e não tem inserção óssea. As margens superiores do corpo muscular são anteriores à sutura coronal; as laterais têm relação com as linhas de fusão temporais, onde as fibras são mais atenuadas; centralmente, as fibras dos dois ventres entrelaçam-se; inferiormente, interdigitam-se com as fibras do orbicular *oculi*, onde se inserem na pele¹⁸.

2.1.1.2 Pálpebra inferior

Estruturalmente, a PI é semelhante à PS, sendo, entretanto, menor em altura e mobilidade. Os equivalentes ao MLPS e MM da PS são a fásia capsulopalpebral do músculo reto inferior (MRI) e o músculo tarsal inferior, que são os retratores da PI¹⁹. Durante a infraversão, a PI excursiona

inferiormente 5-6 mm graças à ação desses músculos. Os dados microscópicos da estrutura dos retratores foram descritos por Hawes e Dortzbach em 1982 e Hwang et al., em 2001^{20;21}.

A partir da bainha do MRI, surgem extensões fibrosas (cabeça capsulopalpebral do MRI) que se dividem em duas partes para envolver o músculo oblíquo inferior (MOI); a porção inferior (fáscia capsulopalpebral) junta-se à porção superior (músculo tarsal inferior), mais anterior. A porção mais densa dessa estrutura fibrosa, que se localiza abaixo do bulbo e anterior ao MOI, constitui o ligamento suspensor de Lockwood. A fáscia capsulopalpebral une-se ao septo e insere-se na borda tarsal inferior. Os músculos retratores inserem-se em três pontos: cápsula de Tenon (internamente), borda tarsal inferior e septo orbitário. O músculo tarsal inferior é composto por feixes musculares numerosos imersos em tecido conectivo, tornando-se fibroso próximo à borda tarsal inferior. É um músculo muito rudimentar, comparado ao MM da PS²⁰.

2.1.2 Estruturas envolvidas no fechamento da fenda palpebral

A Duchenne credita-se a descrição do músculo orbicular *oculi*, em 1862, quando era enfatizado seu papel na expressão facial e funcional (Duchene, 1862 apud Furnas, 1981)²². O orbicular é um músculo superficial laminar contínuo a outros músculos faciais nesse plano. PerifERICAMENTE suas fibras são mais frouxamente ligadas e mais próximas nas margens palpebrais, onde as fibras estão mais compactadas¹.

Por questões didáticas, é dividido em duas porções: palpebral e orbitária. A porção orbitária insere-se, medialmente, à incisura orbitária superior e forame infraorbitário. Por toda a borda orbitária, forma adesões fortes, sendo difícil distinguir um plano submuscular. A porção orbitária do orbicular forma um esfíncter oval contínuo interrompido no tendão cantal medial. A porção palpebral é muito mais fina, sobretudo onde se junta com

¹Duchenne de Bolougne GB. Mécanisme de la physionomie humaine. Paris: Ronouard, 1862.

as fibras da aponeurose do MLPS. A porção palpebral age na oclusão palpebral voluntária e involuntária e divide-se, por sua vez, em pré-tarsal e pré-septal. O orbicular pré-tarsal é aderido ao tarso e ao elevador da pálpebra; já o pré-septal e o orbitário são mais móveis. A porção orbitária do orbicular é responsável pela oclusão forçada do olho. Funciona como um músculo voluntário. Existem duas regiões do orbicular com características próprias:

- Músculo de Horner (tensor do tarso): porção profunda, medial do orbicular pré-tarsal, que se insere na crista lacrimal posterior e fáscia lacrimal. A contração do músculo de Horner puxa a pálpebra medial e, posteriormente, contribuindo como bomba lacrimal^{23;24}; e
- Músculo de Riolan: é a porção do orbicular que se situa próxima à borda palpebral, separado do orbicular pré-tarsal pelos folículos pilosos. Corresponde à linha cinzenta. Medialmente, funde-se com o músculo de Horner e tem a função de ajudar a aproximar as bordas palpebrais.

Os músculos prócero e corrugador do supercílio são músculos superciliares que atuam também no fechamento palpebral. O músculo prócero origina-se no osso nasal e insere-se na pele do supercílio, medialmente, e na ponte nasal, interdigitando suas fibras com o frontal, corrugador do supercílio e com o orbicular *oculi*. É um músculo situado vertical de cada lado da linha mediana²⁴. Já o corrugador do supercílio é um músculo que se dispõe obliquamente na região da cabeça do supercílio 5 mm abaixo da pele, com espessura de 2-3 mm, que se origina na rima orbitária superior e estende-se lateral chegando, por vezes, a ultrapassar a linha pupilar vertical²⁴.

2.2 ASPECTOS FISIOLÓGICOS

As pálpebras funcionam como uma barreira que se interpõe entre o bulbo ocular e as agressões do ambiente. Esse papel protetor é função, basicamente, das propriedades motoras palpebrais que possibilitam a oclusão da FP em situações de ameaça (piscar, reflexo e oclusão).

O posicionamento palpebral é resultado de uma complexa interação entre dois sistemas de forças exercidas por estruturas palpebrais e periorbitais: as ativas e as passivas²⁵. As forças ativas originam-se da atividade neuromuscular. As passivas, ao contrário, decorrem das propriedades elásticas de tecidos e ligamentos. Algumas dessas forças atuam em condições normais, enquanto a ação de outras é percebida em situações específicas, ou em afecções como a blefaroptose e a retração palpebral²⁵. As forças ativas que tendem a manter a FP aberta são exercidas pelos músculos retratores. Na PS, como já foi mencionado anteriormente, os músculos envolvidos são:

- 1) MLPS: principal músculo retrator. Eleva a PS, não só voluntário como também sincineticamente à atividade do MRS. O MLPS é inervado pelas fibras motoras somáticas que se originam em um subnúcleo único situado caudalmente no núcleo do oculomotor. O subnúcleo do MLPS sofre influência de controles supranucleares que se localizam nos lobos frontais, no giro angular e no lobo temporal. Esses controles explicam por que as pálpebras ficam mais ou menos abertas, dependendo do estado de alerta²⁶;
- 2) MM: Felt e Frueh²⁷ definiram a excursão máxima desse músculo como 3 mm para a PS, e 0,3 mm para a PI. Tem sua ação melhor evidenciada em situações de ação do sistema nervoso simpático, como em estado de estresse, com liberação de catecolaminas no sistema circulatório, o que provoca a contração do músculo e elevação da PS²⁸. Na orbitopatia distireoidiana, na qual se pode constatar aumento de receptores adrenérgicos, a contração do

MM contribui para a retração palpebral²⁹. Por outro lado, a hipoação do MM, como aquela encontrada na síndrome de Claude-Bernard-Horner, provoca ptose leve³⁰. Já Matsuo³¹ considera que o MM contém mecanorreceptores que influenciariam na contração tônica involuntária do MLPS; e

- 3) Músculo frontal: innervado pelo nervo facial, normalmente não participa da elevação da PS. Sua ação se faz notar, sobretudo nos quadros mais importantes de ptose, nos quais ocorre arqueamento do supercílio e o pregueamento da fronte, com o objetivo de aumentar, de forma compensatória, o campo de visão, além de participar na dinâmica da expressão facial³².

Na PI, a principal força ativa é representada pela ação do MRI, transmitida à PI pela fásia capsulopalpebral. Essa força retrai em média 5 mm a pálpebra quando o olho muda a fixação de supra para infradução máxima⁷. A outra força ativa é representada pela ação do músculo tarsal inferior que, similarmente ao MM da PS, tem característica tônica²⁵.

É importante considerar também que a ação dos músculos protractores - aqueles antagonistas dos retratores e que determinam o fechamento palpebral, representados pelo músculo orbicular *oculi* - também tem papel na manutenção do equilíbrio do posicionamento das pálpebras²².

Os músculos depressores do supercílio agem como antagonistas do músculo frontal: o músculo prócero é responsável pelas rugas transversais na raiz do nariz e região mais baixa da fronte; e o corrugador do supercílio produz o abaixamento da cabeça do supercílio e as rugas verticais na glabella³³. O músculo orbicular *oculi* é circunferencial, sua ação fecha a FP. Seu componente periférico (orbital) é relacionado à oclusão voluntária das pálpebras. A contração de sua porção superolateral desloca inferiormente a cauda do supercílio. A porção palpebral do músculo orbicular (pré-septal e pré-tarsal) é responsável pela oclusão involuntária (piscar)²². A inervação motora é da competência do nervo facial, tanto para o músculo frontal como para os depressores do supercílio e do músculo orbicular³³.

2.3 AVALIAÇÃO CLÍNICA DO POSICIONAMENTO PALPEBRAL

A avaliação do posicionamento palpebral é realizada quando o indivíduo está em estado de alerta e com os olhos em PPO. Em geral, as medidas são obtidas com instrumentos simples, como uma régua milimetrada; porém técnicas de processamento digital de imagens (PDI) vêm sendo utilizadas³⁴. Nunes et al.³⁵ compararam a medida manual, realizada com régua milimetrada, do comprimento vertical da FP e sua medida obtida por meio de PDI de indivíduos sem alterações palpebrais e não verificaram diferença significativa nos dois métodos. Entretanto, com o uso do PDI outros dados podem ser analisados, como curvatura, área e angulação da FP³⁴.

A medida do comprimento vertical da FP depende do posicionamento de ambas as pálpebras (PS e PI); portanto, medidas que analisam separadamente a posição da PS e da PI são mais utilizadas na quantificação da ptose³⁶. Para avaliar o posicionamento da PS, usa-se a distância entre a MPS e o centro pupilar ou, entre a MPS e o reflexo corneal produzido por um ponto de fixação luminoso, a distância margem palpebral superior-reflexo (DMR1); e para a PI, a distância entre a MPI e o reflexo luminoso, distância margem palpebral inferior-reflexo (DMR2). Em indivíduos normais, a DMR1 é em média de 3,5 mm. Portanto, pode-se classificar a ptose em mínima quando a DMR1 varia entre 1,5 e 2,0 mm, moderada entre 1,5 e 0,5 mm, e grave quando está abaixo de 0,5 mm, ou seja, cobrindo o centro pupilar³⁶.

As medidas acima referidas baseiam-se em critérios absolutos e não eliminam o problema de assimetrias do posicionamento palpebral entre os olhos. Uma pálpebra mais baixa pode ser classificada como normal, se a contralateral apresentar-se mais alta em consequência de retração palpebral. Na prática, essas questões são resolvidas com outros dados semiológicos e análise global do exame oftalmológico²⁵.

2.4 PTOSE PALPEBRAL

Blefaroptose é a condição em que a borda da PS está situada abaixo de sua posição normal. O conceito mais difundido é de que a ptose ocorre quando a MPS cobre mais de 2 mm do limbo corneano na posição de 12 horas em PPO³⁷. Como pode ocorrer perda de precisão da medida, uma vez que há necessidade de o examinador elevar manualmente a pálpebra para a mensuração, Sarver e Putterman³⁸ propuseram considerar a utilização da distância entre a DMR1, que corresponde clinicamente à distância entre a MPS e o centro pupilar, para detecção da ptose. A DMR1 normal situa-se entre 2,6 e 4,4 mm; assim, qualquer valor abaixo de 2,6mm poderia ser considerado como ptose³⁹. Entretanto, esses números devem ser avaliados levando-se em conta outros fatores, como presença ou não de assimetria facial e/ou palpebral, além de proporções faciais e características raciais.

A ptose pode apresentar-se como simples alteração estética ou um problema funcional, nos casos em que cobre o eixo visual ou leva à dificuldade de visão no campo periférico superior.

O paciente, de forma inconsciente, tenta compensar a ptose por meio de contração da musculatura frontal e dos músculos corrugadores, ou mudando o posicionamento da cabeça, elevando o queixo, ou ainda, as pálpebras e/ou sobrancelhas com os dedos. O estímulo constante dos músculos da face pode causar cefaleia tensional.

2.4.1 Classificação

Existem várias classificações para a ptose. De acordo com o tempo de seu aparecimento, em congênita (presente ao nascimento e provocada por distrofia do MLPS na maior parte dos casos) ou adquirida (podendo surgir em qualquer época da vida, sendo a forma involucional aponeurótica a mais frequente). Atualmente, vem sendo usada a classificação fisiopatogênica de Frueh⁴⁰, agrupando-se as ptoses de acordo com sua causa em: miogênicas, neurogênicas, aponeuróticas e mecânicas.

As **ptoses miogênicas** englobam as anteriormente consideradas congênicas e miopáticas.

A **ptose congênita** era considerada o tipo mais frequente. Normalmente, é simples em cerca de 75% dos casos e, nos demais, está relacionada com estrabismo (paralisia de elevadores, Síndrome de Duane, Brown) e blefarofimose³⁷. Ocorre basicamente por distrofia do MLPS (fibrose, infiltração gordurosa)⁴¹, diminuindo a capacidade de abertura da FP, mas também com deficiência no relaxamento do MLPS.

As **ptoses miopáticas** estão relacionadas às alterações da musculatura estriada, como a *miastenia gravis* (doença autoimune da junção neuromuscular, caracterizada por fadigabilidade variável da musculatura estriada), miopatia mitocondrial (alteração intracelular, sendo clinicamente semelhante à *miastenia gravis*), distrofia miotônica (degeneração heredofamiliar autossômica dominante, caracterizada por acometimento progressivo dos músculos das mãos, face, mastigação, deglutição, pescoço, quadril, músculos extraoculares, extensores e flexores do antebraço e dos pés), e oftalmoplegia externa progressiva (doença de herança autossômica dominante, caracterizada pela ptose bilateral associada à oftalmoplegia de vários músculos extrínsecos). As ptoses miopáticas constituem um grupo de várias doenças que se caracterizam por serem bilaterais, progressivas, apresentarem alterações da motilidade ocular extrínseca, ausência de fenômeno de Bell e comprometimento dos músculos orbicular e frontal⁴². Geralmente, os pacientes apresentam lagofalmo em razão da função debilitada do músculo orbicular, que se associa, em alguns casos, ao fenômeno de Bell, fraco ou ausente. Por isso, estão mais propensos à ceratopatia de exposição posterior à cirurgia de ptose. Dessa forma, a intervenção é indicada quando o eixo visual está comprometido e o objetivo da cirurgia é a correção mínima necessária para livrar o eixo visual e que permita a oclusão palpebral, com a posição final da PS mais baixa do que habitualmente se deseja para outros tipos de ptose^{43;44}.

As **ptoses neurogênicas** ocorrem por causas inervacionais e constituem três grupos principais:

- 1) Síndrome de Marcus Gunn (sincinesia trigêmino-oculomotora): responsável por 2% a 13% dos casos de ptose congênita, caracterizada pela ptose congênita unilateral, na qual há retração da pálpebra ptótica com estimulação do músculo pterigoideo ipsilateral. Esta estimulação pode ser por meio da abertura da boca, mastigação, sucção, sorriso, movimentação lateral da mandíbula para o mesmo lado afetado e/ou para o outro, protusão da mandíbula ou da língua e contração do músculo esternocleidomastoideo⁴⁵⁻⁴⁷. Como etiologia, acredita-se que um ramo do quinto nervo craniano é desviado para o terceiro nervo craniano, porém outros nervos cranianos podem estar envolvidos;
- 2) Síndrome de Horner (paralisia oculossimpática): lesão da via simpática em seu trajeto em direção ao globo ocular e à órbita, provocando blefaroptose mínima (paralisia do MM), miose e anidrose⁴⁸; e
- 3) Paralisia do nervo oculomotor: seu quadro clínico mais característico é constituído pela ptose palpebral associada à exotropia com grande limitação da adução, do abaixamento e da elevação palpebral e anisocoria, determinada por midríase parálitica do lado afetado. Existem várias causas associadas, entre elas a isquêmica, traumática, aneurismática e neoplásica⁴⁹.

As **ptoses aponeuróticas** ocorrem por dificuldade de transmissão da força do MLPS para a pálpebra e constituem o grupo mais frequente, com alterações que apresentam características próprias. É também chamada de involucional, pois geralmente ocorre na terceira idade, associada à degeneração ou deiscência do tendão do MLPS, degeneração gordurosa e rarefação do tendão do MLPS, com perda parcial ou total da inserção na face anterior do tarso⁵⁰. Esse tipo de ptose é caracterizado pela MPS inferiorizada com concomitante elevação ou aprofundamento do sulco da

PS, função normal do MLPS (>8 mm), além de piora da ptose na infraversão⁵¹. Pode-se originar também após trauma ou inflamação crônica do olho e das pálpebras (cirurgia, uveíte, uso prolongado de lentes de contato, blefarocálaze)⁵².

Por fim, as **ptoses mecânicas** estão relacionadas ao aumento de peso palpebral (tumores) ou cicatrizes que interferem na mobilidade palpebral vertical.

2.4.2 Semiologia da ptose

É importante determinar a época de aparecimento da ptose, sendo que a análise de fotografias antigas é muito útil para afastar dúvidas em relação à informação do paciente. Deve-se avaliar também o tipo de evolução da ptose, já que a variação da intensidade relacionada à fadiga muscular é muito sugestiva de miopatia e, atentar para sinais e sintomas associados, como nos casos de história de anidrose facial com miose ipsilateral, confirmando ptose neurogênica, característica da síndrome de Horner. Informações como uso contínuo e prolongado de lentes de contato, realização de cirurgia oftalmológica ou trauma ocular são importantes para o estabelecimento de causas para o aparecimento da ptose, assim como é igualmente importante a verificação de tratamentos prévios e o histórico familiar para investigação de fatores hereditários⁵³.

O exame ocular completo fornece informações úteis para o tratamento da afecção. A verificação da acuidade visual e a constatação de ambliopia durante a infância podem determinar uma cirurgia mais precoce. Estudos indicam que a ptose, mesmo parcial, pode causar alterações no mecanismo de emetropização do olho em crescimento e alterações na visão periférica^{54;55}.

As alterações pupilares podem estar associadas aos quadros de ptose: midríase na paralisia do III par craniano (oculomotor) ou miose, que ocorre na Síndrome de Horner. A avaliação da motilidade ocular extrínseca é fundamental, pois avalia se há estrabismo associado, além de descartar

pseudoptose por hipotropia. A modificação da abertura palpebral com movimentos mandibulares (fenômeno de Marcus Gunn) também pode estar associada à ptose.

A avaliação específica da ptose compreende a mensuração da posição das pálpebras, (quantificação da ptose), do sulco da PS, análise da função do MLPS, verificação da ação dos músculos frontal e orbicular e da presença ou não do fenômeno de Bell.

Em seu eixo vertical, a medida da FP, embora seja de fácil realização e muito executada, não reflete a real posição da PS, uma vez que pode ser alterada por condições inerentes à PI. Portanto, para fins científicos, não é um parâmetro válido.

A medida da diferença entre a posição da MPS ptótica e a posição normal (que seria de uma cobertura de 2 mm em relação ao limbo corneano às 12 horas) foi um dos primeiros parâmetros utilizados na semiologia da ptose. Assim, Beard e Sullivan⁵⁶ classificaram a ptose em três grupos: leve (1,5-2 mm), moderada (3 mm) e grave (a partir de 4 mm). Esta medida, já mencionada anteriormente, também tem suas falhas, e, atualmente, a quantificação da ptose é avaliada pela distância entre a DMR1, de acordo com Small et al.⁵⁷, denominando-se leve ou mínima (DMR1 entre 1,5-2,0 mm); moderada (entre 1,5-0,5mm) e grave (DMR1 menor 0,5mm ou negativa).

