

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Fernanda lensen Farencena

**CURVA TENSIONAL OCULAR FISIOLÓGICA DIÁRIA E
PROPOSIÇÃO DA MINI CURVA CORRELACIONADAS COM OS
NÍVEIS CIRCADIANOS DE CORTISOL SANGUÍNEO EM OVINOS**

Santa Maria, RS
2022

Fernanda lensen Farencena

**CURVA TENSIONAL OCULAR FISIOLÓGICA DIÁRIA E PROPOSIÇÃO DA MINI
CURVA CORRELACIONADAS COM OS NÍVEIS CIRCADIANOS DE CORTISOL
SANGUÍNEO EM OVINOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. Luís Felipe Dutra Corrêa

Santa Maria, RS
2022

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001

Farencena, Fernanda

Curva tensional ocular fisiológica diária e proposição da mini curva correlacionadas com os níveis circadianos de cortisol sanguíneo em ovinos / Fernanda Farencena.- 2022.

47 p. ; 30 cm

Orientador: Luís Felipe Dutra Corrêa

Coorientador: Alexandre Mazzanti

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2022

1. Pressão intraocular em ovinos 2. Cortisol sanguíneo em ovinos I. Dutra Corrêa, Luís Felipe II. Mazzanti, Alexandre III. Título.

sistema de geração automática de ficha catalográfica da unsm. dados fornecidos pelo autor(s). sob supervisão da direção da divisão de processos técnicos da biblioteca central. bibliotecária responsável paula schoenfeldt vatta cma 10/1720.

Declaro, FERNANDA FARENCENA, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Fernanda lensen Farencena

**CURVA TENSIONAL OCULAR FISIOLÓGICA DIÁRIA E PROPOSIÇÃO DA MINI
CURVA CORRELACIONADAS COM OS NÍVEIS CIRCADIANOS DE CORTISOL
SANGUÍNEO EM OVINOS**

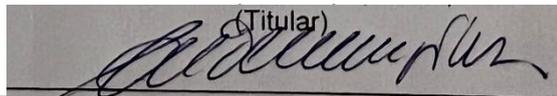
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

10 de março de 2022:

Luís Felipe Dutra Corrêa, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Ney Luis Pippi, Dr. (UFSM)

(Titular)



Antonio Felipe Paulino de Figueiredo Wouk, Dr. (UFPR)
(Titular)

Santa Maria, RS
2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Ilce e Paulo Farencena, por todo incentivo, desde a infância, na busca por conhecimento. Também por todo suporte necessário para que eu pudesse concretizar meus sonhos.

À Bady por estar sempre ao meu lado e ser minha melhor amiga além de irmã. Apesar dos 2.600 Km de distância, sempre se fez presente me aconselhando e ouvindo minhas dificuldades ao longo de todo meu processo de formação.

A todos meus familiares que me acompanharam nestes anos. Em especial, agradeço à Tia Neiva, que sempre me cuidou e torceu pelo meu sucesso.

Aos meus amigos por tornarem o período de pós-graduação mais leve. Em especial à Júlia Rauber, amiga, irmã que eu escolhi, colega de casa e colega de mestrado. Por ter vivenciado junto comigo cada período conturbado dos últimos sete anos, no qual pudemos compartilhar essas experiências, incentivando e ajudando uma à outra. Obrigada por tudo.

Aos professores da Universidade Federal de Santa Maria, por todo o aprendizado que contribuiu para minha formação. Em especial ao meu orientador Prof. Dr. Luís Felipe Dutra Corrêa por despertar o meu interesse pela oftalmologia veterinária e por toda ajuda e conhecimento passados.

A toda equipe do Serviço de Oftalmologia e Microcirurgia Veterinária (SOMVET/UFSM) pelo companheirismo e ajuda durante todas as etapas do projeto. Em especial ao Carlos e a Giulia que se tornaram grandes amigos

Aos animais que amo e pelos quais escolhi essa profissão. Em especial à Sônia e a Catarina que são as cadelas mais amorosas e compreensíveis que um ser humano poderia querer.

Agradeço o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio científico e financeiro.

“Que eu tenha compaixão, caridade e respeito por tudo que criastes. Amém.”

(Autor desconhecido)

RESUMO

CURVA TENSIONAL OCULAR FISIOLÓGICA DIÁRIA E PROPOSIÇÃO DA MINI CURVA CORRELACIONADAS COM OS NÍVEIS CIRCADIANOS DE CORTISOL SANGUÍNEO EM OVINOS

AUTORA: Fernanda Iansen Farenzena
ORIENTADOR: Luís Felipe Dutra Corrêa

A pressão intraocular (PIO) é verificada por meio da tonometria, que auxilia no diagnóstico das doenças que cursam com hipotensão ou hipertensão ocular. Sendo, uveíte e glaucoma, as principais enfermidades oculares que alteram a PIO e geram a necessidade de um diagnóstico e tratamento precoce para resultados mais satisfatórios e conforto do paciente. Sabe-se que este exame ainda é pouco empregado na rotina de animais de produção, pois, na literatura, são escassos dados referentes ao assunto. Para um diagnóstico fidedigno das doenças que provocam alterações da PIO, é necessário ter o conhecimento dos valores normais deste parâmetro e suas variações fisiológicas nos diferentes períodos do dia. O objetivo deste trabalho foi analisar os valores da PIO durante um período de 24h, obtendo-se dados para elaboração da curva tensional diária (CTD) e mini curva da espécie ovina. Além disso, comparar a PIO com os níveis de cortisol da espécie estudada, em cada hora durante um período de um dia, a fim de correlacionar os dados dessas duas variáveis. Este estudo foi realizado com o número de animais adequados para tal proposta, sendo 12 ovelhas da raça Texel, sob mínima contenção e em seu habitat natural, objetivando-se mínima interferência externa nos dados apresentados. Com isso, foi possível afirmar que não há diferença estatística significativa entre as PIOs do olho direito (OD) e olho esquerdo (OE), considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24h. Entretanto, nos valores das PIOs de ambos os olhos, a cada hora, constatou-se uma diferença estatisticamente significativa entre diversos momentos do dia. Ademais, os picos máximos e mínimos da PIO durante as 24 horas do dia, acompanharam os níveis de cortisol nos mesmos momentos. Além disso, essas variáveis foram correlacionadas com a taxa de luminosidade diária. Após a análise dos dados obtidos, foi possível determinar a CTD fisiológica de ovinos da raça Texel, constatando uma relação de feedback positivo da PIO com as taxas de cortisol sanguíneo. Em seguida, propôs-se uma mini curva tensional diária, com aferições da PIO às 04:00h (valor médio da PIO), às 12:00h (pico máximo da PIO) e às 22:00h (pico mínimo da PIO).

Palavras-chave: Pressão intraocular. Tonometria. Ovelhas. Picos pressóricos. Animais de produção. Olho.

ABSTRACT

DAILY PHYSIOLOGICAL EYE TENSION CURVE AND MINI CURVE PROPOSITION CORRELATED WITH CIRCADIAN BLOOD CORTISOL LEVELS IN SHEEP

AUTHOR: Fernanda Iensen Farençena

ADVISOR: Luís Felipe Dutra Corrêa

Intraocular pressure (IOP) is checked using tonometry, which helps in the diagnosis of diseases that lead to hypotension or ocular hypertension. Being, uveitis and glaucoma, the main eye diseases that alter IOP and generate the need for an early diagnosis and treatment for more satisfactory results and patient comfort. It is known that this test is still little used in the routine of production animals, because, in the literature, there are few data on the subject. For a reliable diagnosis of diseases that cause changes in IOP, it is necessary to have knowledge of the normal values of this parameter and its physiological variations at different times of the day. The objective of the test was to analyze the IOP values during a period of 24 hours, obtaining data for the elaboration of the daily tension curve (CTD) and mini curve of the sheep species. In addition, compare the IOP with the cortisol levels of the studied species, in each hour during a period of one day, in order to correlate the data of these two variables. This study was carried out with the number of animals suitable for this proposal, being 12 Texel ewes, under minimal restraint and in their natural habitat, aiming at minimal external interference in the data presented. With this, it was possible to affirm that there is no statistically significant difference between the IOPs of the right eye (OD) and left eye (LE), considering the 24 measurements performed over 24 hours. However, in the values of the IOPs of both eyes, every hour, there was a statistically significant difference between different times of the day. Furthermore, the maximum and minimum IOP peaks during the 24 hours of the day followed the cortisol levels at the same times. In addition, these variables were correlated with the daily luminosity rate. After analyzing the data obtained, it was possible to determine the physiological CTD of Texel sheep, noting a positive feedback relationship between IOP and blood cortisol rates. Then, a mini daily tension curve was proposed, with IOP measurements at 04:00h (average IOP value), at 12:00h (maximum IOP peak) and at 22:00h (minimum IOP peak).

Keywords: Intraocular pressure. Tonometry. sheep. pressure peaks. Production animals. Eye.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	IMPORTÂNCIA DA OFTALMOLOGIA EM OVINOS.....	9
1.2	FISIOLOGIA DO HUMOR AQUOSO E DA PRESSÃO INTRAOCULAR.....	10
1.3	A PRESSÃO INTRAOCULAR E O CICLO CIRCADIANO.....	10
1.4	TONOMETRIA.....	11
1.4.1	Tonometria de Aplanção	12
1.4.2	Tonometria de Rebote	12
1.5	CURVA TENSIONAL DIÁRIA E MINI CURVA.....	13
2	MATERIAL E MÉTODOS	14
2.1	ANIMAIS.....	14
2.2	CONTENÇÃO.....	15
2.3	AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR.....	16
2.4	CORTISOL.....	17
2.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
3	ARTIGO	20
4	CONCLUSÃO	42
5	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

1.1 IMPORTÂNCIA DA OFTALMOLOGIA EM OVINOS

As afecções oftálmicas são de extrema importância em animais de produção, principalmente nos produtores de alimentos, pois são prejudiciais ao desempenho econômico desses animais (RIBEIRO et al., 2010). Através dos olhos é possível transcrever o estado de saúde e bem-estar dos animais, fatores esses, que são cruciais para uma produção com qualidade (PIÑERO et al., 2006).

