

Fluxo sangüíneo ocular em glaucoma: métodos de avaliação e importância

Ocular blood flow in glaucoma. Evaluation methods and clinical importance

Marcelo Teixeira Nicolela *

Apesar do glaucoma ser uma entidade reconhecida por muitos anos, sua etiopatogenia continua em grande parte não esclarecida. Sabemos que o aumento da pressão intra-ocular (PIO) é indubitavelmente um importante fator de risco para o desenvolvimento da doença, e que, experimentalmente, o aumento da PIO por si só causa perda axonal¹. O aumento da PIO é também o principal, e, talvez, o único fator associado a lesão glaucomatosa em casos de glaucoma secundário. É, entretanto, inegável que o aumento da PIO não consegue explicar todos os casos de glaucoma. Estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente metade dos casos identificados com perda de campo visual por glaucoma crônico simples apresentavam PIO menor que 21 mmHg, ou seja, dentro dos padrões normais^{2,3}. Outros estudos mostraram que pacientes com glaucoma podem continuar a apresentar perda progressiva de campo visual, mesmo após cirurgias com controle adequado da PIO⁴. Esses e outros dados nos levam a buscar outros fatores que possam também estar implicados na etiopatogenia do glaucoma, isoladamente ou mesmo em associação com o aumento da PIO.

Dentre esses outros fatores, o mais estudado é, sem dúvida, o fator vascular. A idéia é que alguma forma de in-

suficiência vascular ou isquemia crônica estaria associada à perda axonal em glaucoma, de uma forma direta, ou mesmo tornando o nervo óptico mais susceptível ao aumento da PIO. Estudos iniciais nessa área demonstraram uma associação de glaucoma com outras doenças vasculares como diabetes,⁵ hipertensão arterial,⁶ enxaqueca⁷. Outros autores encontraram uma prevalência aumentada em pacientes com glaucoma de crises de hipotensão arterial,⁸ hipotensão arterial noturna^{9,10} e vasoespasma periférico,^{11,12} sugerindo que uma baixa de perfusão sangüínea ao nível do nervo óptico poderia ser um fator de risco adicional para o desenvolvimento de glaucoma.

Todos esses conceitos levaram a uma mudança da própria definição de doença, considerada atualmente por muitos autores como uma neuropatia óptica de origem multifatorial, sendo o aumento da PIO um dos fatores de risco conhecidos para tal condição. Esses conceitos foram tema da XLVI Jackson Memorial Lecture, proferida pelo Dr. Douglas Anderson,¹³ da Bowman Lecture de 1982, proferida pelo Dr. Stephen M. Drance,¹⁴ e de outros tantos editoriais importantes¹⁵.

Esse novo conceito de glaucoma, aliado ao avanço tecnológico dos aparelhos empregados para medição de fluxo sangüíneo na prática médica, levou a um interesse muito grande por parte dos pesquisadores no intuito de se desenvolver métodos que permitissem a avaliação do fluxo sangüíneo

ocular. O problema é que nem sempre, nesses estudos, se esclarece ao leitor exatamente o que cada aparelho está medindo (o que muitas vezes, na verdade, não é nem conhecido), nem como os resultados devem na realidade ser interpretados. O objetivo dessa pequena revisão é de se familiarizar o leitor com as novas metodologias disponíveis e empregadas para se medir ou inferir fluxo sangüíneo ocular, suas limitações e empregos, e alguns resultados obtidos em glaucoma. Não é possível aqui abrangermos todos os métodos nem revermos toda a literatura relacionada ao assunto, mas seleciono aqui o que julgo mais relevante de cada método.

1. Noções básicas da circulação da cabeça do nervo óptico

Apesar da maioria dos métodos que discutiremos não serem específicos para a avaliação de fluxo da cabeça do nervo óptico, é essa porção que nos interessa em glaucoma e, portanto, é útil revermos alguns conceitos básicos sobre sua circulação. A cabeça do nervo óptico pode ser dividida didaticamente em 4 porções: 1. camada superficial de fibras nervosas; 2. região pré-laminar; 3. região de lâmina cribiforme; 4. região retrolaminar.