Se a pálpebra cobrir a pupila, será levantada pelo examinador e estima-se o quanto está mais baixa em milímetros (mm) negativos. Esta manipulação também pode levar à falha na medida. O ideal seria a utilização de um referencial fixo horizontal, como por exemplo, o canto medial, no qual fosse possível medir a maior quantidade de ptose sem a interferência mecânica do examinador. Outro problema na quantificação de Small et al. é que seu estudo não define os limites do que considera leve, moderado ou grave, pois atribui valores como 1,5 mm; 0,5 mm e abaixo de 0,5 mm.

Em relação ao sulco da PS, este constitui um parâmetro externo importante nos casos de ptose palpebral: o sulco alto pode ser sinal de desinserção da aponeurose do MLPS; já a ausência de sulco é relacionada

com a baixa função do MLPS⁵⁶. O sulco palpebral normal situa-se entre 8 e 12 mm de altura⁵⁸.

A função do MLPS (FMLPS) é uma medida da excursão da PS com infraversão e suproversão máximas, e neutralização da ação do músculo frontal por meio de sua imobilização digital. A função normal é de 15-17 mm de excursão e pode ser classificada, conforme a sua qualidade em boa (≥ 8 mm), regular (5 a 7 mm) e pobre (≤ 4 mm)³⁷.

A avaliação da função do músculo frontal tem interesse, sobretudo nos casos de baixa FMLPS, pois o prognóstico cirúrgico pode ser ruim nas técnicas que utilizam o frontal para a elevação palpebral em casos de ação fraca ou ausente (por exemplo, em casos de paralisia facial periférica ou em miopatias).

Por fim, é importante ressaltar que as cirurgias que corrigem a ptose palpebral interferem na dinâmica da abertura e do fechamento palpebral, e também podem levar ao lagoftalmo, podendo este ser sintomático ou não. Por esse motivo é necessário que o paciente apresente uma boa função do orbicular, além de um bom fenômeno de Bell, que pode ser avaliado pela força da oclusão palpebral aliada à percepção da rotação superior do bulbo ocular durante a oclusão.

O teste da fenilefrina é importante para se avaliar a eficácia da correção cirúrgica da ptose, atuando no MM. É muito executado na semiologia da ptose palpebral e será descrito no item 2.5.1.

2.4.3 Tratamento da ptose palpebral

O tratamento da ptose palpebral é cirúrgico, sendo a indicação funcional ou estética. É uma cirurgia eletiva, devendo ser planejada, avaliando-se os riscos e benefícios criteriosamente. A escolha da técnica e o resultado final são influenciados pelo tipo de ptose, de cirurgia e pela técnica empregada pelo cirurgião. Basicamente, são três as modalidades cirúrgicas mais utilizadas atualmente: a ressecção-reinserção da aponeurose do

MLPS; a ressecção do MM (conjuntivomullerectomia ou conjuntivotarsomullerectomia) e a suspensão ao músculo frontal.

A ressecção da aponeurose do MLPS consiste no encurtamento da aponeurose, que é reinserida no terço superoanterior do tarso. O tamanho desse encurtamento varia de acordo com a FMLPS, conforme a aplicação de vários protocolos; entre eles o mais famoso é o de Beard, nas ptoses congênicas⁵⁹. A ressecção da aponeurose do MLPS pode ser executada via anterior ou posterior. Nos casos mais leves e com boa função (acima de 8 mm), assim como nos casos de desinserção, a refixação simples da aponeurose do MLPS vem sendo realizada com sucesso, sendo a cirurgia escolhida no tratamento das ptoses aponeuróticas⁶⁰.

O encurtamento do MM e da conjuntiva (cirurgia de Putterman), ou sua associação com a tarsectomia (cirurgia de Fasanella Servat) é outra alternativa para a elevação palpebral em casos de boa FMLPS^{1;61}. Essa técnica é mais utilizada para casos de ptose mínima (1 a 3 mm) com boa FMLPS (9 a 13 mm)⁶², como em alguns casos de ptose adquirida residual; ptose adquirida associada à síndrome de Horner, senilidade, *miastenia gravis*; ptose pós-enucleação ou após cirurgia de catarata. Já a suspensão ao músculo frontal vem sendo preconizada nos casos de baixa FMLPS e boa função do músculo frontal⁶³. A cirurgia pode ser realizada com utilização de material autógeno ou aloplástico como elemento suspensor. Os materiais autógenos utilizados são: fáscia lata ou temporal, preservadas ou não e tendão palmar longo. Diferentes materiais aloplásticos têm sido utilizados para a suspensão, como fio de silicone, nylon, colágeno, seda, aço inoxidável, malha de Mersilene (Ethicon, Blue Ash, OH, U.S.A.), Supramid (polifilamento de nylon, S. Jackson, Alexandria, VA, U.S.A.) e Gore-Tex (politetrafluoroetileno, W.L. Gore and Associates, Newark, DE, U.S.A.)^{43;64-68}. A fáscia lata é o padrão-ouro como material para a suspensão frontal, mas tem como dificuldade a necessidade de um segundo sítio cirúrgico (coxa do paciente), aumentando a morbidade do ato operatório⁶⁹.

2.5 ABAIXAMENTO DA PÁLPEBRA SUPERIOR CONTRALATERAL RELACIONADO À ELEVAÇÃO DA PÁLPEBRA PTÓTICA

2.5.1 Teste da fenilefrina

O colírio de fenilefrina a 0,125% foi inicialmente usado na avaliação da ptose por denervação simpática, ou Síndrome de Horner⁷⁰. Como é um agonista α -1 simpatomimético, aumenta o tônus do MM, elevando a PS, pois a degeneração da inervação simpática do MM resulta em hipersensibilidade do mesmo aos agentes adrenérgicos. Outras medicações que atuam nos receptores α -adrenérgicos vêm sendo usadas com o mesmo objetivo da fenilefrina, elevar a pálpebra ptótica. Uncini et al.⁷¹ estudaram a nafazolina, um agonista imidazólico α -2-adrenérgico, que foi usado com o intuito de atuar seletivamente no MM, evitando a indução da midríase, por não atuar no músculo dilatador da íris. A apraclonidina, agonista α -adrenérgico, empregada no tratamento do glaucoma, foi utilizada por Yazici e Beden⁷², que verificaram elevação de 2,11 mm em pálpebras ptóticas.

Skibel et al.⁷³ documentaram a presença de vários tipos de receptores adrenérgicos (α -1D, α -2C e β -2) no MM e detectaram correlação positiva entre a presença do receptor α -2C e a resposta clínica pré-operatória ao colírio de fenilefrina a 2,5% em indivíduos com ptose.

Recomenda-se o uso cuidadoso da fenilefrina em pacientes idosos e hipertensos crônicos⁷⁴. Estudos mostram grande variedade de resultados quando se compara o uso da fenilefrina 2,5% ou 10% e seus efeitos sistêmicos. Chin et al.⁷⁵ e Fraunfelder et al.⁷⁶ concluíram que podem surgir efeitos hipertensivos após a instilação de fenilefrina; ao passo que Symons et al.⁷⁷ não encontraram diferença significativa na medida da pressão arterial nos 126 pacientes que receberam fenilefrina 10%. Em um estudo com 54 pacientes, Malhotta et al.⁷⁸ mostraram não haver diferença nos efeitos cardiovasculares entre a fenilefrina de 2,5% e 10%; resultados semelhantes também foram observados por outros autores^{79;80}.

Considera-se o teste positivo quando há aumento da medida da DMR1 10 minutos após a instilação do colírio na concentração de 10% no

olho ptótico. Este é um exame importante na avaliação pré-operatória de indivíduos com ptose mínima para programação subsequente da ressecção em bloco do MM e da conjuntiva, descrita por Putterman e Urist, em 1975¹.

Morax et al.⁸¹ quantificaram a ressecção do complexo MM-conjuntiva baseados no grau de elevação da PS após a instilação de colírio de fenilefrina a 10%, obtendo resultado estético satisfatório em 85% dos pacientes.

Estudos mostram que há elevação da PS, mesmo em indivíduos normais, após 10 minutos da administração da fenilefrina^{27;82;83}. Em outra pesquisa, observou-se aumento na amplitude do piscar e na velocidade da fase de elevação do piscar nos indivíduos que receberam o colírio de fenilefrina, e todos eles apresentaram aumento da DMR1 após a instilação desse colírio, porém, com grande variação da amplitude do piscar³⁰.

2.5.2 Lei de Hering e relação com o posicionamento palpebral

A Lei de Hering (LH) é baseada na igualdade inervacional motora de músculos que funcionam de maneira correspondente, como por exemplo, o músculo reto lateral de um olho e o músculo reto medial do olho contralateral nas versões horizontais. Para esse tipo de par muscular, a LH estabelece que a quantidade de estímulo enviada para um músculo é igual à enviada ao outro. Em seu estudo original, Hering não mencionava se os músculos retratores palpebrais seguiam a lei de correspondência motora⁸⁴. Entretanto, vários estudos já evidenciaram a modificação da posição de uma das PS quando se altera a posição da pálpebra contralateral.

O caso típico é o aparecimento de ptose em um olho que era considerado normal, após a correção cirúrgica da ptose contralateral, como no estudo de Bodian⁸⁵, no qual se verificou que 9,6% de 115 pacientes evoluíram com ptose no olho contralateral ao olho que havia sido operado para correção de ptose unilateral. Provavelmente, esses casos eram bilaterais. A explicação para o aparecimento de ptose na pálpebra

aparentemente normal é dada pela diminuição do estímulo nervoso enviado ao MLPS de ambos os lados, com a correção do lado ptótico.

Erb et al.⁸⁶ observaram que 17% de seus pacientes apresentaram abaixamento da PS contralateral acima de 1 mm, e 5% necessitaram de uma segunda intervenção. Averbuch-Heller et al.⁸⁷ detectaram queda de uma das pálpebras após elevação da pálpebra ptótica em pacientes com ptose por comprometimento proximal à junção neuromuscular.

Na verdade, a ocorrência desses casos seria explicada pelo fato de se tratar de ptose assimétrica bilateral, que, com a correção do lado ptótico, haveria diminuição do estímulo nervoso enviado ao MLPS de ambos os lados, acarretando a queda da pálpebra que estava anteriormente “compensada” pelo estímulo aumentado.

Na tentativa de prever a posição palpebral após a correção de ptose unilateral, alguns testes vêm sendo propostos, como a elevação e o fechamento manual da pálpebra ptótica e o uso do colírio de fenilefrina.

A elevação e o fechamento manual da pálpebra ptótica são manobras utilizadas para simular o efeito da correção cirúrgica da ptose e sua repercussão na PS contralateral. Em 1978, Schechter⁸⁸ mostrou que a elevação da pálpebra ptótica é um simples e efetivo método para testar o efeito Hering. Kratky e Harvey⁸⁹ preconizaram alguns testes com o paciente em PPO e mirando um ponto distante: o teste da abertura (o examinador eleva digitalmente a pálpebra ptótica até o nível do limbo superior enquanto observa o abaixamento da PS contralateral); e o teste do fechamento (o examinador oclui a pálpebra ptótica, seguido pela observação da PS contralateral). Esses dois testes podem ser complementados por duas manobras: a liberação rápida da elevação no primeiro teste (oclusão) e o inverso (elevação rápida após oclusão no segundo teste). Esses autores comentam ser mais fácil para o examinador perceber na PS contralateral o movimento de retorno à posição original. Em seu estudo, a utilização desses testes diagnosticou alteração da PS contralateral em 66,7% dos casos.

Cetinkaya e Kersten⁹⁰ demonstraram melhores resultados pós-operatórios quando observada, já no pré-operatório, a presença da relação

de Hering em pacientes portadores de ptose bilateral quando submetidos à correção cirúrgica de ambos os olhos.

2.5.3 Dominância ocular e ptose palpebral

A dominância ocular pode ser definida como a preferência por um dos olhos em termos de aferência visual⁹¹. Na prática oftalmológica atual, a determinação de dominância ocular vem sendo importante para tratamentos que envolvem monovisão em usuários de lentes de contato, nas cirurgias refrativas e nos implantes de lentes intraoculares⁹²⁻⁹⁴. Esse conceito é utilizado para correção óptica para longe no olho dominante e para perto no não dominante, possibilitando a visão sem a necessidade de recursos ópticos adicionais como lentes multifocais.

Existem vários testes que podem ser aplicados para a determinação do olho dominante. Os mais empregados são: teste do cartão com orifício central; teste do alinhamento da caneta; do caleidoscópio e o do ponto próximo de convergência⁹⁵.

- Teste do cartão com orifício central (Teste de Scobee): o paciente segura o cartão com as duas mãos e é solicitado para que o mesmo mire um objeto a 6 metros de distância. O observador oclui alternadamente os olhos para estabelecer qual o olho que está alinhado com o objeto. O olho selecionado é o dominante. O processo é repetido, e na segunda vez, pede-se para o paciente aproximar o cartão lentamente sem tirar a fixação até que encoste em um dos olhos, considerado o olho dominante;
- Teste do alinhamento da caneta: o paciente segura uma caneta com ambas as mãos, braços estendidos e alinhados a um objeto a 6 metros de distância. Fazendo oclusão alternada, o observador determina qual o olho que permanece alinhado com o objeto, sendo este considerado dominante;

- Teste do caleidoscópio: pede-se para o paciente segurar um caleidoscópio com as duas mãos, ou qualquer outro instrumento monocular (câmera, lupa) e que ele olhe pelo visor. O olho que o paciente escolher será o dominante; e
- Teste do ponto próximo de convergência: aproxima-se uma caneta para perto dos olhos do paciente para estabelecer o ponto próximo de convergência. O olho que perde primeiramente a fixação é o não dominante.

Rosenbach² (1903 apud Kommerel et al.)⁹⁶ foi o autor que pela primeira vez discutiu o conceito de dominância ocular. Para este último, o olho dominante não é sempre aquele de melhor acuidade visual. Hillemanns, em 1927³ (apud Kommerel et al.)⁹⁶, constatou a seguinte frequência: dominância ocular direita em 40%, esquerda em 20% e em 40% foi indeterminada.

Lyon et al.⁹⁷ analisaram o efeito da fenilefrina em pacientes com ptose e a relação entre o olho dominante e a queda da PS do olho contralateral após teste com essa medicação. Observaram que 80% de seus pacientes apresentaram aumento da FP, após instilação da fenilefrina; e a diminuição da FP do olho contralateral ocorreu em 22%, variando entre 0,5 e 2,0 mm. Essa diminuição foi notada em 50% dos pacientes com ptose no olho dominante e somente 12,5% nos casos em que a ptose estava presente no olho não dominante. A explicação para esses achados pode estar na aplicação da LH: com a ação da fenilefrina em um dos olhos (no caso do olho dominante aparentemente o efeito foi maior), o estímulo nervoso para seu contralateral diminuiu, produzindo a queda da PS, evidenciando-se a ptose.

² Rosenbach, O. Ueber monokulare Vorherrschaft beim binokularen Sehen. Munchen Med Wochen. 1903;30:1290-2.

³ Hillemanns, M. Die funktionelle Asymmetrie der Augen, die Vorherrschaft eines derselben und die binokulare Richtungslokalisation. Klin Monatsbl Augenh. 1927;78:737-61.

3 Objetivos

Os objetivos do presente estudo foram:

1. Quantificar e comparar alterações do posicionamento da PS nos olhos testados e nos olhos contralaterais de portadores de ptose palpebral involucional, submetidos à instilação de colírio de fenilefrina a 10% em um dos olhos e ao teste do levantamento manual da pálpebra ptótica (LM);
2. Comparar e verificar se existe diferença entre os grupos estudados nas respostas obtidas com os dois testes;
3. Verificar a influência da dominância ocular, da intensidade e da uni ou bilateralidade da ptose nas respostas palpebrais frente à instilação do colírio e do LM nos três grupos estudados.

4 Casuística e Métodos

Um estudo clínico prospectivo transversal foi realizado e avaliou o efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% e da manobra de LM no posicionamento palpebral de indivíduos portadores de ptose palpebral involucional unilateral ou bilateral, atendidos no Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFM-USP), entre junho de 2011 e dezembro de 2012.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos e de Pesquisa da Diretoria Clínica do HCFM-USP (Protocolo de Pesquisa nº 0213/11) (Apêndice A). Todos os participantes ou seus representantes legais foram informados sobre os objetivos da pesquisa e os que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

O estudo utilizou documentação fotográfica por meio de imagens digitais e análise computadorizada dos dados obtidos.

4.1 POPULAÇÃO E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Os pacientes selecionados para o estudo fazem parte do cadastro de pacientes do Ambulatório de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do HCFM-USP. Para compor a amostra, foram utilizados os critérios apresentados a seguir.

4.1.1 Critérios de inclusão

- Idade mínima de 40 anos;
- Portador de ptose palpebral aponeurótica involucional unilateral ou bilateral;
- Boa fixação e colaboração para realização dos exames;

- Fotos antigas para confirmação da ausência desta alteração palpebral quando jovem;
- Consentimento livre e esclarecido assinado na visita de seleção.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Fixação ruim e pouca colaboração para realização dos exames;
- Uso de colírios ou medicamentos à base de simpaticomiméticos ou que atuam em receptores adrenérgicos;
- Olhos que apresentem alterações corneanas que impeçam medidas fidedignas;
- Indivíduos submetidos a cirurgias palpebrais prévias;
- Pacientes portadores de outros tipos de ptose, por exemplo: Síndrome de Horner, ptose pós-lente de contato, pós-cirúrgica; mecânicas ou traumáticas;
- Portadores de miopatias;
- Portadores de orbitopatia distireoidiana;
- Doença cardiovascular não tratada e/ou descompensada;
- Hipertensão arterial não controlada.

4.1.3 Composição dos grupos e classificação da ptose

Os pacientes foram divididos para compor três grupos (denominados unilateral, bilateral e controle) e os com ptose foram classificados de acordo com:

- Lateralidade da ptose: unilateral ou bilateral;
- Grau da ptose: leve (DMR1 entre 2 e 1,5 mm), moderada (entre 0,5 e 1,5 mm) ou grave (abaixo de 0,5 mm);
- Simetria da ptose: simétrica ou assimétrica (acima de 0,5 mm de diferença entre a DMR1 dos dois olhos);

Os pacientes sem ptose formaram o grupo controle constituído de portadores de dermatocalase com indicação cirúrgica.

4.2 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS

4.2.1 Exame oftalmológico

Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador, através de anamnese detalhada com ênfase à investigação sobre a evolução do comprometimento palpebral foi realizada. Todos os indivíduos foram submetidos ao exame oftalmológico completo básico, incluindo teste de acuidade visual com correção refracional (tabela de Snellen), reflexos pupilares à luz, avaliação da motilidade ocular extrínseca, biomicroscopia do segmento anterior, medida da pressão intraocular (PIO) (tonômetro de Goldmann) e biomicroscopia da retina (lente asférica Volk de 78 dioptrias).

Em relação à avaliação palpebral, pesquisaram-se a DMR1 em PPO, a FMLPS, o posicionamento do sulco palpebral e foi realizada pesquisa do fenômeno de Bell.

A dominância ocular foi verificada com o teste de Scobee (Figura 1). Com o paciente em posição sentada, era mostrada uma figura correspondente a 20/200 a uma distância de 6 m. O cartão com orifício central de 3 cm era entregue pelo examinador com as duas mãos para as duas mãos do paciente e solicitado para o mesmo olhar pelo orifício colocando o cartão na distância dos braços estendidos. O examinador ocluiu alternadamente os olhos para estabelecer qual olho estava alinhado com o objeto. O olho selecionado foi considerado dominante. O processo era repetido, e, na segunda vez, pedia-se ao paciente aproximar o cartão lentamente sem tirar a fixação até que encostasse em um dos olhos, para confirmação do olho dominante.