Alguns exemplos de patologias oculares mais observadas na rotina de pequenos ruminantes, são as de origem traumática, anomalias congênitas, intoxicações e doenças infecciosas. Essas últimas, merecem uma atenção especial, por serem frequentemente oriundas de afecções sistêmicas, apesar de em alguns casos apresentarem sinais clínicos intraoculares isolados (PIÑERO et al., 2006).

As patologias oculares mais corriqueiras em ovinos e caprinos são encontradas na conjuntiva e na córnea. Nessa perspectiva, sabe-se que a conjuntivite pode ser um sinal ocular isolado ou uma indicação de foco sistêmico (PIÑERO et al., 2006). Assim como nas conjuntivites, as ceratites podem ter diversas causas, podendo estar relacionadas com etiologias virais, bacterianas, parasitárias, químicas e físicas. Nesses casos, é comum que além da córnea, outras estruturas apresentem sinais clínicos concomitante (PIÑERO et al., 2006). Podendo resultar em ceratoconjuntivites, quando acomete o tecido conjuntivo e corneano, ou ainda em ceratouveítes quando a úvea também apresenta alterações clínicas (GALERA, LAUS & ORIÁ, 2009; HERRERA, 2008; PIÑERO et al., 2006).

Nos casos de uveítes ou ceratouveítes, sinais clínicos como edema de córnea, injeção ciliar, hipópio, fotofobia e blefaroespasmos são observados (GALERA, LAUS & ORIÁ, 2009). Além desses, nota-se a diminuição da PIO, miose, presença de proteínas e células no humor aquoso (PIÑERO et al., 2006).

Algumas doenças oftálmicas que alteram a PIO, são notadas por interferirem no volume e tamanho do bulbo ocular. Uma delas é o glaucoma, cujo principal sinal notado é o aumento do bulbo ocular resultante da PIO elevada de forma acentuada. Geralmente, é secundário a doenças inflamatórias, como ceratouveíte ou endoftalmite (PIÑERO et al., 2006).

Podemos observar que, uma única estrutura ocular acometida pode resultar em sinais clínicos nas demais porções do bulbo ocular e seus anexos. Ademais, um sinal

clínico manifestado no olho, pode ter origem extraocular e comprometer a saúde e bem-estar dos animais. Visto isso, é notória a importância de detectar e tratar de forma precoce as afecções oftálmicas nas diversas espécies.

1.2 FISILOGIA DO HUMOR AQUOSO E DA PRESSÃO INTRAOCULAR

A secreção do humor aquoso e a regulação do seu escoamento são processos fisiologicamente importantes para o funcionamento normal do olho. O fluxo do humor aquoso gera uma determinada pressão intraocular, que é fundamental para manter a forma e as propriedades óticas adequadas do bulbo ocular. O equilíbrio desse fluxo é responsável por manter a PIO dentro dos valores fisiológicos de cada espécie (BROOKS, 2008).

A principal função do humor aquoso é dar suporte trófico e remover metabólitos de estruturas oculares avasculares, como a lente e a córnea (MARTINS et al., 2009). É produzido no corpo ciliar (BROOKS, 2008; MARTINS et al., 2009) a partir do sangue, por meio dos mecanismos de difusão, ultrafiltração e secreção ativa, com uma maior proporção da produção do humor aquoso, respectivamente (MARTINS et al., 2009).

A maior parte do fluxo do humor aquoso provém da câmara posterior para a câmara anterior através da pupila, sendo eliminado pelo ângulo iridocorneal dentro do plexo intra-escleral. Uma pequena parcela é drenada pelo fluxo uveoescleral. (BROOKS, 2008). Logo, a pressão intraocular (PIO) é o resultado de um equilíbrio dinâmico entre a formação de humor aquoso e o fluxo de saída, que são proporcionalmente equivalentes em condições normais (RODRIGUES et al., 2004).

1.3 A PRESSÃO INTRAOCULAR E O CICLO CIRCADIANO

O ciclo circadiano interfere na produção do humor aquoso, o qual reflete em uma flutuação da PIO em indivíduos hígidos e glaucomatosos (MCCANNEL, HEINRICH & BRUBAKER, 1992). A taxa de renovação do humor aquoso demora cerca de 110 minutos para uma renovação completa. Estima-se que o fluxo do humor aquoso é de 3 µl/min de manhã, 2,4 µl/min à tarde, caindo para 1,5µl/min à noite. No entanto, ainda é pouco conhecido o mecanismo biológico que controla este ritmo (GOEL et al, 2010).

Estudos *ex-vivo* demonstram que a luz não consegue entrar diretamente no relógio circadiano do corpo ciliar para interceder na produção de humor aquoso. A interferência do complexo íris/corpo ciliar no ritmo da PIO, não está associada à

exposição direta da luz dessas estruturas, e sim, dependem de sinais do sistema nervoso central (TSUCHIYA et al., 2017).

Quando comparado com coelhos, o ciclo circadiano da PIO de humanos é inversamente proporcional, isto é, os valores da PIO dos coelhos são mais altos durante a noite e mais baixos durante o dia, enquanto nos humanos, a PIO é mais elevada nas primeiras horas do dia, do que pela noite (LIU & DACUS, 1991). Esses dados podem ser justificados pelo fato de que os coelhos possuem atividades fisiológicas noturnas (LIU & DACUS, 1991), assim como camundongos (AIHARA, LINDSEY & WEINREB, 2003) e cavalos (BACCHIN et al., 2021; BERTOLUCCI et al., 2009). Porém, comprovou-se que em algumas dessas espécies, os níveis de cortisol plasmático diminuem durante a noite. Logo, a PIO não depende do cortisol nos coelhos e cavalos (BERTOLUCCI et al., 2009; LIU & DACUS, 1991).

Em contrapartida, seres humanos saudáveis, submetidos a condições estressantes, acarretam uma elevada taxa de cortisol, acompanhado do aumento da PIO, ou seja, existe uma correlação entre esses dois parâmetros. Além do mais, pessoas com estresse psicológico, são mais propensas a desenvolver glaucoma, devido aos altos níveis de cortisol circulante (ABE et al., 2020).

Na espécie ovina, o aumento do cortisol está intimamente relacionado com o conforto térmico, isto é, em estações que ocorrem as maiores médias de temperatura (primavera e verão), a concentração sanguínea de cortisol é mais elevada do que no outono e inverno, onde pode-se observar picos de cortisol de até 73,0 ng/ml (STARLING et al., 2005). Alguns autores relataram não conseguir determinar um ritmo circadiano para o cortisol na espécie ovina (SOUZA et al., 2006; STARLING et al., 2005).

1.4 TONOMETRIA

No exame oftalmológico, uma etapa importante é a avaliação da pressão intraocular (PIO), pois agrega no diagnóstico de afecções oculares como glaucoma e uveíte (FERNANDES et al., 2005; KITICE et al., 2007; LEIVA, NARANJO & PEÑA et al., 2006; NOMURA et al., 1999; PEREIRA et al., 2011; REUTER et al., 2010; RUSANEN et al., 2010).

Vários métodos foram descritos para medir a PIO no meio clínico e durante pesquisas, incluindo técnicas de recuo, aplanção ou rebote (JEONG et al., 2007). Nos trabalhos mais recentes, a PIO é comumente aferida pela tonometria de rebote

contando com equipamentos como TonoVet® e TonoVet Plus®, e a tonometria de aplanção contando principalmente com o Tonopen XL® e o Tonopen Avia® (BACCHIN et al., 2021; CAIRÓ et al., 2017; MERCADO et al., 2010; MUSCHART & POURJAVAN, 2008; RAJAEI et al., 2017; REUTER et al., 2010; RUSANEN et al., 2010; TSUCHIYA et al., 2017).

1.4.1 Tonometria de Aplanção

Alguns estudos sugerem que, na tonometria de aplanção, valores da PIO estão intimamente conectados com a espessura da córnea, quanto mais espessas, tendem a apresentar valores da PIO mais elevados (AMARAL et al., 2006; CAIRÓ et al., 2017; ILIEV et al., 2006). Embora existam diversos estudos sobre o assunto, não foi possível estipular a correlação linear entre a paquimetria e a tonometria (BRANDT et al., 2001).

Somado a isso, foi constatado que o Tonopen XL®, além de fornecer valores da PIO maiores que o tonômetro de Goldmann, a região da córnea na qual a tonometria é realizada também pode interferir nos números obtidos. Em aferições da PIO feitas na periferia da córnea, se encontram valores mais elevados do que as aferições realizadas no centro da córnea (AMARAL et al., 2006).

O Tonopen Avia® é uma versão atual do Tonopen XL®, a diferença principal é o desenho ergonômico que facilita a manipulação do aparelho pelo avaliador para o exame e, além disso, não precisa calibração já que possui um sistema interno que realiza este procedimento automaticamente (MUSCHART & POURJAVAN, 2008).

1.4.2 Tonometria de Rebote

Outro método bastante eficaz, é a tonometria de rebote. Os tonômetros de rebote permitem a medição da PIO usando uma sonda leve de alumínio, que é impulsionada eletromagneticamente contra a superfície da córnea, na qual a desaceleração da sonda é analisada para estimar a PIO (BEN-SHLOMO & MUIRHEAD, 2021; FERNANDES et al., 2005; ILIEV et al., 2006; SELLERI et al., 2012).

