

TÂNIA PEREIRA NUNES

**Efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10%
no posicionamento palpebral de indivíduos normais e
portadores de blefaroptose adquirida involucional**

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

Área de concentração: Oftalmologia

Orientadora: Prof. Dra. Suzana Matayoshi

São Paulo

2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Nunes, Tânia Pereira

Efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais e portadores de blefaroptose adquirida involucional / Tânia Pereira Nunes. -- São Paulo, 2008.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Oftalmologia.

Orientadora: Suzana Matayoshi.

Descritores: 1.Fenilefrina/administração & dosagem 2.Pálpebras 3.Blefaroptose
4.Diagnóstico por imagem

USP/FM/SBD-117/08

Dedicatória

À minha família, meu porto seguro...

À **Prof. Dra. Suzana Matayoshi**, exemplo de dedicação, competência e disciplina, responsável pela concretização deste projeto. O meu sincero agradecimento.

Ao **Prof. Dr. Eurípedes da Mota Moura**, um dos pioneiros em Plástica Ocular deste país, e responsável pelo meu aprendizado inicial nessa especialidade. Meu eterno obrigado.

Agradecimentos

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

Ao **Prof. Dr. Newton Kara José**, pela oportunidade de realizar este projeto no Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao **Prof. Dr. Carlos Alberto Rodrigues-Alves**, pelos primeiros conselhos.

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

À **Regina Ferreira de Almeida**, pela dedicação e ajuda nessa jornada.

Aos **participantes voluntários e pacientes**, pela colaboração.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

Sumário

	Página
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos	xiv
Lista de figuras	xvi
Lista de tabelas	xvii
Lista de gráficos	xviii
Resumo	xix
Summary	xxi
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Aspectos anatômicos relacionados ao posicionamento palpebral... 4	4
1.2 Fisiologia do posicionamento palpebral..... 7	7
1.3 Avaliação clínica do posicionamento palpebral	9
1.4 Blefaroptose adquirida involucional	11
1.5 Aplicação da Lei de Hering no posicionamento palpebral	12
1.6 Teste da fenilefrina	14
2 OBJETIVOS.....	17
3 MÉTODOS.....	19
3.1 Tipo de estudo.....	20
3.2 População e seleção da amostra	21
3.2.1 Critérios de inclusão	22
3.2.2 Critérios de exclusão	23
3.3 Procedimentos e técnicas.....	23
3.3.1 Exame oftalmológico	23
3.3.2 Teste com colírio de fenilefrina a 10%.....	24
3.3.3 Captação das imagens.....	25
3.3.4 Processamento digital e medidas.....	26
3.4 Análise estatística.....	28

4	RESULTADOS	30
4.1	Dados demográficos e clínicos dos indivíduos do estudo.....	31
4.2	Avaliação do posicionamento palpebral	32
4.3	Efeito da ação do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral	34
4.4	Comparação da diferença dos picos de respostas ao colírio de fenilefrina a 10%	44
4.5	Efeitos colaterais do uso da fenilefrina a 10%	46
5	DISCUSSÃO.....	47
6	CONCLUSÕES.....	56
7	ANEXOS.....	58
8	REFERÊNCIAS	69

Apêndice

Listas

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AV	acuidade visual
BP	blefaroptose
BPAI	blefaroptose adquirida involucional
DMR1	distância margem palpebral superior – reflexo corneal
DMR2	distância margem palpebral inferior – reflexo corneal
dp	desvio padrão
ed.	edição
et al.	e outros, do latim <i>et alli</i>
FP	fenda palpebral
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
LH	lei de Hering
M1	distância entre o ponto mais alto da pálpebra superior e a linha horizontal traçada do canto medial
M2	distância entre o ponto mais alto da pálpebra inferior e a linha horizontal traçada do canto medial
MLPS	músculo levantador da pálpebra superior
min	minuto
MM	músculo de Müller
mm	milímetro
MPS	margem palpebral superior
MPI	margem palpebral inferior
MRI	músculo reto inferior
MRS	músculo reto superior
n	número de participantes da amostra
NCC	núcleo central caudal
p	significância estatística

PDI	processamento digital de imagens
PI	pálpebra inferior
PIO	pressão intra-ocular
PPO	posição primária do olhar
PS	pálpebra superior
RP	retração palpebral
UBM	biomicroscopia ultra-sônica
α	Alfa – primeira letra do alfabeto grego
β	Beta – segunda letra do alfabeto grego
III	terceiro algoritmo da escala romana
%	porcentagem
=	igual a
<	menor que
>	maior que
μ l	microlitro
n°	número

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pálpebra superior e inferior em corte de perfil.	6
Figura 2 – A: Pacientes do grupo portador de BPAI. B: Fotografias dos mesmos pacientes quando jovens, mostrando posicionamento palpebral normal.	22
Figura 3 – Paciente posicionado para filmagem.	25
Figura 4 – DMR1 e DMR2 de um indivíduo do grupo normal.....	26
Figura 5 – Linha horizontal dividindo a FP em M1 e M2.	27
Figura 6 – A: Indivíduo do grupo normal. B: Após instilação do colírio de fenilefrina a 10% à esquerda: aumento da FP à esquerda e diminuição no olho contralateral (direito).....	52
Figura 7 – A: Paciente portador de BPAI bilateral. B: Após instilação do colírio de fenilefrina a 10% à direita: aumento da FP à direita e diminuição no olho contralateral.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Distribuição quantitativa da amostra segundo sexo e idade.....	31
Tabela 2	– Descrição quantitativa da DMR1 do olho direito dos grupos estudados.....	32
Tabela 3	– Descrição quantitativa da DMR1 do olho esquerdo dos grupos estudados.....	32
Tabela 4	– Descrição quantitativa da DMR2 do olho direito dos grupos estudados.....	33
Tabela 5	– Descrição quantitativa da DMR2 do olho esquerdo dos grupos estudados.....	33
Tabela 6	– Descrição quantitativa da M1 no olho em que foi instilado colírio de fenilefrina a 10%, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.....	34
Tabela 7	– Descrição quantitativa da M2 no olho em que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.....	36
Tabela 8	– Descrição quantitativa da M1 do olho contralateral, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.	39
Tabela 9	– Descrição quantitativa da M2 do olho contralateral, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.	42
Tabela 10	– Descrição quantitativa da diferença entre a M1 (10 minutos) e M1 (momento inicial) no olho que recebeu o colírio, segundo o grupo de estudo.	44
Tabela 11	– Descrição quantitativa da diferença obtida entre a M2 (10 minutos) e a M2 (momento inicial), no olho que recebeu o colírio, segundo o grupo de estudo.	45
Tabela 12	– Descrição quantitativa da diferença entre M1 (3 minutos) e M1 (momento inicial) no olho contralateral, segundo o grupo de estudo.....	45
Tabela 13	– Descrição quantitativa da diferença entre a M2 (3 minutos) e M2 (momento inicial) do olho contralateral, segundo o grupo de estudo.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1** – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PS do olho em que o colírio foi instilado nos oito grupos ao longo de 60 minutos.....38
- Gráfico 2** – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PI do olho em que o colírio foi instilado nos oito grupos ao longo de 60 minutos.....38
- Gráfico 3** – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PS do olho contralateral nos oito grupos ao longo de 60 minutos.41
- Gráfico 4** – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PI do olho contralateral nos oito grupos ao longo de 60 minutos.43

Resumo

Nunes TP. *Efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais e portadores de blefaroptose adquirida involucional* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 75p.

INTRODUÇÃO: Existem poucos estudos na literatura sobre o efeito de drogas no posicionamento vertical das pálpebras. Esse assunto é importante na análise da dinâmica palpebral, principalmente em afecções como a blefaroptose. O objetivo deste estudo é determinar a ação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% sobre as pálpebras superior e inferior de indivíduos normais e portadores de blefaroptose adquirida involucional e verificar a ocorrência de alterações no posicionamento das pálpebras superior e inferior do olho contralateral. **MÉTODOS:** Realizou-se um estudo clínico, prospectivo e aberto com indivíduos normais e pacientes com blefaroptose adquirida involucional, que foram submetidos à instilação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% em um dos olhos. Todos os indivíduos foram filmados antes e após a instilação da medicação (3, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos). As imagens foram submetidas ao processamento digital e editadas para análise das medidas palpebrais. Foi traçada uma linha horizontal a partir do canto medial em direção ao canto externo. Considerou-se como altura da pálpebra superior a distância entre o ponto mais alto da margem palpebral superior e a linha horizontal traçada. A altura palpebral inferior foi avaliada como a distância entre o ponto mais baixo da margem palpebral inferior e a referida linha. **RESULTADOS:** Foram incluídos na pesquisa 70 indivíduos normais e 40 portadores de blefaroptose adquirida involucional. Em relação à blefaroptose, a maioria apresentava quadro bilateral (92,5%) e grau mínimo (45%). Em relação à resposta ao colírio de fenilefrina a 10%, a medida antes da instilação da medicação diferiu significativamente dos demais momentos ($p < 0,001$), com elevação média da pálpebra superior de 0,92 mm e retração de 0,40 mm na altura palpebral inferior em todos os grupos estudados. Em relação ao olho contralateral, observou-se queda da pálpebra superior em praticamente todos os momentos estudados, com o menor nível aos 3 minutos (queda média de 0,66 mm). A pálpebra inferior contralateral mostrou uma elevação média de 0,35 mm. **CONCLUSÕES:** A instilação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% em olhos de indivíduos normais e pacientes portadores de blefaroptose adquirida involucional altera a posição das pálpebras superior e inferior do olho testado, como também das pálpebras do olho contralateral.

Descritores: 1. Fenilefrina / administração & dosagem 2. Pálpebras
3. Blefaroptose 4. Diagnóstico por imagem

Summary

Nunes TP. *Effect of 10% phenylephrine eye drops action in the eyelid position in healthy subjects and in patients with acquired involutional blepharoptosis* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2008. 75p.

INTRODUCTION: There are few studies in the literature on the effect of drugs on the vertical positioning of the eyelids. This issue is important in the analysis of the eyelid dynamics mainly in disorders such as blepharoptosis. The aim of this study is to determine the action of a single drop of 10% phenylephrine on the upper and lower eyelids of healthy subjects and patients with acquired involutional blepharoptosis and observe the occurrence of changes in the positioning of the upper and lower eyelids of the contralateral eye. **METHOD:** A prospective clinical trial was done with healthy subjects and patients with acquired involutional blepharoptosis. The patients were submitted to the instillation of a single drop of 10% phenylephrine in one eye. All subjects were filmed before and after instillation of medication (3, 10, 15, 30, 45 and 60 minutes). The images were submitted to digital processing and edited to analyze lid measurements. A horizontal line was drawn from the medial canthus toward the outer. The upper eyelid height was measured as the distance between the highest point of the upper eyelid margin and the horizontal line drawn. The lower eyelid height was the distance between the lowest point of the margin lower eyelid and the drawn line. **RESULTS:** Seventy healthy subjects and 40 patients with acquired involutional blepharoptosis were included. Most patients had bilateral (92,5%) and mild blepharoptosis (45%). After 10% phenylephrine instillation, upper lid height showed a mean elevation of 0,92 mm, which was significantly different at all time measurements ($p < 0,001$). The lower eyelid height changed with a mean retraction of 0,40 mm. In the contralateral eye was observed a fall of upper eyelid in all most all times studied, with the lowest level observed at 3 minutes (with average fall of 0,66 mm). The contralateral lower eyelid showed an average elevation of 0,35 mm. **CONCLUSION:** Instillation of a single drop of 10% phenylephrine altered the position of upper and lower eyelids on the tested eye, as well as of the contralateral eye on both groups, healthy subjects and patients with acquired involutional blepharoptosis.

Descriptors: 1.Phenylephrine/administration & dosage 2.Eyelids
3.Blepharoptosis 4.Diagnostic imaging

1 INTRODUÇÃO

Existem poucos estudos na literatura sobre o efeito de drogas no posicionamento vertical das pálpebras. Este assunto é importante na análise da dinâmica palpebral, principalmente em afecções como a blefaroptose (BP) e a retração palpebral (RP).

Uma das afecções palpebrais mais frequentes, a BP ou ptose palpebral pode gerar um problema estético e também funcional, à medida que produz restrição do campo de visão superior pela oclusão do eixo visual, levando à posição viciosa de cabeça e pescoço¹. Já a RP, como a que é descrita na orbitopatia distireoidiana, tem como clínica os fenômenos ligados à exposição da superfície anterior do bulbo ocular, como lacrimejamento, hiperemia conjuntival, ceratite e úlcera corneal².

A BP pode ser definida como o posicionamento mais baixo da margem palpebral superior (MPS), que passa a cobrir mais de 2 mm da córnea na posição de 12 horas, em posição primária do olhar (PPO). Existem numerosas classificações para BP. Uma delas baseia-se na época do aparecimento da afecção palpebral: congênita (presente ao nascimento) ou adquirida (podendo surgir em qualquer época da vida). A forma adquirida pode ser classificada em: miogênica, neurogênica, traumática e mecânica. Outra classificação baseia-se no grau da BP: mínima, moderada e grave^{1,3,5,6}.

A BP é a malformação palpebral mais freqüente na criança, sendo que a maior parte dos casos de ptose é de origem congênita³. O envolvimento palpebral pode ser uni ou bilateral^{1,3-6}.

Lucci et al.⁷ verificaram, em nosso meio, que 76,2% dos casos de BP congênita eram unilaterais, confirmando os dados da literatura americana^{3,4}. Na criança, a BP pode comprometer o desenvolvimento da visão, provocando a ambliopia por privação visual, ou seja, ambliopia ex-anopsia, numa freqüência de 14-27% dos casos de BP congênita⁸.

Embora os casos congênitos sejam mais prevalentes, tem-se observado um aumento da freqüência da BP nos indivíduos idosos, de etiologia involucional, devido ao aumento da expectativa de vida aliado ao diagnóstico clínico precoce⁹.

A correção da BP é essencialmente cirúrgica, sendo que a maioria das técnicas procura fortalecer a ação dos músculos envolvidos: refixação ou ressecção da aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior (MLPS), ressecção em bloco do músculo de Müller (MM) e da conjuntiva e suspensão ao músculo frontal¹⁰⁻¹².

A RP por outro lado, caracteriza-se por elevação excessiva da pálpebra superior (PS), que geralmente produz a ilusão de proptose do indivíduo que a apresenta. Quando em graus discretos, pode ser difícil ser percebida, uma vez que a posição da PS é influenciada por muitos fatores, incluindo a idade, o estado de atenção do indivíduo e a direção do olhar².

Inúmeras são as causas de RP, sendo a principal delas a orbitopatia distireoidiana ou oftalmopatia de Graves. A RP pode ser uni ou bilateral e

resultar da hiperatividade do MLPS ou do MM, ou de condições que produzam contratura ou encurtamento do MLPS. A correção cirúrgica envolve a excisão do MM e/ou o retrocesso ou desinserção da aponeurose do MLPS, ou seja, é a “indução de uma ptose controlada”^{2,13}.

Os métodos cirúrgicos atualmente utilizados, tanto para a correção da BP quanto da RP, tecnicamente, não são de difícil execução. Entretanto, quando é necessário um ajuste fino, ou seja, a correção de pequenas assimetrias, percebe-se a dificuldade na resolução dos casos, pois se observa que o equilíbrio, ou a simetria entre as pálpebras, envolve a pálpebra operada e também a contralateral.

1.1 Aspectos anatômicos relacionados ao posicionamento palpebral

Os principais elementos anatômicos palpebrais externos são definidos no estado de vigília e com os olhos em PPO. Nessas condições, a PS e a pálpebra inferior (PI) delimitam um espaço, a fenda palpebral (FP). Em PPO, a MPS cobre 2 mm da córnea na posição de 12 horas, enquanto a margem palpebral inferior (MPI) a tangencia na altura do limbo, na posição de 6 horas. A FP é ligeiramente inclinada, sendo mais alta lateralmente em cerca de 2 mm. Enquanto na criança as pálpebras são mais retraídas, determinando uma FP maior, à medida que o indivíduo envelhece, vai ocorrendo uma queda gradativa da PS e um estreitamento da fenda¹⁴.

As dimensões da FP mostram diferenças raciais e etárias; Hanada et al.¹⁵ demonstraram que indivíduos brancos apresentam FP menos oblíquas do que indivíduos asiáticos e indígenas brasileiros. No adulto da raça branca, o comprimento horizontal da FP varia entre 25 e 30 mm; a dimensão vertical ou altura depende do posicionamento das PS e PI; na população adulta o valor médio é de 10 mm^{16,17}.

As estruturas responsáveis pela abertura da FP são os músculos retratores. Na PS, são representados pelo MLPS e pelo músculo tarsal superior ou MM¹⁴. O principal retrator da PS é o MLPS, um músculo estriado que se origina na periórbita, logo acima do anel de Zinn, juntamente e acima do músculo reto superior (MRS), com o qual compartilha a mesma bainha em sua porção medial. Direciona-se anteriormente rente ao teto orbitário até o ligamento transversal de Whitnall, uma condensação de tecido conectivo fibroso, que se estende da tróclea do oblíquo superior passando pela glândula lacrimal até a parede lateral da órbita¹⁸. Esse ligamento transversal apresenta fortes aderências ao MLPS¹⁹. Aproximadamente a 36 mm do ápice orbital, a aparência carnosa do MLPS é modificada para um aspecto tendíneo, branco nacarado. Esta aponeurose, que varia entre 22 e 25 mm de comprimento, abre-se em leque e insere-se em três locais: medial e lateralmente nos retináculos medial e lateral formando as "expansões" do MLPS; e inferiormente, no terço inferior da face anterior da placa tarsal^{14,19}.

O músculo tarsal superior ou MM origina-se do MLPS, junto à sua aponeurose, a cerca de 15 mm da borda tarsal superior. Consiste de um músculo liso de inervação simpática, com espessura variando entre 0,1 e 0,5

mm²⁰. Em recente estudo, em que se utilizou biomicroscopia ultrassônica (UBM) para avaliação das estruturas palpebrais, o MM e a conjuntiva foram analisados como uma única camada, e sua espessura variou entre 0,31 e 0,47 mm¹⁹. Existe uma camada de tecido conectivo altamente vascularizado entre a conjuntiva e o MM; este é firmemente aderido à conjuntiva e facilmente separado do MLPS. Insere-se na borda tarsal superior por um pequeno tendão²⁰ (Figura 1). Essas relações são importantes nos procedimentos cirúrgicos que atuam no MM.

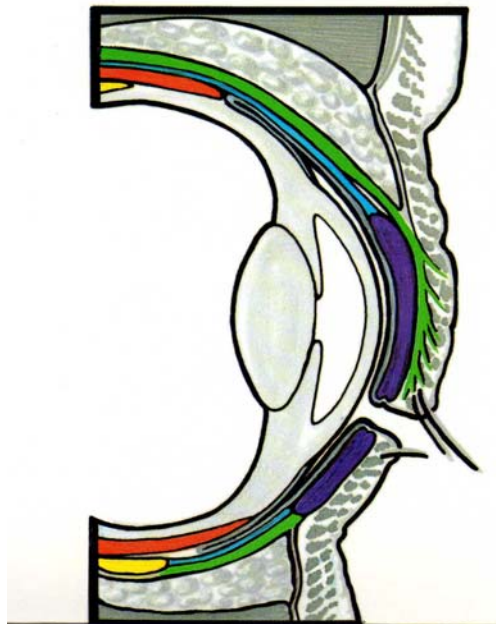


Figura 1 – Pálpebra superior e inferior em corte de perfil. As estruturas análogas e com funções similares na PS e PI estão representadas com as mesmas cores. As placas tarsais estão representadas em azul escuro; o MLPS e a fáscia capsulopalpebral do MRI, em verde; o MM e o m. tarsal inferior, em azul claro. O MRS e o MRI estão representados em laranja e os músculos oblíquo superior e inferior, em amarelo (Larrabee WF e Makielski KH, 1993).

Estruturalmente, a PI é semelhante à PS sendo, entretanto, menor em altura e mobilidade. Os equivalentes ao MLPS e MM da PS são a fásia capsulopalpebral do músculo reto inferior (MRI) e o músculo tarsal inferior, que são os retratores da PI^{14,21}. A inervação motora dos retratores palpebrais é realizada pelo ramo superior do nervo óculo-motor ou III par; o número de ramos nervosos para o MLPS varia entre 1 e 6 (média: 2,93)^{22,23}. Os nervos simpáticos do gânglio cervical superior são responsáveis pelos músculos tarsais de Müller^{14,21}.

1.2 Fisiologia do posicionamento palpebral

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

O posicionamento palpebral é resultado de uma complexa interação entre dois sistemas de forças exercidas por estruturas palpebrais e periorbitais: as ativas e as passivas. As forças ativas originam-se da atividade neuromuscular. As passivas, ao contrário, decorrem das propriedades elásticas de tecidos e ligamentos. Algumas dessas forças atuam em condições normais, enquanto a ação de outras é percebida em situações específicas, ou em afecções como a BP e a RP²⁴.

