

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA ASSOCIADO
UFV-UFJF**

Diana de Medeiros Andrade

**Avaliação da pressão de perfusão ocular no repouso e durante exercício físico
resistido nos filhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto**

Juiz de Fora

2024

Diana de Medeiros Andrade

**Avaliação da pressão de perfusão ocular no repouso e durante exercício físico resistido
nos filhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Educação Física. Área de concentração: Exercício e Esporte.

Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez – Orientador

Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza – Coorientador

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Andrade, Diana de Medeiros .

Avaliação da pressão de perfusão ocular no repouso e durante exercício físico resistido nos filhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto / Diana de Medeiros Andrade. -- 2024. 85 p. : il.

Orientador: Daniel Godoy Martinez

Coorientador: Mateus Camaroti Laterza

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Viçosa, Faculdade de Educação Física. Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2024.

1. Exercício. 2. Glaucoma. 3. Fenômenos fisiológico oculares. 4. Hereditariedade. I. Martinez, Daniel Godoy, orient. II. Laterza, Mateus Camaroti, coorient. III. Título.

Diana de Medeiros Andrade

Avaliação da pressão de perfusão ocular no repouso e durante exercício físico resistido nos filhos de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Educação Física. Área de concentração: Exercício e Esporte

Aprovada em 07 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Jorge Roberto Perout de Lima

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Drª. Marta Halfeld Ferrari Alves Lacordia

Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª. Drª. Natália Portela Pereira

Centro Universitário Faminas (FAMINAS)

Prof. Dr. Rafael Vidal Merola

Centro Universitário Professor Antônio Carlos (UNIPAC)

Juiz de Fora, 08/01/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Vidal Merola, Usuário Externo**, em 07/02/2024, às 16:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marta Hoffeld Ferrari Alves Lacordia, Usuário Externo**, em 07/02/2024, às 20:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jorge Roberto Ferrout de Lima, Professor(a)**, em 07/02/2024, às 22:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Godoy Martinez, Professor(a)**, em 08/02/2024, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **NATÁLIA PORTELA PEREIRA, Usuário Externo**, em 09/02/2024, às 13:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mateus Camaroti Laterza, Professor(a)**, em 15/02/2024, às 23:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-UFJF (www2.ufjf.br/SEI/) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1654131** e o código CRC **A4AE7801**.

Dedico esse trabalho às minhas filhas, Bianca e Isabela, que são meus exemplos de vida, de luta, de amor e de companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento especial concentra-se nas minhas filhas, Bianca e Isabela, que estiveram comigo em todos os momentos desse processo. Me incentivaram quando precisei, me chamaram a atenção quando extrapolei, me apoiaram quando fui exigida demais e, principalmente, me amaram em todos os momentos e de forma incondicional! Assim como deve ser o verdadeiro amor! Amo vocês mais do que tudo nessa vida! E tenham certeza de que só consegui completar esse trabalho por causa da força de vocês! Teremos sempre nosso *Hakuna Matata*, independentemente de onde estivermos! Seremos sempre os personagens mais caricatos da televisão, porque sei que Deus enviou vocês para me completar, me ensinar e me fazer feliz! Viveria tudo novamente ao lado de vocês! Todas as nossas lutas, nossos choros, nossos medos..., mas, principalmente, viveria novamente nossas alegrias, nossas risadas, nosso companheirismo! Amo vocês demais! Para sempre *Hakuna Matata*! Gratidão eterna!

Agradeço a meus pais, pelo apoio, pela ajuda financeira e moral, pela vida que me fizeram ser o que sou hoje. Sei que vocês lutaram muito pela educação de todos os seus filhos, e eu tenho a honra de dedicar esse título de doutora a vocês, que sempre viram a educação como fonte de conhecimento, de disciplina e de vida.

Um agradecimento em especial aos professores que fizeram parte desse momento. Aproveitei muito de todos os mestres cujas aulas eu assisti. Foram muitos conhecimentos, muita aprendizagem. Sou o que sou hoje devido aos ensinamentos de todos vocês.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Daniel Godoy Martinez, por toda ajuda, paciência e ensinamentos. Me orgulho de ter sido sua orientanda tanto no mestrado quanto no doutorado. Foram muitos anos de parceria e ensinamentos.

Gratidão em especial ao meu coorientador professor Dr. Mateus Camaroti Laterza por todos os ensinamentos passados, todo apoio e, principalmente, por toda a ajuda durante esses anos. Obrigada por nunca ter deixado eu desistir,

mesmo quando me encontrava em situações difíceis. E obrigada, mais uma vez, por ter acreditado em mim quando me aceitou no programa de mestrado!

Não poderia deixar de agradecer ao professor Dr. Jorge Perrout de Lima. Tudo começou quando fiz a especialização em Biodinâmica do Movimento, coordenada pelo professor, e daquele momento em diante, me tornei uma apaixonada pelo exercício físico, que é hoje a minha principal ferramenta de trabalho. Obrigada por ter acreditado em mim! Meu caminho na pós-graduação eu devo a você!

Agradeço imensamente à Dra. Marta Halfeld Ferrari Alves Lacordia que conduziu de forma majestosa todo esse projeto. Isso tudo não teria existido sem o seu esforço e seu conhecimento! Obrigada por compartilhar esse conhecimento e obrigada pela paciência em relação às inúmeras mensagens no final de semana e pedidos de livros e artigos sobre glaucoma.

Obrigada a todos os voluntários que participaram do estudo. Sem dúvida, sem vocês o trabalho não teria existido. O crédito é de vocês! Obrigada por dispor de forma tão amável do tempo, da confiança e do carinho de vocês. Obrigada a cada um dos voluntários que participaram.

Não poderia deixar de agradecer à Faculdade de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Juiz de Fora, que de forma majestosa me recebeu e me formou profissionalmente com o conhecimento que possuo hoje. Foram 14 anos divididos em especialização, mestrado e doutorado. Uma verdadeira escola cujo ensino está acima de qualquer expectativa. Obrigada aos funcionários, aos professores, coordenadores, todos os colegas e todos que estão ligados à faculdade. Obrigada em especial ao grupo *InCFEx* por toda ajuda.

RESUMO

Hereditariedade e baixos valores de pressão de perfusão ocular (PPO) são considerados importantes fatores de risco para desenvolvimento de glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA). Embora o exercício físico aumente a PPO, ainda não se conhece o comportamento dessa variável em indivíduos com histórico familiar para GPAA (HF+). Trata-se de um estudo experimental, transversal, controlado, cujo objetivo foi avaliar o comportamento da PPO sistólica (PPOs), diastólica (PPOd) e média (PPOm) no repouso e durante o exercício físico em indivíduos jovens HF+ e comparar a indivíduos sem histórico familiar para GPAA (HF-). Foram avaliados 34 voluntários, sendo 17 HF+ e 17 HF- pareados por idade. O protocolo consistiu de 3 minutos de repouso, 3 minutos de exercício físico de prensão manual a 30% da contração voluntária máxima (CVM) seguido de 3 minutos de recuperação. A pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foram aferidas pelo Dixtal® e a pressão intraocular (PIO) pelo tonômetro de aplanção de Goldmann durante as fases de repouso, exercício físico e recuperação. A PPOs foi calculada pela diferença entre PAS e PIO; a PPOd foi calculada pela diferença entre a PAD e a PIO; e a PPO média foi calculada pela diferença entre 2/3 PAM e PIO. Como resultado, o grupo HF+ apresentou valores basais de PPOs, PPOd e PPOm significativamente inferiores ao grupo HF- (PPOs: olho direito: 96±9 mmHg vs. 110±9 mmHg, P<0,001; olho esquerdo: 97±9 mmHg vs. 110±9 mmHg, P<0,001. PPOd: olho direito: 49±6 mmHg vs. 60±8 mmHg, P<0,001; olho esquerdo: 50±5 mmHg vs. 60±7 mmHg, P<0,001. PPOm: olho direito: 38±4 mmHg vs. 47±5 mmHg, P<0,001, olho esquerdo: 39±3 mmHg vs. 46±5 mmHg, P<0,001, respectivamente), embora a PIO basal não tenha apresentado diferença significativa entre os grupos (olho direito=0,487; olho esquerdo: P=0,817). Durante o exercício físico, os grupos HF+ e HF- apresentaram aumento significativo da PPOs, PPOd e PPOm no olho direito (120±14 mmHg vs. 128±17 mmHg, P<0,001; 67±9 mmHg vs. 75±12 mmHg, P<0,001; 51±7 mmHg vs. 57±9 mmHg, P<0,001, respectivamente) e no olho esquerdo (120±14 mmHg vs. 128±16 mmHg, P<0,001; 67±9 mmHg vs. 75±11 mmHg, P<0,001; 51±7 mmHg vs. 57±8 mmHg, P<0,001, respectivamente). Entretanto, o grupo HF+ manteve valores significativamente mais baixos de PPOs, PPOd e PPOm comparados ao grupo HF- no olho direito (P=0,012, P=0,001, P=0,002, respectivamente) e no olho esquerdo (P=0,011, P=0,001, P=0,002, respectivamente) durante todo o protocolo experimental. A porcentagem de aumento na PPOm no grupo HF+ foi maior em comparação com o grupo HF- durante o exercício físico (olho direito: 34,1 ± 15,9% vs. 22,1 ± 13,2%, respectivamente; P = 0,025; olho esquerdo: 33,2 ± 17,7% vs. 22,4 ± 13,7%, respectivamente, P = 0,056). Na recuperação os valores de PPOs,

PPOd e PPOm de ambos os grupos retornaram aos valores basais. Dessa forma conclui-se que, em repouso, PPOs, PPOd e PPOm foram significativamente inferiores no grupo HF+. Além disso, PPOs, PPOd e PPOm aumentaram durante o exercício físico em ambos os grupos, porém o grupo HF+ apresentou valores absolutos menores e reposta percentual maior durante o protocolo experimental.

Palavras-chaves: Exercício. Glaucoma. Fenômenos fisiológico oculares. Hereditariedade.

ABSTRACT

Heredity and low values of ocular perfusion pressure (OPP) are considered important risk factors for the development of primary open-angle glaucoma (POAG). Although physical exercise increases OPP, the behavior of this variable in individuals with a family history of POAG (FH+) is not yet known. This is an experimental, cross-sectional, controlled study aimed at evaluating the behavior of systolic (sOPP), diastolic (dOPP), and mean (mOPP) ocular perfusion pressure at rest and during physical exercise in young FH+ individuals and comparing them to individuals without a family history of POAG (FH-). Thirty-four volunteers were evaluated, with 17 FH+ and 17 FH- matched by age. The protocol consisted of 3 minutes of rest, 3 minutes of physical exercise of hand grip at 30% of maximum voluntary contraction (MVC) followed by 3 minutes of recovery. Systolic (SBP), diastolic (DBP), and mean (MBP) blood pressures were measured by Dixtal® and intraocular pressure (IOP) by Goldmann applanation tonometry during the phases of rest, physical exercise, and recovery. sOPP was calculated as the difference between SBP and IOP; dOPP was calculated as the difference between DBP and IOP; and mOPP was calculated as the difference between $2/3$ MBP and IOP. As a result, the FH+ group showed significantly lower baseline values of sOPP, dOPP, and mOPP compared to the FH- group (sOPP: right eye: 96 ± 9 mmHg vs. 110 ± 9 mmHg, $P < 0.001$; left eye: 97 ± 9 mmHg vs. 110 ± 9 mmHg, $P < 0.001$. dOPP: right eye: 49 ± 6 mmHg vs. 60 ± 8 mmHg, $P < 0.001$; left eye: 50 ± 5 mmHg vs. 60 ± 7 mmHg, $P < 0.001$. mOPP: right eye: 38 ± 4 mmHg vs. 47 ± 5 mmHg, $P < 0.001$; left eye: 39 ± 3 mmHg vs. 46 ± 5 mmHg, $P < 0.001$, respectively), although baseline IOP did not show a significant difference between the groups (right eye= 0.487 ; left eye: $P = 0.817$). During physical exercise, both FH+ and FH- groups showed a significant increase in sOPP, dOPP, and mOPP in the right eye (120 ± 14 mmHg vs. 128 ± 17 mmHg, $P < 0.001$; 67 ± 9 mmHg vs. 75 ± 12 mmHg, $P < 0.001$; 51 ± 7 mmHg vs. 57 ± 9 mmHg, $P < 0.001$, respectively) and in the left eye (120 ± 14 mmHg vs. 128 ± 16 mmHg, $P < 0.001$; 67 ± 9 mmHg vs. 75 ± 11 mmHg, $P < 0.001$; 51 ± 7 mmHg vs. 57 ± 8 mmHg, $P < 0.001$, respectively). However, the FH+ group maintained significantly lower values of sOPP, dOPP, and mOPP compared to the FH- group in the right eye ($P = 0.012$, $P = 0.001$, $P = 0.002$, respectively) and in the left eye ($P = 0.011$, $P = 0.001$, $P = 0.002$, respectively) throughout the experimental protocol. The percentage increase in mOPP in the FH+ group was greater compared to the FH- group during physical exercise (right eye: $34.1 \pm 15.9\%$ vs. $22.1 \pm 13.2\%$, respectively; $P = 0.025$; left eye: $33.2 \pm 17.7\%$ vs. $22.4 \pm 13.7\%$, respectively, $P = 0.056$). In recovery, the values of sOPP, dOPP, and mOPP for both groups returned to baseline. Thus, it is concluded that at rest, sOPP,

dOPP, and mOPP were significantly lower in the FH+ group. Additionally, sOPP, dOPP, and mOPP increased during physical exercise in both groups, but the FH+ group showed lower absolute values and a higher percentage response during the experimental protocol.

Keywords: Exercise. Glaucoma. Ocular physiological phenomena. Heredity

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Câmaras anterior e posterior do olho	18
Figura 2	- Drenagem do humor aquoso	20
Figura 3	- Principais estruturas relacionadas a retina	22
Figura 4	- Coroide	23
Figura 5	- Esquema da autorregulação ocular	26
Figura 6	- Balança e estadiômetro escalonado da marca Líder®	44
Figura 7	- Monitor automático multiparamétrico DIXTAL 2022®	45
Figura 8	- Tonômetro de aplanção de Goldmann	46
Figura 9	- Dinamômetro de prensão manual (JAMAR®)	47
Figura 10	- Protocolo de exercício físico	48
Figura 11	- Comportamento da pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício	54
Figura 12	- Comportamento da pressão intraocular em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício	55
Figura 13	- Comportamento da pressão de perfusão ocular sistólica em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício	56
Figura 14	- Comportamento da pressão de perfusão ocular diastólica em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício	57
Figura 15	- Comportamento da pressão de perfusão ocular média em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício	58
Figura 16	- Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular sistólica do repouso para o exercício físico	59
Figura 17	- Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular diastólica do repouso para o exercício físico	60
Figura 18	- Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular média do repouso para o exercício físico	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Proporção das características dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo	50
Tabela 2- Características demográficas e hemodinâmicas basais dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo	51
Tabela 3 - Características basais das pressões oculares dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo	52
Tabela 4 - Comparativo dos valores de pressão de perfusão ocular diastólica do grupo com histórico familiar para glaucoma e valores limítrofes de referência para risco aumentado de glaucoma primário de ângulo aberto citados em estudos epidemiológicos	53
Tabela 5- Comportamento das variáveis estudadas durante repouso, exercício físico e recuperação	62

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	OBJETIVO GERAL.....	17
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	17
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1	PRODUÇÃO E DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO	18
3.2	FISIOLOGIA DA CIRCULAÇÃO OCULAR.....	21
3.2.1	Circulação da retina	21
3.2.2	Circulação da coroide.....	22
3.3	REGULAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO OCULAR.....	24
3.3.1	Autorregulação do fluxo sanguíneo ocular	25
3.3.2	Autorregulação da retina e da cabeça do nervo óptico	26
3.3.3	Autorregulação da coroide	27
3.4	GLAUCOMA	27
3.5	GPAA.....	28
3.5.1	Sinais clínicos e sintomas do GPAA	29
3.5.2	Fatores de Risco para GPAA	29
3.5.3	Fisiopatologia do GPAA	31
3.5.4	Medida da PIO	32
3.5.5	Tratamento do GPAA	32
3.5.5.1	<i>Análogos de Prostaglandinas.....</i>	33
3.5.5.2	<i>Agentes adrenérgicos</i>	33
3.5.5.2.1	Antagonistas Beta-adrenérgicos	33
3.5.5.2.2	Agonistas alfa-2-adrenérgicos	34
3.5.5.2.3	Inibidores de Anidrase Carbônica	34
3.5.5.2.4	Agentes parassimpatomiméticos	34
3.5.5.3	<i>Agentes Rho-Quinase</i>	35
3.5.5.4	<i>Agentes de Combinação</i>	35
3.5.6	Influência do fluxo sanguíneo no desenvolvimento do GPAA.....	36
3.5.7	Baixos valores de PPO	37
3.5.8	Relação entre PA e GPAA.....	39
3.6	GPAA E EXERCÍCIO FÍSICO	40
4	METODOLOGIA.....	42

4.1	ASPECTOS ÉTICOS	42
4.2	AMOSTRA.....	42
4.2.1	Critérios de inclusão.....	42
4.2.2	Critério de exclusão	43
4.3	MEDIDAS E PROCEDIMENTOS	43
4.3.1	Anamnese	43
4.3.2	Antropometria	43
4.3.3	Medida da PA e FC	44
4.3.4	Medida da PIO e PPO	45
4.4	EXERCÍCIO FÍSICO	46
4.4.1	Mensuração da sensação subjetiva de esforço	47
4.4.2	Protocolo de exercício físico.....	47
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
5	RESULTADOS	50
6	DISCUSSÃO	64
6.1	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	67
6.2	PERSPECTIVAS FUTURAS	68
6.3	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	68
7	CONCLUSÃO.....	70
	REFERÊNCIAS	71
	APÊNDICES	78
	APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	78
	APÊNDICE B – Material de divulgação.....	81
	APÊNDICE C - Ficha de avaliação das variáveis	82
	APÊNDICE D – Anamnese	83
	APÊNDICE E – Escala Subjetiva de Esforço (Escala de Borg modificada).....	85

1 INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma das principais causas de perda visual em todo o mundo, e a prevalência da doença aumenta proporcionalmente à idade, principalmente a partir dos 40 anos. O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é o tipo de glaucoma com maior incidência na população mundial. (1) Entretanto, a patogênese do GPAA ainda não é clara e vários fatores de risco oculares foram propostos como causadores da patologia, incluindo o aumento da pressão intraocular (PIO), que é considerado hoje o único fator de risco modificável, alterações no fluxo sanguíneo ocular, altos graus de miopia, variações na espessura central da córnea, hemorragias do disco óptico e alterações na pressão de perfusão ocular (PPO).(1)

A PPO refere-se à pressão do fluxo sanguíneo ocular contra a resistência da rede vascular do olho, sendo influenciada pelos valores absolutos da PIO e da pressão arterial sistêmica (PA).(2) Vários estudos populacionais revelaram uma forte associação entre valores baixos de PPO e aumento da prevalência de GPAA em populações caucasianas, africanas, hispânicas e asiáticas. (3–6) Corroborando esses estudos, em 2021, Ch'ng *et al.* observaram uma associação significativa entre baixos valores de PPO e a gravidade do GPAA, sugerindo que, equilibrar a PA e a PIO seria importante para manter a perfusão ocular adequada e evitar maiores danos à cabeça do nervo óptico.(7)

Em contrapartida, o exercício físico desempenha um papel importante na regulação da pressão sanguínea ocular, por alterar de forma direta a PA (8) e influenciar a PIO (9) e a PPO.(10) Está amplamente relatada na literatura que o exercício físico gera aumento da PPO. (2,10–19) Em estudo com indivíduos sem diagnóstico de glaucoma, Zhang *et al.* (2012) observaram aumento da PPO após exercício isométrico de preensão palmar (10) enquanto Li *et al.* (2021), em meta-análise, observaram aumento dessa variável após exercício isométrico de membros inferiores.(20) Entretanto, em condições normais, em situações de aumento ou diminuição dos valores da PPO, ocorre um mecanismo de autorregulação local, no qual o olho regula o fluxo sanguíneo, mantendo-o estável, mesmo diante de alterações circadianas hemodinâmicas sistêmicas e oculares. (2)

Além dos baixos valores de PPO serem considerados fatores de risco para GPAA, (3–6) a hereditariedade também é considerada um importante fator de risco para a doença. (21) Pacientes com histórico familiar positivo para GPAA (HF+) apresentam maior severidade e desenvolvimento mais precoce da doença.(22,23)

Embora já seja de conhecimento que o exercício físico aumenta a PPO e que baixos valores de PPO e a hereditariedade são considerados importantes fatores de risco para GPAA,

ainda não se conhece o comportamento dessa variável no repouso e durante o exercício físico em pessoas sem diagnóstico de GPAA, mas que apresentem história familiar para a doença.

2 OBJETIVOS

Os objetivos da presente tese estão apresentados a seguir.

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o comportamento da PIO, PPO sistólica (PPOs), PPO diastólica (PPOd) e PPO média (PPOm) durante exercício físico em indivíduos sem o diagnóstico de GPAA, mas com história familiar presente para doença.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar os valores em repouso da PIO, PPOs, PPOd e PPOm dos indivíduos sem diagnóstico de GPAA, mas com história familiar presente para a doença e comparar aos valores de indivíduos sem o diagnóstico de GPAA e sem história familiar para a doença.

Analisar os valores da PIO, PPOs, PPOd e PPOm, durante o exercício físico, dos indivíduos sem diagnóstico de GPAA, mas com história familiar presente para a doença e comparar aos valores de indivíduos sem o diagnóstico de GPAA e sem história familiar para a doença.

3 REVISÃO DE LITERATURA

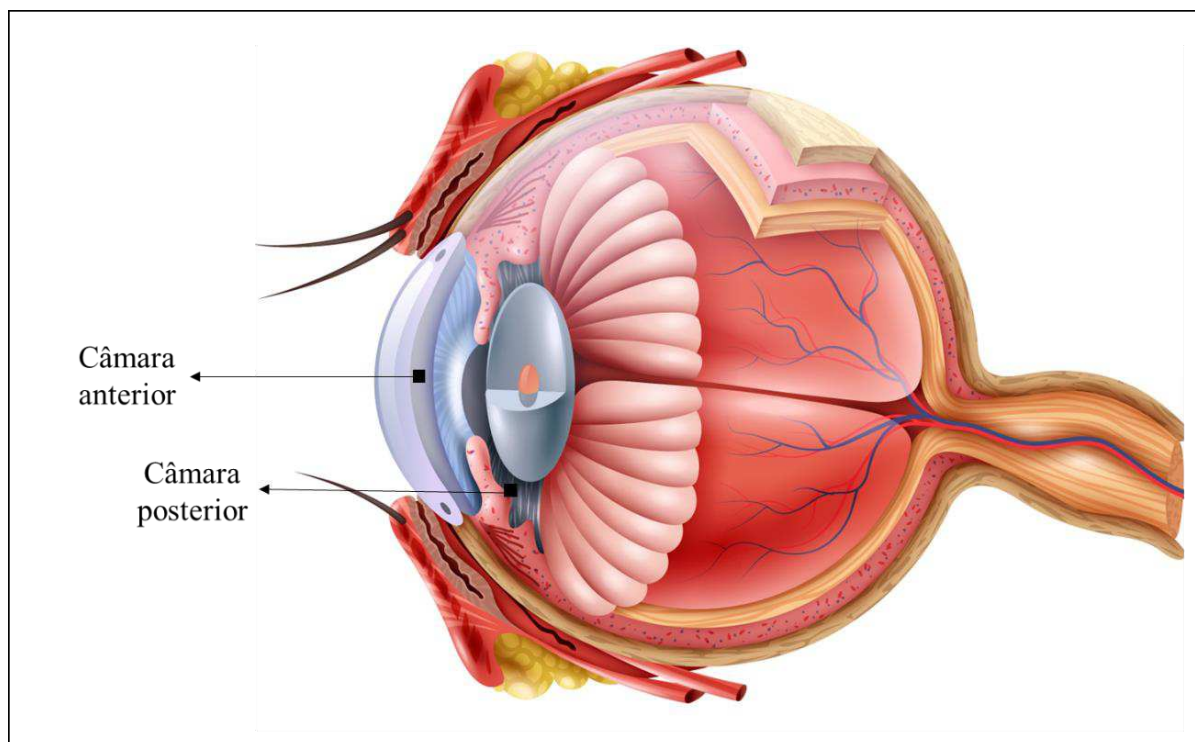
O glaucoma não é uma única patologia, mas sim uma família de doenças com um ponto em comum: a degeneração progressiva e a perda das células ganglionares da retina e de seus axônios, com subsequente afinamento da borda neuroretiniana do nervo óptico. (24)

A elevação da PIO é o fator de risco mais importante e o único modificável para o desenvolvimento e a progressão de lesões no nervo óptico no glaucoma. (25) A PIO é determinada pelo equilíbrio entre a produção de humor aquoso pelos processos ciliares e a drenagem de humor aquoso principalmente pela malha trabecular. (24)

3.1 PRODUÇÃO E DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO

O olho contém duas câmaras: a câmara anterior e a câmara posterior (Figura 1).(26)

Figura 1 - Câmaras anterior e posterior do olho



Fonte: Figura adaptada de: "https://br.freepik.com/vetores-gratis/conjunto-realista-de-oftalmologia_6346183.htm#query=olho%20anatomia&position=19&from_view=search&track=ais&uid=c86dea07-c973-4217-9e03-0b48f8487d23"

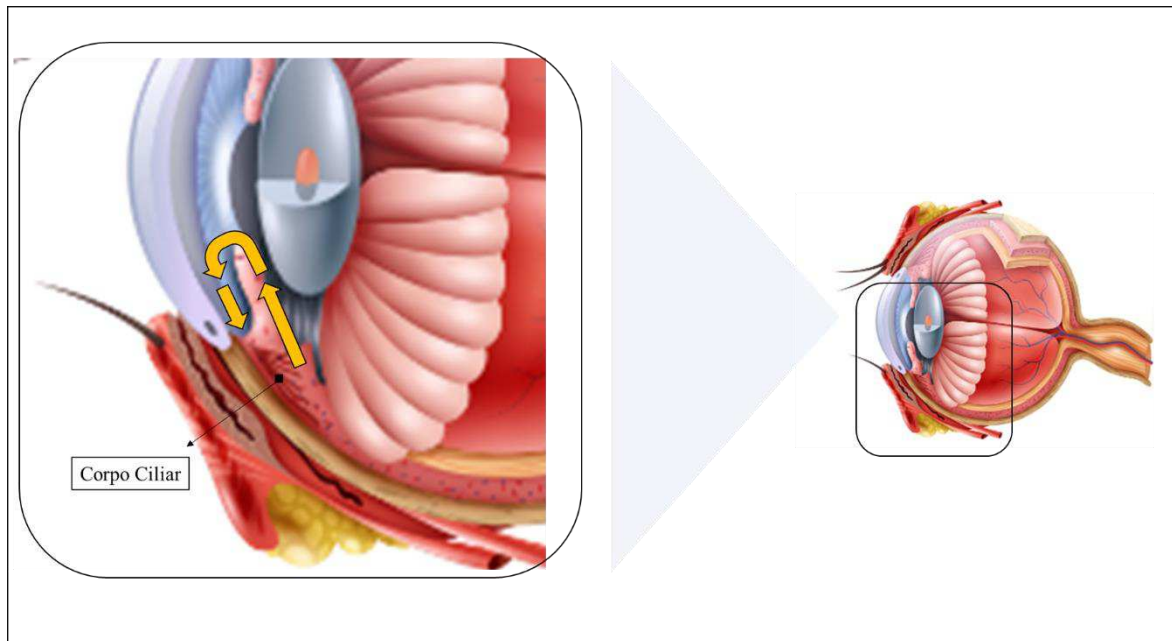
A câmara anterior do globo ocular é uma pequena cavidade que se encontra atrás da córnea e à frente da íris. Ela está cheia de humor aquoso. Seu volume é de aproximadamente 0,2 ml e mede cerca de 3 mm anteroposteriormente em sua parte central. Na margem periférica da câmara anterior, encontra-se o ângulo, que é a região onde a córnea, a esclera, o corpo ciliar e a íris se encontram. É neste local que a malha trabecular está localizada, com seus canais para o escoamento do humor aquoso. É importante observar que a câmara anterior é delimitada à frente pela córnea e por uma pequena área da esclera. Na parte posterior, a câmara é delimitada pela superfície anterior da íris, uma pequena área da superfície anterior do cristalino exposta pela pupila e uma parte do corpo ciliar. (26)

Por outro lado, a câmara posterior do globo ocular é uma pequena cavidade em forma de fenda. Seu volume é de cerca de 0,06 ml. A câmara posterior é preenchida com humor aquoso e se comunica através da pupila com a câmara anterior. A câmara posterior é delimitada anteriormente pela íris, perifericamente pelos processos ciliares e posteriormente pelo cristalino e pela zônula (ligamento suspensório). (26)

Constantemente em movimento, o humor aquoso é formado pelos processos ciliares do corpo ciliar na câmara posterior. A produção ocorre contra um gradiente de concentração e requer energia celular na forma de trifosfato de adenosina (ATP). No entanto, as forças hidrostáticas através do epitélio ciliar favorecem a reabsorção do humor aquoso nos processos ciliares. A taxa de formação do humor aquoso é de cerca de 1 a 2 μL por minuto. Todo o volume do humor aquoso é substituído a cada 1 a 2 horas, ou cerca de 1% por minuto. (26)

O humor aquoso é drenado principalmente por fluxo passivo em massa através de dois caminhos na região do ângulo da câmara anterior: (1) através da rota trabecular ou convencional, cujo caminho é via malha trabecular, cruzando a parede interna do canal de *Schlemm* em seu interior, e a partir daí, flui para canais coletores, veias aquosas e a circulação venosa episcleral (Figura 2) e (2) através da rota uveoescleral, cujo trajeto se faz através da raiz da íris, da malha uveal e da face anterior do músculo ciliar, passando pelo tecido conjuntivo entre os feixes musculares, o espaço supracoroidal e, a partir daí, para fora através da esclera.(27)

Figura 2 - Drenagem do humor aquoso



Fonte: Figura adaptada de: "https://br.freepik.com/vetores-gratis/conjunto-realista-de-oftalmologia_6346183.htm#query=olho%20anatomia&position=19&from_view=search&track=ais&uid=c86dea07-c973-4217-9e03-0b48f8487d23"

O humor aquoso fornece as necessidades metabólicas para regiões avasculares como o cristalino e a córnea e contém glicose, aminoácidos e altas concentrações de ácido ascórbico, além de conter também gases dissolvidos. (26)

No olho saudável, o fluxo de humor aquoso contra a resistência ocular gera uma PIO de aproximadamente 15 mmHg, necessária para a manutenção das propriedades ópticas do globo ocular, nutrindo seus vários tecidos. (27)

A PIO aumenta em resposta à entrada de humor aquoso, atingindo um nível suficiente para impulsionar o fluido através dessa resistência à mesma taxa em que é produzido pelo corpo ciliar. Compreender os fatores que regulam a formação normal e anormal do humor aquoso, a drenagem do humor aquoso, a PIO e suas inter-relações é fundamental para a compreensão e o tratamento de doenças que geram aumentos dessa variável. (27)

A PIO varia ligeiramente a cada batimento cardíaco e com a respiração. Três fatores principais são responsáveis por manter uma PIO normal: (1) a taxa de formação do humor aquoso pelas células dos processos ciliares, (2) a taxa de drenagem do humor aquoso através da malha trabecular, e (3) a pressão nas veias episclerais para as quais o canal de *Schlemm* drena o humor. (26)

3.2 FISILOGIA DA CIRCULAÇÃO OCULAR

O fluxo sanguíneo ocular compreende dois sistemas principais: a circulação da retina, que é caracterizada por um baixo fluxo sanguíneo com uma alta taxa de extração de oxigênio de 38%, e a circulação da coroide, com alto fluxo sanguíneo, fornecendo 85% do fluxo sanguíneo ocular total, porém com uma diferença arteriovenosa de oxigênio relativamente baixa, de apenas cerca de 3%. (28)

Dessa forma, o fluxo sanguíneo da retina representa apenas cerca de 4 % do fluxo sanguíneo ocular total, enquanto o fluxo sanguíneo na coroide é mais elevado do que na maioria dos tecidos, com estimativas variando de 500 a 2000 ml/min/100 g de tecido. (27)

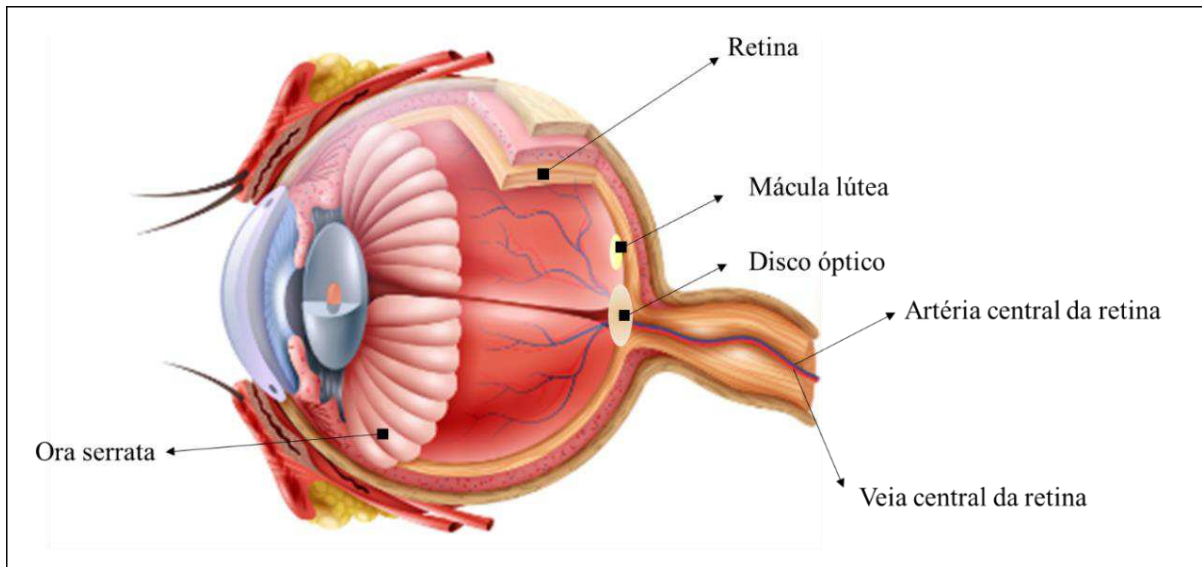
3.2.1 Circulação da retina

A retina é a camada mais interna do globo ocular. É nessa camada que a imagem é formada pelo sistema óptico do olho. É uma membrana fina e transparente que está em continuidade com o nervo óptico posteriormente, se estendendo para a frente para se tornar o epitélio do corpo ciliar e da íris. A superfície externa da retina entra em contato com a membrana de *Bruch* da coroide; a superfície interna entra em contato com o corpo vítreo. A retina está firmemente fixada nas margens do disco óptico e em sua extremidade anterior na *ora serrata*.(26)

No centro da parte posterior da retina encontra-se uma área oval, amarelada, chamada mácula lútea, que é a área retiniana para a visão mais nítida. O nervo óptico deixa a retina cerca de 3 mm no lado medial da mácula lútea, no disco óptico. O disco óptico é ligeiramente deprimido no centro, onde é atravessado pela artéria e veia central da retina, e também chamado de cabeça do nervo óptico. No disco óptico, não há cones e bastonetes; assim, ele é insensível à luz e é chamado de ponto cego. Na avaliação oftalmológica, o disco óptico é visto como uma tonalidade de rosa pálido, muito mais pálido do que a retina circundante. (26)

O suprimento sanguíneo da retina ocorre de duas formas: as lâminas externas, ou seja, os bastonetes, cones e a camada nuclear externa, são abastecidos pelos capilares da coroide, e as lâminas internas são abastecidas pela artéria e veia central da retina. As artérias retinianas são artérias anatômicas terminais, e não existem anastomoses arteriovenosas. Deve ser enfatizado que a integridade da retina depende de ambas as circulações, e nenhuma delas sozinha é suficiente. (26). A figura 3 representa as principais estruturas relacionadas a retina.

Figura 3 - Principais estruturas relacionadas a retina

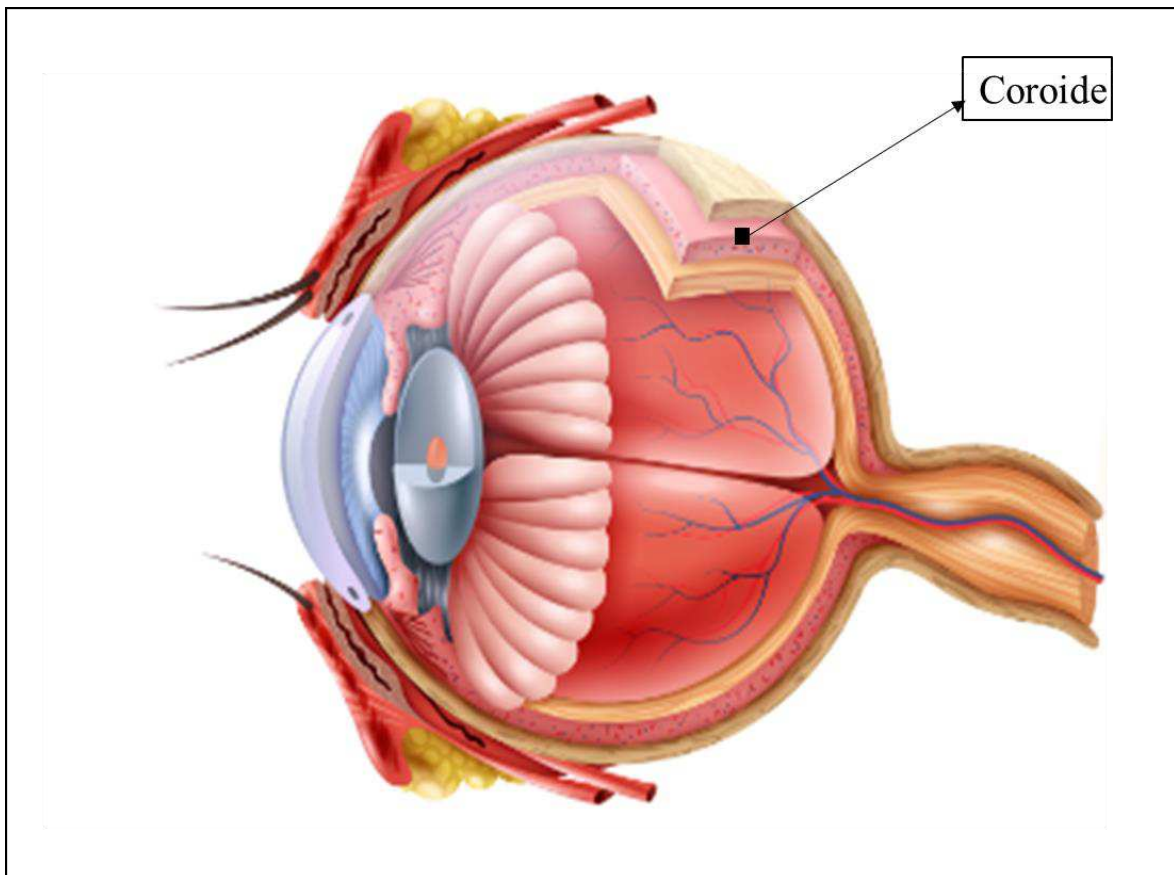


Fonte: Figura adaptada de: "https://br.freepik.com/vetores-gratis/conjunto-realista-de-ofthalmologia_6346183.htm#query=olho%20anatomia&position=19&from_view=search&track=ais&uid=c86dea07-c973-4217-9e03-0b48f8487d23"

3.2.2 Circulação da coroide

A coroide (Figura 4) é uma fina camada marrom que reveste a superfície interna da esclera e faz parte da camada vascular pigmentada do globo ocular. É extremamente vascularizada e se estende desde o nervo óptico posteriormente até o corpo ciliar anteriormente. Ela é mais espessa no polo posterior (cerca de 0,22 mm) e gradualmente se afina anteriormente (cerca de 0,1 mm). Sua superfície interna é lisa e firmemente ligada à camada pigmentada da retina, enquanto sua superfície externa é mais rugosa. A coroide está firmemente aderida à esclera na região do nervo óptico e é por ela que as artérias ciliares posteriores e os nervos ciliares entram no olho. (26)

Figura 4 – Coroide



Fonte: Figura adaptada de: "https://br.freepik.com/vetores-gratis/infografia-de-anatomia-do-olho-realista_6405883.htm#query=anatomia%20ocular&position=1&from_view=search&track=ais&uuiid=255ed4da-15c2-4caa-a3bf-4349c362f7d3"

Entre a esclera e a coroide, existe um espaço potencial chamado espaço pericoroidal por onde correm as artérias ciliares posteriores longas e curtas e os nervos. No nervo óptico, a coroide se torna contínua com a pia-máter e a aracnoide. A coroide pode ser dividida em três camadas: (1) a camada vascular, (2) a camada capilar e (3) a membrana de *Bruch*. (26)

A coroide recebe seu suprimento sanguíneo principalmente das artérias ciliares posteriores. Várias ramificações recorrentes surgem também das artérias ciliares anteriores. Todas essas artérias são ramos da artéria oftálmica. (26)