Uma das vantagens dos tonômetros dessa categoria é a capacidade de realizar o procedimento sem o uso de colírios anestésicos, pois o procedimento não causa desconforto. Além disso, as ponteiros substituíveis podem prevenir infecções cruzadas entre os pacientes. Em avaliações realizadas com humanos, a grande maioria

não relatou dor ou desconforto (ILIEV et al., 2006, REUTER et al., 2010). Com seu uso amplamente disseminado, o TonoVet® é uma ferramenta de diagnóstico não traumática, leve e portátil, relativamente fácil de usar e requer restrição mínima do paciente. Características benéficas para o bem-estar dos animais (RODRIGUES et al., 2021).

Estudos mostraram que, em coelhos, o Tonovet foi mais acurado que o Tono-Pen XL®, mas apresentou uma tendência de subestimar a PIO (KALESNYCAS & UUSITALO, 2007). Em consonância, Jeong (2007) constatou que o tonômetro de rebote foi bem aceito, por ser um método rápido e com mínima indução de estresse nas corujas da Eurásia.

1.5 CURVA TENSIONAL DIÁRIA E MINI CURVA

A curva tensional diária (CTD) consiste na avaliação mais fidedigna do comportamento da PIO, muito utilizada em pacientes com síndrome glaucomatosa, uma vez que é realizada a partir das 6 horas até às 24 horas, com aferições a cada três horas. (LIMA et al., 2010; RODRIGUES et al., 2004).

Há autores que sugerem que para a CDT mais confiável, é necessário que as aferições da PIO sejam realizadas durante as 24h do dia, para assim, detectar os picos pressóricos. Contudo, este teste, é dificilmente praticado de forma rotineira, pois requer grande disponibilidade de tempo e de recursos (HATANAKA, BABIC & SUSANNA, 2013; RODRIGUES et al., 2004).

Com a dificuldade em se realizar a CDT, criou-se métodos para substituir ou simplificar, como é o caso da mini curva tensional diária. Alguns estudos têm realizado a mini curva empregando quatro medidas ao longo do dia, dentro das horas comerciais ou de trabalho (RODRIGUES et al., 2004). Nessa perspectiva, utilizando outra nomenclatura para o método simplificado, tem-se a curva tensional diária modificada (CTDM) que consiste em quatro a cinco medidas de PIO durante o horário comercial (de 8 horas da manhã até 18 horas), ou ainda, várias aferições em diferentes horários e em dias distintos (HATANAKA, BABIC & SUSANNA, 2013).

Em média, 1/3 dos pacientes com pressões aparentemente normais em aferições isoladas, apresentam picos ao longo das 24 horas. Esses picos seriam detectados por meio da CDT completa (LIU, 1998; LIU, KRIPKE & HOFFMAN, 1998; RODRIGUES et al., 2004). Ademais, um estudo comparando as PIOs médias da CDT e mini curva, mostra que as maiores médias foram encontradas nos grupos em que

foi realizada CDT. Afirma também que a mini curva deixou de detectar mais da metade dos picos pressóricos, 60,42% e 88,24%, respectivamente, nos grupos de pacientes humanos com glaucoma e suspeita da doença (HATANAKA, BABIC & SUSANNA, 2013).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS

Neste estudo, foram avaliados 12 ovinos da raça Texel, em parceria com o Setor de Ovinocultura da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Durante o experimento, os animais foram mantidos nas instalações da Universidade, pelo fato de estarem familiarizados com o ambiente de manipulação e contenção do local. Com isso minimizar o fator estresse.

A pesquisa foi conduzida obedecendo os critérios da Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) e todos os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA nº 3837040221) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Realizou-se uma pré-avaliação nos animais disponibilizados pelo Setor de Ovinocultura, que eram as ovelhas que não estavam em período de reprodução. Esses animais tinham como características em comum temperamento dócil, eram fêmeas com idade entre um e dois anos, da raça Texel, hípidos e livres de quaisquer afecções sistêmicas e oculares. Para isso, foi realizado em cada animal um exame clínico, no qual foi avaliado o estado nutricional, o grau de excitabilidade, a coloração das mucosas oculares, frequência respiratória e frequência cardíaca.

Nos animais aptos ao exame clínico geral, ou seja, com os parâmetros normais que se espera de um animal saudável, realizou-se na sequência, um exame oftalmológico completo. Munido de uma sequência sistemática que consistiu em: teste lacrimal de Schirmer (Teste Lacrimal de Schirmer, Ophthalmos®, SP, Brasil), teste de reação à ameaça, reflexo pupilar à luz, biomicroscopia com lâmpada de fenda (Lâmpada de Fenda Portátil PLS, Keeler®, Pensilvânia, EUA), prova de fluoresceína (Fluoresceína sódica 1%, Oftalmopharma®, SP, Brasil) e oftalmoscopia indireta com lente de 20D (Lente Optical V20LC, Volk®, Ohio, EUA). Os animais que não passaram por esses testes com êxito, foram descartados da pesquisa e substituídos aleatoriamente, mas sempre se encaixando nessa sistemática.

2.2 CONTENÇÃO

O experimento foi executado durante a primavera, devido às características peculiares da estação, contendo dias com temperaturas mais agradáveis para o conforto térmico da espécie. A manipulação e contenção foram as mínimas possíveis, não houve a compressão da veia jugular e a manipulação palpebral excessiva, pois sabe-se que essas atividades podem interferir na pressão intraocular.

Durante as 24 horas de experimento, os 12 animais foram mantidos no mesmo piquete. No momento da abordagem individual com cada animal, o mesmo teve acesso visual aos demais do grupo, o que tranquiliza animais da espécie ovina, pois vivem em sociedade. Para ser manipulado, cada animal era conduzido a um corredor próprio para manejo, onde já estava acostumado a frequentar em procedimentos de vacinação e marcação, por exemplo.

No corredor, eram posicionados 3 integrantes da equipe, o examinador a frente do animal (Figura 1A) para realizar a aferição da PIO, um outro integrante para posicionar a cabeça do animal apenas tocando na lã da região maxilar, dispendo-a de forma reta, alinhada com o corpo, que já estava em estação devido ao espaço ideal do corredor (Figura 1B). E um terceiro integrante da equipe ficou posicionado em pé, atrás do animal, para evitar o possível movimento de recuo (Figura 1C).

FIGURA 1 - Posicionamento da equipe, no corredor de contenção, ao aferir a PIO das ovelhas estudadas. Examinador experiente posicionado na frente (A), um integrante apoiando-se na lã da região maxilar e posicionamento da cabeça (B) e outro posicionado atrás do animal para evitar o recuo do animal (C).



Fonte: elaborado pela autora (2021).

2.3 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR

As ovelhas foram sujeitadas à tonometria, na região central da córnea em ambos os olhos, pelo mesmo examinador experiente (Figura 2). Em todas as aferições, foi utilizado o mesmo tonômetro de rebote (TonoVet®, Tiolat, Helsinki, Finlândia), com a calibração no modo “p”, considerando apenas leituras com 95% de confiança.

FIGURA 2 - Aferição da PIO em ovelha da raça Texel, na região central da córnea, com o tonômetro de rebote TonoVet®.



Fonte: elaborado pela autora (2021).

Para cada leitura fornecida pelo equipamento, são necessários 6 toques na córnea para que ele faça a média entre os valores e emita um valor da PIO. Logo, cada aferição da PIO considerada neste trabalho, é o resultado de 6 contatos entre a sonda magnética do TonoVet® e a superfície corneana.

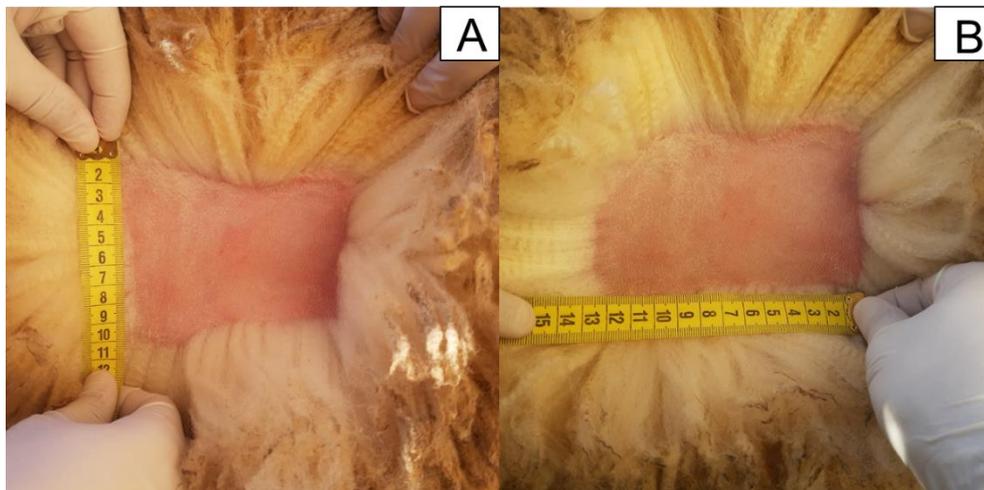
A PIO foi mensurada a cada 60 minutos, em um período de 24 horas. A cada hora foram aferidas 3 vezes a PIO dos olhos direitos e esquerdos (nessa sequência), em cada ovelha. Os valores obtidos em todas as aferições foram agrupados em uma tabela do Excel.

2.4 CORTISOL

No mesmo intervalo de 60 minutos, na sequência, após a aferição da PIO de ambos os olhos, era realizada uma coleta de sangue de cada animal. Que ocorreu através de um cateter 16G, fixado na veia jugular, previamente, na mesma manhã em que o experimento teve início.

A venóclise foi realizada após tricotomia e antissepsia prévia da região, na veia jugular do lado direito. O animal era contido em decúbito lateral para a realização da tricotomia, que tinha a dimensão de aproximadamente 10cm de largura (Figura 3A) por 12cm de altura (Figura 3B). Na sequência, a região tricotomizada era embebida em álcool 70% com auxílio de compressas, e então o cateter 16G era introduzido na veia jugular e fixado na pele. A fixação do cateter, foi pelo método borboleta, realizada na pele com auxílio de esparadrapo e fio de sutura Nylon 3.0.

FIGURA 3 – Região lateral direita do pescoço na qual foi realizada a tricotomia para fixação do cateter na veia jugular, com dimensão de aproximadamente 10cm de largura (A) por 12cm de altura (B).



Fonte: elaborado pela autora (2021).

A cada 60 minutos, eram coletados aproximadamente 2ml de sangue de cada animal, com auxílio de agulha e seringa estéreis, na qual a agulha era introduzida no adaptador de látex que estava acoplado no cateter previamente fixado (Figura 4). O sangue era então acondicionado em tubos de bioquímicos, que eram identificados de

acordo com a hora em que a amostra havia sido coletada e a numeração do animal coletado.

FIGURA 4 - Procedimento de coleta sanguínea para realização da análise de cortisol, com agulha e seringa estéreis, através da fixação prévia de cateter 16G pelo método borboleta, na veia jugular direita de ovelhas da raça Texel.



Fonte: elaborado pela autora (2021).

Ao final de cada rodada, os tubos de bioquímico contendo as amostras de sangue total eram centrifugados por 5 minutos, a uma rotação de 3.000rpm. Logo após esse procedimento, o soro sobrenadante era extraído com uma seringa de 1ml e depositado em um ependorf com a mesma identificação que o tubo de bioquímico correspondente. Após a esse processo, todos os ependorfs com soro eram mantidos em sacos plásticos vedados em um congelador e entregues ao Laboratório de

Análises Clínicas de nossa escolha para o processamento do soro e análise dos níveis de cortisol.

2.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo da amostra foi realizado tendo em vista a variabilidade (desvio-padrão) e a média das variáveis estatisticamente, seguindo as orientações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), onde salientam que seja utilizado o menor número de animais possíveis, desde que não interfira na pesquisa.

Para determinar os horários em que a PIO influenciaria ao longo do dia, também as variações entre aferições, foi realizada uma análise estatística com software IBM SPSS, versão 20, o qual apresentou as variáveis quantitativas como média \pm desvio padrão. A partir dos valores obtidos, calculou-se, por hora, as médias das PIOs para olhos direitos (MODh) e esquerdos (MOEh). Posteriormente foram calculadas, por hora, as médias gerais das PIOs de ambos os olhos (MAOh).

Foi aplicado o teste de Coeficiente de Correlação de Pearson entre as médias, por horário, entre a PIO de OD, PIO do OE e o cortisol. A metodologia de Análise de Variância (ANOVA) para as medidas repetidas. E o teste t de Student para comparações pareadas. Todos os testes foram realizados considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3 ARTIGO

Este artigo obedece às normas da revista *Veterinary Ophthalmology*, a qual será submetido.

Curva tensional ocular fisiológica diária e proposição da mini curva correlacionadas níveis circadianos de cortisol sanguíneo em ovinos

Fernanda Iensen Farencena

Luís Felipe Dutra Corrêa

**CURVA TENSIONAL OCULAR FISIOLÓGICA DIÁRIA E PROPOSIÇÃO DA
MINI CURVA CORRELACIONANDAS COM OS NÍVEIS CIRCADIANOS DE
CORTISOL SANGUÍNEO EM OVINOS**

Fernanda I. Farencena¹, Carlos O. E. Krebs², Giulia B. Girondi², Guilherme R. Cassanego¹
& Luís F. D. Corrêa³

¹ Pós-Graduação de Medicina Veterinária, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

² Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

³ Departamento de Clínica de Grandes Animais, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

CORRESPONDÊNCIA: Luís Felipe Dutra Corrêa, Departamento de Clínica de Grandes Animais, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil. Av. Roraima n. 1000, sala 305.

E-mail: i.oftalmologiaveterinaria@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Objetivou-se avaliar a pressão intraocular (PIO) de ovinos (*Ovis aires*) hígidos, em todos os horários ao longo de 24 horas, para a confecção da curva e mini curva tensional diárias da espécie. Associado a isso, analisar os valores circulantes de cortisol nesses horários e correlacionar com os picos da PIO na espécie estudada.

Animal estudado: 24 olhos de 12 ovelhas da raça Texel.

Procedimento: As medidas da PIO foram efetuadas com aferições triplas, em cada olho, a cada hora. Na sequência, realizada coleta de sangue para avaliar os níveis de cortisol ao longo do dia. Os animais possuíam idade de 1 a 2 anos e foram mantidos no seu habitat. A tonometria foi realizada com o TonoVet®, por um único examinador experiente. A contenção foi realizada por dois integrantes da equipe, a qual priorizava a mínima manipulação dos animais, principalmente nas regiões das pálpebras e do percurso da veia jugular. Os valores da PIO e cortisol encontrados foram analisados estatisticamente.

Resultados: A PIO média encontrada, entre todas as aferições, foi de $17 \pm 1,29$ mmHg, com variação de 14,68 a 19,75 mmHg ao decorrer das 24 horas do dia. Ao analisar separadamente os dados dos olhos esquerdos (OE) e direitos (OD), as PIOs médias observadas foram de $16,99 \pm 2,39$ mm Hg e $17,02 \pm 2,22$ mm Hg respectivamente, constatando que não há uma diferença estatisticamente significativa entre as médias dos OD e OE. Os picos máximos e mínimos da PIO durante o dia, acompanharam os níveis de cortisol nos mesmos momentos. A correlação entre a PIO do OD e o Cortisol, considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24h, é de 0,527 ($p = 0,008$), apontando dados significativos. Concomitante com a correlação entre a PIO do OE e o Cortisol, considerando, também, as 24 medições realizadas ao longo de 24h, com resultado de 0,533 ($p = 0,007$). Ao determinar as horas ideais para efetuar as aferições da PIO durante a mini curva tensional diária das ovelhas Texel, levou-

se em consideração os momentos que abrangem as horas em que a PIO atingiu um valor intermediário às 04:00h, o pico máximo às 12:00h e o pico mínimo às 22:00h.

Conclusões: Não houve diferença estatística significativa entre as PIOs observadas nos olhos direito e esquerdo nas diferentes horas do dia. Foi realizada uma correlação de feedback positivo entre a Curva Tensional Diária (CDT) e os níveis de cortisol na espécie ovina ao longo de 24 horas. E então, confeccionada a mini curva tensional diária para a espécie.

Palavras-chave: tonometria, hora, pressão intraocular, ovino.

1. INTRODUÇÃO

A avaliação da pressão intraocular (PIO) é de suma importância para o exame oftalmológico, pois adverte o examinador para condições que cursam com desconforto ocular e que tenham o potencial de levar à perda da visão.¹ Coaduna no diagnóstico de afecções oculares como glaucoma e uveíte.²⁻⁸ A medição precisa da PIO é crucial na detecção de hiper ou hipotensão intraocular, no acompanhamento da progressão da doença e na avaliação da eficácia do tratamento.¹

Diversos fatores podem comprometer os valores da PIO, como procedimentos anestésicos, alimentação, modelo do aparelho utilizado e a experiência do examinador. Além disso, esses valores podem sofrer alterações de acordo com a espécie estudada, a idade do animal e o horário do dia em que a pressão foi aferida.^{2,5-6,8,9-25}

Estudos mostram que em algumas espécies de hábitos noturnos, como ratos, coelhos e cavalos, a PIO é inversamente proporcional ou não tem relação com os níveis de cortisol sanguíneo circulante.²⁶⁻²⁹ Entretanto, em humanos sabe-se que os picos de cortisol acompanham os picos da PIO, ou seja, seres humanos mais estressados tem maior chance de desenvolver glaucoma.³⁰

Até onde sabemos, não foram encontrados estudos que avaliem os valores detalhados da pressão intraocular, ao longo de 24 horas consecutivas, em ovelhas. Nem mesmo, descrevendo ou associando esses parâmetros, com os níveis de cortisol sanguíneo circulante no mesmo momento do dia.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi apresentar dados confiáveis em relação aos valores normais e picos fisiológicos da pressão intraocular da espécie ovina, buscando correlacionar com níveis de cortisol, nos mesmos momentos, ao longo de um período de 24 horas. E com isso, realizar a mini curva tensional diária da PIO em ovinos, expondo momentos de máximas e mínimas no decorrer do dia.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais

Neste estudo, foram avaliados 12 ovinos da raça Texel, em parceria com o Setor de ovinocultura da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Durante o experimento, os animais foram mantidos nas instalações da Universidade, pelo fato de os animais estarem familiarizados com o ambiente de manipulação e contenção, onde já vivem. E com isso minimizar o fator estresse.

A pesquisa foi conduzida obedecendo os critérios da Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) e todos os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA nº 3837040221) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Esses animais tinham o temperamento dócil, eram fêmeas com idade entre um e dois anos, da raça Texel, hígdos e livres de quaisquer afecções sistêmicas e oculares. Foi realizado um exame clínico geral e, posteriormente, o exame oftalmológico que consistiu em: teste lacrimal de Schirmer (Teste Lacrimal de Schirmer, Ophthalmos®, SP, Brasil), teste de reação à ameaça, reflexo pupilar à luz, biomicroscopia com lâmpada de fenda (Lâmpada de Fenda Portátil PLS, Keeler®, Pensilvânia, EUA), prova de fluoresceína (Fluoresceína sódica 1%, Oftalmopharma®, SP, Brasil) e oftalmoscopia indireta com lente de 20D (Lente Optical V20LC, Volk®, Ohio, EUA). Os animais que não passaram por esses testes com êxito, foram descartados da pesquisa e substituídos aleatoriamente, mas sempre se encaixando nessa sistemática.

2.2 Contenção

O experimento foi executado durante a primavera, contendo dias com temperaturas mais agradáveis para o conforto térmico da espécie. A manipulação e contenção foram as mínimas possíveis, não houve a compressão da veia jugular e a manipulação palpebral excessiva, pois sabe-se que essas atividades podem interferir na pressão intraocular.