As forças ativas que tendem a manter a FP aberta são exercidas pelos músculos retratores.

Na PS, os músculos envolvidos são:

- MLPS: principal músculo retrator, eleva a PS não só voluntariamente, como também sincineticamente à atividade do MRS. O MLPS é inervado pelas fibras motoras somáticas que se originam em um subnúcleo único situado caudalmente no núcleo do óculo-motor. O subnúcleo do MLPS sofre influência de controles supranucleares que se localizam nos lobos frontais, no giro angular e no lobo temporal. Esses controles explicam por que as pálpebras ficam mais ou menos abertas, dependendo do estado de alerta²⁵.
- MM: tem sua ação melhor evidenciada em situações de ação do sistema nervoso simpático, como em estado de estresse, com liberação de catecolaminas no sistema circulatório, o que provoca a contração do músculo e elevação da PS²⁶. Na orbitopatia distireoidiana, na qual se pode constatar um aumento de receptores adrenérgicos, a contração do MM contribui para a RP²⁷. Por outro lado, a hipoação do MM, como aquela encontrada na síndrome de Claude-Bernard-Horner, provoca BP mínima, de cerca de 2,0 mm²⁸.
- Músculo frontal: inervado pelo nervo facial, normalmente não participa da elevação da PS. Sua ação se faz notar principalmente nos quadros mais importantes de BP, nos quais ocorre um arqueamento do supercílio e pregueamento da fronte, com o objetivo de aumentar, de forma compensatória, o campo de visão.

Na PI, a principal força ativa é representada pela ação do MRI, transmitida à PI pela fásia capsulopalpebral. Essa força retrai em média 5 mm a pálpebra quando o olho muda a fixação de supra para infradução máxima. A outra força ativa é representada pela ação do músculo tarsal inferior que, similarmente ao MM da PS, tem característica tônica²⁴.

É importante considerar também que a ação dos músculos protractores – aqueles antagonistas dos retratores e que determinam o fechamento palpebral, representados pelo músculo orbicular oculi – também tem papel na manutenção do equilíbrio do posicionamento das pálpebras⁵.

1.3 Avaliação clínica do posicionamento palpebral

A avaliação do posicionamento palpebral é realizada quando o indivíduo está em estado de alerta e com os olhos em PPO. As medidas em geral são obtidas com instrumentos simples, como uma régua milimetrada; porém técnicas de processamento digital de imagens (PDI) têm sido utilizadas²⁹. Nunes et al.³⁰ compararam a medida manual, realizada com régua milimetrada, do comprimento vertical da FP e sua medida obtida por meio de PDI de indivíduos sem alterações palpebrais e não verificaram diferença significativa nos dois métodos. Entretanto, com a utilização do PDI outros dados podem ser analisados, como curvatura, área e angulação da FP²⁹.

A medida do comprimento vertical da FP depende do posicionamento de ambas as pálpebras, superior e inferior; portanto, medidas que analisam separadamente a posição da PS e da PI são mais utilizadas na quantificação da BP e da RP³¹.

Para avaliar o posicionamento da PS, utiliza-se a distância entre a MPS e o centro pupilar ou, entre a MPS e o reflexo corneal produzido por um ponto de fixação luminoso, a distância margem palpebral superior-reflexo (DMR1); e para a PI, a distância entre a MPI e o reflexo luminoso, distância margem palpebral inferior-reflexo (DMR2). Em indivíduos normais, a DMR1 é em média 3,5 mm; portanto, pode-se classificar a BP em mínima quando DMR1 varia entre 1,5 e 2,0 mm, moderada quando varia entre 1,5 e 0,5 mm, e grave quando está abaixo de 0,5 mm, ou seja, cobrindo o centro pupilar. Em relação à PI, a DMR2 de 5,5 mm é considerada normal³¹.

As medidas acima referidas baseiam-se em critérios absolutos e não eliminam o problema de assimetrias do posicionamento palpebral entre os olhos. Uma pálpebra mais baixa pode ser classificada como normal, se a contralateral apresentar-se mais alta em consequência de RP. Na prática, essas questões são resolvidas com outros dados semiológicos e análise global do exame oftalmológico²⁴.

1.4 Blefaroptose adquirida involucional

É o tipo mais comum de BP adquirida. Acredita-se que a BP adquirida involucional (BPAI) resulta da degeneração ou deiscência da aponeurose do MLPS com perda parcial ou total de sua inserção na face anterior do tarso decorrente do processo de envelhecimento e pela ação da gravidade. O quadro é progressivo e a função do MLPS mostra-se preservada^{1,9,10}.

Em um estudo utilizando UBM, 14 pálpebras com diagnóstico de BP de origem aponeurótica apresentavam a aponeurose do MLPS mais fina que nos olhos normais³³. Outro estudo, que utilizou exame histopatológico, demonstrou que 71% dos pacientes com BPAI apresentavam evidências de desinserção da aponeurose do MLPS e 12%, atenuação desta estrutura. O MM não apresentou nenhuma alteração histológica nesse tipo de afecção palpebral³⁴. Por outro lado, Martin e Tenzel³⁵ relataram que, no peroperatório de 98 pacientes com BP adquirida, nenhuma aponeurose estava desinserida ou com deiscência, ou seja, aventaram a hipótese de que a desinserção da aponeurose era iatrogênica.

Em pacientes com BP adquirida pós-cirurgia de catarata, foi observada desinserção total ou parcial da aponeurose do MLPS no peroperatório da correção da BP: uma explicação seria que a união da aponeurose do MLPS ao tarso, em indivíduos idosos, é fraca e mais suscetível à desinserção quando submetida ao trauma, como na cirurgia para extração da catarata³⁶.

O tratamento da BPAI é cirúrgico e a escolha da técnica depende do grau de ptose e da função do MLPS. Uma técnica bastante usada é a refixação da aponeurose do MLPS, que consiste numa sutura unindo a aponeurose à face ântero-superior do tarso^{1,5}. Por outro lado, Glatt et al.³⁷ acreditam em uma outra abordagem: a técnica da ressecção do MM-conjuntiva, que podendo ser utilizada para correção da BPAI de grau mínimo produziria um encurtamento da lamela posterior e, indiretamente, ocorreria um avanço da aponeurose do MLPS em direção à placa tarsal. Várias são as vantagens desta técnica quando comparada com técnicas que atuam na aponeurose do MLPS: maior rapidez, maior conforto para o paciente, menor trauma cirúrgico e maior previsibilidade no pós-operatório. Além disso, é possível avaliar o resultado cirúrgico logo nos primeiros dias, pois o edema é bem reduzido³⁸.

1.5 Aplicação da Lei de Hering no posicionamento palpebral

A Lei de Hering (LH) é baseada na igualdade inervacional motora de músculos que funcionam de maneira correspondente, como, por exemplo, o músculo reto lateral e o medial nas versões horizontais. Para esse tipo de par muscular, a LH estabelece que a quantidade de estímulo enviada para um músculo é igual à enviada ao outro músculo. Em seus trabalhos

originais, Hering não mencionava se os músculos retratores palpebrais seguiam a lei de correspondência motora (Hering *apud* Gay et al.³⁹).* Entretanto, vários estudos já evidenciaram a modificação da posição de uma das PS quando se altera a posição da pálpebra contralateral⁴⁰. O caso típico é o aparecimento de BP em um olho que era considerado normal após a correção cirúrgica da BP contralateral, como no trabalho de Bodian⁴¹, no qual se verificou que 9,6% de 115 pacientes evoluíram com BP no olho contralateral ao olho que havia sido operado para correção de BP unilateral. Esses casos de BP provavelmente eram bilaterais; a explicação para o aparecimento de BP na pálpebra aparentemente normal é dada pela diminuição do estímulo nervoso enviado ao MLPS de ambos os lados, com a correção do lado ptótico.

Averbuch-Heller et al.⁴² observaram queda de uma das pálpebras após elevação da pálpebra ptótica em pacientes que apresentavam BP por comprometimento proximal à junção neuromuscular.

A aplicação da LH aos retratores palpebrais pode explicar a ocorrência desses fenômenos; entretanto, as alterações nas pálpebras contralaterais não são freqüentemente registradas. Na tentativa de prever a posição palpebral após a correção de uma BP unilateral, alguns testes têm sido propostos, como a elevação e o fechamento manual da pálpebra ptótica e o uso do colírio de fenilefrina⁴³.

* Hering E: Die Lehre v. binokularen Sehen, Leipzig: Engelman, 1868

1.6 Teste da fenilefrina

O colírio de fenilefrina a 0,125% tem sido utilizado na avaliação da BP por denervação simpática, ou Síndrome de Horner⁴⁴. Como é um agonista α -1 simpatomimético, aumenta o tônus do MM elevando a pálpebra superior. Skibel et al. documentaram recentemente a presença de vários tipos de receptores adrenérgicos (α -1D, α 2C e β -2) no MM e verificaram que havia correlação positiva entre a presença do receptor α -2C e a resposta clínica pré-operatória ao colírio de fenilefrina a 2,5% em indivíduos com BP⁴⁵.

Considera-se o teste positivo quando há aumento da medida da FP 10 minutos após a instilação do colírio na concentração de 10% no olho ptótico. Este é um exame importante na avaliação pré-operatória de indivíduos com BP mínima para programação subsequente da ressecção em bloco do MM e da conjuntiva, descrita por Putterman e Urist em 1975⁴⁶.

Alguns autores descreveram modificações na técnica original de Putterman, com o objetivo de facilitar o procedimento cirúrgico e obter melhores resultados⁴⁷. Morax et al.³⁸ quantificaram a ressecção do complexo MM-conjuntiva baseados no grau de elevação da PS após a instilação de colírio de fenilefrina a 10%, obtendo resultado estético satisfatório em 85% dos pacientes.

Lyon et al.⁴⁸ analisaram o efeito da fenilefrina em pacientes com BP e a relação entre o olho dominante e a queda da PS do olho contralateral após teste com essa medicação. Observaram que 80% de seus pacientes apresentaram aumento da FP após instilação da fenilefrina e a diminuição da

FP do olho contralateral ocorreu em 22%, variando entre 0,5 e 2,0 mm. Essa diminuição da FP foi observada em 50% dos pacientes que tinham BP no olho dominante e somente 12,5% nos casos em que a BP estava presente no olho não dominante. A explicação para esses achados pode estar na aplicação da LH: com a ação da fenilefrina em um dos olhos (no caso do olho dominante aparentemente o efeito foi maior), o estímulo nervoso para seu contralateral diminuiu, produzindo a queda da PS, evidenciando-se a BP. Os estudos com pacientes ptóticos estão restritos ao que se convencionou chamar de BP mínima, ou seja, grau de ptose entre 1,5 e 2,0 mm⁴⁷.

Por outro lado, são poucos os estudos que avaliam a resposta de pálpebras normais frente à instilação do colírio de fenilefrina; além disso, apresentam casuísticas pequenas. Esses trabalhos sugerem que há uma elevação da PS em indivíduos jovens após 10 minutos da administração da fenilefrina^{49,50}.

Em outra pesquisa, observou-se aumento na amplitude do piscar e na velocidade da fase de elevação do piscar nos indivíduos que receberam o colírio de fenilefrina, sendo que todos os indivíduos apresentaram aumento da FP após a instilação da fenilefrina, porém com grande variação da amplitude do piscar⁵¹.

Outras medicações que atuam nos receptores α adrenérgicos têm sido utilizadas com o mesmo objetivo da fenilefrina, de elevar a pálpebra ptótica. Uncini et al. estudaram a nafazolina, que é um agonista imidazólico α 2-adrenérgico, que foi utilizada com o intuito de atuar seletivamente no MM, evitando a indução da midríase, por não atuar no músculo dilatador da íris⁵².

Os trabalhos da literatura não descrevem variação da resposta clínica entre jovens e idosos. As pálpebras contralaterais normalmente são utilizadas como controles, ignorando-se a presença de possíveis alterações secundárias desencadeadas pela medicação.

2 OBJETIVOS

Frente aos dados apresentados, o presente estudo pretende abordar algumas questões que, respondidas, poderão contribuir para o melhor entendimento dos mecanismos envolvidos no controle do posicionamento palpebral.

1. Investigar se o colírio de fenilefrina a 10% age sobre a PS e a PI de indivíduos normais.
2. Pesquisar a interferência da idade na resposta ao colírio de fenilefrina a 10% nos indivíduos normais.
3. Determinar a frequência de positividade do teste da fenilefrina a 10% nos indivíduos com BP.
4. Verificar o comportamento da PS e PI do olho que recebeu o colírio de fenilefrina a 10% e o efeito na PS e PI do olho contralateral.

3 MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Estudo clínico, prospectivo e aberto, que avaliou o efeito da ação tópica do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais e portadores de BPAI. Esse estudo utilizou documentação fotográfica por meio de imagens digitais e análise computadorizada dos dados obtidos.

O trabalho foi desenvolvido no setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) entre setembro de 2004 e junho de 2006.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos e de Pesquisa da Diretoria Clínica do HC-FMUSP (Protocolo de Pesquisa nº 311/05) (ver apêndice). Todos os participantes ou seus representantes legais foram informados sobre os objetivos da pesquisa; os indivíduos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.2 População e seleção da amostra

A população foi composta por pacientes, acompanhantes e funcionários da Clínica Oftalmológica do HC-FMUSP.

Dois grandes grupos foram definidos no início: os indivíduos normais e os pacientes com BPAI.

O grupo normal foi subdividido de acordo com o sexo e a idade, formando seis subgrupos:

Grupo 1: mulheres de 18 a 39 anos;

Grupo 2: homens de 18 a 39 anos;

Grupo 3: mulheres de 40 a 59 anos;

Grupo 4: homens de 40 a 59 anos;

Grupo 5: mulheres acima de 60 anos;

Grupo 6: homens acima de 60 anos.

Os portadores de BPAI participantes desse projeto foram subdivididos em dois:

Grupo 7: mulheres com BPAI;

Grupo 8: homens com BPAI.

Para compor a amostra, foram utilizados os critérios apresentados a seguir.

3.2.1 Critérios de inclusão

Grupo de indivíduos normais:

- Idade acima de 18 anos;
- Acuidade Visual (AV) corrigida melhor ou igual 20/30 com erros de refração menores que seis dioptrias esféricas;
- Ausência de doenças oculares ou sistêmicas que pudessem alterar a anatomia e fisiologia palpebral;
- Boa fixação e colaboração para realização dos exames.

Grupo de portadores de BPAI:

- Portador de BPAI;
- Boa fixação e colaboração para realização dos exames;
- Fotos antigas para confirmação da ausência desta alteração palpebral quando jovem (Figura 2).

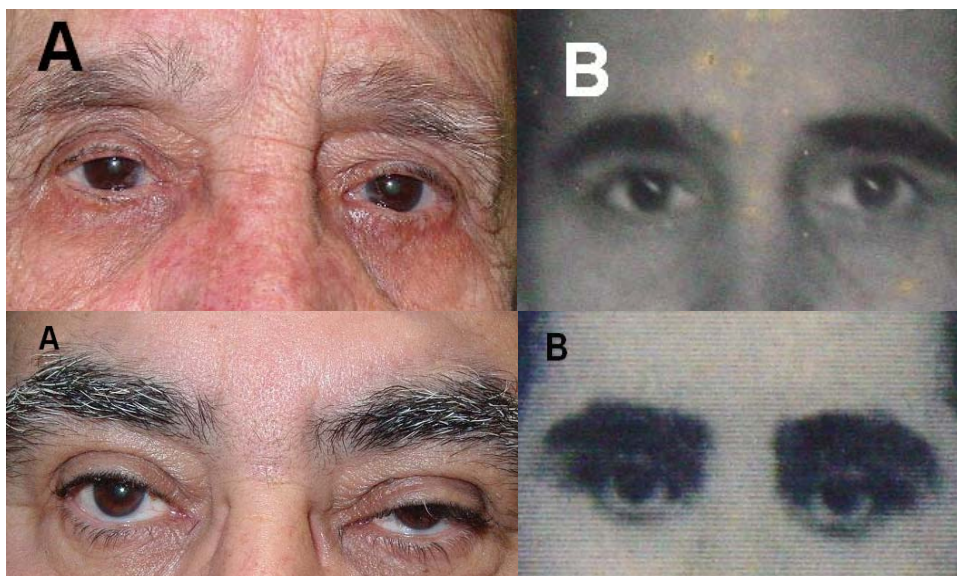


Figura 2 – A: Pacientes do grupo portador de BPAI. B: Fotografias dos mesmos pacientes quando jovens, mostrando posicionamento palpebral normal.

3.2.2 Critérios de exclusão

Grupo de indivíduos normais:

- Usuários de medicamentos simpaticomiméticos ou parassimpaticolíticos;
- Indivíduos submetidos a cirurgias oculares ou palpebrais prévias;
- DMR1 menor que 2,5 mm.

Grupo de portadores de BPAI:

- Outros tipos de BP adquirida, por exemplo: BP adquirida de causa neurogênica, como a paralisia do III par ou a síndrome de Horner, causa mecânica e traumática;
- Cirurgias oculares ou palpebrais prévias.

3.3 Procedimentos e técnicas

3.3.1 Exame oftalmológico

Realizou-se anamnese detalhada; com os portadores de BPAI, foi dada ênfase à investigação sobre a evolução do comprometimento palpebral.

Todos os indivíduos foram submetidos a exame oftalmológico completo, incluindo teste de AV corrigida (tabela de Snellen), reflexos pupilares à luz, avaliação da motilidade ocular extrínseca, biomicroscopia do segmento anterior, medida da pressão intra-ocular (PIO) utilizando o

tonômetro de Goldman, e biomicroscopia da retina com lente esférica Volk de 78 dioptrias.

Em relação à avaliação palpebral, pesquisaram-se DMR1, DMR2, ambos em PPO, a função do MLPS, o posicionamento do sulco palpebral, o fenômeno de Marcus Gunn, verificando-se a presença de movimentos anômalos da pálpebra associados aos movimentos de mandíbula e de mastigação^{1,4,5}.

O exame oftalmológico geral e o teste com colírio de fenilefrina a 10% foram realizados em dias diferentes, evitando-se que o uso de outros colírios, por exemplo, o colírio anestésico utilizado para medir a PIO, interferisse na avaliação do efeito da fenilefrina na abertura palpebral.

A BP foi definida quando a MPS localizava-se abaixo de 2 mm do limbo corneal superior, em PPO. Foi classificada em BP mínima quando a DMR1 era de até 1,5 mm; moderada, quando estava entre 1,4 e 0,1 mm e grave, quando cobria o reflexo pupilar.

3.3.2 Teste com colírio de fenilefrina a 10%

Foi utilizado o colírio fenilefrina 10%® (laboratório Allergan).

Uma gota da medicação foi instilada no fundo de saco conjuntival superior do lado a ser estudado. Nos indivíduos normais, a aplicação do colírio foi de forma aleatória em um dos olhos. No grupo que apresentava BPAI, se unilateral, o colírio foi instilado no olho afetado; se bilateral, foi aplicado no olho com o quadro mais grave, ou seja, naquele em que a PS estava mais baixa.

3.3.3 Captação das imagens

Todos os indivíduos foram filmados antes e após a instilação do colírio fenilefrina a 10%. O registro das imagens foi efetuado através de uma câmera de vídeo digital, Sony DCR-HC40. A captação da imagem foi feita a uma distância de 1m, com o paciente sentado e sua cabeça posicionada em um aparato para o mento e a testa. Foi fixada uma régua próxima da região frontal do paciente, no sentido horizontal, possibilitando assim padronizar as medidas de todas as imagens (Figura 3). O indivíduo foi orientado a permanecer em PPO e piscando normalmente durante a filmagem.

O tempo de filmagem antes de instilada a medicação foi de 1 minuto. Com 3 minutos de instilação do colírio, filmou-se durante 5 minutos. As próximas filmagens, de 1 minuto, foram feitas com 10, 15, 30, 45 e 60 minutos após uso do colírio.



Figura 3 – Paciente posicionado para filmagem.

3.3.4 Processamento digital e medidas

Foram utilizados os programas Pinnacle Studio Version (versão 9.0) para edição dos vídeos e o Image J 1.34n para análise das medidas palpebrais.

As medidas realizadas antes da instilação do colírio foram: DMR1 e DMR2 (Figura 4).

