

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

COMPARAÇÃO ENTRE O TONÔMETRO DE REBOTE (TONOVET) E O NOVO
TONÔMETRO DE APLANAÇÃO (TONO-PEN AVIA) DURANTE CURVA
DIURNA DA PRESSÃO INTRAOCULAR DE COELHOS ADULTOS

FABIANA QUARTIERO PEREIRA

PORTO ALEGRE

2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

COMPARAÇÃO ENTRE O TONÔMETRO DE REBOTE (TONOVET) E O NOVO
TONÔMETRO DE APLANAÇÃO (TONO-PEN AVIA) DURANTE CURVA
DIURNA DA PRESSÃO INTRAOCULAR DE COELHOS ADULTOS

Autora: Fabiana Quartiero Pereira

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do Grau de Mestre em Ciências Veterinárias
na área de Cirurgia Veterinária

Orientador: Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto

PORTO ALEGRE

2010

Fabiana Quartiero Pereira

COMPARAÇÃO ENTRE O TONÔMETRO DE REBOTE (TONOVET) E O NOVO
TONÔMETRO DE APLANAÇÃO (TONO-PEN AVIA) DURANTE CURVA
DIURNA DA PRESSÃO INTRAOCULAR DE COELHOS ADULTOS

Aprovada em 26 FEV 2010

APROVADO POR:

Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. José Luiz Laus
Membro da Comissão

Prof. Dr. Paulo Sergio de Moraes Barros
Membro da Comissão

Prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck
Membro da Comissão

P434c Pereira, Fabiana Quartiero

Comparação entre o tonômetro de rebote (Tonovet) e o novo tonômetro de aplanção (Tono-pen avia) durante curva diurna da pressão intraocular de coelhos adultos / Fabiana Quartiero Pereira - Porto Alegre: UFRGS, 2010.

57 f.; il. – Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2010. João Antonio Tadeu Pigatto , Orient.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo amor, carinho e apoio durante toda essa etapa, eles que sempre me incentivaram a nunca desistir frente às dificuldades.

À minha irmã Daniela, que apesar da distância sempre esteve comigo em pensamento. Obrigada pelo auxílio na correção final.

Ao meu namorado, Eduardo Terme, por tudo que tem feito por mim e por tudo que representa na minha vida. Este é apenas o começo das nossas conquistas.

Ao Prof. Dr. João Antonio Tadeu Pigatto pela oportunidade de realizar este projeto, apoio, orientação e incentivos constantes.

À equipe do Serviço de Oftalmologia Veterinária da UFRGS pela parceria e pelo apoio. Principalmente aos amigos que me ajudaram diretamente na parte experimental: Mírian, Bernardo e Maurício.

Aos meus amigos, antigos (principalmente a Juliana Elias, a irmã que eu escolhi) e novos, que contribuíram para a concretização deste trabalho.

Aos meus queridos: Gringo, Albert, Garfield, Menina e Bia (*in memoriam*). Pela simples presença ao meu lado durante todas as fases da redação deste trabalho. Parecia que eles se revezavam para me fazer companhia e, assim, me incentivavam de certa forma.

Ao Sr. Vítor, proprietário do criatório “São Nunca”, por ter nos recebido gentilmente em sua propriedade, proporcionando a realização deste trabalho.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias e seu corpo docente por sua alta qualificação profissional.

Ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, seus diretores, médicos veterinários e funcionários. A vivência da rotina clínica e cirúrgica oftálmica dentro de um hospital com tamanha casuística, assim como a troca de experiências com os colegas, foram fundamentais para esta primeira etapa da minha formação em Oftalmologia Veterinária.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de estudos para a realização do curso de mestrado.

COMPARAÇÃO ENTRE O TONÔMETRO DE REBOTE (TONOVET) E O NOVO TONÔMETRO DE APLANAÇÃO (TONO-PEN AVIA) DURANTE CURVA DIURNA DA PRESSÃO INTRAOCULAR DE COELHOS ADULTOS

Autor: Fabiana Quartiero Pereira

Orientador: João Antonio Tadeu Pigatto

RESUMO

A determinação da pressão intraocular (PIO) é fundamental no exame oftálmico. Atualmente, novos tonômetros, baseados em diferentes princípios, estão sendo continuamente desenvolvidos. O objetivo deste estudo foi estabelecer os valores de referência da PIO de coelhos adultos, sem efeito de tranquilizantes, mensurada com o tonômetro de rebote (Tonovet) e o de aplanção (Tono-Pen Avia). Também foi preconizada a mensuração da PIO ao longo do dia nesta espécie e a comparação dos resultados obtidos com os dois tonômetros. A PIO foi aferida ao longo do dia (6h, 9h, 12h, 15h e 18h) em 38 coelhos (76 olhos) da raça Nova Zelândia Branca, adultos, com idade média de seis meses, machos ou fêmeas, com massa corporal média de 3,5kg. Previamente, foi realizado teste da lágrima de Schirmer, prova da fluoresceína, biomicroscopia com lâmpada de fenda e oftalmoscopia direta em todos os animais. A tonometria de rebote foi realizada primeiro e, decorridos 10 minutos, foi instilado colírio anestésico e realizada a tonometria de aplanção. A PIO obtida utilizando as duas técnicas foi comparada estatisticamente. A média da PIO com o Tonovet foi de $9,51 \pm 2,62$ mmHg (variação de 3- 23mmHg) e $15,44 \pm 2,16$ mmHg (variação de 8 – 26mmHg) com o Tono-Pen Avia. Houve diferença estatística significativa entre os valores obtidos com os dois tonômetros ($P < 0,001$). A relação entre os dois tonômetros foi representada através da equação de regressão linear: $y = 0,4923x + 10,754$ ($y =$ Tonovet e $x =$ Tono-Pen Avia). No início do dia foram registradas PIOs mais elevadas, mas a média dos valores ao longo do dia, com ambos os aparelhos, foi estatisticamente o mesmo ($p = 0,086$). O valor do coeficiente de correlação obtido foi $r^2 = 0,357$. Os resultados demonstram que o Tono-Pen Avia é mais variável e superestima a PIO de coelhos quando comparado ao Tonovet. Nas primeiras horas do dia, a PIO de coelhos foi mais alta que nos demais horários, independentemente do tonômetro utilizado.

Palavras-chave: coelhos, pressão intraocular, Tonovet, Tono-Pen Avia.

COMPARISON OF A REBOUND (TONOVET) AND AN NEW APPLANATION TONOMETER (TONOPEN-AVIA) FOR DIURNAL CURVES OF INTRAOCULAR PRESSURE IN ADULTS RABBITS

Author: Fabiana Quartiero Pereira

Advisor: João Antonio Tadeu Pigatto

ABSTRACT

The determination of intraocular pressure (IOP) is crucial in eye examination. Currently, new tonometers based on different principles are being continuously developed. The objective was to establish reference values of IOP of adults rabbits without the effect of tranquilizers, utilizing the rebound tonometer (Tonovet) and the applanation tonometer (Tono-Pen Avia) for measurements. It also aimed to advocate the measurement of IOP throughout the day in this species and compare the results obtained with the two tonometers. The IOP was measured throughout the day (6h, 9h, 12h, 15h and 18h) in 38 New Zealand White rabbits (76 eyes), adults, males or females, with mean weight of 3.5kg and an average age of six months. Previously, the Schirmer tear test, fluorescein test, biomicroscopy with slit lamp and direct ophthalmoscopy were performed in all animals. First, the rebound tonometry was performed and after a minimum of 10 minutes anesthetic drops were instilled and applanation tonometry was carried out. IOP obtained using the two techniques was compared by statistical analysis. The average IOP was 9.51 ± 2.62 mmHg (range 3 - 23 mmHg) and 15.44 ± 2.16 mmHg (range 8 - 26mmHg), with Tonovet and Tono-Pen Avia, respectively. Statistic significant difference between the two tonometers was ($P < 0.001$). The linear regression equation that describes the relationship between the two tonometers was: $y = 0.4923 x + 10.754$ ($y =$ Tonovet e $x =$ Tono-Pen Avia). Earlier in the day, higher IOPs were recorded, but the average behavior of IOP throughout the day with both devices was statistically the same ($p = 0.086$). The value of the correlation coefficient was $r^2 = 0.357$. The results show that the Tono-Pen Avia is more variable and overestimates the IOP of rabbits when compared with the Tonovet. In the early hours, the IOP of rabbits was higher than at other times, regardless of the tonometer used.

Key words: rabbits, intraocular pressure, Tonovet, Tono-Pen Avia.

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1. <i>Mean IOP values in mmHG for adult New Zealand White rabbits with rebound (Tonovet[®]) or applanation tonometer (Tono-Pen Avia[®]).....</i>	29
Tabela 2. <i>Values of mean IOP in mmHg of adult New Zealand White rabbits, for both eyes, as measured with a rebound (Tonovet[®]) and an applanation tonometer (Tono-Pen Avia[®]).....</i>	30
Tabela 3. <i>Diurnal variation of mean IOP in mmHg of adult rabbits, measured with the rebound and the applanation tonometers.....</i>	30

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pág.
Figura 1. <i>Proper restraint of an adult New Zealand White rabbit for tonometry.....</i>	27
Figura 2. <i>Rebound tonometry performed with Tonovet[®]. (A) Probe is in the center of the cornea. (B) Tonovet[®] calibrated in "p" mode, demonstrating.....</i>	29
Figura 3. <i>Applanation tonometry with the Tono-Pen Avia[®]. The digital display shows the IOP as 14 mmHg, with 95% confidence.....</i>	29
Figura 4. <i>Diurnal variation of mean IOP values in mmHg of adult rabbits, measured with the rebound and applanation tonometers.....</i>	31
Figura 5. <i>Scatter plot of mean IOP differences in mmHg in adult rabbits from the rebound and applanation tonometers, and IOP value measured by Tonovet.....</i>	31
Figura 6. <i>Scatter diagram and linear regression of mean IOP in mmHg for adult rabbits, plotted as Tono-Pen Avia[®] measurements against Tonovet[®] measurements.....</i>	32

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
3.1	Fisiologia da pressão intraocular	13
3.1.1	A PIO e o ciclo circadiano.....	17
3.1.2	Alterações na PIO causadas pela anestesia e pelo estresse.....	19
3.2.	Propriedades biomecânicas da córnea e importância clínica na tonometria	20
3.3	Tonometria	22
3.3.1	Tonometria da aplanção.....	22
3.3.2	Tonometria de rebote.....	24
4	MATERIAL, MÉTODOS E RESULTADOS	26
4.1	<i>Artigo: Comparison of a Rebound and an Applanation Tonometer for Diurnal Curves of Intraocular Pressure in Rabbits</i>	24
	<i>Abstract</i>	24
	<i>Introduction</i>	25
	<i>Material and Methods</i>	26
	<i>Results</i>	29
	<i>Discussion</i>	32
	<i>Conclusion</i>	37
	<i>Acknowledgements</i>	37
	<i>References</i>	38
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

1 INTRODUÇÃO

A determinação precisa da pressão intraocular (PIO) é fundamental no exame oftalmológico. Valores normais da PIO, com diferentes tonômetros, já foram estabelecidos em cães (GELATT; MACKAY, 1998; KNOLLINGER et al., 2005; LEIVA et al., 2006), gatos (MILLER et al., 1991), cavalos (MILLER et al., 1990; KNOLLINGER et al., 2005), ratos (MOORE et al., 1993; GOLDBLUN et al., 2002), corujas (JEONG et al., 2007), leões (OFRI et al., 1998), ferrets (SAPIENZA et al., 1991), aves de rapina (STILES et al., 1994), crocodilos (WHITTAKER et al., 1995), entre outros. Os valores da PIO podem sofrer variações devido ao modelo do aparelho utilizado, a experiência do examinador, a espécie estudada, a idade do animal, e de acordo com o horário do dia em que a pressão foi aferida (GELATT, 1981, WHITTAKER et al., 1995). Procedimentos anestésicos (CUNNIGHAM; BARRY, 1986; McGOLTRICK, 2004) e situações que provoquem estresse físico ou mental (KVETNANSKY et al., 1995) também causam alterações na PIO. Atualmente, as propriedades biomecânicas da córnea também estão sendo consideradas como importantes e possíveis fatores relacionados com as variações da PIO entre diferentes indivíduos (KNIESTED et al., 2006).

O aumento da PIO é o principal fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma, doença insidiosa que acomete humanos e animais, levando, na maioria das vezes, à perda progressiva da visão (BROOKS et al., 1997; GELATT & BROOKS, 1999; ABRAMS, 2001; RIBEIRO et al., 2007). Apesar de vários fatores estarem relacionados à fisiopatologia do glaucoma, como a diminuição do fluxo axoplasmático e o aumento dos níveis de glutamato intracelular, a PIO é o único fator de risco em que se pode atuar até o momento, tornando-se extremamente importante a sua avaliação correta (AMARAL et al., 2006). Na busca de novos medicamentos e procedimentos cirúrgicos para o controle desta doença, os coelhos têm sido muito utilizados como modelo experimental (MARCUS et al., 1970; KATZ et al., 1975; ABRAMS et al., 1995; LIM et al., 2005; CHARISIS et al., 2008). Além disso, é crescente a introdução desta espécie no mercado de animais de companhia, sendo importante o conhecimento da semiologia oftalmológica para que alterações possam ser identificadas e monitoradas. Apesar de a PIO ser muito estudada nestes animais, ainda não foi estabelecido um método ideal para a sua mensuração (LIM et al., 2005). Com o advento de tonômetros mais modernos, novos protocolos de aferição devem ser estabelecidos para que haja valores de

referência da PIO nesta espécie.

Até o presente momento, não há estudos avaliando a PIO de coelhos hípidos utilizando o Tono-Pen Avia e o Tonovet. Este é o primeiro estudo em animais com o Tono-Pen Avia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a pressão intraocular (PIO) de coelhos adultos sem efeito de tranquilizantes, avaliada com o tonômetro de aplanção Tono-Pen Avia e com o tonômetro de rebote Tonovet. Mensurar a variação diurna da PIO, com cada tonômetro, nesta espécie.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer os valores de referência da PIO de coelhos adultos, sem efeito de tranquilizantes, mensurada com o tonômetro de rebote (Tonovet) e o de aplanção (Tono-Pen Avia).
- Demonstrar um método adequado de contenção física de coelhos que possibilite a realização correta da prática tonométrica.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 FISIOLOGIA DA PRESSÃO INTRAOCULAR

A PIO é fundamental para manter a conformação do bulbo do olho (STADES et al., 1999). O valor da PIO é determinado pela taxa de formação do humor aquoso (HA), pelo fluxo do HA para fora do bulbo do olho, pelo volume do humor vítreo, volume sanguíneo da coroide, rigidez da esclera, tensão do músculo *orbicularis oculi* e pela pressão externa (MURPHY, 1985; SATOR et al., 1998). O HA é o principal responsável pela manutenção da PIO, além de ser fundamental para a nutrição e retirada de metabólitos da córnea, da úvea e da lente, sendo também um dos meios de refração do olho (MARTIN, 1998; STADES et al., 1999). O HA não é um simples filtrado do plasma sanguíneo, pois a composição química e a concentração dos íons orgânicos e inorgânicos são diferentes. A forma de distribuição também varia de acordo com a espécie. É constituído por íons sódio, potássio, magnésio, cálcio, cloreto, bicarbonato e hidrogênio; por lactato, piruvato, ácido ascórbico, ureia, glicose e aminoácidos. Já foi demonstrado que em coelhos e cobaias há um excesso de bicarbonato e um déficit de cloro no HA em relação ao plasma sanguíneo (CHI-HO TO et al, 2002). Em humanos e equinos ocorre o contrário, há um excesso de cloro e um déficit de bicarbonato em relação às concentrações plasmáticas (TYLLMANN et al., 2001; CHI-HO TO et al, 2002). A concentração de glicose é cerca de 80% da presente no plasma, pois é consumida pelo epitélio corneano e pela lente, além da retina, o que contribui significativamente com o conteúdo de ácido láctico do humor aquoso. O ácido ascórbico presente atua como um antioxidante e absorve parcialmente a radiação ultravioleta. O conteúdo proteico é basicamente composto por albumina e betaglobulina e possui concentração muito inferior à do plasma sanguíneo, o que é essencial para a manutenção da transparência óptica (TYLLMANN et al., 2001).

Em humanos e nos coelhos, dois terços do HA são formados na câmara posterior pelo corpo ciliar, em um processo secretório ativo complexo envolvendo os sistemas da anidrase carbônica e da citocromo oxidase. O restante é formado por filtração passiva do humor aquoso a partir dos vasos na superfície anterior da íris. No epitélio ciliar, o sódio é ativamente transportado para dentro do HA na câmara posterior. Íons bicarbonato e cloreto acompanham passivamente os íons sódio. Esse mecanismo ativo resulta na pressão osmótica do HA ser muitas vezes maior que a do plasma (PRINCE; EGLITIS, 1964; TYLLMANN et al., 2001; MCGOLTRICK, 2004). É esta disparidade

na pressão osmótica que conduz a uma taxa média de produção de HA de três microlitros por minuto em humanos (BILL & PHILLIPS, 1971; ORTIZ et al., 1988) e três a quatro microlitros por minuto em coelhos e em gatos. Em cães este valor é levemente maior (STADES et al., 1999). Todo o volume do HA na câmara anterior é renovado a cada 100 minutos em humanos (TYLLMANN et al., 2001). Da câmara posterior flui através da pupila e exterioriza-se principalmente através do ângulo iridocorneano, região onde a base da íris adere à córnea e esclera periféricas. Numerosos canais vasculares drenam o HA das trabéculas corneoesclerais até os grandes vasos do plexo venoso escleral. Além da absorção vascular na malha trabecular, o HA também é drenado através da via uveoescleral posterior. O fluxo uveoescleral ocorre através do ângulo iridocorneano até o interstício do músculo ciliar, alcançando o espaço supracoroidal, onde o humor aquoso é absorvido pelos vasos coroidais e, através da esclera, até os linfáticos orbitários (MARTIN, 1998).

3.1.1 A PIO e o ciclo circadiano

As alterações na hidrodinâmica do humor aquoso refletem uma flutuação diurna na PIO de indivíduos hígidos e glaucomatosos, embora seja mais evidente nestes últimos. Estas flutuações obedecem a um ritmo circadiano, o que indica uma regulamentação precisa da secreção de humor aquoso. Foi demonstrado que a taxa de formação do humor aquoso é de 2,61 microlitros por minuto durante o dia, e de 1,08 microlitros por minuto durante a noite, em humanos normais (McCANNEL et al., 1992). Portanto, em humanos, a PIO é mais alta durante o dia, no período de maior atividade fisiológica (HENKIND et al., 1973). Em casos onde há suspeita de glaucoma, a PIO deve ser mensurada ao longo do dia. Entre os métodos que avaliam a variação da PIO, o mais fidedigno para auxiliar no diagnóstico e controle do glaucoma é a curva tensional diária (CTD). A CTD consta de sete medidas tonométricas com intervalo de 3 horas, com início às 6 horas da manhã e fim às 24 horas. Segundo este método, considera-se a PIO média e a variabilidade dos valores tonométricos (BETINJANE, 2009). Devido às dificuldades inerentes à realização da CTD, foram desenvolvidos métodos que pudessem substituí-la ou simplificá-la, como a curva ambulatorial (com medidas às 8, 12, 15 e 18 horas) e a mensuração às 6 horas da manhã. A curva ambulatorial considera as aferições da PIO durante as chamadas horas de trabalho, o que facilita a sua realização para o médico e para o paciente. Entretanto, a tonometria às 6 horas da manhã deve ser realizada sempre que possível, pois os picos pressóricos

ocorrem principalmente no final da madrugada ou no início do dia (RODRIGUES et al., 2004; BETINJANE, 2009).

A influência do ritmo circadiano na PIO de coelhos já foi uma questão contraditória. Anjou (1961) concluiu em seu estudo que os valores da PIO de coelhos são mais altos durante a noite e mais baixos durante o dia, devido aos hábitos noturnos destes animais. Em 1975, Katz e colaboradores afirmaram que, devido à domesticação, os coelhos apresentavam um ciclo circadiano semelhante ao humano. Entretanto, estudos posteriores mais elaborados vieram a confirmar os achados de Anjou (1961). Foram analisadas as alterações hormonais, no plasma e no HA de coelhos, e a relação com o ciclo circadiano e as flutuações da PIO. Vários autores concordaram que o ciclo circadiano de coelhos ocorre de forma diferente dos humanos, ou seja, os valores da PIO são mais altos durante a noite e mais baixos durante o dia (LIU; DACUS, 1991; LIU et al., 1991; MIYAZAKI et al., 1999). Foi sugerido que este aumento da PIO no escuro fosse devido às atividades fisiológicas noturnas dos coelhos, entretanto comprovou-se que o cortisol plasmático diminui durante a noite. Concluiu-se, então, que a PIO de coelhos é independente da concentração sérica de cortisol (LIU; DACUS, 1991).

A interferência da resposta pupilar na PIO sempre foi um consenso. Foi observado que a PIO aumenta durante a midríase e diminui durante a miose (KATZ et al., 1975; LIU; DACUS, 1991; MIYAZAKI et al., 1999). A abertura pupilar é controlada pelo sistema nervoso simpático (SNS), que atua no músculo dilatador da íris, e pelo parassimpático (SNP) que atua no músculo esfíncter. A ativação do SNS em situação de excitação ou estresse causa dilatação pupilar através da contração das fibras do músculo dilatador da íris (SLATTER, 2005). O sistema adrenérgico também tem sido reconhecido há muito tempo por desempenhar papel fundamental na regulação e formação do humor aquoso de coelhos (BROMBERG et al., 1980) e de humanos (WAX; MOLINOFF, 1987). Há fortes indícios de que a inervação simpática atua diretamente na regulação circadiana da PIO de coelhos. A concentração de norepinefrina (NE) no humor aquoso é mais alta na fase escura no que na fase clara, sendo independente das concentrações plasmáticas de NE. Também foi demonstrada uma elevação de NE no HA de coelhos durante a midríase. A NE estimula os receptores alfa-1-adrenérgicos presentes no músculo dilatador da íris causando midríase (LIU; DACUS, 1990; LIU; DACUS, 1991). Apesar das evidências que apontam a NE como o principal mediador da elevação da PIO durante o ciclo circadiano de coelhos, não se

pode excluir a influência de outros neuromoduladores adrenérgicos (LIU; DACUS, 1990).

Após quatro décadas de pesquisa, ainda não foi possível elucidar a força motriz da formação do HA (CHI-HO TO et al, 2002) e a exata função da inervação autonômica no controle do efluxo do HA em humanos e animais (SLATTER, 2005).

3.1.2 Alterações na PIO causadas pela anestesia e pelo estresse

Os anestésicos inalatórios e todos os depressores do sistema nervoso central causam diminuição da PIO em olhos normais e glaucomatosos. Os mecanismos exatos são desconhecidos, mas as etiologias postuladas incluem a depressão de um centro de controle da PIO no diencéfalo, a redução da produção do HA, o aumento do fluxo de saída do HA, ou o relaxamento dos músculos extraoculares. Existem controvérsias a respeito da tendência da cetamina em causar hipertensão ocular (CUNNINGHAM; BARRY, 1986; MCGOLTRICK, 2004).

O estresse físico ou emocional ativa principalmente o eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, cujos efetores finais são os glicocorticoides e o sistema nervoso simpático que proporciona a liberação de adrenalina e noradrenalina. Esses dois sistemas interagem entre si desenvolvendo vários tipos de respostas ao estresse em animais e seres humanos (KVETNANSKY et al., 1995). Já foi comprovado que o estresse mental ou emocional aumenta a pressão intraocular em pessoas saudáveis (ERB et al., 1998; BRODY et al., 1999) e especialmente em pacientes com glaucoma (KALUZA et al., 1996).

Pesquisas realizadas em coelhos apresentam resultados divergentes quanto à influência do estresse na PIO. Segundo Junker (1976), o estresse parece aumentar a PIO, já outros autores verificaram que tende a diminuir a PIO (UNO, 1964; GREEN et al., 1985). O nível de estresse é difícil de ser avaliado com precisão, principalmente porque varia de acordo com a espécie animal e com as características de cada indivíduo. Entretanto, em um estudo realizado com a tonometria de Perkins, foi comprovado que coelhos contidos por 60 minutos apresentam aumento da PIO em até 5mmHg, e níveis séricos significativamente elevados de cortisol, adrenalina e noradrenalina. Contudo, não houve alterações hormonais, e nem da PIO, significativas durante contenções breves realizadas no grupo controle (MIYAZAKI et al., 2000).

3.2 PROPRIEDADES BIOMECÂNICAS DA CÓRNEA E IMPORTÂNCIA CLÍNICA NA TONOMETRIA

A córnea, camada mais externa do bulbo do olho, apresenta estrutura e fisiologia semelhantes em humanos e animais. A sua forma é elíptica horizontal, embora em cães e gatos seja quase circular (BARROS, 1997). A paquimetria varia entre as espécies, sendo que coelhos adultos apresentam entre 0,3 e 0,37mm de espessura no centro e 0,4 e 0,43mm na periferia (PRINCE & EGLITIS, 1964). Histologicamente, as camadas que constituem a córnea são quatro: epitélio com membrana basal, estroma, membrana de Descemet e endotélio (BARROS, 1997; SAMUELSON, 1999; STADES et al., 1999). A membrana limitante, ou membrana de Bowman, é facilmente encontrada em seres humanos, mas indistinta histologicamente na maioria dos animais, inclusive nos coelhos (BARROS, 1997).

O estudo da biomecânica corneana se relaciona com a análise do equilíbrio e deformação teciduais ocorridos frente a uma força de qualquer natureza. Diversos fatores atuam em conjunto determinando um equilíbrio dinâmico, entre eles os fatores extracorneanos (PIO, pressão atmosférica e tensão exercida pelas pálpebras, músculos extraoculares e músculo ciliar) e intracorneanos (espessura corneana, densidade e entrecruzamento das fibras estromais). Portanto, a córnea não é mecanicamente inerte e responde individualmente de acordo com os diversos estímulos aos quais está exposta (AMBRÓSIO Jr et al., 2009).