Durante as 24 horas de experimento, os 12 animais foram mantidos em um mesmo piquete. No corredor, eram posicionados 3 integrantes da equipe, o examinador a frente do animal para realizar a aferição da PIO, um outro integrante para posicionar a cabeça do animal apenas tocando na lã da região maxilar, dispondo-a de forma reta, alinhada com o corpo, que já estava em estação devido ao espaço ideal do corredor. E um terceiro integrante da equipe ficou posicionado em pé, atrás do animal, para evitar o possível movimento de recuo.

2.3 Avaliação da Pressão Intraocular

A avaliação da PIO ocorreu através da tonometria de rebote. As ovelhas tiveram a PIO aferida na região central da córnea em ambos os olhos, pelo mesmo examinador experiente. Em todas as aferições, foi utilizado o mesmo tonômetro (TonoVet®, Tiolat, Helsinki, Finlândia), com a calibração no modo “p”, considerando apenas leituras com 95% de confiança.

A PIO foi mensurada a cada 60 minutos, em um período de 24 horas. A cada hora, 3 aferições foram realizadas repetidamente nos olhos direitos e esquerdos (nessa sequência), em cada ovelha. Totalizando, em cada horário, 18 contatos entre a sonda magnética do tonômetro e cada um dos olhos. Isto ocorreu devido à necessidade de o equipamento entrar em contato com a córnea 6 vezes para gerar uma leitura confiável da PIO.

2.4 Cortisol

No mesmo intervalo de 60 minutos, na sequência, após a aferição da PIO de ambos os olhos, era realizada uma coleta de sangue de cada animal. Que ocorreu através de um cateter 16G, fixado na veia jugular direita, previamente, na mesma manhã em que o experimento teve início. Era coletado aproximadamente 2ml de sangue de cada animal. O sangue era então acondicionado em tubos de bioquímicos, que eram identificados de acordo com a hora em que a amostra havia sido coletada e a numeração do animal coletado.

Ao final de cada rodada, os tubos contendo as amostras de sangue total eram centrifugados por 5 minutos, a uma rotação de 3.000 rpm. Logo após esse procedimento, o soro sobrenadante era extraído com uma seringa de 1ml e depositado em um ependorf com a mesma identificação que o tubo de bioquímico correspondente.

Após esse processo, todos os ependorfs com soro eram mantidos em sacos plásticos vedados em um refrigerador. As mesmas foram entregues, congeladas, ao Laboratório de Análises Clínicas de nossa escolha para o processamento do soro e análise dos níveis de cortisol.

2.5 Análise Estatística

Os valores obtidos em todas as aferições foram agrupados em uma tabela do Excel. A partir desses valores, foi realizada uma análise estatística com software IBM SPSS, na versão 20, o qual apresentou as variáveis quantitativas como média \pm desvio padrão. Calculou-se, por hora, as médias das PIOs para olhos direitos (MODh) e esquerdos (MOEh). Posteriormente foram calculadas, por hora, as médias gerais das PIOs (MAOh), de ambos os olhos. Foram aplicados os testes de Coeficiente de Correlação de Pearson entre as médias, Análise de Variância (ANOVA) para as medidas repetidas e o teste t de Student para comparações pares a par. Todos os testes foram realizados considerando um nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

Foram realizadas 72 aferições por hora, totalizando 1728 aferições da PIO durante o período estipulado (24 horas). O valor obtido da média e mediana entre todos os horários, foi de 17 e $16,59 \pm 1,29$ mmHg, respectivamente. As médias tiveram uma variação de 14,68 a 19,75mmHg, sendo a menor pressão observada às 22:00h e a maior às 12:00h (Tabela 1).

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas ao comparar as médias da PIO de ambos os olhos ao longo das 24 horas do dia (MAOh com $p < 0,01$). Os dados mostram que as PIOs aferidas durante o período escuro tenderam a ser mais baixas do que em outros momentos de medição. Em contrapartida, as PIOs aferidas entre as últimas horas da manhã e as primeiras horas da tarde, revelaram valores mais altos que as demais medidas.

Após avaliar todos os dados, foi possível estabelecer uma mini curva tensional diária de 3 momentos, dividindo as 24 horas do dia em intervalos iguais, a cada 8 horas. Para recomendar os horários das aferições da mini curva, buscou-se abranger picos máximos e mínimos da PIO. Logo, determinou-se aferições às 22:00h ($15,86 \pm 1,57$ mm Hg), pois corresponde ao pico de PIO mínimo. Também o momento em que a PIO atingiu o valor máximo às 12:00h ($22,56 \pm 1,71$ mm Hg). E um momento com valor muito próximo ao da média geral, às 04:00h ($16,43 \pm 1,91$ mm Hg) (Figura 1). Para facilitar ao examinador, este último momento de aferição da PIO pode ser substituído pelo horário comercial das 08:00h, sem que se perca a confiabilidade dos valores de referência fisiológicos da PIO elencados neste trabalho.

Foi feita uma análise das médias dos olhos esquerdos (OE) e olhos direitos (OD). No OD foi encontrada uma média total de $17,02 \pm 2,22$ mm Hg, enquanto no OE a média total da PIO foi de $16,99 \pm 2,39$ mm Hg, constatando uma diferença pouco considerável, de 0,03

mm Hg, entre as médias totais dos dois olhos. A correlação entre a PIO do OD e PIO do OE, considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24h, é de 0,905 ($p = 0,759$).

Os valores da PIO obtidos pelas aferições triplas, responsáveis por formar as MODh e MOEh, foram detalhados. Sendo observadas diferença estatística significativa entre as aferições do OE às 00:00h ($p=0,010$), no OE às 14:00h ($p=0,027$), no OD às 15:00h ($p=0,020$), no OE às 19:00h ($p=0,017$) e no OE às 20:00h ($p=0,018$).

Quando os valores do PIO foram avaliados comparativamente com os níveis de cortisol sanguíneo notou-se que as curvas de ambas as variáveis são similares (Figura 2). Logo, a correlação entre a MODH e o cortisol, considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24h, foi de 0,527 ($p = 0,008$). Enquanto a correlação entre a MOEh e o cortisol, também considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24h, foi de 0,533 ($p = 0,007$). Os valores máximos de cortisol foram evidenciados próximo às 12h, e os valores mínimos entre às 18 e 20h (Tabela 1). Os momentos de picos máximos e mínimos de cortisol, não diferem estatisticamente dos momentos dos picos da PIO.

4. DISCUSSÃO

Os valores gerais da média e mediana encontrados no estudo não foram discrepantes. É possível que o ocorrido se deve à uma uniformização prévia dos animais do trabalho, além do treinamento dos integrantes da equipe e preservação dos mesmo em suas respectivas funções em cada momento de avaliação. Pois sabe-se que para determinar uma PIO fidedigna é necessário avaliar critérios importantes como o modelo do instrumento usado, a experiência do examinador, a espécie estudada e a hora do dia em que a pressão foi aferida.³¹

A pressão intraocular pode variar a cada instante de acordo com o estado fisiológico do animal. As oscilações na PIO associadas à hora do dia podem afetar as interpretações diagnósticas e as decisões terapêuticas.^{25,32} Apesar de já existirem estudos sobre a pressão

intraocular em ovelhas,³³⁻³⁵ nenhum deles possui dados da PIO dessa espécie a cada hora. O trabalho em questão aferiu as pressões intraoculares das ovelhas a cada hora, para obter um banco de dados completo e confeccionar uma curva tensional diária confiável da espécie.

Um outro fator de interferência no resultado dos valores da PIO, é o equipamento utilizado na medição. Quando comparado com o tonômetro de aplanção Tono-Pen Avia®, o tonômetro de rebote TonoVet® tende a subestimar a PIO e apresenta menor variação da PIO entre os indivíduos.^{8,32,35} Em estudos anteriores utilizando-se a tonometria de aplanção, foi obtida PIO média de $16,36 \pm 2,19$ mmHg em ovelhas da raça Texel.³⁴ Nesse trabalho, o TonoVet® foi o equipamento escolhido para a aferição da PIO em ovelhas. Apesar de ser um tonômetro de rebote, trouxe resultados pouco discrepantes (média da PIO de $17 \pm 1,29$ mmHg), indo ao encontro com a literatura no âmbito de gerar menor variação, porém notou-se um PIO superestimada, quando o esperado seria uma menor PIO.

A escolha pelo TonoVet®, deu-se por ser um tonômetro mais prático, por não precisar de calibração nem do uso de colírio anestésico previamente às aferições, além disso, ser menos dependente do examinador⁸, fator decisivo na preferência do equipamento, visto a metodologia abordada no trabalho de aferições a cada hora. Entretanto, ao comparar as aferições triplas de cada momento, uma a uma, notou-se diferenças estatisticamente significativas, com valores mais discrepantes entre as PIOs aferidas no OE do que no OD. Resultado que pode estar relacionado com o examinador do trabalho, porém, o mesmo era destro e estava posicionado de forma que havia maior facilidade em aferir a PIO do OE do que a PIO do OD, deixando dúvida sobre a interferência do examinador nos resultados. Outro ponto passível de justificar tal discrepância, seria a posição do cateter na veia jugular direita, entretanto, as alterações foram notadas no olho contralateral à venóclise, descartando esta possibilidade.