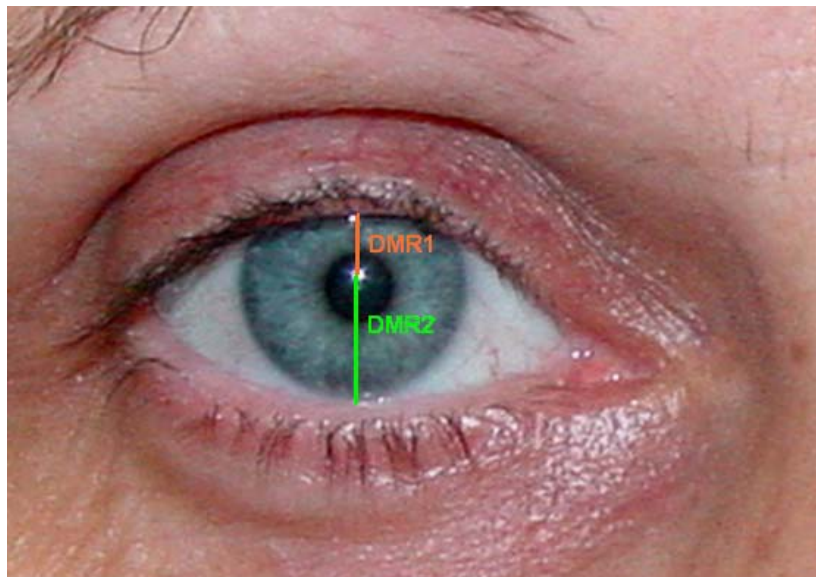


Figura 4 – DMR1 e DMR2 de um indivíduo do grupo normal. A DMR1 corresponde à medida entre a margem palpebral superior e o reflexo corneal; a DMR2 corresponde à medida entre a margem palpebral inferior e o reflexo corneal.

O efeito da fenilefrina a 10% sobre a PS foi analisado pela distância entre o ponto mais alto da MPS e uma linha horizontal traçada, tomando-se por referência o canto medial (M1). Em relação à PI, foi avaliada a distância entre o ponto mais baixo da MPI e a linha horizontal (M2) (Figura 6).

Optou-se por este método para que os pacientes com BPAI grave pudessem ser avaliados também, já que estes apresentavam o reflexo pupilar coberto pela PS.

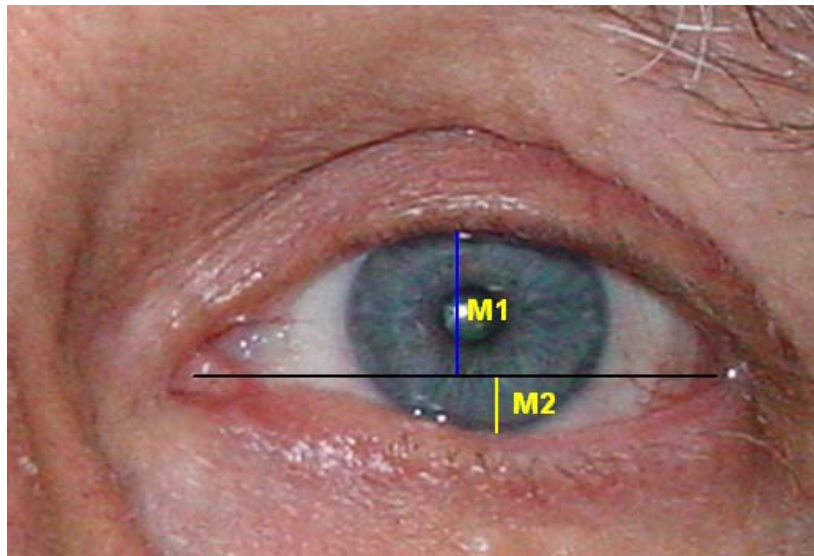


Figura 5 – Linha horizontal traçada entre o canto medial e o lateral. M1 corresponde à distância dessa linha ao ponto mais alto da margem palpebral superior. M2 corresponde à distância entre essa linha e o ponto mais baixo da margem palpebral inferior.

3.4 Análise estatística

Para o cálculo da amostra, a hipótese foi de encontrar uma diferença entre as médias dos grupos de no mínimo de 1,5 unidade de medida com desvio padrão de 1 unidade de medida. Para a obtenção de testes com 80% de poder e nível de significância de 5%, o mínimo necessário seria de sete pacientes por grupo⁵³.

Inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas, essa análise foi feita por meio da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias e desvios padrão e medianas.

Para a análise da hipótese de igualdade entre os 8 grupos (2 grupos de pacientes com BPAI e 6 grupos de indivíduos normais), utilizou-se a Análise de Variância a um fator, com as comparações múltiplas através de Bonferroni⁵⁴.

Para averiguar o comportamento dos grupos, considerando-se as condições estudadas, fez-se uso da técnica Análise de Variância com medidas repetidas, a qual consiste no ajuste de um modelo linear multivariado a partir do qual as seguintes hipóteses foram testadas:

H₀₁: os perfis médios de resposta correspondentes aos grupos são paralelos, ou seja, não existe interação entre o fator grupo e o fator condição de avaliação (pré e pós-instilação do colírio).

H₀₂: os perfis médios de resposta são coincidentes, ou seja, não existe efeito do fator grupo.

H₀₃: os perfis médios de resposta são paralelos ao eixo das abscissas, ou seja, não há efeito do fator condição de avaliação.

As hipóteses H_{02} e H_{03} só foram testadas quando não se rejeitou H_{01} . Caso contrário, foram testadas hipóteses de igualdade entre subconjuntos dos grupos e entre as condições avaliadas⁵⁵.

Para comparar os grupos em relação aos deltas entre o período antes e após a instilação do colírio, utilizou-se o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis⁵⁶.

O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos e clínicos dos indivíduos do estudo

Este estudo foi constituído por uma amostra de 70 indivíduos normais, divididos em seis grupos segundo a faixa etária e o sexo (C1, C2, C3, C4, C5, C6) e 40 portadores de BPAI, divididos em dois grupos segundo o sexo: C7 (mulheres) e C8 (homens). A Tabela 1 apresenta as características demográficas dos indivíduos estudados.

Tabela 1 – Distribuição quantitativa da amostra segundo sexo e idade

Grupo	Número de indivíduos(n)	Idade Mínima	(anos) Máxima	Média	Sexo
1	10	24	39	32,70	Feminino
2	14	21	39	28,71	Masculino
3	14	40	57	49,43	Feminino
4	12	40	59	48,33	Masculino
5	13	60	79	67,00	Feminino
6	7	63	80	68,71	Masculino
7	25	50	86	70,52	Feminino
8	15	54	78	67,20	Masculino

Em relação à BPAI, 18 (45%) pacientes apresentavam grau mínimo de ptose; 17 (42,5%) apresentavam quadro moderado, e apenas 12,5%, quadro grave, mas sem a oclusão total da fenda palpebral. A maioria – 37 pacientes – apresentava quadro bilateral (92,5%).

4.2 Avaliação do posicionamento palpebral

Em relação à DMR1, os grupos C1, C2, C3, C4, C5 e C6 não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si em ambos os olhos, porém apresentaram diferença quando comparados com os grupos C7 e C8 ($p < 0,001$). Estes dois últimos grupos apresentaram valores significativamente menores. As Tabelas 2 e 3 apresentam os valores descritivos da DMR1 do olho direito e esquerdo, respectivamente. Para essa medida, não foram incluídos os pacientes que apresentavam quadro grave de BPAI, nos quais o reflexo corneal estava coberto pela PS.

Tabela 2 – Descrição quantitativa da DMR1 do olho direito dos grupos estudados.

Grupo	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
1	10	3,17	0,49	3,36	2,50	3,85	
2	14	3,33	0,66	3,25	2,50	4,77	
3	14	3,07	0,39	3,10	2,52	4,00	
4	12	3,14	0,34	3,09	2,76	3,70	< 0,001
5	13	3,15	0,58	2,95	2,50	4,13	
6	7	3,07	0,49	3,00	2,54	4,04	
7	24	1,83	0,90	1,90	0,33	3,26	
8	14	1,23	0,77	1,04	0,24	2,99	

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância a um fator

Tabela 3 – Descrição quantitativa da DMR1 do olho esquerdo dos grupos estudados.

Grupo	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	P
1	10	3,39	0,45	3,50	2,60	4,05	
2	14	3,32	0,67	3,15	2,54	4,77	
3	14	3,03	0,37	3,01	2,59	4,00	
4	12	3,25	0,56	3,10	2,68	4,39	< 0,001
5	13	3,33	0,48	3,36	2,64	4,34	
6	7	3,18	0,40	3,33	2,62	3,59	
7	24	1,86	0,91	1,86	0,29	3,50	
8	12	1,50	0,52	1,30	0,92	2,55	

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância a um fator

Em relação à DMR2, não foi observada diferença entre os grupos estudados. As Tabelas 4 e 5 mostram as descrições quantitativas da DMR2 do olho direito e esquerdo, respectivamente. Para essa medida não foram incluídos os pacientes que apresentavam quadro grave de BPAI, nos quais o reflexo corneal estava coberto pela PS.

Tabela 4 – Descrição quantitativa da DMR2 do olho direito dos grupos estudados

Grupo	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
1	10	5,51	0,50	5,56	4,92	6,20	0,082
2	14	5,96	0,89	6,03	4,04	7,32	
3	14	5,59	0,78	5,54	4,00	6,88	
4	12	6,07	0,70	6,01	4,84	6,90	
5	13	5,19	0,61	5,30	4,09	6,00	
6	7	5,95	1,06	6,07	4,45	7,30	
7	24	5,43	0,97	5,07	4,00	7,33	
8	14	5,79	0,76	5,92	4,25	7,15	

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância a um fator

Tabela 5 – Descrição quantitativa da DMR2 do olho esquerdo dos grupos estudados

Grupo	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	P
1	10	5,64	0,58	5,68	4,73	6,60	0,210
2	14	5,88	0,83	5,95	3,65	6,87	
3	14	5,56	0,79	5,48	4,31	6,64	
4	12	6,09	0,79	6,23	4,84	7,24	
5	13	5,23	0,69	5,30	4,02	6,40	
6	7	5,86	0,92	5,87	4,51	7,40	
7	24	5,46	0,97	5,24	3,96	7,31	
8	12	5,67	0,77	5,78	4,61	6,93	

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância a um fator

4.3 Efeito da ação do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral

Após instilação da fenilefrina a 10%, houve abertura da FP, com aumento da M1 e M2, ou seja, elevação da PS e retração da PI em todos os grupos estudados. Com exceção do grupo seis, os demais grupos apresentaram comportamento semelhante ($p= 0,0890$). Os pacientes com BPAI apresentaram valores da M1 significativamente menores em todos os momentos do estudo em relação aos demais grupos ($p < 0,001$). A Tabela 6 mostra a descrição quantitativa da M1.

Tabela 6 – Descrição quantitativa da M1 no olho em que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação

Grupo	Minutos	n	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo
1	0	10	5,96	0,71	5,95	5,00	7,24
	3	10	6,63	0,70	6,56	5,90	8,33
	10	10	7,02	0,93	6,78	5,83	9,00
	15	10	6,80	0,89	6,50	5,71	8,67
	30	10	6,47	0,80	6,25	5,63	8,39
	45	10	6,07	0,84	5,83	5,00	7,81
	60	10	6,04	0,81	5,79	5,15	7,81
2	0	14	5,82	0,94	5,84	3,79	7,10
	3	14	6,20	0,92	6,38	4,00	7,58
	10	14	6,41	0,98	6,72	4,06	7,60
	15	14	6,13	1,01	6,36	3,87	7,34
	30	14	6,04	0,97	6,33	3,82	7,28
	45	14	5,80	1,00	5,96	3,60	7,16
	60	14	5,76	1,07	5,81	3,58	7,12
3	0	14	5,51	0,60	5,70	4,21	6,47
	3	14	6,22	0,68	6,26	5,00	7,65
	10	14	6,54	0,70	6,47	5,31	7,94
	15	14	6,44	0,97	6,51	4,74	8,21
	30	14	6,19	0,77	6,36	4,85	7,33
	45	14	5,82	0,75	5,90	4,25	7,19
	60	14	5,80	0,60	5,90	4,71	6,67

Continua...

Conclusão Tabela 6

Grupo	Minutos	n	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo
4	0	12	5,72	0,80	5,52	4,93	7,67
	3	12	6,38	0,67	6,22	5,67	7,88
	10	12	6,68	0,60	6,55	5,94	7,88
	15	12	6,53	0,76	6,18	5,77	8,13
	30	12	6,49	0,95	6,12	5,58	8,79
	45	12	6,15	0,73	5,76	5,48	7,33
	60	12	5,96	0,71	5,82	5,14	7,33
5	0	13	5,13	0,83	5,07	4,14	6,88
	3	13	5,69	0,90	5,63	4,43	7,19
	10	13	6,00	1,06	5,88	4,54	7,43
	15	13	5,68	0,97	5,56	4,31	7,19
	30	13	5,51	0,91	5,45	4,35	6,94
	45	13	5,37	0,77	5,17	4,27	6,56
	60	13	5,24	0,80	5,29	4,15	6,56
6	0	7	5,68	0,60	5,43	5,00	6,67
	3	7	6,19	0,95	5,76	5,16	7,65
	10	7	6,47	0,87	6,25	5,58	7,93
	15	7	6,20	0,77	6,25	5,37	7,40
	30	7	5,24	2,27	5,43	0,45	7,35
	45	7	5,90	0,70	5,87	5,00	6,95
	60	7	5,86	0,84	5,85	4,43	7,00
7	0	25	4,46	1,00	4,55	2,26	6,32
	3	25	5,07	1,01	5,15	2,50	6,83
	10	25	5,42	1,05	5,31	3,03	7,61
	15	25	5,12	1,09	5,19	2,73	7,38
	30	25	4,85	1,12	4,85	2,68	6,83
	45	25	4,73	1,10	4,78	2,42	6,72
	60	25	4,60	1,08	4,86	2,42	6,29
8	0	15	4,00	1,01	3,94	2,42	5,76
	3	15	4,84	1,16	4,41	3,33	7,71
	10	15	5,06	1,07	5,00	3,43	7,58
	15	15	4,94	1,11	5,00	3,25	7,27
	30	15	4,65	0,97	4,84	2,94	6,47
	45	15	4,38	0,87	4,38	2,94	6,18
	60	15	4,21	0,79	4,24	2,85	5,88

Em relação à PI, os pacientes com BPAI não apresentaram resposta diferente da maioria dos indivíduos normais ($p= 0,0763$). A descrição quantitativa está demonstrada na Tabela 7.

Tabela 7 – Descrição quantitativa da M2 no olho em que foi instilado o colírio de fenilefrina a 10%, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.

Grupo	Minutos	n	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo
1	0	10	2,88	0,42	2,93	2,22	3,45
	3	10	3,17	0,34	3,02	2,82	3,75
	10	10	3,15	0,29	3,20	2,65	3,71
	15	10	2,93	0,35	2,96	2,45	3,59
	30	10	2,78	0,38	2,71	2,35	3,44
	45	10	2,78	0,27	2,79	2,35	3,13
	60	10	2,75	0,38	2,79	2,15	3,44
2	0	14	3,30	0,69	3,40	2,12	4,29
	3	14	3,51	0,69	3,58	2,42	4,52
	10	14	3,73	0,68	3,97	2,35	4,60
	15	14	3,54	0,71	3,56	2,33	4,84
	30	14	3,48	0,74	3,67	2,00	4,55
	45	14	3,37	0,62	3,53	2,33	4,40
	60	14	3,23	0,58	3,33	2,33	4,05
3	0	14	2,94	0,42	2,88	2,26	3,57
	3	14	3,23	0,44	3,25	2,54	3,94
	10	14	3,37	0,40	3,38	2,88	4,19
	15	14	3,22	0,40	3,10	2,73	4,05
	30	14	3,11	0,36	3,06	2,73	3,95
	45	14	2,98	0,38	2,91	2,50	3,65
	60	14	2,89	0,41	2,77	2,42	3,77
4	0	12	3,09	0,65	2,98	2,19	4,09
	3	12	3,35	0,73	3,10	2,42	4,74
	10	12	3,39	0,61	3,29	2,60	4,38
	15	12	3,22	0,57	3,22	2,42	4,06
	30	12	3,05	0,58	3,02	2,30	4,19
	45	12	2,94	0,57	2,79	2,26	4,06
	60	12	2,89	0,31	2,91	2,30	3,23

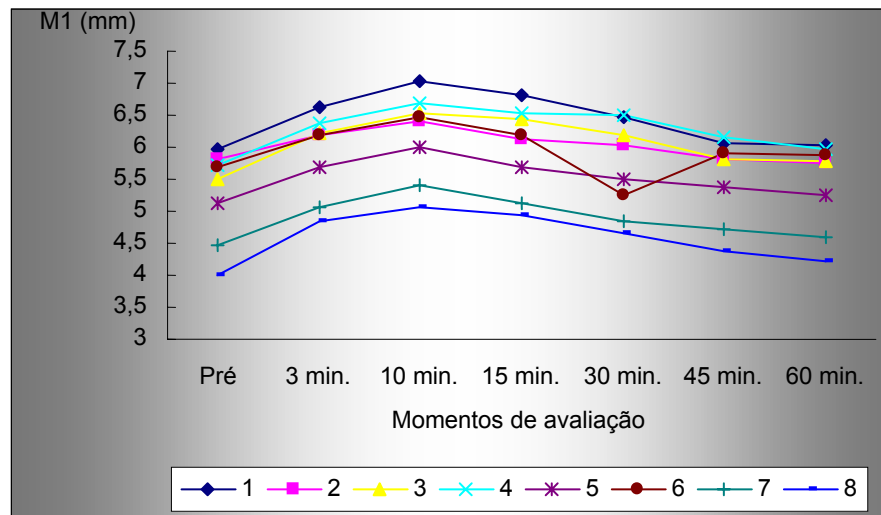
Continua...

Conclusão Tabela 7

Grupo	Minutos	n	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo
5	0	13	2,90	0,77	2,73	2,00	4,38
	3	13	3,20	0,84	2,97	2,29	5,29
	10	13	3,24	0,79	2,99	2,33	5,16
	15	13	3,08	0,72	2,74	2,25	4,70
	30	13	2,89	0,67	2,81	2,12	4,52
	45	13	2,86	0,67	2,70	1,86	4,24
	60	13	2,92	0,65	2,73	2,15	4,24
6	0	7	3,43	0,96	3,24	2,42	4,84
	3	7	3,93	0,91	3,64	3,13	5,60
	10	7	4,00	0,96	4,03	3,10	5,48
	15	7	3,63	0,80	3,75	2,65	4,75
	30	7	3,62	0,85	3,44	2,62	4,84
	45	7	3,59	1,06	3,01	2,50	5,25
	60	7	3,62	0,92	3,43	2,60	5,09
7	0	25	2,84	0,74	2,86	1,61	4,29
	3	25	3,17	0,70	3,09	1,88	4,44
	10	25	3,26	0,69	3,28	2,12	4,48
	15	25	3,05	0,70	2,97	1,96	4,28
	30	25	2,91	0,72	2,82	1,82	4,20
	45	25	2,81	0,72	2,70	1,82	4,10
	60	25	2,82	0,76	2,70	1,74	4,33
8	0	15	2,67	0,70	2,58	1,82	4,12
	3	15	3,04	0,62	2,84	2,12	4,44
	10	15	3,13	0,60	3,03	1,94	4,44
	15	15	3,05	0,67	2,86	1,88	4,31
	30	15	2,91	0,56	2,85	1,94	4,32
	45	15	2,83	0,64	2,69	1,67	4,45
	60	15	2,78	0,67	2,70	1,67	4,50

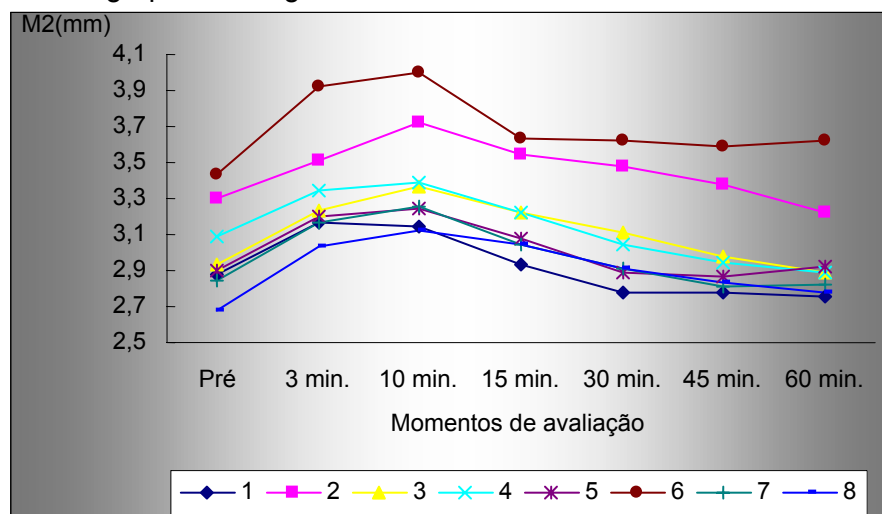
Em relação à PS, a medida antes da instilação da fenilefrina a 10% difere significativamente dos demais momentos ($p < 0,001$); o Gráfico 1 mostra a resposta da PS à instilação da fenilefrina a 10% nos diferentes tempos estudados.

Gráfico 1 – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PS do olho em que o colírio foi instilado nos oito grupos ao longo de 60 minutos.



