MARCIO HENRIQUE MENDES

**Comparação dos valores da pressão intraocular
obtidos com diferentes tonômetros e
suas correlações com dados biométricos oculares
no glaucoma congênito**

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

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Alberto Jorge Betinjane

São Paulo

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mendes, Marcio Henrique

Comparação dos valores da pressão intraocular obtidos com diferentes tonômetros e suas correlações com dados biométricos oculares no glaucoma congênito / Marcio Henrique Mendes. -- São Paulo, 2013.

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

Orientador: Alberto Jorge Betinjane.

Descritores: 1.Glaucoma/congênito 2.Tonometria ocular 3.Pressão intraocular 4.Paquimetria corneana 5.Biometria 6.Topografia da córnea 7.Estudos prospectivos

USP/FM/DBD-307/13

DEDICATÓRIA

A minha querida esposa Maria Fernanda, por ter me acompanhado nesta longa e árdua jornada de conhecimento. Sempre com a paciência de quem espera bons frutos ao final de todo esforço. E, a minha pequena Alice, que, mesmo sem saber, já torna esta conquista muito mais especial e cheia de sentido, assim como todo o resto de minha vida.

Com muito amor, a vocês duas!

Ao Professor Dr. Alberto Jorge Betinjane, que me deu a oportunidade de trilhar este caminho do saber, minha gratidão não terá medidas. Obrigado pela confiança depositada, pelos ensinamentos valiosíssimos e pelos exemplos de profissionalismo e seriedade. Sempre que pensar em minha história de vida, não haverá como não lembrar do senhor com muito carinho e profundo agradecimento.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Ernst Werner Oltrogge, pelos ensinamentos, excelentes conselhos e exemplos de retidão moral que me deu nestes 6 anos de convivência. Agradeço pela amizade sem preço de um mestre como você.

Ao Professor Dr. Mario Luís Ribeiro Monteiro, por orquestrar com maestria este trabalho hercúleo a que se prestou: perpetuar a pesquisa na Casa de Arnaldo, honrando esse bom nome com sua competência e exemplos de perseverança e resiliência. Sempre digno do título de Verdadeiro Professor!

Ao Professor Dr. Remo Susanna Jr., Professor titular da Clínica Oftalmológica. Agradeço por sua incansável busca por melhoria nas condições do caráter assistencial, científico e acadêmico desta Clínica. Sem que seja esquecido nenhum dos três alicerces que fundamentam a excelência de nossa Clínica, nos guia neste virtuoso caminho do saber.

À Sra. Regina Ferreira de Almeida, que vem exercendo seu trabalho com esmero, dando um norte aos pós graduandos. Sem ela, com certeza, necessitaríamos de bússolas para chegar à defesa.

À Dra. Débora Silva Melo, pela amizade e incentivo na composição do corpo desta tese e prontidão aos pedidos de ajuda.

À Dra. Quelzia Maria Almeida Silva, pelas riquíssimas dicas sobre essa tese e minha pesquisa em geral.

Ao Dr. Pedro Carlos Carricondo, pelo constante interesse, incentivo e amizade durante minha jornada.

Ao Dr. Frederico Lazar, pela incansável parceria na luta contra a cegueira das crianças com glaucoma congênito assistidos por esta Casa. Pelas incontáveis situações e palavras de apoio e incentivo, assim como suporte para que eu pudesse realizar esta pesquisa.

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. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviatura e símbolos

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	4
3	REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1	Epidemiologia	7
3.2	Etiopatogenia e caracterização da doença	7
3.2.1	Embriologia e alterações do seio camerular	7
3.2.2	Alterações oculares decorrentes do aumento da pressão intraocular nos primeiros anos de vida	9
3.3	Possíveis influências das alterações morfométricas e biomecânicas oculares na tonometria	11
3.4	Tonometria	15
3.5	Tonômetros de uso frequente na prática clínica	16
3.5.1	Tonômetro de aplanção de Goldmann	16
3.5.2	Tonômetro de aplanção portátil de Perkins	17
3.5.3	Tonômetro de contorno dinâmico Pascal	17
3.5.4	Tono-Pen	18
4	MÉTODOS	19
4.1	Tipo de estudo e amostra	20
4.2	Critérios de inclusão	21
4.3	Critérios de exclusão	21
4.4	Exame oftalmológico	22
4.4.1	Avaliações prévias	22
4.4.2	Ceratometria	22
4.4.3	Tonometrias	23
4.4.4	Paquimetria	23
4.4.5	Biometria ultrassônica	23
4.4.6	Mensuração do diâmetro corneal horizontal	24
4.5	Análise estatística	24
5	RESULTADOS	26
6	DISCUSSÃO	49
7	CONCLUSÕES	61
8	REFERÊNCIAS.....	63
9	ANEXOS	77

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

>	maior que
<	menor que
=	igual a
≤	menor ou igual a
≥	maior ou igual a
μm	micrômetros
CA	comprimento axial
CCC	coeficiente de correlação de concordância
DC	diâmetro corneal horizontal
ECC	espessura central da córnea
GC	glaucoma congênito
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
K	ceratometria
Km	ceratometria média
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercúrio
p	probabilidade estatística
PIO	pressão intraocular
r	Coeficiente de correlação produto-momento de Pearson
r ²	coeficiente de determinação
TAG	tonômetro (ou tonometria) de aplanção de Goldmann
TCD	tonômetro (ou tonometria) de contorno dinâmico
TNP	tono-Pen
TPK	tonômetro (ou tonometria) de Perkins
%	por cento

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Média, intervalo de confiança de 95% (IC 95%), desvio-padrão, limites superior e inferior das distribuições envolvidas no estudo (espessura central corneal, ceratometria média, diâmetro corneal, comprimento axial, pressões intraoculares obtidas com tonometria de aplanção de Goldmann, tonometria de Perkins, tonometria de contorno dinâmico e tonometria com Tono-Pen)	28
Tabela 2 -	Matriz de correlações, contendo os coeficientes de correlação produto-momento de Pearson (r) e suas significâncias estatísticas (p), dos parâmetros biométricos (paquimetria, ceratometria, comprimento axial e diâmetro corneal) com os tonômetros estudados (tonômetro de Goldmann, tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico e Tono-Pen).....	31
Tabela 3 -	Coeficientes de determinação (r^2) e suas significâncias estatísticas (p) dos valores das diferenças tonométricas entre as tonometrias obtidas com tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico, Tono-Pen e o tonômetro de aplanção de Goldmann.....	36
Tabela 4 -	Coeficientes de correlação produto-momento de Pearson entre o tonômetro de Goldmann e os outros tonômetros estudados, e suas significâncias estatísticas.....	41
Tabela 5 -	Proporções de concordâncias e discordâncias clínicas entre os valores da pressão intraocular obtidos com os tonômetros de Perkins, Pascal e Tono-Pen em relação ao tonômetro de Goldmann, adotando-se 2 mmHg como limite de concordância clínica	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Paciente com glaucoma congênito primário, exibindo estrias de Haab e nébulas e edema setorial discreto associados às regiões das estrias e em suas proximidades	10
Figura 2 -	Distribuições dos parâmetros biométricos oculares (espessura central corneal, ceratometria média, comprimento axial e diâmetro corneal)	29
Figura 3 -	Distribuições dos valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann, tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico (Pascal) e Tono-Pen	30
Figura 4 -	Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com o comprimento axial, com reta de regressão linear e seu intervalo de confiança de 95%	32
Figura 5 -	Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com a espessura central corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	33
Figura 6 -	Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com a ceratometria média, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	34
Figura 7 -	Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com o diâmetro corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	35
Figura 8 -	Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann (TAG) e cada um dos tonômetros (TCD, Perkins e Tono-Pen) isoladamente, plotadas com o comprimento axial, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	37

Figura 9 -	Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com a espessura central da córnea, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	38
Figura 10 -	Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com a ceratometria média, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança	39
Figura 11 -	Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com o diâmetro corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança.....	40
Figura 12 -	Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o tonômetro de Perkins.....	42
Figura 13 -	Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o tonômetro de contorno dinâmico	43
Figura 14 -	Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o Tono-Pen	44
Figura 15 -	Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o tonômetro de Perkins em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica)	46
Figura 16 -	Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o tonômetro de contorno dinâmico em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica)	47
Figura 17 -	Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o Tono-Pen em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica).....	48

RESUMO

Mendes MH. *Comparação dos valores da pressão intraocular obtidos com diferentes tonômetros e suas correlações com dados biométricos oculares no glaucoma congênito* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

OBJETIVOS: Comparar os valores da pressão intraocular (PIO), obtidos por intermédio do tonômetro de Perkins (TPK), tonômetro de contorno dinâmico Pascal (TCD) e Tono-Pen (TNP), confrontando-os com o tonômetro de aplanção de Goldmann (TAG), e correlacionar seus valores tonométricos com parâmetros biométricos oculares em pacientes portadores de glaucoma congênito primário. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo, transversal, com inclusão de 46 pacientes (46 olhos) com diagnóstico de glaucoma congênito primário, com idades entre 12 e 40 anos, após obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Todos os olhos estudados foram submetidos à tonometria ocular usando os tonômetros de Goldmann, de Perkins, o Tono-Pen e o tonômetro de contorno dinâmico Pascal. A ordem das tonometrias foi aleatória e o tonômetro de Goldmann foi adotado como padrão ouro. Os parâmetros biométricos estudados foram a curvatura (medida pela ceratometria), a espessura central da córnea (paquimetria), o diâmetro corneal (medido por meio de compasso cirúrgico) e o comprimento axial do olho foi obtido pela biometria ultrassônica. As distribuições dos parâmetros biométricos, assim como das tonometrias foram plotadas e analisadas conforme teste de Kolmogorov-Smirnov para aceitação de normalidade. O teste t de Student pareado para amostras independentes foi empregado para comparar as médias tonométricas de cada tonômetro com o padrão ouro. As correlações entre os parâmetros biométricos e as tonometrias foram realizadas através do coeficiente de correlação de Pearson e gráficos de regressão linear. O mesmo procedimento foi feito entre os parâmetros biométricos e as diferenças entre as três distintas tonometrias e a TAG. A concordância entre os tonômetros Perkins, Pascal e Tono-Pen e o de Goldmann foi realizada pelo teste de concordância de correlação (CCC) e graficamente pelo método de Bland-Altman. O valor de corte de 2 mmHg foi adotado para avaliar a empregabilidade clínica desses tonômetros em pacientes semelhantes aos da amostra. **RESULTADOS:** O teste de Kolmogorov-Smirnov indicou aceitação da normalidade para todas as distribuições estudadas (TAG, TPK, TCD, TNP, Diâmetros corneal e axial, ceratometria média e paquimetria). Os momentos de correlação de Pearson empregados para realizar estudo das correlações entre os parâmetros biométricos e cada tonometria foram estatisticamente não significativos. As correlações entre os parâmetros biométricos e as diferenças entre tonometrias em relação ao TAG não apresentaram significância em sua maioria, sendo a única exceção a correlação moderada entre a diferença do TAG e o Tono-Pen versus a ceratometria média. No entanto, o coeficiente de determinação evidenciou influência modesta da ceratometria nessas diferenças ($r^2 = 0,16$; $p = 0,004$). O teste t de Student pareado demonstrou diferença significativa entre o TAG e o TP ($p < 0,001$). A diferença não foi significativa entre o TAG e o Pascal ($p = 0.30$), ou entre o TAG e o Tono-Pen

($p = 0.68$). Houve excelente concordância entre o TAG e o TP (CCC = 0,98; intervalo de confiança 95% (IC95%) = 0,97 - 0,99), já entre o TAG e o Pascal (CCC = 0,89; IC95% = 0,82 - 0,94) e entre o TAG e o Tono-Pen (CCC = 0,92; IC95% = 0,87 - 0,95). O gráfico tipo Bland-Altman TAG x Perkins demonstrou diferença média de 0,47 mmHg com intervalo de 95% (I95%) situado entre -0,98 e 1,92 mmHg. A dispersão das diferenças seguiu caráter aleatório. Os outros dois tonômetros também tiveram suas dispersões em caráter aleatório. TAG em relação ao tonômetro de Pascal apresentou diferença média de -0,3 mmHg (I95% = -4,2 a 3,6 mmHg). A diferença média do TAG em relação ao Tono-Pen foi de -0,1 mmHg (I95% = -3,7 a 3,5 mmHg). Em 21% dos pacientes, o tonômetro de Pascal apresentou diferenças maiores de 2 mmHg em relação ao TAG, ao passo que no Tono-Pen essa proporção foi de 17,3%, e o tonômetro de Perkins não apresentou em nenhum dos pacientes diferenças maiores que estes limites. CONCLUSÕES: A ceratometria, paquimetria e os diâmetros axial e corneal não se correlacionaram com a PIO obtida por meio do TAG, tonômetro de Perkins, Pascal ou Tono-Pen. As diferenças tonométricas entre TAG (padrão ouro) e os outros tonômetros também não se correlacionaram com esses parâmetros biométricos, com exceção da ceratometria média, que se correlacionou positiva e moderadamente com a diferença da PIO entre TAG e Tono-Pen. O tonômetro de Perkins apresentou concordância substancial com o TAG, já o Tono-Pen e o TCD apresentaram concordâncias moderadas, sendo a concordância do Tono-Pen maior que a do TCD.

Descritores: Glaucoma/congênito; Tonometria ocular; Pressão intraocular; Paquimetria corneana; Biometria; Topografia da córnea; Estudos prospectivos.