No manual do TonoVet®, recomenda-se que o examinador mantenha a sonda do equipamento a uma distância de 4 a 8 mm da superfície da córnea. O estudo de Rodrigues³⁸ e sua equipe mostrou que mesmo seguindo as recomendações do fabricante, é possível que ocorra uma pequena alteração nos valores da PIO quando compararam resultados de aferições a 4 e 8 mm da córnea. Apesar de ter sido seguido as recomendações de distância e posição do equipamento, foram notadas algumas alterações estatisticamente significativas entre aferições de horas aleatórias. Além de nos apoiarmos nos resultados da pesquisa citada, é possível que devido a pequenos movimentos causados pelos animais, que estavam conscientes, ou pelo examinador, possam justificar as variações estatísticas encontradas.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as médias das PIOs dos olhos direitos e esquerdos ($P=0,759$). Um valor de 0,03mm Hg foi constatado entre a MOE e a MOD, evidenciando PIOs similares em ambos os olhos. Esses dados coadunam com estudos anteriores, que mostram não haver diferenças estatísticas significativas entre as pressões dos olhos esquerdos e direitos dentro de uma mesma espécie.^{3,35-37}

Em contraste, Peche detectou diferenças estatísticas significantes entre olhos direitos e esquerdos de bovinos e caprinos usando o TonoVet®, porém na aferição manométrica, essa significância não foi evidenciada. Nesse mesmo estudo, a PIO das ovelhas não teve diferença significativa entre OE e OD com nenhuma das tonometrias utilizadas.³⁵ Em comparação, o estudo citado não possui um banco de dados generoso com relação à cronologia das aferições em diferentes momentos, mas teve resultados semelhantes na comparação da PIO entre olhos direitos e esquerdos de ovelhas.

Mesmo com o aumento da produção de humor aquoso em períodos escuros, devido ao relaxamento do músculo ciliar,²⁷ em algumas espécies a PIO aumenta e em outras diminui durante a noite. Nas espécies de hábitos noturnos, como ratos, camundongos, coelhos,

cavalos e hamsters, alguns estudos mostram que a PIO é maior durante a noite.^{8,25-26,28-29} Em humanos recomenda-se sempre a tonometria às 6 horas da manhã, pois os picos pressóricos ocorrem principalmente no final da madrugada ou no início do dia.³⁶ Em contrapartida, nos pequenos ruminantes deste trabalho, constatou-se que a PIO é maior no período de transição entre final da manhã e início da tarde, e que valores mais baixos da PIO são encontradas entre o final da noite e as primeiras horas da manhã.

A comparação entre valores da PIO e níveis de cortisol sanguíneo já vem sendo estudada. Sabe-se que em algumas espécies de hábito noturno como o cavalo, o coelho e o camundongo, os níveis de cortisol são inversamente proporcionais ou não tem relação entre si.^{26,28-29} Não existiam dados sobre essa relação na espécie ovina, logo, este trabalho trouxe dados inovadores que comprovam a existência da relação diretamente proporcional entre a curva tensional diária da PIO de ovinos da raça Texel e seus níveis de cortisol sanguíneos circulante quando comparados ao longo das 24 horas do dia.

Além disso, dados meteorológicos referentes ao exato dia em que o experimento foi executado mostram que o amanhecer ocorreu aproximadamente às 08:00h enquanto o entardecer aconteceu por volta das 19:00h.³⁹ Nota-se uma correlação entre os níveis da luminosidade, do cortisol e da PIO. Aproximadamente 3 horas após o aumento da luminosidade, observou-se picos máximos da PIO e dos níveis de cortisol sanguíneos circulantes, concomitantemente, por volta de 3 horas após o início do período escuro ocorreram os picos mínimos dos níveis de cortisol e da PIO.

Conclui-se que a CTD e os níveis de cortisol sanguíneos circulantes das ovelhas possuem uma correlação positiva. E com esses dados, foi possível sugerir um protótipo de mini curva tensional diária mais eficiente para ovelhas da raça Texel, com aferição da PIO às 12:00h (valor máximo da PIO), às 22:00h (valor mínimo da PIO) e às 04:00h, podendo ser substituído para às 08:00h (como valor médio da PIO).

Agradeço o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio científico e financeiro para a confecção do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Minella AL, Kiland JA, Gloe S, McLellan GJ. Validation and comparison of four handheld tonometers in normal ex vivo canine eyes. *Vet Ophthalmol.* 2021;24 Suppl 1:162-170. <https://doi.org/10.1111/vop.12780>
2. Nomura H, Shimokata H, Ando F, Miyake Y, Kuzuya F. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: a cross-sectional and longitudinal study. *Ophthalmology.* 1999;106(10):2016-2022. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90417-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90417-7)
3. Fernandes P, Díaz-Rey JA, Queirós A, Gonzalez-Meijome JM, Jorge J. Comparison of the ICare rebound tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(5):436-440. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00327.x>
4. Leiva M, Naranjo C, Peña MT. Comparison of the rebound tonometer (ICare) to the applanation tonometer (Tonopen XL) in normotensive dogs. *Vet Ophthalmol.* 2006;9(1):17-21. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00429.x>
5. Kitice, PY, Nunes THC, Giustina ED, et al. Espessura central da córnea e a medida da pressão intra-ocular com diferentes tonômetros. *Revista Brasileira de Oftalmologia.* 2007;66(6):388-93. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802007000600005>
6. Reuter A, Müller K, Arndt G, Eule JC. Accuracy and reproducibility of the TonoVet rebound tonometer in birds of prey. *Vet Ophthalmol.* 2010;13 Suppl:80-85. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2010.00817.x>

7. Rusanen E, Florin M, Hässig M, Spiess BM. Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet) in clinically normal cat eyes. *Vet Ophthalmol.* 2010;13(1):31-36.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00752.x>
8. Pereira FQ, Bercht BS, Soares MG, da Mota MG, Pigatto JA. Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. *Vet Ophthalmol.* 2011;14(5):321-326. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00879.x>
9. Cunningham AJ, Barry P. Intraocular pressure--physiology and implications for anaesthetic management. *Can Anaesth Soc J.* 1986;33(2):195-208.
<https://doi.org/10.1007/BF03010831>
10. Whittaker CJ, Heaton-Jones TG, Kubilis PS, et al. Intraocular pressure variation associated with body length in young American alligators (*Alligator mississippiensis*). *Am J Vet Res.* 1995;56(10):1380-1383.
11. Jia L, Cepurna WO, Johnson EC, Morrison JC. Effect of general anesthetics on IOP in rats with experimental aqueous outflow obstruction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(11):3415-3419.
12. Iliev ME, Goldblum D, Katsoulis K, Amstutz C, Frueh B. Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry and correlation with central corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(7):833-835.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2005.089870>
13. Jeong MB, Kim YJ, Yi NY, et al. Comparison of the rebound tonometer (TonoVet) with the applanation tonometer (TonoPen XL) in normal Eurasian Eagle owls (*Bubo bubo*). *Vet Ophthalmol.* 2007;10(6):376-379. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2007.00573.x>

14. López-Caballero C, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ, Rebolleda G, Cabrejas L, Marcelo P. (2007). Tonometría de rebote en la práctica clínica: Comparación con tonometría de aplanación. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2007;82(5):273-278.
15. Meirelles SHS, Yamane R, Álvares RM, et al. Estudo comparativo entre a curva diária de pressão intra-ocular e a associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica no glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de pressão normal e olhos normais. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2007;70(3):471-479.
<https://doi.org/10.1590/S0004-27492007000300015>
16. Prashar A, Guggenheim JA, Erichsen JT, Hocking PM, Morgan JE. Measurement of intraocular pressure (IOP) in chickens using a rebound tonometer: quantitative evaluation of variance due to position inaccuracies. *Exp Eye Res*. 2007;85(4):563-571.
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2007.07.010>
17. Harris MC, Schorling JJ, Herring IP, Elvinger F, Bright PR, Pickett JP. Ophthalmic examination findings in a colony of Screech owls (*Megascops asio*). *Vet Ophthalmol*. 2008;11(3):186-192. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2008.00618.x>
18. Montiani-Ferreira F, Truppel J, Tramontin MH, Vilani RG, Lange RR. The capybara eye: clinical tests, anatomic and biometric features. *Vet Ophthalmol*. 2008;11(6):386-394.
<https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2008.00663.x>
19. Mercado JA, Wirtu G, Beaufrère H, Lydick D. Intraocular pressure in captive black-footed penguins (*Spheniscus demevsus*) measured by rebound tonometry. *J Avian Med Surg*. 2010;24(2):138-141. <https://doi.org/10.1647/2009-002.1>
20. Ribeiro AP, Piso DYT, Padua IRM, Silva ML, Laus JL. Intraocular pressure and tear secretion in Saanen goats with different ages. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2010;30(9):798-802. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010000900015>

21. Sakata VM, Sakata LM, Yabiku M, Filho MPD, Moreira ATR, Sakata K. Influência da idade no comportamento da pressão intraocular em uma população da região Sul-brasileira. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2010;69(n)94-99. <https://doi.org/10.1590/S0034-72802010000200005>
22. Liu G, Zeng T, Yu W, et al. Characterization of intraocular pressure responses of the Tibetan monkey (*Macaca thibetana*). *Mol Vis*. 2011;17:1405-1413
23. Andrade SF, Palozzi RJ, Giuffrida R, de Campos RJ, Santos Gde C, Fukui RM. Comparison of intraocular pressure measurements between the Tono-Pen XL® and Perkins® applanation tonometers in dogs and cats. *Vet Ophthalmol*. 2012;15 Suppl 1:14-20. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00926.x>
24. Labelle AL, Whittington JK, Breaux CB, et al. Clinical utility of a complete diagnostic protocol for the ocular evaluation of free-living raptors. *Vet Ophthalmol*. 2012;15(1):5-17. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2011.00899.x>
25. Rajaei SM, Mood MA, Paryani MR, Williams DL. Effects of diurnal variation and anesthetic agents on intraocular pressure in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Am J Vet Res*. 2017;78(1):85-89. <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.1.85>
26. Bertolucci C, Giudice E, Fazio F, Piccione G. Circadian intraocular pressure rhythms in athletic horses under different lighting regime. *Chronobiol Int*. 2009;26(2):348-358. doi:10.1080/07420520902751035
27. Liu JH, Dacus AC. Endogenous hormonal changes and circadian elevation of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32(3):496-500.
28. Bacchin Â, Silva G, Seibel, M, Silva A, Pigatto, J. (2021). Effects of daily curve and age on intraocular pressure in Criollo horses. *Semina: Ciências Agrárias*. 2021;2049-2056. doi:10.5433/1679-0359.2021v42n3Supl1p2049

