



**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE  
LISBOA**

**Paquimetria Ultrassónica e Pentacam HR: estudo  
comparativo das medições de Espessura Corneana  
Central**

Fábio Fialho Nascimento

Professora Doutora Carla Lança

Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Lisboa, Janeiro de 2018

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA  
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**Paquimetria Ultrassónica e Pentacam HR: estudo  
comparativo das medições de Espessura Corneana  
Central**

Fábio Fialho Nascimento

Professora Doutora Carla Lança

Júri

Professora Doutora Catarina Mateus

Professora Doutora Margarida Eiras

Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

(esta versão inclui as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, Janeiro de 2018



## Agradecimentos

Quero agradecer em primeiro à Professora Doutora Carla Lança, que desde o início acreditou e abraçou este projeto. Pela disponibilidade, paciência, conselhos e apoio que mostrou durante todo este percurso. Para mim um exemplo de dedicação, incentivo e profissionalismo.

Ao SAMS, em particular aos Médicos Oftalmologistas, Dr. Pedro Silva, Dra. Graça Fernandes e Dra. Manuela Carvalho, que me ajudaram na conceção deste trabalho. Que se mostraram interessados e quiseram manter-se atualizados pelo resultado final.

Aos meus colegas de trabalho, Ortoptistas Dra. Ana Loureiro, Dra. Tatiana Fera, Dr. Tiago Carvalho e Dra. Mafalda Costa, que sempre me apoiaram e ajudaram, pelos conselhos, troca e partilha de informação científica.

Agradeço aos participantes no estudo, pela disponibilidade e colaboração.

Aos meus pais, Artur e Leonor, e irmã, Vânia, por tudo, porque sempre me incentivaram a acreditar nas minhas capacidades e a perseguir os meus sonhos e objetivos.

Aos meus amigos, por acreditarem em mim e me encorajarem a nunca desistir.

À Jessica, pelo apoio, pela paciência de quem nada percebe de Oftalmologia e Ortóptica, pela empatia, compreensão e, mais importante, por me fazer sorrir.

E ao Carlos, que me apoiou e não deixou de estar comigo durante todo este percurso, proporcionando momentos de descontração quando o *stress* começava a tomar conta de mim.

# Paquimetria Ultrassónica e Pentacam HR: estudo comparativo das medições de Espessura Corneana Central

## Resumo

**Introdução:** A espessura corneana central é um dado biométrico importante na avaliação clínica de pacientes com Hipertensão Ocular e Glaucoma, uma vez que influencia a medição da pressão intraocular pelo método de Goldmann e é um fator de risco independente para o desenvolvimento de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto.

**Objetivo:** Pretende-se comparar os valores de espessura corneana central usando a Paquimetria Ultrassónica (Accutome, AccuPach V) e o Pentacam HR (Oculus, Inc.).

**Metodologia:** Inicialmente foi medida a pressão intraocular com o tonómetro de sopro (Visuplan 500, ZEISS) e, de seguida, mediu-se a espessura corneana central em 43 pacientes. Fizeram-se nove medições consecutivas com a paquimetria ultrassónica e com o Pentacam HR. Recorreu-se ao Teste t de Student para comparar a média das medições obtidas com os equipamentos.

**Resultados:** Os valores encontrados para a média e desvio-padrão da espessura corneana central foram de  $566,14 \pm 33,47 \mu\text{m}$  para a paquimetria ultrassónica e de  $559,03 \pm 33,11 \mu\text{m}$  para o Pentacam HR. A diferença entre as médias das medições obtidas com os dois instrumentos foi de  $7,11 \mu\text{m}$  com um intervalo de confiança de  $3,50$  a  $10,71 \mu\text{m}$  (nível de confiança de 95%), a qual é estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). O coeficiente de correlação obtido para as medições realizadas com os dois instrumentos de paquimetria foi de 0,87.

**Conclusão:** Os valores obtidos com os dois instrumentos de medida apresentaram uma boa correlação. No entanto, existe uma diferença estatisticamente significativa entre eles, pelo que não são intermutáveis, sendo os obtidos com a paquimetria ultrassónica superiores.

**Palavras-chave:** Espessura Corneana Central; Paquimetria Ultrassónica; Pentacam; Pressão Intraocular.

# ***Ultrasonic Pachymetry and Pentacam HR: comparative study of Central Corneal Thickness measurements***

## ***Abstract***

**Introduction:** Central cornea thickness is an important biometric data in the clinical evaluation of patients with Ocular Hypertension and Glaucoma, since it influences the measurement of intraocular pressure by the Goldmann method and is an independent risk factor for the development of Primary Glaucoma of Open Angle.

**Objective:** Compare corneal central thickness values using Ultrasonic Pachymetry (Accutome, AccuPach V) and Pentacam HR (Oculus, Inc.).

**Method:** Intraocular pressure was measured with the blow tonometer (Visuplan 500, ZEISS) and corneal central thickness was measured in 43 patients. Nine consecutive measurements were made with ultrasonic pachymetry and with Pentacam HR. The Student's t Test was used to compare the mean of the measurements obtained with the devices.

**Results:** The values found for the mean and standard deviation of the central corneal thickness were  $566,14 \pm 33,47 \mu\text{m}$  for the ultrasonic pachymetry and  $559,03 \pm 33,11 \mu\text{m}$  for the Pentacam HR. The difference between the means of measurements obtained with the two instruments was of  $7,11 \mu\text{m}$  with a confidence interval of  $3,50$  to  $10,71 \mu\text{m}$  (95% confidence level), which is statistically significant ( $p < 0,05$ ). The correlation coefficient obtained for the measurements performed with the two pachymetry instruments was  $0,87$ .

**Conclusion:** The values obtained with both instruments presented a good correlation. However, there is a statistically significant difference between them, so they are not interchangeable, and those obtained with the ultrasonic pachymetry are superior.

**Keywords:** Central Corneal Thickness; Ultrasonic Pachymetry; Pentacam; Intraocular Pressure.

# Índice

Introdução .....	1
1 - Revisão da Literatura .....	4
1.1 - Anatomia do Globo Ocular .....	4
1.2 - Aparelho Lacrimal e Filme Lacrimal .....	6
1.3 - Córnea .....	8
1.3.1 - Espessura Corneana Central .....	10
1.3.2 - Medição da Espessura Corneana Central .....	12
1.3.2.1 - Paquimetria Ultrassónica .....	12
1.3.2.2 - Pentacam e Princípio de Scheimpflug .....	13
1.3.2.3 - Outros métodos .....	16
1.4 - Pressão Intraocular .....	20
1.5 - Glaucoma .....	21
1.6 - Cirurgia Refrativa (LASIK) .....	23
1.6 - Revisão de estudos sobre a Espessura Corneana Central .....	24
2 - Metodologia .....	36
2.1 - Objetivo Geral e Objetivos Específicos .....	36
2.2 - Plano de Investigação .....	36
2.3 - Amostra .....	37
2.4 - Procedimentos .....	37
2.5 - Variáveis .....	40
2.6 - Métodos Estatísticos / Tratamento de Dados .....	40
3 - Resultados .....	44
4 - Discussão de Resultados .....	59
4.1 - Limitações do Estudo .....	65
5 - Conclusão .....	67
6 - Referências Bibliográficas .....	68
7 - Apêndices .....	79

## Índice de Tabelas

Tabela 1.1 - Valores de ECC com diferentes métodos de avaliação .....	26
Tabela 1.2 - Valores de ECC com a variabilidade intra e inter-operador .....	30
Tabela 1.3 - Valores de ECC comparando a raça, idade e género .....	33
Tabela 2.4 - Valores de correção da pressão intraocular tendo em conta a ECC medida pelo paquímetro ultrassónico Accutome, AccuPach V .....	38
Tabela 2.5 - Valores de correção de pressão intraocular tendo em conta a ECC medida pelo Pentacam .....	40
Tabela 2.6 - Descrição das variáveis em estudo .....	40
Tabela 2.7 - Descrição dos métodos estatísticos .....	41
Tabela 3.8 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassónica e Pentacam .....	47
Tabela 3.9 - Comparação dos valores de PIO (mmHg) obtidos com tonómetro de sopro, paquimetria ultrassónica e Pentacam .....	47
Tabela 3.10 - Comparação dos valores de diferença de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com a paquimetria ultrassónica e o Pentacam .....	48
Tabela 3.11 - Comparação dos valores de diferença de PIO (mmHg) obtidos com o tonómetro de sopro, a paquimetria ultrassónica e o Pentacam .....	49
Tabela 3.12 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassónica e Pentacam em relação à idade dos participantes .....	54
Tabela 3.13 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassónica e Pentacam em relação ao género .....	56

## Índice de Figuras

Figura 1.1 - Anatomia do globo ocular .....	5
Figura 1.2 - Fisiologia da circulação do humor aquoso .....	6
Figura 1.3 - Aparelho Lacrimal .....	7
Figura 1.4 - Camadas do filme lacrimal .....	8
Figura 1.5 - Camadas da córnea .....	10
Figura 1.6 - Exemplo de uma folha de resultado da paquimetria ultrassónica com o aparelho Accutome, AccuPach V .....	13
Figura 1.7 - Exemplo de uma folha de resultado do Pentacam HR .....	15
Figura 1.8 - Princípio de Scheimpflug .....	15
Figura 1.9 - Exemplo de uma folha de resultado do Pentacam HR com as imagens de Scheimpflug .....	16
Figura 1.10 - Classificação do Glaucoma .....	22
Figura 3.11 - <i>Boxplot</i> da ECC ( $\mu\text{m}$ ) da paquimetria ultrassónica para o olho direito e olho esquerdo .....	44
Figura 3.12 - <i>Boxplot</i> da ECC ( $\mu\text{m}$ ) do Pentacam para o olho direito e olho esquerdo .....	45
Figura 3.13 - <i>Boxplot</i> da ECC ( $\mu\text{m}$ ) para cada instrumento utilizado: paquimetria ultrassónica e Pentacam .....	45
Figura 3.14 - <i>Boxplot</i> da PIO (mmHg) para cada instrumento utilizado: tonómetro de sopro, paquimetria ultrassónica e Pentacam .....	46
Figura 3.15 - Correlação entre os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pela paquimetria ultrassónica e Pentacam .....	50
Figura 3.16 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pelo tonómetro de sopro e a paquimetria ultrassónica .....	50
Figura 3.17 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pelo tonómetro de sopro e o Pentacam .....	51
Figura 3.18 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pela paquimetria ultrassónica e o Pentacam .....	51
Figura 3.19 - Correlação entre a idade dos participantes e os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pela paquimetria ultrassónica, .....	52
Figura 3.20 - Correlação entre a idade dos participantes e os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pelo Pentacam .....	52
Figura 3.21 - <i>Boxplot</i> da ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica para as três categorias de idade dos participantes .....	53

Figura 3.22 - <i>Boxplot</i> da ECC ( $\mu\text{m}$ ) no Pentacam para as três categorias de idade dos participantes .....	54
Figura 3.23 - <i>Boxplot</i> da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) com o género dos participantes na paquimetria ultrassónica .....	55
Figura 3.24 - <i>Boxplot</i> da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) com o género dos participantes no Pentacam .....	55
Figura 3.25 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica realizada pelo médico 1 .....	56
Figura 3.26 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica realizada pelo médico 2 .....	57
Figura 3.27 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica realizada pelo médico 3 .....	57
Figura 3.28 - <i>Boxplot</i> da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica realizada pelos três médicos oftalmologistas.....	58

## **Lista de Abreviaturas**

AAO - Academia Americana de Oftalmologia

AMM - Associação Médica Mundial

CFN - Camada de Fibras Nervosas

ECC - Espessura Corneana Central

EUnetHTA - *European Network for Health Technology Assessment*

GPAA - Glaucoma Primário de Ângulo Aberto

HTO - Hipertensão Ocular

IBM SPSS - *International Business Machine Statistical Package for the Social Sciences*

INAHTA - *International Network of Agencies for Health Technology Assessment*

LASIK - *Laser-Assisted in Situ Keratomileusis*

NICE - *National Institute for Health and Clinical Excellence*

OCT - Tomografia de Coerência Ótica

OMS - Organização Mundial da Saúde

ORA - *Ocular Response Analyzer*

PIO - Pressão Intraocular

TAG - Aplanção de Goldmann

UBM - Biomicroscopia Ultrassônica

## **Lista de Unidades**

µm - micra

mmHg - milímetros de mercúrio

min - minutos

L – litros

mm – milímetros

mm<sup>3</sup> – milímetros cúbicos

D - dioptrias

ms - microssegundos

% - percentagem

Hz - Hertz



## Introdução

A espessura da córnea é um parâmetro clínico importante que reflete a saúde tecidual, em função da bomba endotelial, sendo fundamental no acompanhamento de pacientes com alterações do endotélio. A espessura corneana central é um dado biométrico para a avaliação clínica de doentes com Hipertensão Ocular e Glaucoma, na medida em que influencia a medição da pressão intraocular pelo método de aplanção de Goldmann e é um fator de risco independente para o desenvolvimento de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto<sup>1</sup>.

A paquimetria tem amplo uso na oftalmologia atual, sendo utilizada na avaliação de doenças corneanas, no pré e pós-operatório de cirurgias intraoculares, na avaliação do impacto do uso de lentes de contacto na córnea, no planeamento de cirurgias refrativas e na propedêutica do Glaucoma. No adulto, a espessura da córnea na região central varia entre 500 a 570  $\mu\text{m}$ , a qual é menor na área central, aumentando em direção à periferia. A espessura corneana apresenta uma variação diurna, sendo mais espessa pela manhã, alterando-se gradualmente até ao final do dia, momento em que volta a ficar mais espessa. Esta variação da espessura corneana ocorre mesmo com as pálpebras fechadas, não sofrendo alterações com a mudança do ciclo de sono, e parece estar relacionada com o nível sérico de corticóides<sup>2</sup>.

O interesse por este tema surgiu pela prática clínica e profissional, pela utilização quase diária dos instrumentos de medição da pressão intraocular durante os exames de rastreio oftalmológico e de medição de curvatura e espessura corneana durante os exames complementares de diagnóstico, nomeadamente no manuseamento da topografia corneana. Para além disso, com os conhecimentos adquiridos durante o Mestrado em Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde, foi possível o desenvolvimento de conhecimentos e competências na área de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Esta encontra-se definida pela *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA), como sendo um processo multidisciplinar, que resume as informações sobre as questões médicas, sociais, económicas e éticas relacionadas com o uso de uma tecnologia em saúde, de forma sistemática, transparente, imparcial e robusta, tendo como objetivo fornecer informação para a formulação de políticas de saúde eficazes e seguras, focadas no participante e procurando sempre atingir o melhor resultado. A Avaliação de Tecnologias em Saúde tem como domínios, o problema de saúde e uso corrente da tecnologia, a descrição e características técnicas da tecnologia, a segurança e eficácia clínica, os custos e respetiva avaliação económica, assim como os aspetos éticos, organizacionais e legais<sup>3</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma Tecnologia em Saúde, consiste na aplicação de conhecimento e competências sob a forma de dispositivos médicos,

procedimentos e sistemas desenvolvidos para resolver um problema de saúde e melhorar a qualidade de vida<sup>4</sup>. Por sua vez, segundo a *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), a Tecnologia em Saúde corresponde à intervenção que pode ser usada na promoção da saúde, na prevenção, no diagnóstico ou no tratamento e reabilitação. Inclui fármacos e dispositivos, procedimentos médicos e cirúrgicos e os sistemas dentro dos quais a saúde é promovida e mantida<sup>5</sup>. Assim, a Tecnologia em Saúde é a aplicação de conhecimento científico à prestação de saúde e prevenção da doença.

A Avaliação de Tecnologias em Saúde é utilizada para suportar diversos processos de tomada de decisão, nomeadamente, a alocação de recursos, priorização de programas ou aquisições, financiamento e preço, e redução ou eliminação de intervenções não seguras e/ou efetivas, com reduzida relação custo-benefício<sup>3,5</sup>.

Verificou-se que é escassa a literatura que compara os valores de espessura corneana central com a técnica de paquimetria ultrassónica e topografia corneana, nomeadamente com o sistema Pentacam HR, tendo em conta, também, os valores de pressão intraocular dos participantes. Deste modo optou-se pela realização de um estudo primário, realizando-se a medição dos valores de paquimetria de ambos os instrumentos de medida, e de pressão intraocular, para posterior correção da mesma, tendo em conta os valores da espessura corneana central.

A influência da resistência corneana na medida da pressão intraocular é cada vez mais reconhecida. Assim, o valor da medida da pressão intraocular obtido será sub-estimado ou hiper-estimado de acordo com a resistência da córnea ao aplanamento durante a tonometria. Assume-se que quanto mais fina é a córnea, menor será a resistência e menor será a medida da pressão, originando um valor de pressão intraocular sub-estimado<sup>1</sup>.

A determinação de um método de paquimetria fiável é muito importante, uma vez que esta pode ser adversamente influenciada por mudanças na hidratação da córnea, alterando a sua transparência e gerando uma barreira à obtenção de medidas precisas. A técnica classicamente usada para a medição da espessura corneana central é a paquimetria ultrassónica, sendo esta aceite como o *Gold Standard*<sup>6</sup>. Existem, no entanto, outros métodos que também podem ser utilizados na sua medição, nomeadamente: a paquimetria ótica, a microscopia especular, a tomografia de coerência ótica do segmento anterior, o Orbscan, o Pentacam, a microscopia confocal, a biomicroscopia ultrassónica, o *ocular response analyzer* e o Corvis ST<sup>7</sup>.

Neste estudo foram avaliados e comparados os valores de espessura corneana central usando o Pentacam HR e a paquimetria ultrassónica. A paquimetria ultrassónica utiliza ultrassons na

medição da espessura corneana, nos quais os pulsos de ultrassom são gerados pelo cristal do transdutor, que oscila mecanicamente após estímulo elétrico<sup>7</sup>. Por sua vez, o *scanner* ocular do Pentacam HR consiste numa câmara especializada que utiliza as imagens de Scheimpflug para obter uma variedade de aplicações oftalmológicas, uma das quais consiste na obtenção de valores de paquimetria. Este foi o primeiro sistema disponível que realizou a tomografia digital da córnea e do segmento anterior utilizando fotografias de Scheimpflug rotacionais<sup>8</sup>. Este sistema tem como vantagens, uma maior profundidade de foco e uma imagem nítida e não distorcida. Assim, o Pentacam é mais preciso na medição da espessura corneana central em comparação com outros métodos de paquimetria<sup>9</sup>.

O presente estudo pretende, assim, comparar os valores de espessura corneana central usando a paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR. Além disso, pretende-se verificar a variabilidade dos valores de espessura corneana central entre o olho direito e o olho esquerdo dos participantes nos dois aparelhos; avaliar a variabilidade inter-operador relativamente às medidas de paquimetria pelos três médicos oftalmologistas que participam no estudo; verificar a variação da pressão intraocular corrigida com o uso da paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR; e, por último, comparar os valores de espessura corneana central entre as idades dos participantes e género.

# 1 - Revisão da Literatura

Neste primeiro capítulo é realizada uma descrição da anatomia do globo ocular, com especial destaque para a estrutura da córnea. Sendo esta, parte fundamental na determinação dos valores de paquimetria. São abordados os processos de obtenção dos valores da espessura corneana central através das técnicas de paquimetria ultrassônica, pelo sistema Pentacam e outras formas de medição existentes.

É realizada ainda uma revisão da literatura na definição e métodos de aquisição da pressão intraocular e das patologias que podem estar associadas a um aumento da mesma, nomeadamente, o Glaucoma. Um dos componentes importantes na medição da espessura corneana é o filme lacrimal pelo que este é também abordado de uma forma breve e sucinta.

## 1.1 - Anatomia do Globo Ocular

O globo ocular tem uma forma aproximadamente esférica com cerca de 23,5 mm de diâmetro, mantendo a sua estrutura devido à pressão no seu interior<sup>10</sup>. Este encontra-se inserido na órbita, a qual é uma cavidade óssea em forma de pirâmide com quatro paredes que convergem posteriormente. O suprimento arterial das estruturas da órbita deriva principalmente da artéria oftálmica, o primeiro ramo intracraniano da artéria carótida interna. Por sua vez, a drenagem venosa ocorre principalmente através das veias oftálmicas superior e inferior<sup>11</sup>.

As pálpebras permitem a proteção mecânica e luminosa do globo ocular, contribuindo, também na secreção, distribuição e drenagem da lágrima no olho<sup>11</sup>.

O olho compõe-se de três camadas ou túnicas: a camada externa ou túnica fibrosa, constituída pela esclerótica e, na sua parte anterior, pela córnea (Figura 1.1); a camada média ou túnica coroideia, constituída pelo corpo ciliar e íris; e a camada interna ou túnica nervosa, formada pela retina<sup>12</sup>.

A esclerótica é a camada externa, firme, opaca e branca que consiste em tecido conjuntivo colagénico denso com fibras elásticas. A esclerótica ajuda a manter a forma do olho, protege as suas estruturas internas e constitui um ponto de inserção para os músculos que movem o olho. A esclerótica continua-se anteriormente pela córnea<sup>12</sup>.

A córnea é a parte anterior transparente do olho. A córnea e o cristalino têm a função de focar a luz através da pupila para a retina. A sua estrutura não é vascularizada e a sua inervação é desprovida de bainhas de Mielina (as quais têm como finalidade acelerar a velocidade da condução do impulso nervoso), o que garante a sua total transparência<sup>10</sup>.

Existem no olho dois compartimentos principais: um grande, posterior ao cristalino, e um, muito mais pequeno, anterior ao cristalino. O compartimento anterior divide-se em duas câmaras: a câmara anterior fica entre a córnea e a íris e, entre a íris e o cristalino, fica uma câmara posterior. Estas duas câmaras estão cheias de humor aquoso, que ajuda a manter a pressão intraocular. A pressão no interior do olho mantém-no cheio e é determinante na manutenção da sua forma. O humor aquoso faz também a refração da luz e fornece nutrição às estruturas da câmara anterior, como a córnea, que não tem vasos sanguíneos. O humor aquoso é produzido pelos processos ciliares, como um filtrado do sangue, e regressa à circulação através de um anel venoso na base da córnea chamado canal de Schlemm ou seio venoso escleral. A produção e remoção do humor aquoso resultam na sua "circulação" e na manutenção de uma pressão intraocular constante (Figura 1.2). Se a circulação do humor aquoso for inibida, chega-se a uma situação conhecida por Glaucoma e que consiste num aumento anormal da pressão intraocular<sup>10,12</sup>.

O compartimento posterior é rodeado quase completamente pela retina e preenchido por uma substância gelatinosa transparente, o humor vítreo. O humor vítreo não é produzido tão rapidamente quanto o humor aquoso e a sua renovação é extremamente lenta. O humor vítreo ajuda a manter a pressão intraocular e suporta o cristalino e a retina no seu lugar. Atua também na refração da luz dentro do olho<sup>12</sup>.

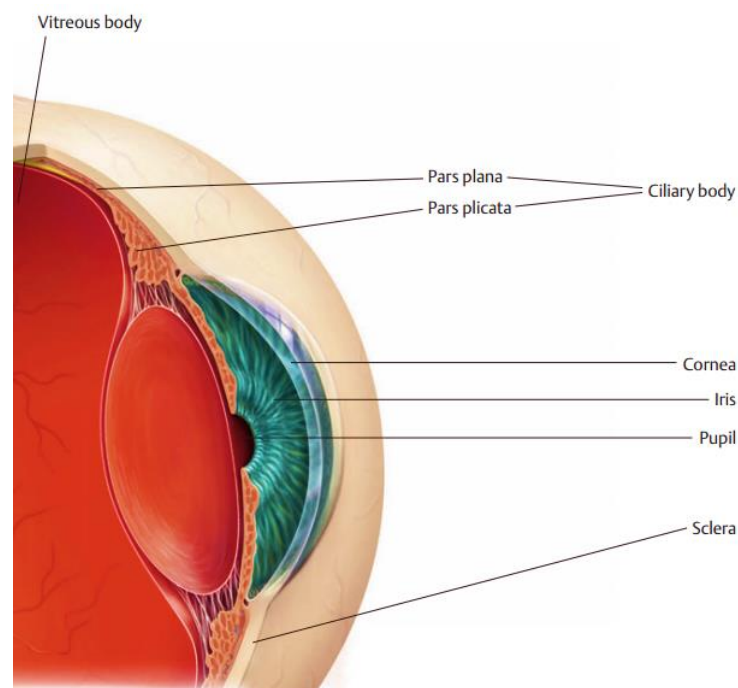
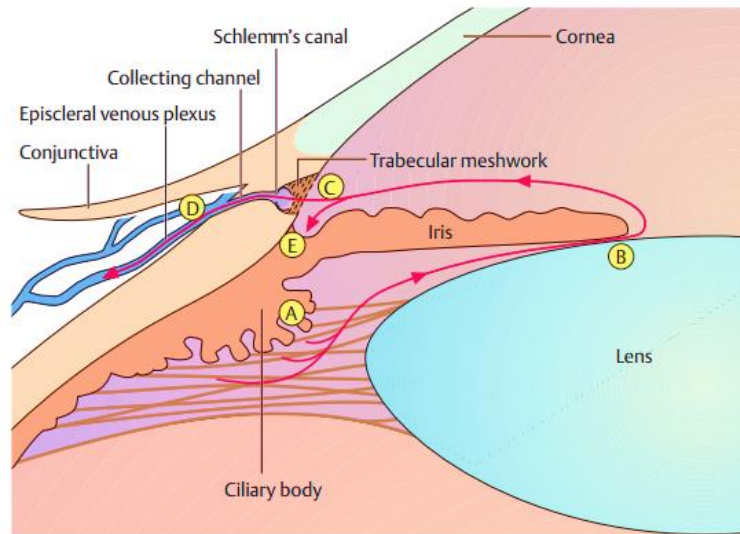


Figura 1.1 – Anatomia do globo ocular.

(Fonte: Adaptado de Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550)



Legenda: Ao fluir das células não pigmentadas do epitélio ciliar (A) para debaixo da conjuntiva (D), o humor aquoso supera a resistência fisiológica de duas fontes - resistência da pupila (B) e resistência da rede trabecular (C).

Figura 1.2 – Fisiologia da circulação do humor aquoso.

(Fonte: Adaptado de Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550)

## 1.2 - Aparelho Lacrimal e Filme Lacrimal

O aparelho lacrimal consiste numa glândula lacrimal situada na porção súpero-externa da órbita e num canal lácrimo-nasal que começa na região infero-interna da órbita (Figura 1.3). A glândula lacrimal é inervada por fibras parassimpáticas do nervo facial (VII nervo craniano). A glândula produz lágrimas que a abandonam por diversos ductos e passam sobre a superfície anterior do globo ocular. As lágrimas são constantemente, produzidas pela glândula ao ritmo de 1 mL por dia e destinam-se a humedecer a superfície do olho, lubrificar as pálpebras e arrastar objetos estranhos, de forma a facilitar a sua expulsão. São constituídas essencialmente por água, com alguns sais, muco e lisozima, uma enzima que mata algumas bactérias. A maior parte do líquido produzido pelas glândulas lacrimais evapora-se da superfície do olho, mas o excesso é recolhido no canto interno deste pelos canais ou ductos lacrimais. Cada pálpebra superior e inferior tem um ponto perto do canto interno. Cada ponto lacrimal localiza-se numa pequena protuberância chamada papila lacrimal. O canal lacrimal abre num saco lacrimal, que, por sua vez se prolonga no canal lácrimo-nasal. Este canal abre no meato inferior da cavidade nasal abaixo do corneto inferior<sup>12-14</sup>.

O filme ou película lacrimal que humedece a conjuntiva e a córnea é composto por três camadas (Figura 1.4): a camada lipídica (com aproximadamente 0,1 µm de espessura) é a camada mais superficial que estabelece o contacto entre o ar e a lágrima. Esta é um produto das glândulas Meibomianas, das glândulas sebáceas e das glândulas sudoríparas da margem

da pálpebra. A função primária desta camada é a de estabilizar o filme lacrimal e com as suas propriedades hidrofóbicas, evitar a sua evaporação rápida. A camada aquosa (cerca de 8  $\mu\text{m}$  de espessura) é a camada intermédia da película lacrimal, a qual é produzida pela glândula lacrimal e as glândulas lacrimais acessórias (Glândulas de Krause e Wolfring). Tem como objetivo limpar a superfície da córnea e garantir a mobilidade da conjuntiva palpebral sobre esta, proporcionando uma superfície corneana lisa para imagens ópticas de alta qualidade, bem como, de fornecer o oxigénio necessário para o metabolismo corneano. Por último, a camada de mucina (com aproximadamente 0,8  $\mu\text{m}$  de espessura) é segregada pelas células caliciformes da conjuntiva e da glândula lacrimal. É hidrofílica em relação às microvilosidades do epitélio corneano, o que também ajuda a estabilizar o filme lacrimal. Esta camada impede que a camada aquosa forme grânulos na córnea e garante que a camada aquosa humedece toda a superfície da córnea e da conjuntiva<sup>13,15</sup>.

O filme lacrimal apresenta um índice de refração de 1,336 e um volume que pode variar entre 7 a 10  $\mu\text{L}$ . Quanto à espessura da película lacrimal, não existe concordância relativamente a um valor *standard* para uma espessura dita normal. Segundo King-Smith *et al.* e Wang *et al.*, usando um interferómetro como instrumento de medida, o valor de espessura normal do filme lacrimal é de 3,0  $\mu\text{m}$ <sup>16,17</sup>. No entanto, segundo outros autores, a espessura pode variar até atingir um valor máximo de 20  $\mu\text{m}$ , com uma média de secreção de 1,2  $\mu\text{L}/\text{min}$ <sup>18</sup>.

As três camadas de filme lacrimal que antecedem a córnea asseguram que a superfície desta mantém-se macia e ajudam na nutrição. Sem filme lacrimal, a superfície do epitélio seria áspera e as imagens eram observadas desfocadas<sup>19</sup>.

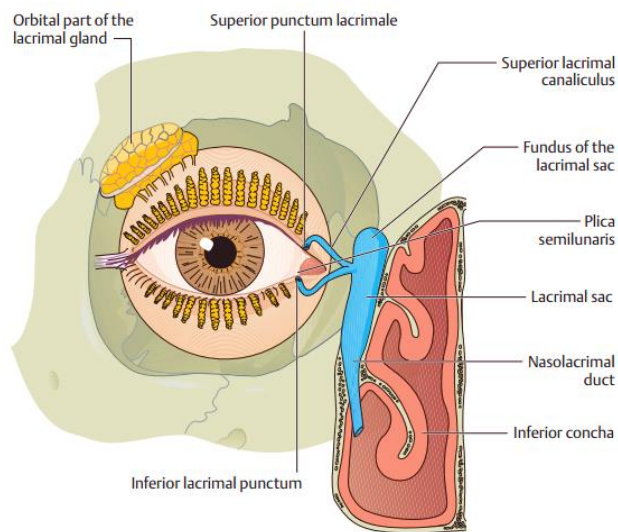


Figura 1.3 – Aparelho Lacrimal.

(Fonte: Adaptado de Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550)

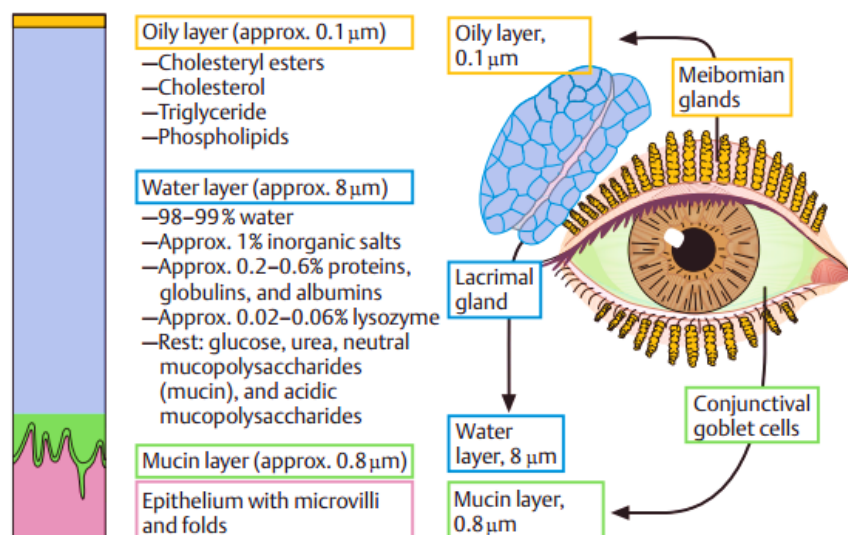


Figura 1.4 – Camadas do filme lacrimal.

(Fonte: Adaptado de Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550)

### 1.3 - Córnea

A córnea é uma estrutura avascular e transparente que permite a entrada da luz no olho. A luz, ao passar pela córnea, muda de direção, isto é, refrata-se. Desta forma, a córnea faz parte do sistema de focagem do olho. É constituída por uma matriz de tecido conjuntivo que contém colagénio, fibras elásticas e proteoglicanos, com uma camada de epitélio pavimentoso estratificado que cobre a superfície exterior e uma camada de epitélio pavimentoso simples na superfície interior. As grandes fibras de colagénio são brancas, enquanto as mais pequenas e os proteoglicanos são transparentes. A córnea é transparente, em vez de branca como a esclerótica, em parte por existirem menos fibras grandes de colagénio e mais proteoglicanos na córnea do que na esclerótica. A transparência da córnea resulta também do seu baixo conteúdo em água. Na presença de água, os proteoglicanos captam-na e expandem-na, provocando a dispersão da luz. Na sua ausência, os proteoglicanos diminuem de tamanho e não interferem com a passagem de luz através da matriz<sup>12</sup>. Assim, transparência da córnea depende da regularidade da sua estrutura microscópica<sup>20</sup>.

A córnea é ligeiramente elíptica, com um diâmetro vertical (10,5 mm) ligeiramente menor que o horizontal (11,7 mm a 12 mm). É mais delgada no centro que na periferia, e a curvatura também varia, sendo mais pronunciada nos 4 mm centrais que na córnea periférica<sup>20</sup>.

É constituída por cinco camadas (Figura 1.5): epitélio corneano, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet e endotélio corneano. O epitélio corneano

(aproximadamente 40 µm de espessura) é do tipo estratificado pavimentoso não queratinizado, composto por quatro a seis camadas celulares. Representa aproximadamente 10% da espessura total da córnea e possui alta capacidade regenerativa. Este epitélio apresenta diversas terminações nervosas livres, o que elucida o facto de a córnea ser altamente sensível. A membrana de Bowman (8 a 14 µm de espessura) encontra-se abaixo do epitélio corneano e trata-se de uma membrana homogénea e relativamente espessa composta por fibras finas de colagénio e proteoglicanos. Constitui uma formação altamente resistente, que contribui no reforço da estrutura da córnea<sup>19,20</sup>.

O estroma (aproximadamente 450 µm de espessura) corresponde a 90% da espessura corneana e é composto por várias camadas de fibras colagéneas orientadas paralelamente. No entanto, a direção dessa orientação muda de uma camada para a outra, sendo ainda comum ocorrer a passagem de algumas fibras entre camadas, mantendo-as firmemente unidas. A membrana de Descemet (5 a 10 µm de espessura) é composta por fibras colagéneas organizadas numa rede tridimensional. Esta membrana cobre toda a superfície do estroma, apresentando uma camada anterior próximo do estroma e uma camada posterior próximo do endotélio. Por fim, o endotélio corneano (4 a 6 µm de espessura) é do tipo pavimentoso simples. É de extrema importância que haja manutenção da integridade do endotélio para que a córnea se apresente transparente. Como tal, quando há perda de células endoteliais, as células remanescentes migram em direção à área lesionada, de modo a preencher o espaço que sofreu lesão, aumentando o seu tamanho e alterando a sua forma<sup>19</sup>.

Em 2013 foi publicado um artigo por Harminder Dua, investigador da Universidade de Nottingham, no qual se verificou que a córnea pode ser constituída por uma sexta camada, a membrana de Dua (Figura 5). Esta encontra-se situada entre o estroma e a membrana de Descemet e tem apenas 15 µm de espessura. Apesar da sua estrutura, a camada é muito resistente e impermeável ao ar. A membrana de Dua poderá ajudar os cirurgiões a melhorarem os resultados atingidos por pacientes com transplantes de córnea. Durante a cirurgia, pequenas bolhas de ar são injetadas no estroma, mas, por vezes, a bolha rebenta, danificando o olho do paciente. Se a bolha de ar for injetada sob a membrana de Dua e não por cima desta, a resistência da camada pode reduzir o risco de descolamento<sup>21</sup>.

A córnea é uma estrutura vital para o olho e, como resultado, é uma estrutura extremamente sensível. Esta recebe a sua ampla rede sensorial a partir da divisão do nervo trigémeo. Qualquer lesão na córnea expõe as terminações nervosas dos nervos sensoriais, o que causa dor intensa, provocando excesso de lágrima reflexa e fecho involuntário da pálpebra<sup>19</sup>.

Anomalias no tamanho da córnea são usualmente congénitas e são situações raras de se observar. De acordo com o diâmetro que apresentam podem ser classificadas em microcórnea\* ou megalocórnea\*<sup>19</sup>.

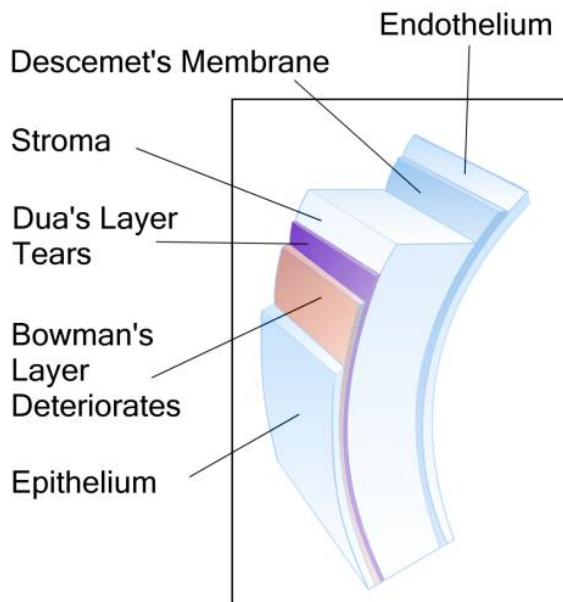


Figura 1.5 – Camadas da córnea.

(Fonte: Adaptado de Dua H. *et al.* Human Corneal Anatomy Redefined. Societa Italiana Cellule Staminali e Superficie Oculare 2013. 120(9): 1778-1785)

### 1.3.1 - Espessura Corneana Central

A espessura corneana central (ECC) é um dado biométrico importante na avaliação clínica de doentes com Hipertensão Ocular (HTO) e Glaucoma, na medida em que influencia a medição da pressão intraocular (PIO) pelo método de Goldman e é um fator de risco independente para o desenvolvimento de Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA). Tem também importância na monitorização de distrofias ectásicas corneanas, como o Queratocone, complicações relacionadas com o uso de lentes de contacto, bem como na avaliação pré-operatória dos

---

\*Microcórnea - Define-se com um diâmetro horizontal menor que 10 mm (ao nascer) ou de 11 mm (com 1 ano de idade), com um globo ocular de tamanho normal. Os olhos com microcórnea são geralmente hipermétropes devido ao aplanamento da superfície ocular. Há um maior risco de encerramento angular nos adultos pelo crescimento do cristalino num segmento anterior pequeno<sup>20</sup>.

\*Megalocórnea - É uma doença congénita em que o diâmetro horizontal da córnea é maior que 13 mm e todo o segmento anterior está alargado em relação ao resto do olho. As pessoas com megalocórnea são geralmente míopes (maior que - 3,0 D) e com astigmatismo. Pode associar-se a ectopia do cristalino, Glaucoma e catarata subcapsular posterior<sup>20</sup>.

procedimentos refrativos corneanos<sup>6,7</sup>. A ECC é um indicador sensível da saúde da córnea e tem uma correlação direta com a condição fisiológica do endotélio corneano<sup>2</sup>.

Como a medição da PIO é efetuada sobre a córnea, os valores obtidos podem ser afetados pela ECC, que desempenha um papel preponderante na sua medição. Assim, uma córnea mais espessa levará a uma sobrestimação da PIO medida e, por outro lado, uma córnea mais fina levará a uma subestimação da PIO. No entanto, não é apenas por influenciar a PIO que a ECC deve ser considerada em casos de Glaucoma, uma vez que vários autores consideram que uma córnea fina é um fator de risco independente para a progressão da doença<sup>22,23</sup>. Ainda assim, apesar de considerada como fator de risco para o aparecimento e progressão da doença, alguns autores afirmam que não existe evidência suficiente da sua importância na deteção de novos casos<sup>24,25</sup>. Também na *guideline* do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) a ECC assume um papel importante nas decisões de tratamento de participantes suspeitos de GPAA, estando associada à PIO e à idade<sup>26</sup>.

O valor absoluto da ECC é um método indireto de avaliação da integridade estrutural e da fisiologia endotelial corneana. As alterações na espessura corneana refletem mudanças na hidratação e metabolismo corneano e tais flutuações podem comprometer as medidas paquimétricas<sup>6</sup>.

Relativamente à distribuição da ECC em olhos normais, estima-se que o valor médio é aproximadamente 540 µm. Por sua vez, olhos com HTO apresentam em média uma ECC 50 µm superior a olhos normais ou com GPAA<sup>27</sup>. Por outro lado, há outros autores que afirmam que, no adulto, a espessura corneana na região central varia de 500 a 570 µm, obedecendo a uma distribuição normal<sup>2,28</sup>. A espessura corneana é menor na área central, aumentando em direção à periferia. Nos três mm centrais a espessura é praticamente constante, enquanto na periferia a espessura é variável<sup>28</sup>.

A espessura corneana apresenta uma variação diurna, sendo mais espessa pela manhã, alterando-se gradualmente até ao entardecer, altura em que volta a ficar mais espessa. Esta variação ocorre mesmo com as pálpebras fechadas, não sofrendo alterações com a mudança do ciclo do sono, e parece estar relacionada ao nível sérico de corticóides<sup>2</sup>.

A medição da ECC, ou paquimetria, pode ser efetuada através de métodos com contacto, como é o caso da paquimetria ultrassónica, ou sem contacto, como a paquimetria ótica, sendo a primeira aceite como o *Gold Standard*<sup>29</sup>. Se por um lado os métodos com contacto conseguem, de acordo com a literatura, ser mais precisos, por outro lado para a sua medição é necessário recorrer a anestesia tópica, com riscos associados a possíveis lesões da córnea ou transmissão de infeções, o que pode ser considerada uma desvantagem<sup>22</sup>.

A medida da espessura corneana é um método indireto de avaliação da integridade estrutural e da fisiologia endotelial da córnea. No entanto, uma vez que o valor central pode não corresponder ao valor mais delgado, observa-se a necessidade de se realizar mapas paquimétricos<sup>30</sup>.

A determinação de um método de paquimetria fiável é muito importante, já que uma espessura subestimada pode levar a exclusão de pacientes candidatos a cirurgia refrativa, enquanto a superestimação pode levar à alteração inadvertida do leito estromal, aumentando o risco de ectasias corneanas secundárias<sup>2</sup>.

### **1.3.2 - Medição da Espessura Corneana Central**

#### **1.3.2.1 - Paquimetria Ultrassónica**

O paquímetro ultrassónico pode obter medidas da área central, paracentral e periférica. Utiliza o princípio da ultrassonografia de modo A, no qual, o instrumento mede o tempo necessário para que o som (frequência de 10 a 20 MHz e comprimento de onda de 150 mm) passe do final do transdutor à membrana de Descemet e retorne ao transdutor<sup>2</sup>.

A paquimetria ultrassónica utiliza ultrassons na medição da ECC, nos quais os pulsos de ultrassom são gerados pelo cristal do transdutor, que oscila mecanicamente após estímulo elétrico. A sonda transmite esses pulsos à córnea por contacto direto, o som propaga-se neste tecido e é refletido na superfície posterior do mesmo. Os ecos emitidos fazem o percurso contrário e são captados pelo transdutor, sendo analisados em função do tempo de retorno e calculada a medida final<sup>7</sup> (Figura 1.6).

Este é considerado o método *Gold Standard* para a medição da espessura corneana. A medida pode, no entanto, ser adversamente afetada por flutuações na hidratação da córnea, ao afetar a transmissão das ondas do ultrassom, bem como em situações em que a sonda não seja mantida na perpendicular<sup>2</sup>. Além disso, é uma técnica que requer contato corneano a qual pode levar a resultados falsos devido à indentação da córnea<sup>31</sup>.

A medição precisa da espessura da córnea com o método de paquimetria ultrassónica também depende da colocação precisa da sonda em relação ao centro da córnea, tal como mencionado anteriormente, sendo muitas vezes desconfortável para o paciente e que pode levar a danos do epitélio corneano<sup>31</sup>.

Para a medição dos valores de ECC é necessário o uso de anestesia tópica. No entanto, o uso deste fármaco pode levar a um aumento significativo dos valores de espessura corneana. Asensio *et al.*, relataram mudanças de espessura de  $\pm 10 \mu\text{m}$  após a instilação de anestesia

tópica<sup>32</sup> e outro estudo, de Heise & Siu, relataram maiores valores de espessura quando 2 gotas de anestesia foram instiladas no olho<sup>33</sup>.

Patient's Name: \_\_\_\_\_

CCT Reading	OD	OS
1	539	548
2	538	539
3	541	542
4	536	535
5	541	539
6	547	546
7	545	554
8	540	557
9	536	548
Average CCT	540	545
MIOP	16	14
TIOP	16	14

Figura 1.6 – Exemplo de uma folha de resultado da paquimetria ultrassónica com o aparelho Accutome, AccuPachV.

(Fonte: Elaborada pelo autor)

### 1.3.2.2 - Pentacam e Princípio de Scheimpflug

O *scanner* ocular do Pentacam consiste numa câmara especializada que utiliza as imagens de Scheimpflug para obter uma variedade de aplicações oftalmológicas<sup>8</sup> (Figura 1.7).

O princípio de Scheimpflug é uma regra geométrica geralmente usada na área da fotografia. Este conceito foi descrito pela primeira vez por Jules Carpentier, em 1901, tendo sido citado e creditado na patente original por Theodor Scheimpflug em 1904. Nesta técnica três planos imaginários - o plano do filme, o plano da lente e o plano da focagem - estão dispostos de forma não paralela. A lente é inclinada para que o plano da lente resultante intercete os planos do filme e de focagem numa linha de intersecção, designada por linha de Scheimpflug (Figura 1.8). Numa câmara fotográfica normal, o plano do filme e o plano da lente são paralelos um ao outro, e também em relação ao plano de focagem. Este primeiro permite aumentar a profundidade de foco e a nitidez dos pontos da imagem localizados em diferentes planos<sup>8,34</sup>.

A tomografia digital com câmara de Scheimpflug rotativa tem sido reconhecida como uma evolução da seção transversal horizontal (metodologia do paralelepípedo) na avaliação tomográfica da córnea e do segmento anterior. A captura de imagens horizontais não tem

pontos em comum a todas as imagens, o que faz com que o registo seja mais preciso. O Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemanha), foi o primeiro sistema disponível que realizou a tomografia digital da córnea e do segmento anterior utilizando fotografias de Scheimpflug rotacionais (Figura 1.9). O Pentacam integra uma segunda câmara frontal para controlar a fixação e compensar o alinhamento ocular<sup>34</sup>.

No modo de aquisição, um alinhamento ideal é obtido com o primeiro reflexo de Purkinje\* na córnea, usando tanto a câmara frontal como a de Scheimpflug, antes de iniciar automaticamente o exame. Uma segunda câmara frontal de alta resolução regista o tamanho e orientação da abertura pupilar, servindo como orientação para a reconstrução tridimensional. Esta câmara fornece também as medições branco-a-branco e de tamanho pupilar. A análise da imagem tridimensional de Scheimpflug fornece dados a partir da superfície anterior e posterior da córnea, da face anterior da íris e do cristalino. Como o sistema recorre à luz visível (comprimento de onda de 475 nm; livre de radiação ultravioleta no Pentacam), esta é sensível a opacidades da córnea, resultando em imagens hiperrefletivas e de contorno impreciso. Devido à reflexão interna total da córnea periférica, a visualização direta do ângulo da câmara anterior não é possível. No entanto, o *software* de extrapolação é capaz de fornecer uma estimativa do ângulo íris-córnea com precisão relativamente alta<sup>34</sup>.

O Pentacam mede a córnea do limbo ao limbo, fornecendo dados topográficos sobre a elevação e curvatura de toda a superfície corneana anterior e posterior. A espessura da córnea (paquimetria) é medida e apresentada graficamente sobre toda a sua superfície<sup>34</sup>.

O uso do Pentacam tem várias vantagens. Durante o processo de varredura, os movimentos oculares do paciente são capturados usando uma segunda câmara e compensados matematicamente<sup>34</sup>. Uma vez que é independente da orientação e posição do eixo, tem uma representação mais real da forma da córnea. Assim, o mapa de curvatura topográfico, não sendo sensível à posição, é teoricamente mais correto<sup>8</sup>.

---

\*Princípio de reflexão de Purkinje - utilização de fontes de luz fixas para obtenção do reflexo da luz sobre os olhos. Uma vez que o olho é esférico e a fonte de luz está fixa, é possível detetar um ponto brilhante na imagem. Procura-se produzir uma fonte de luz infravermelha forte, a qual é invisível ao olho humano e também insensível às diferenças de luz ambiente. No mínimo são usados dois pontos de luz para iluminar dois pontos de interesse (a pupila e a córnea). Por fim, uma câmara sensível a esta luz deteta os reflexos infravermelhos do olho<sup>35</sup>.

## OCULUS - PENTACAM Geral

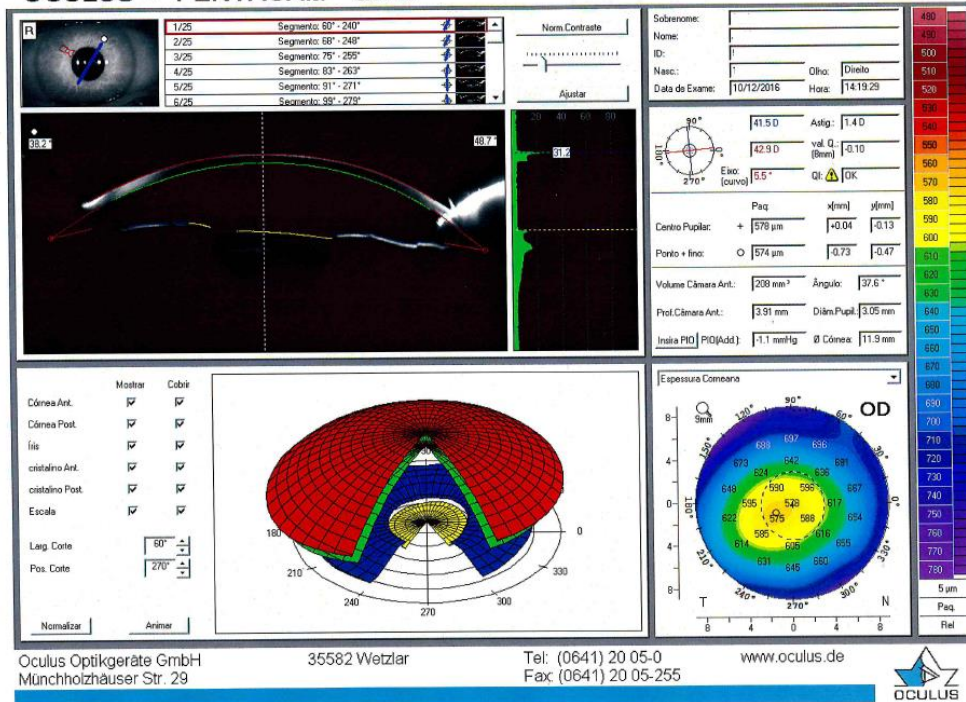


Figura 1.7 – Exemplo de uma folha de resultado do Pentacam HR.

(Fonte: Elaborada pelo autor)

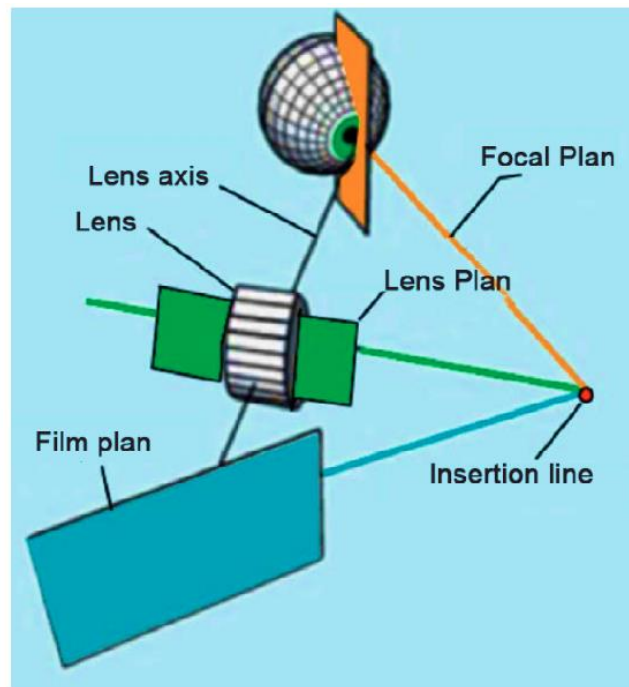


Figura 1.8 – Princípio de Scheimpflug.

(Fonte: Adaptado de Faria-Correia F. & Ambrósio R. Aplicações clínicas do princípio de Scheimpflug na Oftalmologia. Revista Brasileira de Oftalmologia 2016; 75(2): 160-165)

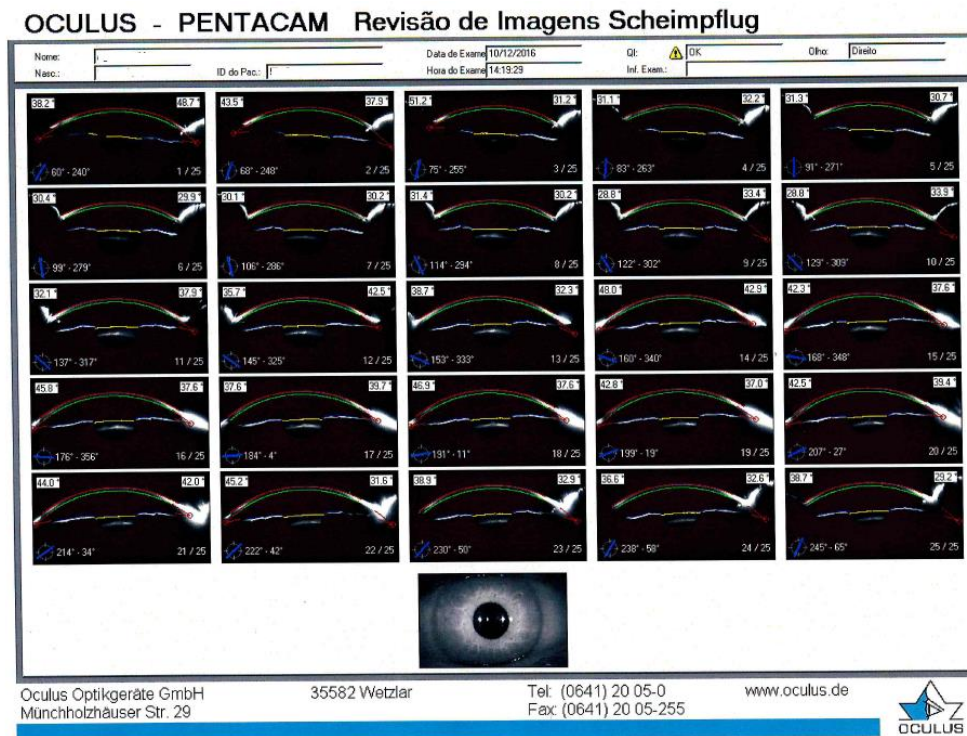


Figura 1.9 – Exemplo de uma folha de resultado do Pentacam HR com as imagens de Scheimpflug.  
 (Fonte: Elaborada pelo autor)

### 1.3.2.3 - Outros métodos

A técnica classicamente utilizada para a medição da ECC é a paquimetria ultrassónica, contudo, existem outros métodos que também podem ser utilizados na sua medição, nomeadamente: a paquimetria óptica, a microscopia especular de contato e não contato, a tomografia de coerência óptica (OCT) do segmento anterior, o Orbscan, a microscopia confocal, a biomicroscopia ultrassónica (UBM), o *ocular response analyzer* (ORA) e o Corvis ST<sup>7</sup>.

#### Paquimetria Óptica

A paquimetria óptica é um método simples e não invasivo, o qual pode ser acoplado à lâmpada de fenda. Deve ser usada a intensidade máxima da lâmpada de fenda, de modo a se ter uma boa visualização do corte óptico. A escala do paquímetro ótico vai de 0 a 1,2 subdivididas de tal forma que, cada subdivisão corresponde a 20 µm de espessura. Para se obter o valor real da paquimetria óptica é necessário somar o valor obtido pela leitura da escala do aparelho, ao raio de curvatura corneana, conforme a tabela de correlação do aparelho<sup>6</sup>.

Uma das vantagens desta técnica de medição da ECC é o facto de o preço do aparelho ser economicamente mais acessível, quando comparado com a paquimetria ultrassónica, e não ser necessário calibrar o aparelho. As desvantagens resumem-se na experiência necessária para a

realização deste exame, na visualização do corte óptico determinada pela ocular em fenda, na leitura correspondente da escala e no uso da tabela de correção para obtenção do valor real da paquimetria<sup>6,36</sup>. Segundo estudos, a paquimetria óptica apresentou 2 a 3 vezes variações nas medidas por um mesmo observador e uma variação significativa ( $p= 0,015$ ) com observadores diferentes, com significativa diferença entre o olho direito e o olho esquerdo na determinação da ECC<sup>36</sup>.

### Microscopia Especular

O método óptico da microscopia especular é utilizado para obter a medida da espessura central e apical da córnea. A medida é feita da superfície posterior do filme lacrimal à superfície posterior da membrana de Descemet, através da reflexão especular da luz na superfície regular da córnea. Além de avaliar a espessura corneana, a microscopia especular também fornece a densidade (células/mm<sup>3</sup>) e o padrão de distribuição endotelial<sup>2</sup>.

A microscopia especular requer superfícies epiteliais e endoteliais claras para obter medidas confiáveis. Assim, o seu uso clínico está indicado em casos de córneas livres de edemas, cicatrizes, depósitos ou opacidades que possam distorcer a transmissão de luz<sup>2,37</sup>.

### Tomografia de Coerência Óptica do Segmento Anterior - Visante

A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma tecnologia não invasiva, desenvolvida há mais de 20 anos, que possibilita a realização de uma biopsia óptica de alta qualidade em tecidos biológicos *in vivo*, utilizando a luz para obtenção da imagem. Atualmente, o uso da OCT é muito importante no diagnóstico e no seguimento de diferentes patologias retinianas, bem como na área de Glaucoma, segmento anterior e oncologia ocular<sup>38</sup>.

O dispositivo Visante (Carls Zeiss, Meditec) utiliza tomografia de coerência óptica sem contato de alta resolução, personalizada para avaliação de segmento anterior. Permite a avaliação da espessura da córnea em toda a superfície corneana sem contato direto. O sistema de aquisição de imagem fornece uma imagem de vídeo da zona examinada e armazena as últimas 7 imagens. No final do exame, o *software* interpreta a imagem selecionada e é reconstruída para fornecer informações de paquimetria<sup>39</sup>.

### Orbscan

O Orbscan (Orbtek, Bausch & Lomb) é um sistema de topografia da córnea que mede a espessura da córnea analisando imagens das superfícies de reflexão corneana anterior e posterior baseadas em tecnologia de observação de fenda e video-queratografia. Usando um

fator de ajuste acústico, que pode ser personalizado para cada unidade, a segunda versão do Orbscan (Orbscan II) dá resultados comparáveis aos da paquimetria ultrassónica. A elevação da superfície anterior é subtraída da elevação da superfície posterior para obter a espessura da córnea<sup>39</sup>.

### Microscopia Confocal

A microscopia confocal é uma técnica imagiológica que permite aumentar o contraste da imagem microscópica e construir imagens tridimensionais através da utilização de um orifício de abertura, *pinhole*, o qual permite uma grande definição de imagem em amostras mais espessas que o plano focal<sup>40</sup>.

A microscopia confocal é uma importante ferramenta clínica não invasiva para o estudo de todas as camadas corneanas, ajudando no diagnóstico e acompanhamento das doenças corneanas. Esta permite estudar histologicamente *in vivo* toda a córnea, sendo, portanto, um exame ao mesmo tempo prático, eficiente e pouco invasivo. O seu emprego a partir de 1990 contribuiu decisivamente para o diagnóstico, tratamento e compreensão de diversas afeções corneanas. Foi a partir do uso da microscopia confocal que se verificou que a densidade de queratócitos em córneas normais é maior no estroma anterior diminuindo na direção posterior, onde chega a ser 30% menor<sup>40,41</sup>.

Como todas as tecnologias, a microscopia confocal apresenta diversas vantagens e desvantagens, nomeadamente: a alta resolução, o uso de imagens multidimensionais, observação de tecidos em tempo real, observação da célula viva sem destruição da mesma e seccionamento ótico; e elevado custo, carácter nocivo da radiação laser e das células e tecidos vivos, respetivamente<sup>40,41</sup>.

### Biomicroscopia Ultrassónica

A biomicroscopia ultrassónica (UBM) é uma ecografia de alta frequência do segmento anterior do olho, que estuda a córnea, íris, corpo ciliar, cristalino, lente intraocular (quando presente), coróide e retina periférica. É um exame muito útil no diagnóstico e acompanhamento do crescimento de tumores da íris e do corpo ciliar. Solicitada também em casos de Glaucoma, para avaliação do ângulo iridocorneano, íris plateau, posição da íris e do corpo ciliar<sup>42,43</sup>.

A UBM tem sido um grande avanço no diagnóstico das patologias do segmento anterior, especialmente quando há envolvimento do corpo ciliar. Esta técnica usa um transdutor de 50 MHz, permitindo examinar as estruturas oculares com profundidade até 5 mm e resolução máxima de 50 µm. A UBM é um método de muito valor na avaliação do segmento anterior,

oferecendo informação precisa sobre a localização e dimensões das lesões que são muito pequenas para serem avaliadas por outras técnicas<sup>43</sup>.

### Ocular Response Analyzer

O *Ocular Response Analyzer* (ORA) monitora dinamicamente a resposta de aplanamento da córnea pelo jato de ar, de modo a determinar propriedades biomecânicas da córnea, juntamente com as medidas da PIO. Além da medida da PIO calibrada de acordo com o *Gold Standard* (PIOg), existe um cálculo para determinar uma pressão compensada da córnea de acordo com as propriedades biomecânicas encontradas (PIOcc). Além das medidas pressóricas, PIOg e PIOcc, o ORA determina a histerese corneana, a qual é um parâmetro relacionado com a viscoelasticidade da córnea e o fator de resistência corneana<sup>44</sup>.

O ORA tem incorporado um sistema de localização, o qual permite localizar automaticamente o olho do paciente. O jato de ar que é dirigido em direção ao olho aplanar a córnea e depois recua-a. No momento do aplanamento, a luz infravermelha refletida pela córnea alinha-se com o detetor e é registado como P1 no gráfico de sinalização do ORA. À medida que o dispositivo continua a dirigir o ar para o olho, a córnea torna-se côncava, a luz dispersa-se e o sinal de aplanar diminui. A luz realinha com o detetor de infravermelhos após o pulso de ar ser descontinuado e a córnea passa através de um segundo evento de aplanar, o qual é registado como P2. Ao final do teste, a córnea retorna à sua forma convexa de linha de base<sup>45</sup>. O ORA tem, também, um sistema de paquimetria ultrassônica de 20 MHz que mede a ECC<sup>46</sup>.

### Corvis ST

O analisador corneano dinâmico Corvis ST (Oculus, Wetzlar, Alemanha) é um equipamento de biomecânica corneal relativamente novo, sem contato, que é composto por um sistema de indentação de sopro de ar e tecnologia Scheimpflug de alta velocidade. A câmara possui uma luz de LED azul e adquire o processo de deformação em 4330 imagens/s com uma cobertura horizontal de 8 mm. Devido ao impulso aéreo, a córnea experimenta três estágios: primeira aplanar, concavidade mais alta e segunda aplanar. A ECC é obtida pelo estado inicial da córnea no diagrama de corte transversal através da tecnologia Scheimpflug.

Assim, o Corvis ST permite obter valores de espessura corneana e de PIO com grande precisão<sup>47</sup>.

## 1.4 - Pressão Intraocular

A PIO normal é um dado estatístico referente ao intervalo de valores desta numa população, não sendo aplicável a uma pessoa isoladamente. Parece haver evidência que, na maioria das populações ocidentais, a PIO aumenta cerca de 1 mmHg em cada década de vida após os 40 anos de idade, no entanto, esta regra não é aplicável a todas as populações. A PIO apresenta um ciclo circadiano, atingindo o seu valor máximo entre as 8 e as 11 horas e o mínimo entre a meia-noite e as 2 horas. Este ciclo está mais dependente do ciclo do sono do que do ciclo diurno de vigília. Durante o dia poderá variar entre 3 a 5 mmHg, sendo este intervalo maior nos Glaucomas não tratados. Em adultos saudáveis a PIO está compreendida entre 10 a 21 mmHg ( $16 \pm 2,2$  mmHg) e tende a aumentar com a idade<sup>48,49</sup>.

As características da córnea que podem influenciar as medições da PIO são a espessura, a curvatura e a hidratação. Para a medição da PIO por tonometria de aplanção é necessário proceder à anestesia tópica da córnea, sendo que este procedimento não afeta o valor da PIO. O método da tonometria baseia-se no princípio da relação entre a PIO e a força necessária para deformar a normal curvatura da córnea em determinado grau<sup>49</sup>.

O instrumento mais frequentemente utilizado e considerado o *Gold Standard* é o tonómetro de aplanção de Goldmann (TAG) acoplado ao biomicroscópio. Após instilação, no filme lacrimal, de anestésico tópico e fluoresceína, a metodologia da TAG compreende a aplanção da superfície anterior da córnea por uma estrutura cónica composta por dois prismas justapostos iluminados com luz azul de cobalto. A equação original de Goldmann baseia-se na Lei de Imbert-Fick e assume os seguintes pressupostos: a córnea apresenta um raio de curvatura fixo; a rigidez da córnea é a mesma em todos os olhos; o globo ocular é esférico; e ausência de deslocação do humor aquoso na câmara anterior durante a medição. Estes fatores associam-se à esperada variabilidade inter e intra-observador<sup>48,49</sup>.

Outro método de medição da PIO consiste no tonómetro de sopro. Este é um tonómetro de não contato que deforma o ápex da córnea através de um jato de ar. O tempo de exposição é de 1 a 3 ms. Uma vez que este período corresponde a 0,002 do tempo do ciclo cardíaco, a amplitude de pulso ocular pode ser fonte de variabilidade. Esta técnica, apesar de apresentar mais erros de medição em participantes que pestanejem rapidamente, que contraíam fortemente as pálpebras ou que apresentam valores de PIO moderadamente elevados, tem como vantagens sobre a TAG, a velocidade de medição, a não utilização de anestesia e o baixo risco de abrasão da córnea e/ou infeções, características que são uma vantagem quando se trata de um exame de rastreio<sup>49</sup>.

É consensual que a PIO se deve ao equilíbrio entre a produção de humor aquoso e à sua drenagem. Assim, é importante perceber qual a sua função e conhecer a sua dinâmica. O humor aquoso, além de ser o fator primordial na manutenção da PIO, é também veículo de nutrientes para as estruturas que constituem a câmara anterior. É produzido pelas células do epitélio não pigmentado do corpo ciliar e flui pelos processos ciliares para o espaço contido entre a face posterior da íris e anterior do cristalino, a câmara posterior, fluindo daqui para a câmara anterior, onde é drenado através das fibrilhas trabeculares e canais coletores para o espaço subconjuntival<sup>50</sup>.

São vários os estudos populacionais que demonstraram o aumento da prevalência de GPAA com o aumento da PIO e ainda a redução da PIO associada à diminuição do risco de progressão de GPAA. No entanto, deve-se salientar que o Glaucoma não é apenas a PIO elevada e que representa apenas um dos fatores de risco. Assim, os olhos com valores de PIO superiores a 21 mmHg e sem alterações clínicas do nervo óptico ou da camada de fibras nervosas (CFN) podem designar-se olhos com HTO<sup>26</sup>.

O método ideal para a medição da PIO seria a canulação da câmara anterior, no entanto, devido às limitações óbvias para a sua aplicação a nível clínico, a maioria das técnicas de medição da PIO baseiam-se na resposta do olho a uma determinada força aplicada numa área pré-definida<sup>49</sup>. Neste contexto, é importante referir que os requisitos para o fabrico deste tipo de equipamentos se encontram bem definidos pela *International Organization for Standardization*, na norma EN ISO 8612:2009 – *Ophthalmic Instruments – Tonometers*<sup>51</sup>.

## 1.5 - Glaucoma

A definição de Glaucoma tem evoluído ao longo dos anos, podendo definir-se como uma alteração estrutural ao nível do nervo óptico e/ou funcional ao nível do campo visual cuja progressão pode ser controlada através da redução da PIO, melhorando a qualidade de vida. Alguns autores sugerem que o nome mais apropriado para esta família de patologias será Neuropatia Óptica Glaucomatosa, pois a sua característica principal é a degenerescência da CFN da retina, o que permite incluí-lo nas doenças neurodegenerativas<sup>49</sup>.

O GPAA, tipo de Glaucoma com maior prevalência (Figura 1.10), é maioritariamente assintomático. Assim, na maioria dos casos, os primeiros sintomas já estão associados a danos funcionais severos e uma vez diagnosticado requer monitorização e controlo da sua progressão ao longo da vida<sup>49</sup>.

Estima-se que cerca de 80 milhões de pessoas em todo o mundo sofram de Glaucoma em 2020, e que destes, 74% tenham GPAA. Em Portugal, e de acordo com os dados do Programa

Nacional para a Saúde da Visão, parte do Plano Nacional de Saúde 2004-2010, estima-se que 200 mil pessoas apresentassem HTO e que 1/3 destas sofresse de Glaucoma. O mesmo documento estima ainda que dessas pessoas, 6 mil irão apresentar cegueira irreversível por Glaucoma, situação que pode ser prevenida através do diagnóstico precoce e do acompanhamento oftalmológico adequado<sup>49,50</sup>.

A Academia Americana de Oftalmologia (AAO), define o GPAA como uma Neuropatia Óptica do adulto, crônica e progressiva, para a qual contribui a PIO entre outros fatores ainda mal conhecidos, em que, na ausência de outras causas identificáveis, existe uma atrofia característica do nervo óptico com perda de células ganglionares da retina e os seus axónios. Esta condição encontra-se ainda associada a um ângulo da câmara anterior aberto<sup>52</sup>.

Ainda, segundo a AAO, as características clínicas associadas ao GPAA são: evidência de alterações no nervo óptico por alterações estruturais do disco óptico ou da CFN, e/ou alterações funcionais, verificadas no campo visual de uma forma fiável e reproduzível; aparecimento na idade adulta; ângulo aberto da câmara anterior; e ausência de causas de Glaucoma Secundário (dispersão pigmentar, pseudoexfoliação, uveíte, traumatismo, cirurgia ocular e uso de corticóides)<sup>52</sup>.

Relativamente aos fatores de risco para o GPAA, estes podem ser divididos em fatores oftalmológicos e não oftalmológicos. Assim, os que apresentam melhor evidência do seu risco acrescido são a PIO elevada, a ECC fina e a miopia, dentro dos fatores oftalmológicos, e a idade, a raça e a história familiar de Glaucoma, nos fatores não oftalmológicos<sup>49</sup>.

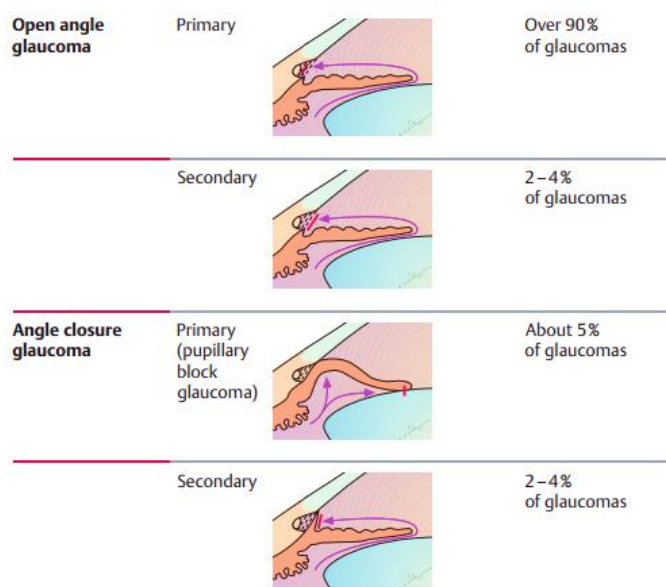


Figura 1.10 - Classificação do Glaucoma.

(Fonte: Adaptado de Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550)

## 1.6 - Cirurgia Refrativa (LASIK)

O LASIK (*Laser-Assisted in Situ Keratomileusis*) é uma das técnicas mais utilizadas para a correção de ametropias esferocilíndricas com laser. Nesta técnica, uma aba articulada é criada e dobrada para trás, e o estroma exposto é fotoablado usando um laser excimer<sup>53</sup>.

Na cirurgia LASIK, é utilizado um raio laser extremamente preciso para remodelar a córnea, a fim de que a luz seja focada de forma adequada. Assim, na correção da miopia, o cirurgião utiliza o laser para tornar a superfície da córnea plana, capacitando o olho a focalizar a luz na retina. No LASIK para a miopia, o tecido estromal é removido para que a curvatura da córnea central seja achatada para compensar o poder refractivo excessivo ou o comprimento axial mais longo do olho míope. Na correção da hipermetropia, o cirurgião utiliza o laser para tornar a borda externa da córnea plana, fazendo com que a porção central se projecte e, deste modo, aumentando o grau. Por sua vez, na correção do astigmatismo, utiliza-se o laser para remodelar algumas porções da córnea, tornando planas as áreas mais irregulares e deixando-as mais elípticas<sup>53,54</sup>.

A maioria dos estudos publicados avalia os resultados clínicos do LASIK em termos de desempenho visual (acuidade visual ou sensibilidade ao contraste)<sup>53-55</sup>. Alguns relatórios avaliam as alterações microestruturais induzidas no estroma e na camada Bowman por meio de microscopia confocal in vivo. No entanto, ainda há muitas perguntas abertas sobre o processo de cicatrização de feridas e a resposta biológica da córnea à ablação<sup>54</sup>.

É importante a implementação de técnicas para medir com precisão o padrão de aberração das ondas ópticas antes e depois da cirurgia refractiva. Em primeiro lugar, a medição de defeitos ópticos (aberrações) após a cirurgia refrativa revela que, embora os erros refrativos convencionais sejam reduzidos ou cancelados, as aberrações de ordem superior (não corrigíveis por meios convencionais) são geralmente induzidas. Em segundo lugar, juntamente com outros desenvolvimentos técnicos, a medida precisa das aberrações das ondas oculares abre o potencial para uma cirurgia refractiva melhorada, personalizada para cada paciente e destinada a cancelar ambas as aberrações, de ordem baixa e alta. Atualmente estão a ser realizadas duas abordagens, tanto para avaliar e orientar os procedimentos de ablação: aberrações de frente de onda e topografia da córnea. A análise das aberrações totais do olho fornece a medida mais direta e completa da qualidade da imagem da retina e, portanto, pode estar diretamente relacionada ao desempenho visual<sup>53-55</sup>.

No LASIK, como em qualquer cirurgia, existem riscos e complicações potenciais que devem ser cuidadosamente consideradas. Contudo, desde que o LASIK foi aprovado pela FDA em 1998,

tornou-se um tratamento muito popular nos Estados Unidos e na Europa, sendo a taxa global de complicações baixa<sup>54</sup>.

Infeção e inflamação são alguns dos riscos da cirurgia refrativa LASIK, que podem existir à semelhança de qualquer outro procedimento cirúrgico, embora sejam raros, podendo ser resolvidos com medicação adequada<sup>54</sup>.

No pós-operatório de cirurgia refrativa LASIK, um dos problemas que pode surgir é o descentramento do *flap* corneano, tendo que ser efetuado nestes casos o reposicionamento do mesmo. A principal causa de complicações no LASIK está associada à má seleção do doente, ou seja, os doentes que não reúnem as condições necessárias para serem submetidos a este tipo de cirurgia. Neste sentido, a avaliação pré-operatória por parte do médico oftalmologista é fundamental<sup>54,55</sup>.

## **1.7 - Revisão de estudos sobre a Espessura Corneana Central**

A ECC é um indicador importante do estado de saúde da córnea<sup>1</sup>. Numerosos estudos demonstraram que córneas mais espessas e, conseqüentemente, com maior rigibilidade, podem oferecer uma maior resistência quando submetidas a aplanção, resultando numa leitura artificialmente maior de PIO<sup>1,2,6,7,9</sup>. A ECC na população geral está relacionada com vários fatores oftalmológicos e fatores demográficos, o que deve ser tido em conta quando se avalia a saúde da córnea<sup>46</sup>. A relação entre a ECC e a medida da PIO tem sido bastante discutida. O método de paquimetria ultrassónica é aceite como o *Gold Standard*. É um método rápido e fácil de repetir para minimizar o erro ao obter várias medições. Apesar disso, alguns autores apontam limitações, sendo um método de contacto, pode levar a subavaliações (no caso de indentação da córnea) ou sobreavaliações da ECC (no caso de a sonda não ser colocada perpendicularmente e na zona central da córnea) ou mesmo a desconforto, lesão ou infeção do epitélio corneano. A falta de um alvo para fixação do olhar, pontos de reflexão dos ultrassons na córnea desconhecidos e a variabilidade na velocidade dos ultrassons com o grau de hidratação dos tecidos são fatores apontados também como limitações para alguns autores<sup>7</sup>.

O valor central de espessura da córnea pode não corresponder ao valor mais delgado, pelo que se observa uma necessidade da realização de mapas paquimétricos<sup>30</sup>. Estes permitem a determinação do ponto mais fino real e a sua localização, bem como avaliar a variação e progressão desses valores na córnea<sup>1</sup>.

São vários os estudos que comparam os valores de ECC com diferentes aparelhos para o efeito. Azevedo *et al.* usaram os métodos de paquimetria ultrassônica e Pentacam para medição da ECC em 33 participantes com uma média de idades de 61 anos (31 - 84 anos). No estudo verificou-se uma média de  $528,21 \pm 39,15 \mu\text{m}$  usando a paquimetria ultrassônica e de  $543,89 \pm 38,71 \mu\text{m}$  usando o Pentacam. A diferença entre as médias das medições obtidas com os dois instrumentos foi de  $16 \mu\text{m}$  com um intervalo de confiança de 9 a  $22 \mu\text{m}$  (nível de confiança de 95%), tendo sido os valores obtidos com o Pentacam tendencialmente superiores, em 97% dos casos<sup>7</sup>.

Por sua vez, Maimone *et al.* avaliaram um total de 100 pacientes ambulatoriais, os quais foram divididos em 4 grupos por faixa etária: abaixo dos 20 anos; de 20 a 40; de 40 a 60; e maiores de 60 anos. Estes foram submetidos a exames de paquimetria ultrassônica e paquimetria ótica, tendo-se obtido uma média de valores de ECC de  $568,20 \pm 40,50 \mu\text{m}$  e  $603,80 \pm 32,60 \mu\text{m}$ , respetivamente. A diferença entre os dois aparelhos foi de  $35,70 \pm 26,40 \mu\text{m}$ , com um valor  $p < 0,05$ , verificando-se diferença significativa entre os métodos utilizados, no qual a paquimetria ótica apresentou valores de ECC maiores que a paquimetria ultrassônica<sup>6</sup>.

No estudo de Frizon *et al.* foram usados os métodos de paquimetria ultrassônica e microscopia especular em 80 participantes com uma média de idades de 31 anos (14 - 69 anos). A média da ECC pelo método de paquimetria ultrassônica foi de  $524,60 \pm 26,98 \mu\text{m}$  (intervalo de confiança de 95%) e pelo método de microscopia especular foi de  $507,25 \pm 29,82 \mu\text{m}$  (intervalo de confiança de 95%). Na análise estatística, aplicando-se o teste t de Student, observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), sendo os valores de ECC maiores usando o método de paquimetria ultrassônica<sup>2</sup>.

Alonso *et al.* avaliaram um total de 50 indivíduos utilizando o sistema Pentacam e a paquimetria ultrassônica. Na técnica de exame pelo método ultrassônico foi respeitado o território dos 3 mm centrais da córnea e observada a colocação correta da sonda à medida manual. A ECC medida pelo sistema Pentacam deu uma média de  $534,80 \pm 15,20 \mu\text{m}$  enquanto pela paquimetria ultrassônica obteve-se valores de média de  $534,85 \pm 25,15 \mu\text{m}$ . Aplicando-se o teste t de Student, com  $p > 0,005$  ( $p = 0,96$ ) não se observou diferença estatisticamente significativa quando usados ambos os aparelhos, sendo os valores de ECC semelhantes<sup>30</sup>.

Comparando os estudos de Azevedo *et al.* e de Alonso *et al.*, os quais realizaram as medições dos valores de ECC usando as mesmas técnicas, verificou-se uma média de  $528,21 \pm 39,15 \mu\text{m}$  e de  $534,85 \pm 25,15 \mu\text{m}$ , respetivamente, usando a paquimetria ultrassônica, e  $543,89 \pm 38,71 \mu\text{m}$  e  $534,80 \pm 15,20 \mu\text{m}$ , respetivamente, usando o Pentacam. Assim, Azevedo *et al.*

obteve valores de ECC mais elevados no Pentacam que Alonso *et al.*, mas valores mais baixos na paquimetria ultrassónica<sup>7,30</sup>.

No estudo de Yekta *et al.* foram avaliados 75 pacientes, com idades entre os 19 e os 27 anos, usando os métodos de paquimetria ultrassónica, Pentacam e Orbscan II. A média de ECC foi de  $549,76 \pm 25,66 \mu\text{m}$ ,  $544,35 \pm 26,03 \mu\text{m}$  e  $560,89 \pm 33,78 \mu\text{m}$ , respetivamente. Comparando a paquimetria ultrassónica com o Orbscan II verifica-se uma grande correlação entre ambas as medições ( $p < 0,001$ ; coeficiente de correlação de Pearson = 0,891; média de diferença =  $11,12 \pm 15,98 \mu\text{m}$ , com um intervalo de confiança de 95%). Por sua vez, comparando os valores da paquimetria ultrassónica com os do Pentacam verifica-se também uma grande correlação entre estas medições ( $p < 0,001$ ; coeficiente de correlação de Pearson = 0,932; média de diferença =  $5,40 \pm 9,60 \mu\text{m}$ , com um intervalo de confiança de 95%). O Orbscan II e o Pentacam apresentam, mais uma vez, uma grande correlação entre eles ( $p < 0,001$ ; coeficiente de correlação de Pearson = 0,912; média de diferença =  $14,17 \pm 18,90 \mu\text{m}$ ), com um intervalo de confiança de 95%<sup>56</sup>.

Verifica-se assim, uma diferença de valores de ECC usando diferentes métodos de avaliação de estudo para estudo e mesmo dentro do mesmo estudo (Tabela 1.1). Não é imediata uma explicação para estas aparentes contradições. De facto, estão descritos resultados contraditórios em olhos saudáveis, pelo que valores de paquimetria mais elevados comparativamente a determinadas técnicas de medição de ECC não surgem apenas em olhos com patologia (Glaucoma ou HTO), pelo que a sua existência não parece ser um fator confundente<sup>7</sup>.

Por outro lado, o uso de diferentes paquímetros nos vários estudos explica estas diferenças, já que os valores de paquimetria, para além de uma elevada reprodutibilidade intra e inter-operador, apresentam ainda uma elevada reprodutibilidade inter-instrumento<sup>7</sup>.

É sabido, ainda, que a sonda da paquimetria ultrassónica pode, ao tocar na córnea, deslocar 7 a  $40 \mu\text{m}$  de espessura do filme lacrimal e até adelgaçar o epitélio corneano. Desconhece-se, também, o ponto de reflexão posterior dos ultrassons podendo estar localizado entre a membrana de Descemet e a câmara anterior<sup>7</sup>.

Tabela 1.1 – Valores de ECC com diferentes métodos de avaliação.

<b>Autores</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
<b>Frizon <i>et al.</i><sup>2</sup></b>	80	14 - 69	P. US	$524,60 \pm 29,98$
<b>Azevedo <i>et al.</i><sup>7</sup></b>	33	31 - 84	P. US / Pentacam	$528,21 \pm 39,15 /$ $543,89 \pm 38,71$

(Continuação)

<b>Autores</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
<b>Maimone <i>et al.</i><sup>6</sup></b>	100	10 - 80	P. US / P. O	568,20 $\pm$ 40,5 / 603,8 $\pm$ 32,6
<b>Al-Mezaine <i>et al.</i><sup>57</sup></b>	72	N/A	P. US / Pentacam	516,2 $\pm$ 40,6 / 522 $\pm$ 42,2
<b>Çevik <i>et al.</i><sup>37</sup></b>	148	45,2 $\pm$ 18,4	P.US / M. ES	546,90 $\pm$ 40 / 510,80 $\pm$ 42
<b>Modis <i>et al.</i><sup>58</sup></b>	44	N/A	P. US / M. ES	570 $\pm$ 42 / 542 $\pm$ 46
<b>Yekta <i>et al.</i><sup>56</sup></b>	75	19 - 27	P. US / Pentacam / Orbiscan II	549,76 $\pm$ 25,66 / 544,35 $\pm$ 26,03 / 560,89 $\pm$ 33,78
<b>Al-Ageel &amp; Al Muammar<sup>59</sup></b>	47	N/A	P. US / M. ES	533,30 $\pm$ 37,9 / 511,90 $\pm$ 38,6
<b>Khaja <i>et al.</i><sup>60</sup></b>	32	N/A	P. US / Orbiscan II / M. ES / OCT	548 $\pm$ 48,68 / 551 $\pm$ 48,96 / 557 $\pm$ 49,92 / 546 $\pm$ 44,17
<b>Fujioka <i>et al.</i><sup>61</sup></b>	N/A	N/A	Pentacam / M. ES	559,49 $\pm$ 38,44 / 552,04 $\pm$ 42,95

Legenda: P. US = Paquimetria Ultrassônica, P. O = Paquimetria Ótica, M. ES = Microscopia Especular, ECC = Espessura Corneana Central, OCT = Tomografia de Coerência Ótica,  $\mu\text{m}$  = micras, N/A = não disponível, N = população.

A variabilidade associada ao processamento de imagens clínicas sempre foi considerada uma constante preocupação, na medida em que pode limitar o valor diagnóstico dos parâmetros quantitativos obtidos e, por isso, influenciar a interpretação clínica e, conseqüentemente, conduzir a alterações nos resultados finais. Estudos revelam que o desempenho dos profissionais de saúde no processamento de exames pode ser afetado por fatores individuais, como a educação e experiência profissional, e fatores ambientais como a baixa ergonomia e presença de hábitos inapropriados durante a execução e interpretação do exame<sup>62</sup>.

É sabido que a paquimetria ultrassônica apresenta uma elevada reprodutibilidade intra e inter-operador, e elevada reprodutibilidade inter-instrumento<sup>7</sup>. Além disso, estudos anteriores demonstraram que o dispositivo Pentacam, comumente usado na prática clínica, tem alta

repetibilidade intra-operatória e reprodutibilidade inter-operador para medições da espessura corneana<sup>47</sup> (Tabela 1.2).

No estudo de Yu *et al.* foram avaliados um total de 84 olhos de 84 participantes (38 homens e 46 mulheres) com uma média de idades de  $27,30 \pm 6,06$ . Os participantes realizaram os exames Corvis ST, Pentacam e paquimetria ultrassónica para a medição da espessura corneana por dois operadores diferentes no mesmo dia. Verificou-se, assim, uma diferença nas medições entre o operador 1 e o operador 2 de  $-1,5 \mu\text{m}$  usando o Corvis ST,  $4,8 \mu\text{m}$  usando o Pentacam e de  $-7,8 \mu\text{m}$  usando a paquimetria ultrassónica. Por sua vez, verificou-se uma diferença de  $-3,2 \mu\text{m}$  entre o Corvis ST e o Pentacam e de  $-7,8 \mu\text{m}$  entre o Corvis ST e a paquimetria ultrassónica, nos valores de espessura corneana obtidos pelo operador 1<sup>47</sup>.

Poucos estudos avaliaram a repetibilidade intraoperatória das medidas de ECC obtidas pelo Corvis ST numa população normal. Ali *et al.* avaliaram a reprodutibilidade da espessura corneana em diferentes momentos do dia com este dispositivo<sup>63</sup>. Chen *et al.* estudaram a repetibilidade intra-operatória e a reprodutibilidade inter-observador em olhos de pré e pós cirurgia refrativa, mas aplicaram apenas um valor único para avaliar a reprodutibilidade inter-observador<sup>64</sup>.

No estudo de Almubrad *et al.* foram avaliados 57 participantes, sendo que destes, 7 foram excluídos por apresentarem pelo menos um dos critérios de exclusão definidos pelos autores. Os 50 participantes, com uma média de idades de  $22,4 \pm 1,3$  anos, realizaram exames de microscopia especular e paquimetria ultrassónica para obtenção dos valores de ECC. Foram obtidas as médias dos valores de espessura corneana de 3 medidas consecutivas com ambos os aparelhos em duas sessões, com um intervalo de uma semana. Como não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de espessura corneana entre os olhos direito e esquerdo dos participantes, os valores foram analisados em conjunto. Assim, na primeira sessão verificou-se uma ECC de  $518,53 \pm 34,96 \mu\text{m}$  usando a microscopia especular e de  $546,69 \pm 36,62 \mu\text{m}$  usando a paquimetria ultrassónica, enquanto que na segunda sessão obteve-se um valor de ECC de  $516,94 \pm 33,60 \mu\text{m}$  e de  $549,78 \pm 35,36 \mu\text{m}$ , respetivamente. Analisando os resultados, verifica-se uma diferença de  $1,59 \mu\text{m}$  entre os valores da primeira e segunda sessão com a microscopia especular e de  $-3,09 \mu\text{m}$  com a paquimetria ultrassónica. E, verificou-se, ainda, uma diferença de  $28,16 \mu\text{m}$  entre a paquimetria ultrassónica e a microscopia especular na primeira sessão e de  $32,84 \mu\text{m}$  na segunda sessão<sup>65</sup>.

É importante notar que os valores obtidos em um dado olho pelo mesmo examinador foram mais consistentes para a microscopia especular do que para a paquimetria ultrassónica em cada sessão e entre as sessões, bem como os coeficientes de repetibilidade e

reprodutibilidade. A maior variabilidade nas medições obtidas com a paquimetria ultrassónica pode ser explicada pelo facto de que o paquímetro de ultrassom é um dispositivo manual e requer a colocação da sonda perpendicular à córnea. Como tal, os erros operacionais são mais prováveis de ocorrer com este dispositivo<sup>65</sup>.

No estudo de Miglior *et al.* participaram um total de 51 voluntários entre os 49 e os 82 anos de idade. Os valores foram obtidos usando o método de paquimetria ultrassónica, no qual 3 operadores diferentes avaliaram a ECC numa sequência de 3 medições com um intervalo de 3 a 4 minutos. O operador 1 obteve uma média de  $571,49 \pm 35,17 \mu\text{m}$ ,  $567,96 \pm 34,18 \mu\text{m}$  e  $568,84 \pm 36,81 \mu\text{m}$  das 3 medições consecutivas realizadas. Por sua vez, o operador 2 obteve valores de  $570,47 \pm 34,19 \mu\text{m}$ ,  $568,94 \pm 35,30 \mu\text{m}$  e  $569,20 \pm 34,01 \mu\text{m}$  e, por último, o operador 3 obteve valores de  $567,02 \pm 35,73 \mu\text{m}$ ,  $564,45 \pm 34,90 \mu\text{m}$  e  $564,12 \pm 35,61 \mu\text{m}$ <sup>66</sup>.

As estatísticas descritivas mostram que, embora semelhantes, as medidas feitas pelos três operadores foram estatisticamente diferentes. No entanto, este viés foi extremamente pequeno, uma vez que poderia ser estimado em apenas cerca de 0,7% da ECC média observada na amostra. As análises de reprodutibilidade intra e inter-operadores mostraram concordância quase perfeita e a variabilidade média esperada encontrada na série de cada comparação de teste foi  $\leq 1,92\%$ . Uma variação de  $\geq 15 \mu\text{m}$  entre duas medições repetidas ocorreu em 11,3% das avaliações intra-operador e em 22% das avaliações inter-operadores. Isto indica que, apesar da alta reprodutibilidade do procedimento, deve ter-se cuidado na interpretação da medida de PIO corrigida com base na medição de ECC. De facto, é possível esperar que 10% das medições de ECC induzam uma estimativa incorreta da PIO em  $\pm 1\text{mmHg}$  mesmo quando o mesmo operador executa os exames<sup>66</sup>.

No estudo de Kiddee & Horattanareung foram avaliados um total de 35 participantes (17 mulheres e 18 homens) com uma média de idades de 42 anos (10 - 78 anos). Estes realizaram o exame de paquimetria ultrassónica para obtenção dos valores de ECC com dois operadores diferentes em duas sessões. Na primeira sessão o operador 1 obteve uma média de  $537,01 \pm 26,99 \mu\text{m}$  e na segunda sessão uma média de  $537,76 \pm 26,51 \mu\text{m}$ . Por sua vez, o operador 2 obteve uma média de valores de paquimetria de  $538,11 \pm 25,86 \mu\text{m}$  na primeira sessão e de  $537,54 \pm 27,79 \mu\text{m}$  na segunda sessão. Na variabilidade intra-operador do primeiro operador verifica-se uma diferença de  $-0,75 \mu\text{m}$ , enquanto no segundo operador verifica-se uma diferença de  $0,57 \mu\text{m}$ . Por sua vez, na variabilidade inter-operador observa-se uma diferença de  $-1,1 \mu\text{m}$  na primeira sessão e uma diferença de  $0,22 \mu\text{m}$  na segunda sessão. As fontes de variabilidade podem ser a cooperação do sujeito e a técnica do toque corneal. Os resultados

mostram que as medições de ECC feitas por diferentes operadores podem ser ligeiramente diferentes, mas ainda num estreito limite de concordância<sup>67</sup>.

Tabela 1.2 – Valores de ECC com a variabilidade intra e inter-operador.

<b>Autores</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
<b>Yu et al.</b> <sup>47</sup>	84	27,30 $\pm$ 6,06	Corvis ST / Pentacam / P. US	Operador 1: 535,9 $\pm$ 27,0 / 539,0 $\pm$ 25,70 / 543,7 $\pm$ 27,52  Operador 2: 537,4 $\pm$ 27,6 / 534,2 $\pm$ 33,5 / 551,5 $\pm$ 37,9
<b>Almubrad et al.</b> <sup>65</sup>	50	22,4 $\pm$ 1,3	M. ES / P. US	1ª Sessão: 518,53 $\pm$ 34,96 / 546,69 $\pm$ 36,62  2ª Sessão: 516,94 $\pm$ 33,60 / 549,78 $\pm$ 35,26
<b>Miglior et al.</b> <sup>66</sup>	51	49 - 82	P. US	Operador 1: 1ª) 571,49 $\pm$ 35,17 2ª) 567,96 $\pm$ 34,18 3ª) 568,84 $\pm$ 36,81  Operador 2: 1ª) 570,47 $\pm$ 34,19 2ª) 568,94 $\pm$ 35,30 3ª) 569,20 $\pm$ 34,01  Operador 3: 1ª) 567,02 $\pm$ 35,73 2ª) 564,45 $\pm$ 34,90 3ª) 564,12 $\pm$ 35,61

(Continuação)

<b>Autores</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (<math>\mu\text{m}</math>)</b>
<b>Kiddee &amp; Horattanareung<sup>67</sup></b>	35	42	P. US	Operador 1: 1ª) 537,01 $\pm$ 26,99 2ª) 537,76 $\pm$ 26,51  Operador 2: 1ª) 538,11 $\pm$ 25,86 2ª) 537,54 $\pm$ 27,79

Legenda: P. US = Paquimetria Ultrassónica, M. ES = Microscopia Especular, ECC = Espessura Corneana Central,  $\mu\text{m}$  = micras, N = população.

No olho humano saudável, a ECC exibe uma grande variabilidade entre diferentes indivíduos e etnias. Uma abordagem para o estudo dos fatores que influenciam a ECC é através da genética. Vários fatores afetam a ECC, incluindo a raça, género, idade, erro refrativo, curvatura corneana e genética<sup>68</sup>.

De entre as facetas mais intrigantes da variabilidade da ECC é a associação desta com o Glaucoma. No estudo do tratamento da HTO (*Ocular Hypertension Treatment Study*), um estudo randomizado multicentrado envolvendo 1636 participantes com HTO, participantes com uma ECC de 555  $\mu\text{m}$  ou menos tinham um risco três vezes maior de desenvolver GPAA comparando com os participantes que tinham uma ECC de 588  $\mu\text{m}$  ou mais<sup>68</sup>.

A razão pela qual a ECC tem correlação com o risco de Glaucoma permanece muito debatida. Uma das hipóteses sugere que diferenças na ECC criam artefactos nas medidas da PIO (porque a aplanção assume que a espessura corneana e a rigibilidade são constantes). Consequentemente, a diferença no risco de Glaucoma reflete a possibilidade de que pessoas com córneas mais finas têm valores de PIO mais elevadas que as realmente medidas. No entanto, outros dados sugerem que a correlação é mais complexa, mesmo depois de corrigir as medidas da PIO para as verdadeiras medidas, ECC mais finas permanecem associadas com resultados piores de Glaucoma. Assim, uma segunda hipótese que merece consideração é que pode haver correlações biológicas causadas por moléculas que influenciam tanto a ECC e outros tecidos mais diretamente envolvidos com doenças glaucomatosas, tal como a malha trabecular, CFN ou a lâmina crivosa<sup>68</sup>.

Mercieca *et al.* reportaram que a idade tem uma correlação negativa com a ECC ( $p= 0,0002$ ) em adultos Nigrianos. No entanto, não foi disponibilizado a idade dos participantes no estudo. No mesmo estudo, o género teve efeitos significativos na ECC ( $p= 0,035$ ), tendo os homens

córneas mais espessas ( $541 \pm 47 \mu\text{m}$ ) que as mulheres ( $522 \pm 22 \mu\text{m}$ )<sup>69</sup>. Iyamu & Ituah avaliaram, também, a ECC e a PIO em adultos Nigerianos e concluíram que a idade e o género não estavam significativamente associados aos valores de ECC<sup>70</sup>. Babalola *et al.* verificaram que os Nigerianos têm valores de ECC mais pequenos (média de  $537,9 \mu\text{m}$ ) que os Caucasianos (média de  $550,4 \mu\text{m}$ ) mas valores mais elevados que os Afro-Americanos (média de  $521,0 \mu\text{m}$ )<sup>71</sup>. A relação entre a curvatura corneana central, diâmetro corneano e ECC é ambígua. Olhos mais compridos estão associados com raios de curvatura mais achatados na córnea central e maiores diâmetros corneanos<sup>72</sup>.

Chang *et al.* reportaram que olhos mais compridos estão associados a ECC mais finas, argumentando que áreas corneanas maiores associadas a um comprimento axial maior resultam num estroma mais fino e subseqüentemente a uma ECC mais fina<sup>73</sup>.

Iyamu & Osuobeni avaliaram o efeito da idade e género na ECC e concluíram que os valores apresentavam uma distribuição normal e que a média dos valores é de  $548,97 \pm 34,38 \mu\text{m}$ . Ao compararem os valores de ECC com as idades dos participantes verificaram que um aumento de idade em cada 10 anos resulta numa diminuição aproximada de  $7 \mu\text{m}$  na ECC, de acordo com o modelo matemático criado:  $\text{ECC} (\mu\text{m}) = 583,16 - 0,72 \times \text{idade}$  ( $p < 0,001$ ). Assim, a diferença nos valores de média na ECC ao longo das idades foi estatisticamente significativo. A média de ECC nas idades entre os 20 e os 39 anos foi significativamente mais espessa que no grupo de idades entre os 60 e os 69 anos e 70 a 79 anos<sup>72</sup>. Outros autores reportam não haver associação significativa entre a ECC e a idade<sup>74-76</sup>. Esta discrepância pode ser devida a uma estreita faixa etária e a uma amostra pequena de participantes anteriormente estudada. Por outro lado, verificou-se que o género não afetou significativamente os valores de ECC medidos ( $p = 0,42$ )<sup>72</sup>.

De acordo com estudos já publicados, a ECC de Afro-Americanos varia de  $521,0$  a  $555,0 \mu\text{m}$ . Alguns destes valores encontram-se fora do intervalo de confiança de 95% obtidos pelo estudo citado anteriormente ( $543,02$  a  $554,92 \mu\text{m}$ ). Esta observação implica que a média de ECC para Afro-Americanos pode ser diferente dos valores reportados para os Nigerianos. Este facto pode ser devido a métodos experimentais diferentes, fatores ambientais, categoria de sujeitos a ser investigado, genética e na presença de uma não homogeneidade de história familiar entre Afro-Americanos<sup>72</sup>.

Foster *et al.* observaram um adelgaçamento da córnea de  $10 \mu\text{m}$  por década<sup>77</sup>. Brandt *et al.* reportaram uma descida nos valores de ECC com a idade de aproximadamente  $6,3 \mu\text{m}$  por década<sup>78</sup>. Muitos investigadores reportam um efeito significativo da idade na ECC, ao passo que outros concluem que a idade não afeta significativamente os valores de ECC<sup>74,79,80</sup>.

Faragher *et al.* comentaram que os queratócitos (fibroblastos da córnea) são os componentes celulares principais do estroma corneano. Observaram que a densidade destas células diminui com o aumento da idade e que as fibras de colagénio são destruídas com o processo de envelhecimento<sup>81</sup>. Hahn *et al.* argumentaram que estas mudanças são os motivos pelo qual se observa uma redução da ECC com a idade<sup>82</sup>. Por outro lado, não podemos excluir a possibilidade de um efeito de coorte responsável pelos achados – possivelmente um fator ambiental em que os mais velhos estiveram expostos durante mais tempo que os mais novos, afetando a integridade da estrutura da córnea<sup>68,72</sup>.

Hahn *et al.* encontraram uma ECC média de 546,9  $\mu\text{m}$  em Latinos com idade igual ou superior a 40 anos. Numa meta-análise da literatura mundial incluindo vários grupos étnicos e raças, a média normal de ECC de acordo com o uso de paquimetria ultrassónica é de 544  $\mu\text{m}$ <sup>82</sup>.

La Rosa *et al.*, reportaram uma média de ECC em Caucasianos de aproximadamente 556  $\mu\text{m}$ , usando a paquimetria ultrassónica, a qual é maior que a média de ECC em Afro-Americanos (534  $\mu\text{m}$ )<sup>83</sup>. Foster *et al.*, usando métodos de paquimetria óptica verificaram que a média de ECC em Mongolianos no olho direito e no olho esquerdo era de 495 e 514  $\mu\text{m}$ , respetivamente<sup>77</sup>. Os dados de Hahn *et al.* sugerem que, em média, Latinos têm valores de ECC menores que os Caucasianos mas mais espessos que a média observada em Asiáticos e Afro-Americanos. No entanto, deve-se ter cautela em interpretar estes dados e tirar conclusões precipitadas, porque variações na distribuição de idades e género na população em estudo e as diferenças na metodologia de exame podem contribuir para as diferenças nas medidas de ECC observadas (Tabela 1.3)<sup>82</sup>.

Não existe um consenso geral para a relação do género com a média de valores de ECC. A maior parte dos estudos mostra não haver relação<sup>74,76,82-84</sup>.

Tabela 1.3 – Valores de ECC comparando a raça, idade e género.

<b>Autores</b> <sup>72,82</sup>	<b>Raça ou Etnia</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Género</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>PIO (mmHg)</b>
<b>La Rosa et al.</b>	Caucasianos	51	65,2 $\pm$ 10,30	N/A	P. US	555,90 $\pm$ 33,20	15,60 $\pm$ 3,30
<b>Nemesure et al.</b>	Afro-Americanos / Caucasianos	26 / 383	63,1 $\pm$ 11,80 / 50-59	N/A / M	P. US	533,80 $\pm$ 33,90 / 536,10 $\pm$ 38,70	15,90 $\pm$ 3,00 / N/A
<b>Hahn et al.</b>	Latinos	1578	N/A	M + F	P. US	546,5	N/A

(Continuação)

<b>Autores</b> <sup>72,82</sup>	<b>Raça ou Etnia</b>	<b>N</b>	<b>Idade</b>	<b>Género</b>	<b>Método</b>	<b>ECC (µm)</b>	<b>PIO (mmHg)</b>
<b>Casson et al.</b>	Birmanês	944	56,2 ± 11,5	M + F	P. US	521,9 ± 33,3	14,5 ± 3,4
<b>Wong et al.</b>	Chineses	17	65,5 ± 11,8	M	P. US	554,0 ± 32,5	N/A
<b>Aghain et al.</b>	Caucasianos / Chineses / Filipinos / Hispânicos / Japoneses	36 / 41 / 33 / 27 / 38	N/A	M + F	P. US	562,8 ± 31,1 / 569,5 ± 31,8 / 559,0 ± 24,9 / 563,6 ± 29,1 / 538,5 ± 29,6	N/A
<b>Shimmyo et al.</b>	Afro-Americanos	118	37,20 ± 9,78	M + F	P. US	535,46 ± 33,39	14,90 ± 2,6
<b>Altinok et al.</b>	Asiáticos / Caucasianos / Hispânicos / Turcos	172 / 1482 / 204 / 276	34,84 ± 7,29 / 38,08 ± 9,86 / 34,21 ± 9,38 / 44,1 ± 16,6	M + F / M + F / M + F / M	P. US	549,79 ± 32,20 / 552,59 ± 34,48 / 551,10 ± 35,54 / 552,20 ± 35,9	14,74 ± 2,4 / 14,86 ± 2,5 / 15,23 ± 2,3 / 13,2 ± 3,1
<b>Durkin et al.</b>	Australianos / Caucasianos	80 / 51	41,0 ± 16,9 / 47,2 ± 14,8	M	P. US	515,8 ± 26,0 / 542,6 ± 31,0	N/A
<b>Landers et al.</b>	Australianos	64	51 ± 14	M + F	P. US	546,3 ± 32,7	N/A
<b>Brandt et al.</b>	Afro-Americanos /	318 /	40-70	M	P. US	555,7 ± 40,0 /	N/A

(Continuação)

<b>Brandt et al.</b>	Caucasianos	912	40-70	M	P. US	579,0 ± 37,0	N/A
<b>Iyamu &amp; Osuobeni</b>	Nigerianos	77	48,22 ± 17,24	M	P. US	551,00 ± 37,20	15,23 ± 2,63
<b>Mercieca et al.</b>	Nigerianos	36	61,50 ± 9,10	M + F	P. US	526,00 ± 38,00	N/A
<b>Mohammed et al.</b>	Sudaneses	94	N/A	M + F	P. US	530,15 ± 58,10	N/A
<b>Iyamu &amp; Itua</b>	Nigerianos	24	46,0 ± 11,0	M	P. US	556,4 ± 48,80	13,3 ± 2,80
<b>Babalola et al.</b>	Nigerianos	88	46,0 ± 13,8	N/A	P. US	537,9 ± 38,40	17,42 ± 5,70

Legenda: N/A = não disponível, ECC = Espessura Corneana Central, PIO = Pressão Intraocular, P.US = Paquimetria Ultrassônica, N = população, M = masculino, F = feminino, µm = micras, mmHg = milímetros de mercúrio.

## 2 - Metodologia

Este capítulo divide-se em seis subcapítulos. No subcapítulo 2.1 definem-se os objetivos do estudo, descrevendo-se, posteriormente, o plano de investigação escolhido no subcapítulo 2.2. São definidos no subcapítulo 2.3 os critérios de inclusão/exclusão e o tipo de amostragem selecionado. No subcapítulo 2.4 descrevem-se os procedimentos para a recolha de dados e os materiais utilizados e no subcapítulo 2.5 encontram-se sistematizadas todas as variáveis utilizadas. Por último, no subcapítulo 2.6 descrevem-se os métodos estatísticos utilizados.

### 2.1 - Objetivo Geral e Objetivos Específicos

Como objetivo geral pretende-se comparar os valores de espessura corneana central usando a Paquimetria Ultrassónica e o Pentacam HR.

Por sua vez, como objetivos específicos pretende-se verificar a variabilidade dos valores de espessura corneana central entre o olho direito e o olho esquerdo em ambos os aparelhos; verificar a variabilidade inter-operador relativamente às medidas de espessura corneana central pelos três médicos oftalmologistas que participaram no estudo; verificar a variação da pressão intraocular corrigida com o uso da paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR; e, por último, comparar os valores de espessura corneana central entre as idades dos participantes e género.

### 2.2 - Plano de Investigação

Este é um estudo descritivo quantitativo, correlacional, com uma amostra por conveniência.

O papel do autor foi o de, em primeiro lugar, obter o consentimento informado por parte do participante (Apêndice 1), devendo, como tal, informar o mesmo sobre a finalidade do estudo e os procedimentos para a realização dos exames. Em seguida foi verificada a elegibilidade do participante para a realização dos exames e, posteriormente, registada a identificação do mesmo: idade e género. Foi medida a PIO usando o tonómetro de sopro de não contato (Visuplan 500, ZEISS) (50/60 Hz; e faixa de medição de 7 a 60 mmHg)<sup>85</sup>.

Para a medição da ECC, o equipamento Pentacam HR (Oculus, Inc.) (47/63 Hz; exatidão  $\pm 0,1$  D; reprodutibilidade  $\pm 0,1$  D; curvatura de 3 até 38 mm e 9 até dpt; LEDs azuis com 475 nm, sem UV; e velocidade de 50 registos em 2 segundos com respetivamente 500 pontos de medição registados)<sup>86</sup> encontrava-se em modo automático de medição, realizando-se nove medições da ECC, de modo a ter o mesmo número de medições que na paquimetria ultrassónica. Em seguida, as medições efetuadas foram registadas na folha de registo

(Apêndice 2) e o participante foi encaminhado para a sala onde era realizada a paquimetria pelo Médico Oftalmologista.

O Oftalmologista tinha como responsabilidade a realização da paquimetria ultrassónica (Accutome, AccuPach V) (47/63 Hz; sonda com 10,5 MHz; precisão clínica com  $\pm 5 \mu\text{m}$ ; resolução eletrónica a 1640 m/s a  $\pm 0,1 \mu\text{m}$ ; e limites de 300 a 999  $\mu\text{m}$ )<sup>84</sup>. Foram realizadas nove medições consecutivas da ECC por um dos três médicos que participaram na realização do estudo (Oftalmologista 1, 2 e 3).

Para a elaboração do estudo foi solicitado o parecer da Comissão de Ética do Serviço de Oftalmologia do Centro Clínico do SAMS, SBSI, Lisboa.

O estudo aderiu aos princípios da Declaração de Helsínquia.

### **2.3 - Amostra**

A recolha dos dados foi realizada no Centro Clínico do SAMS, SBSI, Lisboa, entre 1 de Outubro de 2016 e 31 de Janeiro de 2017. Participaram no estudo 1 Ortoptista e 3 Oftalmologistas.

Todos os participantes aceitaram participar no estudo.

Foram incluídos no estudo os participantes que se deslocaram ao Centro Clínico, no período anteriormente referido, para realização de exame de paquimetria ultrassónica, por indicação de controlo de ECC com diagnóstico de HTO/Glaucoma ou por indicação de cirurgia refractiva (LASIK), com idades entre os 20 e os 80 anos, e que aceitaram participar no estudo conforme o documento de consentimento informado (Apêndice 1).

Foram excluídos do estudo os participantes portadores de lentes de contacto no dia da realização do exame ou que usaram as mesmas nas 48h anteriores à realização dos exames. Foram ainda excluídas as causas para outras possíveis alterações da paquimetria, como cirurgia refractiva prévia, Queratocone ou outras patologias corneanas.

Na amostra não foram comparadas as diferenças entre casos (participantes com diagnóstico de Glaucoma) e controlos (participantes sem diagnóstico de Glaucoma, que apenas realizaram exame de paquimetria ultrassónica com indicação para cirurgia refractiva).

### **2.4 - Procedimentos**

Para as medições de PIO antes da realização dos exames, foi utilizado o tonómetro de sopro, de não contato (Visuplan 500, ZEISS).

Os dados da ECC foram obtidos através do uso do Pentacam HR (Oculus, Inc.) e Paquimetria Ultrassónica (Accutome, AccuPach V).

Para a determinação da ECC com o Pentacam HR, o paciente senta-se em frente da câmara, colocando o queixo na mentoneira e a testa contra uma banda para o efeito e fixa um alvo luminoso. O exame é realizado a cada olho individualmente. O operador visualiza em tempo real a imagem do olho do paciente no ecrã do computador, focando e alinhando a imagem. Para facilitar, existem setas que guiam o alinhamento nos eixos horizontal, vertical e anteroposterior. Para reduzir o erro associado ao operador usou-se o método automático, no qual é o instrumento que determina quando a centragem e focagem estão corretas e procede à medição. O *software* matemático deteta em cada imagem de fenda obtida o epitélio e endotélio corneanos. A paquimetria é calculada em cada ponto da córnea a partir do cálculo das superfícies anterior e posterior da mesma, tendo em conta as distorções ópticas. Todas as medições de ECC realizadas no Pentacam HR são realizadas com um sistema de *eyetracking*, no qual o aparelho mede e detecta os movimentos do olho, compensando matematicamente estes desvios.

Por sua vez, com o paquímetro ultrassónico, procedeu-se a anestesia da córnea usando Cloridrato de Oxibuprocaina tópico (Anestocil®). O paciente encontrava-se na posição de deitado e a sonda era alinhada perpendicularmente à córnea na sua área central, com leve aplanamento da superfície. A sonda foi desinfetada antes de cada exame. Para garantir a precisão todas as aferições foram feitas com os aparelhos calibrados de acordo com o fabricante.

Ambos os exames foram realizados no mesmo período do dia. Fizeram-se nove medições consecutivas com o Pentacam HR (25 imagens por varrimento) e nove medições consecutivas com a paquimetria ultrassónica, por esta ordem, de modo a evitar qualquer possível alteração causada pelo contacto corneano com o paquímetro ultrassónico. Obteve-se a média das nove medições efetuadas por cada instrumento para cada participante.

Os valores de correção de PIO na paquimetria ultrassónica usando o paquímetro Accutome, AccuPach V, seguem um valor de correção de acordo com uma ECC de 545 µm. Estes valores estão modificados e ajustados de acordo com o trabalho realizado por Doughty & Zamen (Tabela 2.4)<sup>87</sup>.

Tabela 2.4 – Valores de correção da PIO tendo em conta a ECC medida pelo paquímetro ultrassónico Accutome, AccuPach V.

<b>Espessura Corneana (µm)</b>	<b>Valores de Correção (mmHg)</b>
405	7
425	6
445	5
465	4

(Continuação)

<b>Espessura Corneana (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<b>Valores de Correção (mmHg)</b>
485	3
505	2
525	1
<b>545</b>	<b>0</b>
565	-1
585	-2
605	-3
625	-4
645	-5
665	-6
685	-7
705	-8

Estudos independentes mostraram que o valor da PIO medido tonometricamente é dependente da espessura central, bem como da curvatura da córnea dos pacientes<sup>7,70,75,77,80</sup>. Isto aplica-se para medições com o tonómetro de aplanção bem como com o tonómetro sem contacto. Para libertar o valor de medição a partir deste erro de medição sistemático, deve ser efetuada uma correção calculada. O Pentacam oferece a opção de salvar a medição tonométrica de PIO e corrigi-la com os dados da espessura da córnea. Diferentes fórmulas corretivas podem ser aplicadas para o efeito<sup>86</sup>.

As fórmulas de correção de acordo com Shah, Ehlers e as fórmulas de correção de Dresden aproximam a PIO real relacionada à espessura corneana a partir do valor medido (Tabela 2.5). O valor corrigido é calculado por adição de uma correção da PIO que é independente da espessura da córnea. O cálculo desta soma é baseado num valor de espessura médio, pelo que a pressão medida não necessita de ser corrigida no caso de a soma de correção ser "0". Por sua vez, em torno de uma região de aproximadamente 70  $\mu\text{m}$  para este valor, a correção reside linear para a espessura da córnea<sup>86</sup>.

Para o cálculo de correção de PIO encontra-se pré-definida no aparelho Pentacam a fórmula de Dresden. No entanto, segundo o estudo de Hong *et al.* foi avaliada a PIO com o método de aplanção de Goldmann (TAG) em 62 pacientes candidatos a LASIK. Os valores foram avaliados no pré e pós-operatório no qual se demonstrou que o método de Ehlers era o mais preciso para o cálculo de correção de PIO, verificando-se pouca diferença nos valores do pré e pós-operatório ( $p = 0,228$ )<sup>88</sup>. Assim, tendo em conta a literatura, a fórmula de Ehlers é a mais eficaz das 3 fórmulas disponíveis e, como tal, foi esta a fórmula escolhida para a correção da PIO no estudo<sup>88,89</sup>.

Tabela 2.5 – Valores de correção de pressão intraocular tendo em conta a ECC medida pelo Pentacam.

<b>Fórmula de correção de PIO</b>	
<b>Ehlers</b>	<b>PIO= 0,071 x (545 – ECC)</b>
Shah	PIO= 0,050 x (550 – ECC)
Dresden	PIO= 0,040 x (550 – ECC)

## 2.5 - Variáveis

Nesta secção são discriminadas e caracterizadas as variáveis em estudo. Para cada variável é dada a sua definição, o tipo e escala de medição e quais os valores que podem assumir (Tabela 2.6).

Tabela 2.6 – Descrição das variáveis em estudo.

<b>Definição</b>	<b>Tipo / Escala</b>	<b>Valor possível</b>
Género do participante	Qualitativa Escala nominal	Masculino Feminino
Idade do participante	Quantitativa discreta Escala métrica	[20;80[ anos
Olho do participante	Qualitativa Escala nominal	Olho direito Olho esquerdo
Paquimetria Ultrassónica	Quantitativa discreta Escala métrica	[300;999[ $\mu\text{m}$ <sup>87</sup>
Pentacam	Quantitativa discreta Escala métrica	[400;900[ $\mu\text{m}$ <sup>86</sup>
Pressão Intraocular	Quantitativa discreta Escala métrica	[7;60[ mmHg <sup>85</sup>
Oftalmologista	Qualitativa Escala nominal	Oftalmologista 1 Oftalmologista 2 Oftalmologista 3

## 2.6 - Métodos Estatísticos/Tratamento de Dados

O tratamento de dados tem como principal objetivo dar resposta aos objetivos formulados. Através do uso do programa *International Business Machine Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS), versão 20, e do Microsoft Excel, os dados adquiridos irão ser organizados em tabelas e gráficos.

Os dados obtidos foram introduzidos numa folha de cálculo do programa Microsoft Excel, de modo a organizar melhor a informação recolhida. Para caracterização da amostra recorreu-se a técnicas de estatística descritiva, nomeadamente medidas de localização (média) e de dispersão (desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo).

Para o estudo da repetibilidade de medição calculou-se a média (M), o desvio-padrão (DP) e o coeficiente de variação (CV) para cada conjunto de medições consecutivas de ECC e PIO. Para a análise descritiva destas variáveis recorreu-se às medidas de localização (média e percentil 95), de dispersão (valores máximo, mínimo e desvio-padrão) e de assimetria (coeficiente de assimetria).

Aplicou-se aos dados o Teste de Kolmogorov-Smirnov para estudar a distribuição dos resultados obtidos por ambas as técnicas de paquimetria. Nos casos em que se rejeitou a hipótese de distribuição normal para as variáveis, aplicou-se o coeficiente de correlação de Spearman.

Para comparar a média das medições obtidas com paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR, utilizou-se o Teste t de Student (considerando-se um nível de significância de 5%<sup>87</sup>), uma vez que se trata de variáveis contínuas e estuda-se o mesmo participante com instrumentos diferentes. Por sua vez, usando o método de Pearson obteve-se o coeficiente de correlação entre os valores obtidos com cada instrumento. Para avaliar a variabilidade inter-operador determinou-se a amplitude interquartil dos coeficientes de variação, em % (CV%), e considerou-se como critério para uma elevada variabilidade inter-operador um CV% > 10%<sup>90</sup>, sendo que, quanto mais próximo do "0" for o valor do CV%, menor variabilidade existirá.

As técnicas estatísticas escolhidas para a interpretação dos resultados encontram-se sucintamente descritas na tabela abaixo (Tabela 2.7).

Tabela 2.7 – Descrição dos métodos estatísticos.

<b>Método estatístico</b>	<b>Definição<sup>91</sup></b>
Média	O valor que mostra para onde se concentram os dados de uma distribuição como o ponto de equilíbrio das frequências em um histograma.
Desvio-padrão	Indica uma medida de dispersão dos dados em torno da média. Um desvio-padrão baixo indica que os pontos dos dados tendem a estar próximos da média ou do valor esperado, enquanto um desvio padrão alto indica que os pontos dos dados estão espalhados por uma ampla gama de valores.

(Continuação)

<b>Método estatístico</b>	<b>Definição<sup>91</sup></b>
Coeficiente de variação	É usado para estimar a precisão de experimentos e representa o desvio-padrão expresso como percentagem da média.
Valor máximo	Maior elemento da amostra.
Valor mínimo	Menor elemento da amostra.
Coeficiente de assimetria	<p>Baseia-se na posição relativa das medidas de tendência central de acordo com o tipo de assimetria dos dados.</p> <p>Numa distribuição simétrica, se existir um ponto a uma distância acima da média, existirá outro ponto localizado à mesma distância da média (<math>=0</math>).</p> <p>Numa distribuição assimétrica positiva (<math>&gt;0</math>), a tendência é que hajam desvios positivos maiores que negativos e, por sua vez, numa distribuição assimétrica negativa (<math>&lt;0</math>), a tendência é que hajam desvios negativos maiores que positivos.</p>
Teste de Kolmogorov-Smirnov	Usado para determinar se duas distribuições de probabilidade subjacentes diferem uma da outra ou se uma das distribuições de probabilidade subjacentes difere da distribuição em hipótese, em qualquer dos casos com base em amostras finitas. Ou seja, avalia se os dados seguem uma distribuição normal ou se os dados não seguem uma distribuição normal.
Coeficiente de correlação de Spearman	É uma medida de correlação não-paramétrica, isto é, avalia uma função monótona arbitrária que pode ser a descrição da relação entre duas variáveis, sem fazer nenhuma suposições sobre a distribuição de frequências das variáveis.

(Continuação)

<b>Método estatístico</b>	<b>Definição<sup>91</sup></b>
Teste t pares de Student	<p>É um teste de hipótese que usa conceitos estatísticos para rejeitar ou não uma hipótese nula quando a estatística de teste segue uma distribuição t de Student.</p> <p>A distribuição t é uma distribuição de probabilidade teórica. É simétrica e semelhante à curva normal padrão, porém com caudas mais largas, ou seja, pode gerar valores mais extremos que uma simulação da normal. O único parâmetro que define e caracteriza a sua forma é o número de graus de liberdade. Quanto maior for esse parâmetro, mais próxima da normal ela será.</p>
Coeficiente de correlação de Pearson	<p>Mede o grau da correlação (e a direção dessa correlação) entre duas variáveis de uma escala métrica. Este coeficiente assume apenas valores entre <math>-1</math> e <math>1</math>.</p> <p>Quando é igual a <math>1</math> significa que existe uma correlação perfeita positiva entre as duas variáveis e quando é de <math>-1</math> significa que existe uma correlação perfeita negativa, ou seja, se uma aumenta, outra diminui.</p> <p>Quando é igual a <math>0</math> significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra.</p>

### 3 – Resultados

Foram avaliados 98 olhos, relativos a um total de 49 participantes, sendo que destes, 6 foram excluídos por contemplarem pelo menos um dos critérios de exclusão selecionados. Como tal, foram incluídos no estudo, 86 olhos, relativos a um total de 43 participantes (sendo a unidade de estatística o olho e não o participante). Destes, 27 realizaram exame de paquimetria ultrassónica com o Oftalmologista 1, 11 realizaram o exame com o Oftalmologista 2 e 5 com o Oftalmologista 3.

Aplicou-se aos dados o Teste de Kolmogorov-Smirnov, o qual mostrou uma distribuição normal dos mesmos. A média das idades dos participantes incluídos no estudo foi de  $58,21 \pm 15,65$  anos (21 - 79 anos), sendo que destes, 16 eram do sexo masculino e 27 do sexo feminino. No total foram avaliados um total de 41 participantes de raça Caucasiana e 2 de raça Africana.

Os valores encontrados para a média e desvio-padrão da ECC na paquimetria ultrassónica foram de  $563,65 \pm 34,34 \mu\text{m}$  no olho direito e de  $568,63 \pm 32,80 \mu\text{m}$  no olho esquerdo (Figura 3.11). Por sua vez, no Pentacam HR os valores obtidos foram de  $559,23 \pm 32,08 \mu\text{m}$  no olho direito e de  $558,84 \pm 34,48 \mu\text{m}$  no olho esquerdo (Figura 3.12). Foi, assim, encontrado um valor total de ECC de  $566,14 \pm 33,47 \mu\text{m}$  na paquimetria ultrassónica e de  $559,03 \pm 33,11 \mu\text{m}$  no Pentacam HR. A Figura 3.13 mostra a distribuição dos dados relativos à ECC para os dois instrumentos de medida.

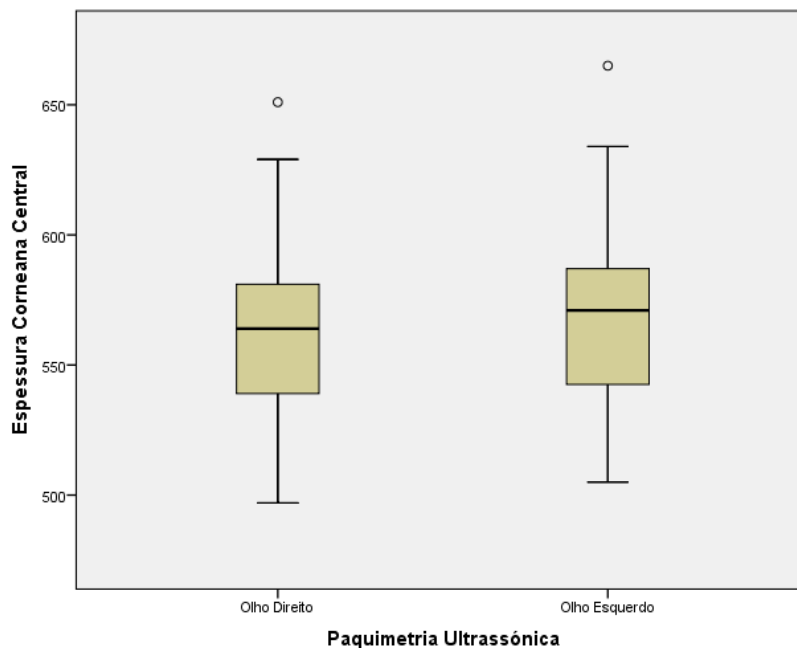


Figura 3.11 - *Boxplot* da ECC ( $\mu\text{m}$ ) da paquimetria ultrassónica para o olho direito e olho esquerdo.

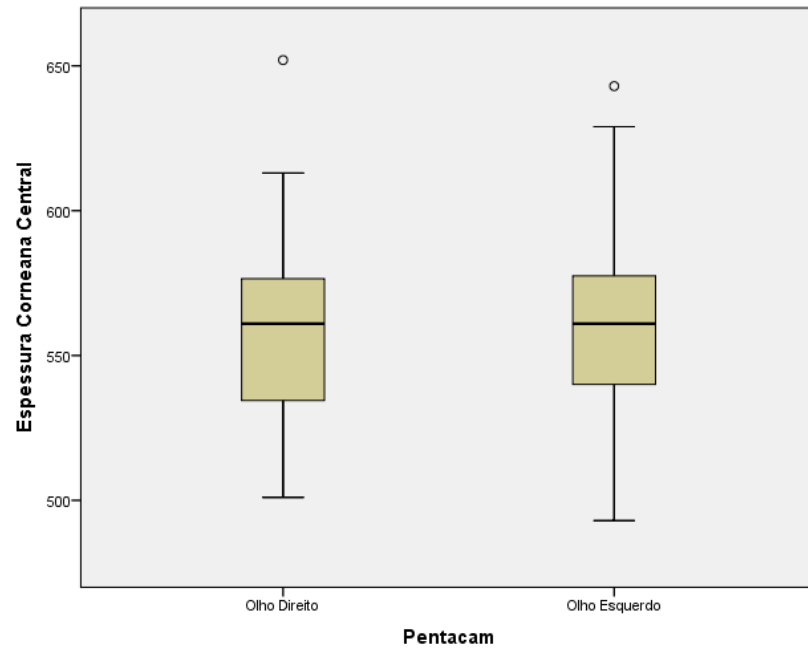


Figura 3.12 - *Boxplot* da ECC ( $\mu\text{m}$ ) do Pentacam HR para o olho direito e olho esquerdo.

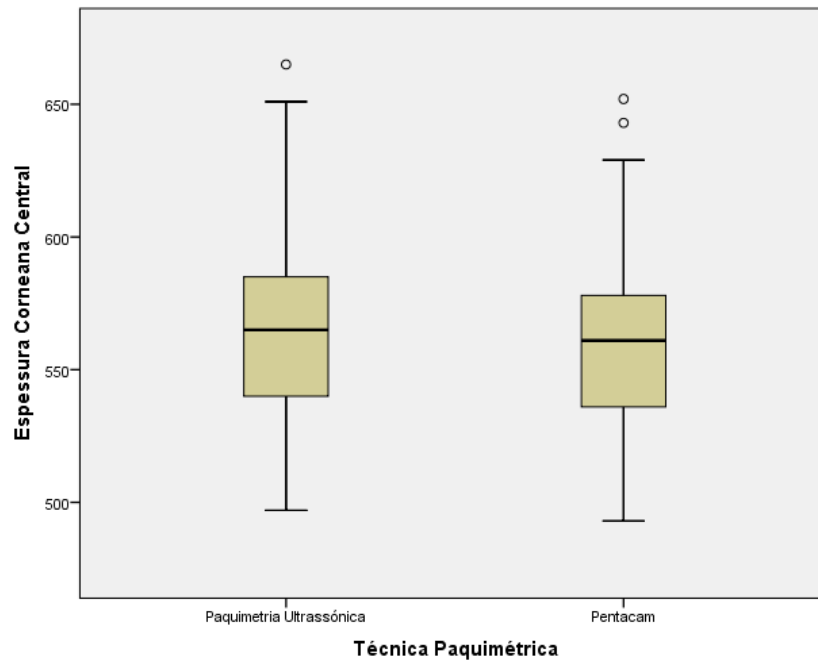


Figura 3.13 - *Boxplot* da ECC ( $\mu\text{m}$ ) para cada instrumento utilizado: paquimetria ultrassônica e Pentacam HR.

Os valores de média e desvio-padrão da PIO foram de  $19,58 \pm 5,23$  mmHg no olho direito e de  $19,60 \pm 4,77$  mmHg no olho esquerdo (total de  $19,59 \pm 4,98$  mmHg). Realizando a correção dos valores de PIO, tendo em conta a ECC, na paquimetria ultrassônica os valores foram de  $18,16 \pm 4,81$  mmHg no olho direito e de  $18,07 \pm 4,58$  mmHg no olho esquerdo (total de  $18,12 \pm 4,67$  mmHg). Por sua vez, no Pentacam HR, os valores de correção de PIO, usando a fórmula de Ehlers, foram de  $18,42 \pm 5,09$  mmHg no olho direito e de  $18,60 \pm 4,91$  mmHg no olho esquerdo (total de  $18,51 \pm 4,97$  mmHg). A Figura 3.14 mostra a distribuição dos dados relativos aos valores de PIO para os três instrumentos.

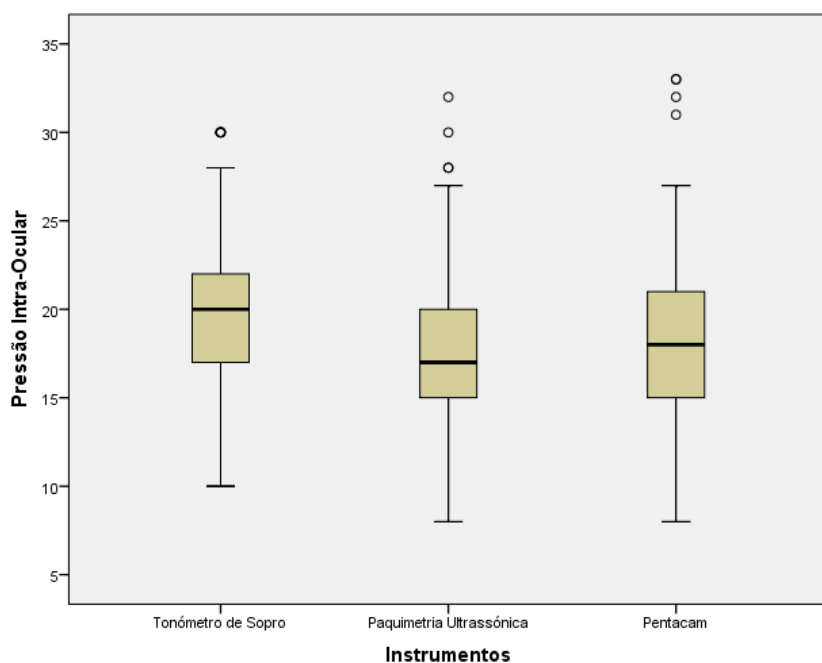


Figura 3.14 - *Boxplot* da PIO (mmHg) para cada instrumento utilizado: tonômetro de sopro, paquimetria ultrassônica e Pentacam HR.

A distribuição em termos de média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos instrumentos de medição da ECC é apresentado na Tabela 3.8 e, os mesmos métodos estatísticos, para a medição da PIO são apresentados na Tabela 3.9.

Tabela 3.8 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassônica e Pentacam HR.

Parâmetro	Instrumento					
	Paquimetria Ultrassônica			Pentacam HR		
	OD	OE	ODE	OD	OE	ODE
<b>Média</b>	563,65	568,63	566,14	559,23	558,84	559,03
<b>Desvio-padrão</b>	34,34	32,80	33,47	32,08	34,48	33,11
<b>Mínimo</b>	497	505	497	501	493	493
<b>Máximo</b>	651	665	665	652	643	652

Tabela 3.9 - Comparação dos valores de PIO (mmHg) obtidos com tonômetro de sopro, paquimetria ultrassônica e Pentacam HR.

Parâmetro	Instrumento								
	Tonômetro de Sopro			Paquimetria Ultrassônica			Pentacam HR		
	OD	OE	ODE	OD	OE	ODE	OD	OE	ODE
<b>Média</b>	19,58	19,60	19,59	18,16	18,07	18,12	18,42	18,60	18,51
<b>Desvio-padrão</b>	5,23	4,77	4,98	4,81	4,58	4,67	5,09	4,91	4,97
<b>Mínimo</b>	10	10	10	8	10	8	8	11	8
<b>Máximo</b>	30	30	30	30	32	32	33	33	33

Recorrendo ao Teste t Pares de Student avaliou-se a diferença entre as médias das medições de ECC e de PIO. A diferença entre as médias das medições obtidas com a paquimetria ultrassônica no olho direito e no olho esquerdo foi de  $-4,98 \mu\text{m}$  com um intervalo de confiança de  $-9,14$  a  $-0,81 \mu\text{m}$  (nível de confiança de 95%), verificando-se que a diferença entre as médias das medições obtidas nos dois olhos é estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Por sua vez, a diferença entre as médias das medidas com o Pentacam HR no olho direito e no olho esquerdo foi de  $0,40 \mu\text{m}$  com um intervalo de confiança de  $-2,87$  a  $3,66 \mu\text{m}$  (nível de confiança de 95%), sendo esta diferença estatisticamente não significativa ( $p > 0,05$ ).

Avaliando na globalidade, a diferença entre as médias das medições com os dois instrumentos foi de  $7,11 \mu\text{m}$  com um intervalo de confiança de  $3,50$  a  $10,71 \mu\text{m}$  (nível de confiança de 95%), tendo sido os valores obtidos com a paquimetria ultrassônica tendencialmente superiores. Determinou-se que a diferença entre as médias das medições obtidas com os dois instrumentos é estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Para os valores de PIO, medidos com o tonómetro de sopro, verifica-se uma diferença entre as médias no olho direito e no olho esquerdo de  $-0,02$  mmHg com um intervalo de confiança de  $-0,66$  a  $0,61$  mmHg (nível de confiança de 95%), sendo esta diferença estatisticamente não significativa ( $p > 0,05$ ). A diferença entre as médias das medições de PIO na paquimetria ultrassónica no olho direito e esquerdo foi de  $0,09$  mmHg com um intervalo de confiança de  $-0,56$  a  $0,75$  mmHg (nível de confiança de 95%), sendo esta diferença estatisticamente não significativa ( $p > 0,05$ ). E, por último, a diferença entre as médias das medições de PIO no Pentacam HR no olho direito e esquerdo foi de  $-0,19$  mmHg com um intervalo de confiança de  $-0,87$  a  $0,50$  mmHg (nível de confiança de 95%), sendo esta diferença estatisticamente não significativa ( $p > 0,05$ ).

A diferença das médias das medições de PIO obtidas com o tonómetro de sopro e a paquimetria ultrassónica foi de  $1,48$  mmHg com um intervalo de confiança de  $1,08$  a  $1,88$  mmHg (nível de confiança de 95%), com uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Comparando o tonómetro de sopro com o Pentacam HR verifica-se uma diferença da média das medições de  $1,08$  mmHg com um intervalo de confiança de  $0,56$  a  $1,60$  mmHg (nível de confiança de 95%), com diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p < 0,05$ ). E comparando os valores de PIO na paquimetria ultrassónica e no Pentacam HR obtém-se uma diferença da média de  $-0,40$  mmHg com um intervalo de confiança de  $-0,69$  a  $-0,10$  mmHg (nível de confiança de 95%), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Os valores médios de PIO são tendencialmente superiores com o tonómetro de sopro e inferiores com a paquimetria ultrassónica. A distribuição em termos de média, diferença de média, intervalo de confiança e valor p para os valores de ECC é apresentada na Tabela 3.10 e para os valores de PIO na Tabela 3.11.

Tabela 3.10 - Comparação dos valores de diferença de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com a paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR.

Parâmetro		Instrumento			
		Paquimetria Ultrassónica		Pentacam HR	
		OD	OE	OD	OE
<b>Média</b>		563,65	568,63	559,23	558,84
<b>Diferença média</b>		-4,98		0,40	
<b>Desvio padrão</b>		13,54		10,61	
<b>Intervalo de confiança</b>	<b>Inferior</b>	-9,14		-2,87	
	<b>Superior</b>	-0,81		3,66	
<b>Valor p</b>		0,02		0,81	

Tabela 3.11 - Comparação dos valores de diferença de PIO (mmHg) obtidos com o tonómetro de sopro, a paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR.

Parâmetro		Instrumento					
		Tonómetro de Sopro		Paquimetria Ultrassónica		Pentacam HR	
		OD	OE	OD	OE	OD	OE
<b>Média</b>		19,58	19,60	18,16	18,07	18,42	18,60
<b>Diferença média</b>		-0,02		0,09		-0,19	
<b>Desvio padrão</b>		2,05		2,14		2,23	
<b>Intervalo de confiança</b>	<b>Inferior</b>	-0,66		-0,56		-0,87	
	<b>Superior</b>	0,61		0,75		0,50	
<b>Valor p</b>		0,94		0,78		0,59	

O coeficiente de correlação, obtido pelo método de Pearson, para as medições realizadas pela paquimetria ultrassónica com o olho direito e o olho esquerdo dos participantes foi 0,92. Por sua vez, no Pentacam HR o coeficiente de correlação em ambos os olhos foi 0,95. Verificando os dados de ambos os instrumentos, verifica-se que o índice de correlação para a ECC entre a paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR é de 0,87 (Figura 3.15).

O coeficiente de correlação para as medidas realizadas pelo tonómetro de sopro com o olho direito e o olho esquerdo foi 0,92. Na paquimetria ultrassónica de ambos os olhos, o coeficiente de correlação foi 0,90 e no Pentacam HR foi 0,90. Analisando os dados dos três aparelhos, verifica-se que o índice de correlação para a PIO entre o tonómetro de sopro e a paquimetria ultrassónica é de 0,92 (Figura 3.16); entre o tonómetro de sopro e o Pentacam HR é de 0,88 (Figura 3.17): e, por último, entre a paquimetria ultrassónica e o Pentacam HR é de 0,96 (Figura 3.18).

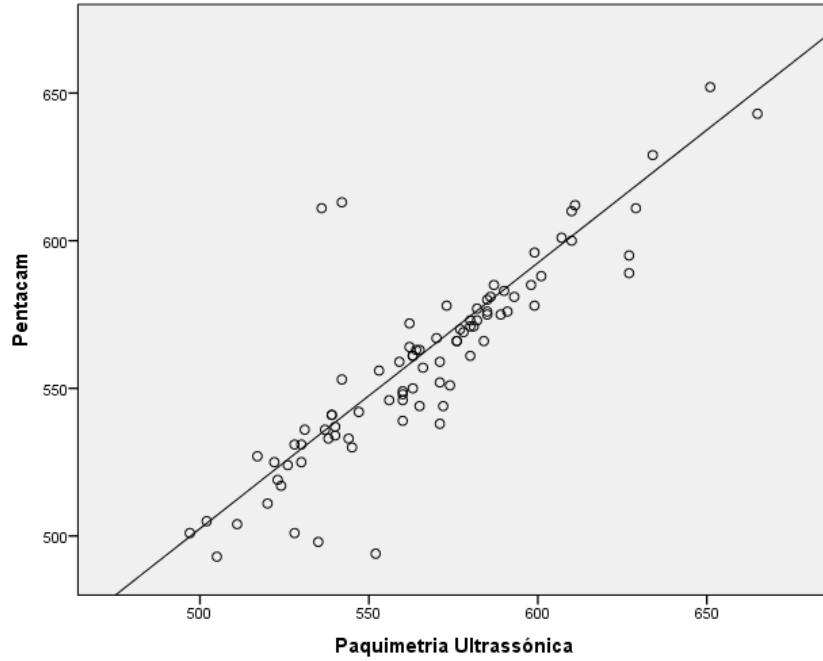


Figura 3.15 - Correlação entre os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pela paquimetria ultrassônica e Pentacam HR.

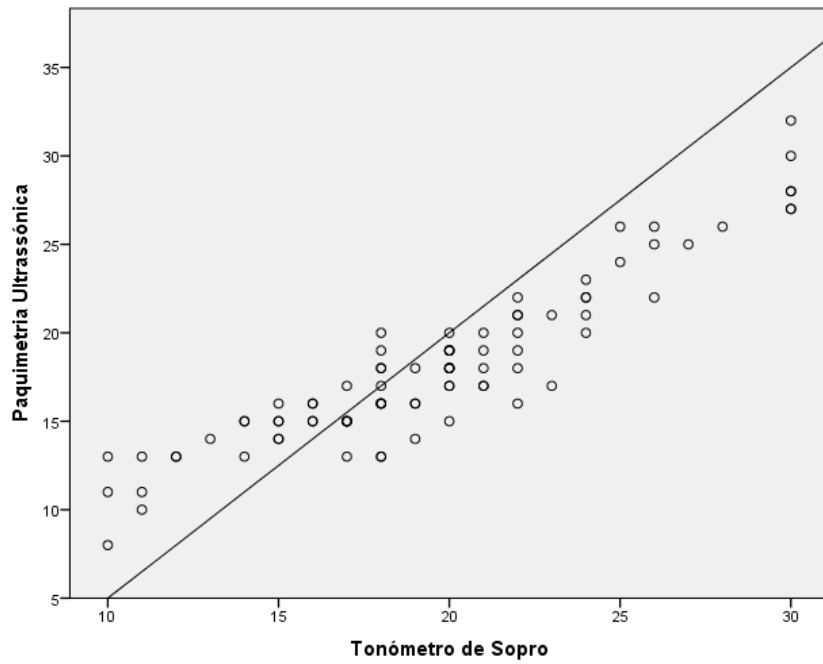


Figura 3.16 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pelo tonômetro de sopro e a paquimetria ultrassônica.

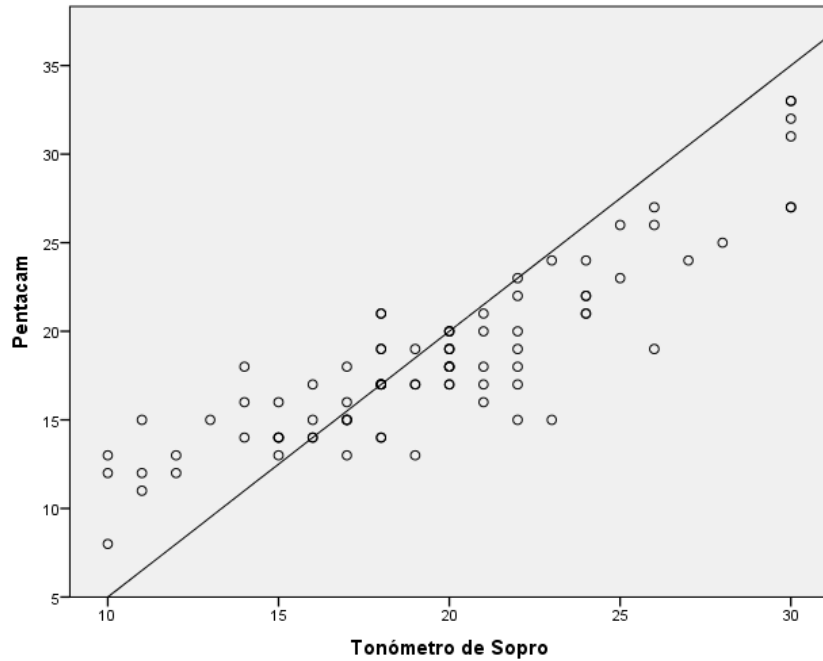


Figura 3.17 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pelo tonômetro de sopro e o Pentacam HR.

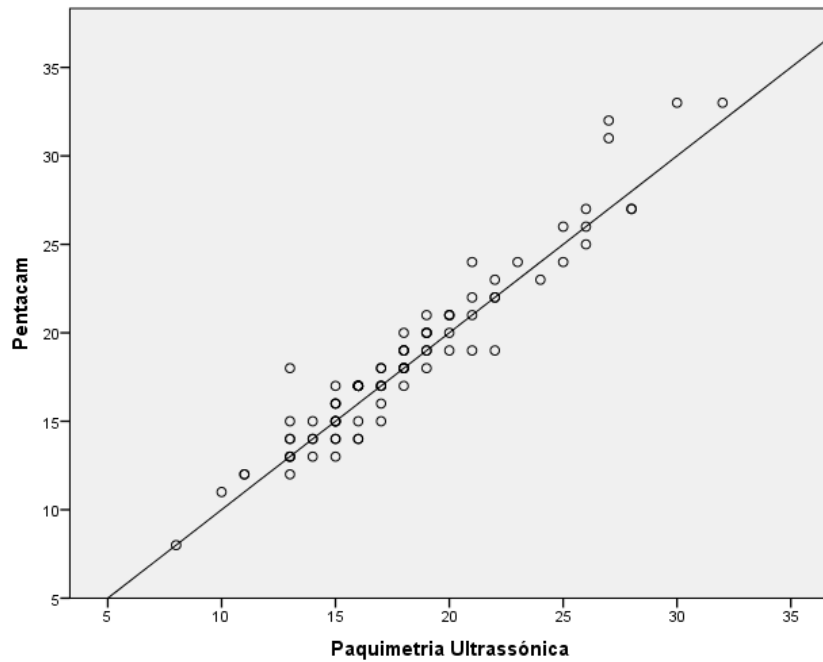


Figura 3.18 - Correlação entre os valores de PIO (mmHg) obtidos pela paquimetria ultrassônica e o Pentacam HR.

De modo a comparar os valores de ECC e a idade dos participantes realizou-se, também, o coeficiente de correlação de Pearson, no qual se verificou um índice de correlação de  $-0,06$

com a paquimetria ultrassónica e de  $-0,16$  com o Pentacam HR (Figura 3.19 e 3.20, respetivamente).

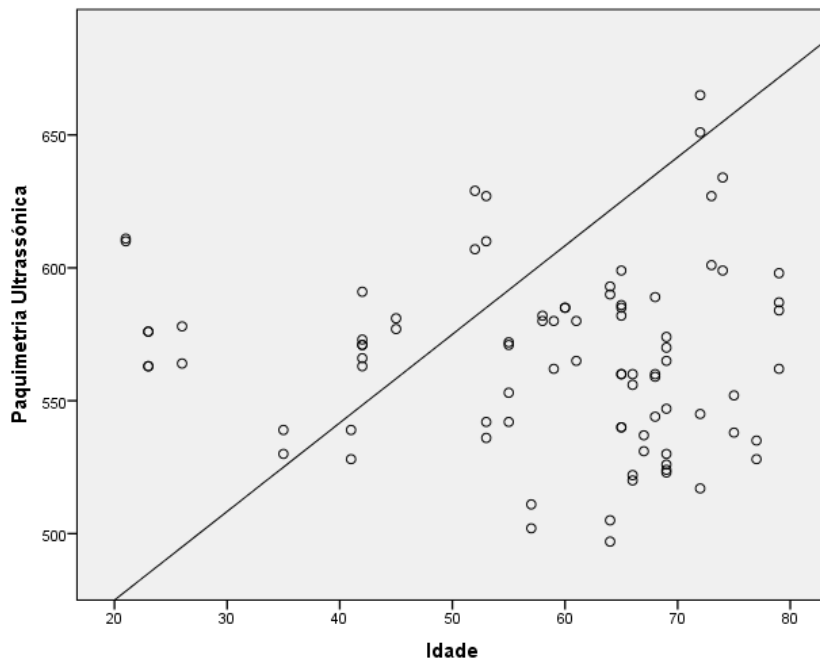


Figura 3.19 - Correlação entre a idade dos participantes e os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pela paquimetria ultrassónica.

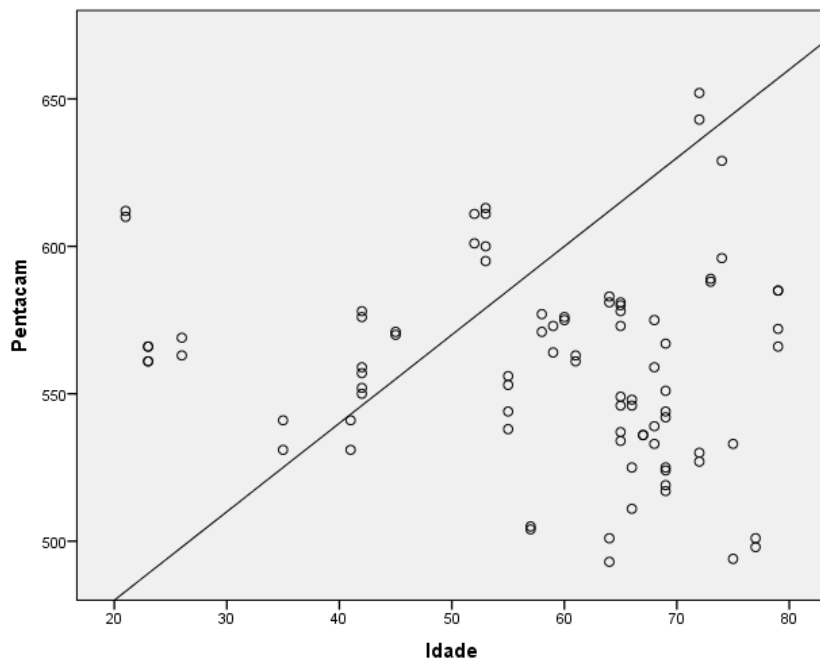


Figura 3.20 - Correlação entre a idade dos participantes e os valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos pelo Pentacam.

De modo a facilitar a comparação dos valores de ECC com a idade dos participantes, estes foram divididos em 3 grupos etários: o grupo 1 engloba a faixa etária dos 20 aos 40 anos, o grupo 2 consiste na faixa etária entre os 41 e os 60 anos e o grupo 3 corresponde ao grupo da faixa etária entre os 61 e os 80 anos. Sendo estes constituídos por 5, 15 e 23 participantes, respetivamente.

Assim, agrupando a idade dos participantes em três categorias verificou-se um valor de ECC na paquimetria ultrassónica de média e desvio padrão de  $571,00 \pm 26,04 \mu\text{m}$ ,  $569,14 \pm 30,47 \mu\text{m}$  e  $563,38 \pm 36,67 \mu\text{m}$  (Figura 3.21), respetivamente. Por sua vez, no Pentacam HR obteve-se um valor de média e desvio padrão de  $568,00 \pm 25,67 \mu\text{m}$ ,  $566,14 \pm 28,34 \mu\text{m}$  e  $553,02 \pm 36,21 \mu\text{m}$  (Figura 3.22), nas três categorias de idade, respetivamente.

A distribuição em termos de média, desvio-padrão, mínimo e máximo da paquimetria ultrassónica e do Pentacam encontram-se na Tabela 3.12.

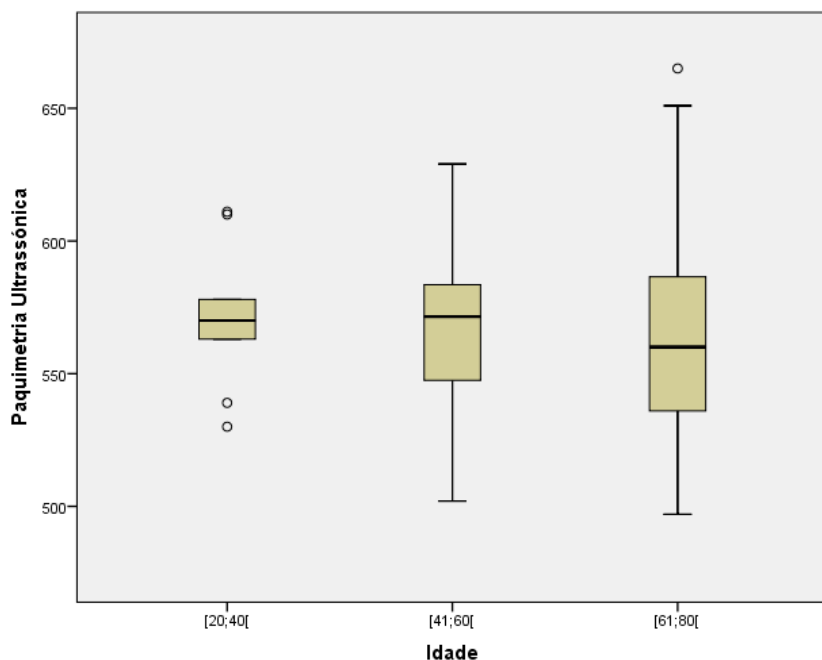


Figura 3.21 - *Boxplot* da ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassónica para as três categorias de idade dos participantes.

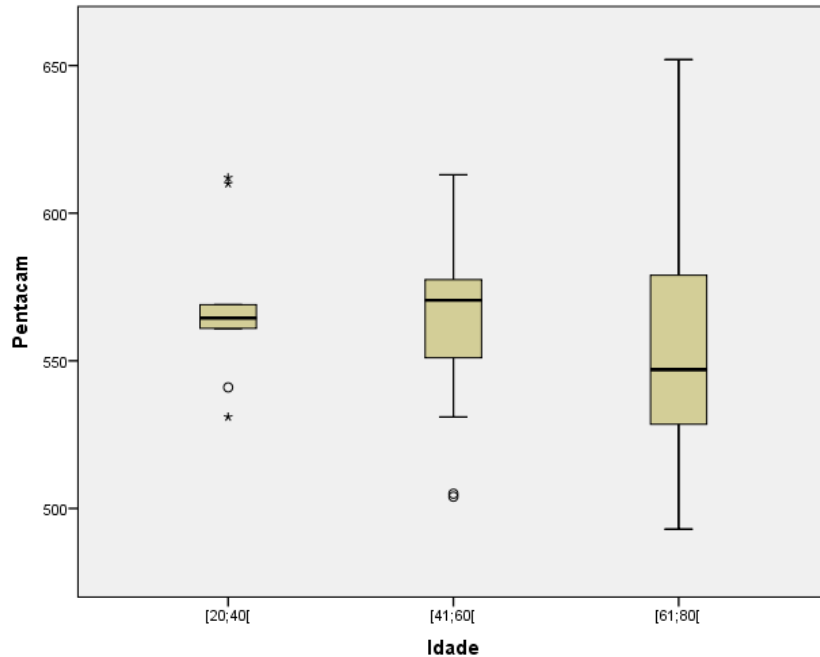


Figura 3.22 - *Boxplot* da ECC ( $\mu\text{m}$ ) no Pentacam HR para as três categorias de idade dos participantes.

Tabela 3.12 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassônica e Pentacam HR em relação à idade dos participantes.

Parâmetro	Instrumentos					
	Paquimetria Ultrassônica			Pentacam HR		
Idade	[20;40[	[21;40[	[41;60[	[20;40[	[21;40[	[41;60[
Média	571,00	569,14	563,38	568,00	566,14	553,02
Desvio padrão	26,04	30,47	36,67	25,67	28,34	36,21
Mínimo	530	502	497	531	504	493
Máximo	611	629	665	612	613	652

Ao comparar os valores de ECC com o gênero, verificamos que os participantes do sexo masculino têm uma média e desvio padrão de  $578,75 \pm 29,30 \mu\text{m}$  e do sexo feminino de  $558,67 \pm 33,79 \mu\text{m}$ , na paquimetria ultrassônica. Por sua vez, no Pentacam HR, os participantes do sexo masculino têm valores de espessura de  $573,19 \pm 26,17 \mu\text{m}$  e do sexo feminino de  $550,65 \pm 34,13 \mu\text{m}$  (Figura 3.23 e 3.24, respetivamente). A distribuição em termos de média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos aparelhos de medição da ECC é apresentado na Tabela 3.13.

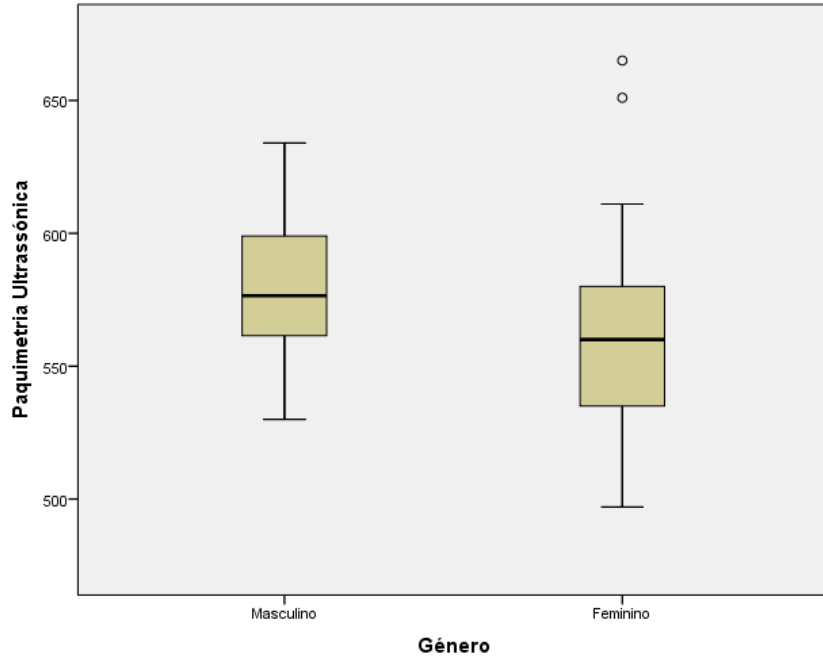


Figura 3.23 - *Boxplot* da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) com o gênero dos participantes na paquimetria ultrassônica.

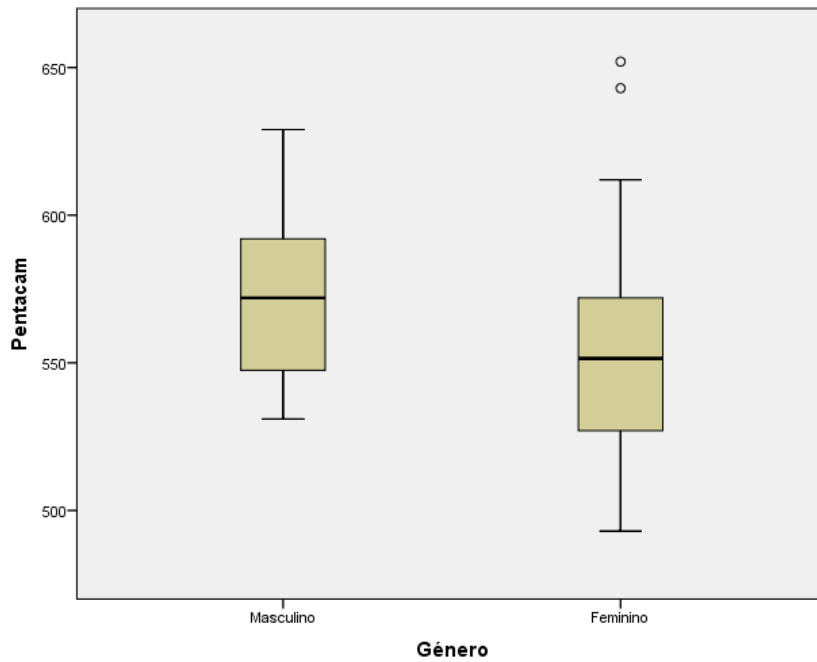


Figura 3.24 - *Boxplot* da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) com o gênero dos participantes no Pentacam HR.

Tabela 3.13 - Comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) obtidos com paquimetria ultrassônica e Pentacam HR em relação ao gênero.

Parâmetro	Instrumento			
	Paquimetria Ultrassônica		Pentacam HR	
Gênero	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Média	578,75	558,67	573,19	550,65
Desvio padrão	29,30	33,79	26,17	34,13
Mínimo	530	497	531	493
Máximo	634	665	629	652

Comparando os valores de ECC obtidos pelo método de paquimetria ultrassônica realizada pelos três médicos oftalmologistas que entram no estudo, verificou-se que a média e desvio padrão da espessura corneana no médico 1 é de  $568,43 \pm 34,35 \mu\text{m}$  (Figura 3.25), no médico 2 é de  $562,50 \pm 28,06 \mu\text{m}$  (Figura 3.26) e no médico 3 é de  $561,80 \pm 41,39 \mu\text{m}$  (Figura 3.27). Na Figura 3.28 é apresentada a distribuição dos dados relativos à ECC para as medidas realizadas pelos três médicos oftalmologistas.

O CV (%) do médico 1 é de 0,06 (6,04%), do médico 2 é de 0,05 (4,98%) e, por último, do médico 3 é de 0,07 (7,36%).

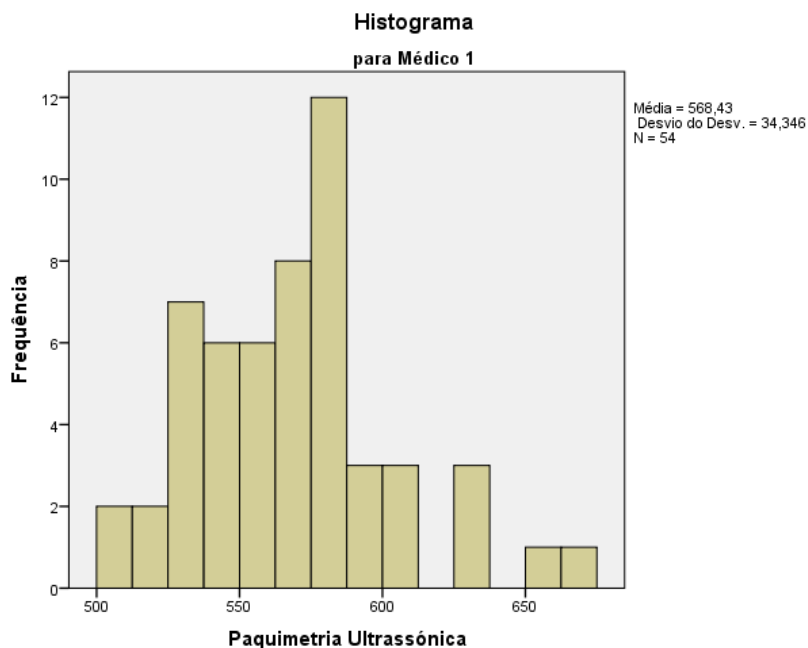


Figura 3.25 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassônica realizada pelo médico 1.

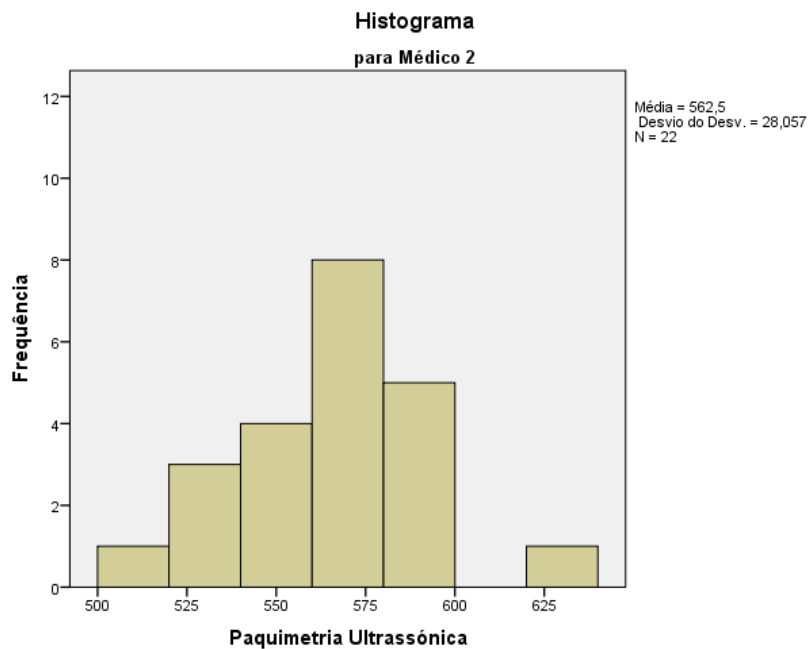


Figura 3.26 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassônica realizada pelo médico 2.

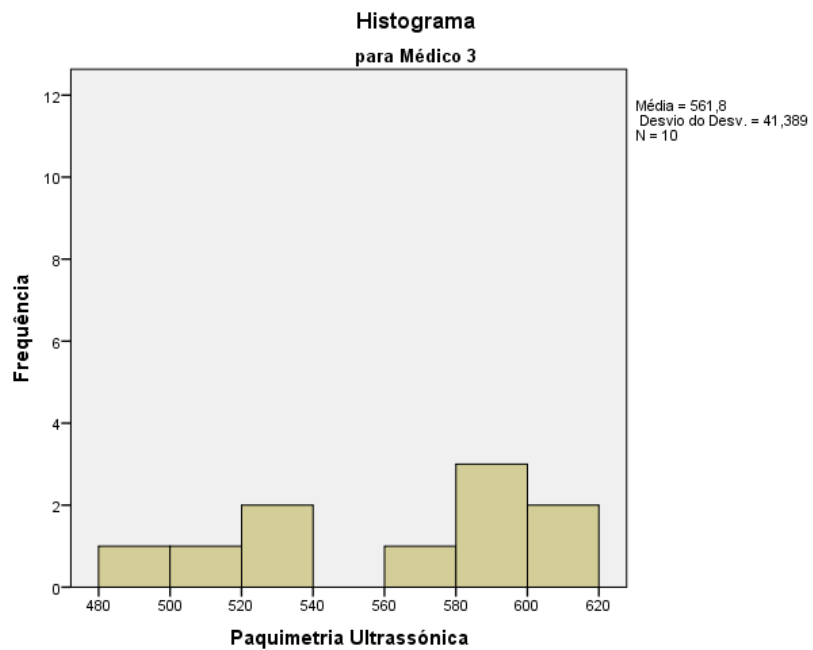


Figura 3.27 - Histograma dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassônica realizada pelo médico 3.

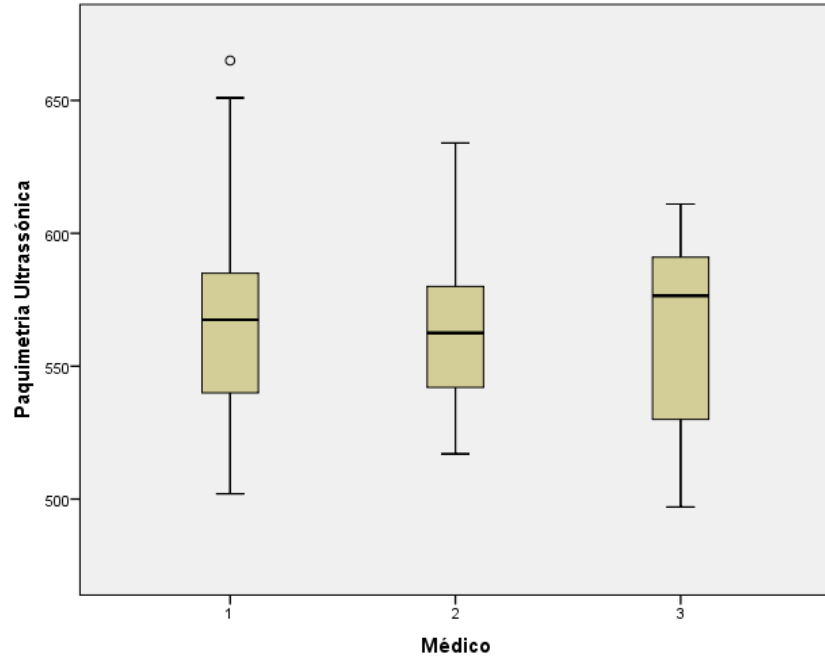


Figura 3.28 - *Boxplot* da comparação dos valores de ECC ( $\mu\text{m}$ ) na paquimetria ultrassônica realizada pelos três médicos oftalmologistas.

## 4 - Discussão de Resultados

A paquimetria tem amplo uso na oftalmologia atual, sendo utilizada na avaliação de doenças corneanas, no pré e pós-operatório de cirurgias intraoculares, na avaliação do impacto do uso de lentes de contacto, no planeamento de cirurgias refrativas e na propedêutica do Glaucoma. No adulto, a espessura da córnea na região central varia entre 500 a 570  $\mu\text{m}$ , a qual é menor na área central, aumentando em direção à periferia<sup>2</sup>.

A medida da espessura corneana é um método indireto de avaliação da integridade estrutural e da fisiologia endotelial da córnea. No entanto, uma vez que o valor central pode não corresponder ao valor mais delgado, observa-se a necessidade de se realizar mapas topográficos<sup>30</sup>.

A determinação de um método de paquimetria fiável é muito importante, já que uma espessura subestimada pode levar a exclusão de pacientes candidatos a cirurgia refrativa, enquanto a superestimação pode levar à alteração inadvertida do leito estromal, aumentando o risco de ectasias corneanas secundárias<sup>2</sup>. A medição da espessura corneana pode ser efetuada através de métodos com contacto, como é o caso da paquimetria ultrassónica, ou sem contacto, como a paquimetria ótica, sendo a primeira aceite como o *Gold Standard*<sup>29</sup>. Existem, no entanto, outros métodos que também podem ser utilizados na sua medição, nomeadamente: a microscopia especular, a tomografia de coerência ótica do segmento anterior, o Orbscan, o Pentacam, a microscopia confocal, a biomicroscopia ultrassónica, o *ocular response analyzer* e o Corvis ST<sup>7</sup>.

No presente estudo avaliou-se a ECC com o paquímetro ultrassónico e com o Pentacam HR verificando-se que os valores obtidos com os dois instrumentos têm uma boa correlação. No entanto, existe uma diferença significativa entre eles, sendo os valores de ECC obtidos com a paquimetria ultrassónica tendencialmente superiores. Os resultados do estudo vão de acordo com os achados de Yekta *et al.* (amostra de 75 indivíduos com idades entre os 19 e os 27 anos)<sup>56</sup> e de Yu *et al.* (amostra de 84 participantes com média de idades de  $27,30 \pm 6,06$  anos)<sup>47</sup>, os quais também observaram um valor de espessura superior na paquimetria ultrassónica. Os resultados obtidos estão ainda de acordo com O'Donnell *et al.*<sup>92</sup>, Hassan & Shiva<sup>93</sup>, e outros autores<sup>94,95</sup>.

Uçakhan *et al.* estudaram 45 olhos míopes e não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os valores de espessura corneana obtidos com o Pentacam e a paquimetria ultrassónica, embora a média das medições com o primeiro fosse mais elevada<sup>96</sup>. Alonso *et al.*, avaliaram a ECC com estes instrumentos e também não encontraram diferenças significativas<sup>30</sup>.

Por outro lado, Fujioka *et al.* encontraram diferenças estatisticamente significativas para a espessura corneana obtida com a paquimetria ultrassónica e o Pentacam em 135 doentes (32 com GPAA, 45 com Glaucoma Primário de Ângulo Fechado, 14 com HTO e 44 controlos), sendo a média com o Pentacam superior<sup>97</sup>. Também, no estudo de Al-Mezaine *et al.*, envolvendo 984 olhos de 492 indivíduos saudáveis, relataram uma diferença significativa nos valores da ECC obtidos com o Pentacam e a paquimetria ultrassónica, sendo os do Pentacam mais elevados<sup>57</sup>.

Não é imediata uma explicação para estas aparentes contradições. De facto, estão descritos resultados contraditórios em olhos saudáveis, pelo que valores de Pentacam superiores comparativamente com os obtidos com a paquimetria ultrassónica não surgem apenas em olhos com patologia associada.

É necessário ter ainda em conta que, para a medição dos valores de ECC usando a paquimetria ultrassónica, é necessário o uso de anestesia tópica e, como foi descrito anteriormente, o uso deste fármaco pode levar a um aumento significativo dos valores de espessura corneana. Asensio *et al.*, relataram mudanças de espessura de  $\pm 10 \mu\text{m}$  após a instilação de anestesia tópica<sup>32</sup> e Heise & Siu, relataram maiores valores de espessura quando 2 gotas de anestesia foram instiladas<sup>33</sup>.

Verificou-se, também, que os valores de ECC obtidos no Pentacam HR no olho direito e no olho esquerdo não são estatisticamente significativos apresentando ambos uma diferença mínima na espessura corneana. Na paquimetria ultrassónica, por outro lado, os valores de ECC no olho esquerdo são maiores que os valores do olho direito, verificando-se diferença estatisticamente significativa entre as medições de ambos os olhos. Esta diferença pode ser explicada pela variabilidade inter-operador nas diferentes medições, uma vez que a paquimetria ultrassónica foi realizada por três médicos oftalmologistas. Por outro lado, é necessário ter, ainda, em conta o fator ergonómico na realização do exame. Durante este procedimento o paciente encontra-se na posição de deitado e o médico encontra-se sentado. Segurando a sonda, este, coloca-a na perpendicular em relação ao olho do paciente. As medidas são realizadas inicialmente no olho direito e depois no olho esquerdo. O espaço que existe entre o instrumento de medida e o paciente é pequeno e quando os médicos realizam as medições no olho esquerdo, estão mais condicionados em relação à postura que adotam para a colocação correta da sonda e, como consequência, condicionam os valores de paquimetria neste olho. De facto, observaram-se valores de desvio-padrão mais elevados na realização das nove medições consecutivas no olho esquerdo quando comparadas com o olho direito e, valores máximos de espessura corneana, também, superiores.

Além disso, é necessário ter em conta que no decorrer do exame de paquimetria ultrassónica é pedido ao paciente que fixe um ponto em frente. No entanto, não existe ponto de fixação disponível e, em muitos dos casos, os pacientes desviam o olhar relativamente à posição que tinham no início do exame. Deste modo, pode estar-se a induzir um factor de erro nas medições de paquimetria ao estar analisar-se uma zona da córnea mais periférica.

Por sua vez, ao comparar os valores de PIO com os dois instrumentos observa-se que a paquimetria ultrassónica tem valores menores de correção de PIO quando comparados com o Pentacam HR. No entanto, apesar de existir uma alta reprodutibilidade dos procedimentos, deve ter-se cuidado na interpretação da medida de PIO corrigida com base na medição de ECC. De facto, é possível esperar que 10% das medições de ECC induzam uma estimativa incorreta da PIO em  $\pm 1$  mmHg mesmo quando o mesmo operador executa os exames<sup>66</sup>.

Miglior *et al.* relataram que a variabilidade das medições de PIO feitas usando a TAG pode ser  $\geq 2$  mmHg em cerca de 20-30% dos indivíduos. As variações na ECC afetam as leituras de tonometria de aplanamento preciso e aplicando o fator de correção de Ehlers para determinar com mais precisão o valor real de PIO, a variabilidade nas medidas de ECC de paquimetria ultrassónica é menor que a variabilidade inerente às avaliações de tonometria de Goldmann. Isto significa que as medidas de ECC de paquimetria ultrassónica de rotina não devem introduzir fontes adicionais de erro na prática clínica<sup>66</sup>.

No presente estudo, a medição da PIO foi realizada por tonómetro de sopro. Este baseia-se no princípio de aplanção em que a parte central da córnea é aplanada por um sopro de ar<sup>98</sup>. Na deteção de PIO  $\geq 21$  mmHg apresenta uma sensibilidade que varia entre os 40% e os 81% e uma especificidade que varia entre os 93% e os 95%<sup>26</sup>. Como ocorre no TAG, o tonómetro de sopro não necessita de colocação prévia de anestésico o que reduz a possibilidade de provocar danos na superfície da córnea e contaminação. Apesar disso, o TAG continua a ser o método *Gold Standard* para a medição da PIO e é com este que todos os valores de outros equipamentos são comparados<sup>99</sup>. Estrada realizou um estudo comparativo entre o TAG e o tonómetro de sopro em pacientes com GPAA numa amostra de 94 pacientes, com uma idade média de  $70,70 \pm 11,81$  anos no grupo de controlo e de  $70,85 \pm 13,00$  no grupo de estudo. No estudo encontrou-se uma relação positiva estatisticamente significativa entre o TAG e o tonómetro de sopro, tanto no grupo alvo como no grupo de controlo, sendo, no entanto, os valores médios de PIO obtidos no tonómetro de sopro superiores aos da TAG, em ambos os olhos e em ambos os grupos<sup>100</sup>. Estes resultados devem-se possivelmente ao facto de o tonómetro de não contato ser realizado sem instalação de anestésico e, assim, provocando uma maior pressão exercida no olho devido à força realizada pelas pálpebras<sup>98,100</sup>. Segundo Ko

*et al.* as medições entre o tonómetro de não contato estão altamente relacionadas com as do TAG, quer no grupo controlo, como no grupo de indivíduos com HTO e com GPAA, sendo as medições do tonómetro de sopro ligeiramente superiores às do TAG em ambos os grupos<sup>101</sup>. Por sua vez, segundo Sanchez *et al.* comparando estes dois instrumentos de tonometria obtiveram resultados em que 50% dos olhos avaliados não demonstraram diferenças entre ambos os tonómetros e os restantes estavam entre  $\pm 2$  mmHg<sup>102</sup>. Outros estudos foram realizados comparando os valores de PIO com a TAG e o tonómetro de sopro, não sendo encontradas diferenças estatisticamente significativas entre eles, apresentando, contudo, o tonómetro de não contato um valor superior<sup>103-105</sup>.

É sabida a influência da córnea nas medidas da TAG, porém, somente após a publicação do estudo OHTS, Gordon *et al.* identificaram a ECC como o mais importante fator preditivo para o desenvolvimento de lesão glaucomatosa do nervo ótico em doentes com HTO<sup>106</sup>. O TAG é mais preciso em olhos com ECC entre 520 e 540  $\mu\text{m}$ <sup>48</sup> e, tal como referido anteriormente, os valores de PIO poderão estar superestimados em olhos com córneas mais espessas e subestimados com córneas menos espessas<sup>1</sup>.

De acordo com o estudo “The Advanced Glaucoma Intervention Study: 7” os doentes cujos olhos apresentaram PIO inferior a 18 mmHg e que frequentaram todas as consultas de seguimento por um período de 6 anos, obtiveram uma média de alterações de campo visual perto de zero durante o tempo de seguimento. Isto significa que valores de PIO inferiores a 18 mmHg em doentes glaucomatosos que realizam consultas de seguimento regularmente não apresentam risco de progressão da doença. Nos resultados do estudo, verificou-se que no grupo de controlo os valores do tonómetro foram superiores ou iguais aos da TAG em 62,26% no olho direito e 81,13% no olho esquerdo, e inferiores em 37,73% no olho direito e 18,87% no olho esquerdo. No grupo em estudo os resultados do tonómetro foram, também, superiores ou iguais aos da TAG em 60,98% no olho direito e 82,93% no olho esquerdo e inferiores em 39,02% no olho direito e 18,87% no olho esquerdo. Considerando que no grupo de controlo o tonómetro de não contato apresentou uma diferença média da TAG de 1,09 mmHg no olho direito e 1,37 mmHg no olho esquerdo, enquanto no grupo em estudo o tonómetro de sopro apresentou uma diferença média da TAG de 0,61 mmHg no olho direito e 1,66 mmHg no olho esquerdo<sup>107</sup>.

Assim, para pessoas com olhos sem patologia glaucomatosa é válido usar o tonómetro de sopro pois a diferença de 1,66 mmHg não terá consequências significativas na saúde ocular. Em doentes com diagnóstico de GPAA, como é sabido a PIO  $\geq 18$  mmHg apresenta-se como fator de risco para a progressão de alterações glaucomatosas. É legítimo confiar nos resultados

obtidos pelo tonómetro de sopro quando estes são inferiores ou iguais a 16 mmHg e, por sua vez, quando estes são superiores a 16 mmHg necessitam de comprovação pela TAG<sup>107</sup>.

De entre as facetas mais intrigantes da variabilidade da ECC é a associação desta com o Glaucoma. No entanto, a razão pela qual existe esta correlação permanece muito debatida. Uma das hipóteses sugere que diferenças na ECC criam artefactos nas medidas da PIO. Consequentemente, a diferença no risco de Glaucoma reflete a possibilidade de que pessoas com córneas mais finas tenham valores de PIO mais elevadas que as realmente medidas. Outros dados sugerem que a correlação é mais complexa, e que mesmo depois de corrigir as medidas da PIO para as verdadeiras medidas, ECC mais finas permanecem associadas com resultados piores de Glaucoma. Uma segunda hipótese que merece consideração é a existência de correlações biológicas causadas por moléculas que influenciam a ECC e outros tecidos mais diretamente envolvidos com doenças glaucomatosas, tal como a malha trabecular, CFN ou a lâmina crivosa<sup>68</sup>.

Uma abordagem para o estudo dos fatores que influenciam a ECC é através da genética<sup>68</sup>. O GPAA afeta cerca de 1 a 2% da população e é uma das principais causas de cegueira em países Ocidentais. Alguns pacientes com GPAA têm associada uma PIO normal (< 21 mmHg), no entanto, não está claro se estes pacientes têm uma patologia diferente associada que possa condicionar os valores de PIO. O gene Optineurin (OPTN) no braço curto do cromossoma 10 (10p14) tem sido implicado em casos de Glaucoma de tensão normal, enquanto, a variante M98K é mais comum em pacientes com GPAA. Um estudo em França e Marrocos mostrou que esta variante está associada com menor valores de PIO inicial em pacientes com GPAA. O estudo incluiu 237 pacientes com GPAA e 110 controlos em França e 56 pacientes com GPAA e 60 controlos da população de Marrocos. A variante M98K do gene OPTN foi encontrada em 4,6% dos casos de Glaucoma e 4,5% dos controlos em França e em 10,7% dos casos de Glaucoma e 8,3% dos controlos em Marrocos. Não houve diferença significativa entre os casos e os controlos, mas a variante M98K foi duas vezes mais frequente em Marrocos. Conclui-se com o estudo que a variante M98K do gene OPTN não aumenta o risco de GPAA mas está associada a uma menor PIO inicial em pacientes com esta patologia<sup>108</sup>.

No olho humano saudável, a ECC exhibe uma grande variabilidade entre diferentes indivíduos e etnias. Além destes, fatores como a raça, género, idade, erro refrativo e curvatura corneana também afetam a ECC<sup>68</sup>. No estudo, ao se comparar os valores de ECC entre o género dos participantes nos dois instrumentos de medição de paquimetria, verificou-se que os valores do sexo masculino são superiores em relação ao sexo feminino. Os achados do presente estudo vão de acordo com o estudo de Mercieca *et al.*<sup>69</sup>. No entanto, não existe um consenso geral

para a relação do género com a média de valores de ECC, sendo que a maior parte dos estudos já realizados mostra não haver relação<sup>74,76,82,85</sup>.

Comparando as idades dos participantes em relação aos valores de ECC verificam-se, no presente estudo, valores superiores de espessura corneana no grupo etário entre os 20 e os 40 anos de idade, sendo este valor mais baixo no grupo etário que engloba os participantes mais velhos, ou seja, no grupo etário entre os 61 e os 80 anos de idade. De facto, este princípio encontra-se reportado na literatura, nomeadamente no estudo de Iyamu & Osuobeni, os quais verificaram que um aumento de idade em cada 10 anos resulta numa diminuição aproximada de 7 µm na ECC<sup>72</sup>. Também Foster *et al.* observaram um adelgaçamento da córnea de 10 µm por década<sup>77</sup> e Brandt *et al.* reportaram uma descida nos valores de espessura corneana com a idade de aproximadamente 6,3 µm por década<sup>78</sup>.

Faragher *et al.* referem que os queratócitos são os componentes celulares principais do estroma corneano e observaram que a densidade destas células diminui com o aumento da idade e que as fibras de colagénio são destruídas com o processo de envelhecimento<sup>81</sup>. Hahn *et al.* argumentaram, também, que estas mudanças são a razão pela qual se observa uma redução da ECC com a idade<sup>82</sup>. Muitos investigadores reportam um efeito significativo da idade na ECC<sup>72,77,78</sup>, ao passo que outros concluem que a idade não afeta significativamente os valores de espessura corneana<sup>74-76,79,80</sup>.

Na análise da variabilidade inter-operador na medição da ECC recorrendo à paquimetria ultrassónica, verifica-se um coeficiente de variação menor no médico 2 e um coeficiente de variação maior no médico 3. É sabido que a paquimetria ultrassónica apresenta uma elevada reprodutibilidade intra e inter-operador e elevada reprodutibilidade inter-instrumento<sup>7</sup>. As fontes de variabilidade podem ser a cooperação do participante durante a realização do exame e a técnica do toque corneal. Além disso, é necessário ter em conta que a população em estudo para os três médicos foi diferente, tendo o médico 1 uma diferença de 16 participantes em relação ao médico 2 e de 22 participantes em relação ao médico 3. Por sua vez, a diferença de participantes entre o médico 2 e o médico 3 é de 6, representando um valor menor que a diferença existente para o médico 1.

A ECC tem uma relação linear estatisticamente significativa com a aferição da PIO. No entanto, segundos estudos já realizados, apenas uma pequena fração dessa variação de leitura de PIO é explicada pela ECC e pela curvatura da córnea, pelo que, outros fatores biomecânicos podem ter grande importância na acurácia da pressão intraocular<sup>109-111</sup>. A histerese corneana, ou seja, a energia perdida durante o ciclo de tensão-deformação e recuperação em materiais viscoelásticos, tem, também, lugar de destaque no âmbito das pesquisas relacionadas ao

Glaucoma e PIO<sup>112</sup>. Esta, por sua vez, pode estar alterada com a idade, sendo que a idade exibe associação positiva com o aumento do depósito de fibras colagêneas e ligações cruzadas induzidas por glicação, reduzindo a sua viscoelasticidade<sup>81,82</sup>. As características biomecânicas da córnea sofrem influência com o grau de hidratação, idade e doenças que afetam a organização das fibras de colagénio.

#### 4.1 - Limitações do Estudo

A principal limitação do estudo foi o tamanho e a diversidade racial da população. Não foi possível a realização do estudo da influência da raça na ECC pela discrepância da amostra das duas raças do total de participantes (41 Caucasianos e 2 Africanos). Tielsch *et al.* indicaram que a raça negra está 3 a 4 vezes mais predisposta a ter Glaucoma do que a raça branca. É desconhecida a razão da prevalência ser mais elevada na raça negra, mas é sabido que estes apresentam discos ópticos mais largos, mais fibras nervosas e, também, uma ECC mais fina, a qual pode ser um preditor para o aparecimento da doença<sup>113</sup>.

Além disso, não foi feita distinção no número de casos e controlos nos participantes que realizaram exame de paquimetria ultrassónica e Pentacam HR. Os casos seriam participantes que tinham indicação para realização de paquimetria ultrassónica com diagnóstico de HTO ou Glaucoma (GPAA, Glaucoma Primário de Ângulo Fechado, Glaucoma Pseudoesfoliativo e Glaucoma Normotensional). Por sua vez, nos controlos encontrar-se-iam os participantes com indicação para realização de cirurgia refractiva. Não foi realizada esta distinção devido ao número díspar de elementos em ambos os grupos, sendo esta comparação pouco significativa. Ventura *et al.* avaliaram a ECC em casos (pacientes com HTO, GPAA, Glaucoma Pseudoesfoliativo e com Glaucoma Normotensional) e controlos (pacientes sem patologia) e obtiveram valores de ECC superiores nos pacientes com HTO ( $p \leq 0,001$ ) quando comparados com os restantes elementos<sup>114</sup>. René-Pierre *et al.* também avaliaram a ECC em pacientes com HTO, GPAA, Glaucoma Normotensional e controlos. Verificaram que os indivíduos com Glaucoma Normotensional tinham valores de ECC inferiores quando comparados com aqueles com GPAA<sup>115</sup>.

Outros estudos foram realizados comparando os valores de ECC em casos e controlos<sup>116-120</sup>. No geral observa-se que as subestimações da PIO em pacientes com GPAA com córneas finas podem levar a um diagnóstico errado do Glaucoma Normotensional, enquanto a superestimação da PIO em indivíduos normais que têm córneas espessas pode levar a um diagnóstico errado de HTO.

De acordo com o presente estudo, os valores de ECC na paquimetria ultrassónica foram superiores quando comparados com os valores do Pentacam HR e, maiores no olho esquerdo que no olho direito. Uma das razões possíveis, de acordo com a revisão da literatura, é o aumento de espessura aquando da instilação de anestesia tópica. No entanto, não foi observado o número de gotas colocadas em ambos os olhos dos participantes, sendo que, o esperado era que um número maior de gotas aumentaria a espessura medida em um dos olhos se nesse olho fossem colocadas mais gotas anestésicas.

Por outro lado, o aumento de ECC devido à instilação de anestesia tópica na paquimetria ultrassónica é muito controverso na literatura, pelo que este aumento pode apenas ser devido aos movimentos oculares realizados pelos participantes durante o exame. Uma das formas de contornar este obstáculo, e verificar se o aumento da ECC nestes participantes se deveu ao anestésico colocado, seria a realização da paquimetria no Pentacam HR com e sem o anestésico, obtendo-se, assim, a diferença de valores em ambas as condições.

Em estudos posteriores recomenda-se, ainda, a incorporação no estudo das variáveis: curvatura da córnea, ametropia ou erro refractivo e hidratação da córnea.

A curvatura da córnea pode também desempenhar um papel importante na medição da PIO, uma vez que córneas mais curvas têm tendência para resistir mais à indentação<sup>121</sup>. Segundo Sanchez *et al.*, a correlação entre a medida da PIO e as medidas de curvatura da córnea foi negativa, ou seja, quanto menor o raio da córnea, maior será a PIO<sup>103</sup>.

Por sua vez, de acordo com Burr *et al.* a proporção de pessoas com aumento de PIO aparenta ser superior em pessoas com miopia. Neste estudo, a prevalência do GPAA entre pessoas com miopia variou entre 1,4% a 4,3% com uma estimativa conjunta de 2,7% (intervalo de confiança de 1,5% a 3,9%, e um nível de confiança de 95%)<sup>100</sup>.

No estudo de Liu & Stephen avaliaram-se casos (pacientes com olho seco) e controlos. A ECC e espessura média foi significativamente diminuída nos casos. É possível que o estado crónico de dessecação e ativação imune no olho seco possa contribuir para o adelgaçamento corneano observado<sup>122</sup>.

## 5 - Conclusão

Este estudo avaliou a espessura corneana central apenas em córneas saudáveis, não submetidas a cirurgias, pelo que, os dados não podem ser aplicados com o mesmo nível de confiança em córneas com cirurgia refrativa prévia, presença de ectasia ou doenças degenerativas.

Como o Pentacam HR fornece valores de espessura corneana central correlacionáveis com os da paquimetria ultrassónica, por ser um método de não contacto e apresentar outras funcionalidades é um instrumento promissor na avaliação do segmento anterior. Além disso, a determinação do ponto real mais fino da córnea e a sua localização supera as limitações relacionadas à propedêutica da paquimetria ultrassónica devendo, portanto, ser considerado a realização de mapas topográficos no pré-operatório de cirurgias refrativas.

Os resultados do presente estudo e de outros estudos publicados apontam para que o Pentacam possa ser usado para a determinação da espessura corneana central na clínica e na investigação, não sendo, contudo, os valores intermutáveis com os de outras técnicas. Segundo o presente estudo, este instrumento fornece valores de espessura corneana central inferiores aos da paquimetria ultrassónica. No entanto, apesar das variações apresentadas, ambas as técnicas são úteis na obtenção dos valores paquimétricos, são confiáveis e reproduzíveis.

## 6 - Referências Bibliográficas

- 1 - Luz A. *et al.* Progressão da espessura corneana do ponto mais fino em direção ao limbo: estudo de uma população normal e de portadores de ceratocone para criação de valores de referência. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* 2006. 69(4): 579-583;
- 2 - Frizon L. *et al.* Comparação da medida da espessura corneana central com os métodos de microscopia especular e paquimetria ultrassônica. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2006; 65(2): 77-81;
- 3 - EUnetHTA: EUnetHTA and the HTA Network. Internet. Recuperado a 14 de Janeiro de 2017. Disponível em: <http://www.eunetha.eu/eunetha-and-hta-network>;
- 4 - WHO: Health Technology Assessment. Internet. Recuperado a 14 de Janeiro de 2017. Disponível em: [http://www.who.int/medical\\_devices/assessment/en/](http://www.who.int/medical_devices/assessment/en/);
- 5 - INAHTA: What is Health Technology Assessment?. Internet. Recuperado a 14 de Janeiro de 2017. Disponível em: <http://www.inahta.org/>;
- 6 - Maimone A. *et al.* Comparação entre as medidas da espessura central corneana usando a paquimetria ótica e a ultrassônica. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2007; 66(5): 309-314;
- 7 - Azevedo A. *et al.* Espessura Central da Córnea: Estudo Comparativo entre Valores Obtidos com Paquimetria Ultrassônica e Pentacam HR. *Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia* 2012; 36(1): 25-29;
- 8 - Sinjab M. *Reading Pentacam Topography (Basics and Case Study Series)*. Nova Deli: Jaype-Highlights 2010. ISBN: 9788184488043;
- 9 - Al- Mezaine H. *et al.* Comparison of central corneal thickness measurements using Pentacam and ultrasonic pachymetry in post-LASIK eyes for myopia. *European Journal of Ophthalmology* 2010. 20(5): 852-857;
- 10 - Lang G. *Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas*. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550. p.19;
- 11 - Palay D. & Krachme J. *Princípios Básicos de Oftalmologia*. New Orleans: Lusodidacta 2000. ISBN: 9789728383084. p.6-10;

- 12 - Seeley R., Tate P. & Stephens T. Anatomia & Fisiologia - 8ª Edição. Lisboa: Lusociência 2011; ISBN: 9789728930622. p. 523-536;
- 13 - Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550. p.49-51;
- 14 - Lira M., Oliveira E. & Franco S. Comparison of the tear film clinical parameters in two different times of the day. *Clínical and Experimental Optometry* 2011. 94: 557–562;
- 15 - Stathl U., Willcox M. & Stapleton F. Osmolality and tear film dynamics. *Clínical and Experimental Optometry* 2012. 95(1): 3-11;
- 16 - King- Smith P. *et al.* Interferometric imaging of the full thickness of the precorneal tear film. *Journal of the Optical Society of America* 2006. 23(9): 2097-104;
- 17 - Wang J. *et al.* Relationships between central tear film thickness and tear menisci of the upper and lower eyelids. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2006. 47(10): 4339-4355;
- 18 - Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2007. 33(9): 1631-1635;
- 19 - Lang G. Ophthalmology. A Pocket Textbook Atlas. USA: Thieme 2007. ISBN: 9781588905550. p.115-117;
- 20 - Gold D. & Lewis R. Oftalmologia – American Medical Association. Madrid: Marbán 2005. ISBN: 8471014483;
- 21 - Dua H. *et al.* Human Corneal Anatomy Redefined. *Societa Italiana Cellule Staminali e Superficie Oculare* 2013. 120(9): 1778-1785;
- 22 - Mehdizadeh A., Hoseinzadeh A. & Fazelzadeh A. Central corneal thickness as a risk factor for glaucoma. *Medical Hypotheses* 2007. 69(6):1205–1207;
- 23 - American Academy of Ophthalmology Glaucoma Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Primary open-angle Glaucoma. Internet. Recuperado a 3 de Março de 2017. Disponível em: [www.aao.org/ppp](http://www.aao.org/ppp);

- 24 - Ambrósio R. Resistência corneana: variável fundamental em glaucoma e cirurgia refrativa. *Revista de Oftalmologia Foco* 2003; 86:14-16;
- 25 - Ambrósio R. *et al.* Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *Journal of Refractive Surgery* 2003; 19(1): 24-29;
- 26 - NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) Clinical Guidelines. Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. USA: National Collaboration Centre for Acute Care 2009. ISBN: 0954976061;
- 27 - Marzette L. & Herndon L. Glaucoma Risk Factors: The Cornea. USA: The Glaucoma Book. Springer 2010. ISBN: 9780387766997;
- 28 - Gros-Otero J., Arruabarrena-Sánchez C. & Teus M. Central corneal thickness in a healthy Spanish population. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia* 2011. 86(3): 73–76;
- 29 - Lester M. *et al.* Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009. 35(9): 1623–1628;
- 30 - Alonso R. *et al.* Comparação entre as medidas da espessura corneana central obtidas pela paquimetria ultrassônica e pelo sistema pentacam. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2005; 64 (4): 227-231;
- 31 - Almubrad T. *et al.* Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and na ultrasound pachymeter. *Clínical Ophthalmology* 2011. 5: 871-876;
- 32 - Asensio I. *et al.* Corneal thickness values before and after oxybuprocaine 0,4% eye drops. *Cornea* 2003. 22(6): 527-532;
- 33 - Heise P. & Siu A. Short term effects of proparacaine on human corneal thickness. *Acta Ophthalmology* 1992. 70(6): 740-744;
- 34 - Faria-Correia F. & Ambrósio R. Aplicações clínicas do princípio de Scheimpflug na Oftalmologia. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2016; 75(2): 160-165;
- 35 - Herranz R. & Antolinez G. Manual de Optometria. Editorial Medica Madrid: Panamericana 2011. ISBN: 9788498352726;

- 36 - Salz J. *et al.* Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surgeon* 1983. 14(9): 750-754;
- 37 - Çevik S. *et al.* Comparison of central corneal thickness estimated by na ultrasonic pachymeter and non-contact specular microscopy. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* 2016. 79(5): 312-314;
- 38 - Silva R. & Frah M. *Manual de Retina*. Lisboa: Lidel 2015. ISBN: 9789897520488;
- 39 - Ho T. *et al.* Central corneal thickness measurements using Orbscan II, Visante, ultrasound, and Pentacam pachymetry after laser in situ keratomileusis for myopia. *Journal of Cataract Refractive Surgery* 2007. 33: 1177-1182;
- 40 - Victor G., Alves M. & Nosé W. Microscopia confocal in vivo no diagnóstico de ceratite fúngica: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* 2006. 69(3): 399-402;
- 41 - Microscopy Resource Center: Basic Concepts in Optical Microscopy. Internet. Recuperado a 10 de Março de 2017. Disponível em: <http://olympus.magnet.fsu.edu/>;
- 42 - Furtado M. *et al.* Biomicroscopia Ultrassónica de Alta Frequência após Esclerectomia Profunda. *Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia* 2012. 36(2): 165-170;
- 43 - Contreras I. *et al.* Ultrasound Biomicroscopy in deep Sclerectomy with a new acrylic implant. *Archive de la Sociedade Espanhola de Oftalmologia* 2006. 81: 445-450;
- 44 - Valbon B. *et al.* Avaliação da pressão intraocular através do ocular response analyzer antes e após cirurgia de facoemulsificação. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2011. 70(1): 11-15;
- 45 - Realini T. The Ocular Response Analyzer. *Glaucoma Today* 2008. 27-30;
- 46 - Sathi Devi A. The Ocular Response Analyzer. *Journal of Current Glaucoma Practice* 2009. 3(1): 24-27;
- 47 - Yu A. *et al.* Evaluation of Central Corneal Thickness Using Corneal Dynamic Scheimpflug Analyzer Corvis ST and Comparison with Pentacam Rotating Scheimpflug System and Ultrasound Pachymetry in Normal Eyes. *Journal of Ophthalmology* 2015. 767012: 1-7

- 48 - Direcção Geral de Saúde. Divisão de Doenças Genéticas, Crónicas e Geriátricas. Programa Nacional para a Saúde da Visão. Internet. Recuperado a 1 de Abril de 2017. Disponível em: <http://www.dgsaude.min-saude.pt/visao/pnsv.pdf>;
- 49 - Hitchings R *et al.* Terminologia e protocolos para o Glaucoma. Lisboa: European Glaucoma Society 2009. ISBN: 9788887434392;
- 50 - Loewen N. & Tanna A. Glaucoma Risk Factors: Intraocular Pressure. The Glaucoma Book. Springer 2010. Internet. Recuperado a 2 de Abril de 2017. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/p5523100q81171tr/abstract/>;
- 51 - International Organization for Standardization. EN ISO 8612:2009, Ophthalmic instruments - Tonometers;
- 52 - American Academy of Ophthalmology: Glaucoma. Internet. Recuperado a 18 de Março de 2017. Disponível em: <https://www.aao.org/glaucoma>;
- 53 - Marcos S. *et al.* Optical Response to LASIK Surgery for Myopia from Total and Corneal Aberration Measurements. Investigative Ophthalmology & Visual Science 2001. 42(13): 3349-3356;
- 54 - Solomon K. *et al.* LASIK World Literature Review: Quality of Life and Patient Satisfaction. Ophthalmology 2009. 116(4): 691-701;
- 55 - Yuen L. *et al.* A 10-Year Prospective Audit of LASIK Outcomes for Myopia in 37 932 Eyes at a Single Institution in Asia. Ophthalmology 2010. 117(6): 1236-1244;
- 56 - Yekta A. *et al.* Comparison of Central Corneal Thickness measurements with Pentacam, Orbscan II and Ultrasound Pachymeter. Iranian Society of Ophthalmology 2009. 21(2): 51-57;
- 57 - Al-Mezaine *et al.* Comparison between central corneal thickness measurements by oculus Pentacam and ultrasonic pachymetry. International Ophthalmology 2008. 28(5): 333-338;
- 58 - Modis *et al.* Corneal thickness measurements with contact and non-contact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. American Journal of Ophthalmology 2001. 132(4): 517-521;

- 59 - Al-Ageel S. & Al Muammar A. Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and post-LASIK eyes. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2009. 23(3-4): 181-187;
- 60 - Khaja W. *et al.* Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clinical Ophthalmology* 2015. 12(9): 1065-1070;
- 61 - Fujioka M. *et al.* Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. *Current eye research* 2007. 32(2): 89-94;
- 62 - Antunes M. *et al.* Variabilidade introduzida pelo operador no processamento dos estudos Gated-SPECT do miocárdio. *Saúde & Tecnologia* 2014. 14(11): 5-10;
- 63 - Ali N. *et al.* Biomechanical responses of healthy and keratonic corneas measured using a noncontact Scheimpflug-based tonometer. *Investigative Ophthalmology and Vision Science* 2014. 55(6): 3651-3659;
- 64 - Chen A. *et al.* Reliability of corneal dynamic Scheimpflug analyser measurements in virgin and post-PRK eyes. *PLOS ONE* 2014. 9(10): ID e109577;
- 65 - Almubrad T. *et al.* Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and na ultrasound pachymeter. *Clínical Ophthalmology* 2011. 5: 871-876;
- 66 - Miglior S. *et al.* Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 2004. 88(2): 174-177;
- 67 - Kiddee W. & Horattanareung O. Intraoperator Repeatability and Interoperator Reproducibility in the Ultrasonic Pachymetry Measurements of Central Corneal Thickness. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2009. 92(5): 672-676;
- 68 - Lively G. *et al.* Genetic Dependence of Central Corneal Thickness among Inbred Strains of Mice. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2010. 51(1): 160-171;
- 69 - Mercieca K. *et al.* Comparing central cornea thickness in a sub-Saharan cohort to African Americans and Afro-Caribbeans. *Cornea* 2007. 26(5): 557-560;

- 70 - Iyamu E. & Ituah I. The relation between central corneal thickness and intraocular pressure: a comparative study of normal and glaucoma subjects. *African Journal of Medicine and Medical Sciences* 2008. 37(4): 345-353;
- 71 - Babalola O. *et al.* A comparison of the Goldmann applanation and non-contact tonometers and the effect of central corneal thickness in indigenous African eyes. *Ophthalmic and Physiological Optics* 2009. 29(2): 182-188;
- 72 - Iyamu E. & Osuobeni O. Age, gender, corneal diameter, corneal curvature and central corneal thickness in Nigerians with normal intra ocular pressure. *Jornal of Optometry* 2012. 5(2): 87-97;
- 73 - Chang S. *et al.* The cornea in young myopic adults. *British Journal of Ophthalmology* 2001. 85(8): 916-920;
- 74 - Murata C. *et al.* Estudo do segmento anterior com a câmara rotatória de Scheimpflug em pacientes candidatos à cirurgia refrativa. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* 2007; 70(4): 619-624;
- 75 - Eysteinnsson T. *et al.* Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques. *Reykjavik Eye Study. Acta Ophthalmology Scand* 2002; 80:11-15;
- 76 - Alsbirk P. Corneal Thickness. Age variation, sex, difference and oculometric correlations. *Acta Ophthalmology Scand* 1993; 71:51-56;
- 77 - Foster P. *et al.* Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology* 1998. 105(6): 969-973;
- 78 - Brandt J. *et al.* Central corneal thickness in the ocular hypertensive study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108(10): 1779-1788;
- 79 - Torres R. *et al.* Central corneal thickness in Northwestern American Indians/Alaskan Natives and comparison with White and African-American persons. *American Journal of Ophthalmology* 2008. 146(5): 747-751;
- 80 - Nemesure B. *et al.* Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Archive of Ophthalmology* 2003; 121(2): 240-244;

- 81 - Faragher R. *et al.* Aging and the cornea. *British Journal of Ophthalmology* 1997. 81(10): 814-817;
- 82 - Hahn S. *et al.* Central corneal thickness in Latinos. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2003. 44(4): 1508-1512;
- 83 - La Rosa F. *et al.* Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Archive of Ophthalmology* 2001; 119(1): 23-27;
- 84 - Durkin S. *et al.* Central corneal thickness among aboriginal people attending eye clinics in remote South Australia. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2007; 35(8): 728-732;
- 85 - Manual de instruções do Visuplan 500, Zeiss;
- 86 - Manual de instruções do Oculus Pentacam HR;
- 87 - Manual de instruções do paquímetro ultrassónico Accutome, AccuPach V. Leon Hemdon M. *Review of Ophthalmology* 2002. Duke University, Glaucoma Service: 88-90;
- 88 - Hong L. *et al.* Comparison of intraocular pressure correction programs in Pentacam after Corneal Refractive Surgery. *The Korean Ophthalmological Society* 2013. 54(1): 26-32;
- 89 - Silva T. *et al.* Aplicação de fórmula correctiva nas alterações da pressão intraocular dos pacientes submetidos a Lasik. *Arquivo Brasileiro de Oftalmologia* 2011. 74(2): 102-105;
- 90 - Garcia C. *Tabelas para classificação do coeficiente de variação.* Brazil: Instituto de Pesquisas e Estudos Florestais 1989. ISSN: 01003453;
- 91 - Reis E. *et al.* *Estatística Aplicada.* Lisboa: Edições Sílabo 2008. ISBN: 9789726182566;
- 92 - O'Donnell *et al.* Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea* 2005. 24(8): 920-924;
- 93 - Hassan H. & Shiva M. Central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan II, and ultrasound devices before and after laser refractive surgery for myopia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2007. 33(10): 1701-1707;

- 94 - Ponce C. *et al.* Central and peripheral corneal thickness measured with optical coherence tomography, Scheimpflug imaging, and ultrasound pachymetry in normal, keratoconus-suspect, and post-laser in situ keratomileusis eyes. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2009. 35(6): 1055-1062;
- 95 - Barkana Y. *et al.* Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2005. 31(9): 1729-1735;
- 96 - Uçakhan O. *et al.* Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: Pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2006. 32(6): 970-977;
- 97 - Fujioka M. *et al.* Comparison of Pentacam Scheimplug camera with Ultrasound Pachymetry and noncontact Specular Microscopy in measuring central corneal thickness. *Current Eye Research* 2007. 32(2): 89-94;
- 98 - Kanski J. & Bowling B. *Oftalmologia Clínica*. Elsevier 2009. ISBN: 9788535245554;
- 99 - Burr J. *et al.* The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2007. 11(41): 1-190;
- 100 - Estrada I. Estudo Comparativo entre o Tonómetro de Aplanação de Goldmann e o Tonómetro de Não Contato em pacientes com Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. Tese de mestrado apresentada ao Instituto Superior Técnico, Lisboa 2014;
- 101 - Ko Y. *et al.* Varying effects of corneal thickness on intraocular pressure with different tonometers. *Eye* 2005. 19(3): 327-332;
- 102 - Sanchez H. *et al.* Estudio comparativo entre el neumotonómetro de no contacto Canon-TX 10 y e tonómetro de Goldmann. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia* 2005. 80(11): 643-649;
- 103 - Ogbuehi K. Assessment of the accuracy and reliability of the Topcon CT80 non-contact tonometer. *Clínical & Experimental Optometry* 2006. 89(5): 310-314;

- 104 - Salim S. *et al.* Comparison of intraocular pressure measurements with the portable PT100 noncontact tonometer and goldmann applanation tonometry. *Clínical Ophthalmology* 2009. 3: 341-344;
- 105 - Silva J. *et al.* Relevância da biomecânica da córnea no glaucoma. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2012. 71(2): 115-118;
- 106 - Gordon M. *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2002. 120(6): 714-720;
- 107 - The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *American Journal of Ophthalmology* 2000. 130 (4):429-440.
- 108 - Wiggs J. *et al.* Lack of Association of Mutations in Optineurin With Disease in Patients With Adult-onset Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmic Molecular Genetics* 2003. 121(8): 1181-1183;
- 109 - Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Survey of Ophthalmology* 2007. 52(2): 109-114;
- 110 - Martinez-de-la-Casa J. *et al.* Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound and goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006. 113(12): 2156-2162;
- 111 - Johnson M. *et al.* Increased cornea thickness simulating elevated intraocular pressure. *Archives of Ophthalmology* 1978. 96(4): 664-665;
- 112 - Daxer A. *et al.* Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1998. 39(3): 644-648;
- 113 - Tielsch J. *et al.* Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. "The Baltimore Eye Survey". *JAMA* 1991. 266(3): 369-374;
- 114 - Ventura A. *et al.* Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *British Journal of Ophthalmology* 2001. 85: 992-795;
- 115 - René-Pierre C. *et al.* Corneal Thickness in Ocular Hypertension, Primary Open-angle Glaucoma, and Normal Tension Glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 1999. 117(1): 14-16;

- 116 - Gordon M. *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline Factors That Predict the Onset of Primary Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2002. 120(6): 714-720;
- 117 - Herndon L. *et al.* Central Corneal Thickness in Normal, Glaucomatous, and Ocular Hypertensive Eyes. *Archives of Ophthalmology* 1997.115(9): 1137-1141;
- 118 - Ravinder P. *et al.* Central Corneal Thickness, Tonometry, and Ocular Dimensions in Glaucoma and Ocular Hypertension. *Journal of Glaucoma* 2001.10(3): 206-210;
- 119 - Bechmann M. *et al.* Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2000. 84: 1233-1237;
- 120 - Korey M. *et al.* Central Corneal Endothelial Cell Density and Central Corneal Thickness in Ocular Hypertension and Primary Open-Angle Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology* 1984. 94(5): 610-616;
- 121 - American Academy of Ophthalmology. Reviews for 2011-2012 Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma. Internet. Recuperado a 16 de Maio de 2017. Disponível em: <http://store.aao.org/clínical-education/product-line/20>;
- 122 - Liu Z. & Stephen P. Corneal Thickness Is Reduced in Dry Eye. *Cornea* 1999. 18(4): 403-407.

## 7 – Apêndices

### Apêndice 1

**Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa -  
Instituto Politécnico de Lisboa  
Escola Superior de Saúde - Universidade do Algarve  
Mestrado de Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde**

Fábio Nascimento, Licenciado em Ortóptica  
Centro Clínico do SAMS, SBSI, Lisboa

Paquimetria Ultrassónica e Pentacam HR: estudo comparativo das medições de Espessura  
Corneana Central

#### Consentimento Informado

O estudo acima referido tem como objetivo avaliar e comparar os valores de espessura corneana central através dos exames de Pentacam e paquimetria ultrassónica.

- Serão recolhidos pelo Ortopista os dados demográficos do paciente: idade, género e raça. Assim como, os dados oftalmológicos: valores de espessura corneana central. Por sua vez, os valores de paquimetria ultrassónica serão recolhidos pelo Oftalmologista.
- O anonimato do participante será sempre mantido, sendo que nenhum dado pessoal identificativo será divulgado.
- Toda a informação recolhida será objeto de análise estatística e usada em trabalho científico.
- Este documento será conservado de forma segura pelo investigador e será destruído no final da defesa do projeto de mestrado.
- A participação no estudo é apenas de carácter voluntário.

Depois de ouvir as explicações referidas, declaro que aceito a participação no estudo acima mencionado.

(Assinatura) \_\_\_\_\_

## Apêndice 2

### Identificação do participante:

Nº participante	
Género	
Idade	
Raça / Etnia	

### PIO:

Olho direito	Olho esquerdo

### Pentacam:

Olho direito	Olho esquerdo

### Paquimetria Ultrassónica:

Oftalmologista \_\_\_\_\_

Olho direito	Olho esquerdo

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_