SUMMARY

Mendes MH. *Comparison between intraocular pressure obtained with different tonometers and their correlations with biometric parameters in congenital glaucoma* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

OBJECTIVES: To compare the values of intraocular pressure (IOP) obtained by Perkins tonometer (PKT), Pascal dynamic contour tonometer (DCT) and Tono-Pen (TP), comparing then with Goldmann applanation tonometry (GAT), analyzing their correlations with ocular biometric parameters in patients with primary congenital glaucoma. **METHODS:** Prospective and cross-sectional study, including 46 patients (46 eyes) diagnosed with primary congenital glaucoma, between 12 and 40 years old, after obtaining informed consent. Keratometry was performed, followed by Goldmann applanation tonometry, Perkins tonometry, DCT and TP. The order of tonometries was randomized. The Goldmann tonometer was adopted as the gold standard. Ultrasound pachymetry, ultrasound biometry and corneal diameter measurement with surgical compass were also performed. The distributions of biometric parameters, as well as the tonometries were plotted and analyzed using Kolmogorov-Smirnov for acceptance of normality. Paired Student's t test for independent samples was used to compare the means of each tonometry with the gold standard. The correlations between biometric parameters and tonometries were performed by Pearson's product moment correlation coefficient and linear regression plots. The same procedure was done between biometric parameters and the differences between the three distinct tonometries and Goldmann tonometry. The agreement between tonometers and the GAT was performed through concordance correlation coefficient (CCC) and graphically by the Bland-Altman method. End point of 2 mmHg was adopted to evaluate clinical employability of these tonometers in patients with similar conditions. **RESULTS:** The Kolmogorov-Smirnov indicated acceptance of normality for all distributions studied (GAT, PKT, DCT, TP, corneal diameter, axial length, keratometry and pachymetry). All the Pearson's product moment correlation coefficients between biometric parameters and each tonometry were not significant. The correlations between the biometric parameters and the differences between tonometries compared to the gold standard were not significant in most cases. The only exception was a positive and moderate correlation between the difference of the GAT and Tono-Pen versus the keratometry. The determination coefficient revealed a considerable, but no large influence of K on the differences between GAT and Tono-Pen ($r^2 = 0.16$; $p = 0.004$). Student's paired t test showed a significant difference between GAT and PT ($p < 0.001$). The difference was not significant between the GAT and Pascal ($p = 0.30$), or between the GAT and Tono-Pen ($p = 0.68$). There was excellent agreement between GAT and PT (CCC = 0.98, 95% confidence interval (95% CI) = 0.97 to 0.99), as between GAT and Pascal (CCC = 0.90, 95% CI = 0.82 to 0.94) and between GAT and Tono-Pen (CCC = 0.92, 95% CI = .87 to .95). Bland-Altman plot GAT x Perkins showed a mean difference of 0, 47 mmHg with 95% CI located between -0.98 and 1.92 mmHg. The distribution of the IOP differences was aleatory. The other two differences' distributions

also had aleatory characteristics. When comparing GAT with Pascal, the mean difference was -0.3 mmHg (95% CI = -4.2% to 3.6 mmHg). Mean difference between GAT and Tono-Pen was -0.1 mmHg (95% CI = -3,7 to 3.5 mmHg). Pascal tonometer showed a difference greater than 2 mmHg comparing to GAT in 21% of the patients, while with Tono-Pen this ratio was 17.3% and the Perkins tonometer did not present in any patient differences greater than these limits. CONCLUSIONS: The keratometry, pachymetry, corneal diameter and axial length did not correlate with IOP obtained by GAT, Perkins tonometer, Tono-Pen or Pascal. The differences between GAT (gold standard) and the other tonometers also did not correlate with these biometric parameters, with the exception of corneal curvature, which was positive and moderately correlated with the difference in IOP between GAT and Tono-Pen. GAT and Perkins tonometer showed substantial agreement, although Tono-Pen and DCT showed moderate agreement with GAT. The concordance obtained with Tono-Pen was higher than the concordance obtained with DCT.

Descriptors: Glaucoma/congenital; Tonometry, ocular; Corneal pachymetry; Intraocular pressure; Biometry; Corneal topography; Prospective studies.

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma congênito (GC) é uma importante causa de cegueira infantil, sendo causado por anomalias do desenvolvimento embrionário do seio camerular, que resultam em diminuição do escoamento do humor aquoso e, conseqüente, aumento da pressão intraocular (PIO) ⁽¹⁻⁴⁾. O aumento da PIO desencadeia distensão dos tecidos oculares, que se constitui em uma característica comumente encontrada no GC ⁽⁵⁻¹³⁾.

O diagnóstico do GC é fundamentalmente clínico, sendo que a pressão intraocular é frequentemente elevada, resultando quase sempre em variados graus de distensão ocular, com afinamento da esclera e aumento do comprimento axial e do diâmetro corneal, que pode resultar em rupturas da membrana de Descemet (estrias de Haab), levando a edema e opacidades da córnea e ao aspecto branco-azulado desses olhos ^(1,2,14,15,16).

O aspecto biomicroscópico do bulbo ocular com a PIO fornecem informações importantes sobre a gravidade do caso. No entanto, se faz de grande importância para complementação diagnóstica e acompanhamento desses pacientes, a mensuração dos dados biométricos oculares: Espessura central corneal (ECC), Ceratometria (K), e, sobretudo, o Comprimento axial (CA) e Diâmetro corneal (DC) ^(1,4,11,17,18,19,20,21).

Em um número considerável de pacientes não é possível estabelecer relação entre os níveis da PIO e a gravidade ou evolução da doença. Em alguns pacientes, mesmo com PIO aparentemente controlada há

continuidade do aumento do comprimento axial ou do diâmetro corneal. Acredita-se que este fato tenha relação com hiper ou hipoestimações da real PIO ocasionadas por alterações corneais e esclerais características do GC (22-27)

As alterações teciduais corneais (edema, leucomas, nébulas, cicatrizes), assim como as alterações de espessura central corneal, curvatura corneal e comprimento axial, são citadas entre os fatores que podem influenciar na mensuração da PIO⁽²⁸⁻³¹⁾.

2 OBJETIVOS

-
1. Estudar a concordância dos valores da PIO obtidos com o tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico Pascal e o Tono-Pen com o tonômetro de Goldmann (padrão ouro), em pacientes com glaucoma congênito primário.
 2. Avaliar as correlações entre as tonometrias obtidas com os quatro tonômetros empregados neste estudo e os parâmetros biométricos oculares (paquimetria corneal, ceratometria, diâmetro corneal e comprimento axial).
 3. Estudar as possíveis influências dos parâmetros biométricos nos valores das diferenças tonométricas entre o TAG e os outros três tonômetros.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 EPIDEMIOLOGIA

A incidência do glaucoma congênito varia conforme a localização da realização dos estudos. Variadas prevalências, de 1:2.500 nascidos vivos a 1:10.000, são citadas em alguns países de vários continentes. Mais predominante no gênero masculino (60% dos pacientes); é bilateral em, aproximadamente, 60% dos casos e manifesta-se, geralmente, até o primeiro ano de vida (80% dos pacientes) ⁽³²⁾.

3.2 ETIOPATOGENIA E CARACTERIZAÇÃO DA DOENÇA

3.2.1 Embriologia e alterações do seio camerular

O glaucoma congênito primário tem caráter hereditário, sendo a herança do tipo autossômica recessiva, multifatorial com penetrância incompleta ^(4,33).

Existem várias teorias concebidas para explicar a etiopatogenia dessas malformações do seio camerular. As primeiras teorias sugeriam que defeitos na reabsorção mesodérmica ou, então, na clivagem desse folheto embrionário resultariam em persistência de tecido anormal (pectíneo), ou de tênue membrana praticamente transparente (membrana de Barkan), bloqueando, desse modo, o escoamento do humor aquoso ^(5,6). A presença desta membrana não foi detectada em estudos posteriores de microscopia

eletrônica ⁽⁷⁾. Outros autores descreveram inserção anormalmente anteriorizada da musculatura ciliar na malha trabecular, ocasionando compressão do esporão escleral e estreitamento do canal de Schlemm, além da ausência do referido canal em algumas peças histológicas, achados estes que poderiam ser outra causa de redução ou ausência de drenagem do humor aquoso ^(7,9,10). Posteriormente, outros autores, em diferentes estudos, aventaram a hipótese de que as células da crista neural contribuíam com o desenvolvimento do ângulo da câmara anterior e que os defeitos encontrados nas estruturas originadas por elas dariam suporte às anomalias encontradas nas diversas formas de GC. A formação das estruturas oriundas desta crista seria dada por meio de três ondas de migração celular. A primeira onda, estruturaria o endotélio da córnea e a malha trabecular. A segunda, levaria à formação do estroma corneal. A terceira, daria origem ao estroma iriano. Falhas nessas ondas de migração comprometeriam a formação angular, extinguindo, assim, a teoria da clivagem e da inabsorção do mesoderma ^(11,12).

3.2.2 Alterações oculares decorrentes do aumento da pressão intraocular durante a organogênese e nos primeiros anos de vida

Essas alterações angulares da câmara anterior resultam em diminuição do escoamento do humor aquoso, com consequente aumento da PIO ainda na fase intrauterina ou nos primeiros meses de vida. Alguns pacientes apresentam essas descompensações pressóricas após alguns anos de vida, sendo mais raros esses casos do que aqueles com hipertensão ocular ao nascer ou logo após o parto ⁽¹⁻³⁾.

O aumento da PIO desencadeia distensão dos tecidos oculares em velocidade anormalmente alta nesta fase, pois o colágeno até o terceiro ou quarto ano de vida é menos rígido, propiciando esse alongamento exagerado ⁽³⁴⁾. Nota-se, então, na maioria desses pacientes, variados graus de distensão escleral, responsável pelo aumento do comprimento axial e consequente aspecto branco-azulado desses olhos. A distensão corneal também é ocasionada, o que, por vezes, resulta em estiramento excessivo da membrana de Descemet até sua consequente ruptura (estrias de Haab). Por sua vez, estas estrias, frequentemente, levam a edema e ceratopatia bolhosa, além de deixar cicatrizes permanentes, que modificam a histologia local ^(1,2,4,16). Na Figura 1, observa-se um paciente com alterações corneais biomicroscópicas típicas de um paciente com quadro de glaucoma congênito. Notam-se as estrias de Haab, edemas setoriais e nébulas associadas a essas estrias, assim como discreta perda de transparência de setores corneais mais distantes das estrias.

Figura 1 - Paciente com glaucoma congênito primário, exibindo estrias de Haab e nébulas e edemas setoriais associados às regiões das estrias e em suas proximidades

Essas alterações típicas da doença são as responsáveis pelas características clássicas desses pacientes: blefaroespasmos, fotofobia e lacrimejamento. Esta tríade é consequência mais especificamente da ceratopatia bolhosa. O diagnóstico do GC é essencialmente clínico. Além da biomicroscopia, da tonometria, da gonioscopia e do exame de fundo de olho, se faz de grande importância para complementação diagnóstica e acompanhamento destes pacientes, a mensuração dos dados biométricos oculares, como o comprimento axial, o diâmetro corneal e a espessura central corneal. Essas mensurações são de fundamental importância pois a PIO está, frequentemente, hipo ou hiperestimada nessas condições oculares alteradas ^(1,19,35,36).

3.3 POSSÍVEIS INFLUÊNCIAS DAS ALTERAÇÕES MORFOMÉTRICAS E BIOMECÂNICAS OCULARES NA TONOMETRIA

Os efeitos da espessura central corneal e da ceratometria na aferição da PIO já foram amplamente estudados. Embora tenham sido demonstradas relações lineares estatisticamente significantes entre esses parâmetros biométricos e os erros de leitura da PIO, os coeficientes de determinação desses estudos demonstraram que apenas uma pequena fração dessa variação de leitura da PIO é explicada pela ECC e pela K ⁽³⁷⁻⁴⁵⁾. Conclui-se, então, que outros fatores biomecânicos corneais possam ter grande importância na acurácia da medida da PIO ⁽⁴⁶⁾.

Córnea e esclera são constituídas basicamente por fibras colágenas, água e matriz proteoglicana. Na córnea, ao redor de 90% dessas fibras depositam-se na membrana de Bowman e estroma posterior. Elas se dispõem em lamelas de número variável, conforme a região corneal, com aproximadamente, 300 na região central e 500 na periferia. Essa diferença do número de fibrilas, assim como de suas disposições espaciais, são responsáveis pela variação de ECC encontrada no ser humano (espessamento progressivo do centro para a periferia da córnea). A hidratação corneal provém do contato com o filme lacrimal e humor aquoso, sendo mantida constante por meio de bombas de sódio e potássio presentes sobretudo no endotélio, mas também presentes em menor quantidade no epitélio. Alterações de hidratação levam a mudanças de transparência, viscoelasticidade ou resiliência corneal ⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾. A idade é outro fator que

exerce influência nas características biomecânicas da córnea, exibindo associação positiva com o aumento do depósito de fibras colágenas e ligações cruzadas induzidas por glicação, reduzindo assim sua viscoelasticidade. Estas alterações estariam relacionadas às alterações de histerese corneal. A histerese refere-se à energia perdida durante o ciclo de tensão-deformação e recuperação em materiais viscoelásticos, como o colágeno por exemplo. Permite-se, portanto, a aplicação desse conceito à córnea por ser esta composta basicamente desse material. Em suma, as características biomecânicas corneais sofrem influência do grau de hidratação, idade e doenças que afetam a organização das fibras colágenas (51-54).

O glaucoma congênito primário com frequência cursa com alterações corneais características, as estrias de Haab, que são definidas como roturas na membrana de Descemet, que produzem desarranjos teciduais permanentes. Estes desarranjos são concomitantes ao edema na ocasião de seu aparecimento, e estes edemas podem tornar-se crônicos. Apresentando edema crônico ou não, seguramente, as córneas com estrias de Haab têm sua histologia modificada, com sua biomecânica também alterada. Supõe-se, portanto, que as correlações entre a PIO aferida e os dados morfométricos corneais em olhos que apresentem doenças teciduais na córnea ou no bulbo ocular como um todo, que afetam as propriedades biomecânicas da córnea, possam ser diferentes daquelas correlações obtidas em olhos normais, como já anteriormente estudadas (55-59).

Diversos estudos, sendo a extensa maioria em adultos com olhos normais, demonstraram relação linear positiva da ECC e do erro de estimacão da PIO. A ECC varia de 500 a 570 μm em distribuicão normal ^(60,61). A córnea da criança é mais espessa que a do adulto, alcançando sua espessura definitiva ao redor dos 3 anos de vida ⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. Alguns autores sugerem haver correlaçãõ positiva estatisticamente significativa entre espessura corneal e o erro na tonometria de aplanacão de Goldmann, com necessidade de avaliacaõ da ECC para a correta interpretaçãõ dos valores obtidos ^(30,39,40). No entanto, nenhuma dessas fórmulas oferecidas conseguiu exibir real efetividade, pois sãõ correlações lineares, ao passo que o comportamento do erro da PIO induzido pela ECC seria muito mais complexo, como demonstrado por Liu e Roberts. Estes autores concluíram, por meio de modelos matemáticos, que a PIO pode ser influenciada acima de 17 mmHg pelas variações biomecânicas da córnea. Desse montante, 2,87 mmHg foram relacionados à ECC e 1,76 mmHg à K ⁽⁶⁵⁾.

A histerese corneal vem, portanto, tomando lugar de destaque no âmbito das pesquisas relacionadas ao Glaucoma e PIO. Acredita-se, porém, que há ainda mais detalhes a serem explicados, visto que mesmo aplicando esse conceito, não se pode isolá-lo totalmente das variações pressóricas intraoculares, ou seja, a histerese varia conforme a PIO, trazendo, assim, viés às avaliações, quando se tenta aplicar seu conceito isoladamente para as variações de erro de medida da PIO ^(66,67). Assim sendo, a ECC e a K ainda sãõ os fatores de influênci na PIO mais amplamente estudados e sedimentados.

Em relação à biometria ocular e paquimetria, a maioria dos autores considera a medida do CA um elemento, muitas vezes, fundamental para diagnóstico e acompanhamento do GC, embora outros autores considerem ser o diâmetro corneal como o parâmetro de maior sensibilidade para esse fim. É fato, no entanto, que ambos são de suma importância, quando analisados junta ou isoladamente ⁽²³⁻²⁷⁾. As relações entre o CA ou DC e a PIO não estão tão bem caracterizadas como as relações observadas entre PIO e ECC ou K, já devidamente estudadas. Em crianças também não são encontradas definições sobre essa questão em literatura. Baseando-se na lei de Imbert-Fick, supõe-se que quanto maior o DC, menor será sua resistência à aplanção, pois esferas maiores têm a princípio curvaturas menos acentuadas, sendo mais suscetíveis à aplanção que esferas menores de paredes de espessura e pressão interna equivalentes (em casos ideais, com paredes infinitamente finas). Estudos anteriores demonstram correlação positiva entre o comprimento axial e o diâmetro corneal, e correlação negativa entre o diâmetro corneal e a ceratometria em crianças com glaucoma congênito ⁽⁶⁸⁾. Como há correlações entre esses parâmetros, direta ou indiretamente, todos eles teoricamente poderiam ser correlacionados com os erros de leitura da PIO nos pacientes com GC.

3.4 TONOMETRIA

Em 1852, Bowman ⁽⁶⁹⁾ desenvolveu a primeira técnica de aferição da PIO, utilizando digito pressão contra os olhos fechados. O primeiro tonômetro foi elaborado por Donders, em 1860. Seu funcionamento baseava-se em indentação escleral. Havia necessidade de se indentar a esclera, pois ainda não havia sido descoberta a anestesia corneal. Este tonômetro tinha baixa precisão.

Outro tonômetro de indentação, que se tornou muito conhecido na prática clínica, foi o desenvolvido por Schiotz. Sua indentação é realizada na córnea, melhorando, portanto, sua precisão e acurácia. Atualmente, este equipamento quase não é utilizado na prática clínica, embora alguns autores ainda considerem seu uso interessante, quando o polo anterior do bulbo ocular encontra-se demasiadamente alterado, impossibilitando o uso do TAG ⁽⁷⁰⁾.

Na década de 1950, Goldmann e Schmidt desenvolveram o tonômetro de aplanção mais amplamente aceito e utilizado como padrão ouro até hoje.

Além do tonômetro de aplanção de Goldmann, atualmente outros tonômetros são utilizados na prática clínica, entre eles, o de Perkins, o Tono-Pen e o Pascal.

3.5 TONÔMETROS DE USO FREQUENTE NA PRÁTICA CLÍNICA

3.5.1 Tonômetro de aplanção de Goldmann

O tonômetro de aplanção de Goldmann (Haag-Streit®, Koeniz, Switzerland) foi desenvolvido em 1957 por Goldmann e Schmidt. Este equipamento foi desenvolvido para gerar imagens semicirculares, visíveis à lâmpada de fenda, que variassem, conforme a pressão exercida pelo cilindro do tonômetro contra a superfície corneal. Desta maneira, poderia obter-se a leitura da PIO no tambor de rotação localizado a seu lado. Este dispositivo baseia-se no princípio físico de Imbert-Fick, que afirma que a pressão interna de uma esfera preenchida por fluído é diretamente proporcional à força aplicada para aplanar uma área externa fixada. A superfície precisa ser perfeitamente elástica, seca, esférica e infinitamente fina. Os erros que seriam gerados pela rigidez, espessura e asfericidade da córnea teoricamente seriam compensados adotando duas premissas. A primeira, era a de que as córneas saudáveis não variariam muito em torno de 500 µm. A segunda premissa, atestava que a rigidez corneal seria contrabalanceada pela tensão superficial do filme lacrimal, exercida ao se mergulhar nele a ponta do tonômetro, quando aplanada uma área corneal de 3,06 mm. Diversos estudos posteriores mostraram que as variações de ECC eram muito superiores às aventadas por Goldmann, portanto, influenciavam a mensuração da PIO. Consequentemente, a acurácia desse aparelho foi questionada em diversas ocasiões na literatura, porém, até os dias atuais não emergiram outros equipamentos com melhor acurácia in vivo^(28,31,62,71).

A influência da paquimetria corneal na TAG começou a ser ainda mais amplamente discutida e estudada após o advento da cirurgia refrativa. Em razão do afinamento importante do estroma corneal, notou-se diminuição dos valores pressóricos após a realização destas cirurgias ^(72,73). Este tonômetro deve ser usado montado à lâmpada de fenda, o que limita seu uso em crianças muito pequenas para serem posicionadas na mesma ou, então, naqueles pacientes que, por quaisquer motivos, não conseguem colaborar com a técnica empregada.

3.5.2 Tonômetro de aplanção portátil de Perkins

O tonômetro de Perkins (Perkins® Tonometer, Haag-Streit® AG, Koeniz, Switzerland) apresenta características de funcionamento muito semelhantes ao TAG, sofrendo, então, as mesmas influências para obtenção da PIO e apresentando resultados semelhantes ao de Goldmann ⁽⁷⁴⁾. Sua vantagem reside em sua portabilidade e no fato de não necessitar ser montado em lâmpada de fenda. Por esse motivo, é muito usado em exames sob anestesia geral.

3.5.3 Tonômetro de contorno dinâmico Pascal

O TCD (Pascal®, SMT® Swiss microtechnology, Port, Switzerland) foi desenvolvido com intenção de reduzir a influência dos fatores corneais (ECC e K) na mensuração da PIO. Este tonômetro baseia-se na lei da pressão hidrostática de Blaise Pascal ⁽⁷⁵⁾. Esta lei, ou princípio, formulada em 1653,

assume que a pressão aplicada a um fluido fechado em um recipiente transmite-se uniformemente em todas as direções, portanto, uma pressão aplicada em uma superfície esférica de maneira equânime (evitando deformações), seria propagada dentro do líquido da esfera uniformemente e a reação a esta ação seria também uniforme. Seu terminal tem superfície côncava de 10.5 mm de diâmetro, que se adapta ao contorno corneal, minimizando, assim, as distorções causadas pela aplanção. Seu terminal encosta na córnea com pressão constante de 1 grama, ao contrário do modo de funcionamento dos outros tonômetros, nos quais essa pressão é variável. Quando o sensor detecta modificação de pressão, a resistência elétrica modifica-se e o aparelho calcula esta mudança.

3.5.4 Tono-Pen

O Tono-Pen (Tono-Pen®, Medtronic Solan®, Jacksonville, FL, USA) Mentor, O&O, Norwell, MA), além de primar por sua portabilidade, apresenta a grande vantagem de maior facilidade e rapidez de mensuração da PIO em relação aos outros equipamentos. Ele obtém os valores tonométricos por meio de toque em seu pistão central. Esta pequena área sofre deslocamento, após a área total ter aplanado a córnea, o nível de pressão exercido para realizar este deslocamento é captado por sensores eletrônicos, produzindo dezenas de medidas, que são transformadas em uma única. Cada medida desta deve ser repetida três vezes, de modo que o aparelho faça a média dessas leituras e dê o índice de variação, expresso em porcentagem. Este índice varia de 5% a 20%.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO E AMOSTRA

Estudo transversal prospectivo foi realizado no setor de Glaucoma congênito da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). A seleção da amostra foi não probabilística. Os olhos estudados foram selecionados aleatoriamente, através de sistema simples de escolha alternada de lado. Quando o paciente possuía olho único, este era o eleito, independente da ordem.

Pacientes de ambos os gêneros foram estudados, sem atenção à etnia. O diagnóstico para admissão no ambulatório havia sido baseado nos exames de biomicroscopia, tonometria de aplanção, medida do diâmetro axial, gonioscopia e fundoscopia (quando possíveis), assim como ecobiometria ocular em alguns pacientes.

Todos os pacientes ou seus responsáveis legais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar do estudo. Todos os preceitos éticos e legais de pesquisa foram observados e seguidos, e o protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para análise de projetos de pesquisa do HC-FMUSP.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com glaucoma congênito primário com alterações corneais leves e moderadas (estrias de Haab, com ou sem edemas setoriais discretos), independente do tratamento a que haviam sido ou estavam sendo submetidos no momento da colheita dos dados.

Pacientes aparentemente colaborativos com os exames que seriam realizados.

Os limites de idade foram definidos com base na maior colaboração de pacientes acima dos 12 anos, e restrição aos 40 anos, para que a amostra se tornasse mais homogênea.

4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes pouco colaborativos na realização dos exames tonométricos, mais particularmente ao uso do tonômetro de contorno dinâmico, que demanda grande capacidade de imobilização e fixação do olhar do paciente. Pacientes com nistagmo também foram excluídos pelo mesmo motivo.

Pacientes que apresentaram índices $Q \geq 3$ no TCD ou variância maior ou igual 10% no Tono-Pen.

4.4 EXAME OFTALMOLÓGICO

4.4.1 Avaliações prévias

Todos os pacientes foram submetidos aos exames no ambulatório de oftalmologia do HC-FMUSP, sendo realizada anamnese direcionada, determinação da acuidade visual, ectoscopia, biomicroscopia do segmento anterior, tonometria com os tonômetros de Perkins, Pascal, Goldmann e Tono-Pen, sendo a ordem das medidas alternadas por determinação aleatória. Em seguida eram realizadas gonioscopia, exame fundoscópico e determinação de dados biométricos oculares, ou seja, curvatura corneal (ceratometria), comprimento axial, espessura corneal (paquimetria) e diâmetro corneal. Os exames foram realizados no período da manhã (7:30 às 9:00 horas) sempre pelo mesmo examinador. Todos os aparelhos eram calibrados, antes do início das atividades e eram utilizados seguindo de modo estrito as recomendações do fabricante e da literatura pertinente. Os mesmos aparelhos foram usados durante todo o estudo.

A ordem dos exames foi obedecida em todos os pacientes (Ceratometria, tonometrias em ordem aleatória, paquimetria, biometria ultrassônica e mensuração do diâmetro corneal)

4.4.2 Ceratometria

A ceratometria foi realizada em autorrefrator modelo KR 8900, da marca Topcon corporation©, Tóquio, Japão. As medidas foram tomadas uma única vez, após a mira de precisão ter aparecido e fixado.

4.4.3 Tonometrias

A tonometria de aplanção de Goldmann foi feita conforme a normatização descrita pelo desenvolvedor do dispositivo. O tonômetro de contorno dinâmico também foi utilizado adaptado à lâmpada de fenda. Os exames que apresentaram índice Q3 ou superior eram descartados, e o paciente excluído do estudo. O tonômetro de Perkins foi empregado no paciente sentado. O Tono-Pen foi usado sempre com protetor, sendo procedidos três toques na córnea dos pacientes, revelando valores que, ao final, geravam uma média com percentual de variação. Os percentuais de variação até 5% foram considerados como aceitáveis. Intervalos de tempo de 5 minutos eram adotados entre as tonometrias.

4.4.4 Paquimetria

A medida da espessura central corneal foi realizada pelo aparelho Compuscan P Ultrasonic Pachymeter System model UPC 1000 (Karl Storz®, Tuttlingen, Alemanha), sendo realizadas três aferições consecutivas, após a instilação de uma gota de colírio anestésico (proximetacaína em concentração de 5 miligramas por mililitro). O valor mediano, dentre os três resultados, foi adotado para efeito de cálculo.

4.4.5 Biometria ultrassônica

Para a determinação do comprimento axial do globo ocular, foi utilizado o aparelho Ultrascan® Digital B TM 4000, da marca Alcon Inc.,

Hunenbergl, Suíça. Após a instilação de uma gota de colírio anestésico, eram obtidos dez valores do comprimento axial de cada olho, por técnica de contato. As medidas de tendência central (média e desvio padrão) são fornecidas automaticamente pelo equipamento, sendo aceitos, como exames de qualidade satisfatória, aqueles com desvio padrão igual ou inferior a 0,01 mm.

4.4.6 Mensuração do diâmetro corneal horizontal

A determinação do diâmetro corneal horizontal foi realizada com o auxílio de compasso oftalmológico cirúrgico.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação estatística foi realizada pelo programa Windows Excel, Microsoft® 2007, Redmond, Washington, EUA e do programa Med Calc, MedCalc Software, Acaciaaan 22, B-8400 Ostend, Belgium.

O cálculo amostral foi obtido por meio do estabelecimento de Poder do estudo em 80% e a significância para testes bicaudais de 5%, sendo adotado o limite mínimo do coeficiente de correlação (r) de 0,4 (correlação moderada).

As distribuições de todos os dados biométricos, assim como das diferentes tonometrias foram explicitadas numérica e graficamente. Medidas de tendência central e dispersão foram aplicadas aos diversos parâmetros

estudados, sendo eles: média, desvio padrão e intervalos de confiança de 95% das médias. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para testar a normalidade das distribuições. Teste t de Student pareado para amostras independentes foi aplicado para testar a significância estatística das diferenças entre os resultados obtidos para cada aparelho. O coeficiente de correlação produto-momento de Pearson, assim como a confecção de gráficos de regressão linear, foram utilizados para estudar as correlações entre os valores tonométricos obtidos com cada tonômetro e os diferentes dados biométricos. Para análise de correlação das diferenças entre valores tonométricos de cada tonômetro em relação à tonometria de Goldmann (padrão ouro), e cada característica biométrica, com intuito de possibilitar a identificação de possíveis influências dessas características nas diferenças tonométricas, foram usados gráficos de regressão linear e coeficiente de determinação (r^2). A análise gráfica de Bland-Altman foi empregada para proporcionar melhor interpretação das diferenças dos valores obtidos e de sua variância com cada tonômetro, quando comparado com o padrão ouro (Goldmann).

Coeficiente de concordância de correlação foram empregados para definição do nível de concordância entre o padrão ouro e os outros três tonômetros.

Clinicamente, foram consideradas concordantes as diferenças de valores tonométricos até 2 mmHg, e discordantes, as diferenças maiores que 2 mmHg.

Para os testes estatísticos que necessitavam de escolha de nível de significância, foi adotado o nível de 5%.

5 RESULTADOS

Inicialmente, foram incluídos para participação no estudo 62 pacientes que, a princípio, preenchiam os critérios de inclusão. Destes pacientes, 16 foram excluídos por terem sido identificados critérios de exclusão, por não terem conseguido realizar todos os exames propostos: quatro pacientes não conseguiram colaborar com a tonometria de contorno dinâmico, nove apresentaram índices Q no TCD ≥ 3 e, em três pacientes, foi evidenciado o nível de variância maior ou igual a 10% no Tono-Pen.

Dos 46 pacientes, 26 (56,5%) eram do gênero masculino e 20 (43,5%) do feminino. A idade média foi de $26,09 \pm 8,72$ anos (12 a 40 anos).

Todas as distribuições foram analisadas descritivamente, e estes dados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Média, intervalo de confiança de 95% (IC 95%), desvio-padrão, limites superior e inferior das distribuições envolvidas no estudo (espessura central corneal, ceratometria média, diâmetro corneal, comprimento axial, pressões intraoculares obtidas com tonometria de aplanção de Goldmann, tonometria de Perkins, tonometria de contorno dinâmico Pascal e tonometria com Tono-Pen)

	Média	IC 95%	Desvio Padrão	Limite inferior	Limite superior
Espessura central corneal	585,891	559,7 - 611,9	87,8	432	861,00
Ceratometria média	42,016	41,2 - 42,7	2,45	34,62	46,39
Diâmetro corneal	12,815	12,4 - 13,2	1,29	10	15,5
Comprimento axial	25,447	24,8 – 26	2,01	21,54	34,06
Goldmann	12,957	11,5 - 14,332	4,63	4	32
Perkins	12,489	11 - 13,9	4,85	2,5	32
Pascal	13,263	11,9 - 14,5	4,28	2,5	27,9
Tono-Pen	13,065	11,6 - 14,5	4,91	3	36

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP 2008 a 2011

As Figuras de 2 e 3 demonstram as distribuições gráficas dos dados citados na Tabela 1. Os testes de Kolmogorov-Smirnov seguem os gráficos. Todos os testes aplicados indicaram a normalidade das distribuições.

Figura 2 - Distribuições dos parâmetros biométricos oculares (espessura central corneal, ceratometria média, comprimento axial e diâmetro corneal)

As distribuições de todos os parâmetros biométricos foram consideradas distribuições normais pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Figura 3 - Distribuições dos valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann (TAG), tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico (TCD) e Tono-Pen

Todas as distribuições dos valores tonométricos foram consideradas distribuições normais pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os dados da Tabela 2 contêm todos os coeficientes de correlação produto-momento de Pearson obtidos para avaliar as correlações entre as tonometrias e os parâmetros biométricos. As Figuras de 4 a 7 são diagramas de dispersão das pressões intraoculares obtidas com cada tonômetro plotadas com cada um dos parâmetros biométricos.

Tabela 2 – Matriz de correlações, contendo os coeficientes de correlação produto-momento de Pearson (r) e suas significâncias estatísticas (p), dos parâmetros biométricos (paquimetria, ceratometria, comprimento axial e diâmetro corneal) com os tonômetros estudados (tonômetro de Goldmann, tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico Pascal e Tono-Pen)

	Paquimetria corneal	Ceratometria média	Diâmetro axial	Diâmetro corneal
Goldmann	$r = 0,16$ ($p = 0,15$)	$r = 0,05$ ($p = 0,66$)	$r = 0,05$ ($p = 0,68$)	$r = 0,05$ ($p = 0,65$)
Perkins	$r = 0,18$ ($p = 0,11$)	$r = 0,07$ ($p = 0,55$)	$r = 0,05$ ($p = 0,62$)	$r = 0,04$ ($p = 0,72$)
Pascal	$r = 0,12$ ($p = 0,28$)	$r = 0,01$ ($p = 0,89$)	$r = 0,03$ ($p = 0,80$)	$r = 0,04$ ($p = 0,73$)
Tono-Pen	$r = 0,20$ ($p = 0,07$)	$r = 0,16$ ($p = 0,17$)	$r = 0,02$ ($p = 0,84$)	$r = 0,06$ ($p = 0,58$)

Figura 4 - Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com o comprimento axial, com reta de regressão linear e seu intervalo de confiança de 95%

Os diagramas de dispersão evidenciam correlações sem significância estatística entre o comprimento axial e a PIO obtida com cada tonômetro estudado.

Figura 5 - Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com a espessura central corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Os diagramas de dispersão evidenciam correlações sem significância estatística entre a espessura central corneal e a PIO obtida com cada tonômetro estudado.

Figura 6 - Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com a ceratometria média, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Os diagramas de dispersão evidenciam correlações sem significância estatística entre a ceratometria média e a PIO obtida com cada tonômetro estudado.

Figura 7 - Diagramas de dispersão dos valores das pressões intraoculares de cada tonômetro plotados com o diâmetro corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Os diagramas de dispersão evidenciam correlações sem significância estatística entre o diâmetro corneal e a PIO obtida com cada tonômetro estudado.

As possíveis influências dos parâmetros biométricos nas diferenças de valores tonométricos entre o padrão ouro (TAG) e os outros três tonômetros estudados, isoladamente, estão numericamente expostas nos dados da Tabela 3. As Figuras 8 a 11 expõem as representações gráficas das dispersões das diferenças dos valores tonométricos plotadas com os dados biométricos. Todas as regressões não apresentam significância estatística, com exceção da diferença entre TAG e Tono-Pen versus a ceratometria. Neste caso, há correlação positiva moderada. O coeficiente de determinação (r^2), porém, demonstra que há pouca influência da K nas diferenças entre esses dois tonômetros (0.16 – fraca).

Tabela 3 - Coeficientes de determinação (r^2) e suas significâncias estatísticas (p) dos valores das diferenças tonométricas entre as tonometrias obtidas com tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico, Tono-Pen e o tonômetro de aplanção de Goldmann

Coeficientes de determinação (r^2)			
	TAG – Perkins	TAG – Pascal	TAG – TonoPen
Diâmetro corneal	$r^2 = 0.032$	$r^2 = 0.006$	$r^2 = 0.008$
	$p = 0.21$	$p = 0.60$	$p = 0.53$
Comprimento axial	$r^2 = 0.022$	$r^2 = 0.008$	$r^2 = 0.02$
	$p = 0.30$	$p = 0.53$	$P = 0.33$
Ceratometria	$r^2 = 0.01$	$r^2 = 0.001$	$r^2 = 0.16$
	$p = 0.50$	$p = 0.75$	$p = 0.004$
Espessura central corneal	$r^2 = 0.009$	$r^2 = 0.01$	$r^2 = 0.016$
	$p = 0.81$	$p = 0.47$	$p = 0.37$

São observadas correlações sem significância estatística entre as diferenças de cada tonômetro com o padrão ouro (TAG) e os diferentes parâmetros biométricos. A única exceção reside na correlação das diferenças entre TAG e Tono-Pen e ceratometria média.

Figura 8 - Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos tonômetros (TCD, Perkins e Tono-Pen) isoladamente, plotadas com o comprimento axial, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Figura 9 - Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com a espessura central da córnea, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Figura 10 - Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com a ceratometria média, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

Figura 11 - Diagrama de dispersão das diferenças entre os valores tonométricos obtidos com o tonômetro de aplanção de Goldmann e cada um dos outros tonômetros isoladamente, plotadas com o diâmetro corneal, com reta de regressão linear e seu intervalo de 95% de confiança

O coeficiente de correlação produto-momento de Pearson também foi aplicado na comparação entre os valores tonométricos do tonômetro de Perkins, tonômetro de contorno dinâmico Pascal e Tono-Pen com o tonômetro de Goldmann. Houve excelente correlação entre as leituras de PIO obtidas utilizando TAG e o tonômetro de Perkins ($r = 0.99$; $p < 0.0001$). Também foi encontrada excelente correlação entre TAG e tonômetro de contorno dinâmico Pascal ($r = 0.9$; $p < 0.0001$) e entre TAG e Tono-Pen ($r = 0.92$; $p < 0.0001$). Os dados da Tabela 4 mostram esses coeficientes e suas significâncias estatísticas.

Tabela 4 - Coeficientes de correlação produto-momento de Pearson entre o tonômetro de Goldmann e os outros tonômetros estudados, e suas significâncias estatísticas

Tonômetros	Dados	TAG
Perkins	Coeficiente de correlação Nível de significância (p)	0,989 <0,0001
Pascal	Coeficiente de correlação Nível de significância (p)	0,904 <0,0001
Tono-Pen	Coeficiente de correlação Nível de significância (p)	0,929 <0,0001

As concordâncias entre o tonômetro de Perkins, TCD e Tono-Pen com o TAG foram estudadas pela aplicação do coeficiente de concordância de correlação (CCC), além da análise gráfica de Bland-Altman. Houve concordância substancial entre o TAG e o Tonômetro de Perkins. O coeficiente de concordância de correlação entre estes dois tonômetros foi 0.98. Já entre o TAG e o Tono-Pen, a concordância foi moderada (CCC = 0,93), assim como entre TAG e TCD (CCC = 0,90). As Figuras 12 a 14 são gráficos do tipo Bland-Altman, em que são plotadas as diferenças do TCD, TPK e TNP em relação ao TAG, versus as médias desses valores.

Figura 12 - Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o tonômetro de Perkins

Observa-se diferença média de 0,47 mmHg entre os tonômetros de Goldmann e Perkins. O intervalo de 95% das diferenças dos valores tonométricos ficou situado entre -0,98 a 1,92 mmHg.

Figura 13 - Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o tonômetro de contorno dinâmico

Observa-se diferença média de -0,3 mmHg entre o tonômetro de Goldmann e o tonômetro de contorno dinâmico. O intervalo de 95% das diferenças dos valores tonométricos compreendeu os valores entre -4,2 a 3,6 mmHg.

Figura 14 - Gráfico tipo Bland-Altman demonstrando a concordância entre o tonômetro de aplanção de Goldmann e o Tono-Pen

Observa-se uma diferença média de -0,1 mmHg entre os tonômetros de Goldmann e Tono-Pen. O intervalo de 95% das diferenças dos valores tonométricos compreendeu os valores entre -3,7 a 3,5 mmHg.

Os dados da Tabela 5 mostram as proporções de concordância clínica (diferenças entre o TAG e outro tonômetro de até 2 mmHg).

Tabela 5 - Proporções de concordâncias e discordâncias clínicas entre os valores da pressão intraocular obtidos com os tonômetros de Perkins, Pascal e Tono-Pen em relação ao tonômetro de Goldmann, adotando-se 2 mmHg como limite de concordância clínica

Tonômetro	Concordantes	Discordantes	Total (%)
Perkins	46 (100%)	0	46 (100%)
Pascal	36 (78,3%)	10 (21,7%)	46 (100%)
Tono-Pen	38 (82,7%)	8 (17,3%)	46 (100%)

As Figuras 15 a 17 representam os diagramas de dispersão dessas diferenças entre o TAG e os outros tonômetros.

Figura 15 - Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o tonômetro de Perkins em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica)

Observa-se que todas as diferenças de medições encontram-se no limite de concordância clínica.

Figura 16 - Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o tonômetro de contorno dinâmico em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica)

Observa-se significativa quantidade de diferenças de valores da PIO acima ou abaixo dos limites de concordância clínica.

Figura 17 - Variabilidade das diferenças entre os valores obtidos com o Tono-Pen em relação ao tonômetro de Goldmann, com estabelecimento de limite de 2 mmHg a mais ou a menos (limite de concordância clínica)

Observa-se considerável número de valores de diferenças tonométricas acima ou abaixo dos limites de concordância clínica.

6 DISCUSSÃO

No glaucoma congênito, a pressão intraocular e os dados biométricos fornecem informações, muitas vezes, imprescindíveis para o diagnóstico, evolução e conduta a ser adotada. Entretanto, para uma melhor interpretação dos achados semiológicos, devem sempre ser avaliados em conjunto.

A tonometria nos pacientes com alterações corneais pode não revelar o valor verdadeiro da PIO. A busca pela interpretação tão correta quanto possível da PIO obtida pela tonometria convencional em relação àquela obtida por manometria nos remete a décadas de estudos com diferentes tonômetros. O tonômetro considerado o padrão ouro é o de Goldmann. Entretanto, desde sua criação, são conhecidas suas distorções de medidas relacionadas às propriedades físicas do olho, sobretudo da córnea ^(28,39,40). Dentre estas propriedades, a espessura central da córnea foi a primeira a figurar na literatura, tendo sido relatada pelo próprio Goldmann como fator de erro para seu tonômetro (desenvolvido em córneas em torno de 520 a 540 μm). Posteriormente, outros estudos revelaram informações similares ^(56,76). Não há grandes controvérsias em relação à influência da ECC na mensuração da PIO. A grande maioria dos autores demonstrou haver correlação positiva entre esses dois parâmetros, tanto em modelos experimentais como em estudos manométricos ⁽⁷⁷⁾. Estudos em adultos indicaram correlações positivas estatisticamente significativas, porém fracas, entre ECC e a tonometria de Goldmann. Em um desses estudos, realizado

em 146 olhos de adultos, foi obtido coeficiente de correlação (r) de 0,167, com significância estatística (p) de 0,044 ⁽³⁹⁾. Em outra pesquisa, Fialho e colaboradores avaliaram 203 olhos de 203 pacientes normais, também sendo encontrada uma correlação positiva estatisticamente significativa ($p = 0,0001$) e fraca ($r = 0,22$). Em estudos envolvendo adultos em pré e pós-operatórios de LASIK, foi corroborada a teoria de que a ECC influencia na PIO. Em um dos inúmeros estudos a esse respeito, os autores evidenciaram queda de 3 mmHg no valor da tonometria após ablação de 90 μm , e em outro estudo similar esta diferença foi de 5,4 mmHg após ablação de 78 μm ^(78,79). Outro estudo, realizado em neonatos e prematuros, traz informações relevantes sobre a influência da ECC na tonometria, evidenciando correlação positiva entre elas ⁽⁸⁰⁾. Todos esses dados demonstram a influência da ECC na PIO obtida com o TAG.

A curvatura corneal foi outro dado morfométrico ocular considerado como possível influência na mensuração da PIO. Esses dois parâmetros, foram, então, os primeiros a serem correlacionados com as modificações da PIO em olhos com diferentes características corneais, embora tenha sido demonstrada menor influência da ceratometria na PIO do que a ECC. Mark et al. ⁽⁶¹⁾ concluíram que a cada três dioptrias há aumento de 1 mmHg na PIO ⁽⁸¹⁻⁸³⁾. Mas, recomenda-se cautela ao se cogitar a aplicação de fórmulas e algoritmos de correção da leitura da PIO, tanto para ECC como para K, pois as correlações não são linearmente elucidadas, exibindo maior complexidade.

Além do mais, a biomecânica corneal vem sendo apontada como fator de influência com maior expressividade do que esses parâmetros isoladamente ⁽⁶⁵⁾. Alguns estudos, no entanto, demonstraram que não é possível associar a histerese como único fator de influência na mensuração da PIO, pois ela é dependente da mesma, ou seja, histerese e PIO são interdependentes ^(66,67). Isto leva a crer que há ainda necessidade de melhores esclarecimentos no papel da histerese na influência da PIO, para que se possa equipará-la ao que já se sabe sobre ECC e K. O presente estudo foi dirigido para avaliação do comportamento da PIO e seus possíveis erros de leitura com tonômetros de uso rotineiro na prática clínica atual em relação ao TAG e aos parâmetros biométricos. Levou-se em conta apenas as variações oculares já mais amplamente estabelecidas, como influência para comportamento da PIO (ECC e K), e também considerando outras variações biométricas oculares, que são extremamente importantes para o diagnóstico e evolução de crianças com GC; no caso, o comprimento axial e o diâmetro corneal ⁽⁸⁵⁾. Além do mais, estudos em pacientes com GC demonstraram que o comprimento axial correlaciona-se com o diâmetro corneal que, por sua vez, se correlaciona com a ceratometria. Portanto, o CA e o DC poderiam hipoteticamente ser indiretamente relacionados a variações de leitura da PIO nesses pacientes. ⁶⁸

A literatura é extremamente restrita sobre estudos da influência dos parâmetros morfométricos oculares no comportamento da PIO em pacientes com glaucoma congênito. Além do fato de ser uma doença relativamente rara, a tonometria em crianças, e mesmo em adultos portadores da mesma,

é dificultada, muitas vezes, em razão da frequente incapacidade destes pacientes colaborarem com a tonometria e outros exames oftalmológicos, em consequência da baixa de acuidade visual importante e aumento da sensibilidade ocular que esses pacientes, muitas vezes, apresentam.

Na tentativa de minimizar ou até eliminar as dificuldades em se proceder os exames em crianças, e até em adultos com menor capacidade de colaboração, a utilização dos tonômetros portáteis ganha destaque na prática clínica, dentre eles figuram o tonômetro de Perkins e o Tono-Pen. Por outro lado, com intuito de minimizar as alterações de leitura da PIO inerentes aos tonômetros de aplanção, foi desenvolvido o tonômetro de contorno dinâmico. Estes três equipamentos foram inseridos neste estudo por serem comumente utilizados na prática clínica, além do TAG. O analisador de resposta ocular (ORA), da Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, USA, não foi incluído em nosso estudo, dentre outros motivos, pelo fato de ainda não ser difundido no Brasil na ocasião do início da pesquisa, além de não deter o registro dos órgãos competentes para liberação de sua utilização em nosso País.

O tonômetro de Perkins tem seu método de funcionamento muito similar ao de Goldmann, apresentando, portanto, comportamentos similares na aferição da PIO ^(31,39,40,85,86). Em estudo realizado em pacientes com Glaucoma congênito, os autores concluíram que o tonômetro de Perkins correlacionou-se com a ECC, porém não houve correlação com a curvatura corneal ou comprimento axial.⁸⁷

Em outro estudo, autores evidenciaram em adultos a superestimação do Tono-Pen em relação ao TAG, assim como a influência da ECC na medida da PIO pelo Tono-Pen, concluindo que o Tono-Pen superestima a leitura da PIO na periferia corneal, ou seja, onde há maior espessura.

A correlação entre o tonômetro de contorno dinâmico e a ECC ainda não está ainda tão bem definida quanto à do tonômetro de aplanção de Goldmann. Apesar disso, admite-se que haja menor influência da espessura central da córnea no TCD do que no TAG em olhos normais de adultos. Em estudo envolvendo pacientes similares ao desta amostra, publicado durante a realização da presente pesquisa, foi relatada ausência de correlação do TAG e TCD com a ECC ($r^2 < 0.001$, $p = 0.38$; $r^2 = 0.001$, $p = 0.82$, respectivamente) ⁽⁸⁸⁾.

Em estudos comparando TAG e TCD, foi encontrada correlação positiva entre a diferença tonométrica (TCD-TAG) e aumento da ECC. Outros autores demonstraram haver influência da ECC nessa diferença. Em córneas mais delgadas, abaixo de 520 μm , o efeito foi mais significativo do que em córneas mais espessas ^(39,89). Vale salientar que estes estudos foram realizados em adultos.

No presente estudo, a ECC não apresentou correlação estatisticamente significativa com os valores da PIO obtida para cada um dos tonômetros estudados. Os pacientes com glaucoma congênito, possivelmente, têm sua biomecânica corneal modificada de modo significativo pelas alterações características da doença (estrias de Haab, edemas crônicos, nébulas e leucomas). Estes fatos poderiam justificar a não

observância das correlações entre PIO e ECC, como já bem delimitada em adultos.

Em relação à ceratometria, também não houve correlação estatisticamente significativa desta com a PIO. As mesmas razões citadas acima poderiam também servir como base para a interpretação desses achados.

O mesmo pode ser mencionado sobre o comprimento axial e o diâmetro corneal. Não houve correlações estatisticamente significativas com a PIO obtida com cada tonômetro e estes dois parâmetros biométricos.

Acredita-se que as correlações sem significância estatística entre todos os parâmetros biométricos e os valores tonométricos encontrados neste estudo poderiam ser parcialmente explicadas pelas eventuais alterações da biomecânica corneal, que poderiam mascarar estas correlações. Em teoria, estas alterações poderiam modificar as relações já conhecidas entre ECC, K e PIO. Quanto ao diâmetro corneal e comprimento axial, a ausência de correlação com a PIO concorda com estudos prévios em crianças, nos quais também não houve concordância com comprimento axial. Em relação às correlações entre diâmetro corneal e PIO, não foram encontradas citações na literatura a respeito desta questão, ainda mais em pacientes similares ao da presente amostra.

O TCD vem sendo apontado em estudos como um dispositivo sem influência da morfometria corneal ⁽⁹⁰⁾. Nossos resultados também não evidenciaram correlações entre este tonômetro e os dados morfométricos.

Estes achados poderiam ou não estar relacionados às alterações biomecânicas corneais dos pacientes desta amostra.

Para a realização da análise da influência dos parâmetros biométricos nas diferenças dos valores tonométricos entre cada tonômetro em relação ao padrão ouro, foi também realizada regressão linear e adoção do coeficiente de determinação (r^2). A única correlação estatisticamente significativa foi entre a ceratometria e a diferença de valores tonométricos entre TAG e Tono-Pen. Ao se avaliar esses resultados, pode-se afirmar que a curvatura corneal influenciou na diferença de PIO obtida com TAG em relação à obtida com Tono-Pen. O coeficiente de determinação leva a crer que a influência da curvatura corneal na diferença entre esses dois tonômetros é pequena, porém existe. As demais correlações indicaram não haver influência da K ou outros parâmetros biométricos nas diferenças entre o TCD, TPK e TNP em relação ao padrão ouro. Partindo-se da premissa já enfatizada de que as relações esperadas podem estar mascaradas pelas alterações biomecânicas, torna-se difícil explicar esse resultado positivo isolado dentre tantas correlações sem significância estatística.

Além da análise das correlações entre os parâmetros biométricos e os valores tonométricos de cada tonômetro ou entre suas diferenças, estudo da concordância entre os tonômetros de Perkins, TCD e Tono-Pen em relação ao TAG foi realizada.

A concordância entre TAG e TCD já foi objetivo de diversos estudos. A maioria dos autores concordou que o TCD superestima a PIO em relação ao TAG. Estudos trazem diferenças médias entre esses dois tonômetros de

0,7 a 4,4 mmHg^(39,91-93). A acurácia do TCD in vitro e em olhos humanos de cadáveres foi estudada, e a diferença média da PIO obtida pelo TCD foi 0,58 mmHg maior que a PIO obtida por manometria intracameral, e o TAG mediu valores médios menores em 4,01 mmHg ($p < 0,01$)⁽⁹⁴⁾.

O tonômetro de Perkins tem seu método de funcionamento similar ao TAG, portanto, a princípio é esperado que seja influenciado de modo semelhante ao TAG. Estudos realizados em adultos demonstram boa correlação entre os dois aparelhos. Em outro estudo, realizado em crianças, o TPK também é apontado com índice de concordância satisfatório e boa correlação⁽⁹⁵⁾.

Na literatura, há diversos trabalhos sobre a acurácia do Tono-Pen. Minckler et al.⁽⁹⁶⁾ encontraram semelhanças nas medidas do TAG e o Tono-Pen. Eles relataram haver subestimação nas pressões intraoculares acima de 25 mmHg e superestimação naquelas abaixo de 6 mmHg; no entanto, a diferença média entre as leituras das duas técnicas não foi estatisticamente significativa. Posteriormente, outros estudos confirmaram estas tendências, porém em níveis de corte diferentes, como Hessemer et al.⁽⁹⁷⁾, que concluíram haver tendência à subestimação apenas na pressões acima de 17 mmHg.

Outros autores compararam o Tono-Pen e Perkins em crianças, demonstrando que fica evidente a maior concordância entre as técnicas quanto menor for a PIO. Houve 46% de concordância nos valores acima de 20 mmHg; esta concordância subiu para 70%, nos valores abaixo de 20 mmHg⁽⁸⁵⁾.

Simon e colaboradores estudaram o efeito do edema corneal na tonometria de Goldmann e no Tono-Pen em olhos humanos enucleados. A existência de correlação negativa entre a hidratação da córnea e a PIO medida foi observada, ou seja, o inverso do que seria esperado. O tonômetro de aplanção de Goldmann subestimou a PIO em $9,2 \pm 0,7$ mmHg e o Tono-pen subestimou em $7,4 \pm 1,0$ mmHg. Em conclusão, pode-se afirmar que o nível de hidratação estromal influenciou inversamente a leitura da PIO ⁽⁹⁸⁾.

Quanto aos resultados do presente estudo, o coeficiente de correlação de concordância (CCC) foi substancial entre o TAG e o Perkins (0,98), o que era esperado em razão do mecanismo de funcionamento dos dois tonômetros ser praticamente idêntico. O CCC entre o TAG e Tono-Pen foi de 0,93, sendo considerado moderado; também foi moderado o CCC entre TAG e TCD (0,90). Os gráficos tipo Bland-Altman foram utilizados para ilustrar as distribuições das diferenças entre os tonômetros estudados e o padrão ouro, assim como determinar o viés e os limites de confiança dessas amostragens. Baseado na avaliação desses gráficos, pode-se assumir que a média das diferenças entre o TAG e o TPK é a maior dentre os três tonômetros comparados com o padrão ouro (0,47 mmHg), seguida da diferença média entre TAG e TCD (-0,3 mmHg) e, então, pela diferença entre TAG e Tono-Pen (-0,1 mmHg). Como a avaliação das médias de diferenças, isoladamente, não traz informações suficientes para conclusões, faz-se necessária a avaliação conjunta da diferença média com a

variabilidade, atribuindo-se maior peso à variabilidade em detrimento da média das diferenças.

Ao se avaliar a variabilidade entre os três tonômetros e o TAG, percebe-se que o TPK apresenta a menor dentre elas (-0,98 a 1,92 mmHg), seguido pelo Tono-Pen (-3,7 a 3,5 mmHg) e, então, pelo TCD (-4,2 a 3,6 mmHg). Nenhum dos gráficos exibiu tendências de super ou subestimações relacionadas aos níveis pressóricos dos pacientes, não havendo, portanto, erro sistemático de mensuração da PIO entre esses três métodos e o padrão ouro.

A avaliação estatística da concordância responde por si só à questão primária do estudo, porém, com o intuito de tornar os resultados mais intercambiáveis para a prática clínica, adotou-se o nível de corte de 2 mmHg para mais ou para menos como concordância clínica, baseado em estudo que demonstrou ser 2,03 mm a repetibilidade do tonômetro de Goldmann (99,100).

Considerando-se este limite de concordância clínica, o estudo revelou em proporções de concordância: tonômetro de Perkins (100%), Tono-Pen (82,9%) e tonômetro de contorno dinâmico (74,97%). Assim sendo, observou-se que o tonômetro com maior proporção de concordância clínica foi o tonômetro de Perkins, seguido pelo Tono-Pen e, então, pelo tonômetro de contorno dinâmico.

Baseados nos resultados de concordância estatística e clínica, pode-se afirmar que o TPK apresentou os melhores índices de concordância, já o

TCD e o TNP apresentam índices que devem ser avaliados com mais critério para sugestão de intercâmbio desses equipamentos com o padrão ouro em pacientes com tais tipos de alterações corneais.

É preciso admitir que o presente estudo apresenta algumas limitações. Os pacientes considerados para o presente estudo apresentavam olhos com alterações corneais não tão intensas como os pacientes portadores de GC muitas vezes apresentam, portanto, esses resultados não poderiam ser generalizados para olhos com edemas corneais intensos e difusos, ou portadores de leucomas ou calcificações. Convém referir que o critério de seleção desses níveis de alterações corneais foi adotado para possibilitar sobretudo a execução da paquimetria ultrassônica e da tonometria de Pascal, que exigem certas condições de transparência e colaboração, respectivamente, para suas realizações.

7 CONCLUSÕES

1. O tonômetro que apresentou maior concordância com o tonômetro de aplanção de Goldmann foi o de Perkins, seguido pelo Tono-Pen e, então, pelo tonômetro de contorno dinâmico Pascal.
2. Não houve correlação entre os parâmetros biométricos oculares e os valores tonométricos obtidos com cada um dos tonômetros estudados.
3. Dentre os parâmetros biométricos, a curvatura corneal foi o único a demonstrar alguma correlação estatisticamente significativa. A influência da curvatura corneal na diferença de valores tonométricos entre TAG e Tono-Pen foi pequena.

8 REFERÊNCIAS

- 1 Carvalho CA, Calixto N. Semiologia do glaucoma congênito. In: Comissão dos Anais do Congresso (Eds.) **Anais do XV Congresso Brasileiro de Oftalmologia**. São Leopoldo. Oficinas Gráficas Rotermond, p.105-74, 1969.
- 2 Shafer RN, Weiss DI. Infantile glaucoma: diagnosis and deferential diagnosis. In: **Congenital and pediatric Galucomas**. St. Louis: Mosby, 1970. p.37-59.
- 3 Shields MB. **Textbook of Glaucoma**. 3ª ed. Baltimore, Maryland: 1992. Cap.11, p.220-34: Primary congenital glaucoma.
- 4 Sampaolesi R. Glaucoma congênito hereditário simples. In: **Glaucoma**. Buenos Aires: Panamericana, 1990. cap.49, p.645-66.
- 5 Mann IC. Development of the eye. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1928. Apud. Shields MB. **Textbook of Glaucoma**. 3.ed. Baltimore, Maryland, 1992. Cap.11, p.220-34: Primary congenital glaucoma.
- 6 Barkan O. Pathogenesis of congenital glaucoma. Gonioscopic and anatomic observations of the angle of the anterior chamber in the normal eye and in congenital glaucoma. **Am J Ophthalmol**. 1955;40(1):1-11.
- 7 Anderson DR. The development of the trabecular meshwork and its abnormality in primary infantile glaucoma. **Trans Am Ophthalmol Soc**. 1981;79:458-85.

-
- 8 Allen L, Burian HM, Barley AE. A new concept of the development of the anterior chamber angle. Its relationship to developmental glaucoma and other structural anomalies. **AMA Arch Ophthalmol.** 1955;53(6):783-98.
 - 9 Maumenee AE. The pathogenesis of congenital glaucoma. A new theory. **Am J Ophthalmol.** 1959;47:827-58.
 - 10 Maumenee AE. Further observations on the pathogenesis of congenital glaucoma. **Am J Ophthalmol.** 1963;55:1163-68.
 - 11 Kupfer C, Kaiser-Kupfer MI. Observation on the anterior chamber angle with reference to the pathogenesis of congenital glaucomas. **Am J Ophthalmol.** 1979;88:424-6.
 - 12 Tripathi BJ, Tripathi RC. Neural crest origin of human trabecular meshwork and its implications for the pathogenesis of glaucoma. **Am J Ophthalmol.** 1989;107(6):583-90.
 - 13 Tripathi BJ, Tripathi RC. Embryology of the anterior segment of the human eye. In: Ritch R, Bruce Shields M, Krupin T. eds. **The Glaucomas**. St. Louis: C.V. Mosby, 1989. Chapter 1, p. 3-40.
 - 14 Stanley JA. Congenital anomalies of the peripheral cornea. **Int Ophthalmol Clin.** 1986;26(4):15-28.
 - 15 Betinjane AJ. Glaucoma infantil. In: Susanna Jr, R. **Glaucoma**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1999. Cap.9, p.145-79.
 - 16 Cohen R, Almeida GV, Mandia JR, Borges MJH. Glaucoma congênito primário. In: Dias JF, Almeida HG. **Glaucoma**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2000. Cap.18, p.167-78.

- 17 Sampaolesi R. Corneal diameter and axial length in congenital glaucoma. **Can J Ophthalmol**. 1988;23(1):42-4.
- 18 Betinjane AJ. **Contribuição ao estudo da biometria ultra sonografica no glaucoma congênito**. Tese livre-Docência. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1981. 51p.
- 19 Sampaolesi R, Carruso R. Ocular echometry in the diagnosis of congenital glaucoma. **Arch Ophthalmol**. 1982;100:574-7.
- 20 Betinjane AJ, Carvalho CA. Variações da biometria ultra-sonográfica em olhos normais, nos primeiros 50 meses de idade. **Rev Bras Oftal**. 1983a;46:96-9.
- 21 Betinjane AJ, Carvalho CA. Biometria ultra-sonográfica no glaucoma congênito. **Rev Bras Oftal**. 1983b;42:8-23.
- 22 Rocha FJ. Paquimetria óptica e ultrassônica. **Arq Bras Oftal**. 1995;58(6):492-6.
- 23 Reibaldi A. Biometric ultrasound in diagnosis and follow-up of congenital glaucoma. **Ann Ophthalmol**. 1982;14:707-8.
- 24 Vidic B, Lerchner H. Long-term biometric results in glaucoma in children. **Fortschr Ophthalmol**. 1990;87:25-7.
- 25 Youn DH, Yu YS, Park IW. Intraocular pressure and axial length in children. **Korean J Ophthalmol**. 1990;4(1):26-9.
- 26 Betinjane AJ, Carvalho CA. Significado do diâmetro corneano e o diâmetro axial total do controle evolutivo do glaucoma congênito. **Rev Bras Oftal**. 1994;53:35-9.

-
- 27 Law SK, Bui D, Caprioli J. Serial axial length measurements in congenital glaucoma. **Am J Ophthalmol**. 2001;132(6):926-8.
 - 28 Goldmann H, Schimidt T. Applanation tonometry. **Ophthalmologica**. 1957; 134(4):221-42.
 - 29 Chisholm IA, Drance SM, Chauhan BC. The glaucoma suspect: differentiation of the future glaucomatous eye from the non-glaucomatous suspect eye. I. Ultrasonic measurements and eye-wall stress. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**. 1989;227:17-20.
 - 30 Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. **Surv Ophthalmol**. 1993;38(1):1-30.
 - 31 Eisenberg DL, Sherman BG, Mckeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children: A manometric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. **Ophthalmology**. 1998;105(7):1173-81.
 - 32 Ho CL, Walton DS. Primary congenital glaucoma: 2004 update. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus**. 2004;41(5):271-88.
 - 33 Stoilov IR, Costa VP, Vasconcellos JP, Melo MB, Betinjane AJ, Carani JC, Oltrogge EV, Sarfarazi M. Molecular genetics of primary congenital glaucoma in Brazil. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 2002;43(6):1820-7.
 - 34 Drance SM. The coefficient of scleral rigidity in normal and glaucomatous eyes. **Arch Ophthalmol**. 1960;63:668-74.
 - 35 Sampaolesi R. Corneal diameter and axial length in congenital glaucoma. **Can J Ophthalmol**. 1988;23(1):42-4.

-
36. Betinjane AJ, Carvalho CA. Refração e biometria ocular no glaucoma congênito. **Arq Bras Oftalmol**. 1986;49:41-6.
37. Whitacre MM, Stein R, Hassanein R. The effect of central corneal thickness on applanation tonometry. **Am J Ophthalmol**. 1993;115(5):592-6.
38. Tai TYT, Mills MD, Beck AD, Joos KM, Ying GS, Liu C, Piltz-Seymour JR. Central corneal thickness and corneal diameter in patients with childhood glaucoma. **J Glaucoma**. 2006;15(6):524-8.
39. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, Fernandez-Vidal A, Benitez del Castillo JM, Wasfi M, Garcia-Sanchez J. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. **J Ophthalmology**. 2006;113(12):2156-62.
40. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 2006;47(10):4410-4.
41. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased cornea thickness simulating elevated intraocular pressure. **Arch Ophthalmol**. 1978;96:664-5.
42. Bron AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P. Falsely elevated intraocular pression due to increased central corneal thickness. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**. 1999;237(3):220-4.
43. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). **Ophthalmology**. 2001;108(10):1779-88.

-
44. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer and Tono-Pen. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** 2002;43(5):1389-92.
 45. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. **Surv Ophthalmol.** 2000;44(5):367-408.
 46. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? **Surv Ophthalmol.** 2007;52 Suppl 2:S109-14.
 47. Fischbarg J, Maurice DM. An update on corneal hydration control. **Exp Eye Res.** 2004;78:537-41.
 48. Maurice DM. Mechanics of the cornea. In Cavanagh DH (ed): **The Cornea**: Transactions of the World Congress on the Cornea III. New York, NY: Raven Press Ltd, 1988. p. 187-93.
 49. Muller LJ, Pels E, Vrensen GF. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. **Br J Ophthalmol.** 2001;85:437-43.
 50. Newton RH, Meek KM. The integration of the corneal and limbal fibrils in the human eye. **Biophys J.** 1998;75:2508-12.
 51. Daxer A, Misof K, Grabner B, Ettl A, Fratzl P. Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. **Invest Ophthalmol Vis Sci.** 1998;39(3):644-8.
 52. Elsheikh A, Wang D, Brown M, Rama P, Campanelli M, Pye D. Assessment of corneal biomechanical properties and their variation with age. **Curr Eye Res.** 2007;32(1):11-9.

-
53. Friedenwald JS: Contribution to the theory and practice of tonometry. **Am J Ophthalmol.** 1937;20:985-1024.
 54. Malik NS, Moss SJ, Ahmed N, Furth AJ, Wall RS, Meek KM. Ageing of the human corneal stroma: structural and biochemical changes. **Biochim Biophys Acta.** 1992;1138(3):222-8.
 55. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. **Acta Ophthalmol.** 1971;49:82-89.
 56. Argus WA. Ocular hypertension and central cornea thickness. **Ophthalmology.** 1995;102(12):1810-2.
 57. Emara BY, Tingery DP, Probst LE, Motolko MA. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. **Can J Ophthalmol.** 1999;34:319-24.
 58. Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, Ullrich MW, Wdweg K. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. **Br J Ophthalmol.** 2000;84:1233-7.
 59. Ventura AC, Bohnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and ocular hypertension. **Br J Ophthalmol.** 2001;85(7):792-5.
 60. Rapuano CJ, Fishbaugh JA, Steike DJ. Nide point corneal thickness measurements and Keratometry readings in normal corneas using ultrasound pachymetry. **Insight.** 1993;18(4):16-22.
 61. Mark HH. Corneal curvature in applanation tonometry. **Am J Ophthalmol.** 1973;76(2):223-4.

-
62. Ehlers N, Sorensent T, Bramsen T, Poulsen EH. Central cornea thickness in newborns and children. **Acta Ophthalmol**. 1976;54:285-90.
 63. Portelinha W, Belfort R Jr. Central end peripheral corneal thickness in newborns. **Acta Ophthalmol**, (Copenh). 1991;69(2):247-50.
 64. Remon L, Cristobal JA, Castillo J, Palomar T, Palomar A, Perez J. Central and peripheral corneal thickness In full-term newborns by ultrasonic pachymetry. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 1992;11:3080-3.
 65. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. **J Cataract Refract Surg**. 2005;31(1):146-55.
 66. Sun L, Shen M, Wang J, Fang A, Xu A, Fang H,m Lu F. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma. **Am J Ophthalmol**. 2009;147(6):1061-1066.
 67. Shimmyo M. Recovery of corneal hysteresis after reduction of intraocular pressure in chronic primary angle-closure glaucoma [letter]. **Am J Ophthalmol**. 2009;148:623; author reply 623.
 68. Mendes MH, Sakata L, Betinjane AJ. Central corneal thickness and its correlations with other ocular biometric data in patients with congenital glaucoma. **Arq Bras Oftalmol**. 2011;74(2):85-7.
 69. Bowman W. The Collected Papers of Sir William Bowman, Bart., F.R.S. Vol. 2. London: Harrison and Sons, 1892.
 70. Mello PAA, Mandia Jr C (eds.). 2º Consenso Brasileiro de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. São Paulo: PlanMark, 2005.

-
71. von Bahr G. Measurements of the thickness of the cornea. **Acta Ophthalmol**, (Copenh). 1948;26:247-66.
 72. Faucher A, Gregory J, Blondeau P. Accuracy of Goldmann tonometry after refractive surgery. **J Cataract Refract Surg**. 1997; 23(6):832-8.
 73. Copt R, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, Primary open angle glaucoma and Normal tension glaucoma. **Arch Ophthalmol**. 1999;117:14-16.
 74. Levy J, Lifshitz T, Rosen S, Tessler Z, Biedner BZ. Is the Tono-Pen accurate for measuring intraocular pressure in young children with congenital glaucoma? **J AAPOS Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus**. 2005;9(4):321-25..
 75. Kangiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. **J Glaucoma**. 2005;14(5):344-50..
 76. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study – A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. **Arch Ophthalmol**. 2002;120(6): 701-713.
 77. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, De Jong PA. Distribution of central corneal thickness and its association with intracamerular pressure: The Rotterdam Study. **Am J Ophthalmol**. 1997;123(5):767-72.
 78. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometer after laser in situ Keratomileusis. **Invest Ophthalmol Vis Sci**. 2003; 44:3790-4.

-
79. Siganos DS, Papastergiou GI, Moedas C. Assessment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK. **J Cataract Refract Surg.** 2004;30(4):746-51.
 80. Uva MG, Reibaldi M, Longo A, Avitabile T, Gagliano C, Scollo D, Lionetti E, Reibaldi A. Intraocular pressure and central corneal thickness in premature and full-term newborns. **J AAPOS.** 2011;15(4):367-9.
 81. Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. **Curr Opin Ophthalmol.** 2006; 17:115-1192.
 82. Brandt JD, Beiser JA, Gordon MO, Kass MA. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study; the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group. **Am J Ophthalmol.** 2004;138:717-722.
 83. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. **Curr Opin Ophthalmol.** 2004; 15:85-89.
 84. Borges MJH. Determinação da espessura central da córnea, com paquímetro ultra-sônico, e sua relação com os diâmetros axial e corneano em olhos de crianças portadoras de glaucoma congênito. (Tese doutorado). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2002.
 85. Bordon AF, Katsumi O, Hirose T. Tonometry in pediatric patients: a comparative study among Tono-pen, Perkins, and Schiötz tonometers. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus.** 1995;32(6):373-7.

-
86. McMillan F, Forster RK. Comparison of MacKay-Marg, Goldmann, and Perkins tonometers in abnormal corneas. **Arch Ophthalmol.** 1975;93(6):420-4.
 87. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, Vizzeri G, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. **J Glaucoma.** 2009;18(1):49-52.
 88. Jordão ML, Costa VP, Rodrigues Mde L, Paula JS. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in relation to central corneal thickness in primary congenital glaucoma. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.** 2013;251(1):117-21.
 89. Doyle A, Lachkar Y. Comparison of dynamic contour tonometry with goldman applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness. **J Glaucoma.** 2005;14(4):288-92.
 90. Sáenz-Francés F, García-Catalán R, Jerez-Fidalgo M, Fernández-Vidal A, Martínez-de-la-Casa JM, Méndez-Hernández C, Santos-Bueso E, Reche-Frutos J, García-Sánchez J, García-Feijoo J. Comparison of Goldmann applanation and dynamic contour tonometry measurements: effects of corneal morphometry. **Arch Soc Esp Oftalmol.** 2011;86(9):287-91.
 91. Ku JY, Danesh-Meyer HV, Craig JP, Gamble GD, McGhee CN. Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry. **Eye (Lond).** 2006;20(2):191-8.

-
92. Pache M, Wilmsmeyer S, Lautebach S, Funk J. Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study. **Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol**. 2005;243(8):763-7.
 93. Kotecha A, White ET, Shewry JM, Garway-Heath DF. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. **Br J Ophthalmol**. 2005;89(12):1572-5.
 94. Kniestedt C, Nee M, Stamper RL. Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes. **Arch Ophthalmol**. 2004;122(9):1287-93.
 95. Krieglstein GK, Waller WK. Goldmann applanation versus hand-applanation and .schiotz indentation tonometry. **Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol**. 1975;194(1):11-6.
 96. Minckler DS, Baerveldt G, Heuer DK, Quillen-Thomas B, Walonker AF, Weiner J. Clinical evaluation of the Oculab Tono-Pen. **Am J Ophthalmol**. 1987;104(2):168-73.
 97. Hessemer V, Rössler R, Jacobi KW. Comparison of intraocular pressure measurements with the Oculab Tono-Pen vs manometry in humans shortly after death. **Am J Ophthalmol**. 1988;105(6):678-82.
 98. Simon G, Small RH, Ren Q, Parel JM. Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography. **Refract Corneal Surg**. 1993;9(2):110-7.
 99. Cheng J, Salam T, Russell PJ, Heath DG, Kotecha A. Dynamic contour tonometer and Goldmann applanation tonometer performance in a developing world setting: intraocular pressure measurement acquisition and precision. **J Glaucoma**. 2013 May 23.

-
100. Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF. Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. **Ophthalmology**. 2010;117(4):730-7.

9 ANEXOS

ANEXO 1

Dados individuais dos pacientes com Glaucoma congênito primário incluídos no presente estudo. Identificação numérica, diâmetro corneal, comprimento axial, ceratometria média, paquimetria, tonometria de aplanção de Goldmann (TAG), tonometria de aplanção de Perkins (TPK), tonometria de contorno dinâmico (TCD) e Tono-Pen (TNP).

Paciente	Diâmetro corneal	Comprimento Axial	Ceratometria média	Paquimetria	TAG	TPK	TCD	TNP
1	15	27,08	41,43	670	11	10	12,2	11
2	10	21,72	41,19	718	14	14	17,3	15
3	13	25,42	40,52	592	10	10	11,1	10
4	12	23,9	43,11	615	17	16	15,2	16
5	10,5	22,71	44,29	548	15	15	16,2	16
6	11,5	24,09	42,72	583	13	13	12,8	13
7	13	24,08	41,5	489	9	9	11,8	10
8	14	26,2	42	618	13	12	11,6	8
9	13	25,03	43	432	4	2,5	2,5	3
10	11	24,15	44,07	518	11	11	11,9	11
11	12	25,65	41,57	532	16	15,5	14,3	13
12	12,5	26,4	43,29	670	11	10	10,7	11
13	13	26,56	43,6	600	12	12	10,6	11
14	13,5	26,12	44,15	615	11	12	9,7	11
15	12,5	26,01	44,2	560	11	10	10	12
16	12	25,3	45	538	21	20	21,3	18
17	14	27,04	41,95	861	14	14	13,2	14
18	13	25,53	41,9	735	13	12	16,9	12
19	13	25,8	41,58	700	11	10	9,2	14
20	12	24,81	46,39	562	14	14	13,8	14
21	11	24,56	44,63	513	15	16	16	12
22	13	26,22	39,5	600	17	18	18,4	19
23	13	26,8	40,77	580	12	11	12,3	10
24	13	26	43,3	600	10	10	10,4	12
25	11,5	25,53	43,65	560	6	4	8,1	4
26	12	26,02	43,5	600	14	14	13,6	16
27	11,5	25,52	42,72	562	11	11	15	12
28	13	27,3	41,8	615	12	12	13,5	13
29	15,5	26,03	40,4	620	12	10	13,2	12
30	12	21,54	41	816	10	10	11,3	13
31	13	22,56	43,12	610	19	18	17,3	19
32	14	25,68	39,75	498	9	8	6,1	11
33	11,5	22,93	45,76	530	22	22	22,4	21
34	10,5	22,51	43,99	531	11	10	10,3	11
35	15	25,68	35,28	516	10	10,5	9,7	12
36	15	25,34	34,62	460	10	10	9,2	13
37	14	26,01	43,13	643	15	14	13,3	15
38	14	26,15	42,52	579	10	8	12,1	9
39	13	34,06	40,5	455	10	9	14,6	12
40	13	27,78	41,75	569	15	14	16,8	15
41	15,5	25,18	36,75	512	16	16	16,5	16
42	13,5	24,13	39,12	587	10	10	9,8	9
43	13	24,48	45,37	492	15	15	16	13
44	14	25,68	42	471	5	4	9,9	7
45	12,5	24,13	41,5	585	17	16	14,1	16
46	12	29,12	38,66	691	32	32	27,9	36

ANEXO 2

Modelo do termo de livre consentimento esclarecido aplicado a todos os pacientes incluídos na pesquisa

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 dos tonômetros de aplanção em pacientes com Glaucoma infantil.
- PESQUISADOR : Prof. Dr. Alberto Jorge Betinjane
- CARGO/FUNÇÃO: Prof. Associado da FMUSP INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 13107
- UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica Oftalmológica
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO	x	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☐	RISCO MAIOR	☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 2 anos

O objetivo deste estudo é comparar os tonômetros de aplanção de Goldman, Pascal, Perkins e Tono-pen na medição da Pressão intra-ocular nos pacientes com Glaucoma infantil do HC-FMUSP, e correlacionar suas eficiências e precisões frente às diferentes condições dos olhos portadores dessa doença. Para a realização desse estudo, será instilada uma gota de colírio anestésico no olho a ser avaliado. Após esse ato, será medida a Pressão do olho através da utilização de quatro aparelhos, os quais tocam a córnea levemente, um de cada vez. Após 30 a 40 minutos será realizada nova medição com esses mesmos aparelhos. Então será tocada a córnea do paciente com mais duas sondas de ultra-som, uma se chama paquímetro e outra biômetro, para avaliar a espessura da córnea e o comprimento do olho respectivamente.

O diâmetro corneal (distância de um lado a outro da córnea) será medido através do uso de um compasso cirúrgico, aproximando-o das extremidades da córnea. Todos esses aparelhos que tocarão o(s) olho(s) dos pacientes estarão devidamente higienizados como manda nossa rotina de atendimento. Finalmente o paciente ficará à frente de um aparelho que identifica aproximadamente a refração (grau deste olho) e a curvatura corneal, sendo que se faz necessário somente posicionar a cabeça no local indicado deste aparelho e manter o olhar fixo em uma figura que aparecerá à frente do paciente.

Os pacientes dispensarão por volta de uma hora e meia entre sua entrada e saída da clínica oftalmológica, podendo usufruir de toda infra-estrutura a destinada a eles e seus acompanhantes no local dos exames (clínica Oftalmológica)

Todos os dados obtidos ficarão em um arquivo, ao qual apenas os executores da pesquisa têm acesso. Essas informações serão utilizadas para determinar o melhor aparelho para se medir a Pressão intra-ocular dos pacientes portadores de Glaucoma infantil, e então, propiciar dados para aprimoramento dos profissionais que lidam com esta especialidade. O principal investigador é o Dr. Marcio Mendes, que pode ser encontrado na Rua Dr. Enéas Carvalho de Aguiar 456, Prédio dos Ambulatórios, na clínica Oftalmológica (tel.: 3069-6289. 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 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappelq@hcnet.usp.br

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Comparação dos valores da pressão intraocular obtidos com diferentes tonômetros e suas correlações com dados biométricos oculares no glaucoma congênito"

Eu discuti com o Dr. Marcio Henrique Mendes 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. Concorde 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.

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 / /

ANEXO 3

**Cópia da aprovação deste protocolo pela Comissão de Ética para
Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do
Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de
São Paulo.**

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

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/10/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0396/08**, intitulado: "**COMPARAÇÃO DE DIFERENTES TONÔMETROS NA MEDIÇÃO DA PRESSÃO INTRA-OCULAR DE PACIENTES PORTADORES DE GLAUCOMA INFANTIL SOB VARIADOS TRATAMENTOS**" 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: **PROF.DR ALBERTO JORGE BETINJANE**
Pesquisador (a) Executante: **MÁRCIO HENRIQUE MENDES**

CAPPesq, 28 de Outubro de 2008

PROF. DR. CLAUDIO LEONE
Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos,
255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail:
cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

ANEXO 4

Trecho da tese aceito para publicação no periódico Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.

Correlations Between Different Tonometries and Ocular Biometric Parameters in Patients with Primary Congenital Glaucoma

Correlações entre diferentes tonometrias e parâmetros biométricos oculares em pacientes com glaucoma congênito primário

Running head: Tonometry and ocular characteristics

Marcio H Mendes¹

Alberto J Betinjane¹

Veronica Andrea Quiroga¹

1. Physician, Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of São Paulo – USP, São Paulo, Brazil.

Corresponding Author:
Marcio H. Mendes, MD
Rua Barata Ribeiro 380 / 36
São Paulo, SP
Brazil 01308-000.
marciohmendes@yahoo.com.br

Financial support: None.

Conflicts of interest: None.

Institutional review board: approval number: 0396/08.

ABSTRACT

Purpose: To identify the correlation between the difference of intraocular pressure measurements (IOP) obtained using the Goldmann Applanation Tonometer (GAT) and three others tonometers (Handheld Applanation Tonometer – HAT, Dynamic Contour Tonometer - DCT and Tono-Pen®) with biometric characteristics (corneal diameter, pachymetry, keratometry and axial length) in patients with congenital glaucoma.

Methods: A cross-sectional study was performed on 46 eyes from 46 patients with congenital glaucoma. IOP measurements were obtained in all patients using GAT, HAT, DCT and Tono-Pen®. Keratometry, pachymetry, biometry and corneal diameter measurements were performed after the IOP measurement. The order of the tonometries was randomized. The correlations between the differences of IOP values of GAT and the other tonometers (Delta-IOP), and the different biometric parameters were studied.

Results: Tono-pen® Delta IOP revealed moderate positive correlation to keratometry ($r = 0.41$ $p = 0.004$). The other Delta-IOPs showed no correlation with any of the biometric characteristics evaluated.

Conclusions: IOP differences between GAT (gold standard) and GAT, HAT, DCT or Tono-Pen tonometers seem not to correlate with majority of ocular biometric characteristics. The only exception was the keratometry, which correlated in a positive and moderate way with Tono-Pen® Delta-IOP. This result suggests that the differences of IOP values of Tono-Pen® and GAT increase with the steepness of the cornea.

RESUMO

Objetivos: Identificar correlações entre as diferenças de medições de pressão intraocular (IOP) obtidas usando o tonômetro de aplanção de Goldmann (GAT) e três outros tonômetros (Tonômetro Portátil de Aplanção – HAT, Tonômetro de Contorno Dinâmico - DCT e Tono-Pen®) com características biométricas (diâmetro corneano, paquimetria, ceratometria e comprimento axial) em pacientes com glaucoma congênito.

Métodos: Estudo transversal prospectivo foi realizado em quarenta e seis olhos de 46 pacientes com glaucoma congênito. As medidas de pressão intraocular foram obtidas em todos os pacientes utilizando GAT, HAT, DCT e Tono-Pen®. Ceratometria, paquimetria, biometria e diâmetro corneano foram realizadas após mensuração da pressão intraocular. A ordem da utilização tonômetros foi aleatória. Correlações entre as diferenças de valores de IOP entre cada um dos três tonômetros e o tonômetro de Goldmann (Delta-IOP) e as características biométricas foram analisadas.

Resultados: Delta IOP do Tono-Pen® revelou correlação positiva moderada com ceratometria ($r = 0,41$ $p = 0,004$). Os outros Delta-IOPs não se correlacionaram significativamente com nenhuma das características biométricas.

Conclusões: As diferenças entre as PIOs obtida pelo GAT (padrão ouro) e HAT, DCT e Tono-Pen® parece não se correlacionar com a maioria das características biométricas. A única exceção foi a ceratometria, a qual se correlacionou de forma positiva e moderada com o Delta-IOP do Tono-Pen®. Estes resultados indicam que o aumento da diferença entre a PIO obtida com GAT e Tono-Pen® aumenta com o encurvamento da curvatura corneana.

INTRODUCTION

Intraocular pressure (IOP) reduction is currently the only effective treatment for glaucoma¹⁻⁴; thus, good tonometric accuracy is of great importance in the majority of cases. IOP measurement may be affected by some factors, such as corneal curvature, thickness and biomechanical characteristics (hysteresis).

Goldmann Applanation Tonometry (GAT) is considered the gold standard for IOP measurement; however, the characteristics of this equipment restrict its use in children who are not cooperative and must be examined under general anesthesia in an operating room. Other tonometers, such as electronic applanation tonometers (EAT), like the Tono-Pen[®], and Handheld Applanation Tonometers (HAT), like the Perkins[®] tonometer, can be used in clinical practice to minimize these restrictions. These instruments may help to examine children under these conditions.

Tonometry in eyes with congenital glaucoma (CG) is more susceptible to misinterpretation because of the extreme corneal alterations found in many CG patients⁵⁻⁷.

Previous studies have demonstrated that central corneal thickness and keratometric changes can lead to false results in adults⁵⁻⁸. The dynamic contour tonometer (DCT) was developed with the aim of minimizing corneal effects in IOP readings⁹.

Because considerable pachymetric and keratometric changes are frequently found in patients with CG¹⁰⁻¹², the purpose of this study was to identify the correlations between IOP measurements obtained with the GAT, HAT, DCT and Tono-Pen[®] with biometric characteristics (central corneal thickness, mean keratometry, axial length and corneal diameter) in patients with CG.

METHODS

Patients aged 12 to 40 years who had the diagnosis of congenital glaucoma and were followed by the Ophthalmology Department of the University of São Paulo Medical School were eligible to participate in this study. Subjects with diffuse, moderate or severe local edema or moderate or severe corneal opacification were excluded. Institutional Review Board approval was obtained for the study protocol. Informed consent was obtained from all of the subjects or their parents. All 46 patients presented reasonable or good corneal transparency conditions, although

Haab's striae or slight sectorial edema was observed in some patients. All eyes underwent IOP measurements using four different instruments: GAT (Haag-Streit®, Koeniz, Switzerland), DCT (Pascal®, SMT® Swiss microtechnology, Port, Switzerland), HAT (Perkins® Tonometer, Haag-Streit® AG, Koeniz, Switzerland) and Tono-Pen® (Tono-Pen®, Medtronic Solan®, Jacksonville, FL, USA) at the same appointment. The order of the exams was randomized. Keratometry, pachymetry, biometry and corneal diameter measurements were performed after the IOP measurement.

Descriptive analyses were performed for all tonometry types and biometric characteristics. Correlation between the difference of IOP values from GAT and the other tonometers (Delta-IOP) with the biometric parameters was performed.

The Pearson product-moment coefficient was used to evaluate correlation. Values were defined as follows: weak (0 to 0.4), moderate (0.4 to 0.75) and strong (greater than 0.75).

Paired t test was performed to analyze statistical differences between the tonometric mean obtained with each tonometer.

Scatter plot of the difference between GAT and other tonometer versus biometric parameters were presented.

The statistical analyses were performed with Microsoft Excel for Windows (Microsoft®, Redmond, Washington, USA). Results are presented as Mean $\pm$ Standard Deviation and Range.

RESULTS

The ocular biometric characteristics of the sample are described as follow: central corneal thickness ($585.9 \pm 87.89 \mu\text{m}$, 432 to 861 μm), average keratometry ($42.01 \pm 2.45 \text{ D}$, 34.6 to 46.4 D), axial length ($25.44 \pm 2.01 \text{ mm}$, 21.54 to 34.06 mm) and corneal diameter ($12.81 \pm 1.29 \text{ mm}$, 10 to 15.5 mm).

The mean IOP measurements were $12.95 \pm 4.63 \text{ mmHg}$ (GAT), $12.49 \pm 4.85 \text{ mmHg}$ (HAT), $13.26 \pm 4.28 \text{ mmHg}$ (DCT) and $13.06 \pm 4.9 \text{ mmHg}$ (Tono-Pen®).

There were no significant differences in tonometric values between the DCT and GAT ($p = 0.30$) or between the Tono-Pen® and GAT ($p = 0.68$). There was a significant difference between the means of the GAT and HAT ($p = 0.0001$).

Table 1 shows all of the Pearson product-moment correlation coefficients obtained from the analysis of the Delta-IOPs with biometric parameters.

The majority of correlations between Delta-IOP and central corneal thickness, keratometry, axial length and corneal diameter were weak or not significant. The only exception was the positive moderate correlation between Tono-Pen® Delta-IOP and keratometry (figure 1).

DISCUSSION

Correct IOP measurement is important for the diagnosis and follow-up of the majority of congenital glaucoma cases. However, it is often very difficult to determine the IOP in these patients because of the common corneal abnormalities found in this disease, or their inability to cooperate adequately with tonometry. These situations often require the use of other tonometers.

The HAT has operating characteristics similar to those of GAT. The contact and applanation systems of both are virtually identical. Therefore, the IOP measurements obtained with both tonometers are expected to have similar results with respect to the modification of ocular conditions.

The DCT was designed to fit the corneal contour and produce continuous, real IOP values through its central electromechanical reading system, thus minimizing the error related to corneal changes (mean keratometry and thickness) in the tonometric measurements.

The Tono-Pen® was developed to allow IOP measurement with the patient in any position. It uses a central tip that requires contact with the corneal surface, activating its reading microprocessor. In this case, for each touch on the corneal surface, repeated electronic measurements (4 to 10) are considered to provide the final IOP result. This procedure was repeated three times, revealing the mean of these measurements and its variation in percentage (5-20%).

Patients with severe corneal abnormalities and dense or generalized edema were excluded from this study because these characteristics could lead to major and non-quantifiable measurement errors.

Patients younger than 12 years of age were excluded from this study because underage individuals often do not cooperate with the examination or require examination under anesthesia. These situations could contribute to inaccurate tonometric values.

Differences in central corneal thickness are one of the main sources of error in applanation tonometry¹⁴⁻¹⁸. There is no agreement about the adjustment factor.

Studies have demonstrated errors from 0.19 to 0.7 mmHg for each 10 μm of deviation at the 520 μm mean^{6,19}, but the obtained IOP was correlated with pachymetry in an extensive number of studies. Our results indicate no correlation between the central corneal thickness and the Delta-IOP of each tonometer. The DCT did not reveal any difference in the results of pachymetry compared with the GAT results. This finding can be attributed to the considerable changes in the corneal biomechanical characteristics (stromal abnormalities) in this sample.

A positive correlation between the IOP and axial length or increased myopia has been reported²¹⁻²³. The corneal diameter is the other biometric parameter mentioned as a factor that influences the IOP, but few studies have examined this issue^{8,24,25}.

In this study, the differences between the IOP results obtained with the three tonometers compared with those obtained with the GAT did not present any correlation with pachymetry, biometry and corneal diameter, meaning that the increase or decrease of any parameter did not influence the difference in tonometry readings.

The corneal curvature appears to influence the IOP reading (an increase of 3 diopters overestimates 1 mmHg)^{14,20} because the greater the corneal curvature, the higher the pressure needed to appanate the corneal surface. Our study detected a moderate positive correlation between keratometry and Tono-Pen[®] Delta-IOP.

Using mathematic simulation models, other authors have demonstrated that the IOP can be influenced by corneal biomechanical variations of up to 17 mmHg. Those authors have demonstrated that pachymetry was responsible for 2.87 mmHg of this entire variation and that keratometry was responsible for 1.76 mmHg. These results suggest that biomechanical properties have more influence on the IOP than central corneal thickness and corneal curvature isolated in the normal population²⁶.

Our results suggest that the modifications in the corneal stroma biomechanical structure (such as Haab's striae formation) may lead to changes in the expected correlations between the IOP and biometric parameters.

IOP differences between GAT (gold standard) and GAT, HAT, DCT or Tono-Pen tonometers seem not to correlate with majority of ocular biometric characteristics. The only exception was the keratometry, which correlated in a positive and moderate way with Tono-Pen[®] Delta-IOP. This result suggests that the differences of IOP values of Tono-Pen[®] and GAT increase with the steepness of the cornea. Therefore, the use of these three other tonometers can be accepted without

restrictions attributed to the often biometric characteristics alterations found in these patients.

REFERENCES

1. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study – A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002, 120: 701- 713.
2. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study. (AGIS):7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol*. Oct 2000;130(4):429-40.
3. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Classifications of the Glaucomas. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St. Louis. 2^o ed., 1989.Vol. II: 36, p. 717-725.
4. Dickens CS, Hoskins HD. Diagnosis and Treatment of Congenital Glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The Glaucomas*. St. Louis. 2^o ed., 1989.Vol. II: 33, p. 739-752.
5. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000, 44:367-408.
6. Wolfs RCW, Klaver CCW, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, Jong PTVM. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997, 123: 767-772.
7. Whitacre MM, Stein RA, Kassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993, 115:592-596.

8. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmol* 2001, 108:1779-88.
9. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, Fernandez-Vidal A, Benitez del Castillo JM, Wasfi M, Garcia-Sanchez Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *J. Ophthalmology*. 2006 Dec;113(12):2156-62. Epub 2006 Sep 25.
10. Tai TYT et al. Central Corneal Thickness and Corneal Diameter in Patients with Childhood Glaucoma. *J Glaucoma*. 2006;15:524-8.
11. Henriques MJ, Vessani RM, Reis FA, et al. Corneal thickness in congenital glaucoma. *J Glaucoma*. 2004; 13: 185-188.
12. Mendes MH, Sakata L, Betinjane AJ. Central corneal thickness and its correlations with other ocular biometric data in patients with congenital glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2011 Apr;74(2):85-7.
13. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia- Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Oct;47(10):4410-4.
14. Mark HH et al. Corneal curvature in applanation tonometry. *Ophthalmology*. 1973;56:223-8
15. Wolfs RC et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intracamerular pressure: The Rotterdam Study. *Am.J.Ophthalmol*. 1997; 123:767-72.
16. Whitacre M, Stein R, Hassanein R. The effect of central corneal thickness on applanation tonometry. *Am.J.Ophthalmol*. 1993; 115: 592-6.
17. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995;102:1810-2.

18. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, et al. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1137-41.
19. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol*, 1975; 53:34.
20. Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P. Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998; 125:164-8.
21. David R, Zangwill L, Stone D, et al. Epidemiology of intraocular pressure in a population screened for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:766.
22. Tomlinson A, Philips CI. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:548.
23. David R, Zangwill L, Tessler Z, et al. The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1812.
24. Bhan A, Browning AC, et al. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer and Tono-Pen®. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 43(5):1389-92
25. Bron AM, Creuzot-Garcher C, et al. Falsely elevated intraocular pressure due to increased corneal thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999; 237(3): 220-4
26. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2005; 31: 146-155.

Table 1 – Pearson product-moment correlation coefficient of the differences between IOP obtained with GAT and each tonometer versus the biometric parameters.

Pearson product-moment correlation coefficient			
	GAT - Perkins	GAT – Pascal	GAT - TonoPen
Corneal diameter	$r = 0.18$	$r = 0.08$	$r = 0.09$
	$p = 0.21$	$p = 0.60$	$p = 0.53$
Axial lenght	$r = 0.15$	$r = 0.09$	$r = 0.14$
	$p = 0.30$	$p = 0.53$	$P = 0.33$
Keratometry	$r = 0.1$	$r = 0.04$	$r = 0.41$
	$p = 0.50$	$p = 0.75$	$p = 0.004$
Central corneal thickness	$r = 0.03$	$r = 0.1$	$r = 0.13$
	$p = 0.81$	$p = 0.47$	$p = 0.37$

Figure 1: Scatter plot showing the difference of IOP values between GAT and Tono-Pen® versus mean keratometry