Figura 1 - Pesquisa da dominância ocular pelo teste de Scobee - Hospital das Clínicas de São Paulo

4.2.2 Teste do levantamento manual da pálpebra

O paciente tinha uma de suas pálpebras erguidas pelo dedo polegar do examinador, tomando o cuidado de não comprimir o bulbo ocular. No grupo com ptose unilateral, elevou-se a pálpebra ptótica; no grupo com ptose bilateral assimétrica, elevou-se a pálpebra mais ptótica; no grupo com ptose bilateral simétrica e no grupo controle, elevou-se a pálpebra do olho direito, pela facilidade no momento de realizar as manobras. Os efeitos deste teste foram avaliados no olho contralateral.

Figura 2 - Teste do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo

4.2.3 Teste do colírio de fenilefrina a 10%

O colírio fenilefrina 10%® (Allergan) foi usado. Os pacientes receberam duas gotas do colírio, com intervalo de 30 segundos entre a primeira e segunda gota, no fundo de saco inferior do olho ptótico (grupo unilateral), no olho mais ptótico (grupo com ptose bilateral assimétrica) ou no olho direito (grupos com ptose bilateral simétrica e controle).

Em todos os três grupos, o paciente foi instruído a comprimir a região do canto medial com as pálpebras ocluídas por um minuto, após a aplicação da medicação. O exame oftalmológico geral e o teste com colírio de fenilefrina a 10% foram realizados em dias diferentes, evitando-se que o uso de outros colírios, como por exemplo, o colírio anestésico utilizado para medir a PIO, interferisse na avaliação do efeito da fenilefrina na abertura palpebral.

4.2.4 Captação das imagens

Todos os indivíduos foram filmados por 1 minuto, em PPO e piscando normalmente, durante a realização do teste do levantamento manual e após a instilação de duas gotas do colírio fenilefrina a 10% (5, 10 e 15 minutos). O registro das imagens foi obtido por meio de uma câmera de vídeo digital, Sony HDR - CX150. A cabeça do paciente foi posicionada em uma queixeira, a uma distância pré determinada, com uma régua milimetrada anterior à frente que, posteriormente, serviu para calibração das medidas.

Figura 3 - Paciente posicionado para a captação das imagens - Hospital das Clínicas de São Paulo

4.2.5 Processamento digital e medidas

Do vídeo captado, foram selecionadas as cinco imagens em que o paciente apresentava maior abertura palpebral, para a análise do olho que sofreu intervenção (manobra de elevação manual ou instilação do colírio) e no qual apresentava a menor abertura palpebral, para a análise do olho contralateral. Também foi calculada a média das medidas das cinco imagens selecionadas.

As imagens foram editadas para a análise de medidas palpebrais, por meio da medida da DMR1, com o uso dos programas Imovie (versão 8.0.6) e mensuradas através do Image J 1.43r.

A régua milimetrada posicionada anterior à fronte serviu para calibração das medidas no Image J, transformando a medida em mm para pixels. Para a realização das medidas foi utilizado como ponto de referência o reflexo luminoso no centro da córnea, com o paciente em PPO.

Figura 4 - DMR1 (linha em azul) - corresponde à medida entre a MPS e o reflexo corneano - Hospital das Clínicas de São Paulo

4.2.6 Análise estatística

Para a análise estatística, um modelo linear de efeitos mistos foi proposto, já que os dados de um mesmo indivíduo foram agrupados e a suposição de independência entre eles em um mesmo grupo não seria adequada^{98;99}. Esses modelos têm como pressuposto que seus resíduos tenham distribuição normal com média 0 e variância σ^2 . O procedimento PROC MIXED do *software* SAS versão 9.2 foi usado.

Os dados de medidas repetidas vêm sendo amplamente utilizados em diversas áreas de investigação, assumindo um papel cada vez mais importante relativamente aos dados transversais, caracterizado quando múltiplas observações são efetuadas no mesmo sujeito ou em unidade de análise ao longo do tempo. Medidas repetidas podem envolver medições realizadas na mesma unidade de análise ao longo do tempo ou alterando as condições experimentais, ou de observação, e quando são efetuadas para a mesma variável no mesmo sujeito são, provavelmente, correlacionadas^{100;101}.

A presença de medida de *baseline* em dados de medidas repetidas é uma particularidade que os caracteriza. Na maioria dos estudos com medidas repetidas, o principal objetivo é avaliar mudanças globais ou individuais ao longo dos momentos, possibilitando uma avaliação direta dessas alterações e identificando possíveis fatores que influenciam essas mudanças^{101; 102; 103}.

5 Resultados

5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DA AMOSTRA

Este estudo foi constituído-se de uma amostra de 70 indivíduos, divididos em três grupos: portadores de ptose involucional unilateral, portadores de ptose involucional bilateral e grupo controle. A Tabela 1 mostra os dados referentes à caracterização da amostra. Exceto para uma faixa etária significativamente menor da amostra no grupo controle ($p=0,0049$), não houve diferença entre os grupos. Ademais, essa diferença não foi considerada clinicamente relevante, tendo em vista que a média de idade em todos os grupos foi maior que 60 anos.

Tabela 1 - Distribuição quantitativa dos parâmetros demográficos e relativos à ptose nos três grupos: portadores de ptose involucional unilateral; portadores de ptose involucional bilateral e grupo controle. Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

	UNILATERAL	BILATERAL	CONTROLE
SEXO			
Feminino	10	33	21
Masculino	1	3	2
IDADE			
Idade Mínima	48	52	44
Idade Máxima	86	82	76
Mediana	69	69	59
Média	68,82	68,89	60,78*
DP	11,85	7,97	8,47
OLHO TESTADO			
Dominante	5	18	13
Não dominante	6	18	10
GRAVIDADE			
Leve	6	16	-
Moderada	3	15	-
Grave	2	5	-
SIMETRIA			
Presente	-	20	-
Ausente	-	16	-

*Kruskal-Wallis $p=0,0049$; DP: Desvio Padrão

5.2 AVALIAÇÃO DO POSICIONAMENTO PALPEBRAL

Os dados das Tabelas 2 e 3 apresentam os valores descritivos da DMR1 do olho da intervenção e do olho contralateral, respectivamente.

Tabela 2 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho da intervenção nos três grupos estudados no tempo zero - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	11	1,33	0,66	1,50	0,37	2,47
Bilateral	36	1,27	0,63	1,16	0	2,95
Controle	23	3,12	0,68	2,95	2,22	4,46

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão; IC 95%: Unilateral: 0,89 a 1,77; Bilateral: 1,05 a 1,48; Controle: 2,83 a 3,42.

Tabela 3 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados no tempo zero - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	11	2,95	0,55	2,71	2,37	3,90
Bilateral	36	1,64	0,63	1,56	0,55	3,46
Controle	23	3,15	0,72	2,93	2,22	4,93

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão; IC 95%: Unilateral: 2,57 a 3,32; Bilateral: 1,43 a 1,86; Controle: 2,84 a 3,47.

5.3 EFEITO DA AÇÃO DO LEVANTAMENTO MANUAL DA PÁLPEBRA NO POSICIONAMENTO PALPEBRAL DO OLHO CONTRALATERAL

Os dados da Tabela 4 apresentam os valores descritivos da DMR1 do olho contralateral após a manobra de LM.

Tabela 4 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados com a realização do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	11	2,37	0,59	2,46	1,44	3,40
Bilateral	36	1,50	0,65	1,52	0,10	3,27
Controle	23	3,02	0,70	2,85	2,16	4,40

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão.

Nos dados da Tabela 5, estão demonstrados os valores comparativos (em porcentagem) da DMR1 do olho contralateral com a realização do LM em relação ao tempo zero (DMR1 basal). Mostram que o teste foi positivo, ou seja, houve queda da medida da DMR1 nos três grupos estudados, tendo maior amplitude de queda no grupo unilateral e menor no grupo controle.

Tabela 5 - Descrição quantitativa em porcentagem da DMR1 do olho contralateral da intervenção nos três grupos estudados com a realização do levantamento manual da pálpebra - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	N	Média %	DP %	Mediana %	Mínimo %	Máximo %
Unilateral	11	81,2	18,9	89,0	56,0	105,8
Bilateral	36	89,3	19,6	97,7	18,0	109,8
Controle	23	96,0	7,5	98,9	76,6	103,6

N: número de indivíduos da amostra; DP: desvio padrão.

Com a análise estatística, observa-se nos dados da Tabela 6 diferença significativa entre o pré e pós-LM nos grupos unilateral e bilateral, não mostrando diferença significativa no grupo controle. Além disso, verificou-se significância maior no grupo unilateral ($p < 0,01$).

Tabela 6 - Resultado do modelo de efeitos mistos nas medidas da DMR1 no olho contralateral à realização do levantamento manual da pálpebra, conforme os grupos - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Comparações	Estimativa	p-valor	IC95%	
				LI	LS
Controle	Pré - Pós LM	0,13	0,06	-0,01	0,28
Bilateral	Pré - Pós LM	0,15	0,01	0,04	0,26
Unilateral	Pré - Pós LM	0,58	<0,01	0,38	0,79

O Gráfico 1 mostra a resposta da PS do olho contralateral ao LM que foi realizado nos diferentes grupos estudados.

Gráfico 1 - Ação do levantamento manual da pálpebra superior do olho contralateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

5.4 EFEITO DA AÇÃO DO COLÍRIO DE FENILEFRINA A 10% NO POSICIONAMENTO PALPEBRAL

Após a instilação do colírio de fenilefrina a 10%, houve aumento da DMR1 nos olhos testados dos três grupos, conforme mostram os dados das Tabelas 7 e 8.

Tabela 7 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Minutos	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	5	11	1,91	0,83	2,11	0,43	3,00
	10	11	2,06	0,89	2,25	0,43	3,27
	15	11	2,26	1,02	2,50	0,45	3,55
Bilateral	5	36	1,89	0,79	1,95	0,49	3,19
	10	36	2,30	0,86	2,25	0,77	3,81
	15	36	2,47	0,91	2,53	0,77	4,21
Controle	5	23	3,72	0,97	3,46	2,64	7,19
	10	23	4,07	0,93	4,00	2,72	7,30
	15	23	4,41	1,10	4,13	3,03	7,50

N: número de indivíduos da amostra; DP: desvio padrão.

Tabela 8 - Descrição quantitativa em porcentagem da DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10% em relação ao tempo zero, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Minutos	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	5	11	156,9	60,4	150,0	101,6	287,6
	10	11	173,2	83,0	150,0	101,4	381,4
	15	11	189,0	89,2	175,0	105,7	412,1
Bilateral	5	36	158,0	72,1	136,0	99,9	480,3
	10	36	193,8	66,8	189,5	103,0	425,3
	15	36	210,7	72,4	200,3	111,3	428,9
Controle	5	23	119,9	18,1	115,3	97,4	161,2
	10	23	132,2	24,2	130,7	96,3	170,4
	15	23	143,4	31,2	136,5	93,9	227,9

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão.

Os dados da Tabela 9 mostram a análise estatística, comprovando a significância entre dois tempos estudados, nos três grupos, após a instilação do colírio de fenilefrina a 10%, com aumento proporcional da DMR1.

Tabela 9 - Resultados do teste estatístico das medidas de DMR1 do olho onde foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Comparações	Estimativa	p-valor	IC95%	
				LI	LS
Controle	T5 - T10	-12,36	0,10	-27,30	2,58
	T5 - T15	-23,58	<0,01	-38,52	-8,64
	T10 - T15	-11,22	0,14	-26,16	3,72
Bilateral	T5 - T10	-35,80	<0,01	-47,91	-23,69
	T5 - T15	-52,77	<0,01	-64,88	-40,66
	T10 - T15	-16,97	<0,01	-29,08	-4,86
Unilateral	T5 - T10	-16,25	0,14	-37,86	5,35
	T5 - T15	-32,13	<0,01	-53,73	-10,53
	T10 - T15	-15,88	0,15	-37,48	5,73

*modelo de efeitos mistos.

O Gráfico 2 apresenta a resposta da PS do olho onde o colírio de fenilefrina 10% foi instilado, nos diferentes grupos estudados.

Gráfico 2 - Ação do colírio de fenilefrina a 10% na pálpebra superior do olho em que o colírio foi instilado - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Em relação ao olho contralateral à instilação do colírio de fenilefrina 10%, os dados das Tabelas 10 e 11 mostram a diminuição da DMR1 nos três grupos, com resposta mais evidente no grupo unilateral.

Tabela 10 - Descrição quantitativa da DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Minutos	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	5	11	2,64	0,67	2,62	1,50	3,90
	10	11	2,46	0,72	2,47	1,34	3,90
	15	11	2,26	0,75	2,33	1,36	3,93
Bilateral	5	36	1,52	0,60	1,50	0,50	2,87
	10	36	1,42	0,58	1,36	0,36	2,63
	15	36	1,37	0,58	1,35	0,36	2,64
Controle	5	23	3,00	0,63	2,86	2,13	4,80
	10	23	2,85	0,61	2,72	2,03	4,87
	15	23	2,70	0,60	2,60	1,83	4,33

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão.

Tabela 11 - Descrição quantitativa em porcentagem da DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10% em relação ao tempo zero, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Minutos	N	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Unilateral	5	11	89,5	14,2	96,4	58,1	104,6
	10	11	82,8	14,7	86,5	52,0	100,1
	15	11	76,0	17,2	76,0	52,9	101,8
Bilateral	5	36	92,1	9,2	94,5	66,6	101,3
	10	36	86,4	15,1	86,7	33,3	109,3
	15	36	83,3	17,2	85,3	33,3	106,7
Controle	5	23	95,5	5,0	96,8	85,1	102,0
	10	23	91,0	8,8	93,1	71,3	102,9
	15	23	86,3	10,5	89,1	65,6	101,6

N: número de indivíduos da amostra; DP: Desvio padrão.

Os dados da Tabela 12 mostram a análise estatística, comprovando a significância entre dois tempos estudados, nos três grupos, após a instilação do colírio de fenilefrina a 10%, no olho contralateral, com diminuição da DMR1.

Tabela 12 - Resultados do teste estatístico das medidas de DMR1 do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, conforme o grupo estudado e os momentos da avaliação - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Comparações	Estimativa	p-valor	IC95%	
				LI	LS
Controle	T5 - T10	4,51	0,02	0,62	8,41
	T5 - T15	9,23	<0,01	5,33	13,12
	T10 - T15	4,71	0,02	0,82	8,60
Bilateral	T5 - T10	5,79	<0,01	2,68	8,90
	T5 - T15	8,81	<0,01	5,70	11,92
	T10 - T15	3,02	0,06	-0,09	6,13
Unilateral	T5 - T10	6,65	0,02	1,02	12,27
	T5 - T15	13,47	<0,01	7,85	19,10
	T10 - T15	6,82	0,02	1,20	12,45

*modelo de efeitos mistos

O Gráfico 3 mostra a resposta da PS do olho contralateral ao que foi instilado o colírio de fenilefrina 10% nos diferentes tempos e grupos estudados.

Gráfico 3 - Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PS do olho contralateral ao que foi instilado o colírio - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

5.5 DOMINÂNCIA OCULAR E A VARIAÇÃO DA ALTURA PALPEBRAL

Os dados da Tabela 13 mostram a distribuição entre dominância ou não do olho testado, concluindo que não houve diferença entre os três grupos ($p=0,81$).

Tabela 13 - Distribuição quantitativa da amostra conforme a dominância ocular nos três grupos - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Dominância	Unilateral	Bilateral	Controle	Total
DOM	5 (45,46%)	18 (50,00%)	13 (56,52%)	36
ND	6 (54,54%)	18 (50,00%)	10 (43,48%)	34
Total	11	36	23	70

Chi-quadrado $p=0,81$; DOM: olho dominante; ND: olho não dominante

5.6 GRAU DE PTOSE E A VARIAÇÃO DA ALTURA PALPEBRAL

Os dados da Tabela 14 mostram a distribuição entre a gravidade da ptose do olho testado, concluindo que não houve diferença entre os dois grupos ($p=0,69$).

Tabela 14 - Distribuição quantitativa da amostra conforme o grau da ptose nos grupos unilateral e bilateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grau	Unilateral	Bilateral	Total
Leve	6 (54,54%)	16 (52,77%)	22
Moderada	3 (27,27%)	15 (41,67%)	18
Grave	2 (18,19%)	5 (5,56%)	7
Total	11	36	47

Chi-quadrado $p=0,6895$.

5.7 SIMETRIA DA PTOSE E A VARIAÇÃO DA ALTURA PALPEBRAL

Nos dados da Tabela 15 a distribuição no grupo bilateral quanto à simetria da ptose está demonstrada.

Tabela 15 - Distribuição quantitativa da amostra conforme a simetria da ptose no grupo bilateral - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Simetria	Bilateral
Simétrico	20 (55,55%)
Assimétrico	16 (44,45%)
Total	36

5.8 Comparação dos dois testes na variação da altura palpebral

Os dados das Tabelas 16 e 17 mostram a variação descritiva nos olhos contralaterais em porcentagem, evidenciando que nos três grupos houve queda palpebral nos dois testes. No entanto, nos grupos com ptose unilateral e bilateral, a diferença foi significativamente mais evidente, após a instilação do colírio de fenilefrina 10% do que após o LM.

Tabela 16 - Descrição em porcentagem das medidas da DMR1 no olho sem intervenção (contralateral), relativa à medida do tempo zero - por grupo - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupo	Tempo	n	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo
Controle	Pós LM	23	96,0	7,5	76,6	98,9	103,6
	5	23	95,5	5,0	85,1	96,8	102,0
	10	23	91,0	8,8	71,3	93,1	102,9
	15	23	86,3	10,5	65,6	89,1	101,6
Bilateral	Pós LM	36	89,3	19,6	18,0	97,7	109,9
	5	36	92,1	9,2	66,6	94,5	101,3
	10	36	86,3	15,1	33,3	86,7	109,2
	15	36	83,3	17,2	33,3	85,3	106,7
Unilateral	Pós LM	11	81,2	18,9	56,0	89,0	105,8
	5	11	89,5	14,2	58,1	96,4	104,6
	10	11	82,8	14,7	52,0	86,5	100,1
	15	11	76,0	17,2	52,9	76,0	101,8

Tabela 17 - Resultado do modelo de efeitos mistos entre os grupos e os tempos estudados, com relação à medida da DMR1 do tempo zero em porcentagem, no olho sem intervenção (contralateral) - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

Grupos	Comparações	Estimativa	p-valor	IC95%	
				LI	LS
Controle	PosLM-T5	0,00	0,97	-0,15	0,16
	PosLM-T10	0,05	0,49	-0,10	0,21
	PosLM-T15	0,11	0,16	-0,04	0,26
Bilateral	PosLM-T5	0,22	<0,01	-0,34	-0,09
	PosLM-T10	0,14	0,03	-0,26	-0,02
	PosLM-T15	0,10	0,03	-0,22	0,03
Unilateral	PosLM-T5	0,11	0,03	-0,33	0,11
	PosLM-T10	0,03	<0,01	-0,25	0,19
	PosLM-T15	0,06	<0,01	-0,16	0,29

O Gráfico 4 mostra, resumidamente, a resposta da PS antes e após as intervenções nos três grupos.