Dos fatores extracorneanos, o mais importante é a PIO, que exerce uma força contra o endotélio da córnea, e o menos importante é a pressão atmosférica, que atua sobre o epitélio. Os fatores intracorneanos são inerentes à própria estrutura corneana, a qual possui elasticidade e características próprias para suportar as pressões exercidas pelos fatores extracorneanos, mantendo, deste modo, a sua curvatura estável e suas qualidades ópticas. Isto se deve em parte à espessura corneana, mas em especial à disposição, densidade e entrecruzamento das fibras colágenas do estroma (TORRES et al., 2005).

O estroma é responsável por mais de 90% do suporte estrutural biomecânico da córnea. As propriedades biomecânicas são resultados da interação dos constituintes da matriz extracelular do estroma, destacando-se o colágeno, os proteoglicanos e a água. Tendo em vista que mais de 70% do estroma é constituído por água, o controle da hidratação da córnea interfere diretamente nas suas propriedades biomecânicas. A camada epitelial, a membrana de Descemet e o endotélio, interferem muito pouco na

biomecânica da córnea (AMBRÓSIO Jr et al., 2009). A relevância da membrana de Bowman, composta exclusivamente por fibras colágenas, é ainda controversa, uma vez que estudos divergem sobre os seus efeitos biomecânicos (TORRES et al., 2005; AMBRÓSIO Jr et al., 2009).

O conhecimento das características biomecânicas da córnea é importante em várias situações clínicas, principalmente na cirurgia refrativa e no controle do glaucoma. A biomecânica da córnea interfere nas medidas da PIO, principalmente quando a aferição é realizada com o tonômetro de aplanção de Goldmann, que é considerado o mais acurado atualmente (AMBRÓSIO Jr et al., 2009). Quando Goldmann e Schmidt criaram o tonômetro de aplanção, deduziram que a espessura corneana poderia influenciar na medida da PIO, mas consideraram isto importante apenas em casos de alterações corneanas, adotando uma paquimetria de 500 micra em córneas normais. Com o advento da paquimetria ultrassônica, observou-se que a variação da espessura em córneas normais era muito maior do que Goldmann e Schmidt imaginaram (AMARAL et al., 2006). Na tonometria de aplanção muitos estudos sugerem uma correlação positiva entre espessura corneana e o valor da PIO, ou seja, córneas mais espessas tendem a apresentar valores da PIO mais elevados (AMARAL et al., 2006; ILIEV et al., 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA et al., 2006). A tonometria de rebote também é influenciada pelas propriedades corneanas, incluindo histerese corneana e fator de resistência corneana (CHUI et al., 2006). A espessura corneana central (ECC) também interfere nos resultados da PIO obtidos com a tonometria de rebote, semelhante ao que ocorre na tonometria de aplanção (BRUSINI et al., 2006; ILIEV et al., 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA et al., 2006). Entretanto, segundo Chui e colaboradores (2006), a ECC não altera de forma significativa a PIO aferida com o tonômetro de rebote.

Apesar de vários estudos tentarem estabelecer a relação entre a tonometria e a paquimetria, ainda não foi obtida uma correlação linear entre essas duas variáveis (MEIRELLES et al., 2001; BRANDT et al., 2001). Isto porque, além da ECC, a curvatura e o astigmatismo também influenciam na medida da PIO. Córneas com a mesma espessura e ceratometria podem apresentar propriedades biomecânicas distintas e conseqüentemente terem influências diferentes na medida da PIO. Portanto, fórmulas de compensação matemática para ajuste do “erro” da medida da PIO com base na ECC e na ceratometria devem ser evitadas, pois podem levar a grandes equívocos clínicos (AMBRÓSIO Jr et al., 2009).

3.3 TONOMETRIA

A história da tonometria começou a ser escrita a partir do momento em que se constatou a impossibilidade de se aferir a PIO em pacientes normotensos. Em 1885, Maklakoff criou o primeiro tonômetro de aplanção, mas não obteve aceitação na época. Imbert e Fick, em 1888 criaram a lei que até hoje fundamenta a tonometria de aplanção. Posteriormente, em 1905, Hjalmar Schiötz desenvolveu o tonômetro de indentação, que leva seu nome. Graças ao prestígio de seu criador, o método ganhou popularidade, sendo aceito e largamente utilizado por várias décadas. A tonometria de indentação reinou absoluta até 1955, quando Hans Goldmann reintroduziu o princípio da aplanção, criando o tonômetro de Goldmann. Por ser mais preciso, colocou em desuso o tonômetro de indentação (FRANZCO, 2004).

Os tonômetros manuais foram desenvolvidos para aferir a PIO em crianças, deficientes mentais e pessoas acamadas. Entre eles estão o Mackay-Marg (MACKEY & MARG, 1959) o Draeger e Perkins (PERKINS & HAND-HELD, 1965; POHJOLA & NIRANEN, 1968), e o Tono-Pen XL (FRENKEL et al., 1988). Mais recentemente foram lançados o Tono-Pen Avia e o ICare (MARTINEZ-de-la-CASA et al., 2006; DAVIES, et al., 2006; GARCÍA-RESÚA, et al., 2006). Especialmente para a utilização em animais, surgiram o Tono-Pen Vet (TONO-PEN VETtm, [2009]) e o Tonovet (KALESNYCAS & UUSITALO, 2007; JEONG et al., 2007; TONOVETtm, [2009]).

3.3.1 Tonometria da Aplanção

A tonometria de aplanção mede a PIO através da aplicação de uma determinada força sobre a córnea. Para isso, dois sistemas foram desenvolvidos. Em 1855, Maklakoff propôs que a força aplicada sobre a córnea se mantinha constante enquanto a área aplanada variava. Já em 1957, Goldman e Schimidt afirmaram que a área da córnea a ser aplanada é que permanecia constante e a força aplicada variava. Assim surgia o princípio da tonometria de Goldman (BETINJANE, 2009).

O tonômetro de aplanção de Goldmann é tido como o mais acurado para a mensuração da PIO. A tonometria de aplanção de Goldmann tem por base a lei de Imbert-Fick, a qual estabelece que a pressão aplicada à superfície de uma esfera repleta de líquido e perfeitamente elástica é sustentada pela contrapressão do interior da esfera. Para validade desta lei, são necessários certos requisitos, como uma superfície infinitamente delgada, elástica e seca. Na transposição desta lei para o bulbo do olho, os maiores empecilhos são a resistência que a córnea opõe à deformação e a tensão

superficial da lágrima, que se soma à força de aplanção (DALMORO & NETO, 2004). Por esta razão, o tonômetro de aplanção de Goldmann foi desenvolvido levando em conta uma série de parâmetros que nem sempre são observados durante a medida da PIO. A córnea é aplanada pela superfície de contato do tonômetro, cujo diâmetro é de 3,06mm, de tal modo que a força aplicada para aplanar esta superfície, multiplicada por 10, corresponde à PIO em milímetros de mercúrio (mmHg), em valores estimados para humanos. É considerado um tonômetro de alta precisão, exceto em córneas com superfície e espessura que fogem ao padrão normal. As leituras tonométricas através de córneas espessas (maior que 600 micrômetros) tendem a superestimar a PIO, enquanto que córneas finas, ou menos espessas (menor que 500 micrômetros), tendem a subestimar a PIO (DALMORO & NETO, 2004; BETINJANE, 2009).

Vários outros tonômetros que utilizam a força de aplanção foram desenvolvidos, incluindo o de Draeger, o de Perkins, o de Mackay-Marg, o Pneumotonômetro e o Tono-Pen (BETINJANE, 2009). O Tono-Pen XL tem sido o mais comumente utilizado para aferir a PIO em animais (GELATT, 2003). Estudos em humanos estão sendo iniciados com a versão recente do Tono-Pen que não necessita calibração, o Tono-Pen Avia (MUSCHART & POURJAVAN, 2008).

O Tono-Pen XL é um tonômetro portátil, com um peso de 64g e dimensões de 18.42cm x 2.54cm x 2.22cm, que opera através de bateria, e cujo princípio é o mesmo utilizado pelo tonômetro de Mackay-Marg. A ponta do aparelho possui 1,5mm de diâmetro e um peso calibrado que é ativado quando toca a córnea. Afere PIO de 5 - 80mmHg. A medida é rejeitada caso não seja obtida da forma correta. Vários toques são realizados na córnea, de maneira a se obter um valor médio da PIO. O aparelho acusa a variabilidade e a qualidade entre as medidas obtidas e o erro-padrão médio. Um som é emitido quando ocorre a determinação de uma leitura média válida, indicando o final do procedimento (FRENKEL et al., 1987; BETINJANE, 2009). Em situações onde a realização da tonometria de aplanção de Goldmann é impossível, o Tono-Pen XL pode ser de grande valia, devendo-se ter especial atenção na tendência à superestimativa do valor da PIO em relação ao que seria encontrado com o tonômetro de Goldmann. Como o Tono-Pen XL necessita de uma pequena área de aplanção para realizar a medida da PIO, teoricamente seria o mais indicado para a tonometria em pacientes com uma superfície corneana irregular (BHAN et al., 2002). Entretanto, segundo Amaral e colaboradores (2006), alterações na superfície e na espessura da córnea interferem no resultado final da PIO obtida com o Tono-Pen XL, semelhante ao que ocorre com o

tonômetro de Goldmann.

O Tono-Pen Avia possui as mesmas características que o Tono-Pen XL, entretanto é mais ergonômico, propiciando ser utilizado em qualquer posição, e não necessita ser calibrado, o que simplifica o processo de mensuração. Suas dimensões são 16 cm x 2 cm x 4.4 cm, pesa 71g e a ponteira possui 1,0 mm de diâmetro. Possibilita mensuração da PIO de 5-55mmHg (TONO-PEN AVIAtm, [2009]). É muito fácil de ser utilizado e possui boa correlação com a tonometria de Goldmann, apesar de apresentar uma tendência à subestimação da PIO, conforme estudo realizado em humanos (MUSCHART & POURJAVAN, 2008).

3.3.2 Tonometria de Rebote

A tonometria de rebote foi desenvolvida inicialmente com o intuito de medir a PIO de forma não invasiva em modelos experimentais para o estudo do glaucoma (KONTIOLA, 1997). Como os resultados iniciais foram satisfatórios devido à facilidade de uso e precisão deste aparelho, foi reproduzido um tonômetro manual com o princípio de rebote para humanos (ICare) (GARCÍA-RESÚA, et al., 2006) e também para animais (Tonovet), possibilitando a calibração de acordo com a espécie animal: modo “h” para cavalos, modo “d” para cães e gatos e modo “p” para outras espécies (KALESNYCAS & UUSITALO, 2007; JEONG et al., 2007).

O tonômetro de rebote possui, na sua estrutura, duas molas que impulsionam uma sonda magnetizada até a córnea e detectam a desaceleração da sonda produzida pelo contato com o olho. Esta velocidade de desaceleração se relaciona com a PIO. A sonda utilizada é descartável e sua ponta é revestida por plástico, reduzindo o risco de lesões corneanas. Após seis contatos com a córnea a PIO média é determinada, sem a necessidade de colírio anestésico, e afere pressões de 1-99mmHg (TONOVETtm, [2009]). A PIO aferida é aceitável quando a sonda é posicionada entre três e cinco milímetros do centro corneano, com um ângulo de impacto menor do que 25° (KONTIOLA et al., 2001).

Estudos em humanos apontam que a tonometria de rebote possui um o coeficiente de correlação excelente com a tonometria de Goldmann, entretanto os valores de PIO obtidos tendem a ser maiores (LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). Já os estudos em animais apontam uma tendência da tonometria de rebote em infraestimar a PIO, apesar da estreita relação com os valores manométricos de ratos. Em coelhos, o estudo manométrico de Kalenycas e Uusitalo (2007) demonstrou que o Tonovet foi

mais acurado que o Tono-Pen XL, mas também apresentou uma tendência de subestimar a PIO. Na tonometria de rebote foi constatado que mensurações repetidas (MORRIS et al., 2006) e a instilação prévia de colírio anestésico (WANG et al., 2005) causam diminuição do valor da PIO.

Quanto à influência da espessura corneana central (ECC) na tonometria de rebote ainda não há um consenso, alguns autores afirmam que a ECC altera o resultado da PIO, semelhante ao que ocorre na tonometria de aplanção (BRUSINI et al., 2006; ILIEV et al., 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA et al., 2006) e outros afirmam que não é significativa (CHUI et al., 2008). Mas já foi comprovado que a tonometria de rebote é influenciada pelas propriedades corneanas, incluindo histerese corneana e fator de resistência corneana (CHUI et al., 2008).

4 MATERIAL, MÉTODOS E RESULTADOS

Esta dissertação de mestrado foi elaborada na forma de artigo científico conforme as normas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Desta forma, a pesquisa realizada, os resultados obtidos, a discussão e a conclusão foram descritos de acordo com as normas da revista internacional *Veterinary Ophthalmology*, na qual o artigo foi submetido.