Quanto à PI, a medida antes da instilação da fenilefrina a 10% difere significativamente dos demais momentos ($p < 0,001$) até os 30 minutos da instilação; O Gráfico 2 mostra o efeito da fenilefrina na M2 do olho que recebeu o colírio.

Gráfico 2 – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PI do olho em que o colírio foi instilado nos oito grupos ao longo de 60 minutos.



Em todos os grupos, o pico da elevação da PS e da retração da PI ocorreu após 10 minutos da instilação da medicação, como pode ser observado nos Gráficos 1 e 2.

Em relação ao olho contralateral, observou-se diminuição da M1 em todos os grupos de forma semelhante, porém os pacientes com BPAI apresentaram valores significativamente menores em todos os momentos estudados ($p < 0,001$). A Tabela 8 apresenta a descrição quantitativa da M1 do olho contralateral.

Tabela 8 – Descrição quantitativa da M1 do olho contralateral, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.

Grupo	Minutos	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
1	0	10	6,11	0,89	5,94	5,14	7,59
	3	10	5,64	0,91	5,36	4,62	7,33
	10	10	5,81	0,77	5,74	4,72	7,00
	15	10	5,91	0,67	5,79	4,86	6,91
	30	10	6,01	0,61	5,88	5,06	6,77
	45	10	5,75	0,75	5,46	4,85	6,88
	60	10	5,79	0,90	5,77	4,44	7,19
2	0	14	5,81	1,07	5,67	3,67	7,81
	3	14	4,97	0,89	5,00	3,23	6,45
	10	14	5,21	0,92	5,04	3,45	6,97
	15	14	5,31	0,94	5,31	3,33	6,86
	30	14	5,47	0,90	5,52	3,33	6,85
	45	14	5,46	0,87	5,60	3,67	6,88
	60	14	5,54	0,88	5,72	3,67	7,00
3	0	14	5,94	0,75	5,85	4,12	7,35
	3	14	5,38	0,76	5,27	4,06	7,30
	10	14	5,42	0,79	5,41	4,10	7,35
	15	14	5,69	0,70	5,59	4,19	7,27
	30	14	5,77	0,62	5,81	4,15	6,67
	45	14	5,79	0,70	5,64	4,25	6,88
	60	14	5,65	0,67	5,58	4,12	6,78

Continua...

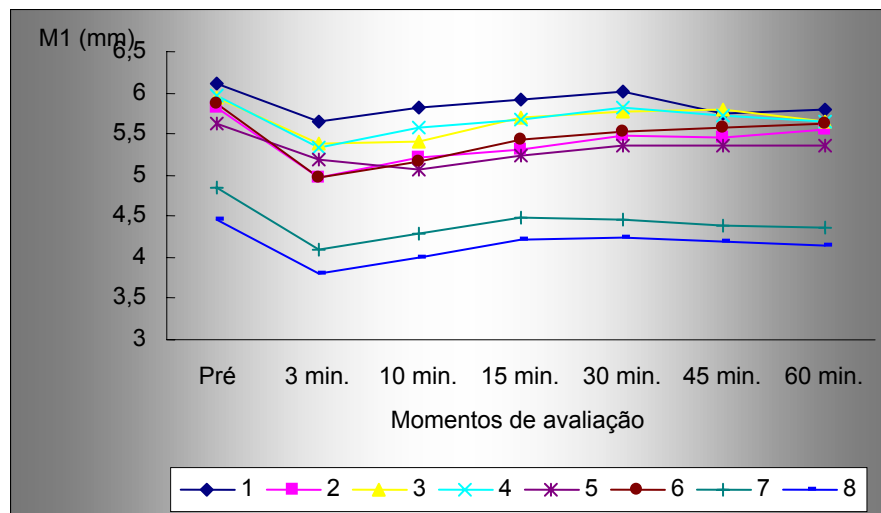
Conclusão Tabela 8

Grupo	Minutos	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
4	0	12	5,97	0,78	5,86	5,14	7,42
	3	12	5,34	0,63	5,21	4,52	6,56
	10	12	5,59	0,71	5,56	4,38	6,88
	15	12	5,67	0,70	5,43	4,84	6,80
	30	12	5,82	0,97	5,45	5,00	7,58
	45	12	5,72	0,81	5,61	4,87	7,27
	60	12	5,66	0,80	5,24	4,56	7,18
5	0	13	5,63	0,78	5,86	4,19	6,76
	3	13	5,18	0,78	5,31	3,78	6,03
	10	13	5,05	0,78	5,40	3,52	6,06
	15	13	5,23	0,74	5,53	3,55	6,15
	30	13	5,36	0,66	5,47	4,06	6,15
	45	13	5,35	0,68	5,60	4,00	6,47
	60	13	5,36	0,81	5,81	3,92	6,50
6	0	7	5,88	0,68	5,71	4,84	6,97
	3	7	4,98	0,60	4,93	3,97	5,76
	10	7	5,17	0,71	5,07	4,35	5,94
	15	7	5,44	0,62	5,22	4,83	6,25
	30	7	5,52	0,55	5,56	4,93	6,30
	45	7	5,58	0,62	5,41	4,86	6,67
	60	7	5,61	0,57	5,59	4,86	6,45
7	0	25	4,84	1,08	4,86	2,58	6,84
	3	25	4,10	1,01	3,97	1,88	6,50
	10	25	4,29	1,00	4,39	2,42	6,74
	15	25	4,48	1,01	4,60	2,40	6,84
	30	25	4,45	0,95	4,62	2,53	6,62
	45	25	4,39	1,01	4,56	2,48	6,70
	60	25	4,37	1,04	4,56	2,53	6,70
8	0	15	4,47	0,97	4,52	2,42	6,06
	3	15	3,80	1,31	4,12	2,12	7,40
	10	15	3,99	1,04	4,12	2,29	6,36
	15	15	4,21	0,94	4,24	2,35	6,06
	30	15	4,23	0,88	4,24	2,35	5,59
	45	15	4,19	0,92	4,50	2,35	5,88
	60	15	4,14	0,92	4,38	2,29	5,88

A medida da posição palpebral antes da instilação da medicação no olho contralateral foi significativamente diferente após o uso da fenilefrina a 10% em todos os grupos ($p < 0,001$).

Três minutos após a instilação do colírio de fenilefrina a 10%, a M1 do olho contralateral apresentou o menor nível em todos os grupos, como pode ser visto no Gráfico 3.

Gráfico 3 – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PS do olho contralateral nos oito grupos ao longo de 60 minutos.



Em relação à PI do olho contralateral, observou-se diminuição da M2, ou seja, elevação da PI, de forma semelhante em todos os grupos. A descrição quantitativa está apresentada na Tabela 9.

Tabela 9 – Descrição quantitativa da M2 do olho contralateral, segundo o grupo de estudo e os momentos da avaliação.

Grupo	Minutos	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
1	0	10	2,71	0,49	2,75	1,69	3,43
	3	10	2,38	0,44	2,32	1,55	3,04
	10	10	2,46	0,46	2,35	1,67	3,24
	15	10	2,62	0,46	2,58	1,67	3,24
	30	10	2,66	0,49	2,64	1,64	3,55
	45	10	2,61	0,31	2,72	1,94	2,99
	60	10	2,67	0,37	2,74	1,76	3,03
2	0	14	3,31	0,84	3,10	2,19	5,48
	3	14	2,91	0,64	2,74	2,12	4,52
	10	14	2,91	0,73	2,71	2,00	4,76
	15	14	3,06	0,67	3,02	2,12	4,70
	30	14	3,17	0,68	3,03	2,19	4,75
	45	14	3,13	0,74	2,93	1,98	5,08
	60	14	3,09	0,85	2,90	2,06	5,30
3	0	14	2,59	0,68	2,46	1,33	3,64
	3	14	2,27	0,51	2,28	1,25	3,03
	10	14	2,34	0,51	2,31	1,47	3,43
	15	14	2,45	0,55	2,49	1,31	3,53
	30	14	2,53	0,59	2,53	1,38	3,64
	45	14	2,49	0,58	2,58	1,25	3,60
	60	14	2,46	0,55	2,47	1,25	3,55
4	0	12	3,02	0,60	2,90	1,83	4,00
	3	12	2,70	0,51	2,70	1,62	3,64
	10	12	2,95	0,48	2,97	1,94	3,64
	15	12	2,97	0,45	2,95	1,85	3,64
	30	12	2,95	0,44	2,88	2,09	3,87
	45	12	3,01	0,54	3,02	1,82	4,06
	60	12	2,97	0,49	2,99	2,03	4,12
5	0	13	2,81	0,77	2,81	1,71	4,06
	3	13	2,45	0,75	2,42	1,14	3,75
	10	13	2,52	0,79	2,42	1,29	4,04
	15	13	2,64	0,76	2,64	1,33	4,04
	30	13	2,78	0,75	2,87	1,67	4,06
	45	13	2,65	0,66	2,54	1,72	3,64
	60	13	2,63	0,60	2,50	1,70	3,55

Continua...

Conclusão Tabela 9

Grupo	Minutos	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
6	0	7	3,29	0,73	2,94	2,57	4,52
	3	7	2,85	0,83	2,50	2,00	4,13
	10	7	2,92	0,91	2,94	1,87	4,44
	15	7	3,19	0,78	3,13	2,29	4,52
	30	7	3,23	0,75	3,13	2,37	4,59
	45	7	3,14	0,66	3,03	2,27	4,03
	60	7	3,23	0,80	2,94	2,25	4,10
7	0	25	2,90	0,72	2,74	2,00	5,15
	3	25	2,57	0,64	2,58	1,76	4,38
	10	25	2,64	0,63	2,50	1,82	4,03
	15	25	2,73	0,58	2,65	1,96	4,38
	30	25	2,74	0,63	2,62	1,86	4,51
	45	25	2,70	0,62	2,65	1,80	4,51
	60	25	2,73	0,63	2,53	1,94	4,31
8	0	15	2,94	0,45	2,90	2,42	3,97
	3	15	2,60	0,49	2,42	2,06	3,81
	10	15	2,70	0,44	2,65	2,19	3,65
	15	15	2,76	0,37	2,73	2,15	3,70
	30	15	2,88	0,39	2,85	2,35	3,75
	45	15	2,89	0,48	2,86	2,25	4,00
	60	15	2,80	0,49	2,73	2,19	3,90

A PI do olho contralateral apresentou elevação máxima após 3 minutos como é demonstrado no Gráfico 4.

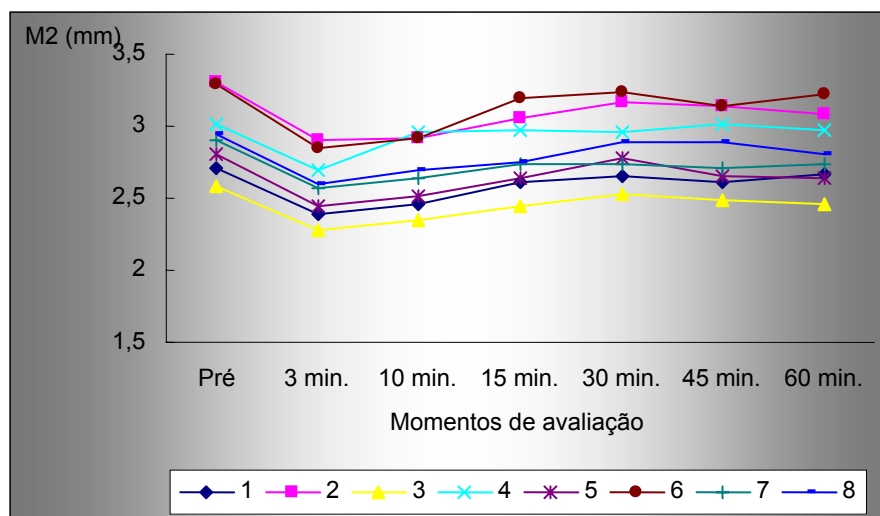


Gráfico 4 – Ação do colírio de fenilefrina a 10% na PI do olho contralateral nos oito grupos ao longo de 60 minutos.

4.4 Comparação da diferença dos picos de resposta ao colírio de fenilefrina a 10%

Os valores obtidos para M1 e M2 foram analisados em relação ao valor original (pré-instilação do colírio) e o pico de resposta, para verificar se havia diferença entre os grupos. No caso da M1 e M2 dos olhos que receberam o colírio, considerou-se para análise o tempo de 10 minutos, enquanto no olho contralateral, considerou-se o tempo de 3 minutos. Não houve diferença significativa na resposta entre os grupos estudados.

A média do pico de elevação da PS do olho que recebeu o colírio variou entre 0,60 e 1,06 mm (média total dos grupos: 0,92 mm) nos grupos estudados ($p= 0,288$), sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre eles. A Tabela 10 mostra a descrição quantitativa de cada grupo.

Tabela 10 – Descrição quantitativa da diferença entre a M1 (10 minutos) e M1 (momento inicial) no olho que recebeu o colírio, segundo o grupo de estudo.

Grupo	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	Mediana	p*
1	10	1,06	0,58	0,15	1,87	1,06	
2	14	0,60	0,45	0,06	1,29	0,50	
3	14	1,03	0,48	0,38	1,77	0,94	
4	12	0,96	0,39	0,21	1,56	1,01	
5	13	0,87	0,59	0,06	2,00	0,84	0,288
6	7	0,80	0,60	0,15	1,93	0,60	
7	25	0,96	0,47	0,07	2,02	0,97	
8	15	1,06	0,57	0,48	2,64	0,99	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

Quanto à resposta da PI no olho que recebeu a medicação, a média da retração variou entre 0,28 e 0,57 mm (média total dos grupos: 0,40 mm) nos diferentes grupos ($p=0,173$). A Tabela 11 apresenta a descrição quantitativa.

Tabela 11 – Descrição quantitativa da diferença obtida entre a M2 (10 minutos) e a M2 (momento inicial), no olho que recebeu o colírio, segundo o grupo de estudo.

Grupo	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	Mediana	p*
1	10	0,28	0,31	-0,12	0,98	0,26	0,173
2	14	0,43	0,32	0,10	1,10	0,33	
3	14	0,43	0,19	0,08	0,86	0,41	
4	12	0,31	0,31	-0,22	0,89	0,30	
5	13	0,34	0,26	-0,21	0,78	0,38	
6	7	0,57	0,21	0,24	0,88	0,63	
7	25	0,42	0,20	0,09	0,80	0,38	
8	15	0,45	0,26	0,12	1,04	0,37	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

Em relação ao olho contralateral, a média da queda da M1 variou entre 0,46 e 0,90 mm (média total dos grupos: 0,66 mm) nos grupos estudados ($p=0,138$). A descrição quantitativa está na Tabela 12.

Tabela 12 – Descrição quantitativa da diferença entre M1 (3 minutos) e M1 (momento inicial) no olho contralateral, segundo o grupo de estudo.

Grupo	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	Mediana	p*
1	10	-0,47	0,41	-1,21	-0,06	-0,32	0,138
2	14	-0,84	0,39	-1,75	-0,31	-0,82	
3	14	-0,56	0,43	-1,28	-0,04	-0,49	
4	12	-0,64	0,53	-1,62	0,17	-0,50	
5	13	-0,46	0,33	-1,07	-0,08	-0,34	
6	7	-0,90	0,56	-1,68	-0,14	-0,85	
7	25	-0,75	0,50	-2,06	-0,09	-0,60	
8	15	-0,66	0,89	-2,25	1,64	-0,57	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

Quanto à resposta da PI contralateral, os grupos apresentaram diminuição da M2 de forma semelhante; a média da elevação palpebral variou entre 0,32 e 0,44 mm (média total dos grupos: 0,35 mm) ($p= 0,892$). A Tabela 13 apresenta a descrição quantitativa.

Tabela 13 – Descrição quantitativa da diferença entre a M2 (3 minutos) e M2 (momento inicial) do olho contralateral, segundo o grupo de estudo.

Grupo	n	Média	dp	Mínimo	Máximo	Mediana	p*
1	10	-0,32	0,16	-0,62	-0,09	-0,32	
2	14	-0,40	0,33	-0,96	-0,03	-0,34	
3	14	-0,32	0,28	-0,94	-0,02	-0,25	
4	12	-0,32	0,24	-0,78	-0,03	-0,28	0,892
5	13	-0,36	0,26	-0,98	-0,02	-0,31	
6	7	-0,44	0,19	-0,63	-0,15	-0,52	
7	25	-0,33	0,27	-1,34	-0,02	-0,29	
8	15	-0,34	0,28	-0,94	0,10	-0,30	

(*) nível descritivo de probabilidade do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis

4.5 Efeitos colaterais do uso da fenilefrina a 10%

Nenhum indivíduo apresentou qualquer reação adversa local ou geral após a instilação do colírio de fenilefrina a 10% no decorrer do experimento.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo foram mostrados os efeitos de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais e portadores de BPAI. Avaliou-se a posição das PS e PI antes e após a instilação da medicação e o efeito desta no olho contralateral.

Como metodologia para documentação dos casos, utilizaram-se fotografias digitais e análise computadorizada para obtenção de medidas mais precisas. Esse método, já descrito em outros estudos para avaliação das pálpebras e estruturas relacionadas^{29,30,57}, mostrou-se de fácil execução. Coombes et al.⁵⁸ demonstraram a importância da padronização da posição da cabeça do indivíduo e da câmera, como foi realizado em nossa pesquisa.

A semiologia empregada no presente estudo é a de uso corrente para avaliação de pacientes com BP, consistindo da análise das dimensões da FP vertical, DMR1 e DMR2, altura do sulco palpebral, função do MLPS e teste da instilação do colírio de fenilefrina a 10%. Optou-se por não realizar a DMR1 e DMR2 dos pacientes com BPAI grave, nos quais o reflexo corneal não era observado na foto, para evitar imprecisão nas medidas, já que haveria necessidade da elevação manual da PS.

Nesta pesquisa, utilizou-se um parâmetro fixo, uma linha horizontal traçada entre o canto medial e lateral perpendicular à linha vertical da FP, que permitiu uma análise mais precisa da ação da fenilefrina a 10% na PS,

independente do reflexo corneal estar presente ou não. A altura da PI foi determinada pela M2, que correspondeu ao ponto mais baixo da MPI e que é lateral em relação à M1 e não correspondente à linha do centro pupilar.

Quanto ao posicionamento palpebral, os indivíduos normais apresentaram a posição da PS significativamente mais alta que os pacientes com BPAI, o que já seria esperado, pois o quadro de BP é definido quando a PS localiza-se abaixo do normal^{1,5,31}. Em relação à PI, todos os indivíduos apresentaram valores semelhantes, independentemente do sexo, idade e presença de BP.

Em um estudo com 185 indivíduos, Shore⁵⁹ observou que a posição da PI em indivíduos idosos está localizada mais inferiormente do que nos jovens, provavelmente pela frouxidão tarso-ligamentar da PI decorrente do envelhecimento, o que não foi constatado na presente pesquisa.

Normalmente a MPS situa-se 3,5 mm acima do centro pupilar. Beard classificou a BP congênita em leve (1,5-2,0 mm de ptose), moderada (3 mm) e grave (maior ou igual a 4 mm)⁶⁰. Adaptamos a classificação, levando em conta a DMR1. Assim, no presente estudo, o número de portadores de BPAI mínima (45%) foi semelhante ao de BPAI moderada (42,5%). Apenas 5 pacientes (12,5%) apresentaram quadro grave. A maioria dos pacientes apresentou quadro bilateral (92,5%).

O teste da instilação do colírio de fenilefrina a 10% faz parte da semiologia das BP. A elevação palpebral após a instilação da medicação é interpretada como positiva, sendo determinante para a indicação da técnica de Müllerectomia para o tratamento cirúrgico da BP⁴⁶. Neste estudo, optou-

se por instilar o colírio de fenilefrina a 10% em apenas um dos olhos de cada indivíduo, com o objetivo de analisar o efeito da medicação nas PS e PI de ambos os olhos. A escolha do colírio de fenilefrina na concentração de 10% foi devido à facilidade de ser encontrado comercialmente e, como outros autores evidenciaram, o colírio nesta concentração produz uma elevação palpebral maior, em média 0,2 mm, do que na concentração de 2,5%⁶¹.

Ambas concentrações podem provocar reações adversas oculares e/ou sistêmicas. O uso do colírio de fenilefrina é contra-indicado em portadores de glaucoma de ângulo estreito, em crianças de baixo peso, em indivíduos predispostos, ou seja, que apresentam hipersensibilidade à droga (por exemplo, paciente diabético insulino-dependente ou com antecedente de aneurisma cerebral, doença cardiovascular, hipotensão ortostática idiopática)⁶²⁻⁶⁶. Um estudo recente, no entanto, demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa nas variações da pressão arterial sistêmica e da frequência cardíaca causadas pela instilação do colírio de fenilefrina nas concentrações de 2,5 e 10%; os autores não relataram nenhum problema clínico desenvolvido após o uso do colírio nos indivíduos estudados⁶⁷.