Gráfico 4 - Representação dos valores da medida da distância margem reflexo (DMR1) antes e após a intervenção (teste 1: levantamento manual da pálpebra; teste 2: instilação de colírio de fenilefrina 10%) e no olho contralateral - por grupo - Hospital das Clínicas de São Paulo - 2011 a 2012

5.9 EXEMPLOS DE RESPOSTAS AOS TESTES NOS TRÊS GRUPOS

Figura 5 - Paciente do grupo ptose unilateral leve antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo

Figura 6 - Paciente do grupo ptose unilateral moderada antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo

Figura 7 - Paciente do grupo ptose unilateral grave antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito

Figura 8 - Paciente do grupo ptose bilateral leve simétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito

Figura 9 - Paciente do grupo ptose bilateral leve assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito

Figura 10 - Paciente do grupo ptose bilateral moderada simétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito

Figura 11 - Paciente do grupo ptose bilateral moderada assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho direito

Figura 12 - Paciente do grupo ptose bilateral grave assimétrica antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo

Figura 13 - Paciente do grupo controle antes, com a realização do teste de levantamento manual da pálpebra e 10 minutos, após a instilação de colírio de fenilefrina 10% no olho esquerdo

6 Discussão

Em casos de correção da ptose palpebral, o cirurgião deve saber analisar as influências e interações que possam existir entre os dois olhos, para gerar o melhor equilíbrio entre eles no pós-operatório. Entretanto, não existem muitos estudos sobre o efeito de drogas ou manobras físicas no posicionamento palpebral. Essas avaliações são importantes para a decisão de qual melhor técnica operatória a ser empregada, pois o equilíbrio e a simetria entre as pálpebras envolvem a pálpebra operada e também a contralateral.

Neste estudo, foram analisados os efeitos da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% e da manobra de LM no posicionamento palpebral de indivíduos portadores de ptose involucional unilateral ou bilateral. Avaliou-se a posição da PS nos olhos testados e contralaterais, antes e após os testes.

Como metodologia para a documentação dos casos, foram utilizadas fotografias digitais e a análise computadorizada para obtenção de medidas mais precisas. A avaliação do posicionamento palpebral não deve ser estática, justificando a documentação por meio de vídeo, o que diminui o viés da captura da imagem. Esse método, já descrito em outros estudos para avaliação das pálpebras e estruturas relacionadas^{4,34,35,83,108}, mostrou-se de fácil execução.

A semiologia empregada no presente estudo é de uso para avaliação de pacientes com ptose palpebral, consistindo de análise das dimensões da FP vertical, DMR1 e DMR2, altura do sulco palpebral, FMLPS, manobra de LM e teste da instilação do colírio de fenilefrina a 10%.

Alguns autores descrevem o uso da DMR1, analisando o contorno palpebral e também as diferentes posições do olhar^{112,113}. Nesta pesquisa, utilizou-se como parâmetro a DMR1 em PPO, que permitiu uma análise mais objetiva, por ser mais fácil a observação do reflexo pupilar em lugar de seu centro na prática diária e por ser amplamente utilizada na semiologia habitual da ptose palpebral.

O teste do LM é uma manobra muito simples e que pode simular o efeito da correção cirúrgica da ptose e a sua repercussão na PS contralateral. Kratky e Harvey⁸⁹ preconizaram a sua utilização em um interessante estudo, obtendo alteração da PS contralateral em 46,7% dos casos de ptose unilateral. Esses autores comentam que é mais fácil para o examinador perceber na PS contralateral o movimento de retorno à posição original, porém na prática diária, as alterações encontradas são muito pequenas, muitas vezes menores que um mm, ficando muito difíceis de serem detectadas e somente são perceptíveis por meio de análises computadorizadas.

O teste da instilação do colírio de fenilefrina a 10% também é de uso recorrente na semiologia das ptoses. A elevação palpebral após a instilação da medicação é interpretada como positiva, sendo determinante para a indicação da técnica de müllerectomy para o tratamento cirúrgico da ptose¹. Neste estudo, optou-se por instilar o colírio de fenilefrina a 10% em apenas um dos olhos de cada indivíduo, com o objetivo de analisar o efeito da medicação na PS de ambos os olhos; o que é pouco realizado no exame clínico da ptose, em que o examinador normalmente instila o colírio bilateralmente, por demandar menos tempo para a realização do teste. Inclusive, poucos autores abordam os olhos contralaterais, já que a maior parte das pálpebras contralaterais são utilizadas como controles, ignorando-se a possibilidade de alterações secundárias à instilação da medicação⁸². A escolha do colírio de fenilefrina na concentração de 10% deveu-se à facilidade de ser encontrado comercialmente e, como outros autores evidenciaram, o colírio, nesta concentração, produz elevação palpebral maior, em média 0,2 mm, do que na concentração de 2,5%¹⁰⁴.

Ambas as concentrações podem provocar reações adversas oculares e/ou sistêmicas. O uso do colírio de fenilefrina é contraindicado em portadores de glaucoma de ângulo estreito, crianças de baixo peso, indivíduos predispostos, ou seja, que apresentam hipersensibilidade à droga (por exemplo, diabéticos insulino dependentes ou com antecedentes de aneurisma cerebral, doença cardiovascular e hipotensão ortostática

idiopática)^{76,105}. No entanto, Diniz Filho et al.¹⁰⁶, demonstraram não haver diferença significativa nas variações da pressão arterial sistêmica e da frequência cardíaca causadas pela instilação do colírio de fenilefrina nas concentrações de 2,5% e 10%. Os autores tampouco relataram algum problema clínico desenvolvido após o uso do colírio nos indivíduos estudados.

Nenhum dos indivíduos da presente amostra apresentou qualquer reação adversa local e/ou sistêmica à medicação referida durante ou após o exame; entretanto, não foi objetivo deste estudo a busca ativa por tais sintomas ou sinais.

Os estudos da literatura utilizam 1, 2 ou 4 gotas do colírio^{27,82,83,107,108}, e o estudo pioneiro de Puttermann e Urist¹ preconiza esta última dose. Neste estudo, foram usadas duas gotas do colírio, já que Matayoshi¹⁰⁸ observou que os efeitos nas pálpebras dos olhos testados e contralaterais foram suficientemente evidenciados pela instilação de duas gotas do colírio de fenilefrina a 10%.

Nenhum estudo analisou de forma comparativa os efeitos do colírio de fenilefrina a 10% e da manobra de LM, o que motivou a realização desta pesquisa.

Os três grupos não apresentaram diferença clinicamente relevante em sua composição em relação à idade. Não houve diferença estatística quanto ao sexo entre os três grupos, havendo predominância do sexo feminino em todos os grupos.

Os olhos dominantes como os não dominantes foram testados na mesma proporção; também não houve diferença estatística quanto ao grau e simetria da ptose, embora fosse esperada uma resposta mais significativa nas ptoses mais graves e nos olhos dominantes. Talvez, a determinação do olho dominante, possa ser uma limitação neste estudo, já que existem poucas descrições dos testes que possam ser realizados, além de não podermos afirmar se diferentes testes poderiam determinar outros resultados.

No estudo de Felt e Frueh²⁷, o pico de elevação palpebral ocorreu aos 13 minutos. Nos olhos testados, a DMR1 aumentou nos três grupos ao longo do tempo do experimento, e com 10 minutos já foi observada resposta significativa nos três grupos, embora o grupo bilateral tenha apresentado resposta entre 10 e 15 minutos. Dessa forma, utilizou-se o tempo de 10 minutos, após a instilação do colírio como tempo de escolha para se obter uma boa resposta nos três grupos e para a análise dos dados encontrados. No grupo unilateral, houve aumento médio da DMR1 de 0,73 mm (73,2%), no grupo bilateral, aumento médio de 1,03 mm (93,8%) e, no grupo controle, aumento médio de 0,94 mm (32,2%).

Nos olhos contralaterais à instilação do colírio de fenilefrina 10%, a DMR1 diminuiu nos três grupos ao longo do tempo do experimento, e que também com o tempo de 10 minutos foi detectada resposta significativa nos três grupos, embora nos grupos unilateral e controle ainda tenham sido encontradas respostas entre 10 e 15 minutos. Da mesma forma, utilizou-se o tempo de 10 minutos, após a instilação do colírio como o tempo de escolha, por já apresentar boa resposta nos três grupos e para a análise dos dados encontrados. No grupo unilateral houve diminuição média da DMR1 em 0,59 mm (17,2%), no grupo bilateral diminuição média de 0,22 mm (13,6%) e no grupo controle diminuição média de 0,31 mm (9,0%). Assim, foi possível observar resposta mais significativa nos grupos unilateral e bilateral.

Em relação aos olhos contralaterais à realização do LM, a DMR1 diminuiu nos três grupos ao longo do tempo do experimento. No grupo unilateral houve diminuição média da DMR1 em 0,49 mm (18,8%), no grupo bilateral diminuição média de 0,15 mm (10,7%) e no grupo controle diminuição média de 0,13 mm (4,0%). Esta resposta foi significativamente mais efetiva nos grupos unilateral e bilateral que no grupo controle.

Quando analisados comparativamente os dois testes, em relação aos olhos contralaterais, verificou-se diminuição da DMR1 nos três grupos após os dois testes, porém, com quedas mais efetivas, após a instilação do colírio de fenilefrina 10% do que após o LM. Quando realizada a análise estatística, comprovou-se a melhor resposta do teste da fenilefrina nos grupos unilateral

e bilateral. Em relação ao grupo controle, não houve diferença entre os dois testes.

Poucos autores vêm estudando as pálpebras dos olhos contralaterais ao lado testado pelo colírio de fenilefrina^{4,82,83,97}, quando o fazem, apresentam casuísticas pequenas. É comum o uso do termo “pseudorretração” ou “retração” da PS contralateral induzida por ptose ou pela instilação de colírio de fenilefrina em alguns estudos^{82-84,89,109,110}. É um termo que pode levar à interpretação errônea do fenômeno, pois são considerados casos de elevação da PS e não exatamente estrita retração (definida como DMR1 acima de 4,5 mm)³⁹. O melhor termo talvez fosse “elevação palpebral superior” associada à ptose contralateral ou, simplesmente, de “efeito Hering”, já que esse fenômeno seria explicado pela LH¹⁰⁸.

A variação média do “efeito Hering” para a PS situou-se entre $0,58 \pm 0,59$ mm no grupo unilateral, entre $0,14 \pm 0,65$ mm no grupo bilateral e $0,13 \pm 0,70$ mm no grupo controle, após a realização da manobra digital e entre $0,49 \pm 0,72$ mm no grupo unilateral, entre $0,22 \pm 0,58$ mm no grupo bilateral e $0,30 \pm 0,61$ mm no grupo controle, após 10 minutos da instilação do colírio de fenilefrina 10%. Tais valores são semelhantes aos encontrados por Nunes⁴ e Matayoshi¹⁰⁸, que ressaltam que as alterações palpebrais contralaterais só são passíveis de registro em razão do processamento digital das imagens e da maior sensibilidade das mensurações computadorizadas, que possibilitam a detecção de pequenas diferenças, muitas vezes, não perceptíveis ao exame ectoscópico⁴.

Clinicamente, a ocorrência do “efeito Hering” é indicativa da possibilidade de presença de ptose também no olho contralateral². Não há descrições, entretanto, de qual valor seria significativo no planejamento para uma cirurgia bilateral. Seria interessante correlacionar as alterações aqui observadas e a comprovação desses efeitos após o procedimento de correção de ptose unilateral. Mas, dois estudos não conseguiram encontrar correlação entre o “efeito Hering” do exame pré-operatório com os resultados do posicionamento da PS contralateral no pós-operatório^{86,109}. Os

dois têm como crítica a avaliação pré-operatória, pois o efeito Hering foi pesquisado não com a instilação do colírio de fenilefrina, mas, somente com a manobra de LM.

Por fim, torna-se importante ressaltar que este estudo quantificou a interação entre as pálpebras na resposta a um teste mecânico e a um colírio instilado em um dos olhos, enfatizando os efeitos no olho contralateral. Teoricamente, poder-se-ia questionar a existência de um mecanismo de “*feedback*” das pálpebras contralaterais sobre as pálpebras testadas, uma vez que o abaixamento palpebral, resultante do “efeito Hering”, poderia acionar a elevação da PS do olho testado, aumentando indiretamente o efeito do colírio de fenilefrina.

O controle das forças atuantes nas pálpebras e como isso ocorre ainda são tópicos não totalmente esclarecidos, incluindo o real papel do MM e sua participação na LH. Especula-se que os mecanorreceptores presentes nesse músculo poderiam ser responsáveis pela propriocepção palpebral, disparando sinais para maior ou menor estímulo para a contração tônica dos MLPS e manutenção do posicionamento palpebral³¹.

A aplicação de testes diagnósticos para ptose palpebral ainda necessita ser mais bem estudada e compreendida para que sua utilização seja adequada na semiologia e no tratamento da ptose, na busca da simetria palpebral.

7 Conclusões

Os resultados deste estudo possibilitaram as seguintes conclusões:

1. Todos os indivíduos apresentaram aumento da DMR1 dos olhos submetidos à instilação do colírio de fenilefrina a 10%;
2. No olho contralateral houve diminuição da DMR1 em todos os casos, após os dois testes, em proporção maior nos pacientes dos grupos unilateral e bilateral;
3. A resposta ao teste da fenilefrina foi maior que à manobra do LM nos grupos unilateral e bilateral; e
4. Os fatores dominância ocular, uni ou bilateralidade da ptose e sua intensidade não influenciaram na resposta ao colírio nos três grupos avaliados.

8 Referências

1. Putterman AM, Urist MJ. Muller muscle-conjunctiva resection. Technique for treatment of blepharoptosis. Arch Ophthalmol. 1975;93(8):619-23.
2. Putterman AM, Fett DR. Muller's muscle in the treatment of upper eyelid ptosis: a ten-year study. Ophthalmic Surg. 1986;17(6):354-60.
3. Glatt HJ, Putterman AM, Fett DR. Müller 's muscle-conjunctival resection procedure in the treatment of ptosis in Horner's syndrome. Ophthalmic Surg 1990;21(2):93-6.
4. Nunes TP. Efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais e portadores de blefaroptose adquirida involucional. 2008. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2008.
5. Duke-Elder S. Normal and abnormal development. Part I: embryology. St. Louis: Mosby, 1963.
6. Wolff E. The ocular appendages. Philadelphia: Saunders, 1976.
7. Shore JW. Changes in lower eyelid resting position, movement, and tone with age. Am J Ophthalmol. 1985;99(4):415-23.
8. Dutton J. The eyelids and anterior orbit. Philadelphia: Saunders, 1994.
9. Hanada AL, de Souza EN Jr, Moribe I, Cruz AA. Comparison of palpebral fissure obliquity in three different racial groups. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2001;17(6):423-6.
10. Fox SA. The palpebral fissure. Am J Ophthalmol. 1966;62(1):73-8.

11. Stewart JM, Carter SR. Anatomy and examination of the eyelids. *Int Ophthalmol Clin*. 2002;42(2):1-13.
12. Kuwabara T, Cogan DG, Johnson CC. Structure of the muscles of the upper eyelid. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(11):1189-97.
13. Demirci H, Nelson CC. Ultrasound biomicroscopy of the upper eyelid structures in normal eyelids. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2007;23(2):122-5.
14. Anderson RL, Beard C. The levator aponeurosis. Attachments and their clinical significance. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(8):1437-41.
15. Kakizaki H, Zako M, Nakano T, Asamoto K, Miyaishi O, Iwaki M. The levator aponeurosis consists of two layers that include smooth muscle. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2005;21(4):281-4.
16. Codère F, Tucker NA, Renaldi B. The anatomy of Whitnall ligament. *Ophthalmology*. 1995;102(12):2016-9.
17. Beard C. Muller's superior tarsal muscle: anatomy, physiology, and clinical significance. *Ann Plast Surg*. 1985;14(4):324-33.
18. Knize DM. An anatomically based study of the mechanism of eyebrow ptosis. *Plast Reconstr Surg*. 1996;97(7):1321-33.
19. Jones LT. The anatomy of the lower eyelid and its relation to the cause and cure of entropion. *Am J Ophthalmol*. 1960;49:29-36.
20. Hawes MJ, Dortzbach RK. The microscopic anatomy of the lower eyelid retractors. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(8):1313-8.

21. Hwang K, Lee DK, Chung IH, Lee SI. Patterns of oculomotor nerve distribution to the levator palpebrae superioris muscle, and correlation to temporary ptosis after blepharoplasty. *Ann Plast Surg.* 2001;47(4):381-4.
22. Furnas DW. The orbicularis oculi muscle. Management in blepharoplasty. *Clin Plast Surg.* 1981;8(4):687-715.
23. Jones LT. Epiphora: its causes and new surgical procedures for its cure; a preliminary report. *Am J Ophthalmol.* 1954;38(6):824-31.
24. Macdonald MR, Spiegel JH, Raven RB, Kabaker SS, Maas CS. An anatomical approach to glabellar rhytids. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124(12):1315-20.
25. Guimarães FC, Cruz AA. Fisiologia dos movimentos palpebrais. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1998.
26. Sibony PA, Evinger C. Anatomy and physiology of normal and abnormal eyelid position and movement. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.
27. Felt DP, Frueh BR. A pharmacologic study of the sympathetic eyelid tarsal muscles. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1988;4(1):15-24.
28. Waldstein SS. Thyroid-catecholamine interrelations. *Annu Rev Med.* 1966;17:123-32.
29. Williams LT, Lefkowitz RJ, Watanabe AM, Hathaway DR, Besch HR Jr. Thyroid hormone regulation of beta-adrenergic receptor number. *J Biol Chem.* 1977;252(8):2787-9.

30. Small RG, Fransen SR, Adams R, Owen WL, Taylor RB 3rd. The effect of phenylephrine on Muller muscle. A blepharogram study of eyelid motion. *Ophthalmology*. 1995;102(4):599-606.
31. Matsuo K. Stretching of the Mueller muscle results in involuntary contraction of the levator muscle. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002;18(1):5-10.
32. Cook BE Jr, Lucarelli MJ, Lemke BN. Depressor supercilii muscle: anatomy, histology, and cosmetic implications. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2001;17(6):404-11.
33. Hatton MR. A review of facial anatomy as it relates to the use of botulinum toxin.: Aesthetic and functional botulinum toxin in oculofacial plastic surgery. *International Ophthalmology Clinics*. 2005;45:39-47.
34. Cruz AA, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza AD, Ruiz EE. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology*. 1998;105(5):913-8.
35. Nunes TP, Oliveira TF, Matayoshi S. Estudo comparativo das medidas manual e digital da fenda palpebral. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(6):785-7.
36. Small RG, Meyer DR. Eyelid metrics. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004;20(4):266-267.
37. Beard C. Examination of ptosis patient. St. Louis: Mosby, 1981.
38. Sarver BL, Putterman AM. Margin limbal distance to determine amount of levator resection. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(3):354-6.

39. Frueh BR. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1984;82:492-598.
40. Frueh BR. The mechanistic classification of ptosis. *Ophthalmology.* 1980;87(10):1019-21.
41. Baldwin HC, Manners RM. Congenital blepharoptosis: a literature review of the histology of levator palpebrae superioris muscle." *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2002;18(4):301-7.
42. Wong VA, Beckingsale PS, Oley CA, Sullivan TJ. Management of myogenic ptosis. *Ophthalmology.* 2002;109(5):1023-31.
43. Takahashi Y, Leibovitch I, Kakizaki H. Frontalis suspension surgery in upper eyelid blepharoptosis. *Open Ophthalmol J.* 2010;4:91-7.
44. Yoon JS, Lee SY. Long-term functional and cosmetic outcomes after frontalis suspension using autogenous fascia lata for pediatric congenital ptosis. *Ophthalmology.* 2009;116(7):1405-14.
45. Bullock JD. Marcus-Gunn jaw-winking ptosis: classification and surgical management. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1980;17(6):375-9.
46. Khwarg SI, Tarbet KJ, Dortzbach RK, Lucarelli MJ. Management of moderate-to-severe Marcus-Gunn jaw-winking ptosis. *Ophthalmology.* 1999;106(6):1191-6.
47. Demirci H, Frueh BR, Nelson CC. Marcus Gunn jaw-winking synkinesis: clinical features and management. *Ophthalmology.* 2010;117(7):1447-52.
48. Thompson HS, Miller NR. Disorders of pupillary function, accommodation and lacrimation. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.