A coroide é inervada pelos nervos ciliares longos e curtos. Os nervos ciliares longos são ramos do nervo nasociliar, um ramo da divisão oftálmica do nervo trigêmeo. Eles transportam fibras nervosas sensoriais e fibras simpáticas. Os nervos ciliares curtos surgem do gânglio ciliar

e transportam fibras parassimpáticas e fibras simpáticas. Há a suposição de que a estimulação dos nervos simpáticos causa forte vasoconstrição dos vasos sanguíneos da coroide. (26)

A principal função da coroide é nutrir, por meio de seus vasos sanguíneos, as camadas externas da retina. Ela também conduz muitos vasos sanguíneos para as regiões anteriores do olho. Acredita-se também que o fluxo sanguíneo nas artérias da coroide ajuda a regular a PIO.(26)

3.3 REGULAÇÃO DO FLUXO SANGUÍNEO OCULAR

A regulação do fluxo sanguíneo ocular no olho humano é um processo complexo devido à presença de dois sistemas vasculares que diferem anatomicamente e fisiologicamente: (1) os vasos da retina, que fornecem sangue para a região neural da retina e a porção pré-laminar da cabeça do nervo óptico, e (2) os vasos sanguíneos da coroide, que fornecem sangue para o restante do olho. Ao contrário dos vasos extraoculares e coroide, que são inervados autonomamente, os vasos da retina e da cabeça do nervo óptico não possuem inervação neural, de modo que a regulação do fluxo sanguíneo para atender às necessidades metabólicas depende exclusivamente de mecanismos locais de controle vascular. (27)

Uma vez que as arteríolas retinianas e coroidais não possuem esfíncteres, o fluxo sanguíneo nesses tecidos é determinado pelo tônus muscular das arteríolas. O tônus vascular é modulado pela interação de múltiplos mecanismos de controle: miogênicos, metabólicos, neurogênicos e humorais, que são mediados pela liberação de moléculas vasoativas pelo endotélio vascular ou pelas células gliais que circundam os vasos. (27)

A regulação do fluxo sanguíneo da retina é muito semelhante à regulação do fluxo sanguíneo no cérebro, com a exceção de que o fluxo sanguíneo da retina não tem inervação e, portanto, sua regulação depende ainda mais da atividade de células endoteliais. Essas células endoteliais liberam uma série de fatores vasoativos para regular o tamanho dos vasos, influenciando as células musculares lisas vasculares e os pericitos localmente. (29)

O fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico é regulado de maneira semelhante à retina, com a importante exceção de que nenhuma barreira hematoencefálica eficiente existe na cabeça do nervo óptico. Consequentemente moléculas circulantes como hormônios vasoativos, enzimas ou mesmo medicamentos, têm acesso direto as células musculares lisas e pericitos dos vasos na cabeça do nervo óptico. (29)

Em contrapartida, a regulação do fluxo sanguíneo na coroide é diferente daquela do fluxo sanguíneo na retina. Os vasos da coroide são extensivamente inervados autonomicamente, e os capilares são fenestrados. Além de fornecer oxigênio e outras moléculas para a retina, a coroide também regula a temperatura da parte posterior do olho.(29)

O fluxo sanguíneo coroidal é cerca de dez vezes maior do que o fluxo na matéria cinzenta do cérebro e quatro vezes maior do que o dos rins, embora não exista uma diferença correspondente nas necessidades metabólicas. Essa alta taxa de fluxo sanguíneo é atribuída à baixa resistência do sistema vascular coroidal, uma consequência do diâmetro excepcionalmente grande do lúmen coriocapilar. A função do alto fluxo sanguíneo coroidal é o fornecimento de oxigênio e nutrientes e a remoção de resíduos metabólicos. (30)

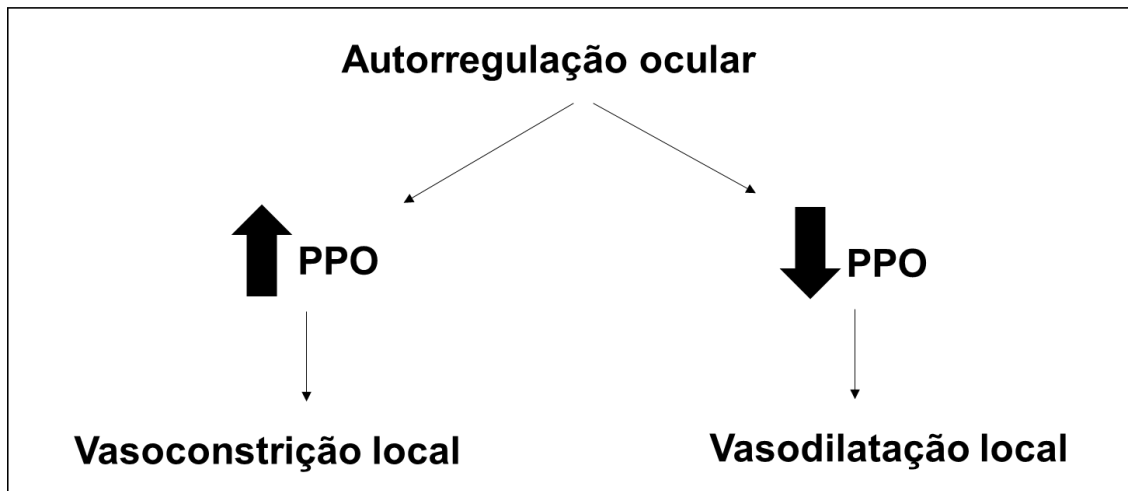
3.3.1 Autorregulação do fluxo sanguíneo ocular

A autorregulação do fluxo sanguíneo em um tecido é a capacidade intrínseca desse tecido de manter o fluxo sanguíneo relativamente constante, apesar das variações na pressão de perfusão. (27)

Isso é necessário para estabilizar a perfusão tecidual e a pressão hidrostática capilar durante variações normais na PA. No leito vascular não autorregulado, qualquer mudança na pressão de perfusão se traduz em uma mudança no fluxo sanguíneo. Em um leito vascular autorregulado, isso não ocorre, desde que a pressão de perfusão esteja dentro de um platô autorregulatório. (31)

Dessa forma, quando ocorre aumento da PPO, o sistema circulatório coroidal apresenta um mecanismo regulatório para modular o fluxo sanguíneo, evitando com isso, a hiperperfusão. Em contrapartida, um mecanismo contrário ocorre diante de uma diminuição da PPO, evitando a isquemia (Figura 5). (9)

Figura 5 - Esquema da autorregulação ocular



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

3.3.2 Autorregulação da retina e da cabeça do nervo óptico

Em humanos, uma discreta redução da PPO induz uma resposta autorregulatória, como evidenciado pelo aumento resultante do diâmetro das artérias e a manutenção do fluxo sanguíneo constante na retina e na cabeça do nervo óptico, desde que a PPO não seja reduzida em mais de 50%. Uma resposta autorregulatória também é desencadeada quando ocorre um aumento na PPO acima do normal, induzido, por exemplo, pela diminuição exacerbada da PIO. Graças à capacidade autorregulatória da retina e da parte anterior do nervo óptico, a pressão parcial de oxigênio nessas regiões permanece em grande parte inalterada quando ocorre aumentos moderados na PIO ou diminuições na PPO. (27)

É provável que mecanismos de autorregulação ocular dependam de uma contribuição equilibrada de componentes miogênicos e metabólicos envolvendo a interação de fatores liberados pelo metabolismo da retina e pelo endotélio vascular. Tem sido sugerido que, quando a PPO é reduzida agudamente pelo aumento da PIO, a resposta vasodilatadora é induzida pelo aumento na concentração de lactato. Já na cabeça do nervo óptico, a resposta autorregulatória a uma pequena diminuição na PPO ocorreria em uma escala de tempo da ordem de 1 segundo semelhante à resposta cerebral. A rapidez dessa resposta aponta para um mecanismo metabólico. Evidências recentes sugerem um papel importante do óxido nítrico na autorregulação da cabeça do nervo óptico. (27)

Por exemplo, quando a PA aumenta durante o exercício físico ou diminui durante a noite, os vasos retinianos podem se contrair ou dilatar, respectivamente, para manter um suprimento constante de nutrientes para a retina. Acredita-se que as respostas de autorregulação da pressão sanguínea na retina tenham origem miogênica, em que o músculo liso das artérias e arteríolas retinianas responde ao aumento da pressão intraluminal e contrai, assim aumentando a resistência vascular. (30)

3.3.3 Autorregulação da coroide

Em humanos, as medições do fluxo sanguíneo da coroide subfoveal por meio da fluxometria a laser *Doppler* revelam uma diminuição não linear no fluxo sanguíneo em resposta a uma redução na PPO induzida pelo aumento artificial da PIO, o que sugere alguma capacidade autorregulatória da coroide subfoveal. Um mecanismo neural local que envolve as densas inervações vasodilatadoras da coroide humana, localizadas especificamente na porção temporal-central da coroide adjacente à fóvea, pode ser responsável pelo comportamento observado. A zona avascular da fóvea e a maior parte da retina externa recebem nutrição exclusivamente da circulação da coroide. Portanto, elas podem ser mais suscetíveis à isquemia do que outras regiões da retina. A resposta autorregulatória observada do fluxo sanguíneo da coroide subfoveal pode representar um mecanismo de proteção contra aumentos moderados na PIO acima do normal. (27)

3.4 GLAUCOMA

Como definição, o glaucoma é considerado um grupo de patologias que tem em comum a neuropatia óptica progressiva caracterizada por alteração do disco óptico, perda das células ganglionares da retina e afinamento da camada de fibra nervosa da retina. (32,33)

O aumento da PIO é o principal e único fator de risco modificável para o desenvolvimento do glaucoma, embora em muitos pacientes com a doença, essa variável encontra-se apenas ligeiramente aumentada ou mesmo dentro dos valores de normalidade. (32)

Dessa forma, considera-se importante o fato de que o fluxo sanguíneo ocular desempenha um papel crucial na patogênese da doença. (30)

O glaucoma é a causa mais comum de cegueira irreversível no mundo, o que transfere à patologia um impacto negativo substancial na qualidade de vida dos pacientes.(34)

Mundialmente, a incidência do glaucoma segue relação direta com a idade; a prevalência a partir dos 40 anos é de cerca de 3,5% na população mundial. (32) Na Europa, a prevalência de glaucoma é de 2,93% entre pessoas de 40 a 80 anos. (35) Com proporção crescente, estima-se um quadro de 111,8 milhões de pessoas com glaucoma em 2040 no mundo. (33)

Em estudo epidemiológico objetivando avaliar os aspectos dos atendimentos por glaucoma no Brasil entre os anos de 2012 e 2021, Marques *et al.* (2023) observaram que os atendimentos em decorrência do glaucoma foram maiores na região Sudeste (45,72%), sendo a maioria dos atendimentos de caráter eletivo (78,75%). Em todos os anos, o número de internações foi mais prevalente nos homens, com a maior diferença no valor total entre os sexos em 2020 (14%). Em relação à faixa etária, houve predominância de hospitalizações em adultos entre 60-69 anos (29,32%). Além disso, a raça branca foi a de maior número de internações (50,76%). (36)

Há diferentes tipos de glaucoma que são classificados de acordo com as respectivas mudanças estruturais no segmento anterior do olho. (35) De acordo com a morfologia do ângulo anterior da câmara, o glaucoma pode ser dividido em glaucoma de ângulo fechado e glaucoma de ângulo aberto. Adicionalmente, é classificado de acordo com a rapidez de início em agudo ou crônico; e de acordo com a etiologia principal, podendo ser primária ou secundária. (32)

Existem vários tipos de glaucoma marcados por um aumento na PIO: (1) glaucoma congênito, (2) glaucoma juvenil, (3) glaucoma de ângulo fechado, (4) glaucoma pseudoexfoliativo, (5) glaucoma de dispersão pigmentar, (6) glaucoma secundário devido a uveíte, rubeose, luxação do cristalino, hemorragias, e (7) GPAA. (29)

3.5 GPAA

Nesse tipo de glaucoma, o ângulo da câmara anterior parece ser normal e o nível da PIO pode variar notavelmente, inclusive podendo ser tão baixa quanto 10 mmHg. (37) Dessa forma, a lesão do nervo óptico no GPAA pode se desenvolver na presença de níveis normais da PIO sendo chamado de Glaucoma de Pressão Normal. (37) Em outra situação, a resistência ao fluxo através da malha trabecular e canal de *Schlemm* pode estar aumentado por causas primárias, caracterizando o GPAA ou devido a causas secundárias, sendo definido como glaucoma secundário de ângulo aberto. (32)

3.5.1 Sinais clínicos e sintomas do GPAA

O GPAA apresenta lenta progressão na qual ocorre alteração gradual da cabeça do nervo óptico e, conseqüentemente, perda do campo visual periférico. (38)

O GPAA é assintomático. À medida que as células nervosas da retina e suas fibras morrem lentamente, a conexão entre a retina e o cérebro diminui. Um olho saudável está conectado ao cérebro por aproximadamente um milhão de fibras nervosas. Essas fibras se espalham ao longo da camada mais interna da retina, unem-se no disco óptico e deixam a parte posterior do olho em feixes, formando a cabeça do nervo óptico. Durante toda a nossa vida, todos nós perdemos algumas das nossas fibras nervosas, isso faz parte do processo natural de envelhecimento. Entretanto, para pacientes com GPAA a perda das fibras nervosas ocorre em um ritmo mais rápido. (29)

A perda das fibras nervosas gera sintomas que serão percebidos apenas nas fases mais tardias da doença. Embora menos informações cheguem ao cérebro, as informações “faltantes” são mascaradas pelo próprio cérebro do paciente e, dessa forma, esta informação que falta é “preenchida” pelo cérebro que extrapola informações da área circundante. Por isso, os principais “sintomas” que são os defeitos do campo visual, nem sempre são conscientemente percebidos pelo paciente, o que retarda o autoconhecimento do déficit do campo visual. (29)

Além da perda de campo visual, alguns pacientes sofrem de uma série de outros sintomas visuais, como perda cromática e sensibilidade acromática, sensibilidade reduzida ao contraste e aumento do desfoque. (29)

Os sinais clínicos do GPAA incluem (1) aumento da escavação do nervo óptico, (2) palidez da borda neuroretiniana, (3) atrofia peripapilar, (4) hemorragias, (5) afilamento da retina, (6) ativação glial (7) afinamento do nervo óptico e (8) encolhimento do núcleo do gânglio geniculado. (29)

3.5.2 Fatores de Risco para GPAA

O principal e único fator de risco modificável para neuropatia óptica glaucomatosa é o aumento da PIO; quanto maior a PIO, maior a probabilidade de desenvolver dano óptico glaucomatoso. Além do nível da PIO, a flutuação dessa variável, também parece ser relevante. Isto inclui não apenas a flutuação circadiana, mas também a flutuação de um dia para outro. (29)

No GPAA, também são considerados outros fatores de risco para desenvolvimento da doença como (1) a idade, (2) miopia, (3) etnia, (5) aterosclerose e os fatores de risco associados, (6) espessura central da córnea e a (7) hereditariedade. (29)

Foi demonstrado maior prevalência de GPAA em pacientes com 80 anos ou mais em comparação com aqueles com idades entre 40 e 49 anos.(39)

A miopia é um fator de risco estabelecido para o GPAA, mas muitas vezes pode se apresentar com PIO normal, o que complica o diagnóstico e o manejo. A miopia, em particular a miopia axial elevada, está associada a alterações anatômicas com diferenças características na aparência clínica da cabeça do nervo óptico e da região peripapilar, tornando a avaliação da escavação do nervo óptico especialmente desafiadora. Esses pacientes frequentemente apresentam defeitos estabelecidos no campo visual que podem imitar o GPAA. (40)

A etnia pode aumentar o risco de desenvolvimento de GPAA. O estudo *Baltimore Eyes Survey* observou uma prevalência 3 a 4 vezes maior de GPAA entre pacientes negros em comparação com pacientes brancos em quase todos os intervalos de idade.(41)

Além disso, a aterosclerose e seus fatores de risco associados, também é um fator de risco para um aumento na PIO. Por exemplo, fumantes, pacientes com dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica ou *Diabetes Mellitus* apresentam, em média, uma PIO mais elevada do que indivíduos saudáveis. Estudos intervencionais também parecem apoiar essa relação, uma vez que o tratamento da dislipidemia também leva a uma leve redução na PIO.(29)

A espessura da córnea influencia as medições da PIO, e ainda é objeto de debate se é significativo corrigir o resultado da medição da PIO por meio de um fator de correção com base na espessura corneana. Isso se deve ao fato de que a correlação entre a espessura corneana e a PIO, embora significativa, é fraca.(29)

A hereditariedade é considerada um grande fator de risco para o desenvolvimento do GPAA, fato que destaca a importância do estudo genético nesse grupo de doenças. (21) A importância do histórico familiar varia de acordo com a proximidade do parentesco do paciente. Relações de primeiro grau apresentam maior risco de desenvolver a patologia e cerca de metade de todos os pacientes com GPAA tem HF+. (21, 22)

Em estudo para determinar se havia diferença na severidade da doença entre indivíduos com HF+ e o aparecimento esporádico do GPAA, Wu *et al.* (2006) observaram que o grupo com HF+ apresentava diagnóstico mais precoce e maior severidade da doença, afirmando que a identificação de indivíduos em risco de GPAA grave será mais bem sucedida se os programas de triagem forem desenvolvidos com um peso apropriado para aqueles com HF+. (23)

Como na maioria das doenças complexas, o número exato de genes envolvidos nos diferentes tipos de glaucoma, sua contribuição individual para a patogênese da doença e suas formas específicas de interferência ainda não são totalmente conhecidos. (44) Sabe-se, por exemplo que, para o GPAA o gene da miocilina (MYOC) (45) e optineurina (OPTN) (46) estão associados a doença.

O GPAA provavelmente tem múltiplos fenótipos nos quais o fluxo sanguíneo ocular pode ter graus variados de importância. Esses fenótipos provavelmente interagem com fatores genéticos, étnicos e ambientais. Além disso, o fluxo sanguíneo no nervo óptico é complexo em termos de fornecimento e de variação interindividual e intra-individual. (30)

3.5.3 Fisiopatologia do GPAA

A fisiopatologia do GPAA ainda não é bem compreendida, entretanto acredita-se que a neuropatia esteja associada principalmente ao aumento da PIO. (47)

A PIO deve-se manter dentro da faixa de normalidade de 10 a 21 mmHg, sendo que, para isso é necessário que essa pressão seja regulada pelo equilíbrio entre a produção e drenagem do humor aquoso ocular, responsável pela nutrição das estruturas oculares. (32)

Quando ocorre um desequilíbrio entre produção e drenagem, ocorre aumento dos valores da PIO. Dessa forma, a PIO elevada, característica do GPAA, está relacionada a diminuição da facilidade de escoamento do humor aquoso. (35)

Segundo a Diretriz de Suspeita de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (2016), a relação da PIO atual e da PIO-alvo deve ser avaliada cautelosamente e a cada consulta oftalmológica, devendo ser individualizada para cada paciente. (48) A PIO maior que 21 mmHg não deve ser interpretada isoladamente como significando anormalidade clínica, pois a distribuição é distorcida e as variáveis fisiológicas não necessariamente seguem uma distribuição gaussiana. (49)

Adicionalmente, deve-se lembrar que há diferenças étnicas dentro dos considerados valores de normalidade da PIO, (30, 31) além da variável sofrer influências posturais (52) e de agentes estressores como, por exemplo, o exercício físico. Além disso, atualmente considera-se a hipótese de que alterações na regulação vascular sistêmica podem causar perturbações na distribuição do fluxo sanguíneo ocular e no aporte de oxigênio na retina, e, dessa forma, desempenhar função importante na patogênese do GPAA. (53)

3.5.4 Medida da PIO

Existem diferentes métodos de tonometria que incluem: (1) aplanção, (2) contorno dinâmico, (3) rebote, (4) indentação, (5) sem contato, (6) Analisador de Resposta Ocular (ARO; *Reichert Technologies*), (7) digital e (8) transpalpebral. (54)

A tonometria de aplanção de Goldmann é considerada o padrão-ouro para medir a PIO. A estimativa da PIO por aplanção é baseada no princípio de *Imbert-Fick*, que afirma que a pressão dentro de uma esfera ideal, seca e de parede fina é igual à força necessária para aplanar sua superfície dividida pela área da aplanção. Goldmann modificou a equação para levar em conta a resistência da córnea à aplanção e a ação da tensão superficial do menisco lacrimal no prisma do tonômetro. (54)

O tonômetro de aplanção de Goldmann é montado em lâmpada de fenda. Anestésico tópico e corante de fluoresceína são instilados na película lacrimal. Quando visualizado através da lâmpada de fenda com um filtro azul de cobalto, o biprisma do tonômetro divide a imagem do menisco lacrimal fluorescente em dois anéis semicirculares. Um disco lateral no tonômetro é ajustado para variar a força aplicada ao olho, causando um movimento dos anéis até que as bordas internas dos semicírculos se toquem, estimando assim uma pressão intraocular medida em milímetros de mercúrio (mmHg). (54)

3.5.5 Tratamento do GPAA

A redução da PIO é o principal foco para o tratamento do GPAA. Com a diminuição da PIO, o estresse mecânico no disco óptico é reduzido, a probabilidade de ativação de células gliais é diminuída, e o fluxo sanguíneo ocular é melhorado, especialmente em pacientes com regulação autonômica perturbada. Embora haja acordo de que a redução da PIO seja útil, surge a questão de saber se tratamentos alternativos ou adicionais são viáveis, pois nem sempre é possível reduzir a PIO para um nível seguro. Frequentemente, essa redução só é alcançada por meio de cirurgia, que tem seus próprios efeitos colaterais, como a formação de catarata. A redução da PIO por medicamentos pode resultar em efeitos colaterais relacionados aos fármacos, como a vasoconstrição local. (29)

O tratamento inicial da maioria das formas de glaucoma inclui o uso de medicamentos tópicos. Outras opções incluem trabeculoplastia seletiva a laser, cirurgia de catarata realizada com ou sem cirurgia micro invasiva para glaucoma e, em casos avançados, cirurgia tradicional

para glaucoma. Aproximadamente 50% das pessoas irão necessitar de mais de um agente ou modalidade ao longo de sua vida de cuidados. (54)

Agentes antiglaucomatosos são divididos em classes com base em seus mecanismos de ação em análogos de prostaglandinas, agentes adrenérgicos (antagonistas beta-adrenérgicos, agonistas adrenérgicos), inibidores de anidrase carbônica (CAIs), agentes parassimpatomiméticos (de ação direta e de ação indireta), agentes de rho-quinase e agentes combinados. (54)

3.5.5.1 Análogos de Prostaglandinas

Os análogos de prostaglandinas são comumente utilizados como agentes de primeira linha. Essas drogas reduzem a PIO, aumentando a saída através da via uveoescleral. Há 4 análogos em uso clínico: latanoprost, bimatoprost, travoprost e tafluprost. Todos são administrados uma vez à noite e têm eficácia reduzida quando usados duas vezes ao dia. Eles reduzem a PIO em 30% a 35% com poucos efeitos colaterais sistêmicos ou oculares.(54)

3.5.5.2 Agentes adrenérgicos

Os agentes adrenérgicos englobam os antagonistas beta-adrenérgicos, agonistas alfa-2-adrenérgicos, inibidores de anidrase carbônica e agentes parassimpatomiméticos de ação direta e de ação indireta. (54)

3.5.5.2.1 Antagonistas Beta-adrenérgicos

Beta-adrenérgicos tópicos têm uma longa história de uso, remontando à sua introdução em 1976. Esses medicamentos reduzem a PIO ao diminuir a secreção do humor aquoso, inibindo a produção de monofosfato de adenosina cíclica no epitélio ciliar. Atualmente, existem 6 agentes em uso clínico: betaxolol (cardioseletivo; direciona receptores beta-1), carteolol, levobunolol, metipranolol, maleato de timolol e timolol hemi-hidrato (não seletivo; direciona receptores beta-1 e beta-2). Eles reduzem a PIO em 20% a 30%. (54)

3.5.5.2.2 Agonistas alfa-2-adrenérgicos

Os agonistas seletivos alfa-2 reduzem a PIO ao diminuir a produção de humor aquoso por meio da ativação do alfa-2-adrenorreceptor acoplado a uma proteína G inibitória. Existem dois agentes disponíveis. O tartarato de brimonidina é o mais comumente usados, enquanto o cloridrato de apraclonidina é raramente utilizado a longo prazo devido ao alto risco de taquifilaxia e blefaroconjuntivite. Os agonistas alfas reduzem a PIO em aproximadamente 20% e são aditivos a outros agentes. (54)

3.5.5.2.3 Inibidores de Anidrase Carbônica

Os inibidores de anidrase carbônica reduzem a PIO diminuindo a produção de humor aquoso por meio da inibição da anidrase carbônica no epitélio ciliar. Inicialmente, apenas inibidores de anidrase carbônica sistêmicos (acetazolamida, metazolamida) estavam disponíveis; eles proporcionam uma excelente redução da PIO, mas têm vários efeitos colaterais potenciais, incluindo acidose metabólica, hipocalemia, sabor metálico, perda de energia, anorexia, perda de peso, desenvolvimento de cálculos renais, parestesias, anemia aplástica e risco de crise de células falciformes. A metazolamida é considerada mais segura para pacientes com insuficiência renal, pois é metabolizada pelo fígado. Os agentes tópicos de anidrase carbônica foram introduzidos em 1994, com a justificativa de obter efeitos redutores da PIO sem os problemas sistêmicos associados a essa classe. (54)

3.5.5.2.4 Agentes parassimpatomiméticos

Agentes colinérgicos têm sido usados para reduzir a PIO por mais de 100 anos. Esta classe é dividida em agentes colinérgicos de ação direta e inibidores da colinesterase de ação indireta: pilocarpina e iodeto de ecothiophate, respectivamente. Ambos os agentes reduzem a PIO causando a contração das fibras longitudinais do músculo ciliar que se inserem no esporão escleral e na malha trabecular, causando um aumento na facilidade de saída. A pilocarpina está disponível em concentrações de 1% a 8%, sendo as concentrações de 1%, 2% e 4% as mais frequentemente utilizadas. A pilocarpina reduz a PIO em 15% a 25%, e a dosagem varia de 2 a 4 vezes ao dia. O iodeto de ecothiophate é muito raramente utilizado; pode causar diminuição do metabolismo da succinilcolina, um relaxante muscular usado na anestesia geral, resultando

em paralisia respiratória prolongada. Os mióticos têm efeitos colaterais oculares significativos, como visão turva, dor na sobrancelha, dor de cabeça, miopia induzida e visão turva, o que torna esses medicamentos intoleráveis para muitos pacientes. Também foram relatadas reativação de uveíte ou desenvolvimento de descolamento de retina com o uso de mióticos. A pilocarpina é mais segura que o ecothiophate sistemicamente; assim, embora raramente usada, as indicações atualmente aceitas incluem pacientes com síndrome do ângulo irido-corneano estreito ou para atenuar picos de PIO causados por atividade física intensa em pacientes com glaucoma pigmentar. (54)

3.5.5.3 *Agentes Rho-Quinase*

Os inibidores da Rho-quinase (netarsudil) são uma classe mais recente de medicamentos, introduzidos pela primeira vez em 2017. Eles reduzem a PIO direcionando a malha trabecular para reduzir sua rigidez. A medicação atua na malha trabecular em nível celular, inibindo a formação de fibras de estresse para aprimorar o fluxo na malha trabecular. A medicação reduz a PIO aproximadamente em 20% a 22% e é administrada uma vez ao dia. Os efeitos colaterais incluem hiperemia, desenvolvimento de pequenos hematomas na borda limbar e de córnea *verticillata*. Sua eficácia é maior quando a PIO está nos meados dos 20 e inferiores, o que é incomum, já que a maioria dos agentes mostra maior eficácia com PIO mais alta. Parece ser seguro sistemicamente, e pesquisas estão em andamento para entender sua aditividade a outros agentes. (54)

3.5.5.4 *Agentes de Combinação*

Os agentes de combinação fixa são inestimáveis no tratamento médico do glaucoma, pois podem melhorar a adesão do paciente e reduzir custos. Os agentes de combinação atualmente disponíveis incluem timolol-dorzolamida, timolol-brimonidina, brimonidina-brinzolamida (administrados duas vezes ao dia); e netarsudil-latanoprost (administrados uma vez ao dia). Esses agentes têm um perfil de efeitos colaterais e eficácia que corresponde aos agentes individuais encontrados na combinação. Alguns clínicos agora usam agentes de combinação fixa como seu agente de segunda linha, após o uso de análogos de prostaglandinas. (54)

3.5.6 Influência do fluxo sanguíneo no desenvolvimento do GPAA

O principal dano no GPAA ocorre no nível da cabeça do nervo óptico, especificamente na região da lâmina crivosa. Existem vários mecanismos potenciais de redução ou comprometimento do fluxo sanguíneo para o nervo óptico, que podem ser responsáveis por contribuir para a fisiopatologia do GPAA. A base de evidências para cada um desses mecanismos varia consideravelmente. É possível que eles não atuem independentemente um do outro e, o que é mais importante, podem atuar em combinação com a PIO para causar os fenômenos da neuropatia óptica glaucomatosa e danos no campo visual. (30)

Em indivíduos saudáveis, a autorregulação assegura que, dentro de uma faixa de PPO, o fluxo sanguíneo para a cabeça do nervo óptico seja mantido em um valor mais ou menos constante, sem alterar sua nutrição e aporte de oxigênio. Entretanto, podem ocorrer duas situações extremas em que a autorregulação não ocorrerá de forma esperada: quando o indivíduo apresenta uma PPO muito baixa, e a relação entre PPO e fluxo sanguíneo torna-se passiva, ocorrendo uma diminuição proporcional no fluxo sanguíneo ocular. E a outra condição, refere-se ao fato de que pacientes com alterações endoteliais, aterosclerose e vasoespasmo, que já apresentam prejuízo da resposta normal para manutenção do suprimento de nutrientes para os tecidos e órgãos, o fluxo sanguíneo também se torna reduzido quando a PPO está mais alta do que o normal.(30)

No caso do vasoespasmo, que é a incapacidade dos vasos de se dilatarem completamente ou de maneira sustentada, essa alteração do fluxo sanguíneo ocular possivelmente está relacionada a uma síndrome multifatorial, associada a condições sistêmicas como angina, doença de *Raynaud* e enxaqueca. Vasoespasmos também podem ser desencadeados pelo frio, nicotina, estresse e potencialmente vasoconstritores locais ou circulantes, como a endotelina-1 (ET-1). Independentemente da causa do vasoespasmo, ele é provavelmente um fator importante na incapacidade dos vasos de responder à diminuição da PPO e/ou à PIO elevada, potencialmente causando danos isquêmicos. (30)

A aterosclerose também é uma condição que pode influenciar o fluxo sanguíneo ocular. A aterosclerose é uma doença arterial inflamatória que diminui o lúmen das artérias devido ao acúmulo de placas ateroscleróticas. Não é possível medir a aterosclerose nos vasos do nervo óptico de forma não invasiva, e, portanto, medidas indiretas, como ultrassom da artéria carótida ou marcadores gerais de inflamação, como proteína C-reativa sérica ou fibrinogênio, podem ser usados. (30)

De acordo com comprimento do vaso e viscosidade constantes, uma redução de 10% no lúmen leva a uma redução de 34% no fluxo sanguíneo, enquanto uma redução de 50% no lúmen leva a uma redução de 94% no fluxo sanguíneo. A redução no lúmen do vaso tem, portanto, um efeito dramático no fluxo sanguíneo, com potencial para causar dano isquêmico. Na presença de vasoespasm, essa situação é agravada ainda mais.(30)

Adicionalmente, os fatores vasculares endoteliais podem exercer papel fundamental no fluxo sanguíneo ocular. O endotélio vascular é responsável pela produção de várias substâncias vasoativas. O fator endógeno relaxante mais importante é o óxido nítrico. No entanto, a adenosina e a prostaciclina também causam vasodilatação. Entre os fatores contráteis estão a endotelina-1 (ET-1), a tromboxina A2 e a prostaglandina H2. (30)

A disfunção endotelial pode levar à modulação de qualquer um dos fatores derivados do endotélio, comprometendo o fluxo sanguíneo. Foi demonstrado que o dano de reperfusão pode causar dano endotelial por meio da produção de espécies reativas de oxigênio e inibir a ativação do óxido nítrico. Doenças sistêmicas como a hipertensão arterial sistêmica e *Diabetes Mellitus* também podem comprometer a vasodilatação derivada do endotélio. Por fim, a formação de placas ateroscleróticas e depósitos de lipídios interfere na vasodilatação derivada do endotélio. (30)

3.5.7 Baixos valores de PPO

A perfusão para a cabeça do nervo óptico depende da diferença entre a pressão da artéria oftálmica e da PIO. A PPO é uma variável calculada, portanto, estima de forma indireta o fluxo sanguíneo ocular.(55) Pode ser expressa como PPOs, PPOd e PPOm. A PPO aumenta quando a pressão sanguínea está alta e/ou a PIO está baixa e diminui quando a pressão sanguínea está baixa e/ou a PIO está elevada. O fluxo sanguíneo para a cabeça do nervo óptico depende da PPO, bem como da resistência local ao fluxo. A PPO muda com as alterações na PA e na PIO, bem como fisiologicamente ao longo do ciclo de 24 horas.(30)

Deste modo, tanto uma PIO elevada quanto uma PA baixa, podem levar a redução da PPO (56) e ocasionar redução do fluxo sanguíneo ocular, acarretando isquemia e/ou hipóxia. (31) Dessa forma, tanto alterações na PA, através de medicamentos antihipertensivos, quanto mudanças na PIO geradas por medicamentos antiglaucomatosos, podem afetar a PPO. (57)

A PPOs é calculada pela diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e a PIO, enquanto a PPOd é determinada pela diferença entre a pressão arterial diastólica (PAD) e a

PIO.(57) A PPOm pode ser estimada como a diferença entre 2/3 da pressão arterial média (PAM) e a PIO, (31) onde PAM equivale à pressão ao nível da artéria braquial ($PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$). (58)

Em condições normais, o fluxo sanguíneo é mantido em níveis mais ou menos constantes diante de mudanças na PPO por meio da autorregulação miogênica, onde a resistência local é aumentada principalmente por vasoconstrição quando a PPO está alta e reduzida por vasodilatação quando a PPO está baixa. O fluxo sanguíneo também pode ser mantido de acordo com a demanda funcional do nervo óptico por meio de um processo conhecido como autorregulação metabólica, onde o limiar para uma concentração mínima de metabólitos vitais dita o tônus vascular. (30)

A maioria dos estudos mostram baixos valores de PPO como fator de risco para desenvolvimento e progressão do GPAA. (38, 41–49)

Já foi observado associação com a prevalência de GPAA para PPOs menor que 125 mmHg. (50) Embora também já tenha sido ressaltado que pessoas que apresentaram valores extremamente altos de PPOs (maior que 150 mmHg) também apresentavam maior prevalência de GPAA. (59)

Além disso, estudos corroboram uma relação inversa robusta entre baixos valores de PPOd e GPAA. (5,64) Foi observado aumento no risco de desenvolvimento para a patologia para valores de PPOd menor que 50 mmHg, (59,65,66) PPOd menor que 40 mmHg (67) e PPOd menor que 53 mmHg. (56,68) Além disso, no *Baltimore Eye Study*, uma PPOd inferior a 35mmHg foi associado a um aumento significativo na prevalência de GPAA. (5)

No estudo de Memarzadeh *et al.* (2010), indivíduos que apresentavam PPOm menor que 50 mmHg apresentaram 4 vezes mais chance de ter GPAA do que os indivíduos com PPOm maior que 50 mmHg. (59) Enquanto no *Barbados Eye Study* (56,68) a razão de risco para desenvolvimento de GPAA foi 2.6 vezes maior para os participantes que apresentaram PPOm menor que 40 mmHg. (38, 54)

Embora os valores baixos de PPO estejam relacionados ao GPAA, a manutenção da boa perfusão também depende do processo complexo da autorregulação, em que equilíbrio da PA e da PIO são necessários para garantir perfusão adequada dos tecidos oculares. (69)

A lesão isquêmica no nervo óptico pode potencialmente ocorrer quando o fluxo sanguíneo não consegue manter a função adequada. A autorregulação comprometida frequentemente tem sido postulada como a principal razão para a lesão isquêmica; no entanto, também pode potencialmente ocorrer quando a PPO é muito baixa devido à pressão sanguínea muito baixa e/ou à PIO muito alta, apesar da autorregulação normal.(30)

3.5.8 Relação entre PA e GPAA

A circulação total em nosso corpo é consequência do débito cardíaco. No entanto, o débito cardíaco não depende exclusivamente da PA; pessoas com PA elevada, em média, não apresentam débito cardíaco maior do que aqueles com PA baixa. Dessa forma, a pressão de perfusão não é, portanto, o principal fator que afeta a perfusão geral. (30)

A distribuição do débito cardíaco para diferentes órgãos e tecidos é uma função da resistência local ao fluxo sanguíneo em relação a outros leitos vasculares do corpo. A resistência local, entretanto, também pode depender da PA. Por exemplo, se ocorre queda na PA, a vasodilatação ocorre mais intensamente em órgãos vitais (por exemplo, cérebro) e, em menor grau, em órgãos menos vitais (por exemplo, as mãos). Dessa forma, questão crucial não é tanto o nível da PA em si, mas sim como o olho se adapta à PA alta ou baixa.(30)

A hipertensão arterial sistêmica é um fator de risco para dano óptico glaucomatoso, assim como a PA baixa, hipotensão ortostática e quedas pressóricas noturnas. Semelhante a um PIO elevada, PA baixa não leva necessariamente a lesão óptica glaucomatosa em todos os pacientes. (29)

Existe uma relação positiva entre a PIO, PAS e PAD. (42, 47) Aumento de 10 mmHg na PAS ou PAD resulta em um aumento na PIO de menos de 0,5 mmHg. Além disso, evidências de estudos longitudinais também mostram que PAS ou PAD basal mais alta explica um aumento pequeno (menos de 0,5 mmHg), mas estatisticamente significativo na PIO. (56, 57)

A associação do GPAA e as comorbidades cardiovasculares têm forte correlação epidemiológica, e a hipertensão arterial sistêmica é a concomitância mais frequente. (51, 58) É uma doença altamente prevalente no mundo e é associada à alta morbidade e mortalidade. (73) Segundo a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2020), a abordagem terapêutica da PA elevada inclui medidas não medicamentosas e/ou o uso de fármacos anti-hipertensivos, a fim de reduzir os valores da PA, proteger órgãos-alvo e prevenir desfechos cardiovasculares e renais.(74) É interessante notar, entretanto, que tanto a hipertensão arterial sistêmica quanto a hipotensão arterial têm sido relacionadas ao GPAA. (47, 61, 62)

A relação entre a HAS e GPAA ainda é complexa e não há consenso na literatura. O *Baltimore Eye Survey* observou que em pacientes mais jovens, a hipertensão arterial sistêmica mostrou um efeito protetor que poderia melhorar a PPO. Entretanto, em pacientes mais idosos, a observação foi contrária, sendo a hipertensão sistêmica um fator de aumento no risco de desenvolvimento do GPAA, (5) provavelmente porque a PA cronicamente elevada pode resultar em arteriosclerose, o que gera maior resistência ao fluxo sanguíneo, reduzindo a perfusão. (77)

Dessa forma, é possível inferir uma relação característica de curva em forma de U entre a PA e a progressão do GPAA. (59)

Na década de 1990, estudos levantaram importantes questões sobre a hipotensão arterial sistêmica na progressão do GPAA bem como revelaram a necessidade de maior precisão na interpretação do papel fluxo sanguíneo ocular. (78) De acordo com a teoria da patogênese vascular do GPAA, a PA baixa, especialmente face a PIO elevada, pode reduzir a pressão de perfusão na cabeça do nervo óptico causando lesão isquêmica das células ganglionares da retina. (30, 41, 65)

Pacientes com hipotensão arterial noturna pronunciada são mais propensos a apresentar neuropatia óptica e agravamento do defeito em campo visual, presumidamente como resultado da redução da perfusão do nervo óptico. (63, 66–68) Em alguns pacientes com GPAA, o nível de queda pressórica noturna é exagerado em comparação com indivíduos não portadores de GPAA, com grande potencial para gerar hipoperfusão da cabeça do nervo óptico contribuindo para a neuropatia óptica glaucomatosa. Essa situação pode ser exacerbada em pacientes que fazem uso de medicamentos sistêmicos hipotensores. (30)

3.6 GPAA E EXERCÍCIO FÍSICO

Com o aumento na ênfase no estilo de vida saudável e ativo, tem-se avaliado os benefícios do exercício físico como parte do tratamento de doenças crônicas como o GPAA. (9)

O exercício físico, principalmente o aeróbico, já tem sido utilizado como ferramenta na redução dos níveis de PIO em indivíduos saudáveis e em pacientes com GPAA. (69, 70) Além da influência na PIO, o exercício aeróbico também leva a um aumento significativo agudo dos parâmetros de fluxo sanguíneo ocular em pacientes com GPAA. (84)

Por aumentar a PA através da estimulação simpática, o exercício físico em geral, desempenha um papel importante na regulação da pressão sanguínea ocular. (8) Entretanto, esse aumento da PA ocasionado é altamente influenciado pelo tipo de exercício e pelo grupamento muscular envolvido na atividade.(85)

Em relação ao exercício dinâmico, Kozobolis *et al.* (2008) observaram aumento do fluxo sanguíneo na artéria oftálmica, em indivíduos saudáveis, porém sem aumento do fluxo sanguíneo na artéria central da retina nem nas artérias curtas pós-ciliares após 30 minutos na esteira, sugerindo que a autorregulação estava envolvida tanto na circulação retiniana quanto na circulação da coroide.(86)

Também avaliando o exercício dinâmico, Hayashi *et al.* (2011), observaram aumento do fluxo sanguíneo nos vasos retinianos e coroidianos com o exercício realizado na bicicleta ergométrica, e essa elevação foi associada à intensidade do exercício. No entanto, eles não sugeriram um efeito nas arteríolas retinianas, comprovando mecanismo de autorregulação adequado na amostra estudada.(87)

Li *et al.* (2021), em meta-análise, observaram aumento dessa variável após exercício isométrico de membros inferiores em pessoas saudáveis. (20) O exercício físico isométrico aumenta a frequência cardíaca, a PA e a atividade do sistema nervoso simpático. Em seres humanos, durante exercícios isométricos, o fluxo sanguíneo da retina, da coroide subfoveal e do disco óptico permanecem inalterados até que a PPOm seja elevada em uma média de 34% a 60% acima do nível basal. Dado que os vasos da retina e do disco óptico não possuem inervações neurais, a regulação deve ser alcançada, pelo menos em parte, por meio de um aumento local na resistência vascular, como evidenciado pela constrição das arteríolas retinianas. Na coroide, o sistema nervoso simpático contrai os vasos em resposta ao aumento da PA. Tanto a endotelina-1 (ET-1) quanto o óxido nítrico parecem desempenhar um papel importante na regulação do fluxo sanguíneo coroidiano subfoveal durante os exercícios isométricos. (27)

É necessário observar que as mudanças hemodinâmicas ocorridas na cabeça do nervo óptico induzida pelo exercício físico também podem ser interpretadas como resultado de um mecanismo local de autorregulação (9,76) Em indivíduos saudáveis, a eficiência da autorregulação do fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico parece variar significativamente entre os sujeitos. (88)

No estudo de Movaffaghy *et al.* (1998), os autores investigaram o comportamento do fluxo sanguíneo ocular diante do aumento da PPO gerado pela realização do exercício de agachamento. O aumento até próximo de 35% da variável não gerou aumento do fluxo sanguíneo nos voluntários da amostra, corroborando o mecanismo de autorregulação adequado nessa população. Embora, dois sujeitos avaliados pelos autores apresentaram aumento maior que 35% da PPO após exercício, com aumento concomitante do fluxo sanguíneo ocular. Após o estudo, os autores sugerem uma possível faixa de autorregulação na cabeça do nervo óptico e retina até aumento médio de 35% da PPOm, enquanto na circulação coroidal, essa faixa de autorregulação se mantém adequada até aumentos de 60% da PPOm. (98) Possivelmente, há variações interindividuais na autorregulação durante o exercício físico.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo experimental, transversal, controlado, onde os voluntários foram divididos em dois grupos de acordo com a presença (HF+) ou ausência (HF-) de GPAA dos pais. Esse estudo foi desenvolvido na Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEX) em parceria com o serviço de oftalmologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF).

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente protocolo de estudo foi realizado de acordo com a Declaração de *Helsinki* e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número de parecer 3.177.330 e todos os indivíduos incluídos no estudo participaram voluntariamente, tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

4.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por indivíduos adultos de ambos os sexos. A busca por voluntários foi realizada através de divulgação em redes sociais e material impresso (APÊNDICE B). Foram selecionados aqueles que concordaram em participar de forma voluntária e que, após triagem, atenderam aos critérios de inclusão.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram recrutados indivíduos com idade entre 18 e 55 anos, que não apresentavam diagnóstico de GPAA. A não presença do diagnóstico de GPAA foi dada através de autorrelato de acordo com a última consulta ao médico oftalmologista de cada voluntário.

4.2.2 Critério de exclusão

Como critério de exclusão foram adotados a presença de doenças cardiovasculares e oculares, cirurgias oculares prévias, uso de medicamentos anti-hipertensivos sistêmicos e colírios antiglaucosomatosos, medicamentos antiglicêmicos, PIO maior ou igual a 21 mmHg e alterações musculoesqueléticas que impossibilitasse a execução do exercício físico de *handgrip*.

A princípio foram avaliados 36 voluntários. Entretanto, foram excluídos 2 voluntários, sendo um voluntário excluído por fazer uso de medicamento anti-hipertensivo sistêmico e um voluntário por uso de hormônios sintéticos. Ao final foram incluídos 34 voluntários. Os voluntários avaliados foram divididos em 2 grupos: HF+ e HF- para GPAA. Por fim, a amostra foi constituída de 17 voluntários no grupo HF+ e 17 voluntários no grupo HF-.

4.3 MEDIDAS E PROCEDIMENTOS

Os voluntários realizaram uma visita ao HU-UFJF. Nesse dia foram realizadas a anamnese, antropometria e avaliações das variáveis (APÊNDICE C) durante o repouso, exercício físico e recuperação.

4.3.1 Anamnese

A anamnese foi composta por informações sobre dados clínicos, demográficos e sobre o nível de atividade física do voluntário. Adicionalmente era relatado a presença ou ausência de glaucoma dos pais, assim como o uso de colírio antiglaucosomatoso (APÊNDICE D).

4.3.2 Antropometria

Foi realizada a antropometria para as medidas de massa corporal e estatura para o qual foi utilizado, respectivamente, uma balança digital Líder® e um estadiômetro escalonado com

precisão de 0,5 cm acoplado à mesma (Figura 6). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura ao quadrado (kg/m^2). Todas essas variáveis acima foram aferidas segundo os critérios descritos pelo *American College of Sports Medicine*.(89)

Figura 6 - Balança e estadiômetro escalonado da marca Líder®



Fonte: Elaorado pela autora (2024).

4.3.3 Medida da PA e FC

A PAS, PAD e PAM foram aferidas na posição sentada pelo método oscilométrico, por meio do monitor automático multiparamétrico DIXTAL2022® (Biomédica Indústria e Comércio Ltda) no qual o manguito foi posicionado no membro superior não dominante do

voluntário. A FC foi mensurada por eletrocardiograma com cabo de 5 vias pelo mesmo monitor multiparamétrico (Figura 7).

Figura 7 - Monitor automático multiparamétrico DIXTAL 2022®



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4.3.4 Medida da PIO e PPO

Ambos os olhos tiveram a PIO aferida por meio do tonômetro de aplanção de Goldmann (*Aplanation Tonometer AT-1/Takagi Seiko Co. LTD.*) (Figura 8) realizado por médico oftalmologista (J.B.V.O.). Para tal, foi utilizado colírio anestésico a base de cloridato de oxibuprocaina 4 mg/ml e colírio corante a base de fluoresceína sódica 1%. A medida da PIO pelo tonômetro de aplanção de Goldmann dura, em média, 10-15 segundos para avaliação de ambos os olhos.

Posteriormente a PPOs foi calculada utilizando a fórmula PAS-PIO; a PPOd foi calculada utilizando a fórmula PAD-PIO e a PPOm foi calculada através da fórmula 2/3PAM – PIO. (2)

Figura 8 - Tonômetro de aplanção de Goldmann



Fonte: Elaborado por Dra. Marta Halfeld Ferrari Alves Lacordia (2024).

4.4 EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico foi realizado no dinamômetro de prensão manual, modelo JAMAR® (*Jamar Hand Dynamometer - Hydraulic - 200 lb Capacity/ Fabrication*) (Figura 9). Inicialmente, a força isométrica máxima de prensão manual foi calculada por meio da média aritmética de 3 tentativas da contração voluntária máxima (CVM) no membro dominante.

Figura 9 - Dinamômetro de prensão manual (JAMAR®)



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4.4.1 Mensuração da sensação subjetiva de esforço

Após o protocolo de exercício físico os voluntários foram orientados a graduar o nível de esforço físico durante a manobra com *handgrip* por meio da Escala de Borg modificada para avaliação da percepção de esforço. (90) (APÊNDICE E). Apesar da intensidade do exercício ser de 30% da CVM para todos os voluntários, a escala de Borg foi utilizada para garantir que a intensidade subjetiva de esforço tenha sido semelhante entre os indivíduos de cada grupo.

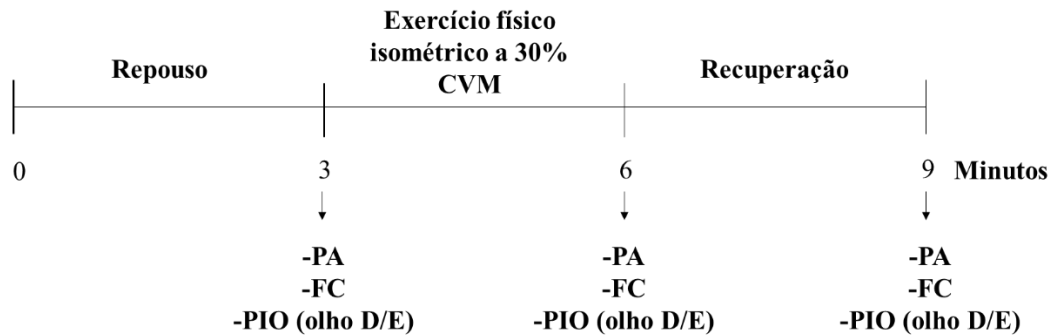
4.4.2 Protocolo de exercício físico

As avaliações foram realizadas na sala do médico oftalmologista. O ambiente estava o mais tranquilo possível para a situação. Os voluntários foram orientados a não consumir café ou bebida alcoólica, e não realizar atividade física extenuante nas 24 horas anteriores à coleta dos dados. As avaliações ocorreram no período das 13:00 às 15:00 horas.

O protocolo experimental consistiu em 3 etapas: 3 minutos de repouso, 3 minutos de exercício isométrico a 30% da CVM e 3 minutos de recuperação (Figura 10). Durante o exercício físico, os voluntários eram orientados a não realizar manobra de *Valsalva*. Durante o repouso e a recuperação, o voluntário permaneceu sentado no banco de frente para o tonômetro.

Ao final do 3º minuto de cada etapa foram mensuradas a PAS, PAD, PAM, FC e PIO de ambos os olhos, sendo posteriormente calculada a PPOs, PPOd e PPOm de ambos os olhos.

Figura 10 - Protocolo de exercício físico



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade das variáveis foi testada por meio do teste de *Shapiro-Wilk* e para o dado que não apresentava distribuição normal (PIO_E) optou-se pela utilização do logaritmo natural a fim de permitir que métodos paramétricos de análise estatística pudessem ser empregados.

Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão da média, valores absolutos e porcentagem. O pressuposto de esfericidade foi analisado pelo teste de *Mauchly* e, quando este era violado, foi feita correção de *Greenhouse-Geisser*. A comparação entre os grupos com relação às características demográficas e basais, assim como a porcentagem de mudança da PPO durante exercício físico foi feita pelo o Teste T de *Student* para amostras independentes, após teste para igualdade de variância (Teste de *Levene*). Para o tamanho do efeito foi utilizado o *D de Cohen*, considerando os valores referenciais (pequeno: 0,2 a 0,5 / médio: 0,5 a 0,8 / grande: acima de 0,8). (91) O teste *Qui-Quadrado* foi utilizado para analisar as variações de

proporção entre os grupos para as variáveis (1) sexo, (2) idade, (3) prática de exercício físico e (4) uso de contraceptivo oral.

Para possíveis diferenças quanto a PA, PIO e PPO durante o protocolo experimental foi utilizado ANOVA de 2 fatores para medidas repetidas, seguida do *post hoc* de Bonferroni. Para o tamanho do efeito foi utilizado o *partial eta square*. (92) Foi considerado como tamanho de efeito pequeno valores entre 0,001 a 0,006; para efeito médio entre 0,007 a 0,14; para efeito grande, valores acima de 0,14.

Foi adotado como significativo $P \leq 0,05$. A análise estatística dos dados foi realizada pelo SPSS® (*IBM SPSS Statistic 26*).

5 RESULTADOS

A avaliação étnica da amostra constituiu do autorrelato por parte dos voluntários. O grupo HF+ era constituído por 47% de indivíduos brancos, 35% de pardos e 18% de negros. Enquanto que o grupo HF- era formado por 76% de brancos e 24% de pardos. Embora a maioria dos indivíduos de ambos os grupos tenha autorrelatado serem de etnia branca, não houve diferença em relação a proporção de voluntários da raça branca entre os grupos HF+ e HF- ($P=0,157$) avaliado pelo Teste Exato de *Fischer*.

A caracterização dos voluntários em fisicamente ativos foi dada baseando-se no autorrelato da prática de exercício físico regular, sob orientação, há pelo menos 6 meses consecutivos.

A presença de ametropias na amostra foi baseada no autorrelato. Apenas 1 indivíduo do grupo HF+ e 2 voluntários no grupo HF- afirmaram apresentar miopia, que dentre as ametropias é a que mais tem associação com GPAA. (60)

A proporção das características de sexo, prática de exercício físico e uso de contraceptivo oral dos voluntários estão demonstradas na tabela 1. Não houve diferença entre a proporção em relação as variáveis entre os grupos.

Tabela 1 – Proporção das características dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo

	HF + (n=17)	HF- (n=17)	P
Homens/Mulheres	3 / 14	6 / 11	0,438
Prática de atividade física	11	6	0,169
Uso de contraceptivo oral	6	4	1,000

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo. Teste estatístico: *Qui-quadrado*.

A idade, altura, massa corporal, IMC e FC basal foram semelhantes entre os grupos HF+ e HF-. Além disso, não houve diferença significativa em relação à intensidade do exercício entre os grupos durante o protocolo de exercício. Entretanto, as variáveis basais PAS, PAD e

PAM basais foram significativamente inferiores no grupo HF+ quando comparados ao grupo HF- (Tabela 2).

Tabela 2- Características demográficas, de intensidade do exercício físico e hemodinâmicas basais dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo

	HF + (n=17)	HF- (n=17)	P	D de Cohen
Idade (anos)	32±10	29±7	0,327	0,35
Altura (m)	1,67±0	1,65±0	0,606	0,02
Massa corporal (Kg)	71±11	66±14	0,253	0,40
IMC (Kg/m ²)	25±4	24±3	0,215	0,28
CVM (Kgf)	31±6	36±12	0,124	0,53
30% CVM (kgf)	9±2	11±4	0,124	0,63
PAS (mmHg)	111±11	124±9	0,001	1,29
PAD (mmHg)	64±6	74±7	<0,001	1,53
PAM (mmHg)	79±6	91±7	<0,001	1,84
FC (bpm)	79±10	76±15	0,473	0,78

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; CVM: contração voluntária máxima; HF+: histórico familiar positivo; HF- : histórico familiar negativo. Teste estatístico: teste T não pareado.

As características de pressão ocular em repouso dos voluntários estão demonstradas na tabela 3. A PPOs, PPOd e PPOm em ambos os olhos foram significativamente inferiores no grupo HF+ quando comparados ao grupo HF-. Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos em relação a PIO tanto no olho direito quanto no esquerdo.

Tabela 3 - Características basais das pressões oculares dos grupos histórico familiar positivo e histórico familiar negativo

	HF+ (n=17)	HF- (n=17)	P	D Cohen
PIO_D (mmHg)	14±3	14±3	0,487	0,00
PIO_E (mmHg)	14±3	14±2	0,817	0,00
PPOs_D (mmHg)	96±9	110±9	<0,001	1,96
PPOs_E (mmHg)	96±9	110±9	<0,001	1,56
PPOd_D (mmHg)	49±6	60±8	<0,001	1,56
PPOd_E (mmHg)	49±5	60±7	<0,001	1,81
PPOm_D (mmHg)	38±4	46±5	<0,001	1,77
PPOm_E (mmHg)	39±3	46±5	<0,001	1,70

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PIO_D: pressão intraocular olho direito; PIO_E: pressão intraocular no olho esquerdo; PPOs_D: pressão de perfusão ocular sistólica no olho direito; PPOs_E: pressão de perfusão ocular sistólica no olho esquerdo; PPOd_D: pressão de perfusão ocular diastólica no olho direito; PPOd_E: pressão de perfusão ocular diastólica no olho esquerdo; PPOm_D: pressão de perfusão ocular média no olho direito; PPOm_E: pressão de perfusão ocular no olho esquerdo; HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo. Teste estatístico: teste T não pareado.

A tabela 4 apresenta o comparativo entre os valores basais do grupo HF+ e os valores limites de referência para risco aumentado de desenvolvimento de GPAA citados em alguns estudos populacionais.

Tabela 4 – Comparativo dos valores de pressão de perfusão ocular diastólica do grupo com histórico familiar para glaucoma e valores limítrofes de referência para risco aumentado de glaucoma primário de ângulo aberto citados em estudos epidemiológicos

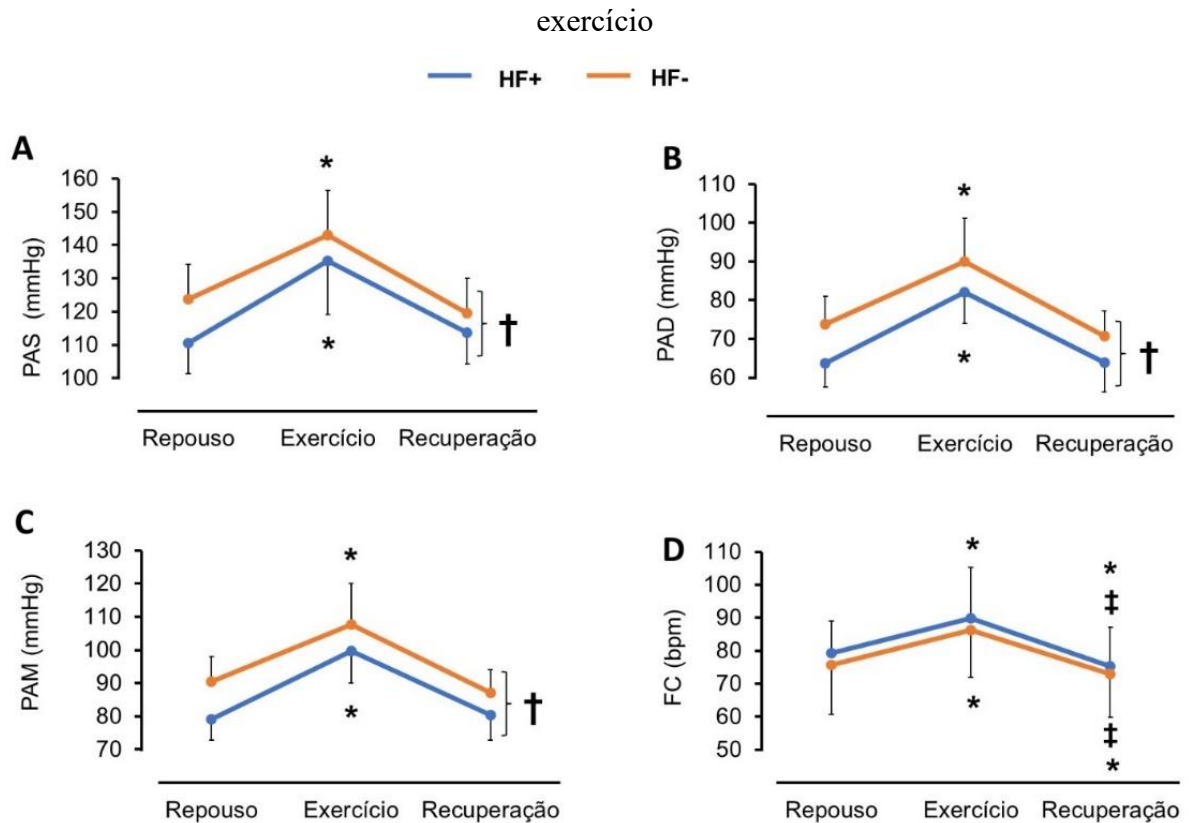
Estudos populacionais						
HF+	<i>Communit ies of east Baltimore</i>	<i>The Egna- Neumarkt Study</i>	<i>Proyecto VER</i>	<i>The Barbados Eye Studies</i>	<i>The Los Angeles Latino Eye Study</i>	<i>The Singapore Malay Eye Study</i>
	Tielsch <i>et al.</i> (1995)	Bonomi <i>et al.</i> (2000)	Quigley <i>et al.</i> (2001)	Leske <i>et al.</i> (2008)	Memarza <i>deh et al.</i> (2010)	Zheng <i>et al.</i> (2010)
PPOd_D						
49±6						
mmHg	≤30	≤68	≤60	≤55	≤40	≤50
PPOd_E	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg	mmHg
50±5						
mmHg						

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOd_D: pressão de perfusão ocular diastólica no olho direito; PPOd_E: pressão de perfusão ocular diastólica no olho esquerdo. HF+: histórico familiar positivo.

Durante o exercício físico, as variáveis PAS, PAD e PAM aumentaram de forma semelhante entre os grupos, retornando aos valores basais no período de recuperação. Entretanto, o grupo HF+ apresentou valores significativamente inferiores durante todo o protocolo experimental (efeito grupo: $P=0,015$ /*partial eta* = 0,172; $P=0,001$ /*Partial eta* = 0,279; $P=0,002$ /*Partial eta*=0,263, respectivamente). A FC apresentou comportamento semelhante em ambos os grupos, com aumento significativo durante exercício e, na recuperação diminuiu significativamente para valores abaixo do basal (efeito tempo: $P<0,001$) (Figura 11A, B, C, D, respectivamente).

Figura 11 - Comportamento da pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós

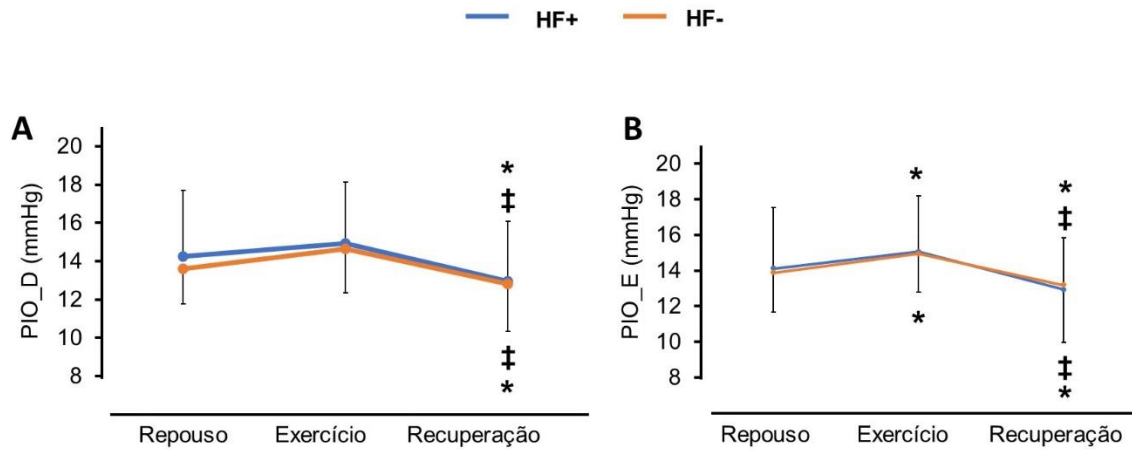


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo. * $p < 0.05$ vs basal; † $p < 0.05$ vs grupo; ‡ $p < 0.05$ vs exercício.

Não houve aumento da PIO no olho direito durante o exercício em ambos os grupos ($P=0,109$). Por outro lado, a PIO do olho esquerdo aumentou significativamente e similarmente tanto no HF+ quanto no HF- (14 ± 3 mmHg vs. 15 ± 3 mmHg; 14 ± 2 mmHg vs. 15 ± 2 mmHg, respectivamente; $P=0,022$, efeito grupo= $0,967$). Entretanto, no período de recuperação, a PIO de ambos os olhos, tanto no HF+ e HF- reduziram significativamente em relação ao basal (olho direito: HF+: 14 ± 4 mmHg vs. 13 ± 3 mmHg, HF-: 14 ± 2 mmHg vs. 13 ± 2 mmHg, efeito tempo= $0,028$ / *partial eta* = $0,283$; olho esquerdo: HF+: 14 ± 3 mmHg vs. 13 ± 3 mmHg; HF-: 14 ± 2 mmHg vs. 13 ± 2 mmHg, efeito tempo $P=0,017$ / *partial eta* = $0,338$, respectivamente, Figura 12A, B).

Figura 12 - Comportamento da pressão intraocular em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício

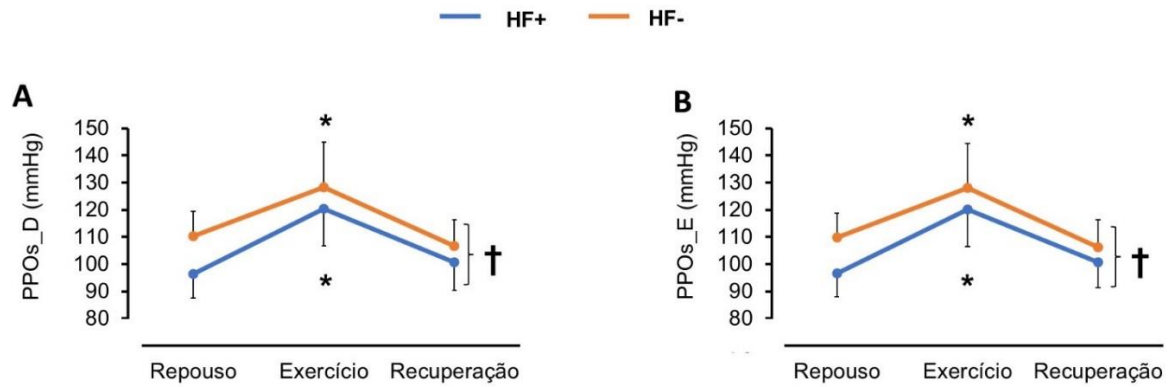


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PIO_D: pressão intraocular olho direito; PIO_E: pressão intraocular olho esquerdo; HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo. * $p < 0.05$ vs basal; ‡ $p < 0.05$ vs exercício.

Durante o exercício físico de prensão manual, os grupos HF+ e HF- apresentaram aumento de forma semelhante da PPOs em ambos os olhos (olho direito: HF+: 96 ± 4 mmHg vs. 120 ± 14 mmHg, HF-: 110 ± 9 mmHg vs. 128 ± 17 mmHg. Efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,725; olho esquerdo: HF+: 97 ± 9 mmHg vs. 120 ± 14 mmHg, HF-: 110 ± 9 mmHg vs. 128 ± 16 mmHg, efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,714 respectivamente). Entretanto, durante todo protocolo experimental o grupo HF+ manteve valores significativamente mais baixos de PPOs comparados ao grupo HF- tanto no olho direito quanto esquerdo (efeito grupo: $P = 0,012$ / *partial eta* = 0,182, $P = 0,011$ / *partial eta* = 0,184, respectivamente). Por outro lado, durante o exercício físico, o grupo HF+ atingiu valores de PPOs do olho direito e olho esquerdo acima dos valores de referência para GPAA (56) (120 ± 14 mmHg, 120 ± 14 mmHg, respectivamente). No período de recuperação, a PPOs retornou aos valores basais tanto no olho direito quanto no olho esquerdo (olho direito: HF+: 101 ± 10 mmHg vs. 96 ± 4 mmHg, HF-: 107 ± 10 mmHg vs. 110 ± 9 mmHg; efeito tempo: $P = 1,000$; olho esquerdo: HF+: 101 ± 10 mmHg vs. 97 ± 9 mmHg, HF-: 106 ± 10 mmHg vs. 110 ± 9 mmHg; efeito tempo: $P = 1,000$, respectivamente) (Figura 13A, B).

Figura 13 - Comportamento da pressão de perfusão ocular sistólica em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício

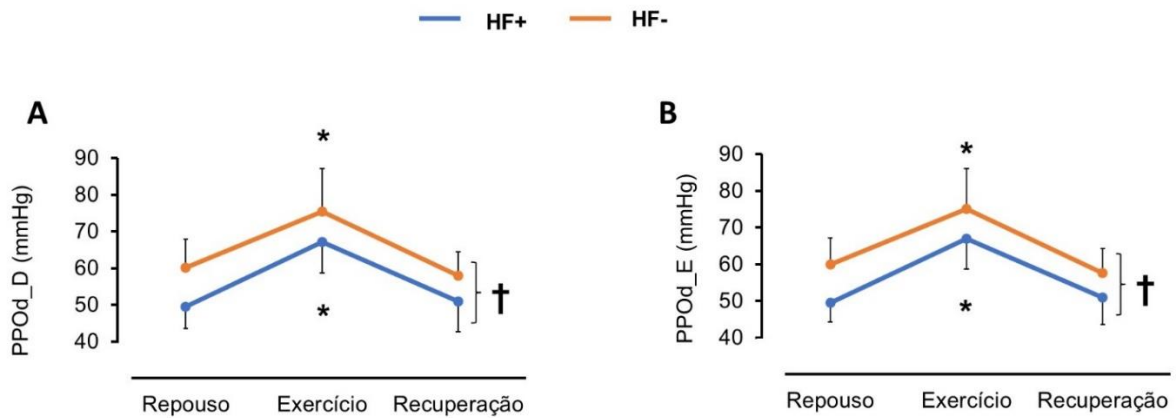


Fonte: da própria autora (2024).

PPOs_D: pressão de perfusão ocular sistólica olho direito; PPOs_E: pressão de perfusão ocular olho esquerdo; HF+: histórico familiar positivo; HF- : histórico familiar negativo. * $p < 0.05$ vs basal; † $p < 0.05$ vs grupo.

Em relação a PPOd durante o exercício, os grupos HF+ e HF- apresentaram aumento de forma semelhante da variável em ambos os olhos (olho direito: HF+: 49 ± 6 mmHg vs. 67 ± 9 mmHg, HF-: 60 ± 8 mmHg vs. 75 ± 12 mmHg, respectivamente; efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,785; olho esquerdo: HF+: 50 ± 5 mmHg vs. 67 ± 9 mmHg, HF-: 60 ± 7 mmHg vs. 75 ± 11 mmHg, respectivamente; efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,779). Entretanto, durante todo protocolo experimental o grupo HF+ manteve valores significativamente mais baixos de PPOd comparados ao grupo HF- tanto no olho direito quanto esquerdo (efeito grupo: $P = 0,001$ / *partial eta* = 0,275, $P = 0,001$ / *partial eta* = 0,293, respectivamente). Por outro lado, durante o exercício físico, o grupo HF+ atingiu valores de PPOd do olho direito e olho esquerdo acima dos valores de referência para GPAA (56) (67 ± 9 mmHg, 67 ± 9 mmHg, respectivamente). No período de recuperação, a PPOd retornou aos valores basais tanto no olho direito quanto no olho esquerdo (olho direito: HF+: 51 ± 8 mmHg vs. 49 ± 6 mmHg, HF-: 58 ± 6 vs. 60 ± 8 mmHg, $P = 1,000$; olho esquerdo: HF+: 51 ± 8 mmHg vs. 50 ± 5 mmHg, HF-: 58 ± 8 mmHg vs. 60 ± 7 mmHg; $P = 1,000$, respectivamente) (Figura 14A, B).

Figura 14 - Comportamento da pressão de perfusão ocular diastólica em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício

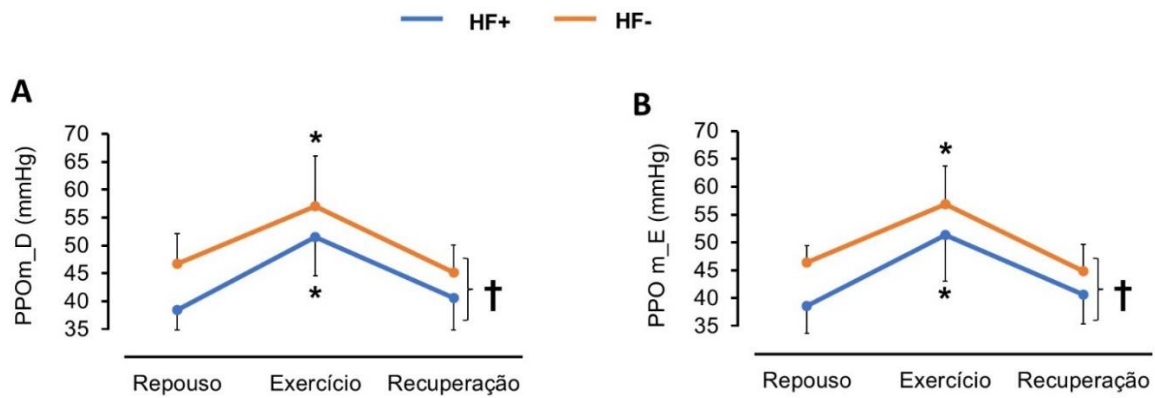


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOd_D: pressão de perfusão ocular diastólica do olho direito; PPOd_E: pressão de perfusão ocular diastólica do olho esquerdo. HF+: histórico familiar positivo; HF- : histórico familiar negativo. * $p < 0.05$ vs basal † $p < 0.05$ vs grupo.

Durante o protocolo de exercício físico, os grupos HF+ e HF- apresentaram aumento de forma semelhante da PPOm em ambos os olhos (olho direito: HF+: 38 ± 4 mmHg vs. 51 ± 7 mmHg, HF-: 48 ± 5 mmHg vs. 57 ± 9 mmHg, efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,760; olho esquerdo: HF+: 39 ± 3 mmHg vs. 51 ± 7 mmHg; HF-: 46 ± 5 mmHg vs. 58 ± 8 mmHg, efeito tempo: $P < 0,001$ / *partial eta* = 0,748, respectivamente). Entretanto, durante todo protocolo experimental o grupo HF+ manteve valores significativamente mais baixos de PPOm comparados ao grupo HF- tanto no olho direito quanto esquerdo (efeito grupo: $P = 0,002$ / *partial eta* = 0,255, $P = 0,002$ / *partial eta* = 0,271, respectivamente). Por outro lado, durante o exercício físico, o grupo HF+ atingiu valores de PPOm do olho direito e olho esquerdo acima dos valores de referência para GPAA (56) (51 ± 7 mmHg, 51 ± 7 mmHg, respectivamente). No período de recuperação, a PPOm retornou aos valores basais tanto no olho direito quanto no olho esquerdo (olho direito: HF+: 41 ± 6 mmHg vs. 38 ± 4 mmHg, HF-: 45 ± 5 mmHg vs. 48 ± 5 mmHg, $P = 1,000$; olho esquerdo: HF+: 41 ± 5 mmHg vs. 39 ± 3 mmHg; HF-: 45 ± 5 mmHg vs. 46 ± 5 mmHg, $P = 1,000$, respectivamente (Figura 15A, B).

Figura 15 - Comportamento da pressão de perfusão ocular média em repouso, durante exercício físico e na recuperação pós exercício



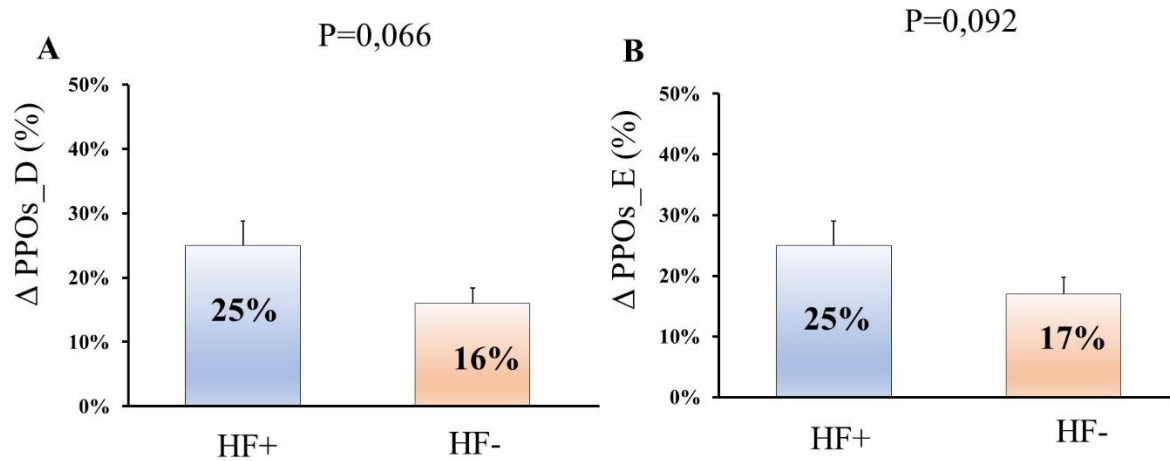
Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOm_D: pressão de perfusão ocular média do olho direito; PPOm_E: pressão de perfusão ocular média do olho esquerdo. HF+: histórico familiar positivo; HF- :histórico familiar negativo. * $p < 0.05$ vs basal † $p < 0.05$ vs grupo.

Não houve diferença significativa na porcentagem de aumento, entre os grupos HF+ e HF-, em relação à PAS ($23\% \pm 15\%$ vs. $15\% \pm 10\%$; $P=0,105$), PAD ($30\% \pm 16\%$ vs. $22\% \pm 11\%$; $P=0,123$), PAM ($26\% \pm 15\%$ vs. $19\% \pm 9,8$, $P=0,089$), PIO do olho esquerdo ($11\% \pm 22\%$ vs. $7\% \pm 13\%$, $P=0,562$) e PIO do olho direito ($7\% \pm 25\%$ vs. $8\% \pm 15\%$, $P=0,927$).

A porcentagem de aumento da PPOs durante o exercício foi similar entre os grupos HF+ e HF- no olho direito ($25\% \pm 15\%$ vs. $16\% \pm 11\%$, respectivamente; efeito tempo: $P=0,066$) e no olho esquerdo ($25\% \pm 16\%$ vs. $17\% \pm 11\%$, respectivamente; efeito tempo: $P=0,092$) (Figura 16 A e B).

Figura 16 - Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular sistólica do repouso para o exercício físico

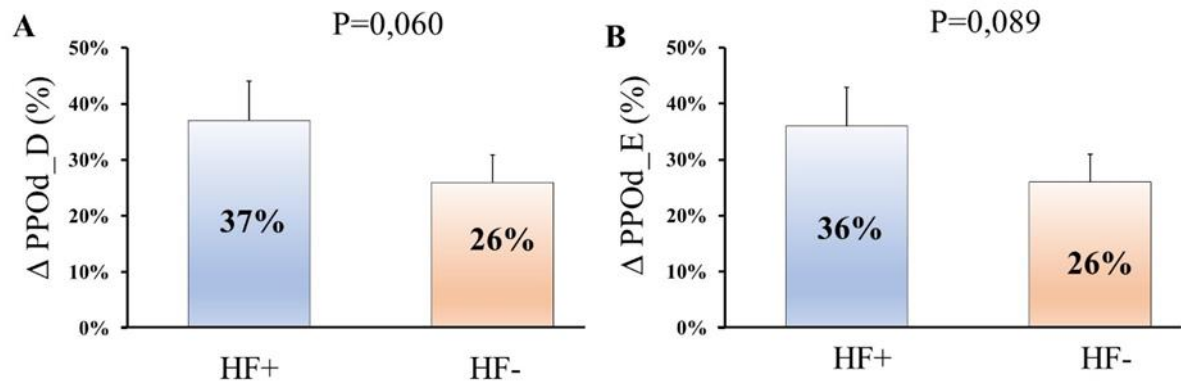


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOs_D: pressão de perfusão ocular sistólica do olho direito; PPOs_E: pressão de perfusão ocular sistólica do olho esquerdo. HF+ :histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo.

Em relação à PPOd, a porcentagem de aumento durante o exercício físico não demonstrou significância, embora tenha apresentado uma tendência de maior percentual no grupo HF+ quando comparado ao HF- no olho direito ($37\% \pm 19\%$ vs. $26\% \pm 14\%$, respectivamente; $P=0,060$, porém não apresentou diferença significativa no olho esquerdo ($36\% \pm 19\%$ vs. $26\% \pm 14\%$, respectivamente; $P=0,089$) (Figura 17A e B).

Figura 17 - Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular diastólica do repouso para o exercício físico

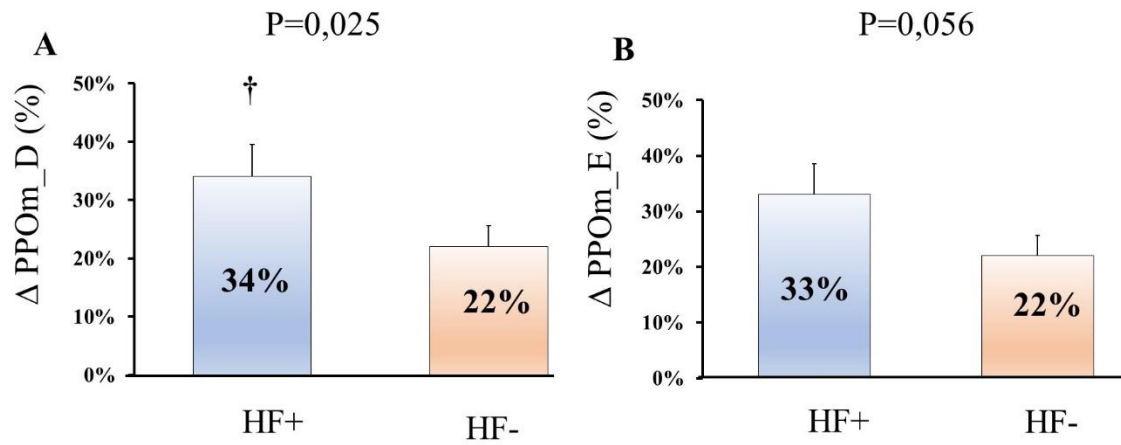


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOd_D: pressão de perfusão ocular média do olho direito; PPOd_E: pressão de perfusão ocular média do olho esquerdo. HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo.

Entretanto, em relação a PPOm, o delta percentual do grupo HF+ foi significativamente maior quando comparado ao grupo HF- no olho direito ($34\% \pm 16\%$ vs. $22\% \pm 13\%$, respectivamente; $P=0,025$). No olho esquerdo, observamos uma tendência de maior delta percentual no grupo HF+ quando comparado ao grupo HF- ($33\% \pm 17\%$ vs. $22\% \pm 14\%$ respectivamente, $P=0,056$) (Figura 18A e B).

Figura 18 - Delta percentual da resposta da pressão de perfusão ocular média do repouso para o exercício físico



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PPOm_D: pressão de perfusão ocular média do olho direito; PPOm_E: pressão de perfusão ocular média do olho esquerdo. HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo. † $p < 0,05$ vs HF-

A tabela 5 apresenta o sumário do comportamento das variáveis e comparação entre grupos durante repouso, exercício físico e recuperação.

Tabela 5 – Sumário do comportamento das variáveis e comparação entre grupos durante repouso, exercício físico e recuperação

	Variáveis	HF+	HF-
Repouso	PAS, PAD, PAM	<	>
	FC	=	=
	PIO_D	=	=
	PIO_E	=	=
	PPOs, PPOd, PPOm	<	>
Exercício Físico	PAS, PAD, PAM	↑	↑ #
	FC	↑	↑
	PIO_D	↔	↔
	PIO_E	↑	↑
	PPOs, PPOd, PPOm	↑	↑#
Recuperação	PAS, PAD, PAM	↔	↔ #
	FC	↓	↓
	PIO_D	↓	↓
	PIO_E	↓	↓
	PPOs, PPOd, PPOm	↔	↔#

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; PIO: pressão intraocular; PIO_D: pressão intraocular no olho direito; PIO_E: pressão intraocular no olho esquerdo; PPOs: pressão de perfusão ocular sistólica; PPOd: pressão de perfusão ocular diastólica; PPOm: pressão de perfusão ocular média; HF+: histórico familiar positivo; HF-: histórico familiar negativo; <: Menor valor absoluto em relação ao outro grupo; >: Maior valor absoluto em relação ao outro grupo; =: valor absoluto semelhante entre grupos; ↑: Aumento em relação ao basal; ↓: Diminuição em relação ao basal; ↔: Valor semelhante em relação ao basal; #: Maior valor absoluto em relação ao outro grupo.

Não houve diferença em relação à percepção subjetiva de esforço entre os grupos (HF+: 5 ± 2 , HF-: 4 ± 2 ; $P = 0,191$). A intensidade do exercício realizado pela população estudada pode ser considerada “pouco intensa” para o grupo HF- (4) e “intensa” para o grupo HF+ (5) de acordo com a Escala de Borg para avaliação da percepção de esforço.(90)

6 DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo foi que indivíduos com HF+ para GPAA apresentam baixos valores PPOs, PPOd e PPOm em repouso e durante exercício físico em comparação ao HF-. Além disso, outro importante achado foi o maior aumento percentual da PPOm no olho direito comparado ao grupo HF-.

Vários estudos epidemiológicos investigaram a relação entre PPO e GPAA e observaram que PPO reduzida é fator de risco para prevalência, incidência e progressão da patologia. (3–6,56,59–61,63)

O *Barbados Eye Study* foi um estudo longitudinal que avaliou a incidência de GPAA após 9 anos de acompanhamento. O estudo indicou que os participantes que apresentaram valores de PPOs inferiores a 101 mmHg apresentavam 1.9 vezes mais chances de desenvolverem GPAA, enquanto PPOd menores que 55 mmHg indicavam 2.2 vezes mais risco de desenvolvimento, assim como PPOm com valores abaixo de 42 mmHg.(56) No presente estudo, os indivíduos do grupo HF+ apresentaram valores de todas as PPO em ambos os olhos abaixo dos limites citados na literatura (56) para risco aumentado de GPAA. Entretanto, durante o exercício físico houve aumento significativo da PPO em ambos os grupos, corroborando com dados de diversos estudos(2,10–19) que comprovam que o exercício físico resistido aumenta a PPO.

É possível inferir que os baixos valores de PPO apresentado pelos indivíduos com HF+ tornam essa população com maior risco de desenvolver glaucoma, quando comparados àqueles sem histórico familiar. Corroborando com o estudo de Awadalla *et al.* (2015) e Wolfs *et al.* (1998) e que observaram que parentes de primeiro grau apresentam maior chance de desenvolver GPAA do que indivíduos sem parentesco. (42,43)

No entanto, é importante destacar que a população estudada apresentava alto grau de miscigenação. Dado isso, sabe-se que há maior risco de desenvolver GPAA entre indivíduos de ascendência africana, como observado por Siesky *et al.* (2015). Os autores examinaram disparidades no fluxo sanguíneo ocular entre indivíduos de ascendência africana e europeia com glaucoma de ângulo aberto, observaram um fluxo sanguíneo significativamente menor em indivíduos de ascendência africana em comparação com seus homólogos europeus. Essas descobertas sugerem que o papel do fluxo sanguíneo ocular na progressão da doença pode variar entre esses grupos étnicos.(93) Portanto, é essencial abster-se de generalizar nossas conclusões para todas as populações.

O exercício físico desempenha papel importante na regulação da pressão sanguínea ocular.(8) Como já é sabido o exercício físico resistido, realizado de forma aguda, pode aumentar a PA através da estimulação simpática.(8) Entretanto, esse aumento da PA está diretamente relacionado à intensidade do exercício, ao número de séries, a carga mobilizada, ao grupamento muscular.(85) Geralmente, durante o exercício resistido, tanto a PAS quanto a PAD tendem a se elevar, ocasionando um aumento também expressivo na PAM, mesmo que por um período curto de tempo.(94) Assim como ocorre com a PPO que também aumenta durante exercício físico. (2,10–19)

O exercício físico de *handgrip* realizado pelos voluntários está relacionado com a funcionalidade, já que a preensão manual está presente no cotidiano e é fundamental para manutenção das atividades diárias.

Em estudo similar, Boltz *et al.* (2013), investigaram a resposta do fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico a um aumento na PPO durante o exercício isométrico de *handgrip* em 40 indivíduos saudáveis. O fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico foi medido continuamente antes, durante e após o exercício usando a fluxometria a laser *Doppler*. Como resultado, os autores observaram que o exercício isométrico foi associado a um aumento na PPO, embora nenhuma mudança no fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico tenha sido observada. No entanto, em um subgrupo de três indivíduos, o fluxo sanguíneo ocular apresentou uma diminuição consistente de mais de 10% durante o exercício isométrico, apesar do aumento de suas pressões sanguíneas. Além disso, outros três sujeitos apresentaram uma queda consistente no fluxo sanguíneo de mais de 10% durante os períodos de recuperação. Dessa forma, concluíram que o fluxo sanguíneo na cabeça do nervo óptico é autorregulado durante um aumento na PPO. Entretanto, o subgrupo de 6 sujeitos (15%) apresentou uma resposta anormal do fluxo sanguíneo, observando falha no processo autorregulatório. (14)

Devido à dificuldade de isolamento e avaliação da contribuição da PA e da autorregulação do fluxo sanguíneo *in vivo* que limita a compreensão atual de seus efeitos sobre a perfusão tecidual diante da variação da PIO (95), Guidoboni *et al.* (2014) desenvolveram um modelo matemático para interpretar as observações clínicas inconsistentes relativas à relação entre a PIO e a hemodinâmica retiniana e retrobulbar. (58)

Segundo o autor, o modelo sugere que a resposta hemodinâmica da vasculatura retiniana às variações da PIO difere perceptivelmente entre indivíduos com diferentes níveis de PA e em relação a atuação da autorregulação. O fluxo sanguíneo médio previsto pelo modelo matemático ao longo de um ciclo cardíaco permanece relativamente constante para uma PIO entre 15 e 23 mmHg em indivíduos normotensos (120/80 mmHg). Entretanto, no caso de indivíduos com

hipotensão arterial (100/70 mmHg), o modelo prevê um platô de autorregulação leve ou inexistente para PIO entre 15 e 45 mm Hg. Dessa forma, as alterações hemodinâmicas oculares aparecerão somente se a mudança na PA, PPO e PIO ocorrer fora da variação de autorregulação.(58)

No presente estudo, o grupo HF+ apresentou valores de PAM menor que 80 mmHg, próximos aos valores considerados característicos de hipotensão arterial. Em contrapartida, os valores de PIO também foram próximos da faixa de limite inferior para a autorregulação eficaz citados por Guidoboni *et al.* (2014), (58) o que torna essa população alvo para futuros estudos para avaliar a autorregulação em repouso e durante o exercício físico.

Os resultados do estudo desenvolvido por Robinson *et al* (1986) demonstraram que durante o exercício isométrico, a PA na artéria braquial aumenta em paralelo com a da artéria oftálmica, e que a PIO não sofre alterações significativas durante a intervenção. (96) Além disso, Riva *et al.* (1997) indicam que a manutenção do fluxo sanguíneo coroidal médio constante, apesar do aumento da PPO é alcançada por meio de um aumento na resistência vascular coroidal. (97) Em estudo para investigar a resposta do fluxo sanguíneo coroidal na região foveal do olho humano a aumentos na PPOm induzidos por exercício isométrico de agachamento, os autores observaram que a PPOm aumentou em média 67%, de 46 para 77 mmHg. Isso resultou em um aumento significativo de 12% no fluxo sanguíneo coroidal médio. Em contrapartida, um aumento adicional na PPOm para aproximadamente 85% acima da linha de basal resultou em um aumento de 40% no fluxo sanguíneo coroidal.(97)

Adicionalmente, Movaffaghy *et al.* (1998) conduziram estudo em indivíduos saudáveis para investigar o efeito do aumento da PPO no fluxo sanguíneo ocular da cabeça do nervo óptico, através do exercício de agachamento. e observaram que o fluxo sanguíneo nesse local não mudou até que a PPOm aumentasse cerca de 34% em relação ao basal, embora 2 indivíduos tenham apresentado aumento da PPOm acima de 34% com concomitante aumento do fluxo sanguíneo ocular. (98) No presente estudo, o grupo HF+ apresentou um aumento de 34% no olho direito e 33% no olho esquerdo, valor limite ao encontrado por Movaffaghy *et al.* (1998) para a manutenção constante do fluxo sanguíneo.

Embora o nosso estudo tenha sido realizado com o exercício de *handgrip*, que requer menor recrutamento muscular comparado ao agachamento, pode-se suspeitar de uma maior variação na porcentagem de aumento do grupo HF+, caso fosse utilizado o exercício de agachamento, o que levaria a maiores flutuações do fluxo sanguíneo nesse grupo em atividades físicas de maior intensidade, o que seria prejudicial para a população caso apresentasse autorregulação prejudicada.

A autorregulação é a capacidade do leito vascular de ajustar sua resistência vascular às mudanças na PPO de modo que o fluxo sanguíneo permaneça relativamente constante. Isso se faz necessário para estabilizar a perfusão tecidual e a pressão hidrostática capilar durante variações normais na PA. No leito vascular não autorregulado, qualquer alteração na PPO se traduz em uma mudança na perfusão. Em um leito vascular autorregulado, isso não ocorre, desde que a PPO seja alterada dentro do platô autorregulatório de segurança. (31)

Além disso, em caso de autorregulação prejudicada, um possível dano de reperfusão poderia ocorrer nos indivíduos com HF+, que apresentaram valores de PPO basais baixas, após exercício físico de alta intensidade, uma vez que a magnitude de aumento da PPOm foi consideravelmente maior nesse grupo. O dano de reperfusão ocorre após o restabelecimento do fluxo sanguíneo com um aumento na PPO e pode ser acompanhado por danos oxidativos, gerando dano ocular. (30)

Em estudo, Choi *et al.* (2007) identificaram a flutuação circadiana da PPO como fator de risco mais consistente para gravidade do glaucoma. Os autores observaram que tanto a espessura da camada de fibras nervosas da retina quanto o campo visual, foram significativamente piores em pacientes com flutuações circadianas da PPO mais amplas. (99)

Compreender a variação circadiana da PPO é importante para avaliar o risco de progressão do glaucoma. Em indivíduos com disfunção na autorregulação, qualquer flutuação na PPO, seja por alteração na PIO ou na PA, pode mudar a perfusão da retina e da cabeça do nervo óptico. (100)

Dessa forma, indivíduos com mecanismo de autorregulação alterado não conseguem manter níveis constantes de PPO e podem sofrer diariamente com processos isquêmicos repetidos e gerar lesões nas células ganglionares da retina devido às reperfusões frequentes. (57)

6.1 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O exercício físico já é utilizado como intervenção no GPAA, uma vez que aumenta a PPO e diminui a PIO. Entretanto, o tipo de exercício e a intensidade aplicada deve ser levada em consideração em indivíduos com HF+ para a doença. O exercício físico de moderada intensidade promoveu aumento da PPOs, PPOd e PPOm nos voluntários, o que, para indivíduos com HF+ pode se tornar futuramente uma ferramenta na prevenção do GPAA.

6.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

São necessários mais estudos que ampliem a amostra estudada com intuito de confirmar os achados do presente estudo.

O presente estudo calculou a PPO usando uma única medição durante cada estágio do protocolo experimental. Estudos futuros que objetivem o monitoramento contínuo das pressões de perfusões poderiam fornecer uma compreensão mais abrangente das mudanças dinâmicas durante o exercício.

Além disso, são necessários mais estudos para avaliar o efeito crônico do exercício físico nas PPO em indivíduos com HF+, visando observar se o treinamento físico poderia promover aumentos estáveis e duradouros das pressões de perfusão oculares no repouso e gerar estabilização das mesmas, buscando evitar flutuações significativas dessas variáveis durante as atividades diárias.

Ainda, são necessários mais estudos objetivando a avaliação da autorregulação em indivíduos filhos de pacientes com GPAA são necessários para entender o comportamento do fluxo sanguíneo ocular no repouso e durante o exercício físico nessa população.

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

É necessário cautela ao generalizar os resultados encontrados para essa população específica. O presente estudo apresenta algumas limitações.

Não foram avaliados os graus de miopia de cada voluntário. A miopia é considerada um fator de risco importante para GPAA conforme observado no *The Blue Mountains Eyes Study*, que constatou que indivíduos com baixos graus de miopia apresentavam 2 vezes maior risco de desenvolvimento de GPAA comparados àquelas pessoas não-míopes, enquanto que pessoas com moderado a altos graus de miopia apresentavam 3 vezes maior risco. (60)

Além disso, a espessura central da córnea de cada voluntário não foi medida no presente estudo. Segundo Leske *et al.* (2008), espessuras centrais da córnea mais finas estão relacionadas à incidência de GPAA, uma vez que olhos com espessuras corneanas mais finas podem apresentar aumento da elasticidade tecidual, o que tornaria nervo óptico mais susceptível a danos. (56)

Outra limitação inclui o fato de que durante a caracterização da amostra não foi avaliada a ausência do diagnóstico de GPAA, embora mundialmente, a incidência da patologia segue

relação direta com a idade, com maior incidência a partir dos 40 anos (32) e a média de idade dos voluntários no presente estudo foi abaixo dessa faixa etária.

7 CONCLUSÃO

Indivíduos sem diagnóstico de GPAA, mas com HF+ para doença, apresentaram aumento da PAS, PAD, PAM, PPOs, PPOd e PPOm durante o exercício físico, com retorno aos valores basais após recuperação. Além disso, houve diminuição da FC e da PIO após a realização do exercício físico. Apesar do comportamento similar aos dos indivíduos com HF-, o grupo HF+ apresentou valores significativamente inferiores de PAS, PAD, PAM, PPOs, PPOd e PPOm durante todo o protocolo de exercício físico.

No repouso, indivíduos com HF+, apresentam valores de PIO semelhantes aos indivíduos do grupo HF-. Porém, os valores de PAS, PAD, PAM, PPOs, PPOd e PPOm foram significativamente inferiores.

Adicionalmente, os indivíduos HF+, apresentaram maior aumento relativo da PPOm no olho direito quando comparados aos voluntários HF-.

REFERÊNCIAS

1. Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, Leffler C, De Moraes CG. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: A review of population based studies from 1990 to 2019. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020.
2. Riva CE, Hero M, Titze P, Petrig B. Autoregulation of human optic nerve head blood flow in response to acute changes in ocular perfusion pressure. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1997;235(10):618–26.
3. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1287–93.
4. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(12):1819–26.
5. Tielsch JM. Hypertension, Perfusion Pressure, and Primary Open-angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 1995;113(2):216.
6. Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, Friedman DS, He M, Aung T. Distribution of ocular perfusion pressure and its relationship with open-angle glaucoma: The singapore malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3399–404.
7. Ch'ng TW, Chua CY, Umami KMA, Azhany Y, Gong VHM, Rasool AHG, et al. Ocular perfusion pressure and severity of glaucoma: Is there a link? *J Curr Glaucoma Pract*. 2021;15(2):78–85.
8. Kilbom A, Brundin T. Circulatory Effects of Isometric Muscle Contractions, Performed Combination with Dynamic Exercise Separately and in. Vol. 36, *Europ. J. appl. Physiol*. 1976.
9. Zhu MM, Lai JSM, Choy BNK, Shum JWH, Lo ACY, Ng ALK, et al. Physical exercise and glaucoma: a review on the roles of physical exercise on intraocular pressure control, ocular blood flow regulation, neuroprotection and glaucoma-related mental health. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2018;96(6):e676–91. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L624404372&from=export>
10. Zhang Y, Emeterio Nateras OS, Peng Q, Rosende CA, Duong TQ. Blood flow MRI of the human retina/choroid during rest and isometric exercise. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2012;53(7):4299–305. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L368976333&from=export>
11. Banerjee A. Comparative study of ocular perfusion pressure in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *Indian J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2017;61(5):220–1. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L619996674&from=export>
12. Beck D, Harris A, Evans D, Martin B. Ophthalmic arterial hemodynamics during isometric exercise. *J Glaucoma* [Internet]. 1995;4(5):317–21. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L25300657&from=export>
13. Boltz A, Schmidl D, Werkmeister RM, Lasta M, Kaya S, Palkovits S, et al. Regulation of optic nerve head blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* [Internet]. 2013;33(12):1850–6. Disponível em:

- <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L52719981&from=export>
14. Boltz A, Told R, Napora KJ, Palkovits S, Werkmeister RM, Schmidl D, et al. Optic nerve head blood flow autoregulation during changes in arterial blood pressure in healthy young subjects. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(12). Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L372094673&from=export>
 15. Kiss B, Dallinger S, Polak K, Findl O, Eichler HG, Schmetterer L. Ocular hemodynamics during isometric exercise. *Microvasc Res*. 2001;61(1):1–13.
 16. Popa-Cherecheanu A, Schmidl D, Werkmeister RM, Chua J, Garhöfer G, Schmetterer L. Regulation of Choroidal Blood Flow During Isometric Exercise at Different Levels of Intraocular Pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2019;60(1 CC-Eyes and Vision):176-182. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01789958/full>
 17. Ramya CM, Nataraj SM, Rajalakshmi R, Smitha MC. Changes in Ocular Perfusion Pressure in Response to Short Term Isometric Exercise in Young Adults. *Niger J Physiol Sci* [Internet]. 2018;33(1):101–3. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L625116821&from=export>
 18. Schmidl D, Boltz A, Kaya S, Werkmeister R, Dragostinoff N, Lasta M, et al. Comparison of choroidal and optic nerve head blood flow regulation during changes in ocular perfusion pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2012;53(8):4337–46. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L365224342&from=export>
 19. Witkowska KJ, Bata AM, Calzetti G, Luft N, Fondi K, Wozniak PA, et al. Optic nerve head and retinal blood flow regulation during isometric exercise as assessed with laser speckle flowgraphy. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(9). Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L618254119&from=export>
 20. Li Y, Li S, Wang Y, Zhou J, Yang J, Ma J. Effects of isometric resistance exercise of the lower limbs on intraocular pressure and ocular perfusion pressure among healthy adults: A meta-analysis. Vol. 44, *Journal Francais d'Ophtalmologie*. Elsevier Masson s.r.l.; 2021. p. 1596–604.
 21. Gramer G, Weber BHF, Gramer E. Results of a patient-directed survey on frequency of family history of glaucoma in 2170 patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 13 de janeiro de 2014;55(1):259–64.
 22. O'Brien JM, Salowe RJ, Fertig R, Salinas J, Pistilli M, Sankar PS, et al. Family History in the Primary Open-Angle African American Glaucoma Genetics Study Cohort. *Am J Ophthalmol*. 1º de agosto de 2018;192:239–47.
 23. Wu J, Hewitt AW, Green CM, Ring MA, McCartney PJ, Craig JE, et al. Disease Severity of Familial Glaucoma Compared With Sporadic Glaucoma. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 2006;124:950–4. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/opth/9958/>
 24. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet*. 2011;377:1367–77.
 25. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. 2002;120(6):714.
 26. Snell RS, Lemp MA. *Clinical Anatomy of the Eye*. 2ª Edição. Vol. 2. Blackwell Science ; 1998. 1–430 p.

27. Levin LA, Nilsson SFE, Hovee. James Ver, Wu S, Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of the Eye. 11 Edition. Elsevier; 2011. 1–1557 p.
28. Delaey C, Van De Voorde J. Regulatory Mechanisms in the Retinal and Choroidal Circulation [Internet]. Vol. 32, Ophthalmic Res. 2000. Disponível em: www.karger.com
29. Mozaffarieh M, Flammer J. Ocular Blood Flow and Glaucomatous Optic Neuropathy. Springer; 2009. 1–117 p.
30. Schmetterer L, Kiel JW. Ocular Blood Flow. Schmetterer L, Kiel JW, organizadores. Springer Heidelberg New York Dordrecht London; 2012. 1–451 p.
31. Schmidl D, Garhofer G, Schmetterer L. The complex interaction between ocular perfusion pressure and ocular blood flow - Relevance for glaucoma. *Exp Eye Res.* agosto de 2011;93(2):141–55.
32. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. Vol. 390, *The Lancet.* Lancet Publishing Group; 2017. p. 2183–93.
33. Kang JM, Tanna AP. Glaucoma. Vol. 105, *Medical Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2021. p. 493–510.
34. Palakkamanil MM, Nicolela MT. The rates of visual field progression in glaucoma and its clinical importance. Vol. 81, *Revista Brasileira de Oftalmologia.* Sociedade Brasileira de Oftalmologia; 2022.
35. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The diagnosis and treatment of glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 27 de março de 2020;117(13):225–34.
36. Marques PMG, Lira DS de, D'Almeida Filho LF, De Araújo Alves M, Bastos JLA, Silva JC da, et al. Aspectos epidemiológicos das internações por glaucoma no Brasil, entre 2012 e 2021. *Research, Society and Development.* 21 de fevereiro de 2023;12(3):e4812340481.
37. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(5):820–9.
38. Wagner I V., Stewart MW, Dorairaj SK. Updates on the Diagnosis and Management of Glaucoma. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* dezembro de 2022;6(6):618–35.
39. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of Open-Angle Glaucoma Among Adults in the United States. *Archives of Ophthalmology.* 2004;122(4):532–8.
40. Sun MT, Tran M, Singh K, Chang R, Wang H, Sun Y. Glaucoma and Myopia: Diagnostic Challenges. *Biomolecules.* 1º de março de 2023;13(3).
41. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J, et al. Racial Variations in the Prevalence of Primary Open-angle Glaucoma The Baltimore Eye Survey From the Dana Center for. *JAMA [Internet].* 1991;266(3). Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/>
42. Awadalla MS, Fingert JH, Roos BE, Chen S, Holmes R, Graham SL, et al. Copy number variations of TBK1 in Australian patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1º de janeiro de 2015;159(1):124-130.e1.
43. Wolfs RCW, Klaver CCW, Ramrattan RS, Van Duijn CM, Hofman A, Paulus ;, et al. Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma Population-Based Familial Aggregation Study [Internet]. Vol. 116, *Arch Ophthalmol.* 1998. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/>
44. Landers J, Goldberg I, Graham †stuart. Does a Family History of Glaucoma Affect Disease Severity at the Time of Diagnosis? 2003.
45. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, Nguyen TD, ~ O L A N S K ~ JR, Sunden SLF, et al. Open Angle Glaucoma optic nerve cupping in the presence of a biomicroscopically normal trabecular mesh-work. .4 genetic locus (G L C I A) associated. Vol. 86, *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1996.

46. Rezaie T, Child A, Hitchings R, Brice G, Miller L, Coca-Prados M, et al. Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurinprotein. *Science*. 8 de fevereiro de 2002;295(5557):1077–9.
47. Weinreb RN, Leung CKS, Crowston JG, Medeiros FA, Friedman DS, Wiggs JL, et al. Primary open-angle glaucoma. Vol. 2, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group; 2016.
48. Prum BE, Lim MC, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Gedde SJ, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Suspect. *Ophthalmology*. 1º de janeiro de 2016;123(1):P112–51.
49. Hollowst FC, Graham PA. INTRA-OCULAR PRESSURE, GLAUCOMA, AND GLAUCOMA SUSPECTS IN A DEFINED POPULATION*. Vol. 50, *Brit. J. Ophthal.* 1966.
50. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong LM, Yang Z. Predictors of Long-term Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. novembro de 2007;114(11):1965–72.
51. Fukuoka S, Aihara M, Iwase A, Araie M. Intraocular pressure in an ophthalmologically normal Japanese population. *Acta Ophthalmol.* junho de 2008;86(4):434–9.
52. Lee TE, Yoo C, Kim YY. Effects of different sleeping postures on intraocular pressure and ocular perfusion pressure in healthy young subjects. *Ophthalmology*. agosto de 2013;120(8):1565–70.
53. Abegão Pinto L, Willekens K, Van Keer K, Shibesh A, Molenberghs G, Vandewalle E, et al. Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 1º de setembro de 2016;94(6):592–8.
54. Panarelli JF, Grover DS, Sheybani A, Lindstrom RL, organizadores. *The Pocket Guide to Glaucoma*. *Ophthalmology Pocket Guides Series*; 2022. 1–291 p.
55. Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL. Autoregulation of human retinal blood flow. An investigation with laser Doppler velocimetry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1986;27(12):1706–12.
56. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma. *The Barbados Eye Studies*. *Ophthalmology*. 2008;115(1):85–93.
57. Costa VP, Harris A, Anderson D, Stodtmeister R, Cremasco F, Kergoat H, et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. Vol. 92, *Acta Ophthalmologica*. Blackwell Publishing Ltd; 2014.
58. Guidoboni G, Harris A, Cassani S, Arciero J, Siesky B, Amireskandari A, et al. Intraocular Pressure, Blood Pressure, and Retinal Blood Flow Autoregulation: A Mathematical Model to Clarify Their Relationship and Clinical Relevance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(7):4105–18.
59. Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, Azen SP, Varma R. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: The Los Angeles Latino eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. junho de 2010;51(6):2872–7.
60. Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-Angle Glaucoma and Systemic Hypertension The Blue Mountains Eye Study. Vol. 13, *J Glaucoma* •. 2004 p. 319–26.
61. Omoti A, Enock M, Okeigbemen V, Akpe B, Fuh U. Vascular risk factors for open angle glaucoma in African eyes. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16(3):146.
62. Orzalesi N, Rossetti L, Omboni S, Sborgia C, Vetrugno M, Cantatore F, et al. Vascular risk factors in glaucoma: The results of a national survey. *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 1º de junho de 2007;245(6):795–802.
63. Xu L, Wang YX, Jonas JB. Ocular perfusion pressure and glaucoma: The Beijing Eye Study. *Eye*. 2009;23(3):734–6.

64. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Founti P, Yu F, Anastasopoulos E, et al. Association of open-angle glaucoma with perfusion pressure status in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(5):843–51.
65. Salim S, Shields MB. Glaucoma and Systemic Diseases. Vol. 55, *Survey of Ophthalmology*. 2010. p. 64–77.
66. A Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, M Witteman JC, V M de Jong PT, Jong de, et al. Blood Pressure, Arterial Stiffness, and Open-angle Glaucoma The Rotterdam Study [Internet]. Vol. 125, *Arch Ophthalmol*. 2007. Disponível em: www.archophthalmol.com
67. Cantor E, Méndez F, Rivera C, Castillo A, Martínez-Blanco A. Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12:1511–7.
68. Leske CM, S Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP, Brook Leske S. Risk Factors for Open-angle Glaucoma The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* [Internet]. 1995;113(7):918. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/>
69. Costa VP, Arcieri ES, Harris A. Blood pressure and glaucoma. Vol. 93, *British Journal of Ophthalmology*. 2009. p. 1276–82.
70. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: The Beaver Dam Eye Study. Vol. 89, *British Journal of Ophthalmology*. 2005. p. 284–7.
71. Wu SY, Nemesure B, Hennis A, Cristina Leske M. Nine-Year Changes in Intraocular Pressure The Barbados Eye Studies. .
72. Moraes Ramalho C, Nei Ribeiro L, Santos Olivieri L, Aparecida da Silva J, Cardoso Vale T, de Paula Duque W. Socioeconomic profile of individuals presenting with glaucoma in the service. Vol. 70, *Arq Bras Oftalmol*. 2007.
73. Kawalec P, Holko P, Gawin M, Pilc A. Effectiveness of fixed-dose combination therapy in hypertension: Systematic review and meta-analysis. Vol. 14, *Archives of Medical Science*. Termedia Publishing House Ltd.; 2018. p. 1125–36.
74. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD de M, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 3 de março de 2021 [citado 17 de novembro de 2023];116(3):516–658. Disponível em: <https://abccardiol.org/articulo/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>
75. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, Childs-Shaw K, Epstein DL. A Case-Control Study of Risk Factors in Open Angle Glaucoma [Internet]. 1987. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/>
76. Chung HJ, Hwang H Bin, Lee NY. The association between primary open-angle glaucoma and blood pressure: Two aspects of hypertension and hypotension. Vol. 2015, *BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation; 2015.
77. Singh Hayreh S. The Role of Age and Cardiovascular Disease in Glaucomatous Optic Neuropathy Association of Glaucomatous Optic Neuropathy With Cardiovascular and Hematologic Disease. Vol. 43, *SURVEY OF OPHTHALMOLOGY*. 1999.
78. Vulsteke C, Stalmans I, Fieuws S, Zeyen T. Correlation between ocular pulse amplitude measured by dynamic contour tonometer and visual field defects. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. abril de 2008;246(4):559–65.
79. Medina AM, Lima N V, Santos RC, Pereira MC, Santos PM. Effects of reading, exercise and exercise combined with reading on intraocular pressure for patients sustaining primary glaucoma (open angle) or ocular hypertension, both clinically controlled with topic medication. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2007;70(1 CC-Eyes and Vision):115-119. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00618063/full>

80. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Glaucoma: The Nocturnal Dip. *Ophthalmology*. 1995;102(1):61–9.
81. Bowe A, Grünig M, Schubert J, Demir M, Hoffmann V, Kütting F, et al. Circadian Variation in Arterial Blood Pressure and Glaucomatous Optic Neuropathy - A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens*. 17 de junho de 2015;28(9):1077–82.
82. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WLM. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(5):603–24.
83. Natsis K, Asouhidou I, Nousios G, Chatzibalas T, Vlasis K, Karabatakis V. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patients. *BMC Ophthalmol*. 2009;9(1):1–7.
84. Gracitelli CPB, De Faria NVL, Almeida I, Dias DT, Vieira JM, Dorairaj S, et al. Exercise-induced changes in ocular blood flow parameters in primary open-angle glaucoma patients. *Ophthalmic Res*. 2020;63(3):309–13.
85. Polito MD, Farinatti PT V. Respostas de frequência cardíaca, pressão arterial e duplo--produto ao exercício contra-resistência: uma revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. 2003;3(1).
86. Kozobolis VP, Detorakis ET, Konstas AG, Acharopoulos AK, Diamandides ED. Retrobulbar blood flow and ophthalmic perfusion in maximum dynamic exercise. *Clin Exp Ophthalmol*. março de 2008;36(2):123–9.
87. Hayashi N, Ikemura T, Someya N. Effects of dynamic exercise and its intensity on ocular blood flow in humans. *Eur J Appl Physiol*. outubro de 2011;111(10):2601–6.
88. Chiquet C, Lacharme T, Riva C, Almanjoui A, Aptel F, Khayi H, et al. Continuous response of optic nerve head blood flow to increase of arterial blood pressure in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 19 de dezembro de 2013;55(1):485–91.
89. ACMS. Diretrizes Do Acsm Para Os Testes De Esforço E Sua Prescrição. 9ª. Guanabara Koogan; 2014.
90. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377–81.
91. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press; 2013. 490 p.
92. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of Clinical Research: Applications to Practice*. Pearson/Prentice Hall; 2009. 892 p.
93. Siesky B, Harris A, Racette L, Abassi R, Chandrasekhar K, Tobe LA, et al. Differences in ocular blood flow in glaucoma between patients of African and European descent. *J Glaucoma*. 27 de fevereiro de 2015;24(2):117–21.
94. Macdougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* [Internet]. 1985;58(3):785–90. Disponível em: www.physiology.org/journal/jappl
95. Caprioli J, Coleman AL. Blood Pressure, Perfusion Pressure, and Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. maio de 2010;149(5):704–12.
96. Robinson F, Riva CE, Grunwald JE. Retinal blood flow autoregulation in response to an acute increase in blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 1986;27(5):722–6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3722600>
97. Riva CE, Titze P, Hero M, Movaffaghy A, Petrig BL. Choroidal blood flow during isometric exercises. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 1997;38(11):2338–43. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9371111>

- <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L27446951&from=export>
98. Movaffaghy A, Chamot SR, Petrig BL. Blood Flow in the Human Optic Nerve Head during Isometric Exercise. Vol. 67, Eye Res. Article Number; 1998.
 99. Choi J, Kyung HK, Jeong J, Cho HS, Chang HL, Kook MS. Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. janeiro de 2007;48(1):104–11.
 100. Harris A, Jonescu-Cuypers C, Martin B, Kagemann L, Zalish M, Garzosi HJ. Simultaneous management of blood flow and IOP in glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2001;79(4):336–41.

APÊNDICES

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

	<p>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF</p>	
---	--	---

NOME DO SERVIÇO DO PESQUISADOR

Pesquisador Responsável: Daniel Godoy Martinez

Endereço: Faculdade de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Juiz de Fora - Bairro Martelos, Campus Universitário

CEP: 36030 - 900 Juiz de Fora – MG Telefone:(32) 9934-9333 / (32) 2102-3287

E-mail: danielgmartinez@yahoo.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “Efeito do exercício físico na pressão intraocular de indivíduos com histórico familiar de glaucoma e em pacientes glaucomatosos”. Neste estudo pretendemos conhecer o efeito do exercício e do treinamento físico sobre os mecanismos de controle da pressão intraocular e da pressão arterial em pessoas com glaucoma e pessoas sem glaucoma, mas com história familiar positivo para a doença. O motivo que nos leva a estudar é que diante das informações dos benefícios de uma vida saudável através do exercício, precisamos ter um maior conhecimento do comportamento da pressão intraocular após a prática do exercício físico, gerando maior conhecimento e maior capacitação profissional para intervir em pessoas com glaucoma e com histórico familiar para a doença, dando maior segurança na condução dessa população na prática do exercício físico.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: o senhor(a) responderá algumas questões sobre o seu histórico médico e questionários para avaliar o seu nível de ansiedade, depressão e nível de atividade física. A sua altura e o peso serão avaliados com uma balança e a circunferência da cintura com uma fita métrica. A avaliação da pressão intraocular será realizada de forma semelhante a realizada pelo seu médico oftalmologista. Para representar as situações do dia a dia, o senhor(a) realizará o teste de exercício físico de prensão manual: durante esse teste o senhor(a) irá segurar um aparelho (semelhante ao freio de bicicleta) por três minutos e durante esses três minutos será medida a pressão arterial no aparelho colocado no seu outro braço, parecido ao aparelho usado pelo médico. Nessa hora, o médico oftalmologista irá medir a pressão intraocular dos seus olhos por duas vezes (uma no início do exercício e outra no final do exercício). Todos esses testes e medidas apresentam risco mínimo para a sua saúde. Ainda, o senhor(a) estará sob supervisão do médico oftalmologista durante todo o procedimento. Finalizadas as avaliações descritas acima, o senhor(a) será convidado a permanecer por 3 meses sem praticar exercícios e, após

esse período, será convidado a participar de mais 3 meses de treinamento aeróbio (bicicleta ergométrica) de moderada intensidade, três vezes por semana durante 60 minutos, aqui no HU/CAS. Após o término desse período todas as avaliações serão novamente realizadas.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no na Faculdade de Educação Física e Desportos da UFJF e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo "Efeito do exercício físico na pressão intraocular de indivíduos com histórico familiar de glaucoma e em pacientes glaucomatosos" de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 2022.

_____ Nome e assinatura do(a) participante	_____ Data
_____ Nome e assinatura do(a) pesquisador	_____ Data
_____ Nome e assinatura da testemunha	_____ Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:


CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina
CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

APÊNDICE B – Material de divulgação




Procuo voluntários para participar de projeto de doutorado da UFJF

Projeto: "Influência do histórico familiar de glaucoma durante o exercício físico"

- Possuir pai e/ou mãe com diagnóstico de Glaucoma
- O voluntário não pode ter diagnóstico de Glaucoma
- Ter disponibilidade para fazer a avaliação de 13:00 as 15:00 (somente um dia)

Informações: Diana Andrade

Não há ensino sem pesquisa e pesquisa sem ensino.
(Paulo Freire)

 (32) 98426-1114

APÊNDICE C - Ficha de avaliação das variáveis

Nº _____

Nome: _____

Grupo: _____

Data: _____

Valores						
CVM 1						
CVM 2						
CVM 3						
Média CVM						
30% CVM						
3' Repouso						
	PAS	PAD	PAM	FC	PIO D	PIO E
3º min						
3' Handgrip						
	PAS	PAD	PAM	FC	PIO D	PIO E
3º min						
3' Recuperação						
	PAS	PAD	PAM	FC	PIO D	PIO E
3º min						
BORG						
Antropometria						
Peso						
Altura						
Circunferência Abdominal						
Circunferência Quadril						
Circunferência cintura						
Relação cintura-quadril						
Variáveis Calculadas						
IMC						
PPOm (2/3PAM-PIO)						
PPOs (PAS-PIO)						
PPOd (PAD-PIO)						

APÊNDICE D – Anamnese

Examinador: _____

Data: _____

Anamnese		
1. Dados Pessoais		
Nome: _____		
Idade: _____	D.N. ____ / ____ / ____	Sexo(1)Fem (2)Masc
Endereço: _____		
Bairro: _____	Cidade: _____	Estado: _____
Telefone: _____		
Profissão: (1)trabalha (2)estuda		
Histórico familiar: (1) sim (2)não / (1)Mãe (2)Pai / Ambos: (1)sim (2) não		
Tempo de glaucoma do familiar? (1) menos de 10 anos (2) mais de 10 anos		
Nível de escolaridade: (1)pós-graduação (2)superior completo (3)médio completo		
Cor auto declarada: (1) branca (2) parda (3) asiática (4) negra		
2. História Patológica do Voluntário		
Diabetes (1) Sim (2) não		
Há quanto tempo? _____		
Hipertensão Arterial Sistêmica (1) Sim (2) Não		
Há quanto tempo? _____		
Medicamentos Sistêmicos (DM/HA)		
(1) nenhum (2) Anti-hipertensivo (3)Anti-hiperglicemiante (4) Outros (tireóide, colesterol)		
Nome	Há quanto tempo?	Horário de administração
Glaucoma / Hipertensão Intra-ocular		
Medicamentos Tópicos		
Nome	Há quanto tempo?	Horário de administração
<p>Possui algum desconforto no sistema músculo-esquelético?</p> <p>(1) Deformidade (2) Dor (3) Rigidez Outros: _____</p> <p>Fraturas com colocação de placas, pinos, parafusos e próteses? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p> <p>Onde? _____</p>		

Mulheres	
Ciclo menstrual ? (1) Sim (2) Não	
Quando começou a última menstruação: ___/___/___	
Quanto dias durou? _____	
Qual a duração do seu ciclo? _____	
Utiliza anticoncepcional? (1) Sim (2) Não	
Está na menopausa? (1) Sim (2) Não	
Reposição Hormonal? (1) Sim (2) Não	
3. Fatores Externos	
Ansiedade?	Tratamento?
Depressão?	Tratamento?
Tabagismo	
Tabagista?(1) Sim (2) Não Carga Tabágica: ___ cigarros/dia	
Há quanto tempo? _____	
Ex-fumante? (1) Sim (2) Não	
Alcoolismo	
Hábito de ingerir bebidas alcoólicas? (1) Nunca (2) de vez em quando (3) todo dia	
Sedentarismo	
Você pratica algum tipo de atividade física? (1) Sim (2) Não	
Tipo de exercício físico? (1)predominante aeróbico (2)predominante força (3) misto	
Intensidade? (1) Leve (2) Moderado (3) Forte	
Qual? _____ Frequência semanal _____ Duração ___ min	
Há quanto tempo é ativo? _____	
História Familiar	
(1) Hipertensão Arterial (2) Diabetes (3) Ambos	
4. Qual é o seu membro dominante? () Direito () Esquerdo	
4. Alterações oculares	
(1) Nenhuma	
(2) Astigmatismo Graus: _____	
(3) Miopia Graus: _____	
(4) Hipermetropia Graus: _____	
6. Última avaliação oftalmológica: _____	
7. Cirurgia/Trauma ocular? _____	
8. Usou o colírio hoje? _____	

APÊNDICE E – Escala Subjetiva de Esforço (Escala de Borg modificada)

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima