

ALVARO PEDROSO DE CARVALHO LUPINACCI

**ESTUDO CASO-CONTROLE DE PAQUIMETRIA
CORNEANA CENTRAL EM INDIVÍDUOS COM
CATARATA CONGÊNITA E AFACIA PÓS-CIRÚRGICA**

CAMPINAS

UNICAMP

2010

ALVARO PEDROSO DE CARVALHO LUPINACCI

**ESTUDO CASO-CONTROLE DE PAQUIMETRIA
CORNEANA CENTRAL EM INDIVÍDUOS COM
CATARATA CONGÊNITA E AFACIA PÓS-CIRÚRGICA**

Tese de Doutorado apresentada à Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, área de concentração em Oftalmologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. VITAL PAULINO COSTA

**CAMPINAS
UNICAMP
2010**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Rosana Evangelista Poderoso – CRB-8ª / 6652

L973e Lupinacci, Alvaro Pedroso de Carvalho
 Estudo caso-controle de paquimetria corneana central em indivíduos
 com catarata congênita e afacia pós-cirúrgica / Alvaro Pedroso de
 Carvalho Lupinacci. Campinas, SP : [s.n.], 2010.

Orientador : Vital Paulino Costa
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Glaucoma. 2. Tonometria ocular. 3. Catarata em crianças.
4. Córnea. I. Costa, Vital Paulino. II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Central corneal thickness in individuals with congenital
cataract and surgical aphakia: a case-control study**

Keywords: • Glaucoma
 • Infantile cataract
 • Cornea
 • Ocular tonometry

Titulação: Doutor em Ciências Médicas
Área de concentração: Oftalmologia

Banca examinadora:

Profº. Drº. Vital Paulino Costa
Profº. Drº. João Antonio Prata Junior
Profº. Drº. Ivan Maynard Tavares
Profº. Drº. Jose Paulo Cabral de Vasconcellos
Profº. Drº. Enyr Saran Arcieri

Data da defesa: 13-12-2010

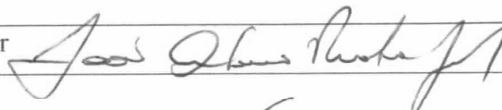
Banca examinadora de Tese de Doutorado

Alvaro Pedroso de Carvalho Lupinacci

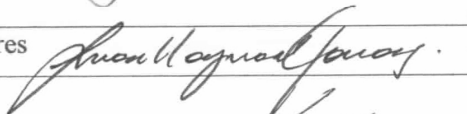
Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Vital Paulino Costa

Membros:

Professor (a) Doutor (a) João Antônio Prata Junior



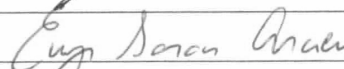
Professor (a) Doutor (a) Ivan Maynard Tavares



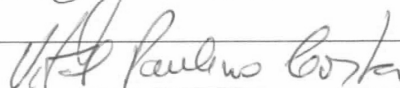
Professor (a) Doutor (a) José Paulo Cabral de Vasconcellos



Professor (a) Doutor (a) Enyr Saran Arcieri



Professor (a) Doutor (a) Vital Paulino Costa



Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 13/12/2010

*Ata da sessão pública de defesa de tese para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas, área de concentração em Oftalmologia a que se submeteu o aluno **Alvaro Pedroso de Carvalho Lupinacci** RA: 970184, orientado pelo Prof. Dr. Vital Paulino Costa.*

Aos treze dias do mês de dezembro do ano de dois mil e dez, às nove horas, no Anfiteatro da comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, reuniu-se a Comissão Julgadora da defesa em epígrafe indicada pelo Senhor Diretor da Faculdade de Ciências Médicas, composta pelos: Presidente e Orientador Professor Doutor Vital Paulino Costa - FCM/Unicamp, Professora Doutora João Antônio Prata Junior – UFTM, Professor Doutor Ivan Maynard Tavares – UNIFESP, Professor Doutor Enyr Saran Arcieri - FCM/Unicamp e Professor Doutor José Paulo Cabral de Vasconcellos – FCM/Unicamp, para analisar o trabalho do candidato **Alvaro Pedroso de Carvalho Lupinacci**, apresentado sob o título "**Estudo caso-controle de paquimetria corneana central em indivíduos com catarata e afacia pós-cirúrgica**". O Presidente declarou abertos os trabalhos, a seguir o candidato dissertou sobre o seu trabalho e foi argüida pela Comissão Julgadora. Terminada a exposição e a argüição, a Comissão reuniu-se e deliberou pelo seguinte resultado:

☒ APROVADO

☐ APROVADO CONDICIONALMENTE

(ao atendimento das alterações sugeridas pela Comissão Julgadora especificadas no parecer anexo).

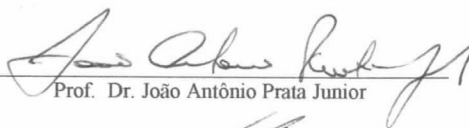
☐ REPROVADO (anexar parecer circunstanciado elaborado pela Comissão Julgadora).

Para fazer jus ao título de Doutor à versão final da Tese, considerado Aprovado ou Aprovado Condicionalmente devidamente conferida pela CPG/FCM, deverá ser entregue à CPG dentro do prazo de 60 dias, a partir da data da defesa. De acordo com o previsto na Deliberação CONSU-A8/08, Artigo 35, parágrafo 1º, inciso II e parágrafo 2º, o aluno Aprovado Condicionalmente que não atender a esse prazo será considerado Reprovado. Após a entrega do exemplar definitivo, o resultado será homologado pela Comissão Central de Pós-Graduação da UNICAMP, conferindo título de validade nacional aos aprovados.

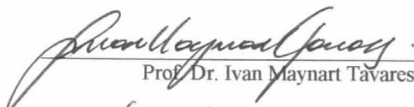
Nada mais havendo a tratar, o Senhor Presidente declara a sessão encerrada, sendo a ata lavrada por mim, que segue assinada pelos Senhores Membros da Comissão Julgadora, pelo Coordenador da Comissão de Pós-Graduação, com ciência do aluno.



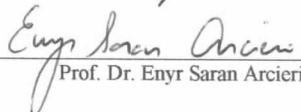
Prof. Dr. Vital Paulino Costa
Presidente da Comissão Julgadora



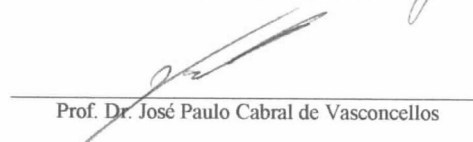
Prof. Dr. João Antônio Prata Junior



Prof. Dr. Ivan Maynard Tavares



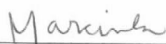
Prof. Dr. Enyr Saran Arcieri



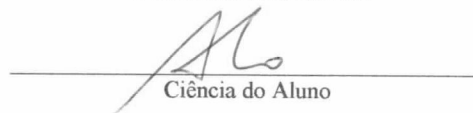
Prof. Dr. José Paulo Cabral de Vasconcellos



Prof. Dr. Jose Barreto Campello Carvalheira
Coordenador da CPG/FCM



Marcia Aguiar dos Santos Barbosa
Secretária da Pós-Graduação



Ciência do Aluno



*O preceito é instrução escrita na areia.
Mas o exemplo é gravado na rocha,
e a lição não se perde.*

Sir William Osler (1849-1919)

Dedicatória

A todos que permitiram, facilitaram e motivaram a execução deste trabalho,
independente da sua esfera de atuação.

Em especial, a Carlos e Magda que promoveram minha existência,
desenvolvimento e educação,
a Heloisa pelo imensurável apoio,
e a Cristina, pela paciência e motivação infindáveis.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Vital Paulino Costa, chefe do Setor de Glaucoma do Ambulatório de Oftalmologia da Universidade Estadual de Campinas pelo exemplo, oportunidade, confiança, conhecimentos valiosos e tempo dispendido na orientação deste estudo;

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Leite Arieta, chefe da Disciplina de Oftalmo-Otorrinolaringologia da Universidade Estadual de Campinas, pelo incentivo, exemplo, orientação e apoio;

À Dra. Denise Fornazzari de Oliveira, Chefe do Ambulatório de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pelo imensurável apoio e auxílio;

Ao Prof. Dr. Newton Kara-José, pela histórica participação no desenvolvimento deste serviço;

Aos doutores Nelson Macchiaverni Filho e Heitor Panetta, que me ensinaram mais do que oftalmologia;

Aos doutores Ademar Carneiro, Ana Paula Carneiro, Paulo Limeira e Felipe Carvalho, pela amizade, apoio e conhecimento;

Aos funcionários Valtuir, Márcia, Gabriel, Sueli e Ana Rita, pelo apoio e auxílio intenso em todas as etapas deste estudo;

Aos professores e preceptores do Departamento, que sempre trabalharam arduamente me auxiliando na formação em Oftalmologia e Glaucoma;

Aos meus amigos Eduardo Ferreira, Igo Enomoto, Flávio Medina, Dácio Costa, Marcelo Paccola e Fabrício Kafury, pela amizade, apoio e troca de experiências que permitiram a realização deste trabalho e a minha formação médico acadêmica;

Às amigas Graziela Massa e Lilian Inoue, que dedicaram grande energia na realização deste projeto;

E, especialmente, aos indivíduos voluntários que permitiram a real execução deste estudo;

Muito obrigado.

	PÁG.
RESUMO	xv
ABSTRACT	xviii
1. INTRODUÇÃO	21
1.1. Catarata Congênita	22
1.2. Cirurgia de Catarata Congênita	24
1.3. Complicações da Cirurgia de Catarata Congênita	26
1.3.1. Opacidade do Eixo Visual	26
1.3.2. Glaucoma Secundário	27
1.4. Espessura Corneana Central após Cirurgia de Catarata Congênita	31
1.5. Justificativa	32
1.6. Objetivos	33
2. METODOLOGIA	34
2.1. População	35
2.1.1. Fase 1 – Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia bilateral	36
2.1.1.1. Critérios de Inclusão – Caso: afacia bilateral	36
2.1.1.2. Critérios de Exclusão – Caso: afacia bilateral	37
2.1.1.3. Critérios de Inclusão – Controles	38
2.1.1.4. Critérios de Exclusão – Controles	38
2.1.2. Fase 2 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita bilateral	39
2.1.2.1. Critérios de Inclusão – Caso: catarata congênita bilateral	39
2.1.2.2. Critérios de Exclusão – Caso: catarata congênita bilateral	40
2.1.2.3. Critérios de Inclusão – Controles	40
2.1.2.4. Critérios de Exclusão – Controles	40
2.1.3. Fase 3 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia unilateral	40

2.1.3.1. Critérios de Inclusão – Caso: afacia unilateral	40
2.1.3.2. Critérios de Exclusão – Caso: afacia unilateral	41
2.1.3.3. Critérios de Inclusão – Controles	41
2.1.3.4. Critérios de Exclusão – Controles	41
2.1.4. Fase 4 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita unilateral	42
2.1.4.1. Critérios de Inclusão – Caso: catarata congênita unilateral	42
2.1.4.2. Critérios de Exclusão – Caso: catarata congênita unilateral	42
2.1.4.3. Critérios de Inclusão – Controles	42
2.1.4.4. Critérios de Exclusão – Controles	43
2.2. Métodos	43
2.2.1. Paquimetria corneana central	43
2.2.2. Tonometria de aplanção	44
2.2.3. Exame biomicroscópico	44
2.2.4. Exame sob sedação	45
2.3. Análise dos dados coletados	46
3. RESULTADOS	47
3.1. Fase 1 – Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia bilateral	48
3.2. Fase 2 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita bilateral	51
3.3. Fase 3 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia unilateral	53
3.4. Fase 4 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita unilateral	55
3.5. Análises Agrupadas: Afacia <i>versus</i> Catarata Congênita	57
4. DISCUSSÃO	62
5. CONCLUSÕES	77
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80

7. ANEXOS	97
7.1. Anexo 1. Quadros dos dados coletados	98
7.2. Anexo 2. Artigo publicado e licença de reprodução.....	102
7.3. Anexo 3. Termo de consentimento livre e esclarecido	111
7.4. Anexo 4. Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)	114
7.5. Anexo 5. Registro internacional no <i>Australian New Zealand Clinical Trials Registry</i> (ANZCTR - http://www.anzctr.org.au)	116
7.6. Anexo 6. Registro no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP - http://portal2.saude.gov.br/sisnep/)	116

LISTA DE TABELAS E QUADROS

	PÁG.
Tabela 1. Dados Demográficos: Grupo Afacia Bilateral	49
Tabela 2. Grupo Afacia Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	50
Tabela 3. Dados Demográficos: Grupo Catarata Bilateral	51
Tabela 4. Grupo Catarata Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	52
Tabela 5. Dados Demográficos: Afacia Unilateral	54
Tabela 6. Grupo Afacia Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	55
Tabela 7. Dados Demográficos: Grupo Catarata Unilateral	56
Tabela 8. Grupo Catarata Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	57
Tabela 9. Dados Demográficos: Grupo Catarata Bilateral <i>versus</i> Grupo Afacia Bilateral	58
Tabela 10. Dados Demográficos: Grupo Catarata Unilateral <i>versus</i> Grupo Afacia Unilateral	58
Tabela 11. Grupo Catarata Bilateral <i>versus</i> Grupo Afacia Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	60
Tabela 12. Grupo Catarata Unilateral <i>versus</i> Grupo Afacia Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular	61
Quadro 1. Dados coletados: Indivíduos do grupo de catarata unilateral	98
Quadro 2. Dados coletados: Indivíduos do grupo de catarata bilateral	98
Quadro 3. Dados coletados: Indivíduos do grupo de afacia unilateral	99
Quadro 4. Dados coletados: Indivíduos do grupo de afacia bilateral	100
Quadro 5. Dados coletados: Indivíduos do grupo controle	101

LISTA DE FIGURAS E EQUAÇÕES

	PÁG.
Figura 1. Diferentes Apresentações de Catarata Congênita	23
Figura 2. Lei de Imbert-Fick	29
Figura 3. Lei de Imbert-Fick Modificada	30
Equação 1. Lei de Imbert-Fick	29
Equação 2. Lei de Imbert-Fick Modificada	30

LISTA DE ABREVIATURAS E NOTAÇÕES

%	Porcento
AAO	<i>American Academy of Ophthalmology</i> – Academia Americana de Oftalmologia
ANZCTR	<i>Australian New Zealand Clinical Trials Registry</i> – Registro Australiano Neozelandês de Ensaios Clínicos
CAM	Concentração alveolar mínima
CBO	Conselho Brasileiro de Oftalmologia
CCT	<i>Central corneal thickness</i>
CID-10	Codificação Internacional das Doenças, 10ª Edição
ECC	Espessura corneana central
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i> – Estudo do tratamento precoce da retinopatia diabética
EUA	Estados Unidos da América
FCM-UNICAMP	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas
HC-UNICAMP	Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas
LIO	Lente intraocular
mm ²	Milímetro quadrado
mmHg	Milímetro de mercúrio
µm	Micrômetro
n	Número absoluto
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Coeficiente de significância estatística
PÁG.	Página
PIO	Pressão intraocular
SISNEP	Sistema Nacional de Ética em Pesquisa
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
YAG	<i>Yttrium aluminium garnet</i>

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo medir a espessura corneana central (ECC) de indivíduos com catarata congênita e afacia cirúrgica após extração de catarata congênita. Indivíduos com catarata congênita ou afacia cirúrgica após cirurgia de catarata congênita foram recrutados prospectivamente e divididos em quatro grupos: catarata unilateral (n=14), catarata bilateral (n=18), afacia unilateral (n=32) e afacia bilateral (n=44). Um grupo controle foi selecionado a partir de indivíduos normais pareados por idade, gênero e etnia. Paquimetria ultrassônica foi realizada pelo mesmo observador com o aparelho Micropach 200P+ (Sonomed, Lake Success, Nova Iorque, EUA), após anestesia tópica com uma gota de oxibuprocaina 0,4%. Registrou-se a média de cinco medidas para cada olho. A ECC média do grupo controle ($513,57 \pm 23,32 \mu\text{m}$) não foi significativamente diferente da média dos olhos contralaterais normais ($526,36 \pm 38,52 \mu\text{m}$) ($p=0,747$) e dos olhos com catarata ($527,00 \pm 36,03 \mu\text{m}$) ($p=0,252$) do grupo catarata unilateral. A ECC média de ambos os olhos do grupo catarata bilateral (olho direito: $547,69 \pm 34,17 \mu\text{m}$; olho esquerdo: $545,88 \pm 36,69 \mu\text{m}$) foi maior que a observada no grupo controle (olho direito: $516,06 \pm 18,66 \mu\text{m}$; olho esquerdo: $515,53 \pm 17,43 \mu\text{m}$) ($p<0,01$). A média da ECC dos olhos afácicos ($597,25 \pm 44,14 \mu\text{m}$) no grupo afacia unilateral foi significativamente maior que as observadas nos olhos contralaterais saudáveis ($523,47 \pm 21,42 \mu\text{m}$) e no grupo controle ($511,81 \pm 18,81 \mu\text{m}$) ($p<0,001$). Ambos os olhos do grupo afacia bilateral apresentaram ECC média (olho direito: $615,75 \pm 61,03 \mu\text{m}$; olho esquerdo: $618,91 \pm 61,86 \mu\text{m}$) significativamente maior que no grupo controle (olho direito: $515,59 \pm 18,80 \mu\text{m}$; olho esquerdo:

515,86±18,51µm) ($p<0,001$). Observou-se ECC média significativamente maior nos olhos afácicos (uni e bilaterais) que nos olhos com catarata (uni e bilaterais) ($p<0,001$). Olhos afácicos após extração de catarata congênita apresentam córneas mais espessas que olhos fáticos normais. Olhos afácicos após cirurgia de catarata congênita também apresentam córneas mais espessas que olhos com catarata congênita, sugerindo que o aumento da espessura corneana central ocorra após a cirurgia. **Descritores:** glaucoma; hipertensão ocular; catarata/congênita; tonometria ocular; afacia pós-catarata/congênita; córnea.

ABSTRACT

This study aimed to measure the central corneal thickness (CCT) of patients with congenital cataract and surgical aphakia post congenital cataract extraction. Individuals with congenital cataract or aphakia after surgery for congenital cataract were recruited prospectively and divided into four groups: unilateral cataract (n=14), bilateral cataracts (n=18), unilateral aphakia (n=32) and bilateral aphakia (n=44). A control group was selected from healthy individuals matched for age, gender and ethnicity. Ultrasonic pachymetry was performed by the same observer with the Micropach 200P+ pachymeter (Sonomed, Lake Success, New York, USA) after topical anesthesia with a drop of oxybuprocaine 0.4%. The average of five measurements for each eye was recorded for the analysis. The mean CCT of the control group ($513.57 \pm 23.32 \mu\text{m}$) was not significantly different from the contralateral normal eyes ($526.36 \pm 38.52 \mu\text{m}$) ($p=0.747$) and eyes with cataract ($527.00 \pm 36.03 \mu\text{m}$) ($p=0.252$) of the unilateral cataract group. The mean CCTs of both eyes in the bilateral cataract group (right eye: $547.69 \pm 34.17 \mu\text{m}$; left eye: $545.88 \pm 36.69 \mu\text{m}$) were significantly thicker than the observed in the control group (right eye: $516.06 \pm 18.66 \mu\text{m}$; left eye: $515.53 \pm 17.43 \mu\text{m}$) ($p<0.01$). The mean CCT of aphakic eyes ($597.25 \pm 44.14 \mu\text{m}$) in the unilateral aphakia group was significantly thicker than those observed in healthy contralateral eyes ($523.47 \pm 21.42 \mu\text{m}$) and the control group ($511.81 \pm 18.81 \mu\text{m}$) ($p<0.001$). Both eyes of the bilateral aphakia group had mean CCT (right eye: $615.75 \pm 61.03 \mu\text{m}$; left eye: $618.91 \pm 61.86 \mu\text{m}$) significantly thicker than the control group (right eye: $515.59 \pm 18.80 \mu\text{m}$; left eye: $515.86 \pm 18.51 \mu\text{m}$) ($p<0.001$). The mean CCT was significantly thicker in aphakic eyes (unilateral and bilateral) than in eyes with

cataract (unilateral and bilateral) ($p < 0.001$). Aphakic eyes after congenital cataract extraction have thicker corneas than normal phakic eyes and eyes with congenital cataract. This suggests that increased central corneal thickness occurs after congenital cataract extraction surgery. **Keywords:** glaucoma; ocular hypertension; cataract/congenital; tonometry, ocular; aphakia, post cataract/congenital; cornea.

1. INTRODUÇÃO

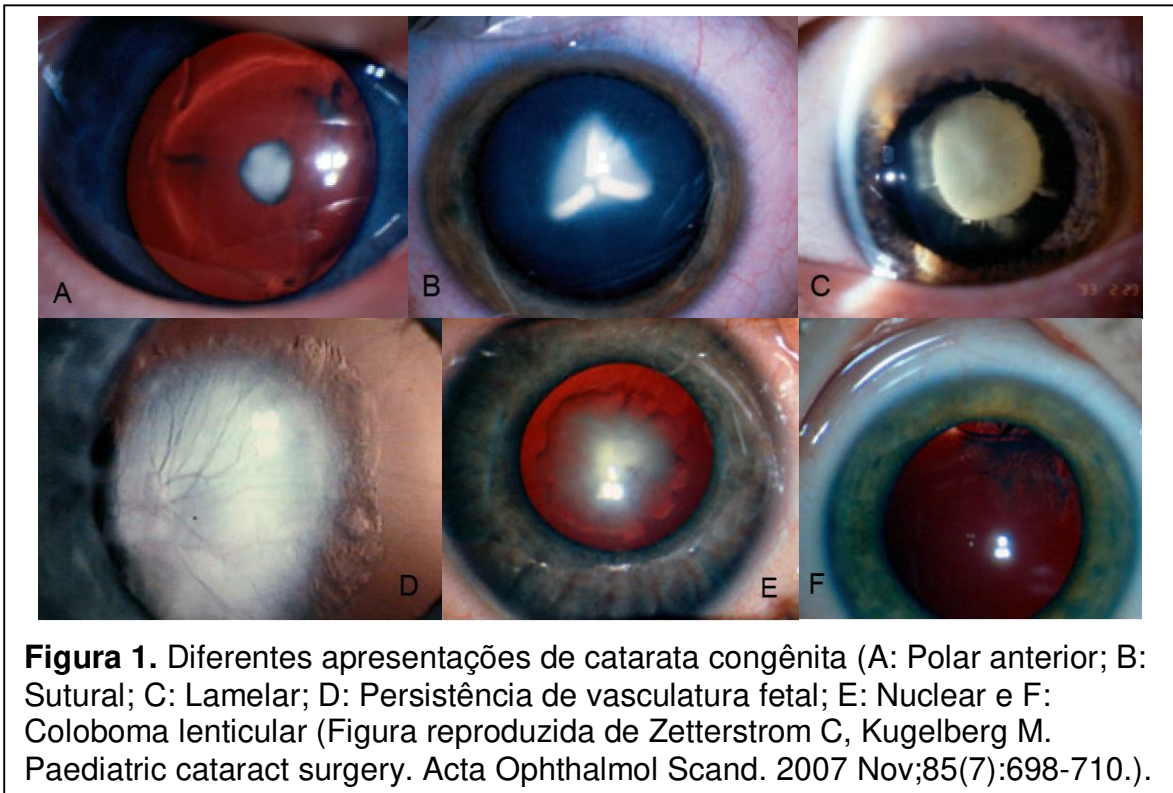
1.1. Catarata Congênita

Catarata congênita é uma importante causa de cegueira infantil. A prevalência desta afecção varia de 1:10000 a 4:10000 crianças em países industrializados e 5:10000 a 15:10000 crianças em países em desenvolvimento. Esta grande variação da prevalência se deve, predominantemente, às diferentes etiologias do quadro (1-12).

As apresentações das cataratas congênitas ou do desenvolvimento, como também são denominadas, são bastante variáveis, assim como a sua etiologia (13-20) (figura 1). Nos países desenvolvidos, 50% dos casos de catarata bilateral e praticamente todos os casos de catarata unilateral tem sua etiologia ignorada (1, 13-16, 19, 20). Aproximadamente, um terço dos casos sem doença sistêmica associada apresenta componente hereditário, na sua maioria, autossômico dominante. Existe também a associação com doenças sistêmicas, tais como a galactosemia, Síndrome de Down e Síndrome de Turner (1, 5, 13-16, 19, 20).

Nos países em desenvolvimento, a etiologia de alguns casos está relacionada a doenças infecciosas, tais como, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, varicela e sífilis. Em estudo epidemiológico realizado no sul da Índia, dentre os 95 casos de catarata não traumática em crianças de 0 a 1 ano de idade estudados, 26% estavam relacionados à infecção congênita por rubéola (1, 21). Em estudo brasileiro, 178 casos de toxoplasmose congênita e dois casos de catarata congênita foram identificados entre 146307 recém-

nascidos (22). Em estudo norte-americano analisando crianças com toxoplasmose congênita, observou-se prevalência de catarata de 11,6%, com grande variabilidade morfológica (23).



Outras causas de catarata congênita incluem as malformações oculares, tais como aniridia, coloboma de íris e cristalino, síndrome de Peters, lenticone, lentiglobo e persistência da vasculatura fetal (exemplo: persistência de vítreo primário hiperplásico, persistência da membrana vascular pupilar) (1, 12-17, 19, 20, 24).

Com o desenvolvimento das técnicas de biologia molecular e de pesquisa em genética, causas de catarata congênita, antes desconhecidas, vêm sendo associadas a alterações genéticas, acompanhadas ou não de manifestações sistêmicas (5, 12, 14, 15, 19, 20, 24). Atualmente, vários genes estão associados

ao desenvolvimento de catarata congênita, tais como *CRYGD*, *CRYAA*, *CRYGC* (25), *CRYG4*, *CRYAB* (26), *CRYA2*, *CRYBA1* (27), *CRYB1*, *CRYBB2* (28), *CRYB2*, *CCP*, *PCC*, *CTPP2*, *MIP* (29), *AQP0*, *GJA3* (30), *CX46*, *CZP3*, *CAE3*, *GJA8* (31), dentre outros (32, 33).

A privação de uma boa imagem à retina limita o desenvolvimento do sistema visual infantil. Denominada de ambliopia, esta limitação do desenvolvimento do sistema visual tem três causas fundamentais: estrabismo, anisometropia e privação visual (34). Dependendo da densidade e tamanho da catarata, a ambliopia pode ser profunda e irreversível, resultando em importante causa de baixa visual em crianças (14, 15, 20). Assim, cataratas densas, com diâmetro maior que 3 mm, que limitam a fundoscopia ou que estejam associadas a estrabismo ou nistagmo têm indicação de remoção cirúrgica (14, 15, 20).

1.2. Cirurgia de Catarata Congênita

A remoção cirúrgica da catarata congênita ainda apresenta algumas controvérsias. A primeira delas está relacionada à técnica cirúrgica. Existem autores que preconizam a lensectomia via pars plana (35-37), e outros que indicam a facoemulsificação via anterior (13, 15, 38). Porém, a técnica mais difundida é a de facoaspiração com capsulorrexe contínua anterior e posterior somada à vitrectomia anterior (13, 15).

Outra polêmica envolvendo a técnica cirúrgica envolve a correção da afacia. O implante primário ou secundário de lente intraocular (LIO) e o uso de

lente de contato ou de óculos são as opções existentes para a correção da afacia secundária à extração da catarata congênita (13, 15). Entretanto, existem estudos sugerindo que o número de reoperações, predominantemente membranectomias, é maior nas crianças submetidas ao implante primário de LIO. Além disso, o método mais adequado para o cálculo do poder da LIO, nestes casos, ainda é controverso (13, 15). Porém, com o desenvolvimento dos materiais das lentes intraoculares, permitindo o implante através de incisões pequenas e menos traumáticas, o implante primário de LIO tem se tornado uma opção cada vez mais aceita entre os cirurgiões (13, 39-41).

Apesar de dependerem do uso adequado, óculos ou lente de contato são opções bastante seguras. Assim, permite-se o implante secundário de LIO em uma idade onde a criança apresenta menor inflamação ocular, e o cálculo do poder da LIO é mais preciso. Na situação de uma catarata unilateral, o uso de lente de contato é preferível e a visão final é semelhante àquela alcançada com o implante primário de LIO. Nas cataratas bilaterais, a adaptação dos óculos de afácicos é uma opção bem aceita, apesar das aberrações ópticas e a cosmética ruim (13, 15).

A idade mais adequada para a realização da cirurgia também é outro ponto controverso. Em cataratas densas bilaterais, um estudo prospectivo observou que cirurgias realizadas depois de quatro semanas de idade resultam em maior prevalência de estrabismo e nistagmo. Em contrapartida, em cirurgias realizadas antes de quatro semanas de idade, a prevalência de glaucoma secundário é mais elevada (42). Outros estudos observaram que a incidência de glaucoma é

mais elevada em crianças operadas com menos de 2,5 meses de idade (43) e em crianças operadas com menos de nove meses de idade (44). Porém, devido à ambliopia, sugere-se que a abordagem cirúrgica ocorra entre quatro e seis semanas de vida (15, 45).

1.3. Complicações da Cirurgia de Catarata Congênita

No acompanhamento pós-operatório, as duas complicações mais frequentemente observadas e que mais ameaçam a visão destes indivíduos são: a opacidade do eixo visual e o glaucoma (13, 15, 38, 46-53).

1.3.1. Opacidade do Eixo Visual

A opacidade do eixo visual pode ser oriunda da migração de células epiteliais lenticulares ou da formação de membranas inflamatórias (13, 15, 38, 46-53). A proliferação e migração das células epiteliais lenticulares podem formar pérolas de Elschnig ou anel de Soemmering. A realização de capsulorrexe posterior e vitrectomia anterior diminuiu a prevalência de opacidades do eixo visual em crianças afácicas. Desta maneira, a taxa de reoperação devido à opacidade do eixo visual em pseudofácicos é de 70%, enquanto que para afácicos, tende a zero (13, 15, 38, 46-53). O uso de laser de neodýmium:YAG é uma opção à cirurgia, porém, reopacificação é frequentemente observada em alguns meses (13, 15, 38, 46-53).

1.3.2. Glaucoma Secundário

O glaucoma secundário é a segunda complicação mais frequente e pode comprometer seriamente o prognóstico visual devido à lesão irreversível do nervo óptico (13, 15, 38, 46-53).

O glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva que se caracteriza por morte das células ganglionares da retina e consequente afinamento da camada de fibras nervosas. Evolui com dano característico ao nervo óptico à fundoscopia e defeitos de campo visual à perimetria. A pressão intraocular (PIO) elevada é o seu principal fator de risco (54-57).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem 37 milhões de pessoas cegas e 124 milhões de pessoas com baixa visão no mundo, tendo-se como critério as categorias 3, 4 e 5 de deficiência visual da Codificação Internacional das Doenças, revisão 10 (CID-10). O glaucoma é a segunda maior causa de cegueira no mundo, ficando atrás apenas da catarata, que é uma causa reversível de cegueira (58, 59).

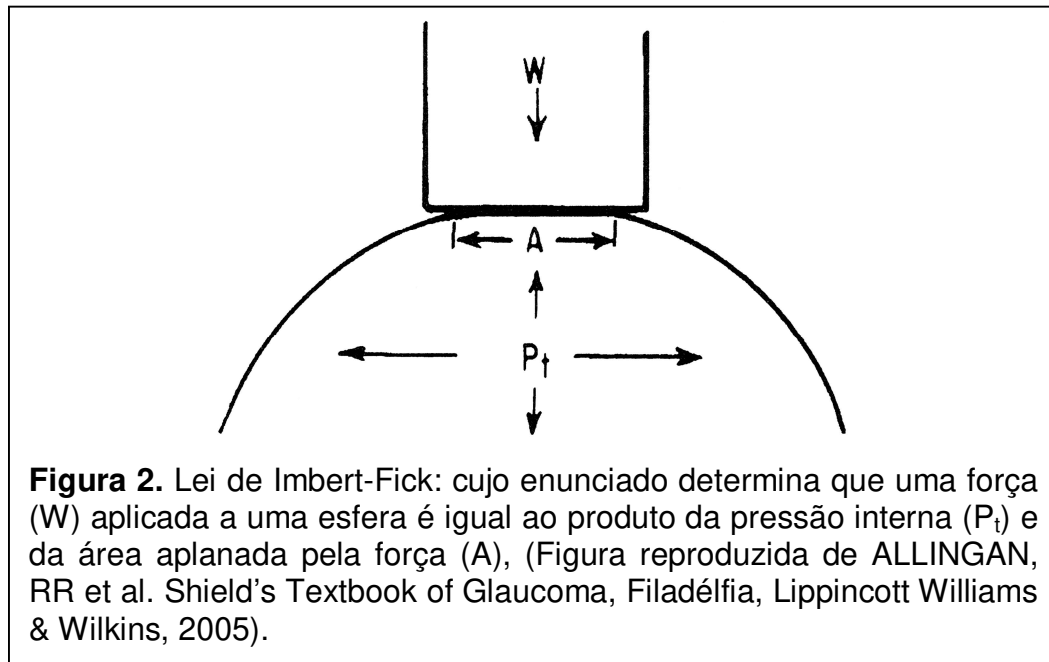
Estudos mostram que crianças com catarata congênita, após serem submetidas à facectomia, têm grande risco de desenvolvimento de hipertensão ocular e glaucoma (43-45, 50, 60-76). Entretanto, a frequência observada varia de 9% (73) a 58% (67) dependendo do estudo.

A grande variação da frequência de glaucoma observada nestas crianças se deve à heterogeneidade da metodologia dos estudos e das diferentes definições de glaucoma (77). A maioria dos estudos define glaucoma como PIO

maior que 25 mmHg. Outros, porém, definem como PIO maior que 21 mmHg com alterações do nervo óptico (aumento da escavação e assimetria de escavação), definição esta considerada mais precisa (77).

Um dos estudos mais completos envolvendo indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita (73) observou uma prevalência de glaucoma de 12,5% nos casos de afacia unilateral e 4,5% nos casos da afacia bilateral, alcançando uma prevalência total de 9%. No estudo de Egbert *et al.* (73), glaucoma foi definido como $PIO > 21$ mmHg acompanhada de alterações do nervo óptico, tais como, relação escavação/disco maior que 0,5 ou assimetria da relação escavação/disco entre os olhos maior que 0,2. Hipertensão ocular, definida como $PIO > 21$ mmHg sem alterações do nervo óptico, foi observada em 32,5% dos casos de afacia unilateral e 45% nos casos de afacia bilateral (18% de hipertensão ocular em um olho e 27% em ambos os olhos), totalizando 37% dos casos.

A propedêutica clássica para investigar o glaucoma é dificilmente aplicável em crianças, uma vez que as avaliações funcionais, tais como a perimetria, dependem de colaboração. A avaliação estrutural do nervo óptico e tonometria ocular também dependem de grande colaboração, sendo, usualmente, realizadas sob sedação anestésica (78). Assim, com as limitações da análise funcional, a tonometria ocular e a análise estrutural se tornam fatores centrais na avaliação e diagnóstico do glaucoma em crianças. Outros fatores levados em consideração são: aumento do diâmetro corneano, edema corneano, miopização e aumento do comprimento axial do globo ocular (78).



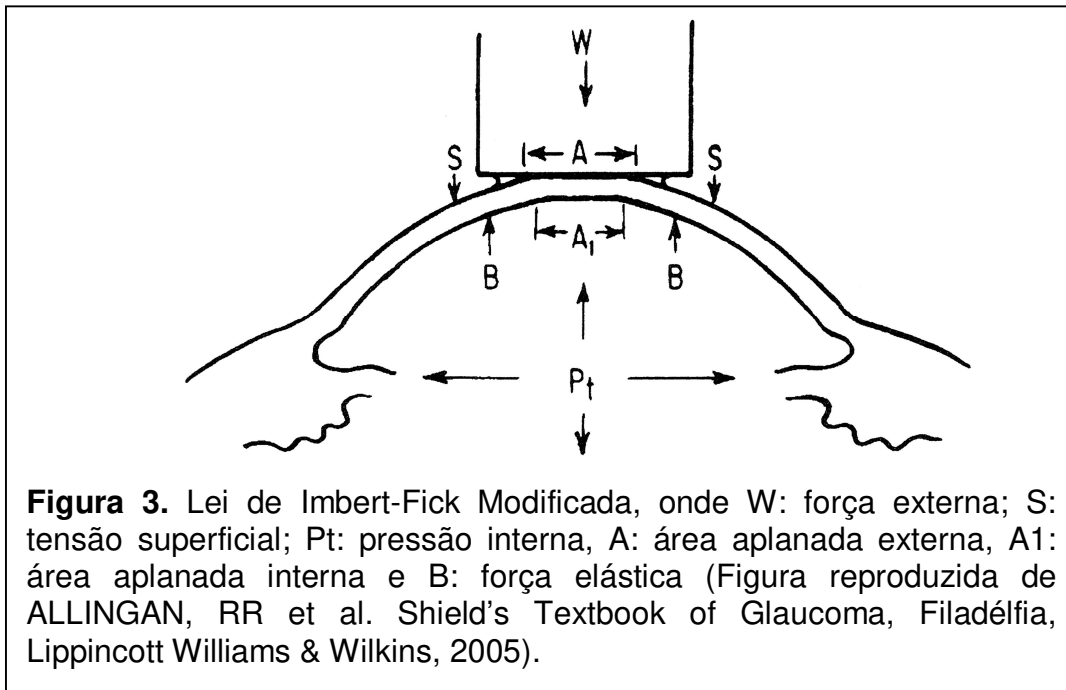
$$W = P_t \times A$$

Equação 1. Lei de Imbert-Fick: onde W: força externa, P_t : pressão interna e A: área aplanada (ALLINGAN, RR et al. Shield's Textbook of Glaucoma, Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005).

O tonômetro de aplanção de Goldmann, padrão-ouro para medida da PIO, é baseado numa modificação da lei de Imbert-Fick (79). Esta lei determina que uma força (W) aplicada a uma esfera perfeita, seca, infinitamente fina e perfeitamente elástica é igual ao produto da pressão interna (P_t) e da área aplanada pela força (A) (figura 2 e equação 1).

Contudo, a córnea não preenche essas características, sendo asférica, úmida, espessa e resistente. Desta maneira, a modificação da Lei de Imbert-Fick leva em consideração a tensão superficial (S), a elasticidade corneana (B) e a diferença das áreas externa e interna (A_1) da córnea após a aplanção (Figura 3 e equação 2) (54).

Assim, quando a área interna (A_1) é de $7,35\text{mm}^2$, S e B se equilibram. E, em uma córnea com espessura de $520\mu\text{m}$, isso ocorrerá quando o diâmetro da área externa for $3,06\text{mm}$, fazendo com que P_t seja, aproximadamente, igual a PIO (54). Entretanto, estes cálculos consideram a córnea como tendo uma espessura fixa de $520\mu\text{m}$, além de um coeficiente de elasticidade e de viscosidade constantes (54, 80).



$$W + S = P_t \times A_1 + B$$

Equação 2 – Lei de Imbert-Fick Modificada, onde W: força externa; S: tensão superficial; P_t : pressão interna, A_1 : área interna e B: força elástica (ALLINGAN, RR et al. Shield's Textbook of Glaucoma, Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005).

1.4. Espessura Corneana Central após Cirurgia de Catarata Congênita

Conforme mencionado acima, a espessura corneana central é um dos fatores que interferem na avaliação da PIO (80). Em estudos populacionais, observou-se que a espessura corneana central média em indivíduos normais é 537,4 μm , variando de 427 a 620 μm (81).

Em 1957, Goldmann e Schimidt (79), ao apresentarem o tonômetro de aplanção de Goldmann, descreveram algumas das suas fontes de erro, dentre elas a espessura corneana central. Observou-se correlação positiva em análises de regressão linear entre a espessura corneana central e a PIO aferida pelo tonômetro de aplanção de Goldmann. Desta forma, a PIO é superestimada em córneas espessas e subestimada em córneas finas (82-90). Vários estudos tiveram como objetivo estabelecer um fator de correção baseado na espessura corneana central, porém os fatores de correção observados variaram de 0,1 a 0,7 mmHg para cada 10 μm de espessura, tornando impreciso qualquer algoritmo de correção da PIO (83, 91-93).

Em um relato de caso, medidas da PIO entre 30 e 40 foram observadas em uma jovem que apresentava nervo óptico e perimetria normais. Neste caso, observou-se PIO de 11 mmHg à manometria intraocular por canulação, e paquimetria corneana central de 900 μm , evidenciando a importância da medida da espessura corneana central (94). Outro estudo que comprovou a importância da espessura central corneana na propedêutica do paciente com glaucoma foi o *Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS), no qual se observou que a

espessura corneana central mais fina é fator de risco independente para conversão de hipertensão ocular para glaucoma (95-97).

Observou-se que em crianças submetidas à facectomia há grande espessamento corneano, o que pode, artificialmente, elevar o valor da PIO medido com tonômetro de aplanção de Goldmann (98-103) (anexo 2). Esses estudos revelam que olhos após cirurgia de catarata congênita apresentam ECC média entre 592 e 660 μ m (98-103) (anexo 2). A PIO é uma informação de fundamental no acompanhamento e no diagnóstico de glaucoma. Assim, a paquimetria central corneana assume papel fundamental na avaliação da criança com catarata (78).

1.5. Justificativa

Alguns dos mais importantes estudos clínicos em glaucoma evidenciaram que a PIO é o principal fator de risco para o desenvolvimento do glaucoma e o único parâmetro passível de tratamento (104, 105).

A tonometria de aplanção, que é uma medida indireta da PIO, é de fundamental no diagnóstico, acompanhamento e tomada de decisões no glaucoma, sendo diretamente influenciada pela espessura corneana central (80).

Em olhos submetidos à cirurgia de catarata congênita, observa-se uma espessura corneana central elevada (98-103) (anexo 2). Entretanto, ainda não está estabelecido se esta alteração é decorrente da facectomia, da afacia ou se está presente antes do procedimento cirúrgico. A literatura mundial é escassa,

incluindo apenas estudos descritivos observacionais, o que justifica a realização do presente estudo.

1.6. Objetivos

O presente estudo tem como objetivos:

- 1- Comparar a espessura corneana central de indivíduos com catarata congênita com a espessura corneana central de indivíduos sem catarata congênita.
- 2- Comparar a espessura corneana central de indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita com a espessura corneana central de indivíduos sem catarata congênita.
- 3- Comparar a espessura corneana central de indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita com a espessura corneana central de indivíduos com catarata congênita.

2. METODOLOGIA

2.1. População

Para a realização deste estudo, foram recrutados indivíduos com e sem catarata congênita, acompanhados no Ambulatório de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP). Obteve-se, por escrito, consentimento de todos os indivíduos maiores de 18 anos recrutados, após o esclarecimento dos mesmos quanto aos aspectos éticos e clínicos do estudo (anexo 3). Quando o indivíduo recrutado era menor de idade, seu responsável legal foi instruído sobre os aspectos éticos e clínicos do estudo, e o consentimento por escrito foi obtido do responsável legal.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, parecer 248/2006 (anexo 4). Também, foi registrado internacionalmente no *Australian New Zealand Clinical Trial Registry* (ANZCTR – www.anzctr.org.au) sob o código de registro ACTRN012606000365561 (anexo 5) e no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP – portal2.saude.gov.br/sisnep) sob o código de registro CAAE 0181.0.146.000-06 (anexo 6). O protocolo seguiu os princípios descritos na Declaração de Helsinque, assim como as demais regulamentações vigentes.

O estudo foi dividido em quatro fases contemporâneas, que consistiram em estudos caso-controle transversais, nos quais os casos foram pareados com controles de mesma idade (tolerando-se diferenças de até 1 ano para mais ou menos), gênero e etnia, conforme descrito a seguir:

A fase 1 consistiu em estudo caso-controle transversal de indivíduos

afácicos bilaterais. Nesta fase, os dados da espessura corneana central dos indivíduos afácicos bilaterais foram comparados com os dados dos seus pares controles.

A fase 2 consistiu em estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita bilateral. Nesta fase, foram comparados os dados da espessura corneana central dos indivíduos com catarata congênita bilateral, com os dados dos seus pares controles.

Nas fases 3 e 4, foram realizados estudos transversais caso-controle de indivíduos afácicos unilaterais e de indivíduos com catarata congênita unilateral, respectivamente. Nestas duas fases existiram dois grupos controles para cada caso: (1) os olhos contralaterais dos indivíduos selecionados como casos e (2) os olhos dos indivíduos normais do grupo controle, ipsilaterais ao olho afácico ou com catarata congênita.

2.1.1. Fase 1 – Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia bilateral

2.1.1.1. Critérios de Inclusão – Caso: afacia bilateral

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Setor de Catarata Congênita do Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP, submetidos à facectomia devido à catarata congênita bilateral, permanecendo afácicos.

2.1.1.2. Critérios de Exclusão – Caso: afacia bilateral

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram um ou mais dos seguintes critérios:

- 1- Edema corneano perceptível à lâmpada de fenda de qualquer grau;
- 2- Estrias de Haab, megalocórnea ou outros sinais sugestivos de glaucoma congênito;
- 3- Malformações oculares (exemplo: persistência da vasculatura fetal, microcórnea, nanofalmo, aniridia, colobomas);
- 4- História de doença sistêmica ou ocular que pudesse interferir nas medidas paquimétricas (exemplo: distrofias corneanas, esfingolipidoses, doenças de depósito, glaucoma, Síndrome de Down, Síndrome de Marfan);
- 5- Trauma ocular prévio;
- 6- Não preenchimento do Termo de Consentimento.

O diagnóstico de glaucoma foi definido baseado em critérios anatômicos do nervo óptico. Assim, quando um ou mais dos itens a seguir foram observados, considerou-se o indivíduo glaucomatoso e excluído do estudo:

- 1- Relação escavação/disco maior que 0,6;
- 2- Assimetria da relação escavação/disco maior que 0,2;
- 3- Afilamento localizado da rima neural (*notch* ou *notching*);
- 4- Hemorragia do disco óptico.

2.1.1.3. Critérios de Inclusão – Controles

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP que não apresentavam afacia devido à extração de catarata congênita. A técnica cirúrgica empregada em todos os indivíduos operados foi a facoaspiração com capsulorrexe posterior e vitrectomia anterior, uso de ultrassom foi limitado a critério do cirurgião. Os indivíduos foram pareados por idade, gênero e etnia com os afácicos bilaterais identificados como casos. No caso das crianças mais jovens, que foram examinadas sob sedação, o faziam pois eram submetidas a outros procedimentos que requeriam sedação, tais como endoscopia digestiva.

2.1.1.4. Critérios de Exclusão – Controles

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram um ou mais dos seguintes critérios:

- 1- Diagnóstico de catarata congênita;
- 2- Estrias de Haab, megalocórnea ou outros sinais sugestivos de glaucoma congênito;
- 3- Edema corneano perceptível à lâmpada de fenda de qualquer grau;
- 4- Malformações oculares (exemplo: persistência da vasculatura fetal, microcórnea, nanofalmo, aniridia, colobomas);
- 5- História de doença sistêmica ou ocular que pudesse interferir nas

medidas paquimétricas (exemplo: distrofias corneanas, esfingolipidoses, doenças de depósito, glaucoma, Síndrome de Down, Síndrome de Marfan);

- 6- Trauma ocular prévio;
- 7- Cirurgia intraocular prévia ou procedimento a laser;
- 8- Não preenchimento do Termo de Consentimento.

Glaucoma foi definido baseado em critérios anatômicos do nervo óptico. Assim, quando um ou mais dos itens a seguir foram observados, o indivíduo foi considerado glaucomatoso e excluído do estudo:

- 1- Relação escavação/disco maior que 0,6;
- 2- Assimetria da relação escavação/disco maior que 0,2;
- 3- Afilamento localizado da rima neural (*notch* ou *notching*);
- 4- Hemorragia do disco óptico.

2.1.2. Fase 2 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita bilateral

2.1.2.1. Critérios de Inclusão – Caso: catarata congênita bilateral

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Setor de Catarata Congênita do Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP, que apresentaram diagnóstico de catarata congênita em ambos os olhos, e que não haviam sido submetidos à facectomia.

2.1.2.2. Critérios de Exclusão – Caso: catarata congênita bilateral

Os critérios descritos no item 2.1.1.2 foram utilizados.

2.1.2.3. Critérios de Inclusão – Controles

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP, que não apresentaram diagnóstico de catarata congênita. Os indivíduos foram pareados por idade, gênero e etnia com os casos identificados de catarata congênita bilateral.

2.1.2.4. Critérios de Exclusão – Controles

Os critérios descritos no item 2.1.1.4 foram utilizados.

2.1.3. Fase 3 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia unilateral

2.1.3.1. Critérios de Inclusão – Caso: afacia unilateral

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Setor de Catarata Congênita do Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP, que tinham sido submetidos à facectomia devido à catarata congênita unilateral, permanecendo afácicos, e

cujo olho contralateral não apresentasse catarata congênita.

2.1.3.2. Critérios de Exclusão – Caso: afacia unilateral

Os critérios descritos no item 2.1.1.2 foram utilizados.

2.1.3.3. Critérios de Inclusão – Controles

Os mesmos indivíduos identificados como casos de afacia unilateral foram incluídos como próprio controle, utilizando-se como tal o olho contralateral à afacia.

Outro grupo controle foi formado por indivíduos acompanhados no Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP, que não apresentaram diagnóstico de catarata congênita. Os indivíduos foram pareados por idade, gênero e etnia com os casos identificados de afacia unilateral.

Assim, houve a formação de dois grupos controles: (1) olho contralateral saudável e (2) indivíduo controle.

2.1.3.4. Critérios de Exclusão – Controles

Os critérios descritos no item 2.1.1.4 foram utilizados.

2.1.4. Fase 4 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita unilateral

2.1.4.1. Critérios de Inclusão – Caso: catarata congênita unilateral

Foram incluídos indivíduos acompanhados no Setor de Catarata Congênita do Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP que apresentaram diagnóstico de catarata congênita em um dos olhos, não tendo sido submetidos à facectomia e tendo o olho contralateral sem diagnóstico de catarata congênita.

2.1.4.2. Critérios de Exclusão – Caso: catarata congênita unilateral

Os critérios descritos no item 2.1.1.2 foram utilizados.

2.1.4.3. Critérios de Inclusão – Controles

Os mesmos indivíduos identificados como casos de catarata congênita unilateral foram incluídos como próprio controle, utilizando-se como tal, o olho contralateral ao olho afetado.

Outro grupo controle foi composto por indivíduos acompanhados no Ambulatório de Oftalmologia do HC-UNICAMP que não apresentaram diagnóstico de catarata congênita. Os indivíduos foram pareados por idade, gênero e etnia com os casos identificados de catarata congênita unilateral.

Assim, houve a formação de dois grupos controles: (1) olho contralateral saudável e (2) indivíduo controle.

2.1.4.4. Critérios de Exclusão – Controles

Os critérios descritos no item 2.1.1.4 foram utilizados.

2.2. Métodos

Todos os indivíduos incluídos no estudo tiveram registrados seus dados demográficos, tais como, idade, gênero, etnia e antecedentes oftalmológicos. A definição da etnia foi baseada no registro hospitalar do HC-UNICAMP do indivíduo incluído. Foram considerados caucasianos os registrados como brancos e afrodescendentes os negros e pardos. Após, foram submetidos aos seguintes exames:

2.2.1. Paquimetria Corneana Central

A paquimetria ultrassônica corneana central foi realizada por um único observador com o aparelho Micropach 200P+ (Sonomed, Lake Success, Nova Iorque, EUA), após anestesia tópica com uma gota de oxibuprocaina 0,4% em cada olho. Registrou-se a média de cinco medidas para cada olho.

2.2.2. Tonometria de Aplanção

A tonometria de aplanção foi realizada com tonômetro de aplanção de Goldmann modelo R900 (Haag-Streit, Koeniz, Suíça), após anestesia tópica com uma gota de oxibuprocaina 0,4% e a instilação de uma gota de fluoresceína sódica 1% em cada olho. Nos indivíduos cujo exame foi realizado sob sedação, a tonometria de aplanção foi realizada com tonômetro de aplanção de Perkins (Clement Clark International Ltd, Londres, Inglaterra). Para minimizar a influência da sedação sobre a medida da PIO, utilizou-se de anestésico halogenado em baixa dosagem, e a tonometria foi realizada nos primeiros 5 minutos após a indução anestésica (106-108).

2.2.3. Exame biomicroscópico

O exame biomicroscópico consistiu na avaliação das estruturas oculares à biomicroscopia com lâmpada de fenda modelo 900 (Haag-Streit, Koeniz, Suíça). Neste procedimento, analisou-se a presença de edema corneano, a situação cristaliniana (catarata, afacia ou saudável) e o aspecto do nervo óptico, após midríase medicamentosa obtida com uma gota de tropicamida 1%. Nos indivíduos cujo exame foi realizado sob sedação, as mesmas estruturas foram analisadas com oftalmoscópio direto e microscópio cirúrgico modelo M500 (Leica Microsystems, Heerbrugg, Suíça).

2.2.4. Exame sob sedação

Nos casos em que a colaboração do indivíduo participante impediu a realização do exame de forma ambulatorial, optou-se por exame sob sedação. Os indivíduos do grupo controle que foram examinados sob sedação, o faziam pois eram submetidos a outros procedimentos que requeriam sedação, tais como endoscopia digestiva. Todos os indivíduos examinados sob sedação, o fizeram seguindo o protocolo descrito a seguir.

Previamente ao exame sob sedação, foi realizada avaliação pré-anestésica por anestesiológista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP em todos os indivíduos indicados para este procedimento.

No momento do exame sob sedação, realizou-se monitorização sob cardioscopia, oximetria de pulso e pressão arterial, assim como a manutenção de um acesso venoso periférico pérvio. Todas as sedações foram realizadas no Centro Cirúrgico Ambulatorial do HC-UNICAMP por anestesiológista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Os critérios anestesiológicos vigentes foram seguidos rigorosamente, sendo dada preferência por técnica inalatória com halogenado (sevoflurano) em 1 CAM (concentração alveolar mínima) veiculado em uma mistura de óxido nitroso com oxigênio a 50%, mantendo ventilação espontânea com assistência manual sob máscara.

2.3. Análise dos dados coletados

O registro dos dados e a análise estatística foram realizados utilizando-se os programas *Epiinfo* 3.2 para *Windows* (*Centers for Disease Control* - Centro de Controle de Doenças, Atlanta, Geórgia, EUA) e *Primer of Biostatistics* 6.0 para *Windows* (McGraw-Hill medical, Nova Iorque, Nova Iorque, EUA) (109).

As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de Qui quadrado de Pearson. As variáveis numéricas de distribuição normal, com o teste t de Student e as de distribuição não normal, com o teste U de Mann-Whitney. A determinação da normalidade da distribuição das variáveis numéricas foi realizada com o teste de Levene.

No caso em que o par de variáveis numéricas de distribuição normal analisadas originou-se do mesmo indivíduo, o teste t de Student para amostras pareadas foi empregado. Quando oriundo de indivíduos distintos, o teste t de Student para amostras independentes foi empregado.

Análise de regressão linear foi empregada para avaliar a correlação entre a espessura central corneana e o tempo entre a cirurgia e a realização das medidas. O teste estatístico ANOVA foi empregado para determinar o nível de significância estatística da correlação observada.

O nível de significância estatística foi determinado como $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

Foram incluídos 44 indivíduos com afacia bilateral, 18 com catarata congênita bilateral, 32 com afacia unilateral e 14 com catarata congênita unilateral. Dos indivíduos com catarata congênita bilateral, dois olhos direitos e um olho esquerdo foram excluídos do estudo por cirurgia intraocular prévia. Dezesesseis indivíduos foram excluídos por glaucoma (dois com afacia unilateral e 14 com afacia bilateral). Nenhum dos indivíduos estudados era usuário de lente de contato. Todos os indivíduos incluídos tiveram um par controle sem alterações oculares, de mesma idade, gênero e etnia. Ao todo, 55 indivíduos foram incluídos como controles. Os grupos controles foram formados a partir destes 55 indivíduos para cada análise realizada. Desta forma, um mesmo indivíduo controle participou de mais de uma comparação, porém, jamais na mesma análise.

3.1. Fase 1 – Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia bilateral

Ao analisar os dados demográficos (idade, gênero e etnia), não foi observada diferença estatisticamente significativa entre o grupo afacia bilateral e controle (Tabela 1). Nos indivíduos operados, o seguimento pós-operatório médio foi de $85,1 \pm 51,4$ meses, para os olhos direitos, e $83,5 \pm 52,1$ meses, para os olhos esquerdos (Tabela 1).

Foram realizados exames sob sedação em cinco indivíduos com afacia bilateral e sete indivíduos controle, não sendo observada diferença

estatisticamente significativa (Tabela 1).

Tabela 1. Dados Demográficos: Grupo Afacia Bilateral.

	Grupo Afacia Bilateral Olho direito (n=44)	Grupo Controle Olho direito (n=44)	p	Grupo Afacia Bilateral Olho esquerdo (n=44)	Grupo Controle Olho esquerdo (n=44)	p
Gênero (masculino:feminino)	25 : 19	25 : 19	1,000 [†]	25 : 19	25 : 19	1,000 [†]
Etnia (caucasiano:afroamericano)	34 : 10	34 : 10	1,000 [†]	34 : 10	34 : 10	1,000 [†]
Idade (em anos: média±DP)	9,2±4,6	9,3±4,6	0,945 [‡]	9,2±4,6	9,3±4,6	0,945 [‡]
Exame sob anestesia (sim:não)	5:39	7:37	0,534 [†]	5:39	7:37	0,534 [†]
Idade à cirurgia (em meses)						
Média±DP	30,2±32,6	-	-	31,5±32,6	-	-
Mínimo	0,0	-	-	1,0	-	-
Mediana	14,5	-	-	15,0	-	-
Máximo	110,0	-	-	126,0	-	-
Seguimento Pós-Operatório (em meses)						
Média±DP	85,1±51,4	-	-	83,5±52,1	-	-
Mínimo	4,0	-	-	4,0	-	-
Mediana	81,5	-	-	75,0	-	-
Máximo	215,0	-	-	216,0	-	-

n – número absoluto total;
 DP – desvio padrão;
 p – coeficiente de significância estatística;
 ECC – espessura corneana central;
 PIO – pressão intraocular;
 † – teste Qui quadrado de Pearson;
 ‡ – teste t de Student para amostras independentes.

A média das medidas da espessura corneana central dos olhos afácicos, tanto do olho direito quanto do olho esquerdo, foi significativamente

maior que a observada no grupo controle ($p < 0,001$) em ambas as comparações. O mesmo foi observado em relação à média das medidas da pressão intraocular. Observou-se 11 (25%) indivíduos com PIO maior 21 mmHg bilateralmente e três (6,8%) unilateralmente, totalizando 13 (29,5%) olhos direitos e 12 (27,3%) olhos esquerdos com PIO maior que 21mmHg (tabela 2).

Tabela 2. Grupo Afacia Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Afacia Bilateral Olho direito (n=44)	Grupo Controle Olho direito (n=44)	p	Grupo Afacia Bilateral Olho esquerdo (n=44)	Grupo Controle Olho esquerdo (n=44)	p
ECC (μm)						
Média±DP	615,75±61,03	515,59±18,80	<0,001[†]	618,91±61,86	515,86±18,51	<0,001[†]
Mínimo	510	476		508	485	
Mediana	601	512		601,5	514	
Máximo	823	573		840	575	
PIO (mmHg)						
Média±DP	18,39±3,67	13,30±2,57	<0,001[†]	18,45±3,93	13,34±2,38	<0,001[†]
Mínimo	12	8		10	10	
Mediana	18	14		18	14	
Máximo	24	22		26	20	
PIO>21mmHg (n)	13	1	0,001[†]	12	0	<0,001[†]

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

† – teste Qui quadrado de Pearson;

* – teste t de Student para amostras independentes.

A análise de regressão linear não revelou correlação entre as medidas da espessura corneana central e o intervalo de tempo entre a cirurgia e a realização das medidas (seguimento pós-operatório) para os olhos direitos

($R^2=0,028$; $p=0,281$). Para os olhos esquerdos, essa correlação foi fraca ($R^2=0,009$; $p=0,01$).

3.2. Fase 2 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita bilateral

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos catarata bilateral e controle em relação aos dados demográficos (idade, gênero e etnia). Exame sob sedação foi realizado em quatro indivíduos com catarata bilateral e três indivíduos controle, não sendo evidenciada diferença significativa (Tabela 3).

Tabela 3. Dados Demográficos: Grupo Catarata Bilateral.

	Grupo Catarata Bilateral olho direito (n=16) [‡]	Grupo Controle olho direito (n=16)	p	Grupo Catarata Bilateral olho esquerdo (n=17) [§]	Grupo Controle olho esquerdo (n=17)	p
Gênero (masculino:feminino)	7 : 9	7 : 9	1,000 [†]	7 : 10	7 : 10	1,000 [†]
Etnia (caucasiano:africanoamericano)	14 : 2	14 : 2	1,000 [†]	15 : 2	15 : 2	1,000 [†]
Idade (em anos: média±DP)	7,8±5,4	7,6±4,8	0,945 [*]	8,4±5,3	8,2±4,5	0,890 [*]
Exame sob anestesia (sim:não)	4:12	3:13	0,669 [†]	4:13	3:14	0,671 [†]

n – número absoluto total;
DP – desvio padrão;
p – coeficiente de significância estatística;
* – teste t de Student para amostras independentes;
† – teste Qui quadrado de Pearson;
‡ – dois olhos foram excluídos devido à cirurgia prévia intraocular;
§ – um olho foi excluído devido à cirurgia prévia intraocular.

No grupo catarata bilateral, as médias das medidas da espessura corneana central (olho direito: $547,69 \pm 34,17 \mu\text{m}$ e olho esquerdo $545,88 \pm 36,69 \mu\text{m}$) foram significativamente maiores que as observadas no grupo controle (olho direito: $516,06 \pm 18,66 \mu\text{m}$ e olho esquerdo: $515,53 \pm 17,43 \mu\text{m}$) ($p=0,003$, para olho direito e $p=0,008$, para olho esquerdo). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as médias das medidas da pressão intraocular (olho direito: $p=0,887$ e olho esquerdo: $p=0,890$), tabela 4. Nenhum dos olhos estudados apresentou PIO maior que 21mmHg.

Tabela 4. Grupo Catarata Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Catarata Bilateral olho direito (n=16) [‡]	Grupo Controle olho direito (n=16)	p	Grupo Catarata Bilateral olho esquerdo (n=17) [§]	Grupo Controle olho esquerdo (n=17)	p
ECC (μm)						
Média±DP	547,69±34,17	516,06±18,66	0,003[*]	545,88±36,69	515,53±17,43	0,008[†]
Mínimo	490	482		494	486	
Mediana	548	516		549	516	
Máximo	625	542		637	540	
PIO (mmHg)						
Média±DP	13,13±2,92	13,00±1,90	0,887 [*]	13,12±2,69	13,24±2,22	0,890 [*]
Mínimo	8	10		10	10	
Mediana	13	12		14	13	
Máximo	18	16		19	16	

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

* – teste t de Student para amostras independentes;

† – teste de Mann-Whitney;

‡ – dois olhos foram excluídos devido à cirurgia prévia intraocular;

§ – um olho foi excluído devido à cirurgia prévia intraocular.

3.3. Fase 3 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com afacia unilateral

Ao analisar os dados demográficos (idade, gênero e etnia), não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos afacia unilateral e controle (Tabela 5). Também, não se observou diferença significativa no número de exames sob sedação realizados em indivíduos afácicos unilaterais (n=8) e controles (n=6) ($p=0,545$).

No grupo afacia unilateral, a média das medidas da espessura corneana central do olho afácico ($597,25 \pm 44,14 \mu\text{m}$) foi significativamente maior que a do olho contralateral ($523,47 \pm 21,42 \mu\text{m}$) e que a do olho controle ($511,81 \pm 18,81 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$ em ambas as comparações). A média das medidas da espessura corneana central do olho contralateral também foi significativamente maior que a do grupo controle ($p=0,024$). Ao se comparar as medidas da pressão intraocular, a média das medidas do olho afácico ($17,66 \pm 3,03 \text{ mmHg}$) foi significativamente maior que a média das medidas do olho contralateral ($13,44 \pm 2,45 \text{ mmHg}$) e do olho controle ($13,28 \pm 2,53 \text{ mmHg}$) ($p < 0,001$ em ambas as comparações). Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre a média das medidas da PIO do olho contralateral e do olho controle ($p=0,803$) (Tabela 6). Observou-se PIO maior que 21 mmHg em quatro olhos afácicos (12,5%).

A análise de regressão linear não evidenciou correlação entre as medidas da espessura corneana central e intervalo de tempo entre a cirurgia e a realização das medidas (seguimento pós-operatório), $R^2 < 0,001$ ($p=0,991$).

Tabela 5. Dados Demográficos: Grupo Afacia Unilateral.

	Grupo Afacia Unilateral	Grupo Controle	p
	(n=32)	(n=32)	
Gênero (masculino:feminino)	11 : 21	11 : 21	1,000 [§]
Etnia (caucasiano:afroamericano)	24 : 8	24 : 8	1,000 [§]
Idade (em anos: média±DP)	5,5±3,7	6,4±3,8	0,335 [†]
Exame sob anestesia (sim:não)	8:24	6:26	0,545 [§]
Idade à cirurgia (em meses)			
Média±DP	57,3±32,9	-	-
Mínimo	0,0	-	-
Mediana	59,5	-	-
Máximo	158,0	-	-
Seguimento Pós-Operatório (em meses)			
Média±DP	13,2±24,5	-	-
Mínimo	0,0	-	-
Mediana	6,0	-	-
Máximo	139,0	-	-

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

† – Teste t de Student para amostras independentes;

§ – Teste Qui quadrado de Pearson.

Tabela 6. Grupo Afacia Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Afacia Unilateral olho afático (n=32)	Grupo Afacia Unilateral olho contralateral (n=32)	Grupo Controle (n=32)	pⁱ	p[¶]	p[#]
ECC (µm)						
Média±DP	597,25±44,14	523,47±21,42	511,81±18,81	<0,001[*]	0,024[†]	<0,001[‡]
Mínimo	518	490	476			
Mediana	597	519	511			
Máximo	720	586	573			
PIO (mmHg)						
Média±DP	17,66±3,03	13,44±2,45	13,28±2,53	<0,001[*]	0,803[†]	<0,001[‡]
Mínimo	10	8	8			
Mediana	18	14	14			
Máximo	24	20	18			
PIO>21mmHg (n)	4	0	0	0,121 [§]	-	0,121 [§]

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

* – teste t de Student pareado;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – teste de Mann-Whitney;

§ – teste Qui quadrado de Pearson

i – comparação entre o olho afático e o olho contralateral do grupo afacia unilateral;

¶ – comparação entre o olho contralateral saudável do grupo afacia unilateral e o grupo controle;

– comparação entre o olho afático do grupo afacia unilateral e o grupo controle.

3.4. Fase 4 - Estudo caso-controle transversal de indivíduos com catarata congênita unilateral

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre o grupo catarata congênita unilateral e controle em relação aos dados demográficos

(idade, gênero e etnia) e proporção de exames realizados sob sedação (Tabela 7).

Tabela 7. Dados Demográficos: Grupo Catarata Unilateral.

	Grupo Catarata Unilateral	Grupo Controle	p
	(n=14)	(n=14)	
Gênero (masculino:feminino)	4 : 10	4 : 10	1,000 [§]
Etnia (caucasiano:afroamericano)	11 : 3	11 : 3	1,000 [§]
Idade (em anos: média±DP)	5,1±5,0	5,6±4,7	0,757 [†]
Exame sob anestesia (sim:não)	7:7	6:8	0,705 [§]

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

† – Teste t de Student para amostras independentes;

§ – Teste Qui quadrado de Pearson.

No grupo catarata unilateral, não se observou diferença estatisticamente significativa entre as medidas da espessura corneana central e entre as medidas da pressão intraocular (Tabela 8), em todas as análises realizadas (olho com catarata *versus* olho controle, olho contralateral saudável *versus* olho controle e olho com catarata *versus* olho contralateral saudável).

Tabela 8. Grupo Catarata Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Catarata Unilateral olho com catarata (n=14)	Grupo Catarata Unilateral olho contralateral (n=14)	Grupo Controle (n=14)	p[†]	p[¶]	p[#]
ECC (µm)						
Média±DP	527,00±36,03	526,36±38,52	513,57±23,32	0,744 [*]	0,747 [‡]	0,252 [†]
Mínimo	490	491	476			
Mediana	510	505	514			
Máximo	603	598	555			
PIO (mmHg)						
Média±DP	13,00±2,79	12,73±3,04	12,00±2,22	0,341 [*]	0,495 [†]	0,328 [†]
Mínimo	8	8	8			
Mediana	14	14	12			
Máximo	18	18	16			

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

* – teste t de Student pareado;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – teste de Mann-Whitney;

† – comparação entre o olho com catarata e o olho contralateral do grupo catarata unilateral;

¶ – comparação entre o olho contralateral saudável do grupo catarata unilateral e o grupo controle;

– comparação entre o olho com catarata do grupo catarata unilateral e o grupo controle.

3.5. Análises Agrupadas: Afacia *versus* Catarata Congênita

Ao se comparar os grupos afacia bilateral *versus* catarata congênita bilateral e afacia unilateral *versus* catarata congênita unilateral, não se observou diferença estatisticamente significativa em relação aos dados demográficos (idade, gênero e etnia) e a realização de exame sob sedação (Tabelas 9 e 10, respectivamente).

Tabela 9. Dados Demográficos: Grupo Catarata Bilateral *versus* Grupo Afacia Bilateral.

	Grupo Catarata Bilateral Olho direito (n=16) [‡]	Grupo Afacia Bilateral Olho direito (n=44)	p	Grupo Catarata Bilateral Olho esquerdo (n=17) [§]	Grupo Afacia Bilateral Olho esquerdo (n=44)	p
Gênero (masculino:feminino)	7 : 9	25 : 19	0,397 [*]	7 : 10	25 : 19	0,392 [*]
Etnia (caucasiano:afroamericano)	14 : 2	34 : 10	0,486 [*]	15 : 2	34 : 10	0,481 [*]
Idade (em anos: média±DP)	7,8±5,4	9,2±4,6	0,313 [†]	8,4±5,3	9,2±4,6	0,577 [†]
Exame sob anestesia (sim:não)	4 : 12	5 : 39	0,368 [*]	4 : 13	5 : 39	0,425 [*]

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

* – teste Qui quadrado de Pearson;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – dois olhos foram excluídos devido à cirurgia prévia intraocular;

§ – um olho foi excluído devido à cirurgia prévia intraocular.

Tabela 10. Dados Demográficos: Grupo Catarata Unilateral *versus* Grupo Afacia Unilateral.

	Grupo Catarata Unilateral olho com catarata (n=14)	Grupo Afacia Unilateral olho afático (n=32)	p	Grupo Catarata Unilateral olho contralateral (n=14)	Grupo Afacia Unilateral olho contralateral (n=32)	p
Gênero (masculino:feminino)	4 : 10	11 : 21	1,000 [*]	4 : 10	11 : 21	1,000 [*]
Etnia (caucasiano:afroamericano)	11 : 3	24 : 8	1,000 [*]	11 : 3	24 : 8	1,000 [*]
Idade (em anos: média±DP)	5,1±5,0	5,5±3,7	0,745 [†]	5,1±5,0	5,5±3,7	0,745 [†]
Exame sob anestesia (sim:não)	7 : 7	8 : 24	0,186 [*]	7 : 7	8 : 24	0,186 [*]

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

* – teste Qui quadrado de Pearson;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – teste de Mann-Whitney;

Ao se comparar os dados coletados do grupo catarata unilateral e do grupo afacia unilateral, observou-se que a média das medidas da espessura corneana central do olho caso foi significativamente maior nos indivíduos afácicos ($597,25 \pm 44,14 \mu\text{m}$) que nos indivíduos com catarata congênita ($527,00 \pm 36,03 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$). O mesmo foi observado em relação à média das medidas da pressão intraocular do olho afetado (grupo catarata unilateral $13,00 \pm 2,79 \text{mmHg}$, grupo afacia unilateral $17,66 \pm 3,03 \text{mmHg}$, $p < 0,001$). Ao se analisar os olhos contralaterais saudáveis, não foi observada diferença significativa entre os grupos afacia unilateral e catarata unilateral com relação às médias das medidas da espessura corneana central e da pressão intraocular ($p = 0,282$ e $0,440$, respectivamente) (tabela 12).

Ao se comparar os dados coletados dos grupos afacia bilateral e catarata bilateral, observou-se que tanto a espessura corneana central, quanto a pressão intraocular, foram significativamente maiores em ambos os olhos, nos indivíduos com afacia bilateral ($p < 0,001$ em todas as comparações) (tabela 11).

Tabela 11. Catarata Bilateral *versus* Grupo Afacia Bilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Catarata Bilateral Olho direito (n=16) [‡]	Grupo Afacia Bilateral Olho direito (n=44)	p	Grupo Catarata Bilateral Olho esquerdo (n=17) [§]	Grupo Afacia Bilateral Olho esquerdo (n=44)	p
ECC (µm)						
Média±DP	547,69±34,17	615,75±61,03	<0,001[†]	545,88±36,69	618,91±61,86	<0,001[†]
Mínimo	490	510		494	508	
Mediana	548	601		549	601,5	
Máximo	625	823		637	840	
PIO (mmHg)						
Média±DP	13,13±2,92	18,39±3,67	<0,001[†]	13,12±2,69	18,45±3,93	<0,001[†]
Mínimo	8	12		10	10	
Mediana	13	18		14	18	
Máximo	18	24		19	26	

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

* – teste Qui quadrado de Pearson;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – dois olhos foram excluídos devido à cirurgia prévia intraocular;

§ – um olho foi excluído devido à cirurgia prévia intraocular.

Tabela 12. Grupo Catarata Unilateral *versus* Grupo Afacia Unilateral: espessura corneana central e pressão intraocular.

	Grupo Catarata Unilateral olho caso (n=14)	Grupo Afacia Unilateral olho caso (n=32)	p	Grupo Catarata Unilateral olho contralateral (n=14)	Grupo Afacia Unilateral olho contralateral (n=32)	p
ECC (µm)						
Média±DP	527,00±36,03	597,25±44,14	<0,001[†]	526,36±38,52	523,47±21,42	0,282 [‡]
Mínimo	490	518		491	490	
Mediana	510	597		505	519	
Máximo	603	720		598	586	
PIO (mmHg)						
Média±DP	13,00±2,79	17,66±3,03	<0,001[†]	12,73±3,04	13,44±2,45	0,440 [†]
Mínimo	8	10		8	8	
Mediana	14	18		14	14	
Máximo	18	24		18	20	

n – número absoluto total;

DP – desvio padrão;

p – coeficiente de significância estatística;

ECC – espessura corneana central;

PIO – pressão intraocular;

* – teste Qui quadrado de Pearson;

† – teste t de Student para amostras independentes;

‡ – teste de Mann-Whitney;

4. DISCUSSÃO

Ao revisarmos a literatura internacional, observamos que alguns autores descreveram um aumento da espessura corneana central em olhos afácicos após a extração de catarata congênita (98-103) (anexo 2).

O primeiro estudo a abordar este tema foi realizado no Japão, em indivíduos submetidos à lensectomia via pars plana para a extração de catarata congênita (102). No estudo de Amino *et al.* (102), 16 indivíduos foram operados antes dos 12 meses de idade e oito, após os 12 meses de idade, totalizando 24 indivíduos estudados, dos quais somente os olhos esquerdos foram incluídos. Não há informações sobre a uni ou bilateralidade da catarata nem sobre persistência de vasculatura fetal ou outra malformação ocular, tais como, microcórnea, aniridia ou coloboma. O seguimento pós-operatório médio foi de 13 ± 4 anos, bem mais extenso que o deste estudo.

Ao contrário do presente estudo no qual nenhum participante era usuário de lente de contato, todos os participantes do estudo de Amino *et al.* (102) foram submetidos à adaptação de lente de contato para correção óptica da afacia imediatamente após a cirurgia. Após dois a três anos de uso de lente de contato, nove indivíduos optaram pela troca para óculos. O grupo controle foi composto por 15 indivíduos normais pareados por idade aos casos. Foram excluídos indivíduos que apresentaram glaucoma ou comprimento axial ocular menor que 19 mm, porém, não há descrição dos critérios de definição de glaucoma utilizados.

No estudo de Amino *et al.* (102), a espessura corneana central média dos olhos afácicos ($592 \pm 47 \mu\text{m}$) foi significativamente maior que a do grupo controle

($529 \pm 43 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$). Observação semelhante à do presente estudo, porém com valores médios menores. Além disso, não foi observada diferença da espessura corneana central média entre os indivíduos usuários de lente de contato ($584 \pm 44 \mu\text{m}$) e os não usuários de lente de contato ($604 \pm 51 \mu\text{m}$) ($p = 0,46$). Porém, ao realizarmos o cálculo do poder estatístico *post hoc* desta última análise, obtivemos o valor aproximado de 15,9% (diferença das médias $20,0 \pm 47,5 \mu\text{m}$, 15 usuários de lente de contato e nove não usuários), fato não abordado pelos autores em sua discussão.

Em relação à biomicroscopia especular, dado não analisado em nosso estudo, realizada por Amino *et al.* (102), os seguintes parâmetros foram analisados: contagem endotelial, proporção de células hexagonais e coeficiente de variação do tamanho celular. A média da contagem de células endoteliais observada não foi diferente entre os casos ($3420 \pm 715 \text{ células/mm}^2$) e os controles ($3182 \pm 358 \text{ células/mm}^2$) ($p = 0,49$). O poder estatístico *post hoc* desta análise foi de, aproximadamente, 25,9% (diferença das médias $238,0 \pm 536,5 \text{ células/mm}^2$, 24 casos e 15 controles). A porcentagem de células hexagonais foi significativamente menor nos indivíduos afácicos ($63 \pm 8,4\%$) que nos controles ($70 \pm 7,7\%$) ($p < 0,01$). Finalmente, o coeficiente de variação do tamanho celular foi significativamente maior nos indivíduos afácicos ($33 \pm 6,0$) que nos controles ($26 \pm 4,8$) ($p < 0,01$).

No estudo de Amino *et al.* (102), assim como no presente estudo, a observação de que a espessura corneana central em indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita é maior que em indivíduos normais foi uma

adição importante ao conhecimento oftalmológico. A inclusão da análise da biomicroscopia especular é um ponto importante na busca da gênese deste espessamento. Porém, diferentemente do presente estudo, a falta da descrição de uni ou bilateralidade da catarata, a ausência da definição de glaucoma e a falta da descrição de malformações oculares, tais como, persistência de vasculatura fetal e microcórnea, são algumas limitações do estudo de Amino *et al.*

No ano seguinte, uma série de casos norte-americana foi publicada abordando o mesmo tema (100). Indivíduos submetidos à lensectomia durante a infância em seguimento por um dos autores foram convidados a participar do estudo. O protocolo de pesquisa incluiu: paquimetria corneana central, tonometria de aplanção, acuidade visual, exame do nervo óptico e perimetria computadorizada. Dados da cirurgia, tais como, idade à cirurgia, tipo de catarata, olhos afetados, vitrectomia, implante de LIO (primário ou secundário), diagnóstico ou tratamento de hipertensão ocular ou glaucoma também foram registrados.

Simon *et al.* (100) incluíram 42 olhos de 28 indivíduos. Dos indivíduos pesquisados, 14 haviam sido submetidos à lensectomia bilateral, enquanto os demais foram submetidos à lensectomia unilateral. Dois indivíduos (dois olhos) foram submetidos a implante primário de LIO, outros três indivíduos (quatro olhos) foram submetidos a implante secundário de LIO. Os 23 indivíduos remanescentes (36 olhos) mantiveram-se afácicos. A espessura corneana central média observada foi de 665µm, nos olhos afácicos (n=36), 631µm nos

olhos pseudofácicos (n=6) e 576 μ m nos olhos fácicos (n=14). Os olhos fácicos analisados neste estudo eram os olhos contralaterais dos indivíduos que foram submetidos à lensectomia unilateral. A diferença paquimétrica observada entre os olhos afácicos e pseudofácicos não foi significativa ($p=0,13$), fato não analisado no presente estudo por não termos incluído nenhum indivíduo pseudofácico. A paquimetria média combinada dos olhos operados (660 μ m) foi significativamente maior que a observada nos olhos fácicos ($p<0,001$).

Simon *et al.* (100) definiram hipertensão ocular como PIO entre 22 e 35mmHg sem alterações do nervo óptico, camadas de fibras nervosas ou campo visual. Glaucoma foi definido como PIO de 22 mmHg ou maior, com dano no nervo óptico ou camada de fibras nervosas e/ou dano perimétrico, ou PIO maior que 35mmHg. Segundo esta definição, 18 indivíduos (64,3%) (25 olhos, 59,5%) foram classificados como hipertensos oculares e seis indivíduos (21,4%) (nove olhos, 2,1%) como glaucomatosos. No caso dos seis olhos pseudofácicos (cinco indivíduos), somente um olho apresentou uma medida de PIO de 26mmHg sem outras repercussões.

O estudo de Simon *et al.* (100) incluiu uma série de casos, não havendo grupo controle pareado para uma análise mais detalhada. O fato de incluir um pequeno grupo de pseudofácicos, alguns com implante primário e outros com implante secundário de LIO, de incluir indivíduos com glaucoma e de não separar casos de catarata unilateral dos casos de catarata bilateral, torna o grupo estudado bastante heterogêneo. A inclusão de olhos glaucomatosos pode ter influenciado as medidas paquimétricas, visto que a PIO elevada pode

modificar a ECC. Por este motivo, excluímos os olhos com glaucoma do nosso estudo. Outra limitação é a não descrição de malformações oculares, tais como, persistência da vasculatura fetal ou microcórneia, ou seja, não sabemos se algum dos indivíduos estudados apresenta este tipo de alteração, ou se estas alterações foram consideradas como critério de exclusão.

Em 2006, foi publicado um estudo caso-controle que detectou aumento da ECC em indivíduos pseudofácicos e afácicos após extração de catarata congênita (99). Simsek *et al.* (99) parearam 43 indivíduos afácicos ou pseudofácicos foram pareados com 44 controles, quanto ao gênero e idade.

A mediana da espessura corneana central observada no grupo caso foi de 626 μ m, variando de 523 μ m a 870 μ m, e no grupo controle, 556 μ m, variando de 490 μ m a 640 μ m ($p < 0,05$). Apesar dos valores absolutos serem maiores que os observados em nosso estudo, os achados comparativos são semelhantes. No grupo operado, cinco eram afácicos unilaterais e 28 afácicos bilaterais, dez indivíduos eram pseudofácicos, destes, cinco foram submetidos ao implante primário da LIO. Os autores observaram espessura corneana central significativamente maior nos olhos afácicos que nos olhos pseudofácicos com implante primário de LIO ($p = 0,011$), diferença esta não observada quando se compararam olhos afácicos e pseudofácicos com implante secundário de LIO ($p = 0,818$). Porém, apesar de não ser possível calcularmos a diferença das médias para cálculo do poder estatístico *post hoc*, como o número de indivíduos envolvidos nesta última comparação é bastante pequeno (cinco pseudofácicos com implante secundário de LIO) o poder estatístico *post hoc* desta análise

provavelmente é baixo. No grupo controle, observou-se correlação inversa significativa entre a espessura corneana central e a idade, $r=-0,341$ ($p=0,024$), observação não reproduzida no grupo operado.

Ao se analisar a pressão intraocular, a mediana observada no grupo operado foi de 23mmHg, variando entre 11 e 57mmHg, e no grupo controle, 14,5mmHg, variando de 10 a 26mmHg. Devemos recordar que, diferentemente do presente estudo, Simsek *et al.* (99) incluíram indivíduos glaucomatosos em sua análise. Foi observada correlação positiva significativa entre a PIO e a ECC no grupo operado ($r=0,643$) e no grupo controle ($r=0,596$) ($p<0,001$ para ambos). Glaucoma foi definido como PIO maior que 22mmHg acompanhada de danos ao nervo óptico e hipertensão ocular foi definida como PIO maior que 22mmHg sem dano ao nervo óptico. Utilizando-se desta definição, observou-se 18 hipertensos oculares e dez glaucomatosos dentre os 33 indivíduos afácicos, três hipertensos oculares e dois glaucomatosos dentre os cinco indivíduos pseudofácicos com implante secundário de LIO, e somente um hipertenso ocular dentre os cinco pseudofácicos com implante primário de LIO.

Simsek *et al.* (99) optaram por incluir apenas um olho dos indivíduos acometidos bilateralmente, porém o método de escolha de qual olho seria incluído não foi descrito. Apesar de realizarem subanálises com os indivíduos pseudofácicos, as principais análises do estudo comparam grupo pós-cirúrgico *versus* grupo controle, sem separar por acometimento ocular (uni ou bilateral) ou situação lenticular (afacia, pseudofacia). Provavelmente, isso se deve ao número pequeno de indivíduos afácicos unilaterais e pseudofácicos, porém, caracteriza

uma heterogeneidade do grupo estudado. Outra limitação é que os critérios de exclusão não incluem malformações oculares, tais como, persistência da vasculatura fetal, microcórnea, coloboma, dentre outras, fatores que sabidamente influenciam a espessura corneana central e a prevalência de glaucoma (94, 110).

Em 2007, dois estudos analisando a espessura corneana central em indivíduos com catarata congênita foram publicados (98, 101). No primeiro, realizado no Irã por Nilforushan *et al.*, foram incluídos 17 indivíduos (31 olhos) com idade média de $12,7 \pm 6,6$ anos, submetidos à lensectomia com incisão limbar e vitrectomia anterior (101), técnica cirúrgica mais semelhante à utilizada no presente estudo se compararmos com a técnica de lensectomia via pars plana utilizada pelos outros estudos até então publicados. Dos 17 casos, 14 haviam sido submetidos à cirurgia bilateral e três à cirurgia unilateral. A idade no momento da cirurgia variou de 2 a 72 meses e o diâmetro corneano observado variou entre 10,5 e 11,5mm. Foi selecionado um grupo controle pareado por gênero e idade com 20 indivíduos normais. Assim como no presente estudo, foram excluídos indivíduos com alterações estruturais oculares além de catarata congênita ou com alterações glaucomatosas do nervo óptico.

As médias da ECC e da PIO foram maiores no grupo operado ($632 \pm 45 \mu\text{m}$; $22,8 \pm 3,3 \text{ mmHg}$) que no grupo controle ($546 \pm 33 \mu\text{m}$; $14,1 \pm 1,8 \text{ mmHg}$) ($p < 0,001$), achados semelhantes ao do presente estudo. Na análise da biomicroscopia especular, não se observou diferenças significativas entre os grupos em relação à contagem de células endoteliais (grupo operado: $3454 \pm 450 \text{ células/mm}^2$, grupo

controle: 3470 ± 527 células/mm², $p=0,93$), ao coeficiente de variação do tamanho celular (grupo operado: $19,5 \pm 6$, grupo controle: 22 ± 5 , $p=0,4$) e à área celular média (grupo operado: $311 \pm 26 \mu\text{m}^2$, grupo controle: $306 \pm 36 \mu\text{m}^2$, $p=0,71$). Porém, ao realizarmos análise *post hoc* do poder estatístico, as três comparações dos parâmetros da biomicroscopia especular apresentaram poder menor que 80% (5,1%, 26,8% e 7,6%, respectivamente, para a diferença das médias e desvio padrão observados).

Os próprios autores sugerem que medidas pré-operatórias das variáveis analisadas pelo estudo poderiam trazer mais informações sobre a gênese das mesmas. Diferentemente do nosso estudo, Nilforushan *et al.* analisam conjuntamente casos de acometimento unilateral e bilateral. Apesar de apenas três indivíduos apresentarem catarata unilateral, isso caracteriza heterogeneidade do grupo estudado.

O último estudo, realizado nos Estados Unidos por Muir *et al.*, incluiu 223 indivíduos (370 olhos), destes 118 indivíduos (230 olhos) eram controles (98). A idade média foi de 8 ± 4 anos, variando de 13 dias a 17 anos. Dos 230 olhos incluídos no grupo controle, 178 haviam sido avaliados em outro estudo dos autores (111), e 134 olhos eram considerados suspeitos de glaucoma por terem uma relação escavação/disco aumentada, porém, apresentavam PIO < 30 mmHg e não estavam em terapia hipotensora ocular.

No estudo de Muir *et al.* (98), a ECC média dos indivíduos com catarata ($574 \pm 54 \mu\text{m}$, $n=46$ olhos), pseudofácicos ($598 \pm 56 \mu\text{m}$, $n=29$ olhos) e afácicos ($642 \pm 88 \mu\text{m}$, $n=64$ olhos) foi maior que a observada nos controles ($552 \pm 38 \mu\text{m}$,

n=230 olhos) ($p<0,001$). Não se observou diferença significativa da ECC entre os indivíduos com catarata e pseudofácicos ($p=0,06$). Porém, ao calcularmos o poder estatístico *post hoc* desta análise obtivemos o valor aproximado de 44,3% (diferença das médias $24\pm55\mu\text{m}$). A ECC dos indivíduos afácicos foi significativamente maior que a dos indivíduos com catarata ($p<0,001$) e pseudofácicos ($p=0,003$).

Muir *et al.* (98) informam que alguns dos indivíduos estudados apresentam história de cirurgia de glaucoma ou de doença que sabidamente interfere na ECC, tais como, síndrome de Down(112), de Marfan(113) ou aniridia(114). Devido a esta importante influência, no presente estudo, indivíduos que apresentavam qualquer uma destas características foram excluídos. Nova análise foi realizada por Muir *et al.* após a exclusão destes indivíduos. Nesta análise, não se observou diferença significativa entre a ECC média dos indivíduos com catarata ($564\pm34\mu\text{m}$, $n=35$) e controles ($552\pm38\mu\text{m}$, $n=230$) ($p=0,07$). Porém, o poder estatístico *post hoc* desta análise foi de, aproximadamente, 44,9% (diferença das médias $12\pm36\mu\text{m}$). Nos nove indivíduos com catarata unilateral, a ECC do olho com catarata ($566\pm33\mu\text{m}$) não apresentou diferença significativa em relação ao olho contralateral ($563\pm32\mu\text{m}$) ($p=0,7$). O poder estatístico *post hoc* aproximado desta análise foi de 6,7% (diferença das médias $3\pm32,5\mu\text{m}$). Nesta nova análise, o comportamento da ECC nos indivíduos pseudofácicos ($600\pm49\mu\text{m}$, $n=22$ olhos) e afácicos ($633\pm87\mu\text{m}$, $n=56$ olhos) manteve-se como na análise anterior.

Dentre os indivíduos afácicos, observou-se ECC e PIO significativamente

maiores nos glaucomatosos ($685 \pm 94 \mu\text{m}$, $25 \pm 9 \text{ mmHg}$, $n=32$ olhos) que nos não glaucomatosos ($620 \pm 56 \mu\text{m}$, $16 \pm 4 \text{ mmHg}$, $n=25$ olhos) ($p < 0,001$). Entretanto glaucoma foi definido como presença de tratamento hipotensor ocular, definição bastante controversa, diferente da utilizada no presente estudo que se baseou em critérios de dano estrutural ao disco óptico. Observou-se correlação linear significativa ($r^2=0,6$) entre a ECC nos indivíduos afácicos sem glaucoma e o tempo de seguimento pós-operatório ($p < 0,001$).

Muir *et al.* (98) apresentam uