

MARCELE FONSECA FALCÃO

**Movimentos palpebrais persecutórios e sacádicos
na orbitopatia de Graves.**

Tese apresentada ao Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Medicina, no programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, área de Morfofisiologia das Estruturas Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz

Ribeirão Preto
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Falcão, Marcele Fonseca

Movimentos palpebrais persecutórios e sacádicos na orbitopatia de Graves.

Ribeirão Preto, 2006.

87p.: il.; 30cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP – Programa: Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Orientador: Cruz, Antonio Augusto Velasco.

1. orbitopatia de Graves, 2. movimento sacádico palpebral, 3. movimento persecutório palpebral.

Dedicatória

Aos meus pais Gilberto e Rita, que foram o início de tudo, pelos ensinamentos, o amor incondicional, admiração e orgulho recíprocos. Agradeço por uma das maiores heranças: minha formação.

Ao meu irmão Rodrigo, pela compreensão de minha ausência e estímulo nas horas difíceis.

Orientador

Prof. Dr. Antonio Augusto Velasco e Cruz

Meu profundo respeito e admiração por sua incansável contribuição para a ciência, minha gratidão pelo empenho e disponibilidade para com minha pesquisa.

Agradecimentos

Ao Dr. Adriano Baccega e Dr^a Patrícia Akaishi, pela presteza na orientação e empenho no ensino.

Ao colega André Messias, pela brilhante colaboração na execução desse trabalho.

Aos funcionários e secretárias do nosso departamento.

Aos grandes amigos que foram fundamentais para a realização dessa pesquisa, Ana Carolina Nardy, Cleiton Noll, Daniel Felipe Alves Cecchetti, Denise Miashita, Flávia Attié de Catro, João Marcelo Furtado, João Marcus Atique, José Afonso Ribeiro Ramos filho, Luís Fernando Taranta, Sheila Andrade de Paula e Victor Marques.

A Patrick, que esteve ao meu lado, apoiando-me de forma incondicional durante o desenvolvimento do trabalho.

RESUMO

FALCÃO, M.F. **Movimentos Persecutórios e Sacádicos palpebrais na orbitopatia de Graves**. 2006. 87f Tese (Doutorado)- Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo, São Paulo, 2006.

Os movimentos palpebrais sacádicos e persecutórios em 24 olhos de sujeitos normais e 20 olhos de pacientes com retração palpebral por orbitopatia de Graves foram medidos com uma técnica computadorizada de processamento de imagem que registrava a localização espacial, no meridiano vertical de um estímulo cromático de comprimento de onda na forma do azul. Para o estudo quantitativo dos parâmetros dos movimentos empregou-se o modelo matemático do oscilador harmônico subamortecido para os movimentos sacádicos e para o movimento persecutório foi utilizado o modelo do oscilador harmônico forçado. O ajuste dos dois modelos foi extremamente bom (movimento sacádico $r = 0,99$ a $1,0$; movimento persecutório $r = 0,84$ a $0,99$). No grupo controle, os valores médios dos parâmetros dos movimentos sacádicos foram: a) movimento descendente: controle = $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ dp}$, Graves = $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ dp}$; $t = 3,06$ $p = 0,004$, b) movimento ascendente controle = $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ dp}$, Graves = $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ dp}$; $t = 2,98$ $p = 0,005$; velocidade máxima, a) movimento descendente: controle = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ dp}$, Graves = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$; $t = 0,74$ $p = 0,46$, b) movimento ascendente: controle = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$; Graves = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$, $t = 2,09$ $p = 0,04$. Não houve correlação entre a magnitude da retração palpebral dos pacientes do grupo Graves e amplitude dos movimentos sacádicos palpebrais. Em relação ao

movimento persecutório, também houve diminuição da amplitude no grupo Graves (controle = 6,41 mm \pm 1,10 dp, Graves = 5,13 mm \pm 1,53 dp, Mann-Whitney (U = 65.000, p=0,0021)).

Os resultados indicam que mesmo nas formas não miogênicas da orbitopatia de Graves um pequeno efeito de redução da amplitude dos movimentos palpebrais pode ser detectado com técnicas finas de semiologia da dinâmica palpebral.

ABSTRACT

FALCÃO, M.F. **Movimentos Persecutórios e Sacádicos palpebrais na orbitopatia de Graves.** 2006. 87f Tese (Doutorado)- Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo, São Paulo, 2006.

Upper eyelid saccades were recorded in 24 eyes from normal subjects and in 20 eyes from patients with eyelid retraction secondary to Graves' orbitopathy. A computer connected to a charge-coupled device (CCD) camera used software to analyze eyelid movements by tracking, in real time, the center of a blue spot in each frame. Upper eyelid saccade parameters were represented graphically using a damped harmonic oscillator model equation. Pursuit movement was best fitted by a forced oscillator model. Both movements were extremely well-fitted to these models. Correlation coefficients were $r = 0,99-1,0$ for saccades and $0,84-0,99$ for pursuit. In downgaze, the amplitude of saccades was $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ sd}$ in the control group and, $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 3,06$ $p = 0,004$). In upgaze, the amplitude of saccades was $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ sd}$ in the control group and, $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 2,98$ $p = 0,005$). Peak velocity, in downgaze, was $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ sd}$ for patients in the control group and $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ sd}$, in Graves patients ($t = 0,74$ $p = 0,46$). In upgaze, peak velocity was $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ sd}$ in the control group and $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 2,09$ $p = 0,04$). There was no correlation between the amount of eyelid retraction in Graves orbitopathy and saccadic amplitude. In the Graves group, pursuit movement amplitude was also found to be lower than in the control group (control = $6,41 \text{ mm} \pm 1,10 \text{ sd}$, Graves = $5,13 \text{ mm} \pm 1,53 \text{ sd}$, (Mann-Whitney's test ($U = 65.000$, $p=0,0021$)). The results also

indicate that, in radiologically non-myogenic forms of Graves orbitopathy, small reductions in palpebral movement amplitudes can be detected with refined palpebral measurement techniques.

LISTA DE ABREVIATURAS

MLPS – Músculo levantador da pálpebra superior

DMCP – Distância entre margem superior palpebral e o centro pupilar

PPO – Posição primária do olhar

%s – Graus/segundo

cm/s – Centímetros/segundo

mm – Milímetros

Pixel – Ponto luminoso processado

Hz – Hertz

g – Gramas

r – Coeficiente de correlação

p – Página

mm/s – Milímetros/segundo

Teste **t** – Teste de *student*

NCC – núcleo central caudal

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Corte frontal das relações anatômicas do MLPS.....	06
Figura 2 – Medida da DMCP	26
Figura 3 – Velocidade <i>versus</i> posição do estímulo para desencadear o movimento persecutório palpebral.....	28
Figura 4 – Esquema de geração dos movimentos palpebrais e registro da imagem.....	29
Figura 5 – Demonstração gráfica da variação espacial no eixo vertical da marca azul colocado na pálpebra, durante a execução do movimento sacádico palpebral descendente.....	30
Figura 6 – Distribuição do posicionamento palpebral (DMCP) nos grupos controle e Graves	33
Figura 7 – Movimentos sacádicos palpebrais ascendentes e descendentes de dois sujeitos do grupo controle.....	34
Figura 8 – Movimentos sacádicos palpebrais ascendentes e descendentes de dois sujeitos do grupo Graves	35
Figura 9 – Distribuições das amplitudes dos movimentos sacádicos ascendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves.....	37
Figura 10 – Distribuições das amplitudes dos movimentos sacádicos descendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves.....	37
Figura 11 – Distribuições das velocidades dos movimentos sacádicos ascendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves	38
Figura 12 – Distribuições das velocidades dos movimentos sacádicos descendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves	39
Figura 13 – Correlação entre a velocidade máxima e amplitude palpebral dos movimentos sacádicos no grupo controle	39

Figura 14 – Correlação entre a velocidade máxima e amplitude palpebral dos movimentos sacádicos no grupo Graves	40
Figura 15 – Correlação entre a amplitude e a DMCP dos movimentos sacádicos ascendentes no grupo controle	40
Figura 16 – Correlação entre a amplitude e a DMCP dos movimentos sacádicos descendentes no grupo controle	41
Figura 17 – Correlação entre a amplitude e a DMCP dos movimentos sacádicos ascendentes no grupo Graves	41
Figura 18 – Correlação entre a amplitude e a DMCP dos movimentos sacádicos descendentes no grupo Graves	41
Figura 19 – Movimentos persecutórios palpebrais de dois sujeitos do grupo controle.....	42
Figura 20 – Movimentos persecutórios palpebrais de dois sujeitos do grupo Graves.....	43
Figura 21 – Distribuições das amplitudes dos movimentos persecutórios palpebrais obtidos em controles e pacientes com orbitopatia de Graves	44
Figura 22 – Correlação entre a amplitude dos movimentos persecutórios e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo controle.....	44
Figura 23 – Correlação entre a amplitude dos movimentos persecutórios e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo Graves.....	45
Figura 24 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos ascendentes palpebrais no grupo controle.....	45
Figura 25 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos descendentes palpebrais no grupo controle.....	46
Figura 26 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos ascendentes palpebrais no grupo Graves.....	46
Figura 27 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos descendentes palpebrais no grupo Graves.....	46

ÍNDICE

1. Introdução	01
1.1. Anatomia da pálpebra superior.....	02
1.2. Retração da pálpebra superior	07
1.3. Retração palpebral na orbitopatia de Graves	10
1.4. Movimentos sacádicos e persecutórios palpebrais	14
1.4.1. Movimentos sacádicos.....	14
1.4.2. Movimentos persecutórios	17
1.5. Controle neural da pálpebra superior	18
1.6. Justificativa e relevância do estudo	20
2. Objetivos	21
3. Material e método	23
3.1. População de estudo.....	24
3.2. Método.....	26
3.2.1. Medida da posição palpebral superior.....	26
3.2.2. Estímulos.....	27
3.2.2.1. Movimentos sacádicos.....	27
3.2.2.2. Movimentos Persecutórios.....	27
3.2.3. Registro dos movimentos	28
3.2.4. Ajuste dos movimentos.....	30
3.2.5. Análise estatística.....	30

4. Resultados	32
4.1. Posição palpebral.....	33
4.2. Movimentos sacádicos	33
4.2.1. Ajuste do movimento pela solução subamortecida do modelo do oscilador harmônico	33
4.2.2. Comparação entre controles e pacientes com orbitopatia de Graves	36
4.2.2.1. Amplitudes	36
4.2.2.2. Velocidades máximas	38
4.2.3. Velocidade <i>versus</i> amplitude	39
4.2.4. Posicionamento palpebral <i>versus</i> Amplitude	40
4.3. Movimentos persecutórios	42
4.3.1. Ajuste dos movimentos persecutórios palpebrais pelo modelo do oscilador harmônico forçado.....	42
4.3.2. Amplitude do movimento persecutório nos grupos Graves e controle.....	43
4.3.3. Posicionamento palpebral <i>versus</i> Amplitude	44
4.4. Amplitude do movimento sacádico <i>versus</i> persecutório.....	45
5. Discussão	47
6. Conclusões	56
7. Referências	60
8. Anexo	70
8.1. Anexo 1	71
8.2. Anexo 2	74

1. INTRODUÇÃO

1.1. ANATOMIA DA PÁLPEBRA SUPERIOR

A anatomia da pálpebra superior constitui capítulo importante para a compreensão dos mecanismos envolvidos na gênese da dinâmica palpebral. Os estudos sobre a anatomia palpebral são diversos e um dos trabalhos mais importantes foi o desenvolvido por Whitnall, no início do século passado, fonte da maioria das informações anatômicas citadas no presente texto (Whitnall, 1932).

A pálpebra superior contribui para a lubrificação da superfície ocular e proteção mecânica do olho. Além disso, ela também exerce papel importante na contenção das estruturas orbitárias (Nerad, 2001). A forma e o contorno da pálpebra superior estão diretamente relacionados à posição e volume do globo (Malbouisson, Baccega, Cruz, 2000).

A fissura interpalpebral ou fenda palpebral pode ser definida como o espaço formado entre a pálpebra superior e inferior na posição primária do olhar em estado de alerta (Nerad, 2001). As dimensões da fenda palpebral variam com a posição do olhar e idade (Paiva, Minare-Filho, Cruz, 2001). Em adultos jovens, ela tem de 10 a 11 mm no sentido vertical, valores que diminuem com o envelhecimento (Van den Bosch, Leenders, Mulder, 1998). Lateral e medialmente a fenda é delimitada pelos cantos interno e externo. O canto externo é usualmente 2 a 3 mm mais alto que o interno, conferindo à fenda obliquidade de 4 a 10 graus (Hanada et al., 2001).

As pálpebras, apesar de serem estruturas contínuas, sem nítida divisão anatômica entre seus elementos constituintes, são comumente descritas em duas lamelas: a anterior e a posterior (Nerad, 2001).

A lamela anterior é composta por pele e músculo orbicular, e a posterior, pelo tarso, conjuntiva e músculo de Müller. Entre as duas lamelas, existem duas outras estruturas importantes: o septo orbitário e a aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior (MLPS) (Nerad, 2001).

A pele na região das pálpebras é uma das mais finas de todo o corpo humano. A pouca espessura da pálpebra superior fica evidente a partir do momento em que se observa em crianças e alguns adultos idosos a córnea, por transparência, quando a fenda palpebral está ocluída. A cor da pele palpebral geralmente acompanha a cor da pele do corpo. A fadiga e outras condições podem ocasionar alterações nessa cor, provocadas pela estase venosa e diminuição da drenagem linfática.

Na lamela anterior, praticamente não há tecido celular subcutâneo separando a pele do músculo orbicular o que possibilita grandes deformações e, portanto, essa característica é um fator importante para a grande mobilidade palpebral (Dutton, 1994).

O músculo orbicular é formado por uma fina camada de fibras, que cobre toda a pálpebra e circunda a região orbitária com um sentido oval, dividida em duas porções, a orbitária e a palpebral.

A parte palpebral é denominada, de acordo com as estruturas com as quais se relaciona, ou seja, pré-septal e pré-tarsal. O orbicular pré-septal tem sua origem no tendão palpebral medial, segue trajeto elíptico sobre o septo, indo se inserir na rafe palpebral lateral. O orbicular pré-tarsal também se origina do tendão cantal medial, segue profundamente aderido ao tarso, inserindo-se na periórbita do tubérculo orbitário. Essa porção é formada por fibras superficiais e

profundas. As superficiais envolvem os canalículos e as fibras profundas formam o músculo de Horner, que termina na crista lacrimal posterior. O denominado músculo de Riola representa o último feixe de orbicular pré-tarsal na margem palpebral (Wulc, Dryden, Khatchaturian, 1987).

A parte orbital do músculo orbicular é formada por uma larga faixa de fibras que se estende a partir do rebordo orbitário em direção às regiões frontal, temporal, zigomática e maxilar. Ela também possui configuração elíptica, iniciando-se medialmente no processo frontal do osso maxilar, à frente da crista lacrimal anterior, no processo orbitário do osso frontal e no tendão cantal medial. Lateralmente, as fibras se fixam na parede lateral logo abaixo da comissura lateral palpebral (Dutton, 1994).

O MLPS, innervado pelo terceiro nervo craniano (oculomotor), surge no ápice da órbita, a partir da periórbita que recobre a asa menor do esfenóide. Localiza-se acima do anel de Zinn, lateralmente ao músculo oblíquo superior e sobre o músculo reto superior. O músculo tem aproximadamente 36 mm de comprimento, segue em direção à pálpebra, passando pelo teto da órbita, formando um triângulo isóscele. Após o rebordo, em geral, o MLPS passa a ser formado por um tecido conectivo, que forma a sua inserção palpebral, denominado aponeurose do músculo levantador da pálpebra superior.

O ligamento de Whitnall é uma estrutura formada por condensação horizontal das fibras da bainha que envolve o MLPS. Ele tem, portanto, um componente superior e outro inferior que partem da tróclea do oblíquo superior até a cápsula do lobo orbital da glândula lacrimal (Codère, Tucker, Renaldi, 1995).

A exata função do ligamento de Whitnall é controversa. Há teorias que sugerem que o ligamento funciona como uma polia responsável pelo redirecionamento dos vetores de força do músculo levantador da pálpebra superior, de horizontal na órbita, para vertical na pálpebra (Anderson, Dixon, 1979). Porém, em situações como ptose e em pacientes enucleados, nota-se que o ligamento de Whitnall pouco influencia na manutenção do posicionamento palpebral. Assim, a sua função parece estar mais relacionada com contenção da excursão posterior do músculo levantador da pálpebra superior (função análoga aos *check ligaments* da musculatura óculo-rotatória) (Codère, Tucker, Renaldi, 1995).

Posteriormente ao ligamento de Whitnall, feixes fasciais conectam o músculo levantador ao reto superior, localizado abaixo, e ao fórnice superior, como também à cápsula de Tenon. Essas adesões são importantes, para o entendimento dos mecanismos de coordenação entre os movimentos rotacionais palpebrais e oculares no meridiano vertical.

A aponeurose do MLPS se insere no tarso, sendo controversa a localização exata do término dessa inserção (Anderson, Beard, 1977). Lateral e medialmente, a aponeurose constitui os cornos lateral e medial. O corno medial passa sobre a bainha do tendão do músculo oblíquo superior. O corno lateral passa através da glândula lacrimal, dividindo-a em lobo palpebral e orbitário.

A placa tarsal superior é formada por tecido conectivo fibroso, tem 8 a 12 mm de altura na região central e, aproximadamente, 25 mm de comprimento horizontal. Apresenta espessura de 1 a 1,5 mm, revelando-se uma estrutura

muito importante na sustentação palpebral. Lateralmente e medialmente, o tarso se insere no rebordo através dos tendões palpebrais.

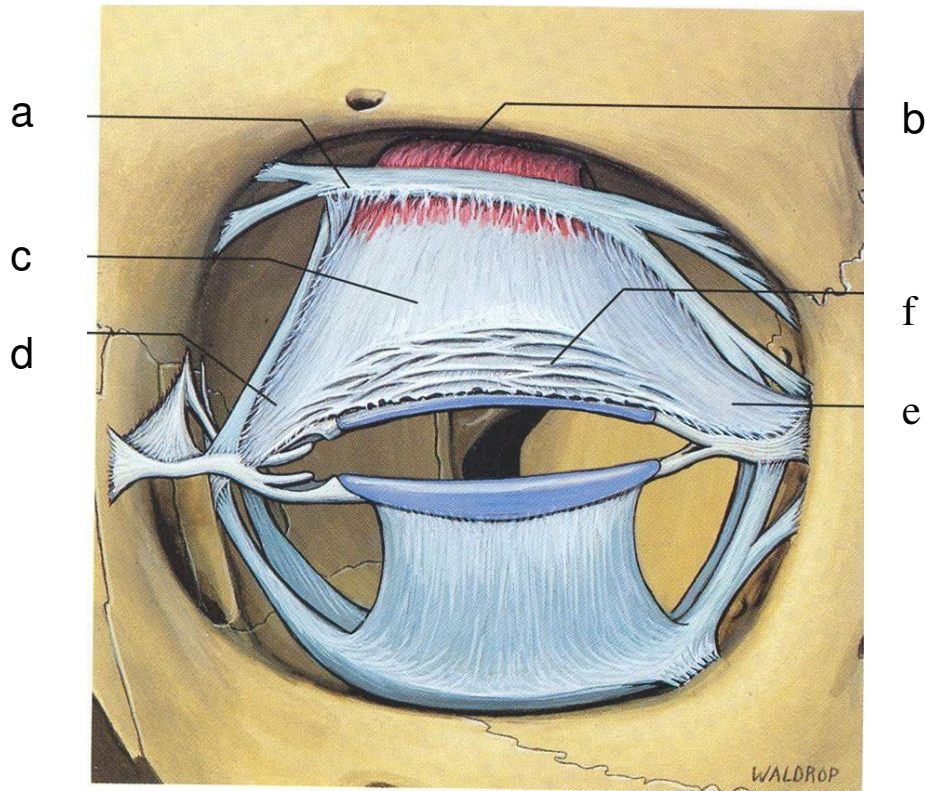


Figura 1 – Corte frontal das relações anatômicas do MLPS: a – ligamento de Whitnall, b – MLPS, c – aponeurose do MLPS, d – corno medial, e – corno lateral, f – expansões fasciais da aponeurose MLPS (Dutton, 1994)

O septo orbitário se origina da fusão da periórbita e do periósteo sobre o rebordo orbitário (arco marginal). O septo se estende inferiormente, fundindo-se com a aponeurose do MLPS, constituindo um marco anatômico importante para os cirurgiões de órbita, pois serve como elemento de identificação do limite das estruturas intra-orbitárias.

A lamela posterior é formada pelo conjunto músculo de Müller e conjuntiva palpebral. O músculo de Müller é liso e innervado pelo sistema simpático cervical. Suas fibras se originam das fibras estriadas terminais da aponeurose do MLPS, distal ao ligamento de Whitnall, ampliando-se até a borda superior do tarso. Tem, aproximadamente, 8 a 12 mm de extensão e 0,1 a 0,5 mm de espessura. O músculo de Müller encontra-se fortemente aderido à conjuntiva em sua face posterior e frouxamente ligado à aponeurose do MLPS.

1.2. RETRAÇÃO PALPEBRAL SUPERIOR

Para o entendimento do conceito de retração palpebral e da dinâmica palpebral, é necessário compreender os mecanismos envolvidos no posicionamento palpebral.

A medida da posição da pálpebra superior é um elemento semiótico importante em oftalmologia. Vários referenciais já foram usados para quantificar essa posição, porém, o mais empregado atualmente é a medida da distância entre a margem superior palpebral e o centro pupilar (DMCP) (Small, 1988; Small, Sabates, Burrow, 1989).

A DMCP pode ser medida de várias maneiras, porém, sempre em posição primária do olhar (PPO). Por exemplo, fixando-se uma fonte de luz, aparece um reflexo pupilar cuja distância à margem pode ser quantificada com uma régua milimetrada (Frueh, 1984). Uma outra maneira para se quantificar essa medida pode ser feita recorrendo-se à fotografia digital e técnicas computadorizadas de processamento de imagem (Cruz et al., 1998). Nesse caso, a marcação do centro pupilar pode ser feita utilizando-se o reflexo corneano, como já descrito

anteriormente, ou, ainda, encontrando-se o ponto médio do diâmetro da circunferência pupilar.

Na população normal, a DMCP varia entre 2,5 e 6,0 mm (média 3,5 mm \pm 0,9 dp) (Cruz, Oliveira, 2001; Frueh, 1984). Há alta correlação ($r = 0,9$, $p < 0,0001$) interocular da DMCP (Cruz, Oliveira, 2001).

O posicionamento da pálpebra é resultado da complexa interação de forças ativas e passivas. As forças ativas podem ser de sentido superior gerados pelo MLPS, músculo de Müller e músculo frontal ou inferior oriunda da contração do músculo orbicular. Em virtude das aderências existentes entre o MLPS e o músculo reto superior, há também uma contribuição teórica desse músculo na manutenção do posicionamento palpebral. O músculo orbicular atua como força ativa promovendo o fechamento voluntário da fenda palpebral e a descida da pálpebra superior, durante o movimento de piscar (Cruz, Guimarães 1997; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Malbouisson et al., 2005).

As forças passivas atuam exclusivamente no sentido inferior e são constituídas pelo sistema músculo-ligamentar, estirado durante o estado de vigília, o atrito exercido entre globo ocular e a pálpebra e também pela força da gravidade (Cruz, Guimarães, 1997; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Kennard, Smyth, 1963; Malbouisson et al., 2005).

O sistema músculo-ligamentar é constituído principalmente pelo ligamento de Whitnall e sistema tarso-ligamentar, que foi descrito anteriormente, na secção de anatomia. O equilíbrio entre esse sistema é fundamental para a manutenção do posicionamento palpebral e qualquer desequilíbrio pode levar a anomalias no

posicionamento (Cruz, Guimarães, 1997; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Kennard, Smyth, 1963; Malbouisson et al., 2005).

As anomalias do posicionamento palpebral podem ser de dois tipos: ptose palpebral ou blefaroptose (Cruz, Sobreira, Barreira, 1997; Small, Sabates; Burrow, 1989) e a retração palpebral (Cruz 1997; Cruz, Oliveira, 2001; Frueh, 1984). Por ptose entende-se a anomalia de posicionamento, caracterizada pelo fato da margem palpebral superior estar, em condições normais, anormalmente baixa (Cruz, Sobreira, Barreira, 1997; Small, Sabates; Burrow, 1989). Na retração ocorre o oposto, ou seja, a margem está anormalmente alta (Cruz 1997; Cruz, Oliveira, 2001; Frueh, 1984).

Essas anomalias são influenciadas por vários fatores, tais como: a idade, direção do olhar, grau de protusão ocular e características pessoais. A idade é fator importante na altura palpebral. Nas crianças, ao redor do terceiro mês de vida, a margem tangencia o limbo (Paiva, Minare-Filho, Cruz, 2001), já, em adultos, ela se encontra de 1 a 2 mm abaixo (Buffam, Rootman, 1978). Em indivíduos idosos, porém, há mecanismos que levam à blefaroptose, como a desinserção ou afilamento da aponeurose do MLPS, de modo que existe abaixamento fisiológico da margem superior com a idade (Paris, Quickert, 1976; Shore, McCord, 1984).

As causas de retração palpebral podem ser divididas em três categorias neurogênicas, miogênicas, mecânicas (Bartley, 1996).

A retração palpebral superior de origem neurogênica é usualmente adquirida, embora possa estar presente ao nascimento (Bartley, 1996). Dentre as causas congênitas, há crianças prematuras que apresentam retração

palpebral transitória no olhar para baixo (Kleiman et al.,1994) e também o conhecido *eye-popping reflex*, que constitui causa de retração palpebral bilateral em ambiente de baixa luminosidade (Neves, Cruz, 2005; Perez, 1972). As outras causas de retração palpebral superior neurogênica estão relacionadas ao sistema nervoso central em especial ao mesencéfalo dorsal (Collier, 1927).

Outro tipo de retração neurogênica é representado pelos casos em que há compensação de blefaroptose contralateral ou processo cicatricial envolvendo o reto inferior ipsilateral (Bodian, 1982; Gupta, Jain, Kumar, 1964; Meyer, Wobig, 1992; Schechter, 1978; Wesley, Bond, 1987).

As retrações de origem miogênica incluem as que aparecem após a correção de blefaroptoses (Henry, Nelson, Goldberg, 1992) devido à excessiva ressecção muscular do MLPS e os casos de retrações congênitas (Ballen, Rochkopf, 1987; Collin, Allen, 1990; Stout, Borchert, 1993).

A retração palpebral superior mecânica pode ser causada por vários mecanismos, dentre os quais pode-se citar a proptose, os processos fibróticos, a miopia, o buftalmo, as craniossinostoses e os processos traumáticos que atuam na conjuntiva palpebral, levando à retração como por exemplo, lentes de contato corneanas (Lepore, 1988; Stout, Borchert, 1993).

1.3. A RETRAÇÃO PALPEBRAL NA ORBITOPATIA DE GRAVES

A orbitopatia de Graves é a manifestação extra-ocular mais comum do bócio multinodular tóxico (Bartley, Gorman, 1995).

Atualmente sabe-se que essa manifestação pode ocorrer também em pacientes hipotireóideos ou eutireoideos (Burch, Wartofsky, 1993). Importante salientar que o quadro orbitário e endocrinológico não estão necessariamente

correlacionados (Waller, 1982). Tanto a órbita quanto a tireóide são órgãos alvo do processo auto-imune, sendo assim, pacientes portadores de doença orbitária não obrigatoriamente apresentam o quadro endocrinológico. A doença orbitária segue um curso próprio não paralelo à normalização dos níveis séricos de hormônios tireoidianos (Waller, 1982).

A assincronia entre o acometimento da órbita e da tireóide leva à discussão sobre a melhor nomenclatura para a doença, que é comumente denominada de várias maneiras, por exemplo, oftalmopatia de Basedow-Graves, oftalmopatia tireoidiana, orbitopatia tireoidiana, doença tireoidiana ocular, oftalmopatia endócrina, exoftalmia endócrina, bócio exoftálmico e oftalmopatia distireoidiana (Bahn, Heufelder, 1993; Bartley, 1995; Kendler, Lippa, Rootman, 1993; Segott, Glaser, 1981). O termo orbitopatia de Graves parece o ser mais adequado pois é o mais neutro e não implica em relações diretas com a disfunção orbitária.

A orbitopatia é mais comum em mulheres jovens, porém pode se tornar mais grave em pacientes de ambos os sexos, acima de 50 anos, ou homens (Kendler, Lippa, Rootman, 1993).

A retração palpebral é tão característica da doença que sua presença é considerada um critério maior no diagnóstico (Bartley, 1995; Buffam, Rootman, 1978) e descrita em uma série de casos em praticamente todos os pacientes com orbitopatia de Graves (Day, 1959).

Em 1995, Bartley publicou critérios para o diagnóstico de orbitopatia de Graves (Bartley, 1995). O diagnóstico é feito na presença de retração palpebral, associada à disfunção tireoidiana, exoftalmo, neuropatia óptica, acometimento

da musculatura extrínseca ocular. Na ausência da retração palpebral, há necessidade de disfunção tireoidiana associada à exoftalmo, neuropatia ou envolvimento da musculatura extrínseca ocular para que a orbitopatia seja diagnosticada (Bartley, 1996; Bartley, Gorman, 1995).

Os mecanismos responsáveis pela retração da pálpebra superior na orbitopatia de Graves são complexos e parecem estar associados a diversos fatores. De fato, a retração pode apresentar características restritivas e não restritivas (Feldon, Levin, 1990).

As retrações palpebrais de caráter restritivo mostram diminuição da amplitude do movimento palpebral no olhar para baixo (*lag* palpebral) (Cruz, Oliveira, 2001). As não restritivas não apresentam *lag*, isto é, no olhar para baixo, quando o MLPS se relaxa, a amplitude do movimento palpebral é normal. O mecanismo não restritivo pode estar associado a hiperações musculares ou neurais. Na literatura, já foram discutidos vários mecanismos que, teoricamente, estariam implicados na retração palpebral da orbitopatia de Graves (Feldon, Levin, 1990; Cruz, Oliveira, 2001; Buffam, Rootman, 1978; Frueh, Garber, Musch, 1986; Ohnishi et al., 1993; Rootman et al., 1987; Small et al., 1995).

A contratura do MLPS e a existência de bandas cicatriciais entre o MLPS e o conteúdo orbitário já foram propostas como causas restritivas de retração da pálpebra superior na orbitopatia de Graves (Feldon, Levin, 1990; Grove, 1981).

A contratura é um mecanismo natural, pois está ligada à infiltração inflamatória do tecido conectivo muscular que ocorre em toda a musculatura extra-ocular. Nesse caso, durante o olhar para baixo, há diminuição da amplitude do movimento descendente, causada pela inabilidade do MLPS em relaxar

(Buffam, Rootman, 1978; Frueh Garber, Musch, 1986; Ohnishi et al., 1993; Rootman et al., 1987; Small et al., 1995). Vários estudos de tomografia computadorizada e ressonância magnética descreveram o aumento do MLPS em pacientes com retração palpebral por orbitopatia de Graves (Bartley, Gorman, 1995; Frueh, Garber, Musch, 1986; Pochin, 1939; Rootman et al., 1987).

As bandas cicatriciais descritas por Grove (Grove, 1981) não foram evidenciadas em exame de imagem e portanto não há evidências clínicas que apóiem a existência desse mecanismo na gênese da retração provocada pela orbitopatia de Graves.

Dentre as causas não cicatriciais deve-se considerar a hiperação do músculo levantador da pálpebra superior e do músculo de Müller (Putterman, Fett, 1986). A hiperação é facilmente evidenciável nos casos de restrição do olhar para cima por contratura do reto inferior (Hamed, Lessner, 1994; Pochin, 1939; Wesley, Bond, 1987). Nesses casos, quando o olho restrito fixa, há excesso de estímulo inervacional para o músculo reto superior. Como esse é sincineticamente relacionado ao MLPS, ocorre a transmissão desse excesso inervacional à pálpebra. Esse mecanismo é comum em fraturas do assoalho orbital com encarceramento do reto inferior e também já foi demonstrado em pacientes com orbitopatia de Graves que apresentam restrição do olhar para cima por aumento das dimensões do reto inferior (Hamed, Lessner, 1994; Pochin, 1939; Wesley, Bond, 1987).

A hiperação do músculo de Müller aparentemente é a responsável pela alta variabilidade da retração apresentada por alguns pacientes. Há casos,

também, de aumento de retração por influências psicogênicas que só podem ser explicados por uma via autônoma (Henderson, 1965; Shore, 1996; Waller, 1982). Nesses casos de hiperação muscular, o movimento da pálpebra superior no olhar para baixo estaria preservado.

1.4. MOVIMENTOS SACÁDICOS E PERSECUTÓRIOS PALPEBRAIS

Os olhos e as pálpebras mantêm estreita relação dinâmica durante as rotações verticais. Quando os olhos realizam infraversão, as pálpebras se movimentam para baixo e, na superversão, ocorre o mesmo, isto é, o movimento ascendente ocular é acompanhado de movimento palpebral no mesmo sentido (Becker, Fuchs, 1988; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Wouters et al., 1995).

Esse mecanismo é quebrado, fisiologicamente, em apenas duas situações: durante o sono e no fechamento palpebral voluntário, nos quais o MLPS e músculo reto superior se comportam como antagonistas, enquanto a pálpebra superior desce, o olho sobe. Esse fenômeno é conhecido como fenômeno de Bell (Esteban, Salinero, 1979).

1.4.1. Movimentos sacádicos

Os movimentos sacádicos oculares são movimentos rápidos desencadeados pela mudança de fixação foveal (Becker, Fuchs, 1988; Evinger, Manning, Sibony, 1991). Esse movimento desperta especial interesse por ser atividade extremamente rápida da musculatura extra-ocular que é esquelética (Fuchs et al., 1992).

A expressão “sacádico palpebral” foi instituída por Becker e Fuchs ao demonstrarem que os movimentos palpebrais que acompanham os sacádicos oculares verticais são bem semelhantes, em termos de duração e velocidade,

aos sacádicos oculares (Becker, Fuchs,1988). Dessa maneira, eles propuseram que os movimentos palpebrais associados aos sacádicos oculares verticais passassem a ser denominados “sacádicos palpebrais” (Becker, Fuchs,1988).

Os movimentos sacádicos palpebrais podem ser subdivididos em dois tipos: ascendentes, que acompanham as rotações oculares para cima (supraversão), e os descendentes, de sentido inferior (acompanham as infraversões) (Fuchs et al., 1992).

Os mecanismos responsáveis pela geração do movimento sacádico palpebral superior são complexos e objeto de muitos estudos (Becker, Fuchs, 1988; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Fuchs et al.; 1992; Kennard, Glaser, 1964; Malbouisson et al., 2005; Niida, Mukuno, Ishikawa, 1987; Wouters, Van den Bosch, Lemij, 1998; Wouters et al., 1995).

O único músculo responsável pela execução do movimento sacádico palpebral superior é o levantador da pálpebra superior, tornando esse movimento um interessante meio semiótico na sua avaliação. A fase ascendente, que ocorre em supraversão, deve-se à contração do MLPS. Na fase descendente, observa-se unicamente o relaxamento do MLPS. O relaxamento desse músculo funcionaria de forma passiva no desencadeamento do movimento para baixo (Evinger, Manning, Sibony, 1991).

Na PPO, o MLPS está tonicamente contraído, deformando o sistema tarso-ligamentar palpebral para cima (Malbouisson et al., 2005). Essa deformação é que dá o típico contorno parabólico da pálpebra superior (Malbouisson, Baccega, Cruz, 2000). Como uma mola, o sistema elástico palpebral (tarso, ligamentos cantais e ligamento de Whitnall), ao deixar de sofrer

a atuação do MLPS, se relaxa ocasionando o movimento para baixo, liberando a energia acumulada pela contração do MLPS.