29. Aihara M, Lindsey JD, Weinreb RN. Twenty-four-hour pattern of mouse intraocular pressure. *Exp Eye Res.* 2003;77(6):681-686. doi:10.1016/j.exer.2003.08.011
30. Abe RY, Silva TC, Dantas I, et al. Can Psychologic Stress Elevate Intraocular Pressure in Healthy Individuals?. *Ophthalmol Glaucoma.* 2020;3(6):426-433. doi:10.1016/j.ogla.2020.06.011
31. Gelatt KN, Gum GG, Barrie KP, Williams WW. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *Glaucoma.* 1981;3:21-24.
32. Wang X, Dong J, Wu Q. Twenty-four-hour measurement of IOP in rabbits using rebound tonometer. *Vet Ophthalmol.* 2013;16:423-428. <https://doi.org/10.1111/vop.12020>
33. Gerometta R, Podos SM, Danias J, Candia OA. Steroid-induced ocular hypertension in normal sheep. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(2):669-673. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2410>
34. Pigatto JAT, Pereira FQ, Albuquerque L, et al. Intraocular pressure measurement in sheep using an applanation tonometer. *Ceres.* 2011;58(6):685-689. <https://doi.org/10.1590/S0034-737X2011000600002>
35. Peche N, Eule JC. Intraocular pressure measurements in cattle, sheep, and goats with 2 different types of tonometers. *Can J Vet Res.* 2018;82(3):208-215.
36. Ribeiro AP, Crivelaro RM, Teixeira PP, et al. Effects of different mydriatics on intraocular pressure, pupil diameter, and ruminal and intestinal motility in healthy sheep. *Vet Ophthalmol.* 2014;17(6):397-402. <https://doi.org/10.1111/vop.12121>
37. Tofflemire KL, Whitley EM, Gould SA, et al. Schirmer tear test I and rebound tonometry findings in healthy calves. *Vet Ophthalmol.* 2015;18(2):147-151. <https://doi.org/10.1111/vop.12165>
38. Rodrigues LD, Silva MRBM, Schellini SA, Jorge EN. Picos de pressão intraocular: comparação entre curva tensional diária, mini curva e medida da pressão intraocular às 6

horas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2004;67(1):127-131. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492004000100023>

39. Previsão do Tempo para 14 dias - tempo.com. Tempo.com | Meteored. Acedido em 21 de fevereiro de 2022. <https://www.tempo.com>

TABELA 1. Tabela em ordem horária das médias das PIOs (mmHg) dos olhos direitos e esquerdos, de ovelhas da raça Texel, considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24 horas. Seguido dos valores dos níveis de cortisol sanguíneo circulantes($\mu\text{g/dL}$) dos mesmos animais e em horários iguais.

Medidas/ horário	PIO OD		PIO OE		CORTISOL	
	Média	Desvio- Padrão	Média	Desvio- Padrão	Média	Desvio- Padrão
01:00	16,445	2,962	16,472	2,987	1,820	1,080
02:00	16,250	2,955	16,167	3,199	1,888	1,302
03:00	16,028	2,956	16,361	2,504	1,821	1,033
04:00	16,500	2,564	16,778	2,765	1,924	1,011
05:00	17,750	1,837	16,806	2,052	1,548	0,899
06:00	18,139	1,743	16,833	2,047	1,381	0,641
07:00	18,472	1,439	18,667	1,524	1,570	0,996
08:00	17,389	2,295	16,695	2,402	1,483	0,823
09:00	15,972	1,167	16,667	1,279	1,820	0,866
10:00	17,028	1,909	16,056	2,260	2,548	2,294
11:00	19,444	3,450	19,750	4,582	3,123	2,507
12:00	19,889	2,797	19,611	2,831	2,640	1,504
13:00	18,278	2,224	18,806	2,568	2,433	0,842
14:00	18,389	2,112	19,333	2,197	1,888	1,024
15:00	17,500	1,432	17,417	1,464	2,593	1,017
16:00	17,722	2,415	18,500	2,072	1,825	0,667
17:00	17,917	1,965	17,472	2,500	1,685	0,896
18:00	16,000	2,437	15,806	2,638	1,197	0,948
19:00	16,222	1,713	16,611	1,613	1,056	0,773
20:00	15,361	1,867	15,750	2,021	1,134	0,798
21:00	15,167	2,894	15,861	2,837	1,967	1,177
22:00	14,778	1,945	14,583	2,179	1,608	0,927
23:00	15,778	2,409	15,555	2,475	1,234	0,714
00:00	16,111	1,882	15,306	2,359	2,014	1,108

FIGURA 1. Proposta para mini curva tensional diária da espécie ovina, abordando 3 momentos relevantes para realização das aferições da PIO. Na qual se observa o pico mínimo às 22:00h, o valor médio da PIO às 04:00h e o pico máximo às 12:00h.

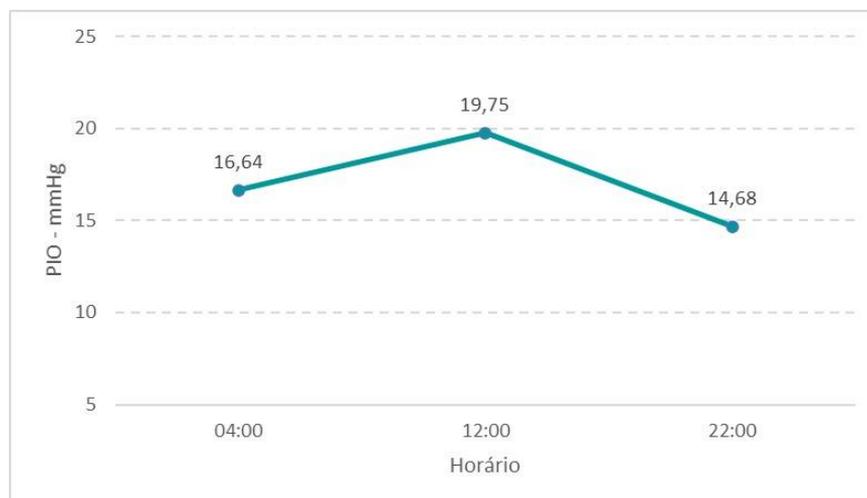


FIGURA 2. Comparação entre as curvas da média da PIO do olho direito, da média da PIO do olho esquerdo e dos níveis de cortisol sanguíneo considerando as 24 medições realizadas ao longo de 24 horas.



4. CONCLUSÃO

A curva tensional ocular diária, com valores fisiológicos da PIO de ovelhas da raça Texel foi estabelecida de forma fidedigna, apontando os valores encontrados ao longo das 24 horas do dia. Ademais, a relação de feedback positiva entre a CDT e os níveis de cortisol sanguíneos circulantes na espécie estudada foram comprovados. Também foi possível elucidar dados a respeito do ciclo circadiano do cortisol na espécie estudada. Com isso, realizou-se a confecção da mini curva tensional diária, com horários de aferições às 22h para se obter o valor mínimo da PIO, às 12h para o valor máximo da PIO e às 4h para um valor médio, podendo, este último, ser substituído para às 8h sem interferência na veracidade do valor da PIO e com isso ser realizada a mini curva de forma prática e eficiente. Ainda há a escassez de mais pesquisas nessa perspectiva, tendo a necessidade de estudos referentes à curva tensional ocular diária das demais espécies, pois cada uma possui particularidades diferentes. Também, são necessários mais estudos para elucidar o mecanismo de como o cortisol age sobre a PIO.

5. REFERÊNCIAS

ABE, R.Y. Can Psychologic Stress Elevate Intraocular Pressure in Healthy Individuals? **Ophthalmol. Glaucoma**. v. 4196, n. 20, p. 30175-30177, jul. 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2589419620301757?via%3Dihub>. Acesso em: 19 out. 2020. DOI: doi.org/10.1016/j.ogla.2020.06.011.

AIHARA, M.; LINDSEY, J. D.; WEINREB, R. N. Twenty-four-hour pattern of mouse intraocular pressure. **Exp. Eye Res.**, v. 77, p. 681-686, 2003. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014483503002513?via%3Dihub>. Acesso em: 16 out. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2003.08.011>.

AMARAL W.O.G. *et al.* Central and peripheral corneal thickness: influence on the iop measurement by Tonopen. **Arq. Bras. Oftalmol.** v. 69, n.1, p. 45-46, jan./fev. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16491233/>. Acesso em: 19 out. 2020. DOI: 10.1590/s0004-27492006000100009.

BACCHIN, A. B. O. *et al.* Effects of daily curve and age on intraocular pressure in Criollo horses. **Semina: Ciênc. Agrár.**, v. 42, n. 3, p. 2049-2056, 2021.

BEN-SHLOMO, G.; MUIRHEAD, S. F. Estimation of intraocular pressure in normal canine eyes utilizing the newly introduced TonoVet Plus and TonoPen Avia, and their comparison to the established TonoVet. **Vet. Ophthalmol.**, v. 24, p. 171-174, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vop.12747>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vop.12747>.

BERTOLUCCI, C. *et al.* Circadian Intraocular Pressure Rhythms in Athletic Horses under Different Lighting Regime. **Chronobiol. Int.**, v. 26, n. 2, p. 348-358, 2009. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07420520902751035>. Acesso em: 14 jan. 2022. DOI: 10.1080/07420520902751035.

BRANDT, J.D. *et al.* Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). **Ophthalmol.** v.108, n.10, p.1779-1788, out. 2001. Disponível em: [https://www.aajournal.org/article/S0161-6420\(01\)00760-6/pdf](https://www.aajournal.org/article/S0161-6420(01)00760-6/pdf). Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00760-6.

BROOKS, D. E. Glaucoma. *In*: HERRERA, D. **Oftalmologia Clínica em animais de Companhia**. 1. ed. MedVet, p. 195-201, 2008.

CAIRÓ, M. *et al.* Assessment of intraocular pressure by applanation and rebound tonometry in guinea pigs of different ages. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320407044_ASSESSMENT_OF_INTRAOCULAR_PRESSURE_BY_APPLANATION_AND_REBOUND_TONOMETRY_IN_GUINEA_PIGS_OF_DIFFERENT_AGES. Acesso em: 26 out. 2021. **J. Exot. Pet. Med.** v. 27, 2017. DOI: 10.1053/j.jepm.2017.10.004.

FERNANDES P. *et al.* Comparison of the ICare rebound Tonometer with the Goldmann tonometer in a normal population. **Ophthalmic Physiol. Opt.**, v. 25, n.5, p. 436–440, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16101950/>. Acesso em: 27 mar. 2020. DOI: 10.1111/j.1475-1313.2005.00327.x.

GALERA, P. D.; LAUS, J. L.; ORIÁ, A. P. Afecções da Túnica Fibrosa. *In*: LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. 1. ed. Roca, p. 69-96, 2009.

GOEL, M. *et al.* Aqueous humor dynamics: a review. **Open Ophthalmol. J.**, v. 3, n. 4, p. 52-59, 2010. Disponível em: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293732/#:~:text=The%20two%20main%20structures%20related,the%20trabecular%20meshwork%20\(TM\).&text=Active%20secretion%20is%20the%20major,the%20morning%20than%20at%20night](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21293732/#:~:text=The%20two%20main%20structures%20related,the%20trabecular%20meshwork%20(TM).&text=Active%20secretion%20is%20the%20major,the%20morning%20than%20at%20night). Acesso em: 26 out. 2021. DOI: 10.2174/1874364101004010052.

HATANAKA, M.; BABIC, M.; SUSANNA, R. Reproducibility of the mean, fluctuation, and IOP peak in the diurnal tension curve. **J. Glaucoma**, v. 22, n. 5, p. 390-392, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22274668/>. Acesso em: 14 jan. 2022. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182447a03.

HERRERA, D. Afecções da Córnea. *In*: HERRERA, D. **Oftalmologia Clínica em animais de Companhia**. 1. ed. MedVet, p. 111-140, 2008.

ILIEV M.E. *et al.* Comparison of rebound tonometry with Goldmann applanatio tonometry and correlation with central corneal thicknes. **Br. J. Ophthalmol.** v. 90, n. 7, p. 833–835, jul. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1857178/>. Acesso em: 27 set. 2020. DOI: 10.1136/bjo.2005.089870.

JEONG, M. *et al.* Comparison of the rebound tonometer (TonoVet®) with the applanation tonometer (TonoPen XL®) in normal Eurasian Eagle owls (*Bubo bubo*). **Vet. Ophthalmol.**, v. 10, n. 6, p. 376-379, nov. 2007. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1463-5224.2007.00573.x>. Acesso em: 27 set. 2020. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2007.00573.x.

KALESNYKAS, G.; UUSITALO, H. Comparison of the simultaneous readings of intraocular pressure in rabbits using Perkins handheld, Tono-Pen XL, and TonoVet tonometers. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.** v. 245, n. 5, p. 761-762, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17120000/>. Acesso em: 23 abr. 2020. DOI: 10.1007/s00417-006-0470-8.

KITICE, P.Y. *et al.* Espessura central da córnea e a medida da pressão intra-ocular com diferentes tonômetros. **Rev. Bras. Oftalmol.**, v. 66, n. 6, p. 388-393, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802007000600005. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1590/S0034-72802007000600005.

LEIVA M.; NARANJO, C.; PEÑA M.T. Comparison of the rebound tonometer (ICare®) to the applanation tonometer (Tonopen XL®) in normotensive dogs. **Vet. Ophthalmol.** v. 9, n. 1, p. 17-21, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16409240/>. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2005.00429x.

LIMA, F. P. A. *et al.* Avaliação do comportamento da pressão intraocular em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto assimétrico submetidos ao teste provocativo da ibopamina. **Rev. Bras. Oftalmol.** v. 69, n. 3, p. 165-169, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802010000300005&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 31 ago. 2020. DOI: 10.1590/S0034-72802010000300005

LIU, J. H. K. Circadian Rhythm of Intraocular Pressure. **J. Glaucoma**, v. 7, p. 141-147, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9559503/>. Acesso em: 20 jan. 2022.

LIU, J. H. K.; DACUS, A. C. Endogenous Hormonal Changes and Circadian Elevation of Intraocular Pressure. **Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 32, n. 3, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2001924/>. Acesso em: 22 jan. 2022.

LIU, J. H. *et al.* Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v. 39, p. 2707-2712, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14507890/>. Acesso em: 04 nov. 2022. DOI: 10.1167/iovs.03-0349.

MARTINS, B. C. *et al.* Glaucoma. *In*: LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. 1. ed. Roca, p. 151-164, 2009.

MCCANNEL, C.A.; HEINRICH, S.R.; BRUBAKER, R.F. Acetazolamide but not timolol lowers aqueous humor flow in sleeping humans. **Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.**, v. 230, n. 6, p. 518-520, out. 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1427133/>. Acesso em: 03 jun. 2020. DOI: 10.1007/BF00181771.

MERCADO, J. A. *et al.* Intraocular pressure in captive black-footed penguins (*Spheniscus demersus*) measured by rebound tonometry. **J. Avian. Med. Surg.**, v. 24, n. 2, p. 138-141, 2010. Disponível em: <https://bioone.org/journals/journal-of-avian-medicine-and-surgery/volume-24/issue-2/2009-002.1/Intraocular-Pressure-in-Captive-Black-footed-Penguins-Spheniscus-demersus-Measured/10.1647/2009-002.1.short>. Acesso em: 20 set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1647/2009-002.1>.

MUSCHART, F.; POURJAVAN, S. Comparison of Tono-Pen Avia with Goldmann applanation tonometer. **Acta Ophthalmol.**, v. 86, n. s243, abstract 517, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1755-3768.2008.517.x>. Acesso em: 20 set. 2020. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2008.517.x .

NOMURA H. *et al.* Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: across-sectional and longitudinal study. **Ophthalmol.**, v. 106, n. 10, p. 2016-2022, Out. 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10519601/>. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90417-7.

PEREIRA, F.Q. *et al.* Comparison of a rebound and an applanation tonometer for measuring intraocular pressure in normal rabbits. **Vet. Ophthalmol.**, v. 14, n. 5, p. 1–6, 2011. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21929609/>. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2011.00879.x.

PIÑERO, M. P. *et al.* **Exploración y Patología Ocular en Pequeños Rumiantes**. 1. ed. Servet, 2006.

RAJAEI, S. M. *et al.* Effects of diurnal variation and anesthetic agents on intraocular pressure in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). **Am. J. Vet. Res.**, v. 78, n. 1, p. 85-89, 2017. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/78/1/ajvr.78.1.85.xml>. Acesso em: 21 set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.1.85>.

REUTER, A.; MÜLLER, K.; ARNDT, G; EULE, J.C. Accuracy and reproducibility of the TonoVet® rebound tonometer in birds of prey. **Vet. Ophthal.** v. 13, n. 1, p. 80–85, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1463-5224.2010.00817.x>. Acesso em: 13 set. 2020. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2010.00817.x.

RIBEIRO, A.P. *et al.* Intraocular pressure and tear secretion in Saanen goats with different ages. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 9, p. 798-802, set. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2010000900015. Acesso em: 27 set. 2020. DOI: 10.1590/S0100-736X2010000900015.

RODRIGUES L.D. *et al.* Picos de pressão intraocular: comparação entre curva tensional diária, minicurva e medida da pressão intraocular às 6 horas. **Arq. Bras. Oftalmol.** v. 67, n. 1, p.127- 131, 2004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492004000100023. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1590/S0004-27492004000100023.

RODRIGUES, B. D. *et al.* Intraocular pressure measurements using the TONOVET® rebound tonometer: Influence of the probe-cornea distance. **Vet. Ophthalmol.**, v. 24, p. 175– 185, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vop.12832>. Acesso em: 24 nov. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vop.12832>.

RUSANEN E. *et al.* Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet) in clinically normal cat eyes. **Vet. Ophthalmol.** v. 13, n. 1, p. 31-36, jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20149173/>. Acesso em: 13 set. 2020. DOI: 10.1111/j.1463-5224.2009.00752.x.

SELLERI, P. *et al.* Evaluation of intraocular pressure in conscious Hermann's tortoises (*Testudo hermanni*) by means of rebound tonometry. **Am. J. Vet. Res.**, v. 73, n. 11, p. 1807-1812, 2012. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/ajvr/73/11/ajvr.73.11.1807.xml>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.11.1807>.

SOUZA, M. I. L. *et al.* Total cholesterol, high density lipoproteins (HDL) and cortisol plasma levels, and their biorhythmicity, in 24 hours, throughout year, in ideal-polwarth rams. **Ciênc. Anim. Bras.** v. 7, n. 4, p. 433-438, out./dez. 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/43530232>. Acesso em: 04 jun. 2020.

STARLING J. M. C. *et al.* Variação Estacional dos Hormônios Tireoideanos e do Cortisol em Ovinos em Ambiente Tropical. **R. Bras. Zootec.** v. 34, n. 6, p. 2064-2073, 2005, Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-35982005000600032. Acesso em: 30 ago. 2020. DOI: 10.1590/S1516-35982005000600032.

TSUCHIYA, S. *et al.* Light entrainment of the murine intraocular pressure circadian rhythm utilizes non-local mechanisms. **PLOS ONE**, v. 12, n. 9, p. 0184790, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184790>. Acesso em: 24 out. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184790>.