4.1 ARTIGO

Comparison of a Rebound and an Applanation Tonometer for Diurnal Curves of Intraocular Pressure in Rabbits

Fabiana Quartiero Pereira¹, Bernardo Stefano Bercht¹, Mírian Gomes Soares², Maurício Grillo Bittencourt da Mota², João Antonio Tadeu Pigatto³

ABSTRACT

Objective: To compare intraocular pressure (IOP) measurements made on healthy adult rabbits without the effect of tranquilizers using the new applanation tonometer, Tono-Pen Avia[®], and with rebound tonometer Tonovet[®].

Methods: IOP was measured throughout the day (6:00, 9:00, 12:00, 15:00, and 18:00 h) in 38 adult New Zealand White rabbits (76 eyes) of both sexes, with a mean weight of 3.5 kg and an average age of six months. Previously, the Schirmer tear test, fluorescein test, biomicroscopy with slit lamp, and direct ophthalmoscopy were performed on all animals. Rebound tonometry was performed, and after 10 minutes, anesthetic drops were instilled and applanation tonometry was carried out. IOP values obtained using the two techniques were statistically analyzed.

Results: The mean IOP was 9.51 ± 2.62 mmHg with Tonovet[®], and 15.44 ± 2.16 mmHg with the Tono-Pen Avia[®]. Significant differences between measurements with the two tonometers were observed ($p < 0.001$). The linear regression equation describing the relationship between the two tonometers was $y = 0.4923 x + 10.754$ ($y = \text{Tonovet}^{\text{®}}$ and

¹Post-graduation in Veterinary Sciences, School of Veterinary Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil.

²Graduation in Veterinary Medicine, School of Veterinary Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil.

³Professor in Animal Medicine Department, School of Veterinary Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil. Cx Postal 15004, 90540-000. E-mail: pigatto@ufrgs.br.

x = Tono-Pen Avia[®]). High IOPs were recorded in the early measurements (6:00), but the average IOPs from both devices were statistically similar throughout the day ($p=0.086$). The correlation coefficient was $r^2 = 0.357$.

Conclusion: The Tono-Pen Avia[®] overestimates the IOP of rabbits compared to the Tonovet[®]. Early in the day, the IOP of rabbits was higher than later in the day, regardless of the tonometer used.

Key words: *rabbits, intraocular pressure, Tonovet, Tono-Pen Avia*

INTRODUCTION

Intraocular pressure (IOP) determination is essential in ocular examination. However, IOP may vary depending on the instrument model used, the examiner's experience, the species studied, and the time of day (1). IOP is measured in animals using portable tonometry, which is based on indentation, applanation, and rebound techniques (2). In this study, we use the recently introduced portable Tono-Pen Avia[®] and Tonovet[®] tonometers. The Tonovet[®] works through a principle of rebound, similar to the Icare[®] (3). It was developed specifically for veterinary use, and allows calibration by species, with modes "h" for horses, "d" for dogs and cats, and "p" for other species. (4,5)

The Tono-Pen Avia[®] has the same characteristics as the widely used Tono-Pen XL[®], but is more ergonomic, allowing use in any position. It does not need to be calibrated, which simplifies measuring (6). Normal values of IOP with different tonometers have already been established in domestic animals (7; 8; 9; 10; 11), laboratory animals (12; 13) and wildlife (5, 14; 15; 16; 17), however, to our knowledge, no known studies have compared normal IOP values in healthy and conscious rabbits, using rebound or applanation tonometry.

Although rabbits are the main experimental model in ophthalmology, especially in the study of glaucoma (18; 19; 20; 21), and are also kept as pets, an ideal method of measuring IOP in this species has not been established (20).

Therefore, we aimed to measure the IOP of adult rabbits with the applanation tonometer Tono-Pen Avia[®] and with the rebound tonometer Tonovet[®], and to compare the results obtained with the two devices.

MATERIALS AND METHODS

In this study, 38 New Zealand White rabbits were used (76 eyes). The rabbits were healthy male or female adults, with an average age of six months and mean weight of 3.5 kg, and were from the São Nunca rabbitry (Araricá-RS-Brazil). The animals were housed in individual cages, and received commercial chow and water *ad libitum*. The survey was conducted according to the rules of the Association for Research in Vision and Ophthalmology.

All animals were healthy and showed no abnormalities in an ophthalmic examination consisting of the Schirmer tear test (Ophthalmos), biomicroscopy with slit lamp (Heine , HSL 100), direct ophthalmoscopy (Welch Allyn, WA 11720), and fluorescein test (fluorescein sodium 1% Ophthalmos[®]).

Tonometry was performed on-site, to avoid the stress of transportation. IOP was measured throughout the day (at 6:00, 9:00, 12:00, 15:00 and 18:00 h) for all 76 eyes using the two tonometers. Animals were randomly distributed into two groups, and all IOP measurements were made within the predetermined time interval.

Animals underwent minimal head and neck restraint, avoiding excessive pressure on the eyelids and neck, without the use of systemic anesthetics or tranquilizers. Restraint was accomplished with the aid of a towel (Figure 1), and was

performed by the same assistant at all times. The tonometry was also performed by the same examiner.



Figure 1: Proper restraint of an adult New Zealand White rabbit for tonometry.

Tonometry was performed on both eyes using the rebound and applanation tonometers. Measurements were first performed with the Tonovet[®] (Thiols, Helsinki, Finland) (Figure 2A). The first valid measurement was taken after calibration in "p" mode (Figure 2B). After 10 minutes, anesthetic eye drops were instilled, and after 30 seconds, tonometry was performed with the Tono-Pen Avia[®] (Reichert, New York, USA) (Figure 3). Only readings with 95% confidence were considered.

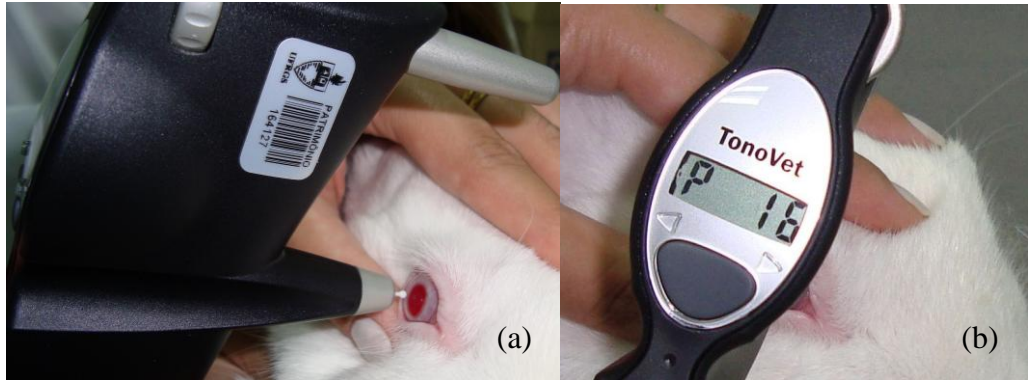


Figure 2: Rebound tonometry performed with Tonovet[®]. (A) Probe is in the center of the cornea. (B) Tonovet[®] calibrated in "p" mode, demonstrating IOP of 16 mmHg.



Figure 3: Applanation tonometry with the Tono-Pen Avia[®]. The digital display shows the IOP as 14 mmHg, with 95% confidence.

As outlined in the study objective, we generated scatter plots of the IOP measured by Tono-Pen Avia[®] against the IOP measured by Tonovet[®], and estimated their relationship using simple linear regression (22). The Pearson correlation coefficient was calculated for the IOP values of the devices, to assess relationship strength. Data were analyzed using Excel 2003. Variances of IOP during the day were compared between devices using a Wilcoxon test for paired samples (23). IOP was

compared throughout the day and between devices using ANOVA with repeated measures with two factors (24), assuming a symmetrical matrix of IOP correlations between hours of the day. Following ANOVA, multiple comparisons were performed using the Tukey method between hours of the day to determine times at which differences in IOP were observed. The significance level was 5%.

RESULTS

The mean IOP was 9.51 ± 2.62 mmHg with the Tonovet[®], and 15.44 ± 2.16 mmHg with the Tono-Pen Avia[®] (Table 1).

Table 1. Mean IOP values in mmHG for adult New Zealand White rabbits with rebound (Tonovet[®]) or applanation tonometer (Tono-Pen Avia[®]).

Tonometer	Number of rabbits	Number of eyes	mean \pm SD
Tonovet [®]	38	76	$9.51 \pm 2.62^*$
Tono-Pen Avia [®]	38	76	$15.44 \pm 2.16^*$

* Significant differences between the devices ($p < 0.001$)

Comparing average IOPs between the right and left ocular bulbs showed that the bulb of the left eye showed a mean IOP that was 0.575 mmHg higher than the right eye ($p = 0.025$) on both devices. The Tono-Pen Avia[®] showed a mean IOP that was 5.9 mmHg higher than the Tonovet ($p < 0.001$) on both right and left bulbs. (Table 2).

Table 2: Values of mean IOP in mmHg of adult New Zealand White rabbits, for both eyes, as measured with a rebound (Tonovet[®]) and an applanation tonometer (Tono-Pen Avia[®]).

Tonometer	Eye	Mean	SD	N
Tonovet	LE	9.66	3.95	38
	RE	9.28	3.33	38
Tono-Pen Avia	LE	15.74	3.57	38
	RE	15.05	3.60	38

The mean IOP values throughout the day were statistically similar for both devices ($p = 0.086$). Significant differences in IOP were observed between the hours of evaluation ($p < 0.001$), regardless of the device and the exact time of measurement (Table 3).

Table 3: Diurnal variation of mean IOP in mmHg of adult rabbits, measured with the rebound and the applanation tonometers.

Tonometer	Time: Mean (SD)				
	6:00h	9:00h	12:00h	15:00h	18:00h
Tonovet	10.61(4.51)	9.68 (2.94)	9.29 (3.46)	8.68 (3.81)	9.09 (3.15)
Tono-Pen Avia	16.99(3.65)	14.3 (3.4)	15.2 (3.79)	15.24 (3.8)	15.25 (2.8)

The IOP measured with the Tono-Pen Avia[®] was higher than the IOP measured with the Tonovet[®]. With both devices, the IOP measured at the beginning of the day tended to be higher than at other measurement times (Figure 4).

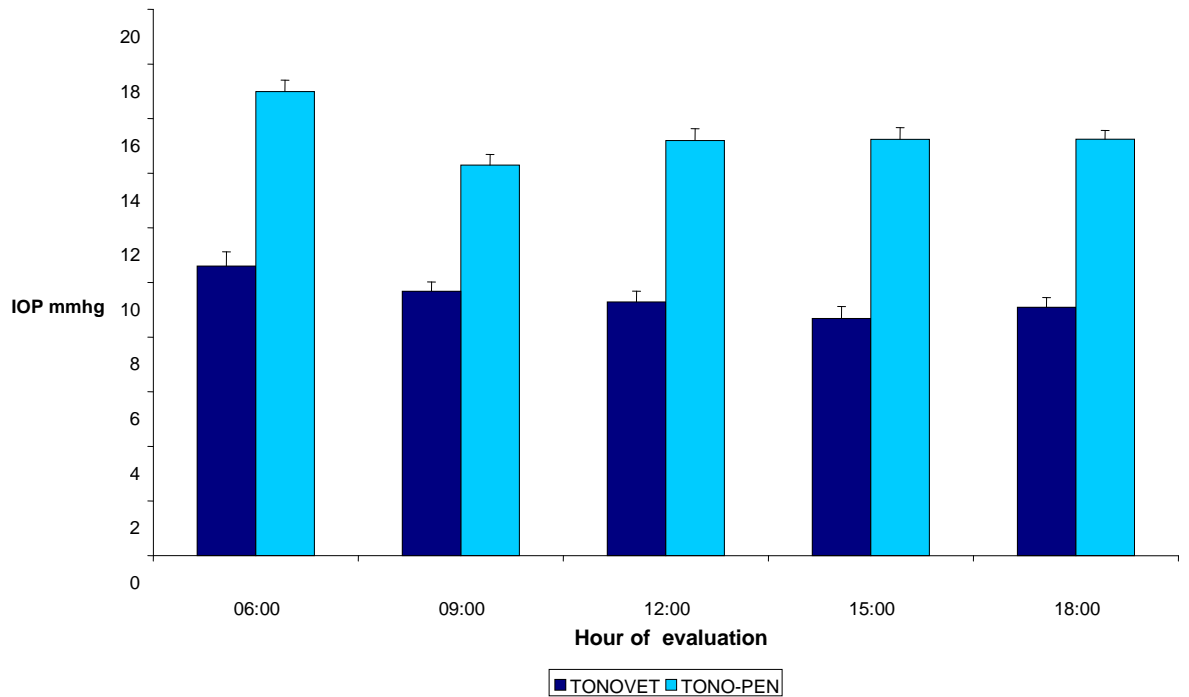


Figure 4: Diurnal variation of mean IOP values in mmHg of adult rabbits, measured with the rebound and applanation tonometers.

The Pearson correlation coefficient between the two instruments was 0.597 ($p < 0.001$), so the higher the IOP value measured with one device, the greater the IOP value with the other device (Figure 5).

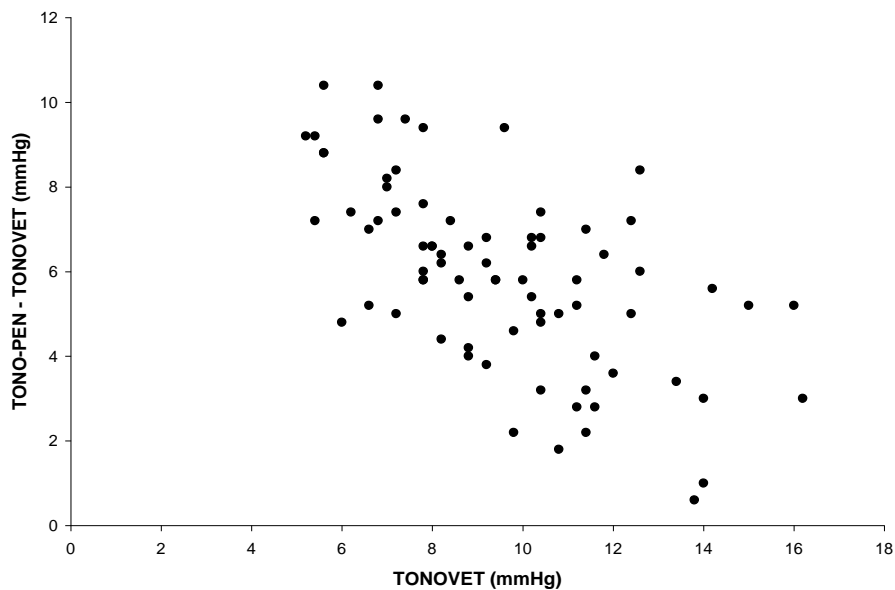


Figure 5. Scatter plot of mean IOP differences in mmHg in adult rabbits from the rebound and applanation tonometers, and IOP value measured by Tonovet.

Each one mmHg increase in IOP as measured by Tonovet corresponded to an increase in IOP of 0.49 mmHg ($p < 0.001$), as measured by the Tono-Pen Avia. The IOP value with the Tono-Pen Avia[®] was 10.75 higher on average than the value with the Tonovet (Figure 6).

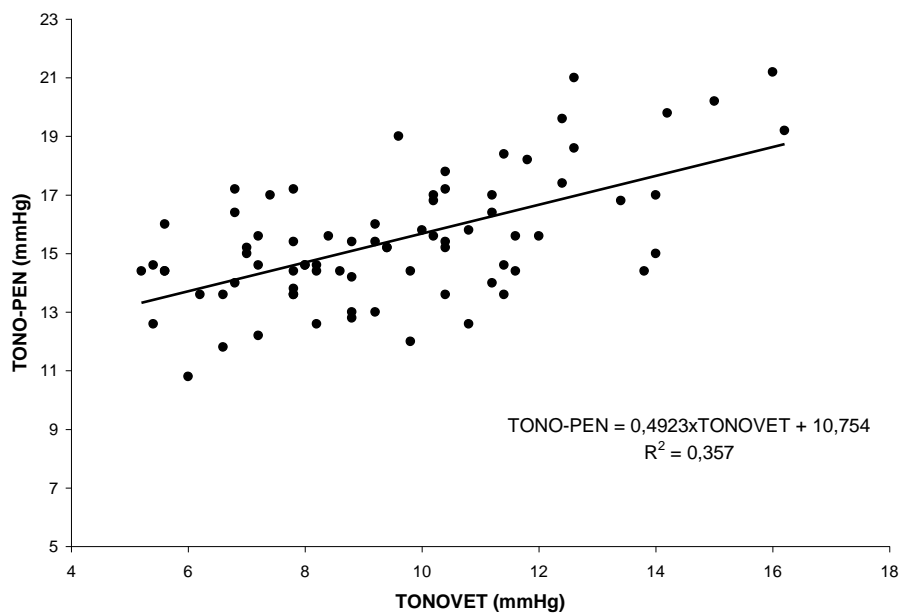


Figure 6. Scatter diagram and linear regression of mean IOP in mmHg for adult rabbits, plotted as Tono-Pen Avia[®] measurements against Tonovet[®] measurements.

DISCUSSION

Normal IOP values as measured by different tonometers have been determined in dogs (9; 10; 11), cats (8), horses (7; 10), rats (12; 13), owls (5), lions (17), ferrets (14), raptors (15) and crocodiles (16), among others. However, to our knowledge, this is the first study comparing IOP measurements using Tonovet[®] and Tono-Pen Avia[®] in healthy and conscious rabbits. Several studies have compared rebound with applanation tonometry in humans (25; 3; 26) and animals (5,11,13), but use of the Tono-pen Avia[®] has not been reported in rabbits, and no references were found for other animal species.

The Tono-Pen Avia® applanation tonometer is a handheld device with the characteristics of the Tono-pen XL®, however, it is more ergonomic, allowing its use in any position, and it does not require calibration, which simplifies the measurement process (6).

The Tonovet® is a portable tonometer based on the principle of rebound. It was developed exclusively for use in animals, and allows calibration according to animal species (27). The Tono-Pen Avia® facilitated measurement in rabbits because it could be used in any position and did not require calibration. The Tonovet® had to be used in a vertical position, taking care not to move the probe, and had to be calibrated in mode "p", although only once, at the beginning of the exam. Measurements with Tonovet® were faster and did not require the previous instillation of anesthetic eye drops. The animals showed no discomfort or corneal reflex, probably because contact of the probe with the cornea was rapid, at approximately 0.3 m/s (28). These findings are consistent with rebound tonometer results from previous studies in rats (13), dogs (11), and owls (5).

The use of rebound tonometry under topical anesthesia can cause underestimation in readings (29), so rebound tonometry was performed before applanation tonometry, which requires anesthetic eye drops. The ideal interval required between tonometry was not determined. Previous studies reported intervals of one (5), two (11), and ten (26) minutes. This study used an interval of at least ten minutes between rebound and applanation tonometry.

Reading errors occurred with both devices, and in these cases, the measurements were repeated. Using the Tono-Pen Avia®, errors occurred when the silicone case was not perfectly coupled to the tip, which sometimes gave readings with less than 95% confidence. With the Tonovet®, errors occurred when the probe was too close or too far

away from the corneal center. The actual distance from the probe to the cornea was not investigated in this study, but should be between 3 and 5 mm (28). Reading errors were isolated events for both devices, with measurements disregarded and new measurements immediately taken. Repeated measurements may cause underestimation of IOP in animals (29), so to avoid or reduce this factor, the first valid reading was recorded.

The accuracy of the tonometers is determined by manometric studies, and rabbits are often used as an experimental model. Manometric studies have been performed in this species with the Perkins tonometer (20), the pneumotonometer, (19, 20) the Tono-Pen XL (19, 20; 4) and the Tonovet® (4). Manometric studies have not been reported with the Tono-Pen Avia® in rabbits. Measurements taken with the Tonovet® were found to result in IOP values close to those obtained with manometric evaluations, with a tendency to underestimate the IOP, at higher values (4). The Tono-Pen XL® was considered to be less in accuracy, the Tonovet® to be intermediate in accuracy and the Perkins® tonometer with greater accuracy (4). Based on these results, we generated a scatter plot of the IOP measured by the Tono-Pen Avia® against the IOP measured by the Tonovet® in healthy adults rabbits.

IOP measurements with the Tonovet® showed less variation throughout the day than measurements with the Tono-Pen Avia®, despite a slightly lower mean variation with the Tono-Pen Avia®. The mean IOPs obtained were 9.51 ± 2.62 mmHg with the Tonovet®, and 15.44 ± 2.16 mmHg with the Tono-Pen Avia®. No significant differences were seen between the mean IOP values of the left eye compared to the right eye, as a difference of 2.0 mmHg between the bulbs of the eye is considered normal (30).

The IOPs measured by the Tono-Pen Avia® were consistently greater than those measured by the Tonovet®. The tendency of the applanation tonometer to overestimate

IOP compared to the rebound tonometer in this study is consistent with the findings of a study in dogs (11). Another study comparing the Tonovet[®] with the Tono-Pen XL[®] in owls showed the rebound tonometer measured a lower mean IOP than the applanation tonometer (5). The discrepancy between the studies may be due to differences between species and between instruments. In spite of using the same basic principles (rebound or applanation), calibration differences exist between the Icare[®] and Tonovet[®], and between the Tono-Pen XL[®] and Tono-Pen Avia[®]. In addition to variation by device, the IOP value may also vary with examiner's experience, the studied species and age, and time of day (1; 16).

The influence of circadian rhythms and the β -adrenergic system in the formation and regulation of aqueous humor, and consequently in the final IOP, has been demonstrated (31; 32). Mean differences in IOP were significantly different at different hours of the day ($p < 0.001$), regardless of the device, with higher values of IOP at 6:00 in the morning than later in the day, with a mean of 10.61 ± 4.51 mmHg with the Tonovet[®] and 16.99 ± 3.65 mmHg with the Tono-Pen Avia[®]. At 9 o'clock in the morning IOP decreased, with a mean score of 9.68 ± 2.94 mmHg with the Tonovet[®] and 14.3 ± 3.4 mmHg with the Tono-Pen Avia[®]. At other times of the day, mean IOP measurements were similar with both devices. The higher mean IOP that was observed early in the day (6:00), can be attributed to changes in the circadian rhythm of rabbits. Several studies have shown that the circadian rhythm of rabbits is different from humans, specifically, the IOP is higher during periods of lower light intensity at night, and lower during the day (33, 34; 35). The higher mean IOP in the early hours of the day may be related to the transition from dark to light phase.

Another important point is that experimentally, night measurements must be made in hermetically sealed environments with strict light intensity control, since dark

elevates aqueous humor norepinephrine, which influences mydriasis and increases IOP (33, 34). Thus, nocturnal measurements could not be taken because our facilities did not allow adequate light control.

Other factors that alter the final IOP value include stress (35, 36; 37), anesthesia (38; 39), choroidal blood flow, vitreous contents, sclera rigidity, orbicularis oculi muscle tension, and external pressure (38; 39). The animals used in this study were restrained with the aid of a towel, at the facilities where they were housed, by the same assistant, without neck compression, and with careful opening of the eyelids. Although some animals were agitated, the restraint was considered satisfactory for the study in question. The level of stress is difficult to assess, mainly because it varies by species and individual (35). Rabbits restrained for 60 minutes have significantly elevated serum levels of cortisol, epinephrine, and norepinephrine, and an IOP that is increased up to 5 mmHg, although this was not observed for brief restraints (35). Based on these results, the short-term immobilization of rabbits (up to one minute) necessary to perform tonometry should not have significantly changed the IOP values.

Central corneal thickness (CCT) can interfere with tonometry measurements (40, 41), and currently, the biomechanical properties of the cornea are also considered important factors for IOP variation between individuals (40, 41). In applanation tonometry, positive correlation is observed between corneal thickness and IOP value, with thicker corneas tending to have higher IOP values (25, 41). No consensus exists for the influence of CCT on rebound tonometry, with some researchers finding that the CCT changes the IOP results, similar to in applanation tonometry (25, 41, 42), and others finding no effect (43).

Rebound tonometry is influenced by corneal properties, including corneal hysteresis and the corneal resistance factor (43). Individual variability may have caused

the different measurements in this study, but pachymetry and biomechanical properties were not assessed. These variables were the same for both devices, however the IOPs measured with the Tono-Pen Avia[®] showed more variation than the values obtained with the Tonovet[®].

CONCLUSION

Compared to the Tonovet[®], the Tono-Pen Avia[®] tended to overestimate IOP, and showed higher variation in IOP between individuals. Both tonometers were easy to use, but the Tono-Pen Avia[®] was more ergonomic, because it could be used in any position. The main advantage of the Tonovet[®] was that it did not require the use of topical anesthesia, and allowed faster measurements. Tonometry in rabbits was possible with both devices without the use of sedatives, using brief and proper restraint.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study would not be possible if the Ranch "São Nunca" (Araricá-RS-Brazil) had not kindly cooperated by lending their animals and space for the experiment.

REFERENCES

- 01- Gelatt KN, Gum GG, Barrie KP, Williams WW. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *Glaucoma* 1981; 3: 21–24.
- 02- Strubbe DT, Gelatt KN. Ophthalmic examination and diagnostic procedures. In: *Veterinary Ophthalmology* 3rd edition (ed. Gelatt KN). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 427-466
- 03- Garcia-Resua C, Gonzalez-Meijome JM, Gilino J, Yebra-Pimentel E. Accuracy of the new ICare rebound tonometer vs. other portable tonometers in healthy eyes. *Optometry and Vision Science* 2006; 83: 102-107.
- 04- Kalesnykas G, Uusitalo H. Comparison of simultaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tono-Pen XL, and TonoVet tonometers. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2007; 245: 761-762.
- 05- Jeong MB, Kim YJ, Yi NY, Park SA, Kim WT, Kim SE, Chae JM, Kim JT, Lee H, Seo KM. Comparison of the rebound tonometer (TonoVet (R)) with the applanation tonometer (TonoPen XL (R)) in normal Eurasian Eagle owls (*Bubo bubo*). *Veterinary Ophthalmology*. 2007 10: 376-379.
- 06- TONO-PEN AVIA™ Applanation Tonometer. Depew: Reichert Ophthalmic Instruments, [2009]. Disponível em: <<http://tonopen.com/avia.html>>. Acesso em: 05 mar. 2009.
- 07- Miller PE, Pickett JP, Majors LJ. Evaluation of two applanation tonometers in horses. *American journal of veterinary research* 1990; 51: 935-937.
- 08- Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzman ID. Evaluation of two applanation tonometers in cats. *American journal of veterinary research* 1991; 52: 1917-1921.
- 09- Gelatt KN, MacKay EO. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2002; 1: 109-114.
- 10- Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM, Miller PE. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 227: 244-248.
- 11- Leiva M, Naranjo C, Pena MT. Comparison of the rebound tonometer (ICare®) to the applanation tonometer (Tonopen XL®) in normotensive dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2006; 9: 17-21.
- 12- Moore CG, Milne ST, Morrison JC. Noninvasive measurement of rat intraocular pressure with the Tono-Pen. *Investigative ophthalmology & visual science* 1993; 34: 363.
- 13- Goldblum D, Kontiola A, Mittag T, Chen B, Danias J. Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen),

and a rebound (impact probe) tonometer. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2002; 240: 942-946.

14- Sapienza JS, Porcher D, Collins BR, Gum GG, Brooks DE. Tonometry in clinically normal ferrets (*Mustela putorius furo*). *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology* 1991; 1: 291-294.

15- Stiles J, Buyukmihci NC, Farver TB. Tonometry of normal eyes in raptors. *American journal of veterinary research* 1994; 55: 477.

16- Whittaker CJG, Heaton-Jones TG, Kubilis PS, Smith PJ, Brooks DE, Kosarek C, Mackay EO, Gelatt KN. Intraocular pressure variation associated with body length in young American alligators (*Alligator mississippiensis*). *American journal of veterinary research* 1995; 56: 1380-1383.

17 - Ofri R, Horowitz I, Jacobson S, Kass PH. The effects of anesthesia and gender on intraocular pressure in lions (*Panthera leo*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 1998; 307-310.

18- Katz RS, Henkind P, Weitzman ED. The circadian rhythm of the intraocular pressure in the New Zealand White rabbit. *Investigative ophthalmology & visual science* 1975; 14: 775-780.

19- Abrams LS, Vitale S, Jampel HD. Comparison of three tonometers for measuring intraocular pressure in rabbits. *Investigative ophthalmology & visual science* 1996; 37: 940-944.

20- Lim KS, Wickremasinghe SS, Cordeiro MF, Bunce C, Khaw PT. Accuracy of intraocular pressure measurements in New Zealand white rabbits. *Investigative ophthalmology & visual science* 2005; 46: 2419-2423.

21- Charisis SK, Ginis HS, Kounis GA, Tsilimbaris MK. Tono-Pen XL tonometry during application of a suction ring in rabbits. *BMC Ophthalmology* 2008; 8: 1-7.

22- Bussab WO, Morettin PA. *Estatística Básica*. 4 ed. Atual: Sao Paulo, 1987. p.321.

23- Conover WJ. *Practical nonparametric statistics*. 2 ed. Wiley: New York, 1980. p.493.

24- Singer JM, Andrade DF, Sen PK, Rao CR. Analysis of longitudinal data. In: *Handbook of statistics* (ed. Rao PKSaCR). Elsevier, Amsterdam, 2000; 115-160.

25 - Iliev ME, Goldblum D, Katsoulis K, Amstutz C, Frueh B. Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 2006; 90: 833.

26- Lopez-Caballero C, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ, Rebolleda G, Cabrejas L, Marcelo P. Rebound tonometry in a clinical setting: Comparison with applanation tonometry. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 2007; 82: 273-278.

- 27- TONOVETtm Rebound tonometer. Depew: Icare Finland Instruments for Measured Intraocular Pressure, [2009]. Disponível em <http://icaretonometer.com/tonovet-for-animals-tonovet> Acesso em: 05 mar. 2009.
- 28- Kontiola AI, Goldblum D, Mittag T, Danias J. The induction/impact tonometer: a new instrument to measure intraocular pressure in the rat. *Experimental eye research* 2001; 73: 781-785.
- 29- Morris CA, Crowston JG, Lindsey JD, Danias J, Weinreb RN. Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. *Experimental eye research* 2006; 82: 1094-1099.
- 30- Dalmoro G, Netto AA. Estudo da pressão intra-ocular em pacientes normais na cidade de Florianópolis. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2004; 63: 177-188.
- 31- Bromberg BB, Gregory DS, Sears ML. Beta-adrenergic receptors in ciliary processes of the rabbit. *Investigative ophthalmology & visual science* 1980; 19: 203-207
- 32- McCannel CA, Heinrich SR, Brubaker RF. Acetazolamide but not timolol lowers aqueous humor flow in sleeping humans. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 1992; 230: 518-520.
- 33- Liu JH, Dacus AC. Central cholinergic stimulation affects ocular functions through sympathetic pathways. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1990; 31: 1332-1338.
- 34- Liu JH, Dacus AC. Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure. *Investigative ophthalmology & visual science* 1991; 32: 496-500.
- 35- Miyazaki Y, Matsuo T, Kurabayashi Y. Immobilization stress induces elevation of intraocular pressure in rabbits. *Ophthalmic Research* 2000; 32: 270-277.
- 36- Erb C, Brody S, Rau H. Effect of mental and physical stress on intraocular pressure a pilot study. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1998; 212: 270-274.
- 37- Brody S, Erb C, Veit R, Rau H. Intraocular pressure changes: the influence of psychological stress and the Valsalva maneuver. *Biological Psychology* 1999; 51: 43-57.
- 38- Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesthesia and analgesia* 1985; 64: 520-530.
- 39- Sator S, Wildling E, Schabernig C, Akramian J, Zulus E, Winkler M. Desflurane maintains intraocular pressure at an equivalent level to isoflurane and propofol during unstressed non-ophthalmic surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 80: 243-244.
- 40- Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Starmer Jr, Stamper RL. Correlation Between Intraocular Pressure, Central Corneal Thickness, Stage of Glaucoma, and Demographic Patient Data: Prospective Analysis of Biophysical

Parameters in Tertiary Glaucoma Practice Populations. *Journal of Glaucoma* 2006; 15: 91-97.

41- Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, Fernandez-Vidal A, Benitez del Castillo JM, Wasfi M, Garcia-Sanchez J. Effect of Corneal Thickness on Dynamic Contour, Rebound, and Goldmann Tonometry. *Ophthalmology* 2006; 113: 2156-2162.

42- Brusini P, Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Parisi L. Comparison of ICare Tonometer with Goldmann Applanation Tonometer in Glaucoma Patients. *Journal of Glaucoma* 2006; 15: 213-217

43- Chui W, Lam A, Chen D, Chiu R. The influence of corneal properties on rebound tonometry. *Ophthalmology* 2008; 115: 80-84.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Valores normais da PIO, com diferentes tonômetros, já foram determinados em cães (GELATT; MACKAY, 1998; KNOLLINGER et al., 2005; LEIVA et al., 2006), gatos (MILLER et al., 1991), cavalos (MILLER et al., 1990; KNOLLINGER et al., 2005), ratos (MOORE et al., 1993; GOLDBLUN et al., 2002), corujas (JEONG et al., 2007), leões (OFRI et al., 1998), ferrets (SAPIENZA et al., 1991), aves de rapina (STILES et al., 1994) e crocodilos (WHITTAKER et al., 1995), entre outros. Entretanto, até o presente momento, este é o primeiro trabalho sobre a mensuração da PIO de coelhos hígidos e conscientes, com o Tonovet e o Tono-Pen Avia. Diversos estudos comparam a tonometria de rebote com a de aplanção em humanos (ILIEV et al., 2006; GARCÍA-RESÚA et al., 2006; LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007) e em animais (GOLDBLUN et al., 2002; LEIVA et al., 2006; JEONG et al., 2007), mas até onde se sabe, este é o primeiro estudo realizado com o Tono-Pen Avia em coelhos e não foram encontradas referências de estudos com este aparelho em outras espécies animais.

O Tono-Pen Avia[®] é um tonômetro de aplanção portátil que possui as mesmas características do Tono-pen XL, entretanto, é mais ergonômico, propiciando ser utilizado em qualquer posição e não necessita ser calibrado, o que simplifica o processo de mensuração (TONO-PEN AVIA[™], [2009]). O Tonovet[®] é um tonômetro manual com o princípio de rebote desenvolvido exclusivamente para o uso em animais, possibilitando calibração de acordo com a espécie animal (TONOVET [2009]). O Tono-Pen Avia[®] facilitou a mensuração em coelhos porque possibilitou ser utilizado em qualquer posição e não necessitou ser calibrado. Já o Tonovet, teve que ser utilizado somente na posição vertical para não deslocar a sonda e precisou ser calibrado no modo “p”. Entretanto, a calibração do Tonovet foi realizada somente uma vez, no início do exame. As mensurações com o Tonovet foram mais rápidas e dispensaram a instilação prévia de colírio anestésico. Os animais não demonstraram desconforto ou reflexo corneano, provavelmente pela rapidez do contato da sonda com a córnea, que, segundo Kontiola (2001) é cerca de 0,3m/s. Estes achados referentes ao tonômetro de rebote corroboram com estudos prévios em ratos (GOLDBLUN et al., 2002), cães (LEIVA et al., 2006) e corujas (JEONG et al., 2007). A realização da tonometria de rebote sob anestesia tópica pode causar leituras subestimadas da PIO (MORRIS et al., 2006). Por esse motivo, a tonometria de rebote foi realizada antes da tonometria de aplanção, que necessita de colírio anestésico. O intervalo necessário entre as tonometrias não é

consenso. Estudos prévios relataram intervalo de 2min (LEIVA et al., 2006), 1min (JEONG et al., 2007) e 10min (LÓPEZ-CABALLERO et al., 2007). Foi preconizado um intervalo de no mínimo 10 minutos entre a tonometria de rebote e a de aplanção. Erros de leitura ocorreram com os dois aparelhos e as aferições foram repetidas nessas situações. Com o Tono-Pen Avia, ocorria erro, ou leituras com menos de 95% de confiança, quando a capa de silicone não se acoplava perfeitamente à ponteira. E com o Tonovet, o erro ocorria caso a ponteira estivesse muito próxima ou muito afastada do centro corneano. A real distância da sonda até a córnea não foi investigada no presente estudo, mas deve ser entre 3 e 5mm (KONTIOLA, 2001). Estes erros de leitura observados nos dois aparelhos foram eventos isolados e ocorreram na fase inicial do experimento. Estas mensurações foram desconsideradas e novas aferições foram realizadas imediatamente. Segundo Morris e colaboradores (2006), mensurações repetidas podem ocasionar uma infraestimação da PIO em animais. Entretanto, nos casos em que a mensuração teve que ser realizada novamente no mesmo coelho os resultados foram bem variados, ou seja, não foi observada uma tendência à infraestimação da PIO. Entretanto, foi preconizada em todas as aferições a consideração da primeira leitura válida para evitar esta possível variável.

A acurácia dos tonômetros é determinada por estudos manométricos e os coelhos são muito utilizados como modelo experimental para este fim. Existem estudos manométricos nesta espécie com o tonômetro manual de Perkins (LIM et al., 2005), com o pneumotonômetro (ABRANS et al 1996; LIM et al., 2005), com o Tono-Pen XL (ABRANS et al 1996; LIM et al., 2005; KALESNYKAS; UUSITALO, 2007) e com o Tonovet (KALESNYKAS; UUSITALO, 2007). Ainda não foram realizados trabalhos manométricos com Tono-Pen Avia em coelhos. Kalesnykas e Uusitalo (2007) demonstraram que aferições realizadas com o Tonovet resultam em valores da PIO próximos aos encontrados em avaliações manométricas, com uma tendência a subestimar a PIO, principalmente em valores mais elevados. Nesse mesmo estudo de Kalesnykas e Uusitalo (2007), o Tonovet foi considerado um tonômetro de acurácia intermediária, sendo considerado mais acurado o tonômetro de Perkins, e menos acurado o Tono-Pen XL. Com base nesses resultados, foi criado, no presente estudo, o diagrama de dispersão da PIO aferida pelo Tono-Pen Avia em função da PIO aferida pelo Tonovet em coelhos adultos hígidos. Constatou-se que as PIOs isoladas aferidas com o Tonovet variaram menos ao longo do dia do que as aferidas com o Tono-Pen Avia, apesar da variação da média ter sido um pouco menor com o Tono-Pen Avia. As

médias das PIOs obtidas foram de $9,51 \pm 2,62$ mmHg com o Tonovet e com o Tono-Pen Avia de $15,44 \pm 2,16$ mmHg. Não foram observadas diferenças significativas entre os valores da PIO média encontrados no olho esquerdo em comparação ao direito. Isto porque, uma diferença de até 2,0mmHg entre a PIO dos bulbos direito e esquerdo é considerada normal (DALMORO; NETO, 2004). Os valores da PIO mensuradas pelo Tono-Pen Avia foram sempre superiores às mensuradas pelo Tonovet. A tendência do tonômetro de aplanção em sobrestimar a PIO, comparativamente ao tonômetro de rebote, encontrada no presente estudo, corrobora com os achados de Leiva e colaboradores (2007) em um estudo em cães. Entretanto, outro estudo comparando o Tono-Pen XL com o Tonovet em corujas, demonstrou uma PIO média mais baixa com o tonômetro de aplanção do que com o tonômetro de rebote (JEONG et al., 2006). A divergência entre os estudos pode ser atribuída às diferenças entre as espécies animais e entre os aparelhos, pois apesar de apresentarem os mesmos princípios (de rebote ou aplanção), existem diferenças principalmente quanto à calibração entre o Icare e o Tonovet e entre o Tono-Pen XL e o Tono-Pen Avia.

Além do modelo de aparelho utilizado, da experiência do examinador, da espécie estudada e da idade, o valor aferido da PIO também é alterado de acordo com o horário do dia (GELLAT, 1981; WHITTAKER et al., 1995). A influência do ritmo circadiano e do sistema β -adrenérgico na formação e regulação do humor aquoso, e por conseqüência no valor final da PIO, já é conhecida (BROMBERG et al., 1980; McCANNEL et al., 1992). Os resultados demonstraram que houve diferença média da PIO estatisticamente significativa entre os horários do dia ($p < 0,001$) independentemente do aparelho, apresentando os maiores valores da PIO às 6 horas da manhã com média de $10,61 \pm 4,51$ mmHg com o Tonovet e de $16,99 \pm 3,65$ mmHg com o Tono-Pen Avia. Às 9 horas da manhã houve um decréscimo da PIO com médias de $9,68 \pm 2,94$ mmHg com o Tonovet e de $14,3 \pm 3,4$ mmHg com o Tono-Pen Avia. Nos demais horários do dia a PIO média se manteve constante com os dois aparelhos. No presente estudo a aferição da PIO foi realizada sempre pelo mesmo examinador, em coelhos da raça Nova Zelândia Branca adultos, na faixa etária de seis meses. As tonometrias foram realizadas às 6, 9, 12, 15, 18 horas, ou seja, foi realizada uma curva ambulatorial da PIO associada a uma medida às 6h da manhã. O método de aferição da PIO mais fidedigno para detectar picos pressóricos é, sem dúvida, a curva tensional em 24 horas, entretanto, a dificuldade prática de ser realizada levou ao emprego de métodos que pudessem substituí-la ou simplifica-la, como a curva ambulatorial e a medida às 6

horas da manhã. A curva ambulatorial considera as medidas da PIO durante as chamadas horas de trabalho, o que facilita a sua realização para o médico e para o paciente (RODRIGUES et al., 2004). Outro ponto importante, é que as aferições noturnas em coelhos, em caráter experimental, devem ser realizadas em ambientes hermeticamente fechados com um rígido controle da quantidade e da intensidade luminosa, pois durante a fase escura há elevação de norepinefrina no humor aquoso, que influencia na midríase e no aumento da PIO (LIU; DACUS, 1990; LIU; DACUS, 1991). Dessa forma, a realização das aferições noturnas não foram possíveis, pois as instalações do criatório não permitiam o controle luminoso adequado. As médias da PIO mais altas, que ocorreram no início do dia, entre 5:30h e 6:30h, podem ser atribuídas às alterações ocasionadas pelo ciclo circadiano dos coelhos. Vários estudos demonstraram que o ciclo circadiano leporino ocorre de forma diferente do humano, ou seja, os valores da PIO são mais altos durante a noite, nos períodos de menor intensidade de luz, e mais baixos durante o dia (LIU; DACUS, 1991; LIU et al., 1991; MIYAZAKI et al., 1999). Portanto a média da PIO mais alta encontrada nos primeiros horários do dia pode ser relacionada à transição da fase escura para a fase clara.

Outros fatores que alteram o valor final da PIO incluem o estresse (ERB et al., 1998; BRODY et al., 1999; MIYAZAKI et al., 2000), os procedimentos anestésicos (McGOLTRICK, 2004), o volume sanguíneo da coróide, o volume do vítreo, a rigidez da esclera, a tensão do músculo *orbicularis oculi*, e a pressão externa (MURPHY, 1985; SATOR et al., 1998). Os animais utilizados neste estudo foram contidos apenas com o auxílio de uma toalha, sempre pelo mesmo auxiliar, sem terem recebido qualquer tipo de sedativo, o que poderia ocasionar uma PIO mais baixa. A contenção não ocasionou compressão na região do pescoço e a abertura das pálpebras foi realizada com a mínima força necessária, o que poderia ter resultar em aumento da PIO. Apesar de alguns animais terem se mostrado mais agitados, esse tipo de contenção foi satisfatório para a prática clínica oftálmica em coelhos e também poderia ser utilizada para acompanhamento pós-operatório de cirurgias experimentais. O estresse da contenção pode causar aumento da PIO, entretanto, o nível de estresse é difícil de ser avaliado com precisão, principalmente porque varia de acordo com a espécie animal e com as características do indivíduo (MIYAZAKI et al., 2000). No estudo realizado por Miyazaki e colaboradores (2000) foi comprovado que coelhos contidos por 60 minutos apresentaram níveis séricos significativamente elevados de cortisol, adrenalina e noradrenalina, além de aumento da PIO em até 5mmHg, o que não foi observado em

coelhos contidos brevemente. Portanto, com base nos resultados encontrados por Miyazaki e colaboradores (2000) acredita-se que a contenção rápida dos coelhos (de até 1 minuto), necessária para realização da tonometria, praticada no presente estudo, não deva ter alterado de forma significativa os resultados da PIO.

A espessura corneana central (ECC) pode interferir na medida obtida pela tonometria de aplanção e de rebote (AMARAL et al., 2006; KITICE et al., 2007), e atualmente, as propriedades biomecânicas da córnea também estão sendo consideradas como importantes e possíveis fatores relacionados com as variações da PIO entre diferentes indivíduos (KNIESTED et al., 2006). Na tonometria de aplanção há uma correlação positiva entre espessura corneana e o valor da PIO, ou seja, córneas mais espessas tendem a apresentar valores de PIO mais elevados (AMARAL et al., 2006; ILIEV et al., 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA et al., 2006). Quanto à influência da espessura corneana central (ECC) na tonometria de rebote ainda não há um consenso, alguns autores afirmam que a ECC altera o resultado da PIO, semelhante ao que ocorre na tonometria de aplanção (BRUSINI et al., 2006; ILIEV et al., 2006; MARTINEZ-DE-LA-CASA et al., 2006) e outros afirmam que não é significativa (CHUI et al., 2008). Mas já foi comprovado que a tonometria de rebote é influenciada pelas propriedades corneanas, incluindo histerese corneana e fator de resistência corneana (CHUI et al., 2008). A variabilidade individual pode ter ocasionado as medidas diferentes encontradas neste estudo, entretanto não foram realizadas a paquimetria e a avaliação das propriedades biomecânicas da córnea. Esta variável foi igual para os dois aparelhos, entretanto as PIOs aferidas com o Tono-Pen Avia variaram mais entre os indivíduos em comparação aos valores obtidos com o Tonovet.

Espera-se que este trabalho sirva como valores de referência da PIO de coelhos adultos hígidos da raça Nova Zelândia com o Tono-Pen Avia e o Tonovet, a fim de auxiliar futuras pesquisas que necessitem monitorar clinicamente a PIO nesta espécie e também como parâmetro para a semiologia oftálmica. Entretanto, estudos manométricos devem ser realizados com o Tono-Pen Avia para verificar a sua acurácia na aferição da PIO nesta espécie. Além disso, sugere-se que novos estudos sejam realizados relacionando a tonometria e a paquimetria em coelhos de diferentes idades.

6 CONCLUSÃO

Os dois tonômetros são de fácil manuseio, sendo adequados para a avaliação da PIO em coelhos. O Tono-Pen Avia é mais ergonômico, podendo ser utilizado em qualquer posição, entretanto o Tonovet possibilita aferições mais rápidas e não necessita de colírio anestésico. O Tono-Pen Avia apresenta uma tendência a sobrestimar a PIO quando comparado com o Tonovet, é mais dependente do examinador e também apresenta maior variação da PIO entre os indivíduos. A pressão intraocular média de coelhos adultos, da raça Nova Zelândia Branca, aferida com o Tonovet foi de $9,51 \pm 2,62$ mmHg e com o Tono-Pen Avia de $15,44 \pm 2,16$ mmHg.

Os coelhos albinos adultos da raça Nova Zelândia apresentam uma variação diurna da PIO com valores mais altos ao amanhecer. Como vários estudos comprovam que, devido ao ritmo circadiano dos coelhos, a PIO é mais alta durante a noite, admitimos que a PIO mais alta nos primeiros horários do dia se deve à transição da fase escura para a fase clara.

A tonometria em coelhos é uma prática passível de ser realizada apenas com contenção física, sem o uso de sedativos. Alguns cuidados são necessários para que não haja influência no resultado final da PIO: a contenção deve ser breve e não pode ocorrer compressão da veia jugular e da região palpebral. A contenção com a toalha se mostrou um método bastante eficaz e não interferiu na realização das tonometrias

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS, L.S.; VITALE, S.; JAMPEL, H.D. Comparison of three tonometers for measuring intraocular pressure in rabbits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.37, n.5, p.940-944, 1996.

ABRAMS, K.L. Medical and surgical management of the glaucoma patient. **Clinical Technique in Small Animal Practice**, v.16, p.71-76, 2001.

ANJOU, C.I.N. Influence of light on the 24-hour variation in aqueous flare density and intraocular pressure in normal rabbits' eyes. **Acta Ophthalmologica**, v.39, p.852, 1961.

AMARAL, W.O.G.; TEIXEIRA, R.M.B.; ALENCAR, L.M.; CRONEMBERGER, S.; CALIXTO, N. Espessura central e periférica da córnea: influência na medida da pressão intraocular pelo Tonopen. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.69, n.1, p.41-45, 2006.

AMBRÓSIO Jr., R.; SALOMÃO, M.; SILVA, R.S; ALONSO, R.S.; FONTES, B.M. Propriedades biomecânicas da córnea. In: YAMANE, R. **Semiologia ocular**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2009, cap. 9, p. 107-111.

BARROS, P.S.M. Córnea em medicina veterinária. In: BELFORT Jr.; NEWTON KARA-JOSÉ. **Córnea Clínica-Cirúrgica**. São Paulo: Roca, 1997, cap. 58, p.601-606.

BETINJANE, A.J. Tonometria, tonografia e testes de sobrecarga In: YAMANE, R. **Semiologia ocular**. 3 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2009. cap. 12, p.183-191.

BILL, A.; PHILLIPS C.L. Uveoscleral drainage of aqueous humor in humans eyes. **Experimental Eye Research**, v.12, p.275-281, 1971.

BRANDT, J.D.; BEISER, J.A.; KASS, M.A; GORDON, M.O. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). **Ophthalmology**, v.108, n.10, p.1779-1788, 2001.

BRODY S; ERB, C; VEIT, R; RAU, H. Intraocular pressure changes: The influence of

psychological stress and the valsalva maneuver. **Biological Psychology**, v.51, p.43-57, 1999.

BROMBERG, B.B.; GREGORY, D.S.; SEARS, M.L. Beta-adrenergic receptors in ciliary processes of the rabbit. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.19, p.203-207, 1980.

BROOKS, D.E.; GARCIA, G.A.; DREYER, E.B.; ZURAKOWSKI, D.; FRANCO-BOURLAND, R.E. Vitreous body glutamate concentration in dogs with glaucoma. **American Journal of Veterinary Research**, v.58, p.864-867, 1997.

BRUSINI, P.; SALVETAT, M.L; ZEPPIERI, M.; TOSONI,C.; PARISI, L. Comparison of ICare tonometer with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. **Journal of Glaucoma**, v.15, n.3, p. 213-217. 2006.

CHARISIS, S. K. *et al.* Tono-Pen XL tonometry during application of a suction ring in rabbits. **BMC Ophthalmology**, London, v. 8, n. 14, p. 1-7, 2008. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2415-8-14.pdf>>. Acesso em: 01 jan. 2010.

CHI-HO, T.; CHI-WING, K.; CHU-YAN, C.; MOHAMMAD, S.; CHI-WAI, D. The mechanism of aqueous humour formation. **Clinical & Experimental Optometry**, v. 85, n.6, p.335–349, 2002.

CHUI, W.; LAM, A.; CHEN, D.; CHIU, R. The influence of corneal properties on rebound tonometry. **Ophthalmology**, v.115, n.1, p.80-83, 2008.

CUNNIGHAM, A.J.; BARRY, P. Intraocular pressure – physiology and implications for anaesthetic management. **Canadian Anaesthetists' Society Journal**, v.33, n.2, p.195-208, 1986.

DAVIES, L.N.; BARLETT, H.; MALLEEN, E.A.H.; WOLFFSOHN, J.S. Clinical evaluation of rebound tonometer. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, v.84, p.206-209, 2006.

DALMORO, G.; NETTO, A.A. Estudo da pressão intraocular em pacientes normais na cidade de Florianópolis. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 63, n.3, p.177-188, 2004.

ERB, C.; BRODY, S.; RAU, H. Effect of mental and physical stress on intraocular pressure - a pilot study. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**, v.212, n.5, p.270-274, 1998.

FRANZCO, G.C.S. History of ophthalmology: Application of physical principles in the development of tonometry. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.32, p.633-636, 2004.

FRENKEL, R.E.P.; HONG, Y.J.; SHIN, D.H. Comparison of the Tono-Pen to the Goldmann Applanation Tonometer. **Archives of Ophthalmology**, v.106, p.750-753, 1988.

GARCÍA-RESÚA, C.; GONZÁLEZ-MEIJOME, J.M.; GILINO, J.; YEBRA-PIMENTEL, E. Accuracy of the new icare rebound tonometer vs. other portable tonometers in healthy eyes. **Optometry and Vision Science**, v.83, n.2, p.102-107, 2006.

GELLAT, K.N.; GUM, G.G.; BARRIE, K.P.; WILLIAMS W.W. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. **Glaucoma**, v.29, n.3, p.21-24, 1981.

GELATT, K.N ; MACKAY, E.O. Distribution of intraocular pressure in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v.1, p.109 -114, 1998.

GELATT, K.N.; BROOKS, D.E. The canine glaucomas. In: **Veterinary Ophthalmology**. 3ed. Lippincott, Williams& Wikins: Philadelphia, 1999, p.701-754.

GELATT, K.N. Exame oftálmico e procedimentos diagnósticos. In:_____. **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2003. cap.1, p.15-17.

GOLDBLUN, D.; KONTIOLA, A.I.; MITTAG, T.; CHEN, B.; DANIAS, J. Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen), and a rebound (impact probe) tonometer. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.240, p.942–946, 2002.

GREEN, K.; PHILIPS, C.I.; ELIJAH, R.D. Decreased intraocular pressure and aqueous humor turnover rate during longitudinal ocular studies in the rabbit. **Current Eye Research**, v.4, p.155-158, 1985.

HENKIND, P.; LEITMAN, M.; WEITZMAN, E. The diurnal curve in man: New observations. **Investigative Ophthalmology**, v.12, p.705, 1973.

ILIEV, MV; GOLDBLUM, D; KATSOULIS, K; AMSTUTZ, C; FRUEH, B. Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. **The British Journal of Ophthalmology**, v.90, p.833-835, 2006.

JEONG, M.; KIM, Y.; YI, N.; PARK, S.; KIM, W.; KIM, S.; CHAE, J.; KIM, J.; LEE, H.; SEO, K. Comparison of the rebound tonometer (TonoVet) with the applanation tonometer (TonoPen XL) in normal Eurasian eagle owls (*Bubo bubo*). **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.6, p.376-379, 2007.

JUNKER, F.K. Experimental investigations on the influence of the environmental stimuli on the intraocular pressure. **Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde**. v.168, p. 816-819, 1976.

KALESNINYKAS, G.; UUSITALO, H. Comparison of the simultaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tono-Pen XL, and TonoVet tonometers. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.245, p. 761-762, 2007.

KALUZA, G.; STREMPPEL, I.; MAURER, H. Stress reactivity of intraocular pressure after relaxation training in open-angle glaucoma patients. **Journal of Behavioral Medicine** , v.19, p. 587-598,1996.

KATZ, R.S.; HENKIND, P.; WEITZMAN, E.D. The circadian rhythm of the intraocular pressure in the New Zealand White rabbit. **Investigative Ophthalmology**, v.14, n.10, p.775-780, 1975.

KNIESTEDT, C.; LIN, S.; CHOE, J.; NEE, M.; BOSTROM, A.; STÜRMER, J.; STAMPER, R.L. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. **Journal of Glaucoma**, v.15, n.2, p.91-97, 2006.

KONTIOLA, A.I.; GOLDBLUN, D.; MITTAG, T.; DANIAS, J. The induction/impact tonometer: a new instrument to measure intraocular pressure in the rat. **Experimental Eye Research**, v.73, p.781-785, 2001.

KNOLLINGE, A.M.; LA CROIX, N.C.; BARRETT, P.M.; MILLER, P.E. An Evaluation of the TonoVet[®] Rebound Tonometer for Measuring Intraocular Pressure in Dogs and Horses. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, abstract 4845, 2005.

KVETNANSKY, R.; PACAK, K.; FUKUHARA, K.; VISKUPIC, E.; HIREMAGALUR, B.; NANKOVA, B.; GOLDSTEIN, D.S.; SABBAN, E.L.; KOPIN, I.J. Sympathoadrenal system in stress: interaction with the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.771, p.131-158, 1995.

LEIVA, M.; NARANJO, C.; PEÑA, M.T. Comparison of the rebound tonometer (ICare[®]) to the applanation tonometer (Tonopen XL[®]) in normotensive dogs. **Veterinary Ophthalmology**. v.9, n.1, p. 17–21, 2006.

LIM, K.S.; WICKREMASINGHE, S.S.; CORDEIRO, M.F.; BUNCE, C.; KHAW, P.T. Accuracy of intraocular pressure measurements in New Zealand White rabbits. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, n.7, p.2419-2423, 2005.

LIU, J.H.; DACUS, A.C. Central cholinergic stimulation affects ocular functions through sympathetic pathways. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. v.31, p. 1332-1338, 1990.

LIU, J.H.; DACUS, A.C. **Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure.** *Investigative ophthalmology & visual science*. v.32, p.496-500, 1991.

LÓPEZ-CABALLERO, C.; CONTRERAS, I.; MUÑOZ-NEGRETE, F.J., REBOLLEDA, G.; CABREJAS, L.; MARCELO, P. Tonometría de rebote em La práctica clínica: Comparación com tonometría de apalanación. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, v.82, p. 273-278. 2007.

MARTIN, C.L. Glaucoma. In: SLATTER, D. In: **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2ed. São Paulo: Manole, 1998, v. 2, p.1506-1507.

MARTINEZ de la CASA, J.M; GARCIA-FEIJOO, J.; VICO, E.; FERNANDEZ-VIDAL, A.; BENITEZ Del CASTILHO, J.M; WASFI, M. Effects of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. **Ophthalmology**, v.113, p. 2156-2162. 2006.

McCANNEL, C.A.; HEINRICH, S.R.; BRUBAKER, R.F. Acetazolamide but not timolol lowers aqueous humor flow in sleeping humans. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 230, p. 518-520, 1992.

McGOLTRICK, K.E. Anestesia e o olho. In: BARASH, P.G; CULLEN, B.F.; STOELTING, R.K. **Anestesia Clínica**. 4 ed. São Paulo: Manole, 2004. cap 34. p. 970-972.

MEIRELLES, S.H.S.; STOHLER, N.S.F.; MARIANO, M.P.; YAMANE, R.; YAMANE, Y. Espessura corneana no glaucoma de pressão normal. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v.60, n.1, p.56-64. 2001.

MILLER, P.E.; PICKETT, J.P.; MAJORS, L.J. Evaluation of two applanation

tonometers in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.51, p. 935–937, 1990.

MILLER, P.E.; PICKETT, J.P.; MAJORS, L.J. Evaluation of two applanation tonometers in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.52, p.1917–1921, 1991.

MIYAZAKI, Y.; MATSUO, T.; KURABAYASHI, Y. Immobilization stress induces elevation of intraocular pressure in rabbits. **Ophthalmic Research**, v.32, p.270-277, 2000.

MOORE, C.G.; MILNE, S.T.; MORRISON, J.C. Noninvasive measurement of rat intraocular pressure with the Tono-Pen. **Investigative Ophthalmology and Visual Science**, v.34, p.363–369, 1993.

MOORRIS, C.A.; CROWSTON, J.G.; LINDSEY, J.D.; DANIAS, J.; WEIREB, R.N. Comparison of invasive and non-invasive tonometry in the mouse. **Experimental Eye Research**, v.82, p. 1094-1099, 2006.

MUSCHART, F.; POURJAVAN, S. Comparison of Tono-Pen Avia with Goldmann applanation tonometer. **Acta Ophthalmologica**, Copenhagen, v. 86, n. s243, abstract 517, Sept. 2008.

MURPHY, D.F. Anesthesia and intraocular pressure. **Anesthesia and Analgesia**, v.64, n.5, p.520-30, 1985.

OFRI, R.; HOROWITZ, I.H.; JACOBSON, S.; KASS, P.H. The effects of anesthesia and gender on intraocular pressure in lions (*Panthera leo*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v.29, 307–310, 1998.

ORTIZ, G.J.; COOK, D.J.; YABLONSKI, M.E.; MASONSON, H.; HARMON, G. Effect of Cold Air on Aqueous Humor Dynamics in Humons. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v. 29, n. 1, p.138-140, 1988.

PRINCE, J.H.; EGLITIS, I. The uvea. In: PRINCE, J.H.. **The rabbit in eye research**. Springfield: Charles C. Thomas; 1964. p 140-61

RIBEIRO, A.P.; MARTINS, B.C.; LAUS, J.L. Síndrome glaucomatosa em cães – parte 2. **Ciência Rural**, v.37, n.6, p.1828-1835, 2007.

RODRIGUES, L.D; SILVA, M.R.B.M; SCHELLINI, S.A.; JORGE, E.N. Picos de pressão intraocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intraocular às 6 horas. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. v.67, p.127-31, 2004.

SAMUELSON, D.A. Ophthalmic anatomy. In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wikins, 1999. p. 31-151.

SATOR, S.; WILDLING, E.; SCHABERNIG, C.; AKRAMIAN, J.; ZULUS, E.; WINKLER, M. Desflurane maintains intraocular pressure at an equivalent level to isoflurane and propofol during unstressed non-ophthalmic surgery. **British Journal of Anaesthesia**. v. 80, n. 2, p. 243-4, 1998.

SLATTER, D. CAP 17 Neurooftalmologia. In:_____ **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 501-503.

STADES, F.C.; BOEVÉ, M.H.; NEUMANN, W.; WYMAN, M. Pressão intraocular e glaucoma. In:_____ **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 1999. p.128-9.

STRUBBE, T.; GELATT, K. Ophthalmic examination and diagnostic procedures. In: **Veterinary Ophthalmology**. 3 ed. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia, p.427–466, 1999.

SAPIENZA, J.S.; PORCHER, D.; COLLINS, B.R.; GUM, G.G.; BROOKS, D.E. Tonometry in clinically normal ferrets (*Mustela putorius furo*). **Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology**, v.1, p. 291–294, 1999.

STILLES, J.; BUYUKMIH, N.C.; FARVER, T.B. Tonometry of normal eyes in raptors. **American Journal of Veterinary Research**, v.55, p. 477–479, 1994.

TONO-PEN AVIA™ Applanation Tonometer. Depew: Reichert Ophthalmic Instruments, [2009]. Disponível em: <<http://tonopen.com/avia.html>>. Acesso em: 05 mar. 2009.

TONO-PEN VET™ Applanation Tonometer. Depew: Reichert Ophthalmic Instruments, [2009]. Disponível em: <http://vet.reicherttonopen.com/tonopenvet> Acesso em: 05 mar. 2009.

TONOVET™ Rebound tonometer. Depew: Icare Finland Instruments for Measured Intraocular Pressure, [2009]. Disponível em <http://icaretonometer.com/tonovet-for-animals-tonovet> Acesso em: 05 mar. 2009.

TORRES, RM et al. Biomecánica de la córnea. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, Madrid, v.80, n.4, 2005. Disponível em : http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036566912005000400004&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 01 Mar 2009. Pré-publicação.

TYLLMANN, C.; FERREIRA, PRL; MEYER, G.S.C. Humor aquoso e pressão intraocular. In: PUTZ, C. **Oftalmologia: Ciências Básicas**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2004. cap 6. p.136-139.

UNO, Y. Consideration of the variation of ocular tension in relation to stress. **Nippon Ganka Gakkai Zasshi**, v.68, p. 1055-1069, 1964.

WANG, W.H.; MILLAR, J.C.; PANG, I.H.; WAX, M.B.; CLARCK, A.F. Noninvasive measurement of rodent intraocular pressure with a rebound tonometer. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.46, p.4617-4621, 2005.

WAX, M.B.; MOLINOFF, P.B. Distribution and properties of beta-adrenergic receptors in human iris-ciliary body. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.28, p.420-430, 1987.

WHITTKER, C.J.G.; HEATON-JONES, J.T.; KUBILIS, P.S.; SMITH, P.J.; BROOKS, D.E.; KOSAREK, C.; MACKAY, E.O.; GELATT, K.N. Intraocular, pressure variation associated with body length in young American alligators (*Alligator mississippiensis*). **American Journal of Veterinary Research**, v.56, p. 1380–1383, 1995.