49. Miller NR. The ocular motor nerves. *Curr Opin Neurol*. 1996;9(1):21-5.
50. Dortzbach RK, Sutula FC. Involutional blepharoptosis. A histopathological study. *Arch Ophthalmol*. 1980;98(11):2045-9.
51. Meyer DR, Rheeman CH. Downgaze eyelid position in patients with blepharoptosis. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1517-23.
52. Martin Jr JJ, Tenzel RR. Acquired ptosis: dehiscences and disinsertions. Are they real or iatrogenic? *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1992;8(2):130-2; discussion 133.
53. Edmonson BC, Wulc AE. Ptosis evaluation and management. *Otolaryngol Clin North Am*. 2005;38(5):921-46.
54. Langford JD, Linberg JV, Blaylock WK, Chao GM. Axial myopia in congenital ptosis: an animal model. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1998;14(4):261-5.
55. Gusek-Schneider GC, Martus P. Stimulus deprivation myopia in human congenital ptosis: a study of 95 patients. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2001;38(6):340-348.
56. Beard C, Sullivan JH. Ptosis--current concepts. *Int Ophthalmol Clin*. 1978;18(3):53-73.
57. Small RG, Sabates NR, Burrows D. The measurement and definition of ptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1989;5(3):171-5.
58. Larrabee WF, Makielsk KH. Eyelids, anterior orbit and lacrimal system. New York: Raven, 1993.
59. Beard C. Ptosis surgery: past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1985;1(1):69-72.

-
60. Anderson RL, Dixon RS. Aponeurotic ptosis surgery. *Arch Ophthalmol*. 1979;97(6):1123-8.
 61. Fasanella RM, Servat J. Levator resection for minimal ptosis, with indications and reappraisal. *Int Ophthalmol Clin*. 1970;10(1):117-30.
 62. Putterman AM. Temporary blindness after cosmetic blepharoplasty. *Am J Ophthalmol*. 1975;80(6):1081-3.
 63. Wilson ME, Johnson RW. Congenital ptosis. Long-term results of treatment using lyophilized fascia lata for frontalis suspensions. *Ophthalmology*. 1991;98(8):1234-7.
 64. Allard FD, Durairaj VD. Current techniques in surgical correction of congenital ptosis. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2010;17(2):129-33.
 65. Lee MJ, Oh JY, Choung HK, Kim NJ, Sung MS, Khwarg SI. Frontalis sling operation using silicone rod compared with preserved fascia lata for congenital ptosis a three-year follow-up study. *Ophthalmology*. 2009;116(1):123-9.
 66. Bagheri A, Aletaha M, Saloor H, Yazdani S. A randomized clinical trial of two methods of fascia lata suspension in congenital ptosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2007;23(3):217-21.
 67. Junceda-Moreno J, Suárez-Suárez E, Dos-Santos-Bernardo V. Treatment of palpebral ptosis with frontal suspension: a comparative study of different materials. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005;80(8):457-61.
 68. Mehta P, Patel P, Olver JM. Functional results and complications of Mersilene mesh use for frontalis suspension ptosis surgery. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(3):361-4.

-
69. Wasserman BN, Sprunger DT, Helveston EM. Comparison of materials used in frontalis suspension. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(5):687-91.
 70. McGregor, MLK. Adrenergic agonists. In: Mauger TF, Craig EL (Eds.). *Havener's Ocular Pharmacology*. 6th Ed. St. Louis: Mosby, 1994; p. 56-80.
 71. Uncini A, De Nicola G, Di Muzio A, Rancitelli G, Colangelo L, Gambi D, et al. Topical naphazoline in treatment of myopathic ptosis. *Acta Neurol Scand*. 1993;87(4):322-4.
 72. Yazici B, Beden U. Use of 0.5% apraclonidine solution in evaluation of blepharoptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24(4):299-301.
 73. Skibell BC, Harvey JH, Oestreicher JH, Howarth D, Gibbs A, Wegrynowski T, et al. Adrenergic receptors in the ptotic human eyelid: correlation with phenylephrine testing and surgical success in ptosis repair." *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2007;23(5):367-71.
 74. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary Scholarship*, 1994. *Lancet*. 1993;341:235.
 75. Chin KW, Law NM, Chin MK. Phenylephrine eye drops in ophthalmic surgery--a clinical study on cardiovascular effects. *Med J Malaysia*. 1994;49(2):158-63.
 76. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Jensvold B. Adverse systemic effects from pledgets of topical ocular phenylephrine 10%. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(4):624-5.
 77. Symons RC, Walland MJ, Kaufman DV. A comparative study of the efficacy of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine in pre-operative mydriasis for routine cataract surgery. *Eye (Lond)*. 1997;11(Pt 6):946-8.

78. Malhotra R, Banerjee G, Brampton W, Price NC. Comparison of the cardiovascular effects of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine during ophthalmic surgery. *Eye (Lond)*. 1998;12(Pt 6):973-5.
79. Bhatia J, Varghese M, Bhatia A. Effect of 10% phenylephrine eye drops on systemic blood pressure in normotensive & hypertensive patient. *Oman Med J*. 2009;24(1):30-2.
80. Motta MM, Coblentz J, Fernandes BF, Burnier MN Jr. Mydriatic and cardiovascular effects of phenylephrine 2.5% versus phenylephrine 10%, both associated with tropicamide 1%. *Ophthalmic Res*. 2009;42(2):87-9.
81. Morax S, Nunes TP, Ben-Ayed H, Hamedani M, Matayoshi S. Evaluation of the surgery results of Muller's muscle-conjunctival resection in the treatment of blepharoptosis. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(3):333-7.
82. Munden PM, Kardon RH, Denison CE, Carter KD. Palpebral fissure responses to topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol*. 1991;111(6):706-10.
83. Nunes TP, Matayoshi S. Phenylephrine 10% eye drop action in the eyelid position in healthy subjects. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(5):639-43.
84. Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states. *Arch Ophthalmol*. 1967;77(2):157-60.
85. Bodian M. Lip droop following contralateral ptosis repair. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(7):1122-4.

-
86. Erb MH, Kersten RC, Yip CC, Hudak D, Kulwin DR, McCulley TJ. Effect of unilateral blepharoptosis repair on contralateral eyelid position. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2004;20(6):418-22.
 87. Averbuch-Heller L, Poonyathalang A, von Maydell RD, Remler BF. Hering's law for eyelids: still valid. *Neurology*. 1995;45(9):1781-3.
 88. Schechter RJ. Ptosis with contralateral lid retraction due to excessive innervation of the levator palpebrae superioris. *Ann Ophthalmol*. 1978;10(10):1324-8.
 89. Kratky V, Harvey JT. Tests for contralateral pseudoretraction in blepharoptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1992;8(1):22-5.
 90. Cetinkaya A, Kersten RC. Surgical outcomes in patients with bilateral ptosis and Hering's dependence. *Ophthalmology*. 2012;119(2):376-81.
 91. Ehrenstein WH, Arnold-Schulz-Gahmen BE, Jaschinski W. Eye preference within the context of binocular functions. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243(9):926-32.
 92. Wright KW, Guemes A, Kapadia MS, Wilson SE. Binocular function and patient satisfaction after monovision induced by myopic photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(2):177-82.
 93. Handa T, Mukuno K, Uozato H, Niida T, Shoji N, Minei R, et al. Ocular dominance and patient satisfaction after monovision induced by intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(4):769-74.

-
94. Durrie DS. The effect of different monovision contact lens powers on the visual function of emmetropic presbyopic patients (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006;104:366-401.
 95. Seijas O, Gómez de Liaño P, Gómez de Liaño R, Roberts CJ, Piedrahita E, Diaz E. Ocular dominance diagnosis and its influence in monovision. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(2):209-16.
 96. Kommerell G, Schmitt C, Kromeier M, Bach M. Ocular prevalence versus ocular dominance. *Vision Res.* 2003;43(12):1397-403.
 97. Lyon DB, Gonnering RS, Dortzbach RK, Lemke BN. Unilateral ptosis and eye dominance. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 1993;9(4):237-40.
 98. Littell, R.C., Milliken, G. A. Sroup, W.W., and Wolfinger, R.D. (1996). *SAS System for Mixed Models*, Cary, NC: SAS Institute Inc.
 99. Schall, R. (1991). Estimation in generalized linear models with random effects, *Biometrika*.
 100. West BT, Welch KB, Galecki AT. *Linear Mixed Models. A practical guide using statistical Software*. New York: Chapman & Hall, 2007.
 101. Singer JM, Nobre JS, Rocha FMM. Análise de dados longitudinais - Versão parcial preliminar. 2008. Departamento de Estatística - Universidade de São Paulo.
 102. O'Connor BP. SPSS and SAS programs for addressing interdependence and basic levels-of-analysis issues in psychological data. *Behav Res Methods Instrum Comput.* 2004;36(1):17-28.

-
103. SPSS I. Linear Mixed-Effects Modeling in SPSS: An Introduction to the MIXED Procedure. 2005.
 104. Glatt HJ, Fett DR, Putterman AM. Comparison of 2.5% and 10% phenylephrine in the elevation of upper eyelids with ptosis. *Ophthalmic Surg.* 1990;21(3):173-6.
 105. Wilensky JT, Woodward HJ. Acute systemic hypertension after conjunctival instillation of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol.* 1973;76(1):156-7.
 106. Diniz Filho A, Frasson M, Merula RV, Moraes PR, Cronemberger S. Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(6):961-6.
 107. Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid ptosis: relationship between phenylephrine testing and the amount of tissue resected with final eyelid position. *Arch Facial Plast Surg.* 2007;9(6):413-7.
 108. Matayoshi S. Comparação da interdependência do posicionamento palpebral em pacientes portadores de ptose palpebral involucional submetidos à instilação de colírio de fenilefrina a 10% na dose de 1, 2 e 4 gotas. 2009 Tese (Livre Docência). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.
 109. Meyer DR, Wobig JL. Detection of contralateral eyelid retraction associated with blepharoptosis. *Ophthalmology.* 1992;99(3):366-75.
 110. Gonnering RS. Pseudoretraction of the eyelid in thyroid-associated orbitopathy. *Arch Ophthalmol.* 1988;106(8):1078-80.

-
111. Wladis EJ, Gausas RE. Transient descent of the contralateral eyelid in unilateral ptosis surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008;24(5):348-51.
 112. Milbratz GH, Garcia DM, Guimarães FC, Cruz AAV. Multiple radial midpupil lid distances: A simple method for lid contour nalysis. *Ophthalmology*. 2012;119(3):625-8.
 113. Mastropietro DA, Alves LA, Cruz AAV. Posicionamento palpebral superior e inferior em diferentes graus de rotação ocular ao longo do meridian vertical. *Arq Bras Oftalmol*. 2009;72(6):771-5.

9 Anexos

ANEXO A

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

GRUPO PTOSE UNILATERAL												
CASOS	LEVANTAMENTO MANUAL				P.P.O							
	Não Intervenção				Não Intervenção				Intervenção			
	pos md				PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15	PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15
1	1,667				2,584	1,500	1,344	1,367	1,569	2,778	2,736	3,556
2	2,500				2,500	2,250	2,000	1,833	2,000	3,000	3,000	3,500
3	3,397				3,211	3,119	2,830	2,593	0,371	1,067	1,415	1,529
4	1,438				2,500	1,875	1,687	1,417	1,100	1,150	1,165	1,333
5	2,133				2,373	2,484	2,333	2,417	0,645	1,333	1,381	1,466
6	2,487				2,750	2,650	2,667	2,333	1,500	2,250	2,250	2,500
7	3,071				3,452	2,619	2,500	2,143	1,214	2,643	2,738	2,800
8	2,817				2,707	2,726	2,469	2,389	0,420	0,427	0,426	0,450
9	1,923				2,628	2,564	2,051	1,538	1,666	2,116	3,270	3,277
10	2,154				3,846	3,423	3,327	2,923	1,692	1,731	1,761	1,788
11	2,461				3,900	3,900	3,904	3,937	2,468	2,508	2,514	2,728

GRUPO PTOSE BILATERAL												
CASOS	LEVANTAMENTO MANUAL				P.P.O							
	Não Intervenção				NÃO Intervenção				Intervenção			
	pos md				PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15	PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15
1	1,511				1,503	1,500	1,484	1,432	1,503	3,167	3,339	3,727
2	1,370				2,490	2,164	1,913	1,601	1,753	2,022	3,060	3,158
3	2,370				2,319	2,267	2,000	1,884	2,029	2,486	2,580	2,635
4	1,597				1,666	1,687	1,346	1,381	0,625	1,875	2,032	2,032
5	1,600				2,250	2,111	1,778	1,834	2,083	2,834	3,400	3,600
6	0,916				1,455	1,245	1,042	0,986	1,596	2,512	3,381	3,333
7	1,267				1,413	1,413	1,420	1,380	1,547	3,093	3,813	4,213
8	2,129				2,194	2,137	1,763	1,871	0,925	2,194	2,731	3,011
9	2,605				2,679	2,682	2,629	2,194	1,914	2,632	2,613	2,511
10	1,633				1,630	1,509	1,292	1,227	0,862	1,411	2,068	2,500
11	0,100				0,556	0,531	0,607	0,593	1,152	1,162	2,727	2,732
12	1,511				1,528	1,533	1,558	1,559	1,655	3,190	3,447	3,441
13	1,200				1,200	1,200	1,200	1,200	1,200	1,440	1,733	1,900
14	3,267				3,467	2,867	2,578	2,645	2,956	3,02	3,045	3,289
15	1,523				1,571	1,573	1,369	0,723	0,429	0,489	0,804	1,415
16	0,667				0,625	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	1,500	1,250
17	1,342				1,362	1,342	1,322	1,322	1,014	1,130	1,594	1,591
18	2,180				2,480	2,467	2,466	2,556	2,160	2,533	2,480	2,722
19	1,071				1,071	0,714	0,357	0,357	0,357	1,715	1,518	1,531
20	2,100				2,100	1,633	1,600	1,633	2,133	2,720	3,200	3,920
21	1,697				1,771	1,670	1,621	1,51	1,596	2,292	3,027	3,027
22	1,571				1,556	1,290	1,248	1,187	0,905	0,917	0,978	1,167
23	0,972				1,366	1,339	1,343	1,194	0,764	0,763	1,019	1,07
24	1,878				2,083	2,053	2,088	1,922	1,176	1,697	2,229	2,092
25	1,857				1,886	1,786	1,786	1,786	1,071	1,451	1,429	1,429
26	1,405				1,432	1,260	1,206	1,206	0,917	1,019	1,510	1,978
27	1,111				1,667	1,111	1,111	0,778	1,667	2,078	2,222	2,556
28	0,769				0,769	0,769	0,769	0,769	1,154	1,374	2,269	3,154
29	1,620				1,690	1,593	1,565	1,686	0,000	1,461	1,760	1,581
30	2,277				2,238	1,940	2,055	2,021	1,827	2,347	3,613	3,699
31	1,568				1,522	1,366	1,304	1,304	1,739	2,464	2,609	2,609
32	1,192				1,085	0,936	0,846	0,939	0,930	1,758	1,744	1,863
33	0,417				0,812	0,766	0,426	0,435	1,507	2,657	3,261	3,449
34	0,351				0,596	0,512	0,502	0,5	0,596	0,947	1,263	1,754
35	2,070				2,055	2,068	2,007	2,017	0,984	2,049	1,967	2,098
36	1,154				1,154	1,154	1,154	1,154	0,385	0,769	0,769	0,769

GRUPO CONTROLE												
CASOS	LEVANTAMENTO MANUAL				P.P.O							
	Não Intervenção				Não Intervenção				Intervenção			
	pos MD				PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15	PRÉ	FENI 5	FENI 10	FENI 15
1	2,618				2,614	2,508	2,500	2,500	3,485	3,462	3,936	4,167
2	2,794				2,861	2,764	2,664	2,594	2,519	3,277	3,437	3,879
3	3,396				3,360	2,859	2,867	2,560	2,933	3,820	4,000	4,000
4	2,750				3,008	3,000	2,600	2,679	3,571	4,615	4,667	5,000
5	3,025				2,933	2,867	2,400	2,000	3,067	4,200	4,300	4,133
6	2,402				2,400	2,400	2,400	2,400	2,400	3,120	3,800	3,680
7	3,092				3,044	2,783	2,725	2,785	2,682	3,217	4,058	4,957
8	2,159				2,747	2,721	2,706	2,717	2,605	3,617	4,265	4,575
9	3,105				3,110	2,957	2,851	2,392	3,222	3,652	5,217	5,114
10	2,85				2,750	2,454	2,028	1,834	2,528	2,639	3,028	3,028
11	2,407				2,870	2,778	2,778	2,407	3,333	3,333	3,889	3,872
12	2,858				2,847	2,778	2,738	2,604	2,976	3,438	4,167	4,417
13	2,928				2,962	3,020	3,030	3,010	2,800	4,388	4,748	5,222
14	2,217				2,222	2,133	2,286	2,042	2,224	3,060	3,790	5,068
15	3,333				3,500	3,467	3,097	3,040	2,400	2,767	2,716	3,277
16	2,645				2,919	2,888	2,717	2,667	2,890	2,954	3,217	3,628
17	2,667				3,480	2,973	2,919	2,753	3,412	3,593	3,559	3,632
18	4,369				4,933	4,800	4,867	4,333	4,457	7,186	7,300	7,500
19	4,389				4,400	4,092	4,070	4,105	4,400	4,885	4,491	6,912
20	4,404				4,467	3,911	3,444	3,448	4,200	4,256	4,278	4,711
21	2,386				2,366	2,392	2,292	2,290	2,591	2,986	3,352	3,436
22	4,211				4,281	3,912	3,053	2,807	4,372	4,26	4,211	4,105
23	2,500				2,533	2,560	2,467	2,133	2,800	2,960	3,100	3,100

ANEXO B

TABELAS DOS RESULTADOS ESTATÍSTICOS

Tabela 1 - Descrição das medidas palpebrais, por grupo e tempo

Intervenção	Grupo	Tempo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
SIM	Controle	5	23	119,9	18,1	97,4	104,4	115,3	130,2	161,2
		10	23	132,2	24,2	96,3	111,3	130,7	158,3	170,4
		15	23	143,4	31,2	93,9	119,6	136,5	158,7	227,9
	Bilatera	5	36	158,0	72,1	99,9	115,4	136,0	189,0	480,3
		10	36	193,8	66,8	103,0	144,4	189,5	216,4	425,3
		15	36	210,7	72,4	111,3	153,3	200,3	250,0	428,9
	Unilater	5	11	156,9	60,4	101,6	102,3	150,0	206,7	287,6
		10	11	173,2	83,0	101,4	104,1	150,0	214,1	381,4
		15	11	189,0	89,2	105,7	110,5	175,0	227,3	412,1
NÃO	Controle	5	23	95,5	5,0	85,1	91,4	96,8	99,1	102,0
		10	23	91,0	8,8	71,3	85,3	93,1	97,4	102,9
		15	23	86,3	10,5	65,6	77,2	89,1	93,3	101,6
	Bilatera	5	36	92,1	9,2	66,6	86,5	94,5	99,9	101,3
		10	36	86,4	15,1	33,3	79,1	86,7	98,5	109,3
		15	36	83,3	17,2	33,3	77,0	85,3	97,4	106,7
	Unilater	5	11	89,5	14,2	58,1	75,9	96,4	100,0	104,6
		10	11	82,8	14,7	52,0	72,4	86,5	97,0	100,1
		15	11	76,0	17,2	52,9	58,5	76,0	88,3	101,8

Tabela 2 - Descrição das medidas palpebrais, por grupo, tempo e dominância

Intervenção	Grupo	Tempo	Olho	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
SIM	Controle	5	D	14	122,5	20,2	100,0	105,3	115,4	137,6	161,2
			ND	9	115,7	14,6	97,4	101,3	115,3	130,0	137,0
		10	D	14	137,8	24,0	104,3	116,7	133,5	163,7	170,4
			ND	9	123,6	23,2	96,3	102,1	113,2	140,2	158,3
		15	D	14	146,6	34,0	106,4	119,8	138,2	168,3	227,9
			ND	9	138,5	27,4	93,9	119,6	136,5	154,0	184,8
	Bilateral	5	D	18	142,7	50,1	99,9	111,1	126,1	163,7	300,0
			ND	18	174,1	88,6	101,3	122,5	143,6	199,9	480,3
		10	D	18	191,6	59,0	103,0	150,0	192,1	216,4	325,0
			ND	18	196,0	76,0	108,1	144,4	189,5	211,9	425,3
		15	D	18	205,5	56,4	111,3	172,8	201,4	237,2	325,0
			ND	18	216,3	87,7	129,0	150,0	189,7	272,3	428,9
	Unilateral	5	D	5	131,6	32,3	101,7	102,3	127,0	150,0	177,1
			ND	6	178,0	72,7	101,6	104,5	178,3	217,7	287,6
		10	D	5	145,2	42,1	101,4	104,1	150,0	174,4	196,2
			ND	6	196,5	104,6	101,9	105,9	182,0	225,5	381,4
		15	D	5	162,2	54,2	105,7	107,1	175,0	196,7	226,6
			ND	6	211,4	110,7	110,5	121,2	197,0	230,6	412,1
NÃO	Controle	5	D	14	96,0	5,6	85,1	95,1	97,4	99,7	102,0
			ND	9	94,7	4,1	87,6	91,4	96,0	97,7	100,0
		10	D	14	93,1	8,1	73,7	86,4	96,5	98,5	102,9
			ND	9	87,7	9,3	71,3	81,8	89,5	93,1	100,0
		15	D	14	86,9	9,7	66,7	79,1	88,4	91,9	101,6
			ND	9	85,4	12,3	65,6	77,2	90,7	93,3	100,0
	Bilateral	5	D	18	89,7	9,3	66,6	85,5	90,3	98,0	101,3
			ND	18	94,5	8,7	66,7	94,3	98,1	100,0	100,6
		10	D	18	83,2	14,2	52,5	76,2	79,6	98,3	109,3
			ND	18	89,5	15,7	33,3	85,7	93,7	98,8	102,0
		15	D	18	81,3	16,3	46,7	75,3	82,2	90,3	106,7
			ND	18	85,3	18,4	33,3	81,9	89,0	97,7	102,0
	Unilateral	5	D	5	87,1	17,0	58,1	89,0	90,0	97,6	100,7
			ND	6	91,5	12,8	75,0	75,9	96,7	100,0	104,6
		10	D	5	77,6	15,2	52,0	78,1	80,0	86,5	91,2
			ND	6	87,2	14,1	67,5	72,4	92,6	98,3	100,1
		15	D	5	69,8	14,2	52,9	58,5	73,3	76,0	88,3
			ND	6	81,2	19,0	56,7	62,1	82,8	100,9	101,8

Tabela 3 - Descrição das medidas palpebrais, por grupo, tempo e gravidade

Intervenção	Grupo	Tempo	Gravidade	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
SIM	Bilateral	5	GRAVE	5	223,5	176,8	100,0	107,0	156,9	340,0	480,3
			LEVE	16	145,9	32,5	102,2	123,6	136,8	166,8	210,7
			MOD	15	153,4	58,3	99,9	111,1	135,5	189,0	300,0
		10	GRAVE	5	278,1	110,3	187,4	193,6	249,9	362,6	425,3
			LEVE	16	171,6	43,0	103,0	134,9	168,9	210,0	246,5
			MOD	15	194,9	60,5	108,1	144,4	189,5	236,8	325,0
		15	GRAVE	5	302,1	100,0	199,7	224,9	289,9	379,3	428,9
			LEVE	16	181,0	46,1	111,3	140,6	181,9	208,4	272,3
			MOD	15	218,0	69,6	129,0	156,9	213,2	290,0	325,5
	Unilateral	5	GRAVE	2	194,6	131,5	101,7	101,7	194,6	287,6	287,6
			LEVE	6	134,7	29,9	101,6	102,3	138,5	150,0	177,1
			MOD	3	176,3	62,4	104,5	104,5	206,7	217,7	217,7
		10	GRAVE	2	241,4	198,0	101,4	101,4	241,4	381,4	381,4
			LEVE	6	146,1	37,6	101,9	104,1	150,0	174,4	196,2
			MOD	3	181,8	66,0	105,9	105,9	214,1	225,5	225,5
		15	GRAVE	2	259,6	215,7	107,1	107,1	259,6	412,1	412,1
			LEVE	6	163,5	47,7	105,7	110,5	170,8	196,7	226,6
			MOD	3	193,0	62,2	121,2	121,2	227,3	230,6	230,6
NÃO	Bilateral	5	GRAVE	5	88,2	14,6	66,7	80,0	94,3	100,0	100,1
			LEVE	16	91,0	9,6	66,6	86,1	94,1	99,6	100,3
			MOD	15	94,7	6,1	82,9	88,0	97,4	100,0	101,3
		10	GRAVE	5	78,6	26,4	33,3	80,0	87,1	92,6	100,0
			LEVE	16	84,5	14,3	52,5	75,3	86,0	98,5	102,0
			MOD	15	91,0	10,2	77,9	80,4	94,7	100,0	109,3
		15	GRAVE	5	71,8	30,8	33,3	46,0	80,0	99,8	100,0
			LEVE	16	80,6	16,2	46,7	72,0	81,7	92,8	103,1
			MOD	15	90,0	9,2	75,3	83,9	87,4	98,2	106,7
	Unilateral	5	GRAVE	2	98,9	2,5	97,1	97,1	98,9	100,7	100,7
			LEVE	6	88,5	15,5	58,1	89,0	93,2	97,6	100,0
			MOD	3	85,2	16,9	75,0	75,0	75,9	104,6	104,6
		10	GRAVE	2	89,7	2,2	88,1	88,1	89,7	91,2	91,2
			LEVE	6	82,3	17,3	52,0	78,1	83,3	97,0	100,1
			MOD	3	79,4	16,5	67,5	67,5	72,4	98,3	98,3
		15	GRAVE	2	84,5	5,3	80,8	80,8	84,5	88,3	88,3
			LEVE	6	74,4	17,5	52,9	58,5	74,7	84,8	100,9
			MOD	3	73,5	24,7	56,7	56,7	62,1	101,8	101,8

Tabela 4 - Descrição das medidas palpebrais, por tempo e simetria

Intervenção	Tempo	Simetria	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
SIM	5	ASSIMET	16	187,5	98,2	99,9	115,4	163,7	208,2	480,3
		SIMET	20	135,8	31,5	100,0	114,4	126,1	150,5	210,7
	10	ASSIMET	16	222,6	78,8	133,4	174,5	199,9	246,5	425,3
		SIMET	20	172,1	47,5	103,0	138,9	163,9	203,0	300,0
	15	ASSIMET	16	240,9	86,6	131,2	177,9	228,9	325,0	428,9
		SIMET	20	188,1	50,9	111,3	151,7	186,7	212,3	294,3
NÃO	5	ASSIMET	16	95,1	8,5	66,7	94,3	97,7	100,1	101,3
		SIMET	20	89,8	9,2	66,6	84,2	88,9	99,0	100,3
	10	ASSIMET	16	86,4	19,7	33,3	79,8	93,7	99,2	109,3
		SIMET	20	86,4	10,7	66,6	78,5	85,0	97,9	102,0
	15	ASSIMET	16	81,2	21,4	33,3	69,8	86,3	97,9	106,7
		SIMET	20	85,0	13,3	46,7	78,9	84,7	96,2	103,1

Tabela 5 - Descrição das medidas palpebrais pós LM, relativa ao pré LM, por grupo

Grupo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Controle	23	96,0	7,5	76,6	91,4	98,9	100,4	103,6
Bilateral	36	89,3	19,6	18,0	88,8	97,7	100,1	109,8
Unilateral	11	81,2	18,9	56,0	63,1	89,0	100,0	105,8

Tabela 6 - Descrição das medidas palpebrais pré e pós LM, por grupo

Grupo	Tempo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Controle	Pré	23	3,16	0,72	2,22	2,75	2,93	3,48	4,93
	Pós	23	3,02	0,70	2,16	2,50	2,85	3,33	4,40
Bilateral	Pré	36	1,65	0,64	0,56	1,28	1,56	2,09	3,47
	Pós	36	1,50	0,65	0,10	1,13	1,52	1,87	3,27
Unilateral	Pré	11	2,95	0,56	2,37	2,50	2,71	3,45	3,90
	Pós	11	2,37	0,59	1,44	1,92	2,46	2,82	3,40

Tabela 7 - Descrição das medidas palpebrais, relativas ao pré LM, por grupo

Grupo	Tempo	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
Controle	Pós LM	23	96,0	7,5	76,6	91,4	98,9	100,4	103,6
	5	23	95,5	5,0	85,1	91,4	96,8	99,1	102,0
	10	23	91,0	8,8	71,3	85,3	93,1	97,4	102,9
	15	23	86,3	10,5	65,6	77,2	89,1	93,3	101,6
Bilateral	Pós LM	36	89,3	19,6	18,0	88,3	97,7	100,1	109,9
	5	36	92,1	9,2	66,6	86,3	94,5	99,9	101,3
	10	36	86,3	15,1	33,3	79,1	86,7	98,6	109,2
	15	36	83,3	17,2	33,3	76,6	85,3	97,5	106,7
Unilateral	Pós LM	11	81,2	18,9	56,0	63,1	89,0	100,0	105,8
	5	11	89,5	14,2	58,1	75,9	96,4	100,0	104,6
	10	11	82,8	14,7	52,0	72,4	86,5	97,0	100,1
	15	11	76,0	17,2	52,9	58,5	76,0	88,3	101,8

10 Apêndices

APÊNDICE A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 11/05/2011, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0213/11**, intitulado: "**COMPARAÇÃO DO TESTE DE FENILEFRINA A 10% COM O TESTE DO LEVANTAMENTO MANUAL DA PÁLPEBRA PTÓTICA EM PACIENTES PORTADORES DE PTOSE PALPEBRAL INVOLUCIONAL**", apresentado pelo Departamento de **OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **PROFA. DRA. SUZANA MATAYOSHI**

Pesquisador (a) Executante: **IVANA CARDOSO PEREIRA**

CAPPesq, 13 de Maio de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

APÊNDICE B**PROTOCOLO DE ATENDIMENTO** **PROTOCOLO PTOSE**

NOME

IDADE

REGISTRO

AP

AF

TTOS PREVIOS

FONE

EXAME PRE FENILEFRINA

OD

OE

ACUIDADE VISUAL

MRD 1

MANOBRA DIGITAL

EXAME POS FENILEFRINA

	5 MIN OD OE	10 MIN OD OE	15 MIN OD OE
MRD 1			
MAN. DIG.			

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: COMPARAÇÃO DO TESTE DE FENILEFRINA A 10%
COM O TESTE DO LEVANTAMENTO MANUAL DA PÁLPEBRA PTÓTICA EM PACIENTES
PORTADORES DE PTOSE PALPEBRAL
INVOLUCIONAL.....
PESQUISADOR : DRA SUZANA MATAYOSHI
CARGO/FUNÇÃO: PROFESSORA ASSOCIADA DA FACULDADE DE MEDICINA – USP SAO PAULO
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 57480.....
UNIDADE DO HCFMUSP: DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA - SERVICO DE PLASTICA OCULAR

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒	RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐	RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 12 MESES

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 – O Objetivo deste estudo é comparar um teste onde se pinga um colírio (teste da fenilefrina a 10%) e outro teste (levantamento manual da pálpebra ptótica) em pacientes que apresentam a “pálpebra caída” por envelhecimento.

2 – A ptose palpebral tem várias causas, sendo que o paciente mostra as pálpebras superiores (uma delas ou as duas) caídas, o que pode dificultar a visão ou ser um problema estético somente. Os pacientes que tem ptose devem fazer uma série de exames e medidas para que o médico possa saber o quanto que a ptose está afetando a visão para então escolher o melhor tipo de tratamento.

3 - Vamos fazer 2 testes para todos os pacientes com ptose por envelhecimento que participarem deste estudo.

Teste n.1- O médico levantará uma das pálpebras superiores do paciente por 1 minuto.

Teste n.2 – O paciente receberá 2 gotas de colírio de fenilefrina a 10% em um dos olhos (nos casos de ptose unilateral- no olho ptótico; nos casos de ptose bilateral- no olho mais ptótico, nos casos de ptose bilateral simétrica –escolha aleatória).

Durante os testes, os pacientes serão filmados (somente o rosto, com atenção para a área dos olhos). A filmagem será feita com o paciente sentado e olhando para frente, com o queixo e testa apoiados durante a realização do teste do levantamento palpebral e após pingar duas gotas do colírio de fenilefrina a 10% (a 5, 10 e 15 minutos). A duração de cada filmagem será de 1 minuto. Para a realização da filmagem completa, o paciente permanecerá no hospital por cerca de 30 minutos. As imagens serão editadas para a análise de medidas palpebrais posteriormente.

4 – Não são esperados desconfortos ou riscos nos procedimentos a serem realizados.

5 – Não há benefício direto para o participante, já que se trata de um estudo para melhorar as técnicas de avaliação médica nos casos de ptose palpebral. No final do estudo poderemos concluir se os dois testes concordam entre si ou se existe vantagem de um deles para que possa ser padronizado e realizado para todos os pacientes com o mesmo problema.

6 – Não existe procedimento alternativo que possa ser vantajoso para o paciente.

7 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os investigadores são a Dra Suzana Matayoshi e a Dra Ivana Cardoso Pereira que podem ser encontradas no Ambulatório de Oftalmologia do Hospital das Clínicas na Av. Dr Enéas de Carvalho Aguiar 155, 6º andar; CEP 05403-000; São Paulo- SP; Telefone 30696213. Se você

tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos 225 – 5andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Seu médico pode descontinuar sua participação deste estudo, se considerar que esta é a melhor conduta no seu caso particular;

09 – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Você pode ficar sabendo sobre os resultados parciais das pesquisas, que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

12 – Os pesquisadores de comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **COMPARAÇÃO DO TESTE DE FENILEFRINA A 10% COM O TESTE DO LEVANTAMENTO MANUAL DA PÁLPEBRA PTÓTICA EM PACIENTES PORTADORES DE PTOSE PALPEBRAL INVOLUCIONAL**

Eu discuti com os Doutores: Suzana Matayoshi e Ivana Cardoso Pereira sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

APÊNDICE D

APRESENTAÇÕES EM CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

E.S.O.P.R.S. Meeting - 16-17 de setembro de 2011, em Cernobbio - Itália
Poster 358

PEREIRA IC, MATAYOSHI S. Visual comparison of 10% phenylephrine test with the manual elevation in patients with eyelid involutional ptosis.

CIOP - 12-13 de março de 2012, em Bento Gonçalves-RS

PEREIRA IC, MATAYOSHI S. Comparação visual do teste de fenilefrina a 10% com o teste do levantamento manual da pálpebra ptótica em pacientes portadores de ptose palpebral involucional.

CIOP, 04-06 de abril de 2013, em Gramado-RS

PEREIRA IC, MATAYOSHI S. Comparação do teste de fenilefrina a 10% com o teste do levantamento manual da palpebral ptótica em pacientes portadores de ptose involucional bilateral.

ARVO - 5-9 de maio de 2013, em Seattle - USA.

PRÊMIO RECEBIDO NO XXI CIOP, 2013

Anexos de Publicação

Palpebral position interdependence in blepharoptosis: comparison of the effect of instillation of 10% phenylephrine drop and digital lifting

Interdependência na posição palpebral em ptose palpebral: comparação do efeito de instilação de colírio de fenilefrina 10% e o teste de elevação digital da pálpebra

IVANA CARDOSO PEREIRA¹, SUZANA MATAYOSHI¹

ABSTRACT

Purpose: To quantify and compare the effects of instillation with 10% phenylephrine and digital lifting on the contralateral upper eyelid of patients with involutional bilateral blepharoptosis.

Methods: The present prospective clinical study involved patients with involutional bilateral blepharoptosis who underwent two tests: 1) digital lifting of the more ptotic eyelid and observation of the effect on the contralateral eyelid and 2) instillation of two drops of 10% phenylephrine in the more ptotic eye and observation of the effect on the contralateral eyelid. Patients were filmed before and 5, 10, and 15 min after instillation, and the resulting images were analyzed to obtain eyelid measurements. The results were tested using a linear mixed-effects model.

Results: A total of 27 patients, ranging from 52 to 82 years of age (mean age 68.51 ± 8.21 years), 24 (88.88%) of whom were women, were included in the present study. In eyes that received instillation, the marginal distance reflex-1 (MDR1) values increased from baseline (1.21 ± 0.60 mm) until 10 min after instillation, then remained statistically unchanged until 15 min after instillation (2.42 ± 0.90 mm). Significant differences were observed in the contralateral eye of the group that underwent digital lifting (1.51 ± 0.53 mm - 1.63 ± 0.56 mm) and in the contralateral eye of the group that underwent 10% phenylephrine instillation (1.38 ± 0.54 mm - 1.63 ± 0.56 mm); $p=0.02$ and $p<0.01$, respectively.

Conclusions: In all eyes, 10% phenylephrine elevated the upper eyelid, with improved eyelid height at 10 min after instillation. Significant differences were observed in the height of the contralateral eyelid when compared before and after each intervention in each group; however, this difference was very small and nearly undetectable by conventional clinical evaluation in the digital lifting group. However, the 10% phenylephrine eye-drop test resulted in substantial changes in MDR1 values in the treated and contralateral eyes, indicating clinical and statistical efficiency.

Keywords: Blepharoptosis; Eyelids/innervations; Phenylephrine; Ophthalmic solutions; Lifting; Laws of cure in homeopathy

RESUMO

Objetivo: Quantificar e comparar o efeito da instilação do colírio de fenilefrina 10% com o levantamento manual da pálpebra superior contralateral de pacientes com ptose palpebral bilateral involucional.

Método: Estudo clínico e prospectivo de pacientes com ptose palpebral bilateral involucional submetidos a dois testes: 1) elevação manual da pálpebra mais ptótica e observação do efeito da intervenção na pálpebra contralateral; e 2) a instilação de duas gotas de colírio de fenilefrina 10% no olho mais ptótico e observação do efeito da intervenção na pálpebra contralateral. Os pacientes foram filmados antes e 5, 10 e 15 minutos após a instilação. Os resultados foram analisados estatisticamente com o modelo linear de efeitos mistos.

Resultados: O estudo incluiu 27 pacientes com idade entre 52-82 anos ($68,51 \pm 8,21$), 24 dos quais eram do sexo feminino (88,88%). Em olhos submetidos a instilação do colírio, os valores da DMR1 (distância marginal reflexo) aumentaram da linha de base ($1,21 \pm 0,60$ mm) até os 10 min, em seguida, manteve-se estatisticamente estável até 15 min ($2,42 \pm 0,90$ mm). Diferenças significativas foram observadas nos olhos contralaterais, independentemente do levantamento manual da pálpebra ($1,51 \pm 0,53$ mm - $1,63 \pm 0,56$ milímetros) e da instilação do colírio de fenilefrina 10% ($1,38 \pm 0,54$ mm - $1,63 \pm 0,56$ mm), $p=0,02$ e $p<0,01$ respectivamente.

Conclusões: Em todos os olhos, a instilação do colírio de fenilefrina 10% mostrou um aumento gradual do valor de distância marginal reflexo até os 10 min. Nos olhos contralaterais houve diminuição do valor de distância marginal reflexo, independentemente do teste realizado, porém as mudanças que ocorrem na posição da pálpebra contralateral, durante o teste de elevação manual, são muito pequenas e difíceis de serem detectadas no exame clínico convencional. Enquanto isso, o teste de colírio de fenilefrina 10% produziu mudanças substanciais nos valores de distância marginal reflexo nos olhos tratados e contralateral, o que indica a eficiência clínica e estatística.

Descritores: Blefaroptose; Pálpebras/Inervação; Fenilefrina; Soluções oftálmicas; Remoção; Leis de cura em homeopatia

INTRODUCTION

After surgical correction of unilateral blepharoptosis, a decrease in the height of the contralateral upper eyelid may be observed⁽¹⁻³⁾. Gay et al.⁽⁴⁾ suggested that the phenomenon may be explained by Hering's law, which states that the muscles responsible for eye movement in each eye are innervated equally as observed in the lateral and medial rectus muscles during horizontal version. Hering's law posits that the same amount of stimulus is transmitted to each of the two muscles in a pair. Thus, eyelid position in patients with ptosis

would be analogous to the secondary deviation seen in paralytic strabismus⁽⁵⁾.

Therefore, in the correction of unilateral ptosis, the innervational stimulus for that eyelid will be lower, causing the fall of the contralateral eyelid and demonstrating an interdependence of eyelid height between both eyelids.

Phenylephrine, a selective α -adrenergic receptor agonist, elevates the upper eyelid, simulating the effect of corrective surgery for blepharoptosis⁽⁶⁾. Digital lifting and closure of the ptotic eyelid is also

Submitted for publication: June 17, 2014

Accepted for publication: November 4, 2014

Study conducted at Department of Ophthalmology, Faculdade de Medicina, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil.

¹ Department of Ophthalmology, Faculdade de Medicina, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil.

Funding: No specific financial support was available for this study.

Disclosure of potential conflicts of interest: None of the authors have any potential conflicts of interest to disclose.

Corresponding author: Ivana Cardoso Pereira, Rua Suriname, 430/131 - Americana, SP - 13465-790 - Brazil - E-mail: ivanacp@uol.com.br

Approved by the following research ethics committee: CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (0213/11).

PALPEBRAL POSITION INTERDEPENDENCE IN BLEPHAROPTOSIS: COMPARISON OF THE EFFECT OF INSTILLATION OF 10% PHENYLEPHRINE DROP AND DIGITAL LIFTING

used to simulate the effect of corrective surgery and observe the compensatory change in the position of the contralateral eyelid. This digital lift test is useful in the preoperative assessment, as demonstrated in a study by Kratky and Harvey, in which 46.7% of the patients had positive test results⁵⁹.

Few studies have explored the changes in the contralateral upper eyelid produced by phenylephrine instillation in one eye. Similarly, there is a paucity of evidence in the literature regarding the efficacy of digital lift compared with instillation of phenylephrine drops to induce a decrease in the height of the contralateral upper eyelid.

The objective of the present study was to compare instillation of 10% phenylephrine drops with digital lifting of the ptotic eyelid with regard to changes in upper eyelid position in patients with bilateral senile blepharoptosis.

METHODS

The present prospective clinical study included patients with bilateral senile involutional blepharoptosis, and was conducted between June 2011 and September 2012. All patients provided informed written consent. The study was approved by the Ethics Committee for Analysis of Projects and Research at the Clinic Hospital of University of São Paulo Medical Center (HC-FMUSP) under protocol #0213/11.

Subjects presenting with bilateral blepharoptosis with a marginal reflex distance-1 (MRD1) of <2.6 mm were eligible. The exclusion criteria were: corneal changes precluding accurate measurements, use of sympathomimetic drugs or eyedrops, previous eyelid surgery, other types of ptosis (traumatic, mechanical or post-contact lens ptosis), myopathies, and untreated and/or decompensated cardiovascular disease.

At baseline, the patients underwent a complete ophthalmological evaluation, including assessment of visual acuity, pupillary reflexes, MDRI, levator palpebrae superioris muscle (LPSM) function, biomicroscopy, intraocular pressure and fundoscopy.

Subsequently, the patients underwent the following tests:

- Test 1: Digital lifting of the more ptotic eyelid and observation of the effect of the intervention on the contralateral eyelid (Figure 1).
- Test 2: Instillation of two drops of 10% phenylephrine (Allergan; standardized at HC-FMUSP) in the more ptotic eye and observation of the effect of the intervention on the contralateral eyelid.

Patients were filmed using a Sony HDR-CX150 digital video camera for 1 min before the tests, during digital lifting, and 5, 10 and 15 min after phenylephrine instillation. The patient's head was placed on a chin rest at a predetermined distance, with a ruler measuring length in millimeters across the forehead for the calibration of eyelid posi-

Figure 1. Digital lifting of the more ptotic eyelid (Test 1).

tion measurement. The five video frames in which the patient presented the greatest eyelid elevation were selected and the average of the measurements was calculated. The images were analyzed to determine MDRI (Imovie software [version 8.0.6] and Image J software [version 1.43r]). The central corneal light reflex was used as reference.

A linear mixed-effects model was used in the statistical analysis because data from the same individuals were grouped and the assumption of independence among observations in the same group was not adequate (Schall, 1991; Littell, 1996). The residue was assumed to have normal distribution with a mean value of zero and constant variance (σ^2). The analysis was performed with the SAS software (version 9.2) using the MIXED procedure.

RESULTS

A total of 27 patients, ranging from 52 to 82 years of age (mean 68.51 ± 8.21 years), 24 (88.88%) of whom were women, were included in the present study.

As shown in figure 2 and table 1, which present the MDRI values of eyes instilled with 10% phenylephrine according to the time of observation, the differences in MDRI values were significant for all comparisons, except between 10 and 15 min.

Table 1 shows the distribution of MDRI values for the eyes that underwent phenylephrine instillation.

Table 2 shows the distribution of MDRI values for the eyes contralateral to the eyes that underwent digital lifting or phenylephrine instillation.

As suggested by table 3 and figure 3, the contralateral eyelid tended to be lower after phenylephrine instillation compared with after digital lifting (MDRI=1.38 versus 1.51 mm), and statistically significant differences were observed in both groups ($p<0.01$ and $p=0.02$, respectively).

DISCUSSION

In blepharoptosis, one or both upper eyelids droop below the normal position. According to the most widely accepted definition, the condition is diagnosed when the border of the upper eyelid

Figure 2. Boxplot showing marginal distance reflex-1 (MRD1) measures of eyes that underwent instillation with 10% phenylephrine according to time of observation.

PEREIRA IC, MATAYOSHI S

Table 1. Distribution of marginal distance reflex (MRD1) and results of the linear mixed-effects model in eyes that underwent instillation with 10% phenylephrine according to time of observation

Comparison	MRD1 mean values (mm)	Estimate	p-value	LL	UL
Pre-instillation vs 5 min	1.21 vs 1.84	-0.64	<0.01	-0.82	-0.45
Pre-instillation vs 10 min	1.21 vs 2.27	-1.06	<0.01	-1.24	-0.88
Pre-instillation vs 15 min	1.21 vs 2.42	-1.21	<0.01	-1.39	-1.02
5 min vs 10 min	1.84 vs 2.27	-0.42	<0.01	-0.61	-0.24
5 min vs 15 min	1.84 vs 2.42	-0.57	<0.01	-0.76	-0.39
10 min vs 15 min	2.27 vs 2.42	-0.15	0.11	-0.33	0.03

LL= lower limit; UL= upper limit (95% confidence interval).

Table 2. Marginal distance reflex-1 (MRD1) values for contralateral (non-intervention) eyes according to intervention and time

Intervention	Mean	SD	Minimum	1 st quartile	Median	3 rd quartile	Maximum
Before test	1.63	0.56	0.56	1.20	1.57	2.08	2.68
DL	1.51	0.53	0.10	1.19	1.57	1.86	2.61
PI-5 min	1.52	0.55	0.50	1.20	1.53	1.94	2.68
PI-10 min	1.44	0.56	0.36	1.15	1.37	1.79	2.63
PI-15 min	1.38	0.54	0.36	0.99	1.38	1.79	2.56

SD= standard deviation; DL= digital lifting; PI= phenylephrine instillation.

Table 3. Results of the linear mixed-effects model for contralateral (non-intervention) eyes according to intervention and time of observation

MRD1 mean values (mm)	Comparison	Estimate	p-value	95% CI	
				LL	UL
1.51 vs 1.63	DL vs before DL	0.13	0.02	0.02	0.23
1.63 vs 1.52	Pre-instillation vs 5 min	0.12	<0.01	0.04	0.19
1.63 vs 1.44	Pre-instillation vs 10 min	0.19	<0.01	0.12	0.27
1.63 vs 1.38	Pre-instillation vs 15 min	0.25	<0.01	0.18	0.32
1.52 vs 1.44	5 min vs 10 min	0.08	0.04	0.01	0.15
1.52 vs 1.38	5 min vs 15 min	0.14	<0.01	0.06	0.21
1.44 vs 1.38	10 min vs 15 min	0.06	0.14	-0.02	0.13

DL= digital lifting; LL= lower limit; UL= upper limit; CI= confidence interval; MDR1= marginal distance reflex-1.

Figure 3. Boxplot of marginal distance reflex-1 (MRD1) values for contralateral (non-intervention) eyes according to intervention and time (A) after phenylephrine instillation; B) after digital lifting).

covers >2 mm of the corneal limbus at the 12 o'clock position in the primary position of gaze²⁷. When the droop is quantified by digital elevation, eyelid measurements tend to be inaccurate. Thus, Sarver and Putterman²⁸ proposed to detect ptosis based on the distance

between the center of the pupillary light reflex and the upper eyelid margin (MDR1), which is clinically equivalent to the distance between the upper eyelid margin and the center of the pupil. Since MDR1 ranges from 2.6 to 4.4 mm in normal individuals, values <2.6 mm are suggestive of blepharoptosis²⁹. However, other factors, such as facial and/or eyelid asymmetry, facial proportions and racial characteristics, should be taken into account.

Blepharoptosis may present as a simple esthetic change, or as a functional problem if the eyelid covers the visual axis or causes sight impairment in the upper peripheral field.

Patients often unconsciously attempt to compensate the droop by contracting the frontal muscles and the corrugator supercilii, or by tilting the head backwards.

The outcome of corrective surgery for blepharoptosis is difficult to predict and patients often require reoperation, even when treated by experienced surgeons³⁰. One of the most delicate issues is the descent of the contralateral eyelid following surgical correction of unilateral blepharoptosis.

Several tests have been proposed to predict eyelid position after correction of unilateral blepharoptosis, including digital lifting and closure of the ptotic eyelid, and instillation of phenylephrine.

PALPEBRAL POSITION INTERDEPENDENCE IN BLEPHAROPTOSIS: COMPARISON OF THE EFFECT OF INSTILLATION OF 10% PHENYLEPHRINE DROP AND DIGITAL LIFTING

Bodian⁽¹⁾ observed the appearance of ptosis in the contralateral eye in 9.6% of 115 patients submitted to surgical correction for unilateral blepharoptosis. Likewise, Averbuch-Heller et al.⁽²⁾ observed the descent of the contralateral eyelid following the elevation of the ptotic eyelid in patients with neuromuscular blepharoptosis. To explain this phenomenon, Gay et al.⁽⁴⁾ cited Hering's law, which states that the muscles responsible for eye movement in each eye are innervated equally (as observed for the lateral and medial rectus muscles during horizontal version) and the same amount of stimulus is transmitted to each of the two muscles in a pair. However, in his original study, Hering did not specify whether the law of motor correspondence applies to the LPSM (Hering *apud* Gay et al.)⁽⁴⁾.

Erb et al.⁽²⁾ observed no significant difference between patients testing positive and negative for Hering's test prior to surgery. The test involved the digital lifting of the ptotic eyelid and observation of the contralateral eye. Patients were considered to be Hering-positive when a descent of the contralateral eyelid was observed. In both groups, the MDR1 value of the contralateral eye decreased by 0.2 ± 0.8 mm following surgical correction of unilateral blepharoptosis. In other words, negativity for Hering's effect prior to surgery was not predictive of the absence of postoperative ptosis in the contralateral eye. According to the authors, 5% of the patients required a second intervention⁽²⁾.

Digital lifting and closure of the ptotic eyelid is also used to simulate the effect of surgical correction of unilateral blepharoptosis and its repercussion on the contralateral upper eyelid. Kratky and Harvey⁽⁵⁾ evaluated two tests with the patient looking straight ahead at a distant point: the lift test, in which the examiner digitally lifts the ptotic eyelid as far as the upper limbus while observing the descent of the contralateral upper eyelid; and the closure test, in which the examiner digitally occludes the ptotic eyelid while observing the elevation of the contralateral upper eyelid. The tests may be complemented by rapid release of the position, occluding or elevating the eyelid, respectively. According to the authors, the return to the original position is more easily observed in the contralateral upper eyelid. In their study, changes in the contralateral upper eyelid were observed in 66.7% of the patients with the closure test, and in 46.7% with the lift test⁽⁵⁾.

These observations may be explained by the fact that when the ptotic eyelid is corrected in patients with bilateral asymmetric blepharoptosis, the nervous stimulus transmitted to the LPSM on both sides decreases, causing the previously compensated eyelid to droop.

The 10% phenylephrine test is commonly used in the semiology of blepharoptosis. If the eyelid is elevated following instillation, the test is considered to be positive and the patient is referred to surgical correction with müllerectomy⁽⁶⁾. In the present study, 10% phenylephrine drops were instilled in only one eye of each patient in order to analyze the effect of the medication on the upper eyelids of both eyes. The choice of medication and concentration was based on the commercial availability of 10% phenylephrine eyedrops and on the fact that the medication is more efficient at 10% than at 2.5%, with an average difference in eyelid elevation of + 0.2 mm, as demonstrated by other authors⁽¹¹⁾.

Both concentrations have been associated with adverse ocular and/or systemic reactions. Phenylephrine eyedrops are contraindicated in patients with closed-angle glaucoma, children with low body weight and patients potentially hypersensitive to the drug (for example, patients with insulin-dependent diabetes or individuals with a history of cerebral aneurysm, cardiovascular disease or idiopathic orthostatic hypotension)^(12,13). Nevertheless, a recent study found no significant difference between the two concentrations (2.5% and 10%) with regard to systemic blood pressure or heart rate. In another study, no clinical problems were observed following the use of phenylephrine eyedrops⁽¹⁴⁾. Likewise, in the present study, none of our patients experienced any local and/or systemic adverse reactions to the medication during or after the intervention.

In the present study, each case was documented using digital images, which were analyzed using a computer for greater accuracy. Eyelid position is not static; thus, to minimize image capture bias, patients were filmed rather than photographed. The method, which has been described in other studies evaluating the eyelid and related structures^(15,16), was simple to apply. The semiology employed in the study is the most widely used in the evaluation of blepharoptosis and was based on the measurement of the distance between the center of the pupillary light reflex and the upper eyelid margin (MDR1) and on the 10% phenylephrine instillation test.

In our sample, patients were predominantly female (88.88%). The mean age was 68.51 years.

In eyes treated with 10% phenylephrine eyedrops, MDR1 increased from baseline to the 10 min mark, then remained stable up to 15 min after baseline (Table 1; Figure 2).

With regard to the contralateral eye, a tendency toward descent of the contralateral eyelid following digital lifting was observed, which was statistically significant ($p=0.02$; 95%CI=0.02-0.23) (Table 3).

As shown in table 3, the difference between the time-points was statistically significant for contralateral eyes regardless of the 10% phenylephrine instillation ($p<0.01$).

In other words, while changes do occur in the position of the contralateral eyelid during the digital lift test, the difference is very difficult to detect by conventional clinical evaluation.

These findings are supported by Nunes⁽¹⁵⁾ who found contralateral eyelid changes to be detectable solely with the aid of digital image processing due to the greater accuracy of automated measurements. Very small differences detected in this manner may not be perceptible on ectoscopy⁽¹⁵⁾.

In addition, changes in the contralateral eyelids of our patients may have been negligible because the eyelid position, MDR1 values, LPSM function and innervational stimuli tend to be similar on both sides in bilateral senile blepharoptosis.

However, the 10% phenylephrine eye drop test produced substantial changes in MDR1 values in the treated and contralateral eye, indicating clinical and statistical efficiency.

In the clinical context, Hering positivity indicates the presence of blepharoptosis in the contralateral eye as well⁽¹⁷⁾. The cut-off value for bilateral surgery has not yet been defined, but it would be interesting to correlate the changes observed in the present study with Hering test results after surgical correction of unilateral blepharoptosis. However, two previous studies failed to demonstrate a correlation between preoperative Hering positivity and postoperative contralateral upper eyelid position^(2,18).

In the present study, we quantified the interaction between eyelids in response to instillation with phenylephrine eyedrops and digital lifting of one of the eyelids, with focus on the effect produced on the contralateral eyelid. In theory, the existence of a feedback effect of the contralateral eyelid on the eyelid submitted to instillation may be postulated, since the palpebral descent resulting from the Hering effect could cause the upper eyelid of the tested eye to rise, thereby indirectly adding to the effect of the medication. This theory is not applicable to the digital lift test because the lifting is performed manually and cannot be measured.

CONCLUSIONS

The 10% phenylephrine eye drop test is more useful than the digital lift test in patients with bilateral senile blepharoptosis because changes in eyelid position in the contralateral eyelid are barely detectable using the digital lift test.

The currently available diagnostic tests for blepharoptosis require further study and development before they can be adequately used in the semiology and treatment of blepharoptosis in the quest for improved palpebral symmetry.

REFERENCES

1. Bodian M. Lip droop following contralateral ptosis repair. *Arch Ophthalmol* 1982; 100(7):1122-4.
2. Erb MH, Kersten RC, Yip CC, Hudak D, Kulwin DR, McCulley TJ. Effect of unilateral blepharoptosis repair on contralateral eyelid position. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2004;20(6):418-22. Comment in: *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2005;21(4):323; author reply 324; *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2005;21(4):323-4; author reply 323.
3. Averbuch-Heller L, Poonyathalang A, von Maydell RD, Remler BF. Hering's law for eyelids: still valid. *Neurology*. 1995;45(9):1781-3. Comment in: *Neurology*. 1996;47(5):1352.
4. Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states. *Arch Ophthalmol*. 1967;77(2):157-60.
5. Kratky V, Harvey JT. Tests for contralateral pseudoretraction in blepharoptosis. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 1992;8(1):22-5.
6. Putterman AM, Urist MJ. Müller muscle-conjunctiva resection. Technique for treatment of blepharoptosis. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(8):619-23.
7. Beard C. Examination of ptosis patient. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1981.
8. Sarver BL, Putterman AM. Margin limbal distance to determine amount of levator resection. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(3):354-6.
9. Frueh BR. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1984;82:492-598.
10. Mustarde JC. Experiences in ptosis correction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72(2):173-85.
11. Glatt HJ, Fett DR, Putterman AM. Comparison of 2.5% and 10% phenylephrine in the elevation of upper eyelids with ptosis. *Ophthalmic Surg*. 1990;21(3):173-6.
12. Wilensky JT, Woodward HJ. Acute systemic hypertension after conjunctival instillation of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol*. 1973;76(1):156-7.
13. Fraunfelder FT, Scahdi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1978;85(4):447-53.
14. Diniz Filho A, Frasson M, Merula RV, Morais PR, Cronemberger S. [Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers]. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(6):961-6. Portuguese.
15. Nunes TP, Matayoshi S. [Phenylephrine 10% eye drop action in the eyelid position in healthy subjects]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(5):639-43. Portuguese.
16. Cruz AA, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza AD, Ruiz EE. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology*. 1998;105(5):913-8.
17. Putterman AM, Fett DR. Müller's muscle in the treatment of upper eyelid ptosis: a ten-year study. *Ophthalmic Surg*. 1986;17(6):354-60.
18. Wladis EJ, Gausas RE. Transient descent of the contralateral eyelid in unilateral ptosis surgery. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2008;24(5):348-51. Comment in: *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2009; 25(5):419-20; author reply 420.