A camada superficial de fibras nervosas é contínua à camada de fibras nervosas da retina, e seu suprimento vascular é quase todo proveniente de ramos das arteríolas retinianas. A região pré-laminar é irrigada por ramos provenientes das grandes artérias da

* Médico pós-graduando da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Coordenador do Serviço de Glaucoma do Hospital do Servidor Público Estadual.

coróide peripapilar, que por sua vez se originam das artérias ciliares posterior curtas. Apesar de contígua à coriocalpilar, nenhum vaso originário da coriocalpilar irriga diretamente a região pré-laminar do disco óptico. A região da lâmina cribriforme é irrigada na sua maior parte por ramos centrípetos originados diretamente das artérias ciliares posteriores curtas, ou do anel de Zinn ou Haller, quando ele está presente. Essa é uma região ricamente vascularizada da cabeça do nervo óptico, e a artéria central da retina não contribui em nada para a vascularização dessa região. A porção retrolaminar é irrigada principalmente pelas artérias piais recorrentes, que se originam das artérias coroidianas peripapilares e caminham posteriormente, pela superfície pial, emitindo ramos centrípetos. Alguns ramos provenientes da artéria central da retina podem também contribuir para a irrigação dessa porção do nervo óptico. Como vimos, portanto, quase que a totalidade da irrigação da cabeça do nervo óptico é proveniente da circulação ciliar (via artérias ciliares posteriores curtas), particularmente na região que mais nos interessa no glaucoma, que é a região laminar ¹⁶.

Os capilares da cabeça do nervo óptico, apesar de se originarem de vasos ciliares, se assemelham muito mais a capilares retinianos que à coriocalpilar, possuindo “tight junctions” entre as células endoteliais, com pericitos ao redor dos vasos. Nisso eles se parecem também aos capilares encontrados no resto do sistema nervoso central. Os capilares da cabeça do nervo óptico, os capilares retinianos e os capilares da porção mais posterior do nervo óptico se anastomosam, formando uma extensa rede capilar contínua, e separada da coriocalpilar. Outra característica importante da circulação da cabeça do nervo óptico é que, semelhantemente à circulação retiniana, ela também possui autorregulação, que pode ser definida como a capacidade de ajuste do

TABELA 1	
Métodos de avaliação de fluxo sanguíneo ocular e tipo de circulação estudada	
Tipo de território vascular estudado	Métodos disponíveis de avaliação
1. Grandes vasos retrobulbares (artéria oftálmica e seus ramos)	Ultra-sonografia Doppler colorida
2. Vasos intra-oculares	Angiografia fluorescente Vídeo angiofluoresceinografia Angiofluoresceinografia com “scanning laserophthalmoscopy” Doppler velocimetria a laser bidirecional
3. Capilares intra-oculares	Laser Doppler fluxômetro “Scanning laser Doppler” fluxômetro Angiofluoresceinografia com “scanning laserophthalmoscopy” Simulador de campo azul entópico
4. Fluxo intra-ocular total (vasos maiores e capilares)	Analisador de fluxo pulsátil de Langham

fluxo sanguíneo da microcirculação de se ajustar às condições e necessidades locais ^{17, 18}.

2. Métodos de investigação de fluxo sanguíneo ocular

Os métodos de investigação de fluxo sanguíneo ocular podem ser classificados de várias formas, para melhor entendimento. Por exemplo, podemos dividi-los entre os métodos de uso experimental exclusivos (ou seja, métodos invasivos) e métodos para uso clínico (não invasivos, ou minimamente invasivos). Não discutiremos aqui os métodos de uso exclusivo experimental. Podemos também dividi-los de acordo com o tipo de sistema vascular estudado, por exemplo, se os grandes vasos retrobulbares, os vasos intra-oculares ou os capilares (tabela 1). Nesse artigo seguirei, por motivos didáticos, essa última classificação, embora determinados métodos possam avaliar mais de um tipo de sistema vascular.

2.1. Vasos retrobulbares

2.1.1. Ultra-sonografia Doppler colorida (UDC):

O método de UDC combina uma imagem ultrassonográfica em modo B com informações referentes a velocidade de fluxo, codificada por cores. A

velocidade de fluxo é calculada, em tempo real, através da detecção de mudanças na frequência do som refletido pelo sangue nos vasos, aplicando-se a teoria física de Doppler. A UDC tem sido empregada há muitos anos para estudo de carótida, vasos de membros inferiores, vasos abdominais, etc. Na oftalmologia, foi inicialmente utilizada a partir do início desta década, ganhando grande interesse da comunidade oftalmológica, e sendo empregada numa grande variedade de afecções oculares, inclusive no glaucoma ^{19, 20} (Figura 1). Através da UDC, é possível se obter uma análise espectral da velocidade de fluxo em alguns vasos orbitários, incluindo a artéria oftálmica, a artéria central da retina, as artérias ciliares posteriores, a veia central da retina e a veia oftálmica superior (figura 1). Para as artérias, normalmente utilizamos os valores da velocidade sistólica máxima (VSM), velocidade diastólica final (VDF), e de índices que nos dão idéia da forma da análise espectral, como o índice de resistência (IR) de Puorcelot e o índice de pulsatividade.

Alguns conceitos da UDC são importantes de serem compreendidos:

- as medidas realizadas são dependentes do ângulo θ , que é o ângulo formado pela incidência das ondas sonoras e a direção do fluxo sanguíneo.

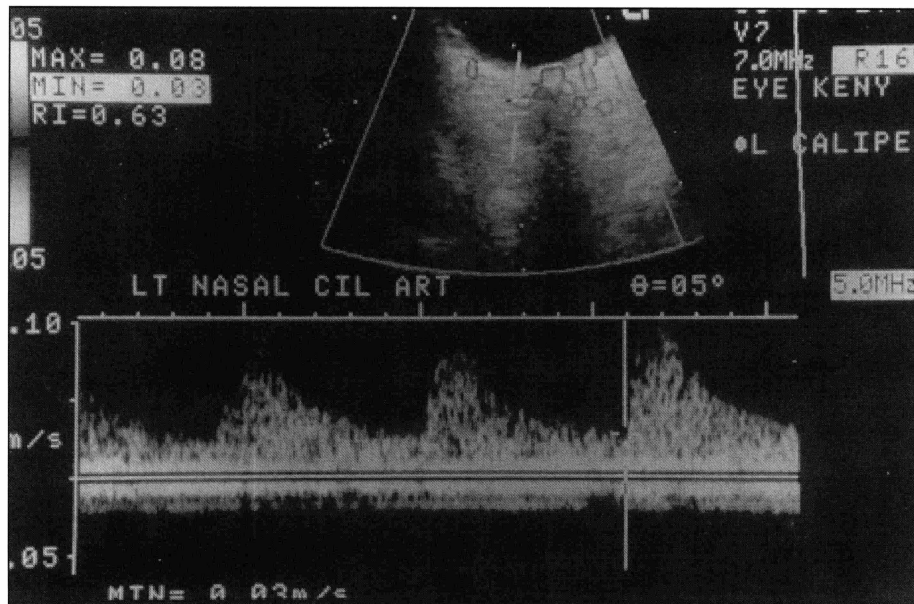


Fig. 1 - Ultra-sonografia de Doppler colorida mostrando a análise espectral de uma artéria ciliar posterior curta na região nasal. Observe que o cursor é posicionado na imagem correspondente ao final da diástole, para se medir a velocidade diastólica final. Os valores de velocidade sistólica máxima, velocidade diastólica final e índice de resistência encontram-se no canto superior esquerdo da tela.

Geralmente é possível se determinar o curso dos vasos orbitários maiores e mais retos, como a artéria oftálmica e a artéria central da retina. Já para as artérias ciliares posteriores, que são menores e mais tortuosas, a correção do ângulo θ é muito difícil de ser realizada acuradamente, o que é uma fonte de erro para as medidas desses vasos.

- com UDC obtemos a velocidade do fluxo sanguíneo. Se fosse possível medirmos o diâmetro do vaso no local onde estamos obtendo a análise espectral, poderíamos calcular o fluxo sanguíneo efetivamente. Isso, porém, não é possível atualmente. É preciso portanto muito cuidado na interpretação dos resultados de UDC de órbita, e a utilização de velocidade de fluxo e fluxo propriamente dito como sinônimos é, no mínimo, perigosa. Por exemplo, vasos onde há estenose apresentam, tipicamente, aumento da velocidade de fluxo, embora o fluxo sanguíneo propriamente dito esteja geralmente muito diminuído. Essa dificuldade na interpre-

tação dos resultados do UDC gerou grandes polêmicas na literatura oftalmológica ²¹.

A UDC tem sido muito utilizada em estudos clínicos de glaucoma, e avaliação do efeito de drogas antiglaucomatosas no fluxo sanguíneo ocular. Como idéia geral, podemos dizer que a maioria dos estudos demonstraram que pacientes com glaucoma, em média, apresentam velocidades de fluxo menores, particularmente VDF, e aumento do IR nos vasos retrobulbares, apesar dos resultados de glaucomatosos e normais apresentarem grande sobreposição ²²⁻²⁴. Esses resultados sugerem um aumento da resistência ao fluxo sanguíneo distalmente ao vaso estudado. Mostramos que essas alterações nos vasos retrobulbares são mais importantes em pacientes com o que chamamos glaucoma senil esclerótico, que possui alterações típicas de disco óptico ²⁵. Em alguns pacientes com glaucoma de pressão normal, essas alterações foram revertidas com a inalação de mistura rica em CO₂, sugerindo um componente vasospástico nos mes-

mos ²⁶. Em outro estudo mostramos que em pacientes com glaucoma assimétrico e defeito de campo visual uniocular, o olho contralateral também apresentava velocidade de fluxo sanguíneo significativamente menor que normais, sugerindo que essas alterações ocorram cedo na doença, antes mesmo do desenvolvimento de defeito de campo visual ²⁷. Vários autores estudaram o efeito de drogas antiglaucomatosas na velocidade de fluxo dos vasos retrobulbares, com resultados um pouco controversos ²⁸⁻³⁰.

2.2. Vasos intra-oculares

2.2.3. Angiografia fluorescente (AF):

A AF convencional tem sido o método clínico mais utilizado para investigação de patologias vasculares, permitindo grande desenvolvimento no nosso entendimento de diversas doenças. Um problema, entretanto, da AF convencional é que a interpretação do exame é basicamente qualitativa, não se obtendo dados quantitativos em relação ao fluxo sanguíneo nos vasos oculares. Muitos estudos clássicos empregaram AF para avaliação vascular de pacientes com glaucoma, demonstrando defeitos de enchimento a nível da cabeça do nervo óptico nesses pacientes ^{31,32}.

2.2.2. Vídeo angiofluoresceinografia:

O armazenamento de exames de angiofluoresceinografia em vídeo, e sua avaliação através de sistemas computadorizados de análise de imagens, permitem estimar o fluxo sanguíneo ocular. Vários parâmetros podem ser analisados, por exemplo: tempo braço-retina; tempo de passagem arteriovenosa; curvas de diluição do contraste em artérias e vasos. Através da análise de curvas de diluição de artérias e vasos contíguos, podemos calcular o intervalo de tempo entre essas duas curvas em intensidades de diluição do contraste semelhantes, o que é provavelmente inversamente proporcional à velocidade do fluxo sanguíneo pelos vasos.

2.2.3. Angiofluoresceinografia e “scanning laser ophthalmoscopy” (SLO):

A introdução do SLO associada a AF melhorou, em muito, a utilidade clínica da angiografia quantitativa, resolvendo muitos dos problemas da vídeo angiografia. Com este método, é possível se obter os mesmos parâmetros de fluxo dos vasos oculares avaliados com a vídeo angiofluoresceinografia. Pode-se também inferir a velocidade de fluxo coroídeo, através do tempo de refrescamento coroídeo³³. Devido à alta resolução espacial e temporal do SLO, pode-se também medir a velocidade de fluxo dos capilares perimaculares, através da visualização direta da fluorescência dos leucócitos caminhando por esses capilares³⁴.

Utilizando esse método, Wolf e cols. também mostraram redução dos parâmetros de fluxo retinianos medidos em pacientes com glaucoma³⁵. Outro estudo mostrou que em pacientes com glaucoma de pressão normal, as alterações ocorrem principalmente no fluxo da coróide, e não no fluxo retiniano³³.

Apesar dos grandes avanços proporcionados por essa técnica, alguns problemas ainda persistem: o equipamento é bastante dispendioso, é necessário uma pessoa bastante treinada para obter angiogramas de alta qualidade, e os métodos de análise de imagem são ainda comercializados separadamente, sendo necessário o desenvolvimento de programas para a obtenção das medidas de diluição de contraste mencionadas acima.

2.2.4. Doppler Velocimetria a laser bidirecional (DVLB):

Este método, desenvolvido na oftalmologia por Riva e cols.,³⁶ permite medida da velocidade de fluxo nos vasos intra-oculares através da detecção da alteração da frequência da luz do laser causada pelo fluxo dos eritrócitos, utilizando o mesmo princípio do efeito Doppler discutido acima para a UDC. Combinando-se esse método

com a medida direta do diâmetro do vaso retiniano obtido através de retinografia monocromática, podemos na verdade estimar o fluxo sanguíneo do vaso em questão.

Muitos estudos clínicos empregaram o DVLB para análise do fluxo retiniano, mostrando, entre outras coisas, a capacidade de autorregulação do fluxo retiniano¹⁸. Grunwald estudou o efeito do maleato de timolol na circulação retiniana, mostrando um aumento médio ao redor de 12% em indivíduos normais e hipertensos oculares^{37, 38}.

Apesar das medidas obtidas por esse equipamento terem sido validadas em alguns estudos, e de ele ter demonstrado boa reprodutibilidade, seu uso é ainda basicamente experimental, não tendo ganhado espaço na prática clínica.

2.3. Fluxo capilar

Além da angiografia obtida com o SLO, com a qual podemos medir o fluxo dos capilares retinianos na região macular, como foi mencionado acima, outros métodos estão sendo empregados para avaliação de fluxo capilar intra-ocular.

2.3.1. Laser Doppler fluxômetro (LDF):

Também introduzido na oftalmologia por Riva e cols.,³⁹ a técnica de LDF permite a quantificação, em unidades relativas, do fluxo sanguíneo de tecidos vascularizados. Baseado no efeito Doppler, esta tecnologia utiliza-se do princípio de dispersão da luz nos tecidos, desenvolvido por Bonner e Nassau⁴⁰. Três parâmetros são tipicamente estimados com esse aparelho, todos refletindo o que ocorre a nível dos capilares teciduais: fluxo, volume e velocidade. Essa técnica mostrou-se capaz de avaliar inclusive o fluxo a nível do disco óptico, o que traz uma grande expectativa em termos do estudo do glaucoma. Esse aparelho, entretanto, é ainda bastante caro, e existem algumas dúvidas em relação a essa técnica: não se sabe, na verdade, qual a profundidade de tecido que está sendo estudada. Por

exemplo, se vasos calibrosos mais profundos, não visíveis, forem incluídos no volume de tecido medido pelo LDF, isso aumentaria drasticamente os valores encontrados.

2.3.2. Scanning laser Doppler fluxômetro (SLDF):

Esse aparelho, recentemente descrito por Michelson e Schmauss⁴¹, e comercializado pela Heidelberg Engineering (Heidelberg, Alemanha), basicamente combina a tecnologia do SDF com a do tomógrafo de retina, de modo a captar a luz refletida pelo tecido em um determinado plano focal, num intervalo de tempo bastante curto. Desse modo, se obtêm “mapas” bidimensionais da perfusão de tecidos, seja ao nível da retina ou do disco óptico (Figura 2). Dentro desses “mapas”, os mesmos parâmetros de volume, fluxo e velocidade, em unidades relativas, podem ser mensurados, evitando-se áreas que contêm grandes vasos retinianos, que excedem a capacidade do aparelho.

Estudos iniciais demonstraram boa reprodutibilidade desse aparelho⁴¹. Pacientes com glaucoma mostraram redução de fluxo capilar ao nível da retina peripapilar e, principalmente, ao nível da lâmina cribiforme⁴². Alguns problemas importantes ainda permanecem em relação a essa técnica: a grande dificuldade de se obter imagens com boa qualidade técnica, a grande variação de medidas de uma área e outra, mesmo dentro do mesmo mapa retiniano e a falta de validação adequada para as medidas obtidas. Futuros programas para análise das imagens estão sendo desenvolvidos, que possam talvez resolver alguns desses problemas.

2.3.3. Simulador do campo azul entópico:

O fenômeno do campo azul entópico refere-se ao efeito criado ao fixar-se uma luz azul brilhante, com comprimento de onda de 430 nm. Isso faz com que o indivíduo comece a perceber a movimentação de seus leucócitos perimaculares. Em 1980, Riva e cols.⁴³

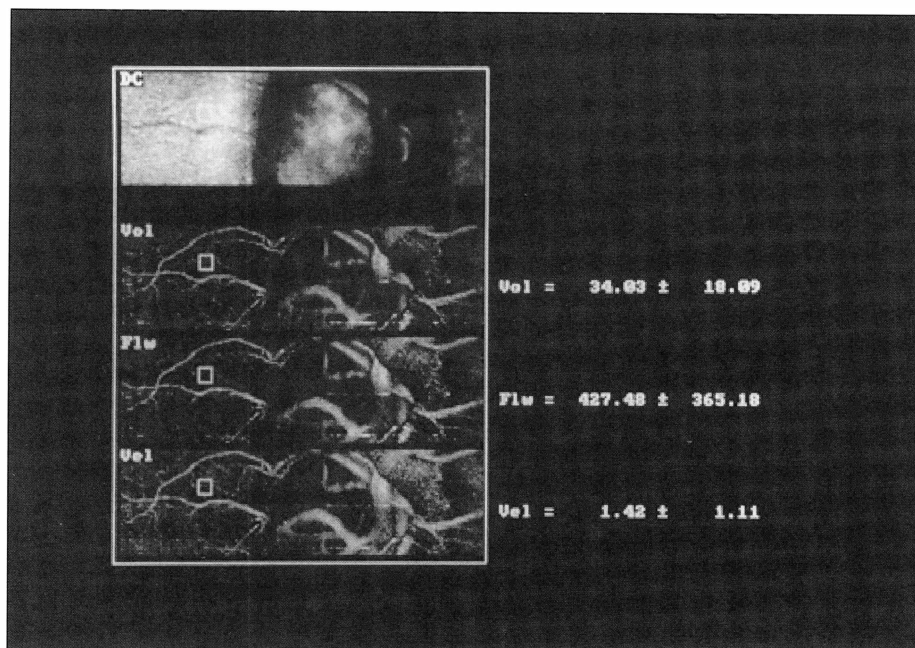


Fig. 2 - Imagem de "scanning laser Doppler fluxômetro" de um disco óptico e retina peripapilar. A imagem superior, chamada de imagem DC, é da refletividade dos tecidos oculares. Abaixo observam-se 3 (três) "mapas hemodinâmicos", denominados de volume, fluxo e velocidade, obtidos pela aplicação do fenômeno de Doppler em tecidos vascularizados. Em qualquer ponto desses "mapas", podemos posicionar o cursor do mouse (pequeno quadrado na figura) e obter os resultados de fluxo, volume e velocidade, em unidades arbitrárias.

introduziram o simulador do campo azul entópico, que permite a quantificação da velocidade e densidade dos leucócitos perimaculares. Trata-se basicamente de uma tela de computador em que o indivíduo tenta parar a velocidade de partículas movimentando-se com a de seus próprios leucócitos.

Devido a simplicidade desse equipamento, ele tem sido bastante utilizado por vários autores. Grunwald e cols., em um estudo com pacientes glaucomatosos em que ele aumentou a PIO utilizando-se de um copo de sucção, mostrou haver deficiência de autorregulação retiniana nesses pacientes⁴⁴. Um dos problemas do SCAE é a natureza altamente subjetiva de suas medidas, baseadas inteiramente na informação do indivíduo testado.

2.4. Medidas de fluxo ocular pulsátil

O sistema de medida de fluxo sanguíneo ocular desenvolvido por Langham calcula o componente pulsátil do fluxo

ocular, baseado na variação da PIO. Trata-se de um pneumotonômetro modificado, conectado a um computador, que grava a amplitude do pulso ocular e a analisa. O fluxo pulsátil cor-responde a aproximadamente 2/3 do fluxo total, e corresponde basicamente ao fluxo da coróide, que é infinitamente maior do que o da retina ou do disco óptico.

Pacientes com glaucoma apresentam fluxo pulsátil reduzido, quando comparados com controles normais⁴⁵. Vários estudos também analisaram o efeito de drogas antiglaucomatosas no fluxo pulsátil, com resultados variáveis.

Análise crítica sobre os estudos de fluxo ocular em glaucoma:

Como regra geral, podemos dizer que a maioria dos estudos de fluxo ocular realizados com pacientes glaucomatosos sofrem de alguns problemas: Todos foram realizados com pacientes de alguma instituição, e, portanto, sujeitos à seleção; não existe até

hoje nenhum estudo populacional que avaliou fluxo ocular em pacientes recém identificados. Em muitos dos estudos os pacientes encontravam-se em tratamento, o que pode teoricamente alterar o fluxo ocular. Os pacientes estudados encontravam-se em estágios de evolução da doença diversos. Não sabemos como as alterações de fluxo se comportam ao longo do tempo, e nem se elas precedem ou aparecem após a instalação da lesão glaucomatosa.

Apesar desses problemas, é interessante notar que, com praticamente todos os equipamentos mencionados acima, observou-se uma diminuição média de fluxo ocular em pacientes com glaucoma. Infelizmente, a sobreposição de resultados entre glaucomatosos e normais é, em geral, muito grande, o que limita muito a sua aplicação clínica em termos de auxiliar no diagnóstico da patologia.

Estamos, na verdade, iniciando um campo novo de estudo em glaucoma, que sem dúvida vai crescer em importância com o desenvolvimento tecnológico de novos e melhores aparelhos para investigação de fluxo ocular.

Aplicação clínica da avaliação de fluxo ocular no glaucoma:

Todo teste para aplicação clínica deve preencher pelo menos uma das seguintes finalidades, para ser considerado útil: 1. Auxiliar no diagnóstico da patologia em questão; 2. Auxiliar no estadiamento da patologia em questão, ou seja, dar idéia do estágio de acometimento ou gravidade do indivíduo; 3. Auxiliar no acompanhamento e monitorização da doença.

No estágio atual que estamos em relação a estudo de fluxo ocular em glaucoma, os testes e aparelhos que dispomos não preenchem, infelizmente, nenhum desses requisitos, pelos motivos mencionados acima: pela grande sobreposição de resultados entre glaucomas e normais, por não sabermos da real importância de alterações de fluxo na patogênese da doença,

por não sabermos como essas alterações evoluem com o tempo, etc. Por tudo isso, considero que a aplicação clínica de testes para medir fluxo sanguíneo ocular em glaucoma é muito restrita. Isso, no entanto, não diminui a importância desses estudos no sentido de ampliarmos nosso conhecimento da patogênese dessa doença e, mesmo, de tentar desenvolver métodos mais eficazes de estudo de fluxo sanguíneo. No futuro, do mesmo modo que medimos PIO, fotografamos o disco óptico e realizamos campo visual, poderemos diagnosticar e acompanhar ao menos certos tipos de glaucoma por alterações características de perfusão de disco óptico. O que não devemos é, entretanto, precipitarmo-nos e utilizarmos testes para avaliação de fluxo ocular clinicamente nos dias de hoje, extrapolando as informações e aplicações que eles podem nos proporcionar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- QUIGLEY, H. A.; ADDICKS, E. M. - Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **19**: 137-152, 1980.
- HOLLOWS, F. C.; GRAHAM, P. A. - Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol*, **50**: 570-86, 1966.
- SOMMER, A.; TIELSCH, J. M.; KATZ, J.; et al. - Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*, **109**: 1090-5, 1991.
- WERNER, E. B.; DRANCE, S. M.; SCHULZER, M. - Trabeculectomy and the progression of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*, **95**: 1374-1377, 1977.
- BECKER, B. - Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. The XXVII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*, **71**: 1-16, 1971.
- TIELSCH, J. M.; KATZ, J.; SOMMER, A.; et al. - Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol*, **113**: 216-21, 1995.
- PHELPS, C. D.; CORBETT, J. J. - Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **26**: 1105-8, 1985.
- DRANCE, S. M.; SWEENEY, V. P.; MORGAN, R. W.; FELDMAN, F. - Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*, **89**: 457-65, 1973.
- HAYREH, S. S.; ZIMMERMAN, M. B.; PODHAJSKY, P.; ALWARD, W. L. - Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*, **117**: 603-24, 1994.
- GRAHAM, S. L.; DRANCE, S. M.; WIJSMAN, K.; et al. - Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology*, **102**: 61-9, 1995.
- DRANCE, S. M.; DOUGLAS, G. D.; WIJSMAN, K.; et al. - Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*, **105**: 35-9, 1988.
- GASSER, P.; FLAMMER, J. - Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, **111**: 585-8, 1991.
- ANDERSON, D. R. - Glaucoma: the damage caused by pressure. XLVI Edward Jackson memorial lecture. [Review]. *Am J Ophthalmol*, **108**: 485-95, 1989.
- DRANCE, S. M. - Bowman Lecture. Glaucoma—changing concepts. *Eye*, **6**: 337-45, 1992.
- VAN BUSKIRK, M.; CIOFFI, G. A. - Glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*, **113**: 447-452, 1992.
- HAYREH, S. S. - Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol*, **53**: 721-48, 1969.
- SOSSI, N.; ANDERSON, D. R. - Effect of elevated intraocular pressure on blood flow. Occurrence in cat optic nerve head studied with iodoantipyrine I 125. *Arch Ophthalmol*, **101**: 98-101, 1983.
- RIVA, C. E.; GRUNWALD, J. E.; PETRIG, B. L. - Autoregulation of human retinal blood flow. An investigation with laser Doppler velocimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **27**: 1706-12, 1986.
- ERICKSON, S. J.; HENDRIX, L. E.; MASSARO, B. M.; et al. - Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology*, **173**: 511-6, 1989.
- LIEB, W. E.; COHEN, S. M.; MERTON, D. A.; et al. - Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol*, **109**: 527-31, 1991.
- HAYREH, S. S.; BEACH, K. W. - Discussion of "Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy". *Ophthalmology*, **100**: 303-5, 1993.
- GALASSI, F.; NUZZACI, G.; SODI, A.; et al. - Color Doppler imaging in evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects. *Int Ophthalmol*, **16**: 273-6, 1992.
- RANKIN, S. J.; WALMAN, B. E.; BUCKLEY, A. R.; DRANCE, S. M. - Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol*, **119**: 685-93, 1995.
- NICOLELA, M. T.; WALMAN, B. E.; BUCKLEY, A. R.; DRANCE, S. M. - Ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: A comparative study of their retrobulbar blood flow velocity. *J Glaucoma*, **5**: 308-310, 1996.
- NICOLELA, M. T.; WALMAN, B. E.; BUCKLEY, A. R.; DRANCE, S. M. - Various glaucomatous optic disc appearances. A color Doppler imaging study of retrobulbar circulation. *Ophthalmology*, **103**: 1670-1679, 1996.
- HARRIS, A.; SERGOTT, R. C.; SPAETH, G. L.; et al. - Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, **118**: 642-9, 1994.
- NICOLELA, M. T.; DRANCE, S. M.; RANKIN, S. J. A.; et al. - Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol*, **121**: 502-510, 1996.
- BAXTER, G. M.; WILLIAMSON, T. H.; MCKILLOP, G.; DUTTON, G. N. - Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: effects of posture and timolol 0.5%. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **33**: 604-10, 1992.
- HARRIS, A.; SPAETH, G. L.; SERGOTT, R. C.; et al. - Retrobulbar arterial hemodynamic effects of betaxolol and timolol in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, **120**: 168-75, 1995.
- NICOLELA, M. T.; BUCKLEY, A. R.; WALMAN, B. E.; DRANCE, S. M. - A comparative study of the effects of timolol and latanoprost on blood flow velocity of the retrobulbar vessels. *Am J Ophthalmol*, **122**: 784-789, 1996.
- SPAETH, G. L. - The pathogenesis of nerve damage in glaucoma: Contributions of fluorescein angiography. New York: Grune & Stratton Inc, 1977.
- SCHWARTZ, B.; RIESER, J. C.; FISHBEIN, S. L. - Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol*, **95**: 1961-74, 1977.
- GREVE, E. L.; GEIJSEN, H. G. C.; DUIJM, H. F. A. - Aspects of normal tension glaucoma, in *Glaucoma: Decision making in therapy*, M.G. Bucci, Editor. 1996, Springer-Verlag Italia: Milano. p. 209-212.
- WOLF, S.; AREND, O.; TOONEN, H.; et al. - Retinal capillary blood flow measurements with a scanning laser ophthalmoscope. Preliminary results. *Ophthalmology*, **98**: 996-1000, 1991.
- WOLF, S.; AREND, O.; SPONSEL, W. E.; et al. - Retinal hemodynamics using scanning laser ophthalmoscopy and hemorrheology in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, **97**: 1561-1566, 1993.
- RIVA, C. E.; GRUNWALD, J. E.; SINCLAIR, S. H.; PETRIG, B. L. - Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **26**: 1124-32, 1985.
- GRUNWALD, J. E. - Effect of timolol maleate on the retinal circulation of human eyes with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **31**: 521-6, 1990.
- GRUNWALD, J. E. - Effect of two weeks of timolol maleate treatment on the normal retinal circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **32**: 39-45, 1991.
- RIVA, C. E.; HARINO, S.; PETRIG, B. L.; SHONAT, R. D. - Laser Doppler flowmetry in the optic nerve. *Experimental Eye Research*, **55**: 499-506, 1992.
- BONNER, R.; NOSSAL, R. - Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. *Appl Opt*, **20**: 2097-107, 1981.
- MICHELSON, G.; SCHMAUSS, B. - Two

- dimensional mapping of the perfusion of the retina and optic nerve head. *Br J Ophthalmol*, **79**: 1126-32, 1995.
42. NICOLELA, M. T.; HNIK, P.; DRANCE, S. M. - Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disc blood flow in glaucomatous patients. *Am J Ophthalmol*, **122**:

775-783, 1996.

43. RIVA, C. E.; PETRIG, B. - Blue field entoptic phenomenon and blood flow velocity in the retinal capillaries. *J Opt Soc Am*, **70**: 1234-1238, 1980.
44. GRUNWALD, J. E.; RIVA, C. E.; STONE, R. A.; et al. - Retinal autoregulation in open-angle

glaucoma. *Ophthalmology*, **91**: 1690-4, 1984.

45. LANGHAM, M. E.; FARREL, R.; KRAKAU, T.; SILVER, D. - *Ocular pulsatile ocular blood flow, hypotensive drugs, and differential light sensitivity in glaucoma*, in *Glaucoma update IV*, G.K. Krieglstein, Editor. 1991, Springer-Verlag: Berlin. p. 162-172.

21º SIMPÓSIO INTERNACIONAL MOACYR ÁLVARO - VISÃO NO SÉCULO 21

12 À 14 DE FEVEREIRO DE 1998

Local: Maksoud Plaza Hotel - São Paulo

Organização:

CEO Moacyr Álvaro - Departamento de Oftalmologia - IPEPO - UNIFESP - EPM

Convidados Internacionais:

J. James Rowsey, USA; Jeffrey B. Robin, USA; Jack M. Dodick, USA; Juan Batle, USA;
Mark J. Mannis, USA; Richard L. Abbott, USA; Walter J. Stark, USA

Cursos Paralelos:

LASIK / Fotografia em Oftalmologia / "Re-surfacing" - Cirurgia Plástica a Laser / Gerenciamento em Banco de Olhos / Facoemulsificação / Córnea Apresentação de Temas / Moderna Topografia Corneana / Refração e Lente de Contato / Administração em Oftalmologia / Cirurgia Refrativa / Atendentes de Consultório Oftalmológico

Sessão:

Cirurgia Refrativa e Córnea / Córnea Cirúrgica e Banco de Olhos / Cirurgia de Catarata e Refrativa / Córnea Clínica (Discussão de casos difíceis) e Café da Manhã com "experts"

Concursos:

Melhor Tema Livre / Melhor Correlação Anatomo-Clínica / Fotografia em Oftalmologia

Informações: JDE Comunicação e Eventos

Al. Santos, 705 - 5º cj. 56 - 01419-001 - São Paulo - SP

Fone: (5511) 289-4301 - 251-5273 - Fax: (5511) 288-8157

Não perca um dos maiores eventos da Oftalmologia Brasileira