Nenhum dos indivíduos da nossa amostra apresentou qualquer reação adversa local e/ou sistêmica à medicação, o que pode também ser decorrente da baixa dose aqui utilizada.

Não existem relatos na literatura pesquisada utilizando-se uma gota da medicação para o teste da fenilefrina; a maioria dos autores emprega de

2 a 4 gotas, diferentemente do presente estudo, no qual houve resposta com somente uma gota^{49,50,68}.

Whitson et al.⁶⁹ demonstraram que um volume reduzido do colírio de fenilefrina a 10% (10µl) tem o mesmo efeito na midríase pupilar que um volume de 30µl, e a dilatação pupilar é ainda maior quando a instilação do colírio está associada à manobra de oclusão palpebral; entretanto, não foram analisados os aspectos referentes ao efeito no posicionamento palpebral.

Nesta pesquisa, a elevação da PS foi menor que a encontrada na literatura, provavelmente devido à instilação de apenas uma gota da medicação. A média de elevação palpebral encontrada em nosso grupo foi de 0,92 mm; Lyon et al.⁴⁸ observaram elevação da PS com valor médio de 1,4 mm; Felt e Frueh obtiveram média de 1,6 mm⁴⁹.

Em nosso estudo, a elevação da PS foi máxima após 10 minutos da instilação do colírio, decorrente da estimulação direta da fenilefrina sobre o MM¹³. No estudo de Felt e Frueh⁴⁹, o pico de elevação palpebral ocorreu aos 13 minutos.

O presente trabalho demonstrou que o colírio agiu também sobre o músculo tarsal inferior, produzindo retração da PI em cerca de 0,40 mm.

Em relação ao olho contralateral, foram identificadas modificações no posicionamento palpebral: a PS apresentou queda, em média, de 0,66 mm, e a PI apresentou uma elevação média de 0,35 mm, nos primeiros minutos, com retorno rápido à posição inicial. Essa observação sugere um interessante mecanismo de equilíbrio e relação entre as pálpebras de ambos os olhos, no tocante ao controle da abertura palpebral.

Os únicos estudos sobre esse assunto analisam casuísticas pequenas^{49,50}. Além disso, as pálpebras contralaterais foram utilizadas como controles, ignorando-se a possibilidade de alterações secundárias, desencadeadas pela medicação, como foi analisado no presente estudo, demonstrando-se que a instilação de uma gota de fenilefrina a 10% em um dos olhos aumentou a FP, em média de 1,32 mm, e provocou diminuição, em média de 1,01 mm, da FP contralateral (Figuras 6 e 7).

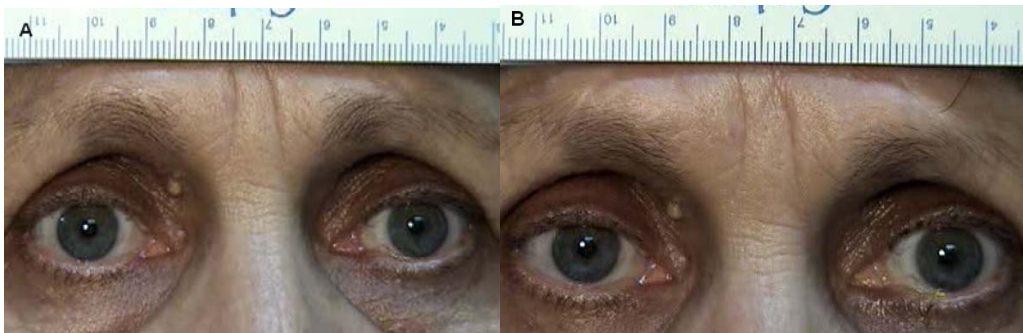


Figura 6 – A: Indivíduo do grupo normal. B: Após instilação do colírio de fenilefrina a 10% à esquerda: aumento da FP à esquerda e diminuição no olho contralateral (direito).

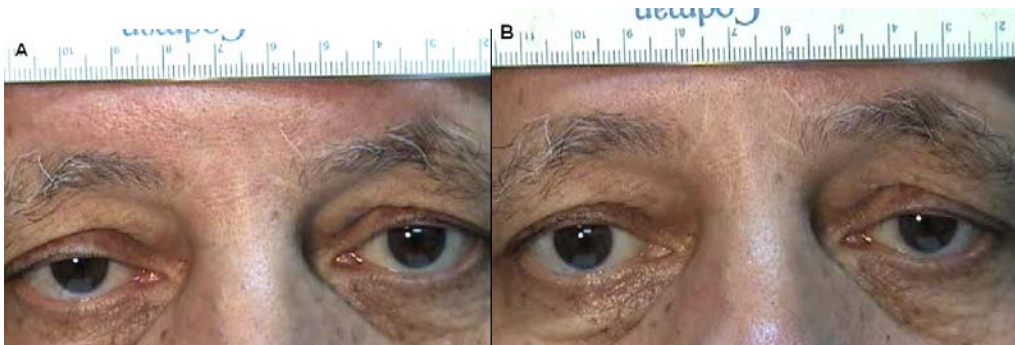


Figura 7 – A: Paciente portador de BPAI bilateral. B: Após instilação do colírio de fenilefrina a 10% à direita: aumento da FP à direita e diminuição no olho contralateral.

Em relação à aplicação da fenilefrina, todos os grupos responderam de forma semelhante, independentemente de sexo, idade e presença da BPAI. O grupo 6 teve um abaixamento da M1 nos 30 minutos pós-colírio, mas como foi uma medida isolada, não consideramos significativo o desvio.

O critério de dividir o grupo de estudo em indivíduos normais e portadores de BPAI assegurou que os dois subgrupos respondessem de forma similar à medicação, eliminando a impressão que foi observada durante a pesquisa: ao exame ectoscópico, a resposta à fenilefrina parecia ser mais intensa nos portadores de BPAI que nos indivíduos normais. Uma explicação para esse aspecto seria o fato de os pacientes com BPAI apresentarem a FP mais estreita que os indivíduos normais e, portanto, após a instilação da fenilefrina, com a abertura da FP e a diminuição da FP contralateral, a impressão visual era que este grupo tinha uma resposta maior.

Nas tabelas 10, 11, 12 e 13 foram comparados os picos de elevação / abaixamento palpebral com as medidas pré-medicação, podendo-se constatar que todos os grupos (normais e ptóticos) tiveram comportamento semelhante. Interessante achado foi que não somente os casos de BPAI mínima tiveram resposta positiva ao teste, mas os casos moderados e graves também. Se a resposta foi positiva em todos, por consequência, por que não indicar a técnica de ressecção MM-conjuntiva para correção de todos os casos de BPAI? Como o efeito de elevação palpebral conseguido com essa técnica é de 2-3 mm, portanto, em casos de graus maiores de BPAI, poderia até elevar a pálpebra, mas não corrigiria o problema em toda a sua magnitude⁴⁶. Existem, entretanto, pontos obscuros no entendimento

da cirurgia de correção de BP e a participação do MM, como por exemplo mostra o trabalho de Baldwin et al.⁷⁰, que, mesmo com o teste da fenilefrina sendo negativo, realizou abordagem do MM e tiveram sucesso em todos os casos com elevação da DMR1 de 3,3 mm.

Quanto ao olho contralateral, é importante ressaltar que as alterações palpebrais contralaterais só puderam ser registradas devido ao PDI e à maior sensibilidade das mensurações computadorizadas, que possibilitaram a detecção de pequenas diferenças, muitas vezes não perceptíveis ao exame ectoscópico⁷¹. No estudo, tanto o abaixamento da PS como a elevação da PI foram temporários e rapidamente revertidos; interessante seria correlacionar as alterações aqui observadas e a comprovação desses efeitos após procedimento de correção de BP unilateral.

Atualmente acredita-se que o controle de ambos os MLPS seja feito por um único núcleo do complexo óculo-motor, denominado núcleo central caudal (NCC)⁷², sendo que esse fato explica a ocorrência de BP contralateral após cirurgia de correção de BP unilateral: com a correção da BP, que era considerada unilateral, ocorre diminuição do estímulo enviado aos MLPS de ambos os lados, e assim a PS, que era considerada normal, apresenta-se mais baixa; isso iria de acordo com a Lei de Hering aplicada aos MLPS.

Por outro lado, quando ocorre queda da PS contralateral quando se instila fenilefrina em um olho, não seria apropriado atribuir a queda à LH, pois a medicação age no MM, cuja via nervosa não é a mesma do MLPS. A explicação mais aceitável estaria ligada à ação dos mecanorreceptores no MM, que influenciariam a contração tônica do MLPS. Esses

mecanorreceptores, sensíveis ao estiramento, evocam estímulo aferente ao núcleo mesencefálico trigeminal, que, por sua vez, estimularia o NCC do óculo-motor, provocando contração tônica involuntária do MLPS bilateralmente⁷³. A contração do MM por mecanismo inverso poderia diminuir a aferência para o núcleo, levando então, ao abaixamento de ambas PS, só que do lado que foi instilado a medicação, em virtude da sua ação, não haveria queda.

Portanto, ponderando esses fatores, a presença de mecanorreceptores também atuando no músculo tarsal inferior poderia, de maneira semelhante, explicar o comportamento da PI após instilação do colírio de fenilefrina, embora isso ainda não esteja demonstrado.

O posicionamento palpebral depende do equilíbrio de forças entre os músculos retratores e forças elásticas descendentes geradas pelo estiramento do sistema tarso-ligamentar²⁴. O mecanismo envolvido no controle dessas forças ainda não está totalmente esclarecido, mas espera-se que os dados aqui apresentados contribuam para sua compreensão e talvez tenham utilidade prática na programação cirúrgica dos casos de blefaroptose.

6 CONCLUSÕES

Os resultados desse estudo possibilitaram as seguintes conclusões:

1. Todos os indivíduos normais analisados apresentaram alteração na medidas da FP vertical à instilação do colírio de fenilefrina a 10%.
2. A resposta ao colírio de fenilefrina a 10% foi semelhante nos indivíduos normais, independentemente do sexo e da idade.
3. O colírio de fenilefrina a 10% agiu alterando as medidas da FP em todos os casos de BPAI.
4. No olho em que foi instilado o colírio de fenilefrina, houve elevação da PS e retração da PI. No olho contralateral, houve queda da PS e elevação da PI.

7 ANEXOS

Anexo A – Dados numéricos dos pacientes envolvidos referentes ao olho testado.

grupo	Idade	OD: MRD1	OD: MRD2	OE: MRD1	OE: MRD2	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C1:1	27	3,60	5,13	3,53	4,73	6,46	6,71	6,91	6,91	6,76	6,43	6,44	3,08	2,86	3,09	3,10	2,82	2,86	2,88
C1:2	32	3,57	5,71	4,05	5,71	7,24	8,33	9,00	8,67	8,39	7,81	7,81	3,45	3,67	3,33	3,00	3,23	3,00	3,44
C1:3	33	2,78	4,96	2,86	5,64	5,07	6,20	6,94	6,53	6,44	5,00	5,15	2,96	3,00	3,06	2,92	2,46	2,78	2,94
C1:4	27	2,64	5,88	3,11	5,95	6,67	6,97	8,24	7,94	7,06	7,06	6,76	2,42	3,03	2,65	2,45	2,35	2,35	2,15
C1:5	33	2,60	6,20	2,60	6,40	5,00	5,94	6,25	6,25	5,86	5,63	5,86	3,13	3,44	3,20	3,13	3,10	3,13	2,76
C1:6	37	3,38	4,92	3,46	5,23	5,45	6,67	6,76	6,97	6,25	5,63	5,45	2,73	2,90	3,24	2,73	2,50	2,80	2,50
C1:7	39	3,33	5,93	3,70	5,19	5,93	6,30	6,80	6,09	5,93	6,03	5,71	2,22	2,96	3,20	2,61	2,59	2,67	2,56
C1:8	24	3,85	4,96	3,85	5,78	6,13	6,45	6,76	6,47	6,13	5,45	5,63	2,90	3,23	3,24	3,23	2,90	2,73	2,81
C1:9	39	2,50	5,40	3,20	5,20	5,68	5,90	5,83	5,71	5,63	5,50	5,28	2,43	2,82	2,78	2,57	2,37	2,35	2,35
C1:10	36	3,40	6,03	3,55	6,60	5,97	6,87	6,72	6,45	6,25	6,12	6,27	3,43	3,75	3,71	3,59	3,44	3,09	3,13
C2:1	23	2,76	6,72	2,54	6,87	6,67	6,86	6,97	6,39	6,38	5,98	6,00	3,61	3,63	3,94	3,33	3,24	3,53	3,71
C2:2	29	3,10	5,90	3,10	6,00	5,86	5,94	5,97	6,00	5,86	5,52	5,64	2,76	2,81	3,00	3,00	2,76	3,00	2,50
C2:3	28	3,84	6,66	4,20	6,37	5,63	6,06	6,67	6,36	5,94	5,80	5,80	4,24	4,30	4,38	3,94	4,08	3,87	3,55
C2:4	39	3,24	6,01	3,31	5,95	6,97	7,03	7,03	7,06	6,76	6,88	6,86	2,12	2,42	2,35	2,40	2,35	2,40	2,57
C2:5	31	2,54	4,04	2,54	3,65	4,67	5,16	5,17	4,67	4,67	4,36	4,00	2,33	2,46	2,76	2,33	2,00	2,33	2,33
C2:6	22	3,26	7,32	3,19	6,52	6,13	6,77	7,10	6,77	6,45	6,25	6,75	3,87	3,95	4,19	4,05	3,87	4,00	3,87
C2:7	33	4,77	6,31	4,77	6,46	7,10	7,58	7,60	7,30	7,27	7,16	7,12	3,55	4,35	4,45	4,40	4,10	3,88	3,78
C2:8	24	3,58	4,47	3,58	5,04	3,79	4,00	4,06	3,87	3,82	3,60	3,58	3,65	3,67	3,75	3,80	3,70	3,53	3,53
C2:9	24	2,50	5,81	2,77	5,74	5,14	5,25	5,30	5,07	5,10	5,15	4,68	3,86	4,08	4,00	4,03	4,09	3,85	3,65
C2:10	36	2,62	5,46	2,69	5,38	5,81	6,77	7,10	6,36	6,33	5,94	5,81	2,58	2,90	3,03	3,00	3,00	2,85	2,58
C2:11	39	4,20	6,26	4,20	5,95	6,45	6,51	7,14	7,34	7,28	6,82	6,77	4,29	4,52	4,60	4,84	4,55	4,40	4,05
C2:12	23	2,97	6,87	3,11	6,87	5,00	5,88	6,25	5,63	5,70	5,00	5,31	3,13	3,53	4,06	3,44	3,64	2,93	3,13
C2:13	21	3,75	6,05	3,44	5,94	6,65	6,67	6,77	6,67	6,67	6,51	6,45	2,90	3,13	4,00	3,67	4,00	3,55	2,90
C2:14	30	3,47	5,61	3,10	5,60	5,59	6,25	6,67	6,33	6,33	6,21	5,81	3,24	3,44	3,67	3,33	3,33	3,10	3,03

Continua

Continuação Anexo A

grupo	Idade	OD: MRD1	OD: MRD2	OE: MRD1	OE: MRD2	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C3:1	40	3,33	5,76	3,19	5,56	5,33	5,94	6,47	6,67	6,55	5,62	6,06	2,67	3,13	3,53	2,73	2,76	2,50	2,42
C3:2	55	3,10	4,97	3,52	4,69	5,63	6,62	7,40	7,03	6,38	5,91	5,71	2,40	2,54	2,88	2,84	3,10	2,82	2,57
C3:3	55	2,52	4,81	2,59	4,37	4,21	5,26	5,79	4,74	4,85	4,25	4,79	2,63	3,16	2,89	3,10	3,08	3,00	2,63
C3:4	43	3,30	6,00	3,00	6,00	6,07	6,33	6,45	6,25	6,36	6,25	6,13	3,57	3,67	4,19	3,75	3,44	3,44	3,30
C3:5	54	2,80	6,67	3,11	6,59	5,94	6,39	6,76	7,10	6,94	6,18	6,18	3,13	3,33	3,55	3,53	3,51	3,33	3,24
C3:6	45	3,14	5,25	2,92	5,11	5,76	6,67	6,60	6,57	6,36	5,88	5,67	3,03	3,94	3,43	3,50	3,03	3,15	3,00
C3:7	57	2,60	5,90	3,10	6,20	5,76	6,13	6,18	6,00	5,81	6,00	6,06	2,73	2,90	3,14	3,10	2,94	2,75	2,50
C3:8	56	3,08	4,00	2,85	4,31	4,71	5,00	5,31	4,95	4,85	4,71	4,71	2,65	2,81	3,13	2,90	2,73	2,65	2,55
C3:9	50	3,45	5,17	2,76	5,08	4,83	5,67	5,86	6,00	5,63	5,16	5,45	3,45	3,50	3,79	3,60	3,44	3,50	3,50
C3:10	56	4,00	6,88	4,00	6,64	5,81	6,88	7,42	8,21	7,33	6,77	6,67	3,55	3,75	3,87	4,05	3,95	3,65	3,77
C3:11	46	2,81	6,26	3,02	6,40	6,47	7,65	7,94	7,85	7,27	7,19	6,67	3,24	3,53	3,32	3,30	3,13	2,73	2,73
C3:12	44	3,10	5,20	2,60	5,40	5,48	5,81	6,13	5,63	5,63	5,67	5,75	2,26	2,58	2,90	2,81	2,81	2,58	2,58
C3:13	43	2,66	6,08	3,01	6,15	5,88	6,18	6,47	6,45	6,36	5,81	6,05	2,65	2,94	3,02	2,90	2,73	2,58	2,81
C3:14	48	3,13	5,31	2,81	5,31	5,31	6,56	6,77	6,67	6,36	6,06	5,23	3,13	3,44	3,50	3,00	2,93	3,00	2,84
C4:1	40	2,86	4,84	2,70	4,84	4,93	5,71	5,97	5,99	5,82	5,76	5,93	2,96	2,99	2,74	2,46	2,54	2,42	2,75
C4:2	48	3,07	6,01	2,68	6,08	5,14	6,18	6,20	6,18	5,88	5,56	5,14	2,57	2,94	2,94	2,65	2,58	2,64	2,57
C4:3	47	2,76	6,66	2,68	7,07	5,45	5,67	5,94	6,13	5,76	5,63	5,45	3,03	3,16	3,55	3,44	3,30	2,50	2,73
C4:4	58	3,58	6,01	4,39	6,69	5,00	5,94	6,56	6,25	6,42	6,33	6,45	4,06	4,23	4,38	4,06	3,23	3,67	3,23
C4:5	59	2,86	5,71	3,10	6,11	6,13	7,10	7,19	8,13	8,79	7,27	7,12	2,58	2,90	2,81	2,94	2,64	2,73	2,81
C4:6	43	3,66	6,79	3,66	7,24	6,77	6,98	7,42	7,42	7,58	7,33	6,13	3,87	4,19	3,87	3,55	3,64	3,33	3,23
C4:7	53	3,20	6,80	3,80	6,50	5,48	6,36	6,45	6,56	6,45	5,62	5,15	4,09	4,74	4,19	4,06	4,19	4,06	3,03
C4:8	42	2,76	5,17	3,10	5,10	5,71	6,77	7,10	6,18	6,06	5,76	5,48	3,43	3,75	3,70	3,53	3,33	3,33	3,23
C4:9	54	2,97	5,85	3,15	5,49	5,14	6,25	6,56	6,18	6,16	6,06	5,71	2,29	2,50	3,03	2,94	2,42	2,33	2,30
C4:10	43	3,11	6,69	3,04	6,35	5,56	5,93	6,54	5,93	6,07	5,71	6,00	2,96	3,33	3,85	3,60	3,57	3,21	3,16
C4:11	41	3,70	6,90	3,90	6,50	7,67	7,88	7,88	7,58	7,35	7,33	7,33	3,00	3,03	3,03	3,00	2,81	2,85	3,00
C4:12	52	3,13	5,44	2,76	5,14	5,63	5,81	6,36	5,77	5,58	5,48	5,61	2,19	2,42	2,60	2,42	2,30	2,26	2,58

Continua

Continuação Anexo A

grupo	Idade	OD: MRD1	OD: MRD2	OE: MRD1	OE: MRD2	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C5:1	63	2,50	5,50	2,92	5,58	4,14	5,00	5,48	5,00	5,03	5,17	4,84	3,45	3,67	3,55	3,33	3,13	3,45	3,50
C5:2	62	2,69	4,86	2,99	5,14	5,43	6,00	7,43	6,85	6,94	6,47	6,00	2,00	2,29	2,57	2,57	2,22	2,35	2,29
C5:3	71	3,48	5,93	3,48	6,15	5,31	5,88	7,10	6,25	6,13	5,45	5,45	4,38	5,29	5,16	4,70	4,52	4,24	4,24
C5:4	64	3,06	5,30	3,06	5,30	4,52	4,55	4,58	4,65	4,50	4,52	4,26	4,19	4,20	3,98	3,95	3,55	3,67	3,87
C5:5	66	2,87	5,24	2,80	5,03	5,07	6,18	6,11	5,56	5,66	5,60	5,48	2,11	2,63	2,61	2,25	2,20	2,20	2,15
C5:6	79	2,75	4,72	3,59	4,37	4,27	4,43	4,65	4,35	4,37	4,52	4,15	2,67	2,75	2,96	2,74	2,68	2,70	2,69
C5:7	67	3,86	4,09	3,56	4,02	4,27	5,07	4,54	4,31	4,35	4,27	4,15	2,21	2,37	2,33	2,33	2,40	2,22	2,32
C5:8	60	4,13	5,31	4,34	5,52	6,34	6,99	7,33	6,93	6,53	6,53	6,40	2,96	3,20	3,20	3,15	3,07	3,07	3,00
C5:9	62	2,56	4,93	3,17	5,20	4,57	5,14	5,41	5,29	5,15	5,06	4,82	2,57	2,97	2,99	2,73	2,65	2,70	2,68
C5:10	72	2,95	5,43	2,64	5,50	5,45	5,63	5,76	5,94	5,45	5,00	5,29	2,12	2,42	2,50	2,50	2,12	1,86	2,25
C5:11	70	2,71	6,00	3,36	5,57	5,63	6,72	6,45	6,19	5,78	5,63	5,70	2,81	3,28	3,23	3,17	2,81	2,70	2,92
C5:12	67	4,12	5,94	4,05	6,40	6,88	7,19	7,27	7,19	6,88	6,56	6,56	3,44	3,64	4,06	3,86	3,44	3,33	3,33
C5:13	68	3,28	4,20	3,36	4,27	4,85	5,14	5,88	5,31	4,85	5,05	5,00	2,73	2,94	2,97	2,70	2,83	2,73	2,73
C6:1	67	3,00	7,30	2,70	7,40	6,13	6,51	6,51	6,45	0,45	5,90	5,85	4,84	5,60	5,48	4,44	4,84	5,25	5,09
C6:2	71	2,95	4,75	3,03	4,51	5,00	5,16	6,25	6,25	5,90	5,87	5,90	2,50	3,13	3,13	2,65	2,62	2,88	3,00
C6:3	63	3,09	7,06	3,53	6,32	6,00	7,65	7,93	7,40	7,35	6,65	6,70	4,57	4,71	5,00	4,75	4,70	4,84	4,56
C6:4	80	2,54	5,92	2,62	5,77	5,43	5,71	5,58	5,43	5,43	5,28	5,43	2,86	3,14	3,10	2,86	3,00	3,01	2,86
C6:5	63	2,67	6,07	3,33	5,87	6,67	7,19	7,35	6,88	7,00	6,95	7,00	2,42	3,44	3,13	3,10	3,15	2,50	2,60
C6:6	70	3,17	6,13	3,59	6,06	5,22	5,37	5,82	5,37	5,22	5,62	5,74	3,58	3,83	4,03	3,88	3,59	3,68	3,82
C6:7	67	4,04	4,45	3,49	5,07	5,29	5,76	5,88	5,63	5,31	5,00	4,43	3,24	3,64	4,12	3,75	3,44	2,94	3,43
C7:1	75	2,41	6,60	2,91	7,23	5,59	6,83	7,61	7,38	6,83	6,72	6,12	4,12	4,44	4,48	4,28	4,20	4,10	4,33
C7:2	80	1,59	5,17	3,03	4,34	4,93	5,07	5,00	4,96	4,79	4,86	4,82	2,39	2,67	3,19	2,64	2,39	2,44	2,31
C7:3	62	0,50	4,93	-	-	2,26	2,50	3,03	2,73	2,68	2,42	2,42	1,61	1,88	2,12	1,96	1,82	1,82	1,74
C7:4	84	1,20	4,00	0,93	4,66	3,14	3,24	4,00	3,71	3,24	3,14	3,16	1,89	2,29	2,29	2,16	2,12	1,94	2,11
C7:5	65	-	-	0,29	4,38	2,67	3,55	3,64	3,03	2,73	2,70	2,58	1,67	2,58	2,42	2,12	2,12	1,82	1,80
C7:6	70	0,33	7,33	1,33	6,67	5,33	5,48	6,13	5,48	4,69	5,00	5,17	3,87	4,00	4,19	3,85	3,75	3,85	4,14
C7:7	79	0,75	4,47	1,19	3,96	3,61	4,59	4,74	4,06	3,78	3,68	4,00	2,50	2,70	2,82	2,63	2,48	2,32	2,43

Continua

Continuação Anexo A

grupo	Idade	OD: MRD1	OD: MRD2	OE: MRD1	OE: MRD2	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C7:8	50	0,84	6,64	0,31	6,64	5,29	5,59	6,47	6,28	6,16	6,18	6,29	3,53	3,72	4,12	4,08	3,94	4,10	3,88
C7:9	76	2,02	4,44	2,02	5,16	3,82	4,41	5,15	4,55	4,29	4,24	3,64	3,24	3,53	3,60	3,33	3,03	3,00	2,92
C7:10	72	1,75	4,76	0,98	5,59	3,82	5,28	5,59	5,45	5,29	4,85	4,41	3,24	3,28	3,33	3,30	3,24	3,26	3,21
C7:11	80	1,77	7,00	1,69	7,31	4,86	6,00	6,56	5,56	5,43	5,28	5,14	4,29	4,41	4,42	4,17	4,02	3,91	3,71
C7:12	69	3,26	6,96	2,83	6,80	5,88	6,25	6,06	5,94	5,85	5,89	6,00	3,68	4,38	4,22	4,09	3,85	3,85	4,01
C7:13	74	0,86	4,96	1,44	5,32	4,86	5,00	5,56	5,56	5,43	5,14	4,86	2,97	3,06	3,33	3,30	2,96	2,86	2,97
C7:14	86	1,21	4,97	1,68	4,56	4,44	4,72	5,00	4,59	4,36	4,25	3,85	3,06	3,33	3,33	2,97	2,82	2,50	2,50
C7:15	76	3,08	6,09	2,46	6,23	5,71	6,00	6,29	6,00	5,71	5,65	5,76	2,86	3,14	3,43	3,14	2,86	2,73	2,92
C7:16	57	2,35	6,18	1,47	5,00	4,12	5,15	5,29	5,19	5,16	4,55	5,00	3,24	3,53	3,64	3,60	3,55	3,23	3,44
C7:17	62	0,78	4,48	0,39	4,48	3,33	4,17	4,59	4,05	3,24	3,42	3,08	1,94	2,16	2,22	2,16	1,89	2,11	1,79
C7:18	67	2,67	5,72	2,29	5,95	4,76	5,97	5,82	5,67	5,30	4,78	5,00	3,17	3,43	3,28	3,15	3,03	2,66	3,14
C7:19	68	3,20	5,70	3,50	5,80	4,84	5,16	5,94	5,81	6,06	5,88	5,00	3,23	3,75	3,87	3,55	3,87	3,24	2,94
C7:20	69	2,14	4,53	2,26	4,47	4,51	4,84	5,14	4,93	4,85	4,69	4,48	2,58	2,78	2,82	2,60	2,39	2,80	2,50
C7:21	60	2,03	4,51	2,78	4,89	4,15	4,56	4,64	4,56	4,22	4,19	3,79	2,31	3,09	2,95	2,65	2,47	2,25	2,07
C7:22	61	3,00	4,57	2,29	4,93	3,94	5,17	5,31	5,00	4,67	4,52	4,38	2,12	2,76	2,81	2,50	2,33	2,04	2,19
C7:23	69	2,16	4,78	2,54	4,85	4,55	4,84	5,15	5,03	4,85	4,56	4,86	2,12	2,42	2,50	2,29	2,21	2,02	2,21
C7:24	76	1,29	5,68	1,36	5,91	4,85	5,76	5,45	5,31	5,00	5,15	5,15	2,73	3,03	3,00	2,70	2,68	2,70	2,70
C7:25	76	2,63	5,79	2,63	5,80	6,32	6,50	7,37	7,08	6,73	6,50	6,00	2,63	2,80	3,06	2,97	2,73	2,63	2,60
C8:1	77	2,99	7,15	2,12	6,93	5,76	7,71	7,58	7,27	6,47	6,18	5,88	2,73	3,43	3,03	3,33	2,94	2,65	2,70
C8:2	54	1,63	5,18	0,92	4,61	2,65	3,64	3,82	3,43	3,24	3,24	3,00	2,35	2,73	2,94	2,86	2,65	2,65	2,50
C8:3	63	0,60	6,11	1,34	5,64	4,12	4,25	4,71	4,55	4,55	4,38	4,24	2,35	2,75	2,95	2,60	2,73	2,50	2,42
C8:4	62	1,16	4,25	1,23	4,73	3,75	3,85	4,44	4,31	3,85	3,80	3,55	2,78	2,84	2,92	2,80	2,85	2,69	2,75
C8:5	78	0,92	5,50	1,98	4,96	2,92	4,37	4,49	4,35	3,95	3,69	3,73	3,69	3,94	4,06	3,94	3,33	3,60	3,73
C8:6	65	0,63	6,83	1,98	6,43	2,92	4,92	5,56	5,23	4,84	4,35	4,22	4,12	4,44	4,44	4,31	4,32	4,45	4,50
C8:7	67	1,41	5,47	1,17	6,33	4,84	5,31	5,45	5,15	5,10	4,86	4,85	2,58	2,81	3,03	2,86	2,73	2,65	2,70
C8:8	77	0,45	4,77	1,29	4,92	5,00	5,37	5,75	5,47	5,28	4,40	4,40	2,00	2,54	2,73	2,70	2,36	2,45	2,40
C8:9	58	1,50	6,07	0,98	5,22	5,29	6,06	6,25	6,85	6,11	5,76	5,15	3,24	3,33	3,54	4,00	3,35	3,45	3,18

Continua

Conclusão Anexo A

grupo	Idade	OD: MRD1	OD: MRD2	OE: MRD1	OE: MRD2	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C8:10	60	-	-	-	-	2,42	3,33	3,43	3,25	2,94	2,94	2,85	1,82	2,73	2,86	2,35	2,30	2,26	2,08
C8:11	62	0,92	6,00	1,31	6,15	3,94	4,41	5,00	5,00	4,55	4,06	3,94	3,33	3,53	3,62	3,62	3,33	2,90	3,03
C8:12	72	0,71	6,07	1,14	6,21	4,29	5,71	5,28	5,26	5,28	4,86	4,55	2,57	3,14	3,06	2,78	2,83	2,70	2,42
C8:13	69	1,70	6,22	-	-	3,64	3,75	4,12	4,75	4,85	4,69	4,69	1,82	2,19	2,65	2,65	3,03	2,81	2,81
C8:14	76	0,24	5,60	-	-	3,64	4,24	4,19	3,75	3,87	3,67	3,67	1,82	2,12	1,94	1,88	1,94	1,67	1,67
C8:15	68	2,41	5,84	2,55	5,91	4,84	5,71	5,83	5,43	4,85	4,85	4,38	2,90	3,06	3,14	3,06	3,00	3,00	2,81

Anexo B – Dados numéricos dos pacientes envolvidos referentes ao olho contralateral.

Grupo	Idade	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C1:1	27	7,34	6,14	6,62	6,91	6,76	6,71	6,71	2,35	2,14	2,35	2,50	2,50	2,43	2,74
C1:2	32	7,59	7,33	7,00	6,67	6,77	6,88	7,19	2,76	2,67	2,33	2,67	2,58	2,81	2,81
C1:3	33	6,76	6,62	6,25	6,39	6,71	5,56	6,32	1,69	1,55	1,67	1,67	1,64	1,94	1,76
C1:4	27	6,36	6,30	6,47	6,47	6,33	6,76	6,47	2,73	2,42	2,06	2,65	2,35	2,35	2,65
C1:5	33	5,31	5,00	4,83	5,31	5,35	5,31	5,17	2,81	2,19	2,50	2,50	2,76	2,81	3,00
C1:6	37	6,06	4,85	5,29	5,31	5,63	5,35	5,50	2,42	2,12	2,35	2,42	2,55	2,50	2,50
C1:7	39	5,56	5,19	5,60	5,56	5,73	5,33	5,36	2,96	2,59	3,00	2,96	3,03	2,73	2,96
C1:8	24	5,16	4,84	5,88	5,76	5,81	4,85	4,69	3,23	2,90	3,24	3,24	2,90	2,81	2,73
C1:9	39	5,14	4,62	4,72	4,86	5,06	5,10	4,44	2,70	2,22	2,29	2,31	2,69	2,70	2,52
C1:10	36	5,82	5,52	5,47	5,81	5,94	5,67	6,03	3,43	3,04	2,84	3,23	3,55	2,99	3,03
C2:1	23	6,67	5,45	5,45	5,68	5,59	5,88	6,00	3,06	3,03	3,33	3,33	2,94	2,65	2,57
C2:2	29	5,17	4,06	4,67	5,00	4,74	4,48	5,00	2,76	2,50	2,00	2,33	2,76	2,76	2,50
C2:3	28	7,81	6,06	6,97	6,86	6,56	6,45	6,45	2,19	2,12	2,02	2,12	2,19	1,98	2,06
C2:4	39	5,75	5,15	5,00	5,29	5,59	5,94	5,74	3,94	3,03	3,18	3,24	3,24	3,44	3,14
C2:5	31	3,67	3,23	3,45	3,33	3,33	3,67	3,67	2,67	2,26	2,41	2,33	2,33	2,67	2,33
C2:6	22	7,42	6,45	6,40	6,77	6,85	6,88	7,00	3,23	2,58	2,75	3,05	3,35	3,25	3,25
C2:7	33	5,81	5,00	5,08	5,40	6,00	5,68	5,76	5,48	4,52	4,76	4,70	4,75	5,08	5,30
C2:8	24	4,83	4,00	4,38	4,52	4,90	4,71	4,85	2,76	2,67	2,50	2,70	2,80	2,75	2,90
C2:9	24	5,43	4,23	4,86	4,50	4,70	4,75	4,58	3,43	3,38	3,20	3,38	3,65	3,45	3,15
C2:10	36	5,16	4,52	4,52	4,67	5,15	5,09	4,92	3,23	2,58	2,58	3,03	3,30	2,91	2,78
C2:11	39	6,45	5,56	5,56	5,63	6,08	6,06	6,45	4,52	3,81	3,81	3,91	4,15	4,09	4,52
C2:12	23	5,31	5,00	5,60	5,15	5,45	5,15	5,31	2,94	2,81	3,04	2,94	3,03	2,94	2,81
C2:13	21	6,25	5,81	6,30	6,27	6,30	6,13	6,13	3,13	2,58	2,67	3,00	3,03	2,90	2,90
C2:14	30	5,59	5,00	4,67	5,33	5,33	5,52	5,70	2,94	2,81	2,53	2,81	2,81	3,00	3,03

Continua

Continuação Anexo B

Grupo	Idade	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C3:1	40	5,67	5,63	5,88	5,76	5,86	5,62	5,45	1,33	1,25	1,47	1,31	1,38	1,25	1,25
C3:2	55	5,63	4,93	5,34	5,54	5,64	5,49	5,29	3,38	2,82	2,19	2,84	3,04	2,85	2,60
C3:3	55	5,53	5,26	4,21	5,26	5,38	5,25	5,52	2,37	2,30	2,11	2,18	2,31	2,25	2,37
C3:4	43	6,43	6,00	5,81	5,94	5,94	6,56	6,13	3,21	3,00	3,12	3,13	3,13	3,00	2,90
C3:5	54	6,56	5,28	5,88	6,13	6,39	6,47	6,09	3,44	2,50	2,65	2,58	2,78	2,75	2,94
C3:6	45	5,45	5,15	4,85	5,29	5,45	5,35	5,40	3,64	3,03	3,43	3,53	3,64	3,60	3,55
C3:7	57	6,06	4,84	5,14	5,43	5,88	5,88	5,76	2,42	2,26	2,45	2,50	2,45	2,50	2,45
C3:8	56	4,12	4,06	4,10	4,19	4,15	4,25	4,12	2,65	2,50	2,19	2,58	2,60	2,65	2,55
C3:9	50	6,21	5,67	5,52	6,00	5,85	5,56	5,81	2,07	2,05	2,05	2,15	1,95	2,25	2,25
C3:10	56	6,77	5,94	5,81	6,45	6,67	6,77	6,78	2,90	2,50	2,52	2,58	2,85	2,85	2,90
C3:11	46	7,35	7,30	7,35	7,27	6,67	6,88	6,67	2,35	2,06	2,35	2,42	2,40	2,42	2,12
C3:12	44	5,81	5,48	5,48	5,63	5,70	5,65	5,50	1,61	1,59	1,61	1,70	1,70	1,65	1,85
C3:13	43	5,88	4,71	5,29	5,48	5,76	5,57	5,63	2,35	2,06	2,27	2,30	2,40	2,14	2,24
C3:14	48	5,63	5,00	5,16	5,33	5,43	5,76	4,93	2,50	1,88	2,38	2,47	2,73	2,70	2,49
C4:1	40	5,91	4,85	5,52	5,38	5,45	5,50	5,22	1,83	1,62	1,94	1,85	2,09	1,82	2,03
C4:2	48	5,71	5,88	5,59	5,00	5,00	5,88	5,14	3,43	2,65	2,94	3,24	2,78	3,24	2,87
C4:3	47	6,06	5,15	4,38	5,48	5,45	5,00	5,10	2,73	2,70	2,81	2,80	2,73	2,50	2,73
C4:4	58	6,88	6,56	6,88	6,80	6,85	6,73	6,77	3,13	2,81	3,44	3,13	2,90	3,00	3,23
C4:5	59	7,10	5,48	5,94	6,56	7,58	7,27	7,18	2,58	2,50	2,58	2,94	3,03	3,03	2,50
C4:6	43	7,42	6,13	6,45	6,77	7,58	6,66	6,45	2,90	2,70	2,58	2,90	3,03	3,00	3,00
C4:7	53	5,80	4,85	5,48	5,48	5,31	4,87	4,56	3,87	3,64	3,55	3,44	3,87	3,44	3,03
C4:8	42	5,14	4,52	4,71	4,84	5,15	5,00	5,15	3,43	2,90	3,23	3,24	3,00	3,33	3,23
C4:9	54	5,14	4,79	5,00	5,15	5,00	4,95	5,14	2,86	2,50	2,71	2,73	2,71	2,68	2,87
C4:10	43	5,19	4,81	5,27	5,19	5,00	5,06	5,26	2,59	2,22	3,00	2,96	2,86	3,07	2,97
C4:11	41	6,00	5,76	6,06	6,06	5,88	5,94	6,07	4,00	3,33	3,64	3,64	3,58	4,06	4,12
C4:12	52	5,31	5,26	5,76	5,33	5,61	5,72	5,83	2,90	2,81	3,03	2,77	2,85	2,93	3,03

Continua

Continuação Anexo B

Grupo	Idade	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C5:1	63	5,86	5,00	5,48	5,67	5,67	5,60	5,81	1,72	1,33	1,29	1,33	1,70	1,72	1,70
C5:2	62	6,57	6,00	5,71	5,71	6,11	6,47	6,50	1,71	1,14	1,65	1,71	1,67	1,74	2,00
C5:3	71	5,94	5,60	5,48	5,95	5,60	5,75	6,00	3,44	3,24	3,50	3,44	3,50	3,50	3,50
C5:4	64	4,19	3,87	3,52	3,55	4,06	4,00	4,05	3,87	3,23	3,55	3,65	3,85	3,45	3,55
C5:5	66	5,92	5,66	5,00	5,53	5,83	5,75	5,89	2,26	2,24	2,20	2,24	2,35	2,30	2,35
C5:6	79	5,33	4,57	4,51	4,66	4,79	4,93	5,10	2,00	1,98	1,86	2,05	2,15	2,12	2,20
C5:7	67	4,71	4,62	4,31	4,44	4,70	4,53	4,45	2,94	2,61	2,60	2,64	2,88	2,55	2,80
C5:8	60	6,76	6,03	5,87	5,73	5,47	5,87	6,00	3,38	3,07	2,74	3,00	3,05	3,28	3,25
C5:9	62	5,14	5,06	4,59	4,85	5,20	5,28	5,00	3,14	2,16	2,14	2,65	3,03	3,06	2,78
C5:10	72	5,45	5,31	5,65	5,63	5,45	5,00	5,29	2,73	2,42	2,50	2,68	2,73	2,25	2,06
C5:11	70	6,56	5,97	5,40	5,48	6,09	5,97	5,83	2,81	2,54	2,42	2,58	2,87	2,54	2,50
C5:12	67	5,94	5,83	6,06	6,15	6,15	5,71	5,86	4,06	3,75	4,04	4,04	4,06	3,64	3,23
C5:13	68	4,85	3,78	4,12	4,69	4,55	4,73	3,92	2,42	2,12	2,25	2,31	2,26	2,33	2,30
C6:1	67	5,65	3,97	4,35	4,83	5,56	5,41	5,54	4,52	4,13	4,44	4,52	4,59	4,03	4,00
C6:2	71	4,84	4,70	4,53	4,92	5,00	5,15	5,00	2,82	2,19	1,87	2,34	2,54	2,27	2,25
C6:3	63	6,29	5,00	5,88	6,05	5,88	6,13	6,15	4,00	3,85	3,65	3,65	3,75	3,85	4,10
C6:4	80	5,71	4,86	4,57	4,86	5,00	4,86	4,86	2,57	2,00	2,00	2,29	2,37	2,50	2,39
C6:5	63	6,97	5,63	5,94	6,25	6,30	6,67	6,45	2,73	2,50	2,55	3,00	3,10	3,03	2,90
C6:6	70	5,52	4,93	5,07	5,22	4,93	5,52	5,59	3,44	2,84	2,99	3,43	3,13	3,43	4,02
C6:7	67	6,18	5,76	5,88	5,94	5,94	5,29	5,71	2,94	2,42	2,94	3,13	3,13	2,85	2,94
C7:1	75	5,59	3,97	5,07	4,78	4,62	4,76	4,78	5,15	3,81	4,03	3,73	4,00	3,97	4,18
C7:2	80	5,63	3,87	4,31	4,44	4,65	4,71	4,68	2,39	2,12	2,14	2,22	2,25	2,25	2,18
C7:3	62	2,58	1,88	2,42	2,40	2,53	2,48	2,53	2,58	2,12	2,19	2,42	2,40	2,42	2,48
C7:4	84	3,43	2,97	3,14	3,43	3,24	2,88	3,16	2,00	1,89	2,00	2,00	1,86	1,80	2,02
C7:5	65	3,67	3,23	2,73	2,86	3,33	3,33	3,00	2,33	1,94	1,82	2,12	2,12	2,12	1,94
C7:6	70	6,00	4,84	5,16	5,02	4,69	5,00	5,02	3,33	3,23	3,45	3,23	3,13	3,23	3,38
C7:7	79	3,33	3,24	2,89	2,97	3,40	2,98	3,55	2,22	1,89	1,84	2,16	2,02	1,94	2,02

Continua

Continuação Anexo B

Grupo	Idade	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C7:8	50	5,88	3,82	5,00	5,29	4,84	4,68	4,87	3,24	2,65	2,94	2,98	2,73	2,65	2,86
C7:9	76	4,71	3,53	3,94	3,98	4,50	4,25	4,03	2,35	1,76	2,02	2,35	2,40	2,29	2,18
C7:10	72	3,53	2,65	3,14	3,33	3,52	3,33	3,34	3,24	2,65	2,73	2,85	2,94	2,73	2,94
C7:11	80	5,43	4,86	5,00	5,46	5,14	5,00	5,43	3,43	3,14	3,43	3,43	3,33	3,00	3,30
C7:12	69	6,03	5,47	4,39	5,63	5,69	5,69	5,85	4,56	4,38	3,98	4,38	4,51	4,51	4,31
C7:13	74	4,86	4,72	4,44	4,44	4,00	4,86	4,57	2,97	2,78	2,50	2,50	2,57	2,86	2,53
C7:14	86	4,17	4,05	4,17	4,05	3,89	3,25	3,35	2,78	2,70	2,78	2,65	2,62	2,50	2,50
C7:15	76	6,29	5,43	5,14	5,43	5,71	5,71	5,75	3,14	2,86	2,57	3,14	3,43	3,43	3,52
C7:16	57	5,29	4,85	4,41	4,71	4,84	4,54	4,38	3,33	3,24	3,20	3,24	3,25	3,03	3,13
C7:17	62	3,61	3,06	3,51	3,42	2,97	3,16	2,56	2,22	1,89	1,94	1,96	2,10	2,16	2,43
C7:18	67	5,67	4,92	5,08	5,07	5,00	4,78	4,69	2,70	2,68	2,99	2,80	2,69	2,84	2,80
C7:19	68	4,84	3,87	5,31	4,84	5,36	5,00	5,00	2,90	2,58	3,13	3,03	3,23	2,94	2,94
C7:20	69	4,52	3,80	4,17	4,56	4,60	4,48	4,38	2,74	2,39	2,50	2,65	2,79	2,74	2,69
C7:21	60	4,00	3,68	3,24	4,06	3,97	4,00	3,89	2,62	2,50	2,35	2,48	2,58	2,54	2,50
C7:22	61	4,55	4,14	4,49	4,60	4,37	4,44	4,06	3,03	2,76	2,81	2,99	2,87	2,90	2,81
C7:23	69	5,15	4,22	4,31	5,00	4,85	4,56	4,56	2,73	2,29	2,33	2,46	2,33	2,21	2,21
C7:24	76	5,45	4,85	5,15	5,31	5,00	5,15	5,15	2,42	2,12	2,33	2,40	2,30	2,33	2,33
C7:25	76	6,84	6,50	6,74	6,84	6,62	6,70	6,70	2,11	2,00	2,10	2,16	2,11	2,16	2,16
C8:1	77	5,76	7,40	6,36	6,06	5,59	5,88	5,88	3,33	3,43	3,33	3,03	3,15	3,35	3,30
C8:2	54	2,65	2,12	2,35	2,57	2,75	2,65	2,65	3,53	3,03	3,24	2,35	3,53	3,24	3,24
C8:3	63	4,41	3,33	4,12	4,24	4,24	3,75	3,64	2,94	2,73	2,65	2,73	2,85	2,91	2,73
C8:4	62	4,86	4,18	4,31	4,58	4,65	4,50	4,86	2,50	2,39	2,22	2,55	2,50	2,40	2,40
C8:5	78	4,77	4,51	3,91	4,20	4,55	4,50	4,48	3,23	2,54	2,75	2,90	3,03	3,40	3,35
C8:6	65	4,85	4,44	3,97	4,77	4,70	4,65	4,53	3,97	3,81	3,65	3,70	3,75	4,00	3,90
C8:7	67	4,52	2,81	3,03	3,33	4,00	4,00	4,25	2,90	2,19	2,42	2,73	2,86	2,85	2,80
C8:8	77	4,43	3,59	3,73	4,24	3,95	3,97	3,55	2,43	2,37	2,42	2,70	2,64	2,50	2,25
C8:9	58	5,00	2,75	4,55	4,86	4,85	4,60	4,47	2,94	2,42	2,73	2,86	3,06	3,03	3,03

Continua

Conclusão Anexo B

Grupo	Idade	PS: antes	PS: 3min	PS: 10min	PS: 15min	PS: 30min	PS: 45min	PS: 60min	PI: antes	PI: 3min	PI: 10min	PI: 15min	PI: 30min	PI: 45min	PI: 60min
C8:10	60	2,42	2,12	2,29	2,35	2,35	2,35	2,29	2,42	2,12	2,29	2,35	2,35	2,25	2,29
C8:11	62	4,24	4,12	4,12	4,18	3,84	3,64	3,64	2,73	2,65	2,65	2,70	2,42	2,29	2,29
C8:12	72	4,86	4,29	4,17	4,47	4,72	4,86	4,85	2,86	2,57	2,22	2,63	2,78	2,86	2,72
C8:13	69	6,06	4,38	5,29	5,00	5,45	5,31	5,00	2,42	2,06	2,19	2,15	2,73	2,50	2,19
C8:14	76	3,64	2,73	3,23	3,75	3,55	3,67	3,67	2,73	2,42	2,81	2,90	2,58	2,73	2,73
C8:15	68	4,52	4,29	4,44	4,57	4,24	4,55	4,38	3,23	2,29	2,86	3,06	3,00	3,06	2,81

8 REFERÊNCIAS

1. Morax S. Ptosis et complications. In: Adenis J-P, Morax S. Pathologie Orbito-Palpébrale. Paris: Masson; 1998. p.227-60.
2. Monteiro MLR. Retração palpebral. In: Matayoshi S, Forno EA, Moura EM. Manual de Cirurgia Plástica Ocular. São Paulo: Roca; 2004. p.109-25.
3. Beard C. Ptosis. 3rd ed. St. Louis: CV Mosby; 1981.p.39-72
4. Ahmadi AJ, Sires BS. Ptosis in infants and children. Int Ophthalmol Clin. 2002;42(2):15-29.
5. Matayoshi S. Blefaroptose. In: Matayoshi S, Forno EA, Moura EM. Manual de Cirurgia Plástica Ocular. São Paulo: Roca; 2004. p.87-107.
6. Leone CR, Shore JW. The management of the ptosis patient: Part I. Ophthalmic Surg. 1985;16(10):666-70.
7. Lucci LMD, Portellinha W, Sant'Anna AEBPP. Ptose palpebral: estudo de 390 casos. Arq Bras Oftalmol. 1997;60(5):455-7.
8. Hornblass A, Kass LG, Ziffer AJ, Amblyopia in congenital ptosis. Ophthalmic Surg. 1995;26(4):334-7.
9. Gausas RE, Goldstein SM. Ptosis in the elderly patient. Int Ophthalmol Clin. 2002;42(2):61-74.
10. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. Aesthetic Plast Surg. 2003;27(3):193-204.
11. Baroody M, Holds JB, Vick VL. Advances in the diagnosis and treatment of ptosis. Curr Opin Ophthalmol. 2005;16(6):351-5.
12. Nunes TP, Sardinha M, Cardoso L, Buzalaf F, Matayoshi S. Uso da fásia temporal na suspensão frontal: descrição da técnica cirúrgica - Relato de caso Arq Bras Oftalmol. 2004;67(2):323-7.
13. Chang EL, Rubin PA. Upper and lower eyelid retraction. Int Ophthalmol Clin. 2002;42(2):45-59.

14. Matayoshi S. Anatomia cirúrgica. In: Matayoshi S, Forno EA, Moura EM. Manual de Cirurgia Plástica Ocular. São Paulo: Roca; 2004. p.1-19.
15. Hanada AL, Souza Jr EN, Moribe I, Cruz AAV. Comparison of palpebral fissure obliquity in three different racial groups. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2001;17(6):423-6.
16. Fox SA. The palpebral fissure. *Am J Ophthalmol.* 1966;62(1):73-8.
17. Stewart JM, Carter SR. Anatomy and examination of the eyelids. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42(2):1-13.
18. Zide BM. Lockwood's ligament/ Whitnall's ligament. In: Zide BM. Surgical anatomy around the orbit. The system of zones. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.93-6.
19. Demirci H, Nelson CC. Ultrasound biomicroscopy of the upper eyelid structures in normal eyelids. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2007;23(2):122-5.
20. Beard C. Müller's superior tarsal muscle: anatomy, physiology, and clinical significance. *Annals of Plastic Surgery.* 1985;14(4): 324-33.
21. Jones LT. The anatomy of the lower eyelid and its relation to the cause and cure of entropion. *Am J Ophthalmol.* 1960;49:29-36.
22. Dantas AM. Nervos da órbita. In: Dantas AM, Monteiro MLR. Doenças da Órbita. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002. p. 69-99.
23. Hwang K, Lee DK, Chung IH, Lee SI. Patterns of óculo-motor nerve distribution to the levator palpebrae superioris muscle, and correlation to temporary ptosis after blefaroplasty. *Ann Plast Surg.* 2001;47(4):381-4.
24. Guimarães FC, Cruz AAV. Fisiologia dos movimentos palpebrais. In: Cruz AAV. Blefaroptoses e retrações palpebrais. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1998. p.25-35.
25. Sibony PA, Evinger C. Anatomy and physiology of normal and abnormal eyelid position and movement. In: Miller NR, Newman NJ. *Clinical Neuro-ophthalmology.* 5 ed. Baltimore: Williams & Wilkins Company; 1998. p. 1509-92.
26. Waldstein SS. Thyroid-catecholamine interrelations. *Annu Rev Med.* 1966;17:123-32.
27. Williams LT, Lefkowitz RJ, Watanabe AM, Hathaway DR, Besch HR Jr. Thyroid hormone regulation of beta-adrenergic receptor number. *J Biol Chem.* 1977;252(8):2787-9.

28. Small RG, Franzen SR, Adams R. The blepharogram in Horner's syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1992;90:347-60.
29. Cruz AAV, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza ADA, Ruiz EES. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology.* 1998;105(5):913-8.
30. Nunes TP, Oliveira TF, Matayoshi S. Estudo comparativo das medidas manual e digital da fenda palpebral. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(6):785-7.
31. Small RG, Meyer DR. Eyelid metrics. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004;20(4):266-7.
32. Sarver BL, Putterman AM. Margin limbal distance to determine amount of levator resection. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(3): 354-6.
33. Hoşal BM, Ayer NG, Zilelioğlu G, Elhan AH. Ultrasound biomicroscopy of the levator aponeurosis in congenital and aponeurotic blepharoptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004;20(4):308-11.
34. Dortzbach RK, Sutula FC. Involuntional blepharoptosis: a histopathological study. *Arch Ophthalmol.* 1980;98:2045-9.
35. Martin JJ Jr, Tenzel RR. Acquired ptosis: dehiscences and disinsertions. Are they real or iatrogenic? *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1992;8(2):130-2.
36. Parsa FD, Wolff DR, Parsa NN, Elahi E. Upper eyelid ptosis repair after cataract extraction and the importance of Hering's test. *Plast and Reconstr Surg.* 2001;108(6):1527-36.
37. Glatt HJ , Putterman AM , Fett DR. Müller's muscle-conjunctival resection procedure in the treatment of ptosis in Horner's syndrome. *Ophthalmic Surg.* 1990;21(2):93-6.
38. Morax S, Nunes TP, Ben-Ayed H, Hamedani M, Matayoshi S. Avaliação dos resultados cirúrgicos com a técnica da ressecção do músculo de Müller-conjuntiva no tratamento da blefaroptose. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(3):333-7.
39. Gay AJ, Salmon ML, Windsor CE. Hering's law, the levators, and their relationship in disease states. *Arch Ophthalmol.* 1967; 77:157-60.
40. Erb MH, Kersten RC, Yip C-C, Hudak D, Kulwin DR, McCulley TJ. Effect of unilateral blepharoptosis repair on contralateral eyelid position. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004;20(6):418-22.

41. Bodian M. Lid droop following contralateral ptosis repair. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(7):1122-4.
42. Averbuch-Heller L, Poonyathalang A, von Maydell RD, Remler BF. Hering's law for eyelids: still valid. *Neurology.* 1995;45(9): 1781-3.
43. Kratky V, Harvey JT. Tests for contralateral pseudoretraction in blepharoptosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1992;8(1):22-5.
44. McGregor MLK. Adrenergic agonists. In: Mauger TF, Craig EL. *Havener's Ocular Pharmacology.* 6 ed. New York : Mosby; 1994. pp 56-80
45. Skibell BC, Harvey JH, Oestreicher JH, Howarth D, Gibbs A, Wegrynowski T, Wing T, DeAngelis DD. Adrenergic receptors in the ptotic human eyelid: correlation with phenylephrine testing and surgical in ptosis repair. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2007; 23(5):367-71.
46. Putterman AM, Urist MJ. Müller muscle-conjunctiva resection. Technique for treatment of blepharoptosis. *Arch Ophthalmol.* 1975;93(8):619-23.
47. Dresner SC. Further modifications of the Müller's muscle-conjunctival resection procedure for blepharoptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1991;7(2):114-22.
48. Lyon DB, Gonnering RS, Dortzbach RK, Lemke BN. Unilateral ptosis and eye dominance. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1993; 9(4):237-40.
49. Felt DP, Frueh BR. A pharmacologic study of the sympathetic eyelid tarsal muscles. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1988;4(1): 15-24.
50. Munden PM, Kardon RH, Denison CE, Carter KD. Palpebral fissure responses to topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(6): 706-10.
51. Small RG, Fransen SR, Adams R, Owen WL, Taylor RB. The effect of phenylephrine on Müller muscle. A blepharogram study of eyelid motion. *Ophthalmology.* 1995;102(4):599-606.
52. Uncini A, De Nicola G, Di Muzio A, Rancitelli G, Colangelo L, Gambi D, Gallenga PE. Topical naphazoline in treatment of myopathic ptosis. *Acta Neurol Scand.* 1993;87(4):322-4.
53. Armitage P, Berry G. *Statistical methods in medical research.* 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1987.
54. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics.* 2nd ed. Boston: PWS Publishers; 1986.

55. Timm NH. Multivariate analysis with applications in educations and psychology. Monterrey: CA Brooks/Cole; 1975.
56. Siegel S. Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill; 1975.
57. Malbouisson JM, Baccega A, Cruz AAV. The geometrical basis of the eyelid contour. *Ophthalmic Plast Rec Surg*. 2000;16(6): 427-31.
58. Coombes AG, Sethi CS, Kirkpatrick WN, Waterhouse N, Kelly MH, Joshi N. A standardized digital photography system with computerized eyelid measurement analysis. *Plat Reconstr Surg*. 2007;120(3):647-56.
59. Shore JW. Changes in lower eyelid resting position, movement, and tone with age. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(4):415-23.
60. Beard C. Ptosis 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1981 p. 84-183
61. Glatt HJ, Fett DR, Putterman AM. Comparison of 2,5% and 10% phenylephrine in the elevation of upper eyelids with ptosis. *Ophthalmic Surg*. 1990;21(3):173-6.
62. Ottaiano JAA, Uras R, Melamed J. Midriáticos e cicloplégicos. In: Lima ALH, Melamed J, Calixto N. *Terapêutica clínica ocular*. São Paulo: Roca; 1995. p.19-27.
63. McReynolds WU, Havener WH, Henderson JW. Hazards of the use of sympathomimetic drugs in ophthalmology. *Arch Ophthalmol*. 1956; 56(2):176-9.
64. Wilensky J, Woodward HJ. Acute systemic hypertension after conjunctival instillation of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol*. 1973;76(1):156-7.
65. Fraunfelder FT, Scafidi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1978; 85(4):447-53.
66. Lansche RK. Systemic reactions to topical epinephrine and phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1966;61(1):95-8.
67. Diniz Filho A, Frasson M, Mérula RV, Morais PR, Cronemberger S. Efeitos cardiovasculares e midriáticos da fenilefrina tópica a 2,5 e a 10,0% em voluntários sadios. *Arq Bras Oftalmol*. 2007; 70(6):961-6.
68. Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid ptosis: relationship between phenylephrine testing and the amount of tissue resected with final eyelid position. *Arch Facial Plast Surg*. 2007;9(6):413-7.

-
69. Whitson JT, Love R, Brown RH, Lynch MG, Schoenwald RD. The effect of reduced eyedrop size and eyelid closure on the therapeutic index of phenylephrine. *Am J Ophthalmol.* 1993; 115(3):357-9.
 70. Baldwin HC, Bhagey J, Khoshabeb R. Open sky Muller muscle resection in phenylephrine test-negative patients. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 2005; 21(4): 276-80
 71. Nunes TP, Matayoshi S. Ação do colírio de fenilefrina 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais. *Arq Bras Oftalmol.* 2008 (em publicação).
 72. Schmidtke K, Büttner-Ennever JA. Nervous control of eyelid function. A review of clinical, experimental and pathological data. *Brain.* 1992;115(1):227-47.
 73. Matsuo K. Stretching of the Mueller muscle results in involuntary contraction of the levator muscle. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg.* 2002;18(1):5-10.

Apêndice

APÊNDICE 1



APROVAÇÃO

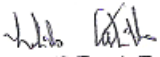
A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 13.07.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **311/05**, intitulado: "Efeito da fenilefrina 10% no posicionamento palpebral" 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 parcial 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: **Dr^a Suzana Matayoshi**

Pesquisador(a) Executante: **Dr^a Tânia Pereira Nunes**

CAPPesq, 13 de Julho de 2005.


PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Apêndice 2 Artigo aceito para publicação nos Arq Bras Oftalmol. 2008

Ação do colírio de fenilefrina a 10% no posicionamento palpebral de indivíduos normais*

Phenylephrine 10% eye drops action in the eyelid position in healthy subjects

Tânia Pereira Nunes**

Suzana Matayoshi***

*Trabalho realizado no Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP – São Paulo.

**Médica pós-graduanda da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP – São Paulo.

***Chefe do Setor de Plástica Ocular da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da FMUSP – São Paulo.

RESUMO

Objetivos: Determinar a ação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% sobre as pálpebras superior e inferior de indivíduos normais; - verificar a ocorrência de alterações no posicionamento das pálpebras superior e inferior do olho contralateral, após instilação desta medicação. **Métodos:** Estudo prospectivo observacional, do qual participaram 24 indivíduos normais, com idade entre 20 e 39 anos, submetidos à instilação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% no fundo de saco conjuntival superior, aleatoriamente em um dos olhos. Todos os indivíduos foram filmados antes e após a instilação do colírio (3, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos). As imagens foram submetidas ao processamento digital e editadas para análise das medidas palpebrais. Foi traçada uma linha horizontal do canto medial até o canto externo. Considerou-se a altura da pálpebra superior a distância entre o ponto mais alto da margem palpebral superior e a linha horizontal traçada. A altura

palpebral inferior foi avaliada como a distância entre o ponto mais baixo da margem palpebral inferior e a referida linha. **Resultados:** Em relação à pálpebra superior, a medida antes da instilação da fenilefrina a 10% diferiu significativamente dos demais momentos ($p < 0,001$) com elevação média da pálpebra superior de 0,79 mm e retração de 0,37 mm na altura palpebral inferior. Em relação ao olho contralateral, observou-se queda da pálpebra superior em praticamente todos os momentos estudados, com o menor nível aos 3 minutos (queda média de 0,68 mm). A pálpebra inferior contralateral mostrou uma elevação média de 0,37 mm. **Conclusões:** A instilação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% em olhos de indivíduos normais altera a posição da pálpebra superior do olho testado, assim como da pálpebra inferior. O posicionamento da pálpebra superior e inferior do olho contralateral também se alteram.

Descritores: Pálpebras; Fenilefrina; Efeitos de drogas; Fisiologia; Adulto.

ABSTRACT

Purpose: To determine the upper and lower eyelids position with a single drop of 10% Phenylephrine in normal individual; and observe positional lid changes in upper and lower lid of the opposite eye. **Methods:** Prospective observational study including 24 subjects healthy subjects of both genders (age range: 20-39 yrs) submitted to instillation of a single drop of 10% Phenylephrine in upper fornix in one eye chosen randomly. Video camera recorded the images of both eyes before and after eye drops application at 3, 10, 15, 30, 45 and 60 minutes. The images were digitally processed and edited to analyze lid measurements (upper lid height: distance between the highest upper margin lid point and a horizontal line traced from medial to lateral canthus; lower lid height: distance between the lowest margin lid point and the above mentioned line). **Results:** Before and after drug instillation, upper lid height was significantly different ($p < 0,001$) in all moments with a mean elevation of 0,79 mm. The lower lid height changed too with a mean retraction of 0,37 mm. In the fellow eye upper lid drop was observed in almost all moments with least value at 3 minutes (mean reduction of 0,68 mm) and elevation (0,37 mm) of lower lid. **Conclusions:** This experiment showed that a single drop of 10% Phenylephrine acted not only in the upper eyelid but also in lower lid of tested eye. Control mechanism of lid opening and closing changed upper and lower lid positioning of the opposite eye in healthy subjects.

Descriptors: Eyelids; Phenylephrine; Drug effects; Physiology; Adult.

INTRODUÇÃO

Existem poucos estudos na literatura sobre o efeito de drogas no posicionamento vertical das pálpebras. Este assunto é importante na análise da dinâmica palpebral, principalmente em afecções como a blefaroptose (BP).

O colírio de fenilefrina a 0,125% tem sido utilizado na avaliação da ptose palpebral (PP) por denervação simpática (Síndrome de Horner)⁽¹⁾. Como é um agonista α simpatomimético, a sua aplicação estimula a contração das fibras lisas do músculo de Müller (MM). Considera-se o teste positivo quando há aumento da fenda palpebral 10 minutos após a instilação do colírio na pálpebra ptótica, sendo o teste feito com o colírio na concentração de 10%, considerado importante na avaliação pré-operatória de indivíduos com PP para programação subsequente da Müllerectomia⁽²⁾. Entretanto, são poucos os estudos que avaliam a resposta das pálpebras normais frente à instilação do colírio de fenilefrina^(3,4).

O presente estudo foi desenvolvido tendo como sujeitos indivíduos normais, com os objetivos de:

- determinar o efeito do colírio de fenilefrina 10% nas pálpebras superior e inferior;
- verificar a ocorrência de alterações no posicionamento das pálpebras superior e inferior do olho contralateral, após instilação do colírio.

MÉTODOS

Estudo prospectivo observacional, aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição. Foram selecionados 24 voluntários, com idade entre 20 e 39 anos. Os critérios de exclusão foram: cirurgia ocular e/ou palpebral prévias, ptose ou retração palpebral, exoftalmia, enoftalmia, ametropias com equivalente esférico maior que 5 dioptrias, visão corrigida menor que 20/20 nos 2 olhos, hipertensão arterial sistêmica e doença cardiovascular. Foi instilada uma gota do colírio de fenilefrina a 10% no fundo de saco conjuntival superior. A aplicação do colírio foi feita de forma aleatória, em um dos olhos.

Todos os indivíduos foram filmados antes e após a instilação do colírio de fenilefrina a 10%, utilizando para captação da imagem uma câmera de vídeo digital, Sony DCR-HC40, à distância de 1m, com o paciente sentado e sua cabeça posicionada em um aparato para mento e testa. Foi fixada uma régua próxima da região frontal do paciente, no sentido horizontal, possibilitando assim padronizar as medidas de todas as imagens. O indivíduo foi orientado a permanecer em posição primária do olhar e piscando normalmente durante a filmagem. A documentação do vídeo foi feita imediatamente antes da instilação e depois de 3, 10, 15, 30, 45 e 60 minutos.

Foram utilizados os programas Pinnacle Studio Version (versão 9.0) para edição dos vídeos e o Image J 1.34n para análise das medidas palpebrais.

Foi traçada uma linha horizontal, tomando-se por referência o canto medial e o canto lateral. O efeito da fenilefrina a 10% sobre a pálpebra superior (PS) foi analisado pela distância entre o ponto mais alto da margem palpebral superior e a linha horizontal (M1) e, sobre a pálpebra inferior (PI), avaliando-se a distância entre o ponto mais baixo da margem palpebral inferior e a linha horizontal (M2) (Figura1).

Os dados obtidos foram submetidos à avaliação descritiva. Para as variáveis quantitativas, a análise estatística foi feita observando-se os valores mínimos, máximos, além do cálculo de médias e desvios-padrão e medianas. Para averiguar o comportamento do grupo considerando as condições estudadas, fez-se uso da técnica Análise de Variância com medidas repetidas. O nível de significância adotado foi de 5%.

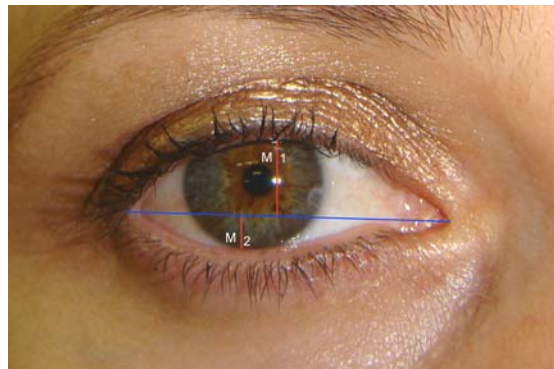


Figura 1: M1: distância entre o ponto mais alto da margem palpebral superior e a linha horizontal e M2: distância entre o ponto mais baixo da margem palpebral inferior e a linha horizontal.

RESULTADOS

Em relação à PS, a M1 antes da instilação da fenilefrina a 10% diferiu significativamente dos demais momentos ($p < 0,001$) com aumento da

distância entre a pálpebra superior e a linha traçada (M1), ou seja, houve retração da pálpebra superior até a medida feita após 30 minutos da instilação do colírio (Tabela 1). Na PI, esta diferença foi significativa ($p < 0,001$) até 15 minutos após a instilação, ocorrendo aumento da distância entre a pálpebra inferior e a linha traçada (M2), ou seja, houve retração da pálpebra inferior (Tabela 2).

O pico de aumento de M1 e de M2 ocorreu após 10 minutos da instilação do colírio. O aumento médio de M1 foi de 0,79 mm. O aumento médio de M2 foi de 0,37 mm. Somando-se a alteração ocorrida na PS com a que da PI, houve um aumento médio de 1,16 mm na fenda palpebral vertical.

Em relação ao olho contralateral, observou-se diminuição do M1 em praticamente todos os momentos estudados, não havendo significância estatística somente aos 30 minutos. A diminuição mais acentuada ocorreu três minutos após a instilação da fenilefrina 10%, (Tabela 3), com queda média de 0,68 mm.

Em relação à PI do olho contralateral, observou-se a diminuição do M2 de forma semelhante, também com pico aos três minutos, com diminuição média de 0,37 mm (Tabela 4). O único momento em que a diferença não foi significativa, quando comparado com a medida inicial, ocorreu também aos 30 minutos.

No olho contralateral, as alterações da PS e PI, aos três minutos, diminuíram a fenda palpebral em cerca de 1,05 mm.

O gráfico 1 mostra a comparação do posicionamento palpebral superior no olho testado e no contralateral, sendo possível observar o aumento do M1 no olho testado e a diminuição do M1 no olho contralateral.

O gráfico 2 mostra a comparação do posicionamento da PI no olho testado e no olho contralateral, podendo-se observar a retração palpebral inferior do olho testado e a diminuição do M2 no olho contralateral.

Tabela 1: Valores da média, desvio-padrão, valor mínimo, valor máximo e mediana da M1 do olho testado, em milímetros, nos momentos de avaliação, após a instilação de colírio de fenilefrina 10%.

Momento	N	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
Pré	24	5,88	0,84	5,90	3,79	7,24	
3 min.	24	6,38	0,85	6,48	4,00	8,33	< 0,001
10 min.	24	6,67	0,98	6,77	4,06	9,00	< 0,001
15 min.	24	6,41	1,00	6,42	3,87	8,67	< 0,001
30 min.	24	6,22	0,91	6,29	3,82	8,39	< 0,001
45 min.	24	5,91	0,93	5,96	3,60	7,81	0,65
60 min.	24	5,87	0,96	5,81	3,58	7,81	1,00

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância com medidas repetidas.

Tabela 2: Valores da média, desvio-padrão, mínimo, máximo e mediana da M2 do olho testado, em milímetros, nos vários momentos do exame após a instilação de colírio de fenilefrina 10%.

Momento	N	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Pré	24	3,12	0,62	3,11	2,12	4,29	
3 min.	24	3,37	0,59	3,34	2,42	4,52	< 0,001
10 min.	24	3,49	0,62	3,29	2,35	4,60	< 0,001
15 min.	24	3,29	0,66	3,18	2,33	4,84	< 0,001
30 min.	24	3,19	0,70	3,17	2,00	4,55	0,367
45 min.	24	3,12	0,58	3,00	2,33	4,40	0,940
60 min.	24	3,03	0,55	2,92	2,15	4,05	0,074

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância com medidas repetidas.

Tabela 3: Valores da média, desvio-padrão, mínimo, máximo e mediana da M1 do olho contralateral, em milímetros, nos momentos de avaliação.

Momento	n	Média	Dp	Mediana	Mínimo	Máximo	p
Pré	24	5,93	0,99	5,78	3,67	7,81	
3 min.	24	5,25	0,94	5,08	3,23	7,33	< 0,001
10 min.	24	5,46	0,90	5,46	3,45	7,00	< 0,001
15 min.	24	5,56	0,87	5,48	3,33	6,91	< 0,001
30 min.	24	5,69	0,82	5,68	3,33	6,85	0,014
45 min.	24	5,58	0,81	5,54	3,67	6,88	< 0,001
60 min.	24	5,64	0,88	5,72	3,67	7,19	< 0,001

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância com medidas repetidas.

Tabela 4: Valores da media, desvio-padrão, mínimo, máximo e mediana da M2 do olho contralateral ,em milímetros, nos momentos de avaliação.

Momento	n	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo	P
Pré	24	3,06	0,76	2,94	1,69	5,48	
3 min.	24	2,69	0,61	2,59	1,55	4,52	< 0,001
10 min.	24	2,73	0,66	2,56	1,67	4,76	< 0,001
15 min.	24	2,88	0,62	2,88	1,67	4,70	< 0,001
30 min.	24	2,95	0,65	2,86	1,64	4,75	0,059
45 min.	24	2,91	0,65	2,81	1,94	5,08	0,004
60 min.	24	2,91	0,71	2,81	1,76	5,30	0,016

(*) nível descritivo de probabilidade da Análise de Variância com medidas repetidas.

Gráfico 1: Efeito da instilação de colírio de fenilefrina a 10% na altura palpebral superior do olho testado e no contralateral. PS: pálpebra superior; AO: ambos os olhos; T:: olho testado; C: olho contralateral

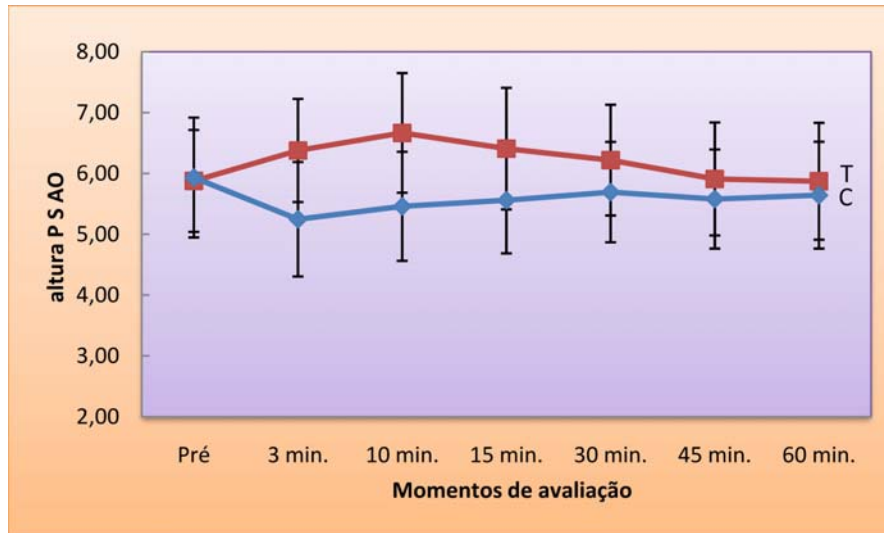
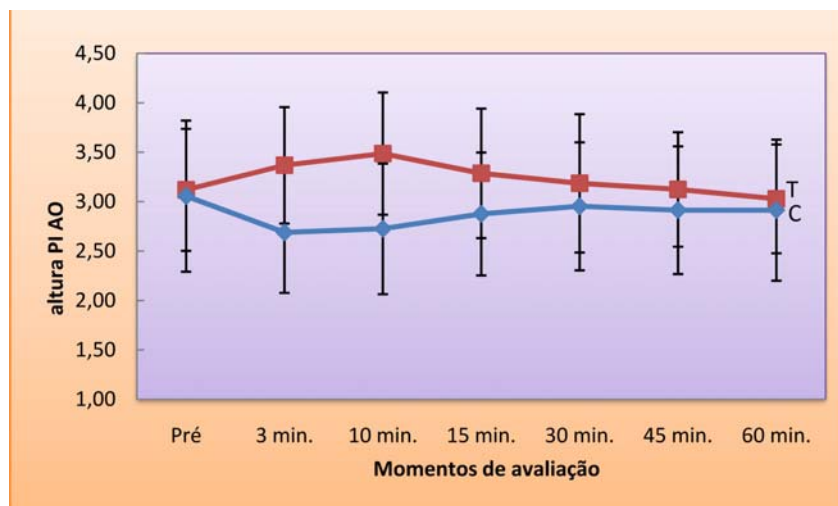


Gráfico2: Efeito da instilação de colírio de fenilefrina a 10% na altura palpebral inferior do olho testado (T) e do olho contralateral (C).



DISCUSSÃO

O teste da instilação do colírio de fenilefrina a 10% faz parte da semiologia das BP. A elevação palpebral após a instilação da medicação é interpretada como teste positivo, sendo determinante para a indicação da técnica de Müllerectomia para o tratamento cirúrgico da PP⁽²⁾.

Existe controvérsia quanto à melhor dosagem (2,5% ou 10%), sendo relatados efeitos sistêmicos indesejáveis como crise hipertensiva e alterações cardiovasculares⁽⁵⁾. Estudo recente, entretanto, demonstrou a segurança do uso do colírio a 10%⁽⁶⁾. A resposta da elevação da pálpebra na concentração de 10% parece ser melhor que a de 2,5%, em indivíduos normais⁽⁴⁾.

A maioria dos autores emprega de 2 a 4 gotas de colírio de fenilefrina nos testes, diferentemente do presente estudo, onde houve resposta, mesmo com somente uma gota do colírio^(2,7). A elevação palpebral foi menor que o encontrado na literatura, provavelmente, devido a esse fator (0,79 mm contra 1,3 mm a 1,6 mm)^(3,4).

A elevação palpebral foi máxima 10 minutos após a instilação do colírio, sendo decorrente da estimulação direta da fenilefrina sobre o MM⁽³⁾. O presente estudo demonstrou que o colírio age também sobre o músculo tarsal inferior, levando à retração da PI em cerca de 0,37 mm.

Em relação ao olho contralateral, foram identificadas modificações no posicionamento palpebral: a pálpebra superior abaixou (0,68 mm) e a pálpebra inferior subiu (0,37 mm), logo nos primeiros minutos, com retorno rápido à posição inicial. Esta observação sugere um interessante mecanismo

de balanceamento e relação entre as pálpebras do lado direito e esquerdo, no tocante à abertura palpebral.

Os dois únicos estudos existentes sobre este assunto, analisam uma casuística pequena.^(3,4) Ainda, as pálpebras contralaterais foram utilizadas como controles, ignorando-se a possibilidade de alterações secundárias, desencadeadas pela medicação, como foi demonstrado no presente estudo, quando ficou claramente demonstrado que a aplicação de uma gota de fenilefrina a 10% em um dos olhos, aumenta a fenda palpebral vertical em 1,16 mm e desencadeia diminuição da medida de 1,05 mm na fenda palpebral contralateral.

Aceita-se, atualmente, que o controle de ambos músculos levantadores da pálpebra superior (MLPS) seja feito por um único núcleo oculomotor (núcleo central caudal),⁽⁸⁾ sendo que esse fato explica a ocorrência de ptose contralateral após cirurgia de correção de ptose unilateral (diminuição da estimulação enviada aos MLPS de ambos os lados: aplicação da Lei de Hering para os MLPS).

No caso do teste da fenilefrina, não seria apropriada a aplicação da Lei de Hering, pois a medicação age no MM, cuja via nervosa não é a mesma do MLPS. A explicação mais plausível estaria relacionada à ação dos mecanorreceptores no MM que influenciaria a contração tônica do MLPS.⁽⁹⁾ Esses mecanorreceptores, sensíveis ao estiramento, evocam estímulo aferente ao núcleo mesencefálico trigeminal que, por sua vez, estimulariam o núcleo central caudal do oculomotor, provocando contração tônica involuntária do MLPS bilateralmente.⁽⁹⁾ A contração do MM por mecanismo

inverso poderia, então, diminuir a aferência para o núcleo, levando, então, ao abaixamento de ambas pálpebras superiores, só que do lado da medicação, em virtude da ação da droga, não haveria abaixamento.

Em relação à PI contralateral, a presença de mecanorreceptores atuando no músculo tarsal inferior poderia, de maneira semelhante, explicar o comportamento do posicionamento palpebral, embora isso ainda não esteja demonstrado.

Vale a pena ressaltar que as alterações palpebrais contralaterais só puderam ser registradas devido ao processamento digital da imagem e maior sensibilidade das mensurações computadorizadas, que possibilitaram a detecção de diferenças pequenas, muitas vezes não perceptíveis ao exame ectoscópico.

CONCLUSÕES

A instilação de uma gota do colírio de fenilefrina a 10% em olhos de indivíduos normais altera a posição da pálpebra superior do olho testado, assim como da pálpebra inferior. Ocorre também alteração do posicionamento da pálpebra superior e inferior do olho contralateral.

REFERÊNCIAS

1. Glatt HJ, Putterman AM, Fett DR. Müller's muscle-conjunctival resection procedure in the treatment of ptosis in Horner's syndrome. *Ophthalmic Surg.* 1990;21(2):93-6.

2. Putterman AM, Fett DR. Müller's muscle in the treatment of upper eyelid ptosis: a ten-year study. *Ophthalmic Surg.* 1986;17(6):354-60.
3. Munden PM, Kardon RH, Denison CE, Carter KD. Palpebral fissure responses to topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(6):706-10.
4. Felt DP, Frueh BR. A pharmacologic study of the sympathetic eyelid tarsal muscles. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1988;4(1):15-24.
5. Fraunfelder FT, Scafidi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol.* 1978;85(4):447-53.
6. Diniz Filho A, Frasson M, Mérula RV, Morais PR, Cronemberger S. Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(6):961-6.
7. Ben Simon GJ, Lee S, Schwarcz RM, McCann JD, Goldberg RA. Muller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid ptosis: relationship between phenylephrine testing and the amount of tissue resected with final eyelid position. *Arch Facial Plast Surg.* 2007;9(6):413-7.
8. Schmidtke K, Büttner-Ennever JA. Nervous control of eyelid function. A review of clinical, experimental and pathological data. *Brain.* 1992;115(1):227-47.
9. Matsuo K. Stretching of the Mueller muscle results in involuntary contraction of the levator muscle. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2002;18(1):5-10.