Os estudos eletromiográficos, demonstraram que não existe participação do músculo orbicular durante a fase ascendente e descendente dos movimentos sacádicos. Assim, é o MLPS que controla isoladamente o sacádico vertical (Björk, Kugelberg, 1953; Evinger, Manning, Sibony, 1991). A força de atrito entre a pálpebra e a superfície ocular e a força da gravidade parecem pouco afetar o movimento.

Vários métodos foram utilizados para descrever o movimento sacádico palpebral, tais como sistemas mecânicos (Evinger, Manning, Sibony, 1991), câmeras filmadoras de alta velocidade (Doane, 1980), registo de reflexos luminosos (Niida, Mukuno, Ishikama, 1987) e a técnica *magnetic search coil* que utiliza eletromagnetismo para o registo posicional da pálpebra (Evinger, Manning, Sibony, 1991; Guitton, Simard, Codère, 1991; Sibony, Evinger Manning, 1991; Wouters et al., 1995).

Recentemente, foi demonstrado que os movimentos sacádicos palpebrais obedecem o modelo do oscilador harmônico amortecido (Malbouisson et al., 2005). Existem três possíveis soluções para o movimento oscilatório harmônico amortecido, de acordo com intensidade do amortecimento: sub, hiper e criticamente amortecido. O movimento sacádico palpebral obedece à solução subamortecida. A partir desse estudo pioneiro, foi possível estabelecer-se critérios matemáticos para o cálculo de qualquer parâmetro do movimento sacádico palpebral como a velocidade média, tempo para atingir a velocidade máxima, aceleração etc. (Malbouisson et al., 2005).

1.4.2. Movimentos persecutórios

O movimento persecutório ocular (*pursuit eye movements*) ocorre quando há uma fixação foveal contínua em um objeto que se move (Evinger, Fuchs, 1978).

Para que esse tipo de movimento possa ocorrer, o alvo necessita se movimentar com velocidade constante numa dada direção. A velocidade máxima que permite que o olho consiga seguir um alvo é de aproximadamente 30 a 40°/s, nesses casos, o olho passa a ter a mesma velocidade do estímulo, havendo conjugação temporal entre a fóvea e o estímulo que possibilita que a imagem do objeto fixado permaneça estacionária na retina (Rashbass, 1961; Robinson, 1964).

No início de um movimento persecutório, o olho procura o alvo a ser seguido. Alguns indivíduos levam em torno de 150 milissegundos para iniciar a procura do alvo, é o chamado tempo de reação. Além do tempo de reação, o olho leva pelo menos 400 milissegundos para atingir a velocidade do alvo, todos esses fatores ocorrem antes do início do movimento persecutório. Assim, para que o olho saia do seu ponto de fixação e vá até objeto, começando a acompanhá-lo, é necessário um movimento rápido, o sacádico ocular. Até o início do movimento persecutório ocular esse tempo é denominado erro (Rashbass, 1961; Robinson, 1964).

Como a pálpebra superior acompanha os movimentos oculares verticais, movimentos persecutórios oculares verticais provocarão movimento palpebral que também será do tipo persecutório. Esse tipo de movimento praticamente

nunca foi estudado, existindo apenas uma referência sobre o assunto (Becker, Fuchs, 1988).

1.5. CONTROLE NEURAL DA DINÂMICA DA PALPEBRA SUPERIOR

O controle supranuclear do tônus dos músculos implicados na abertura palpebral não está completamente esclarecido (Walsh, Hoyt, 1971; Schmidtke, Büttner-Ennever, 1992).

A representação cortical das pálpebras é pequena se comparada à dos músculos extrínsecos do globo ocular e, conseqüentemente, o grau do controle necessário para seus movimentos deve ser de menor complexidade (Walsh, Hoyt, 1971). A estimulação experimental de algumas áreas corticais (frontal, temporal e occipital) resulta na abertura conjugada das pálpebras e em movimentos oculares, da cabeça e às vezes, do pescoço. (Walsh, Hoyt, 1971). Essas áreas, no lobo frontal e occipital, estão próximas às regiões que controlam os movimentos oculares conjugados, sendo pouco comum a abertura palpebral isolada após estimulação cortical (Walsh, Hoyt, 1971). Lesões em regiões do lobo frontal, decorrentes de infartos unilaterais extensos, geralmente do lado direito, ou bilaterais, podem levar a ptose leve transitória (Schmidtke, Büttner-Ennever, 1992).

A inibição ou ativação supranuclear do MLPS, associada às forças passivas de ligamentos e inserções, permite a movimentação da pálpebra simultaneamente ao olhar para baixo e cima, acompanhando os movimentos verticais oculares (Evinger, Manning, Sibony, 1991; Fuchs, Becker, Ling, 1992).

Os axônios das fibras motoras, responsáveis pela inervação de ambos os MLPS, originam-se numa região ímpar, dorsal e caudal do complexo oculomotor,

denominada núcleo central caudal (NCC) (Walsh, Hoyt, 1971). O complexo oculomotor reúne, ainda, os neurônios que se destinam ao gânglio ciliar via fibras parassimpáticas e aos músculos extrínsecos do globo ocular, exceto o reto lateral e oblíquo superior. Localizado na região ventral da substância cinzenta mesencefálica, consiste em colunas somáticas, núcleos viscerais dorsais (núcleo de Edinger-Westphal) e um único grupo celular dorsal (NCC) (Carpenter, Pierson, 1976; Newman, 1994; Donzelli et al., 1998).

Os neurônios motores de ambos os MLPS estão dispostos de forma difusa no NCC, o que sugere que este núcleo é também único funcionalmente (VanderWerf et al., 1997). Alguns estudos sugerem a inervação simultânea bilateral pelos mesmos motoneurônios (Schmidtke, Büttner-Ennever, 1992; VanderWerf et al., 1997).

Apesar do NCC ser único para as duas pálpebras, o controle pré-motor é, pelo menos parcialmente, lateralizado, de forma que desordens unilaterais podem ocorrer nas lesões supranucleares (Schmidtke, Büttner-Ennever, 1992).

Um outro sistema que contribui para o controle motor palpebral é o simpático. Desde 1939, já se sabia que a estimulação elétrica do gânglio simpático cervical produz retração pálpebra superior (Pochin, 1939). Atualmente, sabe-se que as fibras simpáticas pós-ganglionares originadas do gânglio cervical superior invervam o m. de Müller provém. Essas fibras ascendem pela a. carótida interna, porém, o caminho que percorrem até as pálpebras é ainda discutível. Na órbita, as fibras simpáticas acompanham nervos sensoriais (ramos do n. trigêmio) e motores (III, IV e VI pares) (Manson et al., 1986). A maioria dos pesquisadores acredita que o principal contingente acompanha o VI nervo dentro

do seio cavernoso e une-se à divisão oftálmica do n.trigêmio dentro da órbita (Lyon et al., 1992).

Os neurônios pré-ganglionares do sistema simpático originam-se na coluna intermediolateral da substância cinzenta medular ao nível de C8 a T2. A iniciação e regulação da atividade autonômica simpática é feita no hipotálamo posterior e lateral. As fibras não cruzadas descendem no tegmento lateral do mesencéfalo, ponte e medula até a coluna de células pré-ganglionares (Adam's, Victor, 1989).

1.6. JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA DO ESTUDO

O interesse para a realização do presente estudo adveio da ausência na literatura de estudos sobre a comparação dos movimentos sacádicos e persecutórios palpebrais em pacientes com retração palpebral por orbitopatia de Graves. Como se trata de um registro fino da dinâmica palpebral, espera-se que o registro comparativo desses movimentos possa esclarecer alguns processos relacionados à gênese da retração palpebral nessa doença.

2. OBJETIVOS

► Utilizar o método de processamento computadorizado de imagem para a medida comparativa da dinâmica palpebral superior, durante a execução de movimentos sacádicos e persecutórios palpebrais, em sujeitos normais e pacientes portadores de retração palpebral por orbitopatia de Graves.

► Verificar a adequação do modelo matemático do oscilador harmônico forçado para a análise do movimento persecutório palpebral superior em sujeitos normais e com orbitopatia de Graves.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram analisados os movimentos sacádicos palpebrais e persecutórios em 44 olhos de sujeitos subdivididos em dois grupos: controle (grupo controle n = 24) e pacientes com retração palpebral por orbitopatia de Graves (grupo Graves n = 16) no período de março a dezembro de 2005. A escolha da pálpebra foi definida de forma aleatória através de sorteio.

O grupo controle foi formado por 12 pessoas do sexo masculino e 12 do sexo feminino, com idades variando entre 25 e 66 anos (média de 41,71 anos \pm 13,23 dp). Os integrantes desse grupo foram voluntários recrutados entre os funcionários do hospital, residentes e acompanhantes de pacientes. Para a formação do grupo adotou-se os seguintes critérios de exclusão: presença de doença óculo-palpebral e cirurgia prévia ocular, doenças sistêmicas que pudessem comprometer a movimentação ocular e/ou palpebrais (tais como *miastenia gravis*, miosite, amiloidose, neoplasias, entre outras). Os indivíduos selecionados não apresentavam, à inspeção e ao exame oftalmológico, quaisquer alterações que pudessem afetar a motilidade ocular, a posição palpebral e seus movimentos.

O grupo Graves foi constituído por 16 pacientes (20 olhos) (3 do sexo masculino e 13 do sexo feminino), com idades variando entre 17 e 54 anos (média de 35,55 anos \pm 10,30 dp). Esse grupo foi constituído por pacientes encaminhados ao ambulatório de oculoplástica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Todos tinham ou tiveram hipertireoidismo por bócio multinodular tóxico (doença de Graves). O critério básico de inclusão no grupo foi a presença de retração palpebral superior

(DMCP > 5,5 mm e/ou assimetria do posicionamento palpebral > 1,0 mm entre os olhos (Cruz, Oliveira, 2001). Os pacientes incluídos nesse grupo não possuíam a forma aguda da orbitopatia de Graves, estando todos em estado seqüelar. Possuíam diagnóstico de orbitopatia de Graves há pelo menos 1 ano. Em sua grande maioria faziam uso de medicação para controle da produção hormonal tireoidiana. Seis pacientes já tinham feito ablação tireoidiana por iodoterapia e estavam em terapia de reposição hormonal, 1 paciente estava eutireóideo e os 9 restantes usavam drogas antitireoidianas. Todos esses pacientes se encontravam com níveis hormonais dentro do padrão da normalidade, ou seja, eutireóideos no momento do exame.

O movimento persecutório foi executado por somente 22 sujeitos do grupo controle e 15 do grupo Graves.

Todos os integrantes do grupo possuíam exame de tomografia computadorizada, que foi utilizada de forma qualitativa e quantitativa para caracterização dos subgrupos da orbitopatia (grupo lipogênico e miogênico). A grande maioria dos pacientes (n=10) pertencia ao subgrupo lipogênico. Os outros seis possuíam grau variável de acometimento da musculatura extraocular que, de qualquer maneira, não afetava as rotações oculares verticais.

A área do complexo superior dos pacientes com orbitopatia de Graves foi medida com o programa Image J (ferramenta de livre acesso disponível no *site* (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>) em cortes coronais 9 mm posterior ao rebordo lateral orbitário.

Dados de exame oftalmológico completo (acuidade visual, campimetria computadorizada, exoftalmometria, biomicroscopia e fundoscopia) estavam

disponíveis. Assim, os critérios de exclusão utilizados no grupo Graves foram: restrição das rotações oculares e presença de cirurgia ocular, palpebral ou orbitária prévia.

3.2. MÉTODO

3.2.1. Medida da posição palpebral superior

A medida da posição palpebral foi realizada, nos dois grupos estudados, por meio do processamento digital da fotografia da fenda palpebral. Os sujeitos foram colocados em uma mentoneira com a cabeça imobilizada, em PPO, fixando uma câmera (*Olympus* modelo *Stylus 300 Digital*), posicionada à distância de 50 cm. Uma etiqueta milimetrada, de 10 mm foi colocada na região glabellar do sujeito e era usada para a conversão de pixel/milímetros (Figura 2). A imagem obtida era transferida para um microcomputador e a medida entre a distância da margem palpebral e o centro pupilar era efetuada com o programa Image J (disponível na *internet* no <http://rsb.info.nih.gov/ij/>).

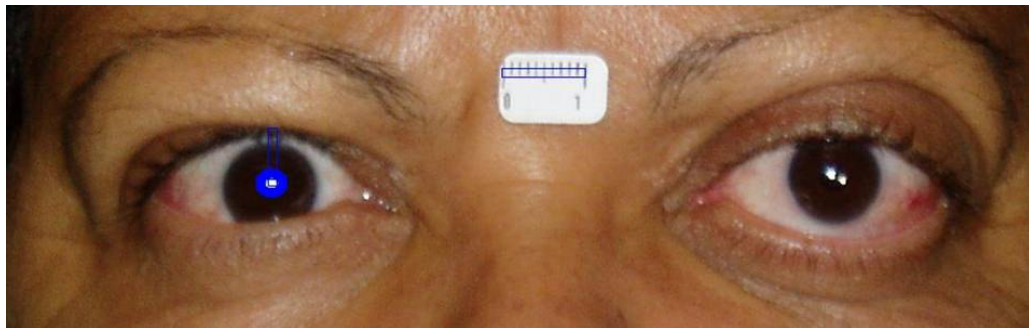


Figura 2 - Foto da medida da DMCP. O azul identifica a pupila e a marca branca o seu centro. A medida do centro até a margem palpebral superior define a DMCP

3.2.2. Estímulos

3.2.2.1. Movimentos sacádicos

O estímulo consistia de três pontos fixos, um central, um superior e um inferior, dispostos verticalmente numa tela de computador. Os pontos superior e inferior distavam 11.5 cm do central que era empregado para alinhamento da posição do olhar. Como o sujeito era posicionado a 20 cm, o valor angular entre o ponto central e cada ponto periférico era de 30 graus. Para a obtenção do movimento sacádico palpebral, era solicitado ao sujeito que fixasse o olhar no ponto localizado no centro da tela. Após ajuste da mirada, o sujeito era, então, instruído a dirigir o olhar para o outro ponto luminoso na tela, localizado superior ou inferiormente.

3.2.2.2. Movimento persecutório

O estímulo criado para desencadear o movimento persecutório foi desenvolvido no laboratório de oculoplástica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, no programa Delphi 5.0. Um alvo circular movia-se na extensão vertical da tela do computador. O estímulo foi feito de tal maneira que a posição do alvo variava de acordo com o seno do tempo, como o tempo tinha incremento linear, a posição era uma senóide (Figura 3). O estímulo tinha uma frequência de 0,2 Hz. ($1 \text{ Hz} = 1 \text{ ciclo/segundo}$) e velocidade angular constante. Para a obtenção do movimento, a cabeça do sujeito era imobilizada e posicionada da mesma maneira descrita anteriormente para o registro do movimento sacádico. Os sujeitos eram instruídos a seguir o estímulo .

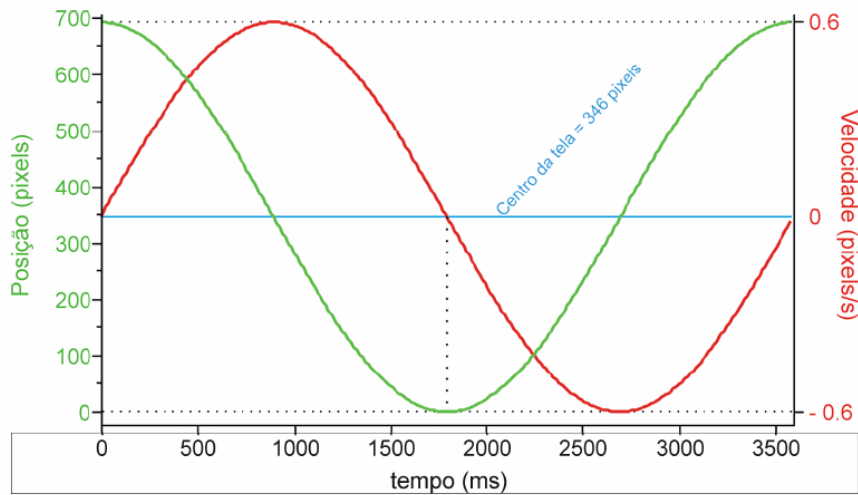


Figura 3 - Velocidade *versus* posição do estímulo para desencadear o movimento persecutório

3.2.3. Registro dos movimentos

Os movimentos executados pela pálpebra foram registrados com câmera digital colorida CCD, marca Watt, modelo 202 D, captando 30 frames/segundo, acoplada a um tripé ajustável na altura. A CCD ficava posicionada lateralmente ao sujeito a ser examinado a uma distância fixa, conectada a um microcomputador, de uso doméstico, através de uma placa de captação de imagem, para coleta dos dados.

Um marcador de papel azul (gramatura = 0,0113g) era colocado na parte central da pálpebra (no nível da pupila), envolvendo a base dos cílios, de modo que não tocasse a superfície ocular e incomodasse ou interferisse nos movimentos palpebrais.

Solicitava-se que o indivíduo, depois de sentado no banco, apoiasse a cabeça em mentoneira, semelhante àquelas utilizadas no exame oftalmológico, com apoio para região frontal e ajuste da altura da cabeça. Em seguida, a cabeça era posicionada para fixar o ponto central na tela. Uma fonte de iluminação acessória, lâmpada fluorescente, auxiliava na iluminação da face.

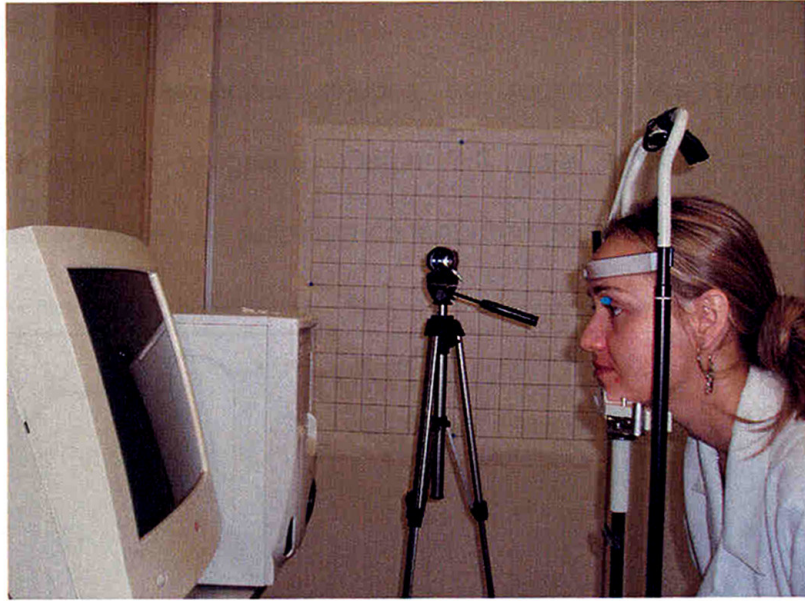


Figura 4 – Esquema de geração dos movimentos palpebrais e registro da imagem. Notar o posicionamento da tela geradora do estímulo à frente do indivíduo e a câmera posicionada de lado para a captação do movimento

Os movimentos sacádicos e persecutórios eram desencadeados com amplitude de 60 graus. A seqüência dessas possibilidades de movimento era dada de forma aleatória, através de sorteio. Algumas interferências, como perda da fixação, piscar, movimento de cabeça foram eliminadas após a captação do movimento.

Para o registro dos movimentos foi utilizado um programa disponível no laboratório de Oculoplástica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, escrito em Delphi 5.0, que calculava a localização espacial, da radiação luminosa de menor comprimento de onda localizada no espectro azul (Malbouisson et al., 2005).

3.2.4. Ajuste dos movimentos

Os valores numéricos obtidos no registro dos movimentos foram transferidos para o programa Origin 7.0 para a confecção de gráficos, relacionando a posição da pálpebra com parâmetros matemáticos.

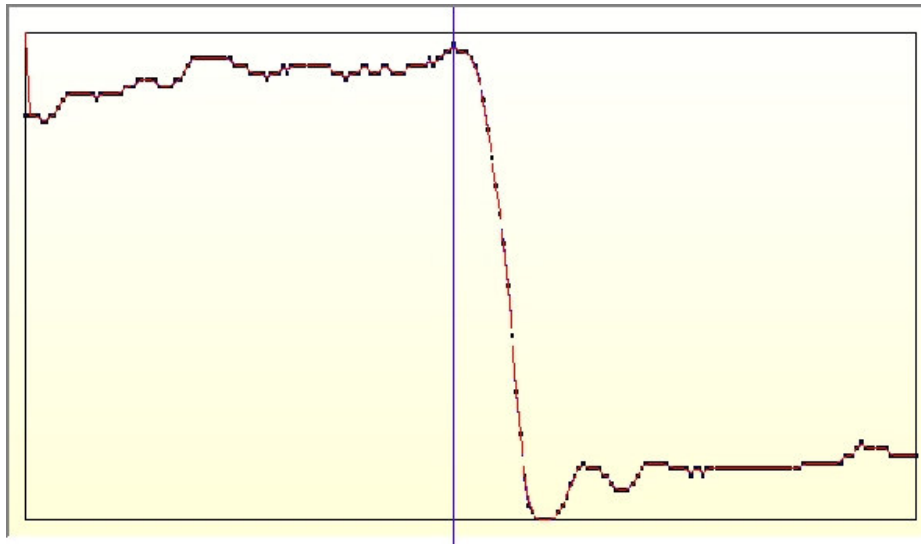


Figura 5 - Demonstração gráfica da variação espacial no eixo vertical do objeto azul colocado na pálpebra, durante a execução do movimento sacádico palpebral descendente

Os movimentos sacádicos foram ajustados pelo modelo do oscilador harmônico amortecido descrito por Malbouisson et al. (Malbouisson et al., 2005).

Já o movimento persecutório foi ajustado pelo modelo do oscilador harmônico forçado (Anexo 1).

3.2.5. Análise estatística

Na análise dos movimentos sacádicos, utilizou-se o teste **t** para amostras independentes nas comparações entre os controles e pacientes e para amostras pareadas, quando as variáveis eram cotejadas dentro de um mesmo grupo. A análise do movimento persecutório foi feita com estatística não-paramétrica

(teste de Mann Whitney). Além disso, foi empregado o coeficiente de correlação de Pearson (r) para estabelecer a adequação do modelo matemático ao movimento obtido.

Todas as distribuições foram expressas por meio de gráficos de caixas (*box plots*) nos quais a linha superior da caixa indica o percentil 75 e a inferior o 25. No interior, a linha horizontal representa a mediana e o círculo preto central a média. As linhas verticais exprimem um desvio padrão.

4. RESULTADOS

4.1. POSIÇÃO PALPEBRAL

A DMCP variou entre 2,55 e 6,0mm, com média de 4,59 mm \pm 0,77 dp no grupo controle e entre 5,0 e 8,8 mm, com média de 6,63 mm \pm 1,11 dp no grupo Graves (Figura 6). O valor do teste *t* foi 7,18 ($p < 0,000001$) mostrando que as amostras eram significativamente diferentes.

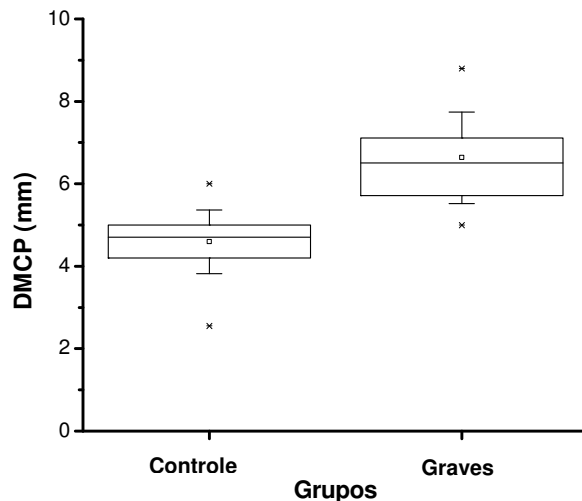


Figura 6 – Distribuição do posicionamento palpebral (DMCP) nos grupos controle e Graves (ver item 3.2.5, análise estatística na página 31 para a descrição das caixas)

4.2. MOVIMENTOS SACÁDICOS

4.2.1. Ajuste do movimento pela solução subamortecida do modelo do oscilador harmônico

Os movimentos sacádicos de sentido ascendente e descendente dos dois grupos foram muito bem ajustados pela solução subamortecida do modelo do oscilador harmônico. De fato, as médias dos coeficientes de ajustes nos dois grupos para os dois tipos de movimento variaram entre 0,99 e 1,0, o que dispensa a comparação com testes estatísticos (Figuras 7 e 8).

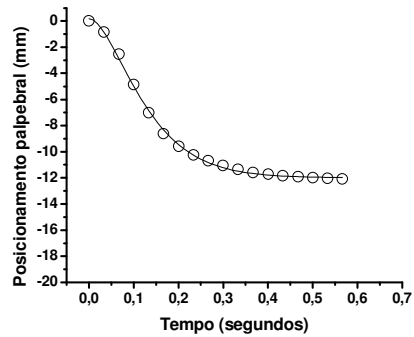
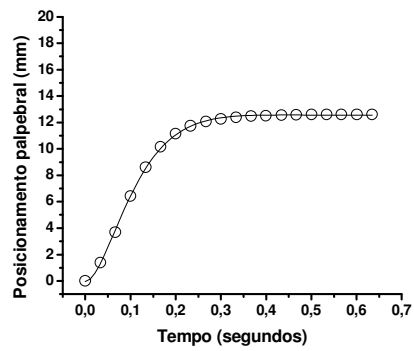
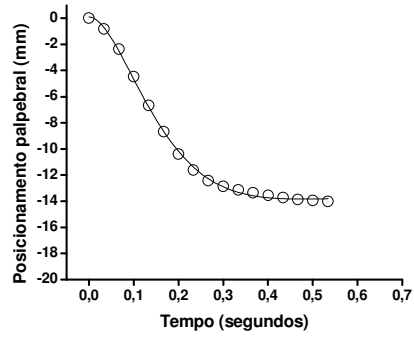
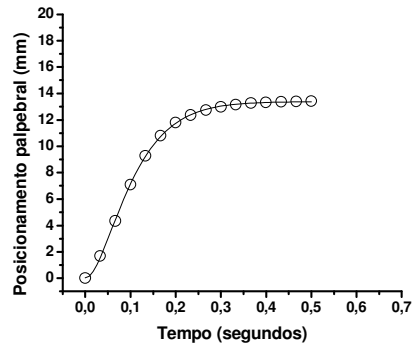


Figura 7 - Movimentos sacádicos palpebrais ascendentes e descendentes de dois sujeitos do grupo controle

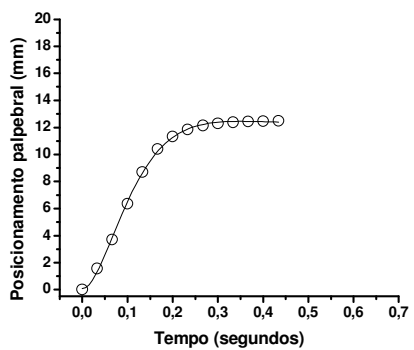
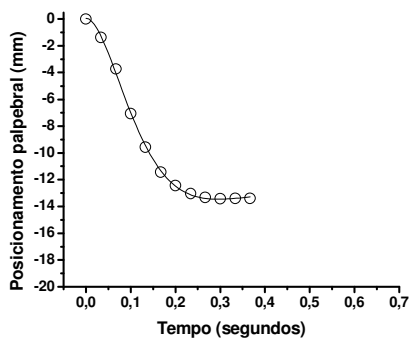
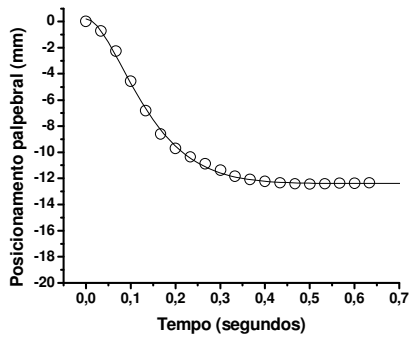
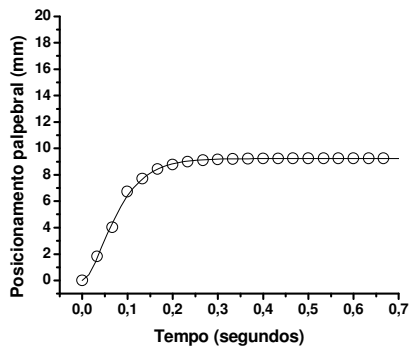


Figura 8 - Movimentos sacádicos palpebrais ascendentes e descendentes de dois sujeitos do grupo Graves

4.2.2. Comparação entre controles e pacientes com orbitopatia de Graves

4.2.2.1. Amplitudes

As distribuições da amplitude dos movimentos sacádicos são mostradas nas figuras 9 (ascendentes) e 10 (descendentes).

A comparação das distribuições indica que os valores médios observados do grupo de Graves foram significativamente menores do que aqueles dos controles, tanto para os movimentos ascendentes (controle = $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ dp}$, Graves = $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ dp}$; $t = 2,98$ $p = 0,005$) como para os descendentes (controle = $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ dp}$, Graves = $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ dp}$; $t = 3,06$ $p = 0,004$). Quando os valores individuais das distribuições são cotejados, é fácil notar que no movimento descendente, 6 pacientes apresentaram amplitudes menores que o valor mínimo da distribuição controle. Esse fato, não foi observado no movimento ascendente (nenhum paciente apresentou amplitude fora da distribuição controle).

A análise tomográfica do complexo superior dos 6 pacientes com redução acentuada da amplitude do movimento descendente revelou que a mediana área do complexo superior desses pacientes ($52,92 \pm 19,80 \text{ dp}$) era significativamente maior do que a mediana ($18,62 \pm 13,80 \text{ dp}$) dos pacientes com amplitudes superpostas às da distribuição controle (teste de Mann-Whitney, $U = 51.000$ $p = 0.0055$).

Vale notar que em cada grupo não houve diferença entre os movimentos ascendentes e descendentes (controle ascendente = $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ dp}$, descendente = $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ dp}$; $t = 0,78$ $p = 0,44$; Graves ascendente = $9,62 \text{ mm} \pm 2,38 \text{ dp}$, descendente = $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ dp}$; $t = 0,28$ $p = 0,78$).

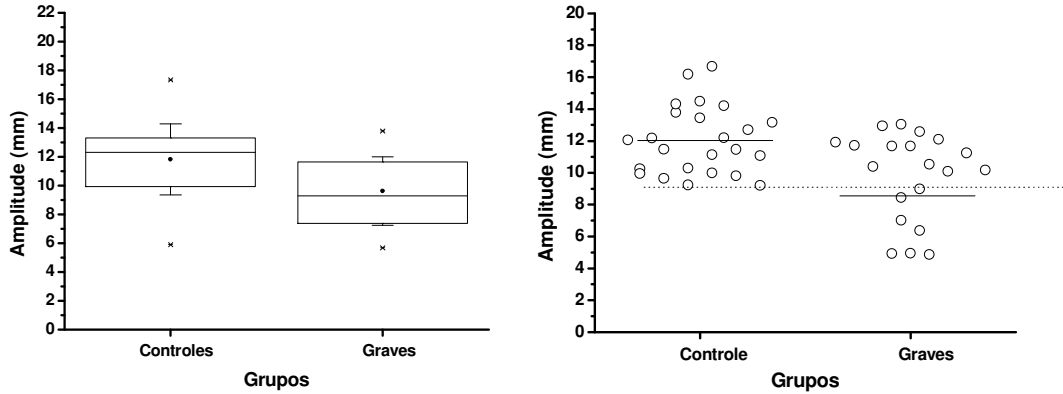


Figura 9 - Distribuições das amplitudes dos movimentos sacádicos ascendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves. Na figura da esquerda, além dos valores individuais, a linha horizontal indica o valor médio da distribuição.

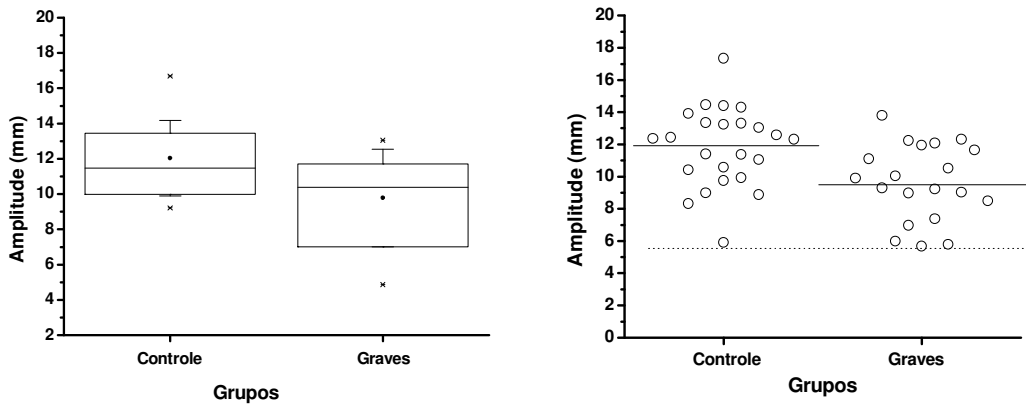


Figura 10 - Distribuições das amplitudes dos movimentos sacádicos descendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves. Na figura da esquerda, além dos valores individuais, a linha horizontal indica o valor médio da distribuição.

4.2.2 2. Velocidade máxima

As distribuições das velocidades máximas dos movimentos sacádicos são mostradas nas figuras 11 (ascendentes) e 12 (descendentes).

O valor médio da velocidade máxima dos movimentos ascendentes do grupo Graves foi significativamente menor que o do grupo controle (controle = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$; Graves = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$, $t = 2,09$ $p = 0,04$). Já, nos movimentos descendentes, a diferença não foi significativa (controle = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ dp}$, Graves = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$; $t = 0,74$ $p = 0,46$).

Vale notar que em cada grupo não houve diferença entre os movimentos ascendentes e descendentes (controle ascendente = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$, descendente = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60$; $t = 0,55$ $p = 0,59$; Graves ascendente = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$, descendente = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$; $t = 1,75$, $p = 0,095$).

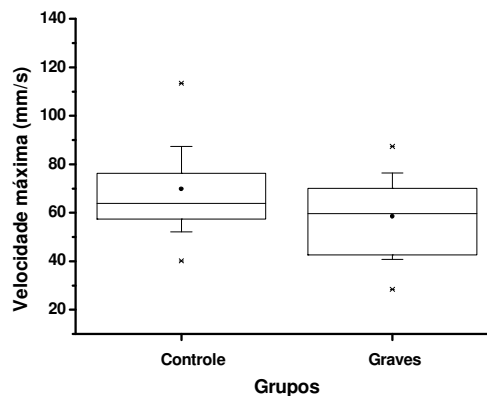


Figura 11 - Distribuições das velocidades dos movimentos sacádicos ascendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves

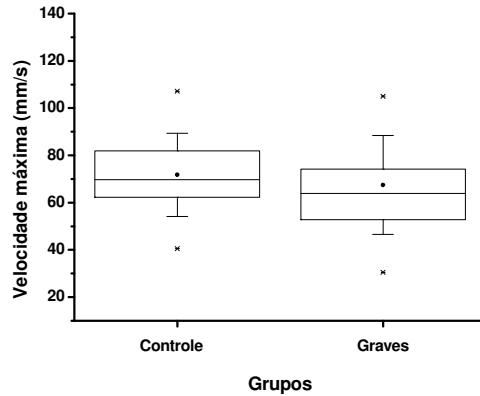


Figura 12 - Distribuições das velocidades dos movimentos sacádicos descendentes obtidas em controles e pacientes com orbitopatia de Graves

4.2.3. Velocidade *versus* amplitude

Tanto nos controles como no grupo Graves a velocidade máxima foi significativamente correlacionada à amplitude do movimento sacádico (controle, Figura 13 e Graves, Figura 14). No entanto, o coeficiente de correlação (r) foi maior nos controles ($r = 0,73$) do que nos pacientes ($r = 0,63$).

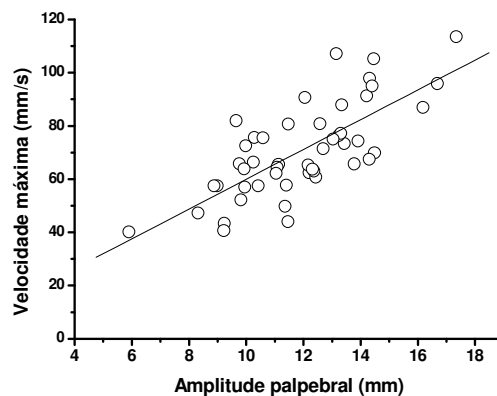


Figura 13 – Correlação entre a velocidade máxima e amplitude palpebral dos movimentos sacádicos no grupo controle

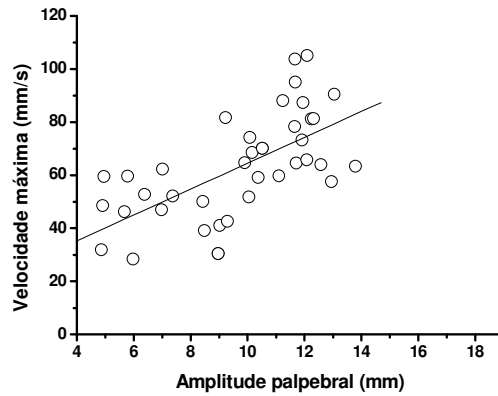


Figura 14 – Correlação entre a velocidade máxima e amplitude palpebral dos movimentos sacádicos no grupo Graves

4.2.4. Posicionamento palpebral *versus* amplitude

No grupo controle, a posição palpebral foi de forma linear correlacionada negativamente à amplitude do movimento sacádico ascendente (Figura 15, $r = -0,59$, $p = 0,002$). Nos movimentos descendentes a correlação linear foi menor (Figura 16, $r = -0,45$, $p = 0,03$). No grupo Graves não houve correlação linear entre a posição palpebral e amplitude dos movimentos sacádicos (Figura 17 e 18).

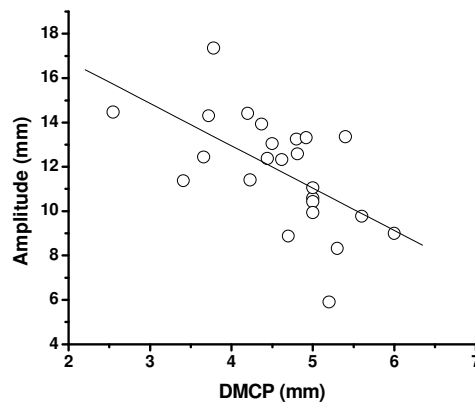


Figura 15 – Correlação entre a amplitude dos movimentos sacádicos ascendentes e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo controle

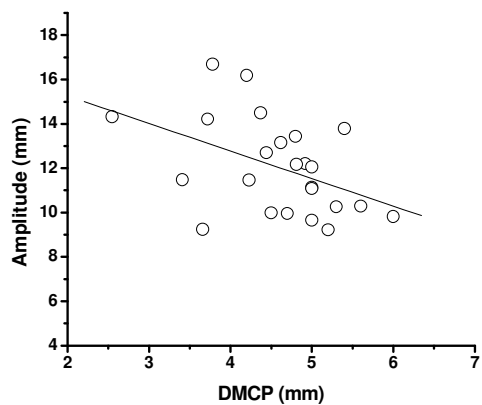


Figura 16 – Correlação entre a amplitude dos movimentos sacádicos descendentes e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo controle

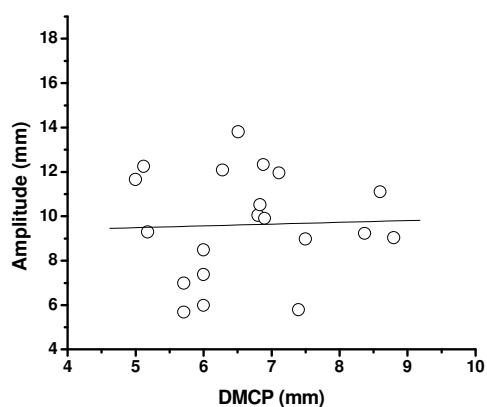


Figura 17 – Correlação entre a amplitude dos movimentos sacádicos ascendentes e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo Graves

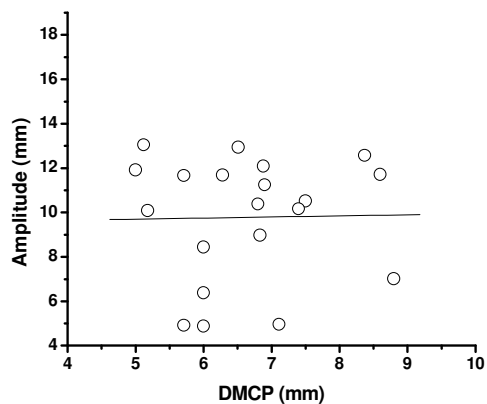


Figura 18 – Correlação entre a amplitude e a DMCP (posicionamento palpebral) dos movimentos sacádicos descendentes no grupo Graves

4.3. MOVIMENTOS PERSECUTÓRIOS

4.3.1. Ajuste dos movimentos persecutórios palpebrais pelo modelo do oscilador harmônico forçado

Os movimentos persecutórios dos dois grupos foram bem ajustados pelo modelo do oscilador harmônico forçado. Os coeficientes de correlação variaram de 0,84 a 0,99 com média de $0,94 \pm 0,04$ dp, no grupo controle e de 0,81 a 0,99, com média de $0,92 \pm 0,05$ dp, no grupo graves ($t = 1,47$ e $p = 0,15$) (Figuras 19 e 20).

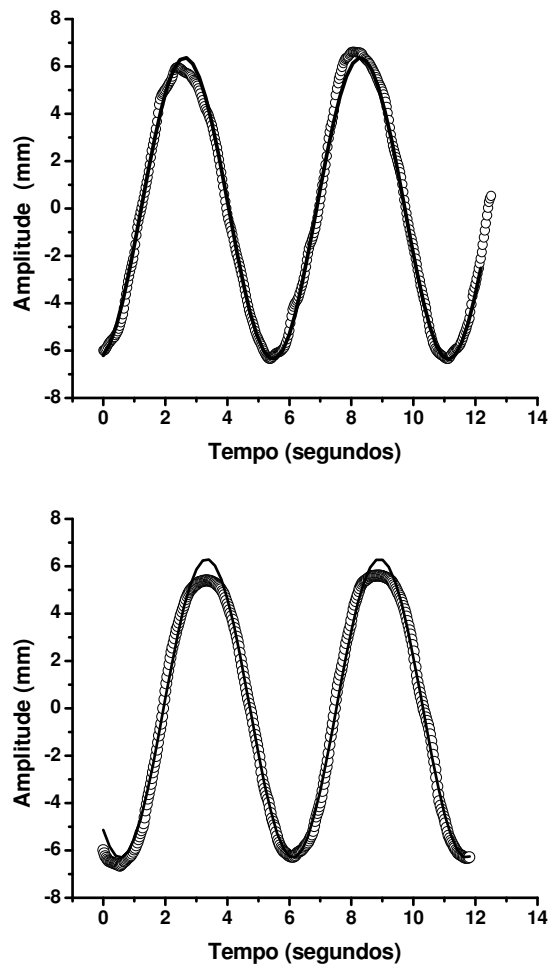


Figura 19 - Movimentos persecutórios palpebrais de dois sujeitos do grupo controle – a linha contínua representa o ajuste do modelo

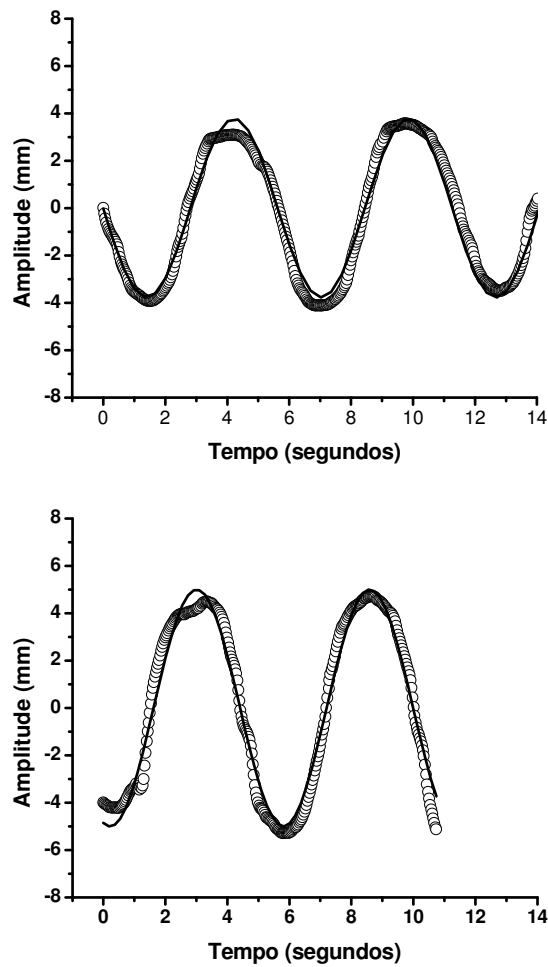


Figura 20 - Movimentos persecutórios palpebrais de dois sujeitos do grupo Graves – a linha contínua representa o ajuste do modelo

4.3.2. Amplitude do movimento persecutório nos grupos Graves e controle

As comparações das distribuições das amplitudes indicam que os valores médios observados do grupo Graves são menores do que aqueles dos controles para os movimentos persecutórios palpebrais (controle = $6,41\text{mm} \pm 1,10$ dp, Graves = $5,13 \text{ mm} \pm 1,53$ dp). Utilizou-se dois testes para a comprovação da afirmativa, teste de Mann-Whitney ($U = 65.000$, $p = 0,0021$).

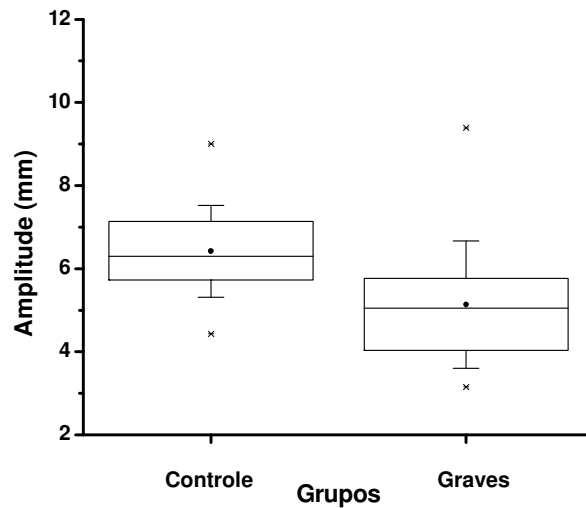


Figura 21 - Distribuições das amplitudes dos movimentos persecutórios palpebrais obtidos em controles e pacientes com orbitopatia de Graves

4.3.3. Posicionamento palpebral *versus* Amplitude

A amplitude do movimento persecutório palpebral foi linearmente correlacionada a posição palpebral no grupo controle ($r = -0,24$ $p = 0,27$) (Figura 22). No grupo Graves a correlação não foi boa ($r = -0,20$ $p = 0,47$) (figura 23).

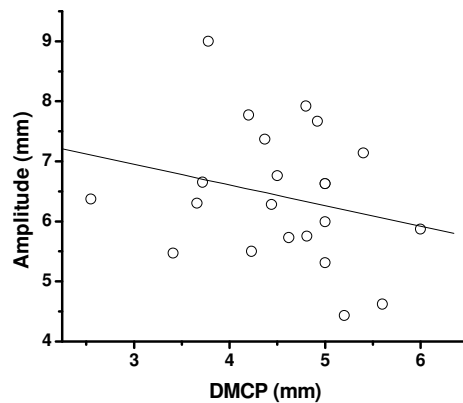


Figura 22 – Correlação entre a amplitude dos movimentos persecutórios e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo controle

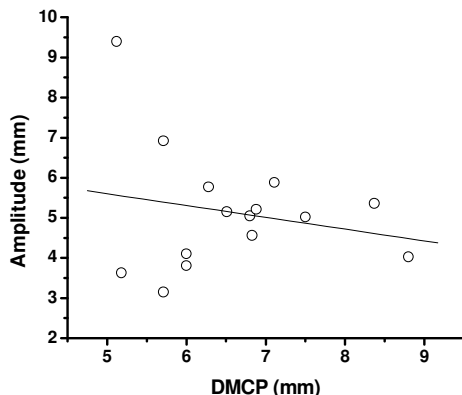


Figura 23 – Correlação entre a amplitude dos movimentos persecutórios e a DMCP (posicionamento palpebral) no grupo Graves

4.4. AMPLITUDE DO MOVIMENTO SACÁDICO VERSUS PERSECUTÓRIO

Houve boa correlação linear entre as amplitudes dos movimentos sacádicos e persecutórios no grupo controle (figuras 24 e 25). A correlação sacádico ascendente *versus* persecutório ($r = 0,74 \pm 0,76$ $p < 0,001$) foi melhor que descendente *versus* persecutório ($r = 0,70 \pm 0,81$ $p < 0,00003$).

Já, para o grupo Graves as correlações tanto para os movimentos sacádicos ascendentes *versus* persecutórios ($r = 0,45 \pm 1,41$ $p = 0,08$) (Figura 26 e 27) e sacádicos descendentes *versus* persecutórios ($r = 0,55 \pm 1,32$ $p = 0,03$) (Figura 27) não foram boas.

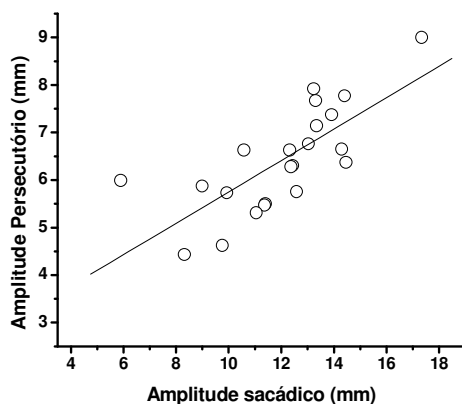


Figura 24 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos ascendentes palpebrais no grupo controle

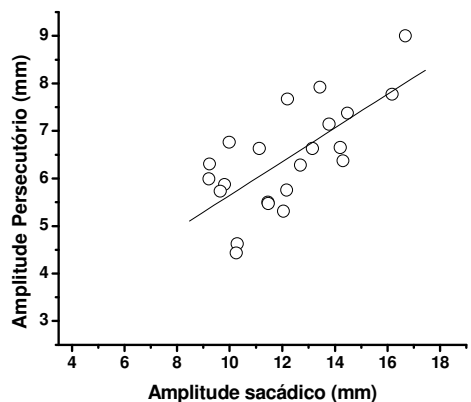


Figura 25 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos descendentes palpebrais no grupo controle

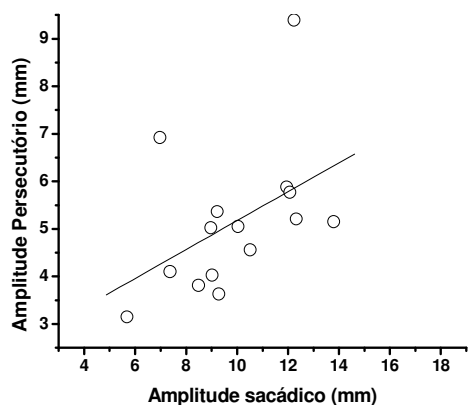


Figura 26 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos ascendentes palpebrais no grupo Graves

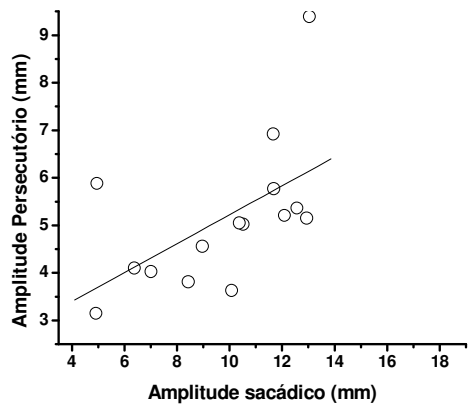


Figura 27 – Correlação entre as amplitudes dos movimentos persecutórios e sacádicos ascendentes palpebrais no grupo Graves

5. DISCUSSÃO

A pálpebra é extremamente importante na manutenção da integridade da superfície ocular. Com efeito, a dinâmica palpebral, com o piscar, contribui com o mecanismo de manutenção da integridade ocular ao manter a renovação do filme lacrimal (Nakamori et al., 1997).

O movimento do piscar é dividido em duas fases: a ascendente e a descendente. A fase ascendente ocorre pela contração do MLPS. A descendente é dependente das propriedades elásticas do relaxamento do MLPS, associadas à contração do músculo orbicular (Evinger, Manning, Sibony, 1991; Guitton, Simard, Codère, 1991; Stern, Boyer, D.Schroeder, 1994; Bour, Aramideh, de Visser, 2000).

Os movimentos sacádicos palpebrais de sentido ascendente, a exemplo do que ocorre no piscar, são também executados pela contração do MLPS. Já, na fase descendente desses movimentos, os mecanismos implicados em sua gênese são diferentes e dependentes unicamente da atuação do sistema elástico palpebral, ou seja, forças passivas que trazem a pálpebra para baixo (Evinger, Manning, Sibony, 1991).

Afecções que alteram o VII nervo, como as paralisias e paresias, causadas por diversos mecanismos, comprometem a fase descendente do piscar, caracterizando o quadro clínico do lagoftalmo paralítico (Sibony, Evinger, Manning, 1991). Nesses casos, os movimentos sacádicos palpebrais descendentes são praticamente normais (Sibony, Evinger, Manning, 1991). Nas paralisias do III nervo é a fase ascendente do piscar que está abolida. Em processos cicatriciais das pálpebras superiores, que levam à restrição mecânica da pálpebra, ocorre comprometimento de toda a dinâmica da pálpebra superior.

O estudo dos movimentos sacádicos palpebrais é um importante meio na diferenciação dos problemas relacionados à contração do músculo levantador da pálpebra superior e daqueles relacionados ao sistema elástico palpebral, pois as duas fases do movimento são especificamente relacionadas à contração e relaxamento do MLPS.

Várias técnicas foram empregadas no estudo quantitativo dos movimentos sacádicos palpebrais. O método mais usado é baseado na técnica de *Magnetic Search coil* (Evinger, Fuchs, 1978; Evinger, Manning, Sibony, 1991; Guitton, Simard, Codère, 1991; Fuchs et al., 1992; Wouters, van den Bosch, Lemij, 1998). Essa técnica exige aparelhagem de difícil construção, laboratórios especializados de alto custo operacional e não passível de ser realizada em ambientes clínicos.

Na área de processamento de imagem, foram utilizadas várias técnicas para captar os movimentos palpebrais, CCD lineares e câmeras de alta resolução

O programa de captação de imagem, baseado na detecção da radiação luminosa dos diferentes comprimentos de onda, criado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e usado no presente trabalho, foi empregado pela primeira vez para a modelagem teórica dos movimentos sacádicos de sujeitos normais (Malbouisson et al., 2005). Resumidamente, uma câmera convencional capta apenas a radiação luminosa de comprimento de onda no espectro do azul. Dessa maneira, utiliza-se uma marca cromática no espectro de captação da câmera e calcula-se o centro de massa desse objeto em cada quadro do

movimento, registrando-se, assim, sua localização espacial, no meridiano vertical.

A partir do trabalho desenvolvido no setor de oculoplástica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (Malbouisson et al., 2005), no qual um modelo matemático foi descrito para caracterizar os parâmetros implicados nos movimentos sacádicos palpebral, o estudo quantitativo desses movimentos se tornou mais preciso.

Na atual pesquisa, a solução subamortecida do modelo do oscilador harmônico foi bem ajustada para análise dos movimentos sacádicos palpebrais de 60 graus nos dois grupos, tanto para o movimento ascendente quanto descendente. Os coeficientes de ajuste variaram entre 0,99 e 1,0 o que comprova a excelente adequação do modelo.

Os valores médios das amplitudes dos movimentos sacádicos ascendentes e descendentes dos sujeitos normais não foram significativamente diferentes: 11,82 mm \pm 2,47 dp (ascendentes) e 12,03 mm \pm 2,13 (descendentes) ($t = 0,78$ $p = 0,45$). Essa característica (igualdade da amplitude de acordo com o sentido) também foi verificada nos pacientes com retração ($t = 0,28$ $p = 0,78$). Esse fato é interessante, uma vez que mostra que a magnitude da amplitude não depende, para grandes estímulos angulares, do sentido do movimento (Malbouisson et al., 2005).

Nos pacientes com retração, as amplitudes foram, em ambos os sentidos, significativamente menores do que aquelas dos controles (ascendentes 9,62 mm \pm 2,39 dp, $t = 2,98$ $p = 0,005$; descendentes 9,77 mm \pm 2,76 dp, $t = 3,06$ $p = 0,004$). Um elemento importante na análise desse resultado é a questão da

relação entre a posição da pálpebra na mirada primária do olhar e a amplitude dos movimentos sacádicos.

No grupo controle, a posição palpebral foi correlacionada de forma negativamente linear à amplitude do movimento sacádico ascendente ($r = - 0,59$, $p = 0,002$), ou seja, as pálpebras mais altas tiveram amplitudes menores e as mais baixas amplitudes maiores. Nos movimentos descendentes, a correlação linear também foi negativa, mas a significância foi bem menor ($r = - 0,45$ $p = 0,03$), ou seja, as pálpebras mais baixas tenderam a ter maiores amplitudes no sentido descendente. Esses dados sugerem que na população controle há, nos movimentos ascendentes atuação dos mecanismos de frenagem, ou seja, ocorre obrigatoriamente uma frenagem do movimento, de modo que as pálpebras mais altas têm uma excursão menor. No movimento descendente, no qual a relação negativa não foi tão significativa, ficou claro que não existiu um mecanismo regulador análogo ao que ocorre nos movimentos ascendentes, isto é, as pálpebras mais baixas, tenderam a se relaxar mais ainda e tiveram maiores amplitudes.

Nos pacientes com retração, as amplitudes foram menores nos dois sentidos e não houve correlação entre a DMCP e a amplitude dos movimentos sacádicos ascendentes e descendentes ($r = 0,04$ $p = 0,88$; $r = 0,02$ $p = 0,93$).

Esses dados indicam que a dinâmica palpebral se já se encontra alterada no grupo Graves, tanto nos movimentos ascendentes (contração MLPS), quanto nos descendentes (relaxamento MLPS) mesmo numa população com orbitopatia não miogênica como a estudada. Esse fato, aliado à falta de correlação entre as amplitudes dos movimentos sacádicos e a posição inicial da pálpebra, indica que

os sistemas contrátil e elástico (ativo/passivo) do levantador estão tonicamente restritos e que essa perturbação não pode ser prevista apenas pelo exame da DMCP.

A análise da dispersão dos pontos das amplitudes dos movimentos sacádicos revelou que os pacientes com aumento da área do complexo superior são os que apresentam limitação da amplitude do movimento sacádico descendente. Além disso, foi possível mostrar que no movimento ascendente o efeito do aumento da área muscular não é evidente.

Esses achados sugerem que o aumento do MLPS se traduz principalmente por uma deficiência na fase de relaxamento muscular e que essa anomalia é bem evidenciada pela medida da amplitude do movimento sacádico dependente.

A velocidade máxima estudada nos dois grupos apresentou comportamento semelhante à amplitude, mostrando que não houve diferença entre os movimentos ascendentes e descendentes em cada um dos grupos (controle ascendente = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$, descendente = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ dp}$; $t = 0,55$ $p = 0,59$; Graves ascendente = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$, descendente = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$; $t = 1,75$, $p = 0,095$).

A média da velocidade máxima do movimento sacádico ascendente do grupo Graves foi significativamente menor do que a do grupo controle (controle = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$; Graves = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$, $t = 2,09$ $p = 0,04$). Entretanto, durante o movimento descendente, a diferença não foi significativa (controle = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ dp}$, Graves = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$; $t = 0,74$ $p = 0,46$).

Interessante observar que houve significativa correlação linear positiva entre velocidade máxima e amplitude do movimento sacádico ascendente e descendente nos dois grupos: controles ($r = 0,73$) e pacientes ($r = 0,63$). Dessa maneira, pode-se notar que a importância da medida da velocidade máxima é secundária, uma vez que ela depende basicamente da amplitude. O fato de a diferença de velocidade do movimento descendente do grupo Graves não ter obtido significância deve-se provavelmente a problemas de tamanho amostral.

Os movimentos persecutórios oculares já foram exaustivamente analisados e ocorrem quando há fixação foveal contínua em um objeto (Evinger, Fuchs, 1978). A pálpebra acompanha esse movimento quando executado no meridiano vertical. O movimento persecutório palpebral e ocular ocorre em resposta a um estímulo externo que condiciona a dinâmica tanto do olho quanto da pálpebra. Então, durante todo o movimento, fase ascendente e descendente, o MLPS sofre um mecanismo de contração e relaxamento controlado.

Para o estudo do movimento persecutório palpebral utilizou-se o modelo matemático do oscilador harmônico forçado (anexo 1). Os valores dos coeficientes de correlação obtidos (no grupo controle variaram de 0,84 a 0,99 com média de $0,94 \pm 0,04$ dp e no Graves de 0,81 a 0,99, com média de $0,92 \pm 0,05$ dp) comprovam o ajuste do modelo. No presente estudo, a variação da velocidade foi senoidal com frequência de 0,2 HZ, o que gerou movimentos palpebrais também senoidais, caracterizados por fase e amplitude.

A análise das distribuições das amplitudes dos movimentos persecutórios mostrou que valores médios do grupo Graves foram significativamente menores

do que os dos controles (controle = $6,41\text{mm} \pm 1,10\text{ dp}$, Graves = $5,13\text{ mm} \pm 1,53\text{ dp}$, Mann-Whitney U = 65.000, $p = 0,0021$).

Esse achado comprova que a dinâmica palpebral dos pacientes está alterada. Como esse movimento reproduz as características de contração e relaxamento controlados pelo MLPS, a diminuição da amplitude dos movimentos persecutórios reflete o mesmo comprometimento já evidenciado nos movimentos sacádicos.

No grupo controle, houve boa correlação entre as amplitudes dos movimentos sacádicos ascendente ($r = 0,74 \pm 0,76\text{ p} < 0,001$), descendente ($r = 0,70 \pm 0,81\text{ p} < 0,00003$) e aquelas dos persecutórios.

No grupo Graves, tanto para os movimentos sacádicos ascendentes como para os descendentes, essas correlações não foram tão boas, porém ainda significativas refletindo a perturbação das fases de contração e relaxamento do MLPS (ascendentes $r = 0,45 \pm 1,41\text{ p} = 0,08$ e descendentes $r = 0,55 \pm 1,32\text{ p} = 0,03$).

A retração da pálpebra superior na orbitopatia de Graves, principal objeto de estudo dessa tese pode ser causada por uma série de mecanismos distintos.

A amostra de pacientes estudada compreendeu sujeitos sem restrição oculomotora vertical evidente. As tomografias computadorizadas mostraram aumento variável e moderado do complexo superior. A análise dos resultados mostrou que os movimentos sacádicos dos pacientes com maiores dimensões musculares estavam anormais. Esse fato foi evidenciado primariamente pela diminuição da amplitude dos movimentos sacádicos descendentes.

Importante notar que nos pacientes com retração, a magnitude da amplitude dos movimentos sacádicos não está correlacionada ao posicionamento palpebral na PPO. Se o papel clínico do exame dos movimentos sacádicos parece ser bem evidenciado, a quantificação dos movimentos persecutórios é menos interessante. Por serem movimentos mistos, forçados, englobando tanto na fase descendente como ascendente fatores elásticos e de contração, eles não permitem a análise separada das propriedades elásticas e contráteis do MLPS. Ademais, os resultados das amplitudes foram correlacionados aos dos sacádicos.

Em resumo, a análise dos movimentos sacádicos palpebrais na retração da orbitopatia de Graves mostrou que mesmo pacientes sem restrições da motilidade ocular vertical apresentam alterações funcionais da fase contrátil e de relaxamento palpebral. As anomalias de relaxamento são mais evidentes em pacientes com maiores dimensões do MLPS. Os dados apontam para a hipótese de as anomalias dos movimentos sacádicos descendentes devem-se ao acometimento do MLPS e que esse acometimento não é passível de ser predito somente pelo grau de retração.

6. CONCLUSÕES

◆ Movimentos oculares sacádicos de 60 graus produziram em sujeitos normais sacádicos palpebrais ascendentes de em média $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ dp}$ com velocidade máxima de $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$. No sentido descendente esses valores não foram significativamente diferentes (média = $12,03 \text{ mm} \pm 2,13$, $t = 0,78$ $p = 0,44$).

◆ Pacientes com retração palpebral por orbitopatia de Graves apresentaram movimentos sacádicos (ascendentes e descendentes) bem descritos pela solução subamortecida do modelo do oscilador harmônico amortecido.

◆ Nos pacientes com retração palpebral a amplitude dos movimentos ascendentes e descendentes foi significativamente menor do que a dos controles (ascendentes $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ dp}$, $t = 2,98$ $p = 0,005$; descendentes $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ dp}$, $t = 3,06$ $p = 0,004$).

◆ Como nos controles, a amplitude dos movimentos ascendentes foi igual a dos descendentes.

◆ Os pacientes com aumento da área do complexo superior foram os mesmos que apresentam limitação da amplitude do movimento sacádico descendente, porém no movimento ascendente o efeito do aumento da área muscular não foi evidente.

- ◆ As velocidades máximas dos movimentos sacádicos dos pacientes com retração foi menor que os controles (ascendentes controle = $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ dp}$; Graves = $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ dp}$; descendentes controle = $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ dp}$, Graves = $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ dp}$). Significância estatística foi alcançada somente em relação aos movimentos ascendentes ($t = 2,09$ $p = 0,04$).

- ◆ Em sujeitos normais houve uma boa correlação linear amplitude versus velocidade ($r = 0,73$, $p < 0,0001$).

- ◆ Nos pacientes com retração a linearidade da relação amplitude/velocidade foi menor ($r = 0,63$, $p < 0,0001$).

- ◆ A amplitude do movimento sacádico palpebral ascendente teve uma boa correlação linear negativa com o posicionamento palpebral no grupo controle($r = -0,59$, $p = 0,002$), já nos movimentos descendentes a correlação foi menor ($r = -0,45$ $p = 0,03$). No grupo Graves não houve correlação linear entre a amplitude do movimento sacádico e o posicionamento palpebral.

- ◆ Movimentos oculares persecutórios geram movimentos palpebrais bem descritos pelo modelo oscilador harmônico forçado. No grupo controle um estímulo de 60 graus e velocidade de 6 cm/s gerou um movimento palpebral senoidal com amplitudes em média de $6,41 \text{ mm} \pm 1,10 \text{ dp}$. No grupo de pacientes com retração o mesmo estímulo produziu movimentos menores com média de

amplitude de $5,13 \text{ mm} \pm 1,53 \text{ dp}$. Essa diferença foi estatisticamente significativa (Mann-Whitney $U = 65.000$, $p = 0,0021$).

◆ A relação linear entre as amplitudes dos movimentos sacádicos ascendentes e descendentes e os movimentos persecutórios palpebrais foi boa no grupo controle (sacádico ascendente versus persecutório, $r = 0,74 \pm 0,76$ $p < 0,001$ e descendente versus persecutório, $r = 0,70 \pm 0,81$ $p < 0,00003$). O que não foi observado no grupo Graves (sacádicos ascendentes versus persecutórios, $r = 0,45 \pm 1,41$ $p < 0,08$ e descendentes versus persecutórios, $r = 0,55 \pm 1,32$ $p = 0,03$).

7. REFERÊNCIAS

1. Anderson RL, Beard C. The levator aponeurosis. Attachments and their clinical significance. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1437-1441.
2. Anderson RL, Dixon RS. The role of Whitnall's ligament in ptosis surgery. *Arch Ophthalmol* 1979;97:705-707.
3. Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1993;329:1468-1575.
4. Ballen PH, Rochkopf L. Congenital retraction of the upperlid. *Ophthalmic Surgery* 1987;18:689-690.
5. Bartley G. Differential diagnosis and classification of eyelid retraction. *Ophthalmology* 1996;103:168-176.
6. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1995;119:792-795.
7. Becker W, Fuchs AF. Lid-eye coordination during vertical gaze changes in man and monkey. *J Neurophysiol* 1988;60:1227-1252.
8. Björk A, Kugelberg E. The electrical activity of the muscle of the eye and eyelids in various positions and during movement. *EEG Clin Neurophysiol* 1953;5:595-602.
9. Bodian M. Lid Drop following contralateral ptosis repair. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1122-1124.
10. Bour LJ, Aramideh M, de Visser BW. Neurophysiological aspects of eye and eyelid movements during blinking in humans. *J Neurophysiol* 2000;83:166-176.
11. Buffam FV, Rootman J. Lid retraction: its diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 1978;18:75-86.

12. Burch HB, Wartofsk L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocrinol Rev* 1993;14:747-793.
13. Carpenter MB, Pierson RJ. Pretectal region and the pupillary light reflex: an anatomical analysis in the monkey. *J Comp Neurol* 1973;149:271-300.
14. Codère F, Tucker NA, Renaldi B. The anatomy of Whitnall ligament. *Ophthalmology* 1995;102:2016-2019.
15. Collin JRO, Allen L, Castronuovo S. Congenital eyelid retraction. *Br J Ophthalmol* 1990;74:542-544.
16. Collier J. Nuclear ophthalmoplegia, with especial reference to retraction of lids and ptosis and to lesions of posterior commissure. *Brain* 1927; 50:488-498.
17. Cruz AAV. Retrações palpebrais. In: Blefaroptoses e retrações palpebrais. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cultura médica, 1997:36-93.
18. Cruz AAV, Coelho RP, Baccega A, Lucchezi MC, Souza ADA, Ruiz EES. Digital image processing measurement of the upper eyelid contour in Graves disease and congenital blepharoptosis. *Ophthalmology* 1998;105:913-918.
19. Cruz AAV, Guimarães FC. Fisiologia dos movimentos palpebrais. In: Blefaroptoses e retrações palpebrais. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cultura médica, 1997:25-35.
20. Cruz AAV, Sobreira CFR, Barreira AA. Blefaroptoses. In: Blefaroptoses e retrações palpebrais. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cultura médica, 1997:102-126.

21. Cruz AAV, Oliveira MV. The effect of Müllerectomy on Kocher sign. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001;17:309-315.
22. Day RM. Ocular manifestation of thyroid disease: current concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959;57:572-601.
23. Doane G. Interaction eyelids and tears in corneal weeting and the dynamics of the normal human eyeblink. *Am J Ophthalmol* 1980;89:507.
24. Donzelli R, Marinkovic S, Brigante L, Nikodijevic I, Maiuri F, Divitiis O. The oculomotor nuclear complex in humans: microanatomy and clinical significance. *Surg Radiol Anat* 1998;19: 7-12.
25. Dutton JJ. The eyelids and anterior orbit. In:Dutton JJ.1^a ed. Atlas of clinical and surgical orbit anatomy. Philadelphia: Saunders, 1994: 113-138.
26. Ebner R. Botulinum toxin type A in upper lid retraction of Graves' ophthalmopathy. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13:258-261.
27. Esteban A, Salinero E. Reciprocal reflex activity in ocular muscles: implications in spontaneous blinking and Bell's phenomenon. *Eur Neurol* 1979;18:157-165.
28. Evinger C, Fuchs AF. Saccadic, smooth pursuit, and optokinetic eye movements of the trained cat. *J Physiol* 1978;285:209-229.
29. Evinger C, Manning KA, Sibony PA. Eyelid movements. Mechanisms and normal data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:387-400.
30. Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmopathy: V. Aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 1990;74:484-485.
31. Frueh BR. Graves' eye disease: orbital compliance and other physical measurements. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984;82:492-597.

32. Frueh BR, Garber FW, Musch DC. The effects of Graves' eye disease on levator muscle function. *Ophthalmic Surg* 1986;17:142-145.
33. Fuchs AF, Becker W, Ling L, Langer TP, Kaneko CR. Discharge patterns of levator palpebrae superioris motoneurons during vertical lid and eye movements in the monkey. *J Neurophysiol* 1992;68:233-243.
34. Grove AS, Jr. Upper eyelid retraction and Graves' disease. *Ophthalmology* 1981;88:499-506.
35. Guitton D, Simard R, Codère F. Upper eyelid movements with a search coil during blinks and vertical saccades. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1991;32:3298-3305.
36. Gupta JS, Jain IS, Kumar K. Lid-retraction secondary to contralateral ptosis. *Brit J Ophthalmol* 1964;48:626-627.
37. Hamed Lm, Lessner AM. Fixation duress in pathogenesis of upper eyelid retraction in thyroid orbitopathy: a prospective study. *Ophthalmology* 1994; 101:1608-1613.
38. Hanada AL, de Souza EN, Moribe I, Cruz AAV. Comparison of palpebral fissure obliquity in three different racial groups. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001;17:423-426.
39. Henry IB, Nelson ER, Goldeberg RA. Lower eyelid retraction following blepharoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1992;8:170-175.
40. Henderson JW. Relief of eyelid retraction. *Arch Ophthalmol* 1965;74: 205-216.
41. Kleiman MD, DiMario FJ Jr, Leconche DA, Zalneraitis EL. Benign transient downward gaze in preterm infants. *Pediatr Neurol* 1994;10:313-316.

42. Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol* 1993;111:197-201.
43. Kennard DW, Glaser GH. An Analysis of Eyelid Movements. *J Nerv Ment Dis* 1964;139:31-48.
44. Kennard DW, Smyth GL. The causes of downward eyelid movement with changes of gaze, and a study of the physical factors concerned. *J Physiol* 1963;166:178-190.
45. Lepore FE. Unilateral ptosis and hering's law. *Neurology* 1988;38:319-322.
46. Lyon DB, Lemke BN, Wallow IH, Dortzbach RK. Sympathetic nerve anatomy in the cavernous sinus and retrobulbar orbit of the cynomolgus monkey. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1992;8:01-12.
47. Malbouisson JM, Baccega A, Cruz AA. The geometrical basis of the eyelid contour. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2000;16:427-431.
48. Malbouisson JM, Cruz AAV, Messias A, Leite LVO, Rios GD. Upper and lower eyelid saccades describe a harmonic oscillator function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:857-862.
49. Manson PN, Lazarus RB, Morgan R, Iliff N. Pathways of sympathetic innervation to the superior and inferior (Müller's) tarsal muscles. *Plast Reconstr Surg* 1986;78(1):33-40.
50. Meyer DR, Wobig JL. Detection of contralateral eyelid retraction associated with blepharoptosis. *Ophthalmology* 1992;99:366-375.

51. Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, Mizutani T, Tsubota K. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997;124:24-30.
52. Nerad AJ. Clinical anatomy. In: The requisites in ophthalmology – Oculoplastic surgery. 1^a ed. St Louis: Mosby, 2001:25-88.
53. Neves LC, Cruz AA. Effect of darkness on upper eyelid position. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2005;21:112-116.
54. Newman NJ. Third-, fourth-, and sixth-nerve lesions and the cavernous sinus. In: Jakobiec FA, Albert DM. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia: WB Saunders, 1994:2444-2469.
55. Niida T, Mukuno K, Ishikawa S. Quantitative measurement of upper eyelid movements. *Jpn J Ophthalmol* 1987;31:255-264.
56. Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, Nakahara H, Hoshi H, Jinnouchi S, Futami S, Nagamachi S, Watanabe K. Levator palpebrae superioris muscle: MR evaluation of enlargement as a cause of upper eyelid retraction in Graves disease. *Radiology* 1993;188:115-118.
57. Paiva RS, Minare-Filho AM, Cruz AAV. Palpebral fissures changes in early childhood. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38:219-223.
58. Paris GL, Quickert MH. Disinsertion of the aponeurosis of the levator palpebrae superioris muscle after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1976;81:337-340.
59. Perez RB. The eye-popping reflex of infants. *J Pediatr* 1972;81:87-89.
60. Pochin E. The mechanism of lid retraction in Graves' disease. *Clin Sci* 1939;4:91-101.

61. Putterman AM, Fett DR. Muller's muscle in the treatment of upper eyelid retraction: a 12-year study. *Ophthalmic Surg* 1986;17:361-367.
62. Rashbass C. The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *J Physiol* 1961;159:326-338.
63. Robinson DA. A Method of Measuring Eye Movement Using a Scleral Search Coil in a Magnetic Field. *IEEE Trans Biomed Eng* 1963;10:137-145.
64. Rootman J, Patel S, Berry K, Nugent R. Pathological and clinical study of Muller's muscle in Graves' ophthalmopathy. *Can J Ophthalmol* 1987;22:32-36.
65. Schechter RJ. Ptosis with a contralateral lid retraction due to excessive innervation of the levator palpebrae superioris. *Ann Ophthalmol* 1978,10:1324-1328.
66. Schmidtke K, Buttner-Ennever JA. Nervous control of eyelid function. A review of clinical, experimental and pathological data. *Brain* 1992;115 Pt 1:227-247.
67. Shore JM, McCord Jr CD. Anatomic changes in involutional blepharoptosis. *Am J Ophthalmol* 1984;98:21-27.
68. Shore JW. Graves disease: correcting upperlid retraction: author's reply. *Ophthalmology* 1996;103:1713-1714.
69. Sibony PA, Evinger C, Manning KA. Eyelid movements in facial paralysis. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1555-1561.
70. Sergott RC, Glaser JL. Graves' ophthalmopathy: a clinical and immunologic review. *Surv Ophthalmol* 1981;26:1-20.

71. Small RG. Upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy: a new surgical technique and a study of the abnormal levator muscle. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1988;86:725-793.
72. Small RG, Sabates NR, Burrow D. The measurement and definition of ptosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1989;5:171-175.
73. Small RG, Fransen S, Adams R, Owen W, Taylor 3rd R. The effect of phenylephrine on Müller muscle. A blepharogram study of eyelid motion. *Ophthalmology* 1995;102:599-606.
74. Stern JA, Boyer D, D.Schroeder. Blinking Rate: A Possible measure of Fatigue. *Human Factors* 1994;36:285-297.
75. Stout AV, Borchert M. Etiology of eyelid retraction in children: a retrospective study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:96-99.
76. Van den Bosch WA, Leenders I, Mulder P. Topographic anatomy of the eyelids, and the effects of sex and age. *Br J Ophthalmol* 1999;83:347-352.
77. VanderWerf F, Aramideh M, Ongerboer de Visser BW, Baljet B, Speelman JD, Otto JA. a retrograde double fluorescent tracing study of the levator palpebrae superioris muscle in the cynomolgus monkey. *Exp Brain Res* 1997;113(1):174-179.
78. Waller RR. Eyelid malpositions in Graves' ophthalmopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;80:855-930.
79. Walsh FB, Hoyt WF. The Ocular Motor System. In: Clinical Neuro-ophthalmology. 3 ed. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1971. p. 130-349.

80. Wesley RE, Bond JB. Upper eyelid retraction from inferior rectus restriction in dysthyroid orbit disease. *Ann Ophthalmol* 1987;19:34-36.
81. Whitnall SE. Eyelids. In: The anatomy of the human orbit and accessory organs of vision. 2^a ed. v.1. London: Oxford University Press, 1932:109-252.
82. Wouters RJ, Van den Bosch WA, Lemij HG. Saccadic eye movements in Graves' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1544-1550.
83. Wouters RJ, van den Bosch WA, Stijnen T, Bubberman AC, Collewijn H, Lemij HG. Conjugacy of eyelid movements in vertical eye saccades. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2686-2694.
84. Wulc AE, Dryden RM, Khatchaturian T. Where Is the Gray line? *Arch Ophthalmol* 1987;105:1092-1098.

8. ANEXOS

8.1. ANEXO 1

Modelo do oscilador harmônico forçado

8.1. ANEXO A

Modelo

No presente estudo, um modelo matemático para o movimento realizado pela pálpebra quando o olho segue um movimento persecutório vertical foi visto.

Em estudo anterior (Malbouisson et al., 2005), mostrou-se que os movimentos sacádicos palpebrais podem ser descritos usando o modelo do oscilador harmônico amortecido, resultando em movimentos que correspondem a soluções subamortecidas do modelo. Nesse caso, as forças que atuam na pálpebra foram modeladas por um mecanismo de restauração de força linear, principalmente em relação à atividade do músculo levantador da pálpebra superior e por uma força linear de dissipação, oriunda do processo de fricção entre o olho e a pálpebra e também outros elementos intrínsecos do sistema. Enquanto, a força restauradora é proporcional à complacência da pálpebra, a força de dissipação é proporcional à velocidade da pálpebra. E como conseqüência, a posição palpebral é dada por uma função do tempo que satisfaz a equação diferencial homogênea, linear, de segunda ordem que segue:

$$\frac{d^2 Y(t)}{dt^2} + 2g \frac{dY(t)}{dt} + \zeta^2 Y(t) = 0 \quad (1)$$

onde g é o coeficiente de amortecimento e ζ é a freqüência angular, relativa a complacência da força de restauração e a inércia da pálpebra. A solução subamortecida da equação (1), que acontece quando $\zeta > g$, consiste em uma oscilação senoidal com freqüência menor que ζ e cuja amplitude decai exponencialmente com o tempo. Tal solução modela o movimento sacádico, que ocorre em um pequeno intervalo de tempo.

Além das forças de restauração e dissipação mencionadas acima, quando o olho acompanha um movimento vertical repetitivo e periódico, uma força externa, também periódica, atua na pálpebra. Esta vem do estímulo nervoso e dos ligamentos.

Então, um modelo para descrever o movimento persecutório palpebral deve conter uma força externa que guia o movimento. Ao invés da equação (1), devemos considerar a equação que representa um oscilador harmônico forçado como apropriadamente aplica-se à presente situação:

$$\frac{d^2 Y(t)}{dt^2} + 2g \frac{dY(t)}{dt} + \zeta^2 Y(t) = F(t) \quad (2)$$

onde $F(t)$ é uma função periódica do tempo.

De maneira geral, a solução para Eq. (2) pode ser escrita como a soma da solução da equação homogênea associada (1), $Y_h(t)$, com uma solução particular da equação não homogênea (2), $Y_I(t)$. A função $Y_h(t)$ é a parte transiente da solução que tem como característica a morte exponencial com o tempo, enquanto a solução $Y_I(t)$ permanece com comportamento oscilatório estacionário guiado pela excitação externa. Então, esse é o comportamento esperado aqui.

Um caso simples corresponde a um estímulo senoidal externo, que pode ser expresso na forma de $F(t) = C \cos(\omega t + \theta)$. A solução estacionária da Eq. (2), neste caso, é dada por

$$Y_I(t) = A \sin(\omega t + \theta + \beta), \quad (3)$$

onde a amplitude A e a fase angular β são dados por (Symon, 1971)

$$A = \frac{C}{\sqrt{(\zeta^2 - \omega^2)^2 + 4g^2\omega^2}}, \quad \beta = \arctan\left(\frac{\zeta^2 - \omega^2}{2g\omega}\right). \quad (4)$$

Em casos mais gerais, onde o estímulo externo $F(t)$ não é uma função senoidal mas é uma função periódica arbitrária do tempo, podemos usar a análise de Fourier. Qualquer função periódica $F(t)$, que satisfaz $F(t+T) = F(t)$, pode ser escrita como uma soma de funções senoidais na forma

$$F(t) = \sum_{n=0}^{\infty} C_n \cos(\omega_n t + \theta_n) \quad (5)$$

com $\omega_n = 2\pi n/T$, C_n e θ_n sendo constantes dependendo da função $F(t)$. Note que, definindo novos coeficientes $B_n = C_n \cos \theta_n$ e $D_n = -C_n \sin \theta_n$, a serie de Fourier (5) pode ser escrita como

$$F(t) = \frac{1}{2} B_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \{B_n \cos(\omega_n t) + D_n \sin(\omega_n t)\} \quad (6)$$

onde os coeficientes de expansão são dado pelas formulas

$$B_n = \frac{2}{T} \int_0^T dx F(x) \cos \frac{2\pi n x}{T}, \quad D_n = \frac{2}{T} \int_0^T dx F(x) \sin \frac{2\pi n x}{T}. \quad (7)$$

Um aspecto interessante da Eq. (2) é que satisfaz ao principio da superposição, ou seja, se $Y_1(t)$ e $Y_2(t)$ são soluções da Eq. (2) com estímulos $F_1(t)$ e $F_2(t)$ respectivamente, então $Y_1(t) + Y_2(t)$ é a solução de (2) com o termo não homogêneo $F_1(t) + F_2(t)$. Isso nos permite escrever a solução estacionária para o caso de um estímulo periódico em geral (5) como

$$Y_I(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{C_n}{\sqrt{(\zeta^2 - \omega_n^2)^2 + 4g\omega_n^2}} \sin(\omega_n t + \theta_n + \beta_n), \quad (7)$$

que representa a superposição das soluções associadas com cada uma das parcelas da (5) separadamente.

8.2. Anexo 2

EYELID SACCADDES AND PURSUIT MOVEMENTS IN NON-MYOGENIC GRAVES' UPPER EYELID RETRACTION

Marcele Fonseca Falcão, MD¹
Antonio A. V. Cruz, MD, PhD¹
André Messias, MD, PhD¹
Jorge Mario Malbouisson, PhD²

From the ¹Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; and the ²Institute of Physics, Federal University of Bahia, Bahia , Brazil.

Corresponding author: Antonio Augusto Velasco e Cruz, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e pescoço, Hospital das Clínicas - Campus, AV dos Bandeirantes 3900, Ribeirão Preto, SP, Brazil. CEP-14049-900.

e-mail: aavecruz@fmrp.usp.br

Key words

Upper eyelid saccades, pursuit eyelid movement, upper eyelid retraction, Graves' orbitopathy.

ABSTRACT

Upper eyelid saccades were recorded in 24 eyes from normal subjects and in 20 eyes from patients with eyelid retraction secondary to Graves' orbitopathy. A computer connected to a charge-coupled device (CCD) camera used software to analyze eyelid movements by tracking, in real time, the center of a blue spot in each frame. Upper eyelid saccade parameters were represented graphically using a damped harmonic oscillator model equation. Pursuit movement was best fitted by a forced oscillator model. Both movements were extremely well-fitted to these models. Correlation coefficients were $r = 0,99-1,0$ for saccades and $0,84-0,99$ for pursuit. In downgaze, the amplitude of saccades was $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ sd}$ in the control group and, $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 3,06$ $p = 0,004$). In upgaze, the amplitude of saccades was $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ sd}$ in the control group and, $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 2,98$ $p = 0,005$). Peak velocity, in downgaze, was $71,73 \text{ mm/s} \pm 17,60 \text{ sd}$ for patients in the control group and $67,45 \text{ mm/s} \pm 20,92 \text{ sd}$, in Graves patients ($t = 0,74$ $p = 0,46$). In upgaze, peak velocity was $69,76 \text{ mm/s} \pm 17,58 \text{ sd}$ in the control group and $58,56 \text{ mm/s} \pm 17,82 \text{ sd}$ in Graves patients ($t = 2,09$ $p = 0,04$). There was no correlation between the amount of eyelid retraction in Graves orbitopathy and saccadic amplitude. In the Graves group, pursuit movement amplitude was also found to be lower than in the control group (control = $6,41 \text{ mm} \pm 1,10 \text{ sd}$, Graves = $5,13 \text{ mm} \pm 1,53 \text{ sd}$, Mann-Whitney's test ($U = 65.000$, $p=0,0021$)). The results also indicate that, in radiologically non-myogenic forms of Graves orbitopathy, small

reductions in palpebral movement amplitudes can be detected with refined palpebral measurement techniques.

INTRODUCTION

Graves' orbitopathy (GO) is an autoimmune condition characterized by eyelid retraction, proptosis and restrictive extraocular myopathy that is commonly associated with hyperthyroidism (Graves' disease)¹. The most common finding in Graves' orbitopathy is upper eyelid retraction, a sign observed in 90% of the patients and thus considered a major criterion for diagnosis of the disease².

The mechanisms involved in the upper eyelid retraction induced by GO are still a matter of discussion. There are at least four distinct hypotheses proposed to explain the high resting position of the upper eyelid in GO: adhesions between the levator palpebrae superioris muscle (LPS) and the surrounding orbital tissues^{3,4}, increased innervation to the LPS^{5,6}, hyperaction of Müller's muscle⁷ and LPS contracture⁸.

These hypotheses are mainly based on clinical findings. For example, upper eyelid retraction that is associated with inferior rectus muscle restriction disappears after recession of this muscle. In this situation, the superior rectus muscle becomes hyperactive in order to overcome the restriction of the inferior rectus. Since innervation to the LPS is associated with superior rectus activity, the LPS also becomes hyperactive. This type of retraction is thus indirectly caused by an increase in the innervational tone of the LPS. Another completely different situation is exemplified by the retraction associated with LPS enlargement. In this case, the inflammatory process of GO affects the LPS which then theoretically becomes stiff and inelastic. However, in patients without inferior rectus restriction or significant enlargement of the LPS, the etiology of upper eyelid retraction is still open to debate.

In this study, we have measured upper eyelid saccades and eyelid pursuit movements in a subset of patients with retraction secondary to GO unassociated with vertical extra-ocular motility restrictions.

METHODS

This research is in agreement with the Declaration of Helsinki.

Subjects

Upper eyelid saccades were recorded in 44 eyes. 24 were from normal adult subjects and 20 were from patients with Graves' orbitopathy. All of these eyes were used for saccadic calculations but not all patients were able to perform pursuit movements. Pursuit movements were therefore recorded in 22 normal eyes and 15 eyes from patients with Graves orbitopathy. The control group was composed by 12 men and 12 women, with ages ranging between 25-66 years (mean $41.71 \pm 13,23$ sd). The Graves' orbitopathy group had 3 men and 13 women, with ages ranging between 17-54 years (mean $35,55 \pm 10,30$ sd).

The mean mid-pupil to upper-eyelid-margin distance in the Graves group ($6,63 \text{ mm} \pm 1,11$ sd, [5,0-8,8mm]) was significantly greater than the control group ($4,59 \text{ mm} \pm 0,77$ sd, [2,55 - 6,0mm]), t test 7,18 $p < 0.000001$).

Saccades and pursuit recording

Eyelid saccades and eyelid pursuit movements were recorded with a charge-coupled device (CCD) camera connected to a computer by a frame grabber software as previously described⁹. The camera's temporal resolution was the standard NTSC (30 Hz or 30 frames per second; National Television Systems Committee). Movement analysis was performed with software that tracked, in real time, the center of a blue spot in each frame. The blue spot was a small piece of

blue paper (0.0113 g) attached to the eyelashes of the central portion of the upper eyelid. This spot was the localizing signal for the software.

Procedure

With the head stabilized on a chin rest, each subject faced a computer screen located at a distance of 20 cm. Two red spots 30° above and below a central white spot were generated on the screen. To produce saccadic lid movements, the subject's visual axis in the primary position of gaze was aligned with the central mark. The subject was then instructed to look down and up from one red spot to the other (60° of eye rotation across the upper and lower hemifields).

To generate pursuit movements a moving stimulus was generated on the computer screen. The position of the stimulus changed with time in a sinusoidal pattern with a frequency of 0,2 Hz.

Data collection and analysis

The data points recorded in saccadic and pursuit movements were analyzed graphically and the resultant functions were fitted using the equations of a harmonic oscillator model. For the saccades, the underdamped solution was used⁸. For the pursuit movements, the forced model was employed (see below).

FORCED HARMONIC OSCILLATOR MODEL

Model

In a previous study⁸, we have shown that eyelid saccades can be described using the damped harmonic oscillator model, the resulting movements corresponding to the underdamped solutions of the model. In this case, the forces acting on the upper eyelid were modeled by a linear restoration force, mainly due to the activity of the levator palpebrae superioris muscle, and by a

linear dissipative force, arising from the friction between the lid and the eyeball and also from other intrinsic friction in the elements of the system. While the restoration force is proportional to the eyelid displacement, the dissipative force is proportional to the velocity of the eyelid. As a consequence, the eyelid position is given by a function of time that satisfies the following homogeneous, linear, second-order differential equation

$$\frac{d^2 Y(t)}{dt^2} + 2g \frac{dY(t)}{dt} + \zeta^2 Y(t) = 0 \quad (1)$$

where g is the damping coefficient and ζ is the natural angular frequency, related to the strength of the restoration force and to the inertia of the eyelid. The underdamped solution of this equation consists in an oscillatory part enveloped by a decaying exponential function.

Besides the restoration and the dissipative forces mentioned above, when the eyeball follows a prescribed up-down periodically repeated movement, an external force also acts on the upper eyelid. This comes from neural stimuli and also from the tarsal and LPS aponeurotic systems. Therefore, the model describing such a persecutory movement must include the external force driving the eyelid movement. So, instead of Eq. (1), we shall consider the equation describing the forced harmonic oscillator as the appropriate one to describe the present situation:

$$\frac{d^2 Y(t)}{dt^2} + 2g \frac{dY(t)}{dt} + \zeta^2 Y(t) = F(t) \quad (2)$$

where $F(t)$ is a prescribed periodic function of the time.

On general grounds, the solution of Eq. (2) can be written as the sum of the solution of the associated homogeneous equation (1), $Y_h(t)$, with a particular solution of the inhomogeneous equation (2), $Y_l(t)$. The function $Y_h(t)$ always dies out exponentially in time while the solution $Y_l(t)$ remains with a steady oscillatory behavior driven by the external excitation. This is then the solution of interest here. One expects to find the steady solution profile similar to that of $F(t)$.

The simplest case corresponds to a sinusoidal external stimulus, which can be expressed in the form $F(t) = C \cos(\omega t + \theta)$. In this case, the steady state solution of Eq. (2) is

$$Y_1(t) = A \sin(\omega t + \theta + \beta), \quad (3)$$

where the amplitude A and the phase angle β are given by [2]

$$A = \frac{C}{\sqrt{(\zeta^2 - \omega^2)^2 + 4g^2\omega^2}}, \quad \beta = \arctan\left(\frac{\zeta^2 - \omega^2}{2g\omega}\right). \quad (4)$$

In the more general case, where $F(t)$ is an arbitrary periodic function of the time, we proceed by using Fourier analysis. Any periodic function $F(t)$, such that

$F(t+T) = F(t)$, can be written as a sum of sinusoidal functions in the form

$$F(t) = \sum_{n=0}^{\infty} C_n \cos(\omega_n t + \theta_n) \quad (5)$$

with $\omega_n = 2\pi n/T$, C_n and θ_n being constants that depend on the function $F(t)$. Notice that, by defining $B_n = C_n \cos \theta_n$ and $D_n = -C_n \sin \theta_n$, the Fourier series (5) can be written as

$$F(t) = \frac{1}{2} B_0 + \sum_{n=1}^{\infty} \{B_n \cos(\omega_n t) + D_n \sin(\omega_n t)\} \quad (6)$$

where the coefficients of the expansion are given by the formulas

$$B_n = \frac{2}{T} \int_0^T dx F(x) \cos \frac{2\pi n x}{T}, \quad D_n = \frac{2}{T} \int_0^T dx F(x) \sin \frac{2\pi n x}{T}. \quad (7)$$

An interesting aspect of Eq. (2) is that it satisfy the principle of superposition, that is, if $Y_1(t)$ and $Y_2(t)$ are solutions of Eq. (2) with stimuli $F_1(t)$ and $F_2(t)$, respectively, then $Y_1(t) + Y_2(t)$ is a solution of (2) with the inhomogeneous term $F_1(t) + F_2(t)$. This permits us to write down the steady state solution for the case of the general periodic stimulus (5) as

$$Y_I(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{C_n}{\sqrt{(\zeta^2 - \omega_n^2)^2 + 4g\omega_n^2}} \sin(\omega_n t + \theta_n + \beta_n) , \quad (7)$$

which represents the superposition of the solutions associated with each parcel of (5) separately.

RESULTS

Saccadic movement

The eyelid movements of both groups of subjects were extremely well-fitted by the underdamped solution of the harmonic oscillator model ($r = 0.99$ to 1.0) (Figure 1). The mean amplitudes of the Graves group were significantly reduced (upward: Controls = $11,82 \text{ mm} \pm 2,47 \text{ sd}$, Graves = $9,62 \text{ mm} \pm 2,39 \text{ sd}$, $t = 2,98$ $p = 0,005$; downward: Controls = $12,03 \text{ mm} \pm 2,13 \text{ sd}$, Graves = $9,77 \text{ mm} \pm 2,76 \text{ sd}$, $t = 3,06$ $p = 0,004$). When these distributions were compared, it became clear that not all Graves patients showed smaller amplitudes. Only a subset of patients had amplitudes below the range of the control's distribution (Figure 2).

The same finding was observed in pursuit movements, i.e, the amplitude of the eyelid movements was significantly reduced for the Graves patients.

Pursuit movement

Pursuit movement was well fitted by a forced harmonic oscillator model. The correlation coefficient in the control group was $0,84$ to $0,99$ (mean = $0,94 \pm 0,04 \text{ sd}$) In the Graves' group, it was $0,81$ to $0,99$ (mean $0,92 \pm 0,05 \text{ sd}$) (Figure 1).

Similar to saccades, pursuit movements were found to have lower amplitude values in Graves patients (control = $6,41\text{mm} \pm 1,10\text{ sd}$, Graves = $5,13\text{ mm} \pm 1,53\text{ sd}$)(Mann-Whitney's test ($U = 65.000$, $p=0,0021$)).

The relationship between DCPM and amplitude in control group show a negative linear relationship in upgaze, $r = - 0.59$, $p = 0.002$) and downgaze ($r = - 0.45$ $p = 0.03$) (Figure 3).

There was a good linear correlation between saccades and pursuit movement in the control group(upward X pursuit $r = 0,74 \pm 0,76$ $p < 0,001$, downward X pursuit $r = 0,70 \pm 0,81$ $p < 0,00003$) but in the Graves'paciente the linear correlation was not observed (upward X pursuit $r = 0,45 \pm 1,41$ $p = 0,08$ downward X pursuit $r = 0,55 \pm 1,32$ $p = 0,03$).

DISCUSSION

The study of eyelid movements is critical to understand the difference between contraction and relaxation problems of the levator muscle. The study presented here reinforces the evidence that implicates the levator muscle in eyelid retraction.

Upper eyelid saccade parameters were represented graphically using a damped harmonic oscillator model equation and were extremely well fitted to this equation. In fact, correlation coefficients were $r = 0,99-1,0$ for saccades. Pursuit movement was well-fitted by the equation of the forced harmonic oscillator model (control $0,84$ to $0,99$; mean $0,94 \pm 0,04\text{ sd}$, Graves $0,81$ to $0,99$; mean $0,92 \pm 0,05\text{ sd}$) However, pursuit movement was not ideal to describe eyelid behavior because it is a mix of levator contraction and relaxation occurring throughout the duration of the movement.

As demonstrated, in downgaze as well as upgaze, the amplitude of saccades was lower in the Graves orbitopathy group compared to the control group. This effect was greater in downgaze compared to upgaze and this could signify that thyroid related orbitopathy alters the relaxation phase of the eyelid in a greater proportion than its contraction. In the Graves group, pursuit movement amplitudes were also found to be lower than in the control group. This is in agreement with findings in saccadic amplitudes.

Interestingly, in the control group, the eyelid's initial position and the amplitude of saccades showed a negative linear correlation (upgaze $r = -0.59$, $p = 0.002$ and downgaze $r = -0.45$, $p = 0.03$). Simply put, the higher the eyelid position, the lower the saccadic amplitude. This could suggest that, in upgaze, the check ligaments act to stop the movement. However, in downgaze, there is no similar obstacle, and eyelid relaxation seems to be the only phenomenon at work.

On the other hand, there was no correlation between the amount of eyelid retraction in Graves orbitopathy and saccadic amplitude. This means that patients with big eyelid retractions do not necessarily have lower saccadic amplitudes, as would be expected based on control group findings. Since saccades are primarily due to LPS function, the lack of correlation may be explained by alterations in the pathophysiology of retraction, secondary to Müller's muscle contraction or infiltration, for example. Since small eyelid retractions can therefore also be associated with lower saccadic amplitudes, small alteration of eyelid dynamics can probably be detected in eyelid saccade

measurements that are not necessarily predictable with the amount of eyelid retraction.

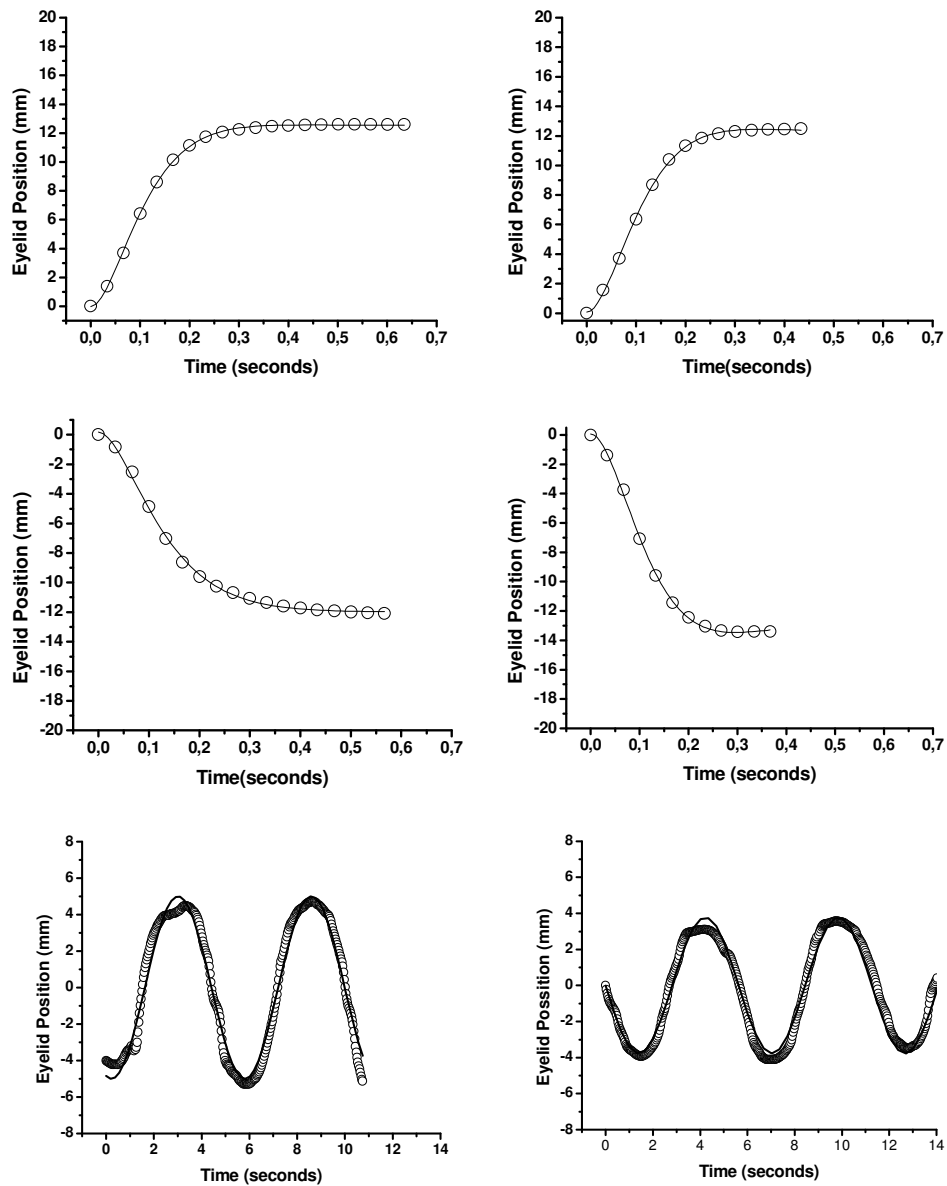


Figure 1 - Upper eyelid position during eyelid movement. Left:: control group; Right: Graves'

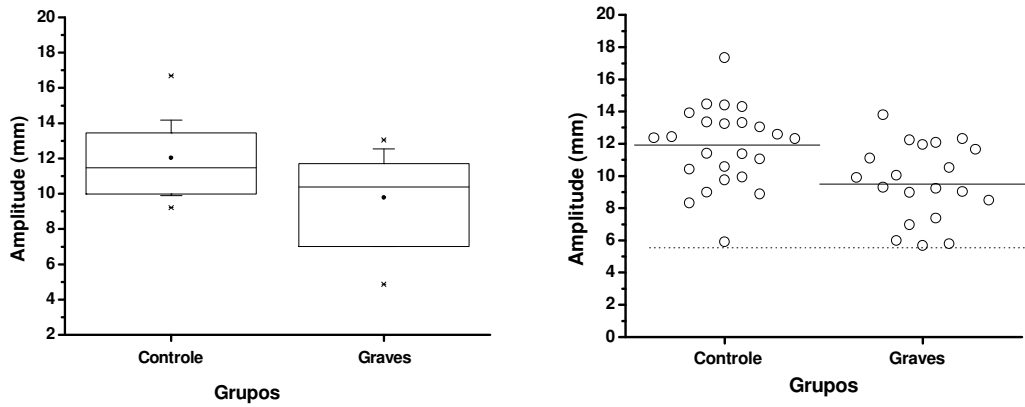


Figure 2 – Amplitude distribution in upper eyelid saccades Left: Box chart; Left: Distribution

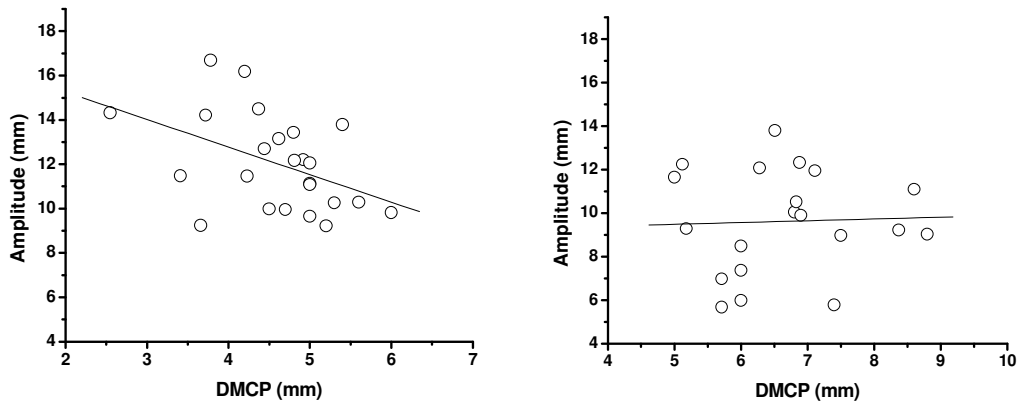


Figure 3 – Correlation between DMCP and saccadic amplitudes in upgaze (left) and downgaze (right)

REFERENCE

1. Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111:197-201.
2. Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119:792-795.
3. Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmopathy: V. Aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol.* 1990; 74:484-485.
4. Grove AS, Jr. Upper eyelid retraction and Graves' disease. *Ophthalmology.* 1981; 88:499-506.
5. Hamed Lm, Lessner AM. Fixation duress in pathogenesis of upper eyelid retraction in thyroid orbitopathy: a prospective study. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1608-1613.
6. Wesley RE, Bond JB. Upper eyelid retraction from inferior rectus restriction in dysthyroid orbit disease. *Ann Ophthalmol.* 1987; 19:34-36.
7. Cruz AAV, Oliveira MV. The effect of Mullerectomy on Kocher sign. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2001; 17:309-315.
8. Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, Nakahara H, Hoshi H, Jinnouchi S, Futami S, Nagamachi S, Watanabe K. Levator palpebrae superioris muscle: MR evaluation of enlargement as a cause of upper eyelid retraction in Graves disease. *Radiology.* 1993; 188:115-118.
9. Malbouisson JM, Cruz AAV, Messias A, Leite LVO, Rios GD. Upper and lower eyelid saccades describe a harmonic oscillator function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:857-862.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)