VII Congresso Brasileiro da SOBLEC

10 a 12 de abril de 2015

Maksoud Plaza Hotel

São Paulo - SP

Informações:

Site: www.congressosoblec.com.br

E-mail: atendimento3@creativesolution.com.br

De: friberg@pitt.edu

Enviada: Domingo, 12 de Abril de 2015 21:46

Para: ivanacp@uol.com.br

Assunto: Seminars In Ophthalmology - Decision on Manuscript ID NSIO-2014-0340

12-Apr-2015

Seminars In Ophthalmology - Decision on Manuscript ID NSIO-2014-0340

Dear Dr PEREIRA:

Ref: Quantitative comparison of the effect of 10% phenylephrine instillation and manual elevation in patients with involutional blepharoptosis

Our referees have now considered your paper and have recommended publication in Seminars In Ophthalmology. We are pleased to accept your paper in its current form as it is carefully crafted, clearly written, and is of general interest. It will now be forwarded to the publisher for copy editing and typesetting.

Your paper will also be sent onto a Production Editor at the publisher, who will work with you concerning the publication process.

Thank you for your contribution to Seminars In Ophthalmology and we look forward to receiving other excellent submissions from you. Please forgive the delay in the review.

Sincerely,
Dr Thomas Friberg
Editor, Seminars In Ophthalmology
friberg@pitt.edu

Artigo aceito para a publicação: Seminars in Ophthalmology 2015**Quantitative comparison of the effect of 10% phenylephrine instillation and manual elevation in patients with involutional blepharoptosis.**

Ivana Cardoso Pereira* and Suzana Matayoshi**

*Postgraduate student, Program of Ophthalmology, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil.

**Associate Professor, Ophthalmology, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil.

Journal: Seminars in Ophthalmology

Manuscript ID: NSIO-2014-0340

Manuscript Type: Original Article

Date Submitted by the Author: 07-Dec-2014

URL: <http://mc.manuscriptcentral.com/nsio> Email: friberg+@pitt.edu

Abstract

Objective: To compare the effect of 10% phenylephrine (PE) instillation and manual elevation (ME) on the upper eyelid position of the tested eye and the contralateral eye in patients with involutional blepharoptosis (IB). **Methods:** IB patients were submitted to two tests followed by observation of the effect on the contralateral eyelid: 1) ME of the more ptotic eyelid, and 2) instillation of two drops of 10% PE (phenylephrine test) in the more ptotic eye. The patients were filmed before and 5, 10 and 15 minutes after instillation. The upper eyelid margin reflex distance (MRD1) was measured using the software Image J, and the results were analyzed with the linear mixed-effects model. **Results:** The study included 70 patients aged 44-86 years, 64 of whom were female (91.43%), divided into three groups: subjects with unilateral IB, subjects with bilateral IB and controls. The eye submitted to instillation with 10% PE displayed significant elevation during the first 10 min: from 1.33 ± 0.66 mm to 2.06 ± 0.89 mm (unilateral group), from 1.26 ± 0.63 mm to 2.29 ± 0.86 mm (bilateral group) and from 3.12 ± 0.68 mm to 4.06 ± 0.92 mm (control group). MRD1 decreased in the contralateral eye in IB patients, significantly more so after the phenylephrine test: PE vs. ME = 18.9% vs. 17.2% reduction in the unilateral group, and 13.6% vs. 10.7% reduction in the bilateral group. The outcome was not influenced by IB severity and the concurrence of IB and eye dominance. **Conclusion:** Both ME and 10% PE affected the contralateral upper eyelid, but the response was significantly better with the latter.

Key words: Blepharoptosis, Phenylephrine, Eyelid, manual Elevation, MRD1.

Introduction

Phenylephrine (PE), a selective α -adrenergic receptor agonist, elevates the upper eyelid, simulating the effect of corrective surgery for involutional blepharoptosis (IB) [1]. Manual elevation (ME) of the ptotic eyelid is also used to simulate the effect of corrective surgery and observe the compensatory change in position of the contralateral eyelid. The ME test is useful in the preoperative routine, as shown in a study by Kratky in which 46.7% of the patients displayed reduced eyelid fissure [2]. Few studies have explored the changes in the contralateral upper lid produced by PE instillation in just one eye. Similarly, to our knowledge no study has compared the ability of ME and PE instillation to reduce the height of the contralateral upper eyelid.

Objective

The objective of this study was to compare the effect of 10% PE instillation and ME on the upper eyelid position of the tested ptotic eye and the contralateral eye in patients with IB.

Methods

Conducted between June 2011 and September 2012, the study included patients with IB. All patients and controls gave their informed written consent. The study was clinical and prospective and was approved by the Ethics Committee for Analysis of Projects and Research at the University of São Paulo Medical Center (HC-FMUSP) under protocol #0213/11.

Subjects presenting unilateral or bilateral IB with a margin reflex distance (MRD1) of <2.6 mm were eligible. The exclusion criteria were: corneal changes precluding accurate measurements, use of sympathomimetic drugs or eyedrops, previous eyelid surgery, other types of ptosis (traumatic, mechanical or post-contact lens), myopathies and untreated and/or decompensated cardiovascular disease.

At baseline the patients were submitted to a complete ophthalmological evaluation, including visual acuity, pupillary reflexes, MRD1, levator palpebrae superioris muscle (LPSM) function, biomicroscopy, intraocular pressure and fundoscopy. Subsequently, the patients were submitted to the following tests:

- Test 1: Manual elevation of the more ptotic eyelid and observation of the effect of the intervention on the contralateral eyelid (Figure 1).
- Test 2: Instillation of two drops of 10% phenylephrine (Allergan, standardized at HC-FMUSP) in the more ptotic eye and observation of the effect of the intervention on the contralateral eyelid.

The eyelid position of both eyes was video-recorded with a Sony HDR-CX150 digital video camera at baseline for 1 minute, during ME and 5, 10 and 15 minutes after PE instillation. The camera was positioned at a distance of 1 m and the subjects were requested to fixate straight ahead with the head immobilized on a head and chin rest. A millimeter ruler positioned in front of the forehead was used as a reference for the eyelid fissure measurements. Eyelid fissure measurements were analyzed to determine MRD1 using the software Imovie (v. 8.0.6) and Image J (v. 1.43r). A 1-min video was recorded for each patient and the five images showing the largest eyelid fissure in the interventional eye and the five images showing the smallest eyelid fissure in the contralateral eye were selected for the study. To reduce the effect of variability, the measurements of each set of five images were averaged prior to further analysis. A linear mixed-effects model was used in the statistical analysis since data from the same individuals were grouped and the assumption of independence among observations in the same group was not adequate (Schall, 1991; Littell, 1996). The residue was assumed to have normal distribution with mean value zero and constant variance (σ^2). The analysis was performed with the software SAS (v. 9.2) and the MIXED test. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results

The study included 70 patients aged 44-86 years, divided into three groups: subjects with unilateral IB, subjects with bilateral IB, and controls. The mean age $\pm$ SD was 68.82 ± 11.85 years in the unilateral group, 68.89 ± 7.97 years in the bilateral group, and 60.78 ± 8.47 years in the control group. Ten patients in the unilateral group, 33 in the bilateral group and 21 in the control group were female (91.43%). Table 1 shows the distribution of the sample in the three groups. The two IB groups did not differ significantly with regard to age, but the controls were statistically younger than the IB patients (Kruskal-Wallis; $p=0.0049$).

Figure 2 shows MRD1 values of the treated and contralateral eye before and after the tests for each group of patients. In eyes treated with 10% PE eyedrops, MRD1 increased in relation to baseline in all groups. Likewise, in all groups the contralateral eyelid tended to descend following ME and instillation with 10% PE (Figure 2). In the unilateral group, the eye submitted to instillation with 10% PE displayed a significant elevation during the first 10 min, then remained stable for up to 15 min. In the bilateral group, the MRD1 increased significantly from baseline up to 15 min, however, far less dramatically after the first 10 minutes. In the control group, MRD1 increased significantly during the first 10 minutes. Based on this, the period following the peak at 10 min after PE instillation was used for analysis.

The MRD1 values of the eye submitted to PE instillation increased 0.73 mm (73.2%) in the unilateral group, 1.03 mm (93.8%) in the bilateral group and 0.94 mm (73.2%) in the control group ($p<0.05$ in all groups). The MRD1 values decreased in relation to baseline in the eye contralateral to the eye submitted to ME and 10% PE instillation in all groups. Nevertheless, in patients with IB this reduction was significantly more prominent after PE instillation than after ME. The MRD1 values of the eye contralateral to the eye submitted to PE instillation decreased by 0.59mm (18.9%) in the unilateral group, 0.22mm (13.6%) in bilateral group and 0.31mm (9.0%) in the control group ($p<0.05$ for the two IB groups). The MRD1 values of the eye contralateral to the eye submitted to ME decreased 0.49mm (17.2%) in the unilateral group, 0.15mm (10.7%) in the bilateral group and 0.13mm (4.0%) in the control group ($p<0.05$ for the two IB groups).

The influence of ocular dominance was assessed, but no significant difference between the three groups was found ($p=0.81$). Nor did the two IB groups differ with regard to severity ($p=0.69$).

Discussion

The outcome of corrective surgery for IB is difficult to predict and patients often require reoperation, even when treated by experienced surgeons [3]. One of the most delicate problems is the descent of the contralateral eyelid following surgical correction of unilateral IB [4,5,6]. Gay [7] suggested the phenomenon may be explained by Hering's law, according to which the muscles responsible for eye movement in each eye are innervated equally, as observed in the lateral and medial rectus muscles during horizontal version. In addition, Hering's law posits that the same amount of stimulus is transmitted to each of the two muscles in a pair. Eyelid position in IB patients may be analogous to the secondary deviation observed in paralytic strabismus [2].

Thus, in the correction of unilateral IB, the innervational stimulus of the affected eyelid will be smaller, causing the contralateral eyelid to decrease in height as a result of the interdependence between the two eyelids.

In the clinical context, Hering positivity indicates the presence of IB in the contralateral eye as well [8]. The cut-off value for bilateral surgery has not yet been defined, but it would be interesting to correlate the changes observed in this study with Hering test results after surgical correction of unilateral IB. However, three previous studies failed to demonstrate a correlation between preoperative Hering positivity and postoperative contralateral upper eyelid position [5,9,10], although it should be pointed out that their patients were classified as Hering-positive or negative based on ME test results alone.

Several tests have been proposed to predict eyelid position after correction of unilateral IB, including ME of the ptotic eyelid and instillation of PE.

Kratky and Harvey [2] evaluated two tests with the patient in PPG (looking straight ahead at a distant point): the lift test, in which the examiner digitally lifts the ptotic eyelid as far as the upper limbus while observing the descent of the contralateral upper eyelid, and the closure test, in which the examiner digitally occludes the ptotic eyelid while observing the elevation of the contralateral upper eyelid. In their study, changes in the contralateral upper eyelid were diagnosed in 66.7% of the patients with the closure test, and in 46.7% with the lift test [2]. Although this interesting study included various types of ptosis, changes were merely registered qualitatively as “yes” or “no” (as opposed to the quantitative measurements provided in the present study). The authors also reported that the inclusion of the closure test increased ME positivity, but their findings cannot be compared due to the lack of similar studies in the literature. It might, however, be worthwhile conducting a study to quantify the effect of the inclusion of the closure test on the response of the contralateral eyelid.

The 10% PE test is commonly used in the semiology of IB. If the eyelid is elevated following instillation, the test is considered positive and the patient is referred for surgical correction with mullerectomy [1]. In the present study, 10% PE eyedrops were instilled in only one eye of each patient in order to analyze the effect of the medication on the upper eyelids of both eyes. The choice of medication and concentration was based on the ample commercial availability of 10% PE eyedrops and on the fact that the medication is more efficient at 10% than at 2.5%, with an average difference in eyelid elevation of +0.2 mm, as demonstrated by other authors [11].

Both concentrations have been associated with adverse ocular and/or systemic reactions. PE eyedrops are contraindicated in patients with closed-angle glaucoma, children with low weight and patients potentially hypersensitive to the drug (for example, insulin-dependent diabetics or individuals with a history of cerebral aneurysm, cardiovascular disease or idiopathic orthostatic hypotension) [12,13]. Nevertheless, a recent study found no significant difference between the two concentrations (2.5% and 10%) with regard to systemic blood pressure or heart rate. In another study, no clinical problems were observed following the use of PE eyedrops [14]. Likewise, in the present study, none of our patients presented any local and/or systemic adverse reactions to the medication during or after the intervention.

Association with eye dominance has been postulated to explain the mechanism leading to pseudoretraction [15]. If the afferent stimulus to the levator subnucleus is greater when ptosis occurs on the side of the dominant eye, then changes in contralateral lid position would be more marked in this scenario than when ptosis affects the non-dominant eye. Lyon and colleagues found that ptosis occurred in the dominant eye less frequently than in the non-dominant eye (26% vs. 74%) [16]. In our sample, the outcome was not influenced by the concurrence of IB and eye dominance.

In our study, each case was documented with digital images analyzed by computer for greater accuracy. Eyelid position is not static; thus, to minimize image capture bias, patients were filmed rather than photographed. The method, which has been described in other studies evaluating the eyelid and related structures [17,18], was simple to apply. The semiology employed in the study is the most widely used in the evaluation of IB and was based on the measurement of the distance between the center of the pupillary light reflex and the upper eyelid margin (MRD1) and on the 10% PE instillation test.

Nunes [17] found contralateral eyelid changes to be detectable solely with the aid of digital image processing due to the greater accuracy of automated measurements. Minute differences detected in this manner may not be perceptible on ectoscopy [17].

Thus, changes do occur in the position of the contralateral eyelid during ME, but the difference is minute and barely detectable by conventional clinical evaluation. However, the 10% PE test produced substantial changes in MRD1 values in both the treated and the contralateral eye.

In our opinion, ME of the ptotic eyelid is simple to perform and allows detection of changes in relative lid height, but not accurate lid position measurements. The PE test is currently the most objective technique to identify and quantify contralateral upper lid changes. The studies evaluating Hering's law used ME as the test of choice. However, as shown in this study, the PE test provides more accurate data for the postoperative prediction of upper lid position.

Conclusion

In all eyes, 10% PE instillation elevated the upper eyelid, reaching a peak at 10 min. The contralateral eye was responsive to both ME and 10% PE instillation, but results were significantly better with the latter. Thus, it may be concluded that the PE test is more useful in patients with IB in whom it is difficult to detect changes in eyelid position in the contralateral eyelid. Nevertheless, the currently available diagnostic tests for IB require further study and development before they can be adequately used in the semiology and treatment of IB, in the quest for improved palpebral symmetry.

References

1. Putterman AM, Urist MJ. Müller muscle-conjunctiva resection. Technique for treatment of blepharoptosis. *Arch Ophthalmol*. 1975;93(8):619-23.
2. Kratky V, Harvey JT. Tests for contralateral pseudoretraction in blepharoptosis. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*. 1992;8(1):22-5.
3. Mustarde JC. Experiences in ptosis correction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72(2):173-85.
4. Bodian M. Lip droop following contralateral ptosis repair. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(7):1122-4.
5. Erb MH, Kersten RC, Yip CC, Hudak D, Kulwin DR, McCulley TJ. Effect of unilateral blepharoptosis repair on contralateral eyelid position. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2004;20(6):418-22.
6. Averbuch-Heller L, Poonyathalang A, von Maydell RD, Remler BF. Hering's law for eyelids: still valid. *Neurology*. 1995;45(9):1781-3.
7. Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states. *Arch Ophthalmol*. 1967;77(2):157-60.
8. Putterman AM, Fett DR. Müller's muscle in the treatment of upper eyelid ptosis: a ten-year study. *Ophthalmic Surg*. 1986;17(6):354-60.
9. Wladis EJ, Gausas RE. Transient descent of the contralateral eyelid in unilateral ptosis surgery. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2008;24(5):348-51.
10. Worley MW, Gal O, Anderson RL, Hariri A. Eye dominance and Hering's law effect on bilateral blepharoptosis repair. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2013;29(6):437-39.
11. Glatt HJ, Fett DR, Putterman AM. Comparison of 2.5% and 10% phenylephrine in the elevation of upper eyelids with ptosis. *Ophthalmic Surg*. 1990;21(3):173-6.
12. Wilensky JT, Woodward HJ. Acute systemic hypertension after conjunctival instillation of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol*. 1973;76(1):156-7.
13. Fraunfelder FT, Scafidi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1978;85(4):447-53.
14. Diniz Filho A, Frasson M, Merula RV, Morais PR, Cronemberger S. [Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers]. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(6):961-6.
15. Meyer DR, Wobig JL. Detection of contralateral eyelid retraction associated with blepharoptosis. *Ophthalmology*. 1991;98:366-75.
16. Lyon DB, Gonnering RS, Dortzbach RK, Lemke BN. Unilateral ptosis and eye dominance. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 1993;9(4):237-40.
17. Nunes TP, Matayoshi S. [Phenylephrine 10% eye drop action in the eyelid position in healthy subjects]. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(5):639-43.
18. Cruz AA, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza AD, Ruiz EE. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology*. 1998;105(5):913-8.

Figure Legends

Figure 1: Manual elevation (ME) of the more ptotic eyelid (Test 1).

Figure 2: Graph representing mean upper eyelid margin reflex distance (MRD1) values in the contralateral eye before and after the intervention (Test 1: manual elevation; Test 2: instillation of 10% phenylephrine) according to group. University of São Paulo Medical Center, 2011-2012. Left: tested eye - MRD1 variation; Right: contralateral eye - MRD1 variation.

Figure 1

Figure 2

Table 1: Quantitative distribution of patients into three groups: subjects with unilateral involutional blepharoptosis, subjects with bilateral involutional blepharoptosis and controls. University of São Paulo Medical Center, 2011-2012.

	UNILATERAL	BILATERAL	CONTROL
SEX			
Female	10	33	21
Male	1	3	2
AGE			
Minimal Age	48	52	44
Maximal Age	86	82	76
Median	69	69	59
Mean	68.82	68.89	60.78*
SD	11.85	7.97	8.47
TESTED EYE			
Dominant	5	18	13
No-dominant	6	18	10
GRAVITY			
Mild	6	16	-
Moderate	3	15	-
Major	2	5	-
SYMMETRY			
Yes	-	20	-
No	-	16	-

*Kruskal-Wallis $p=0.0049$; SD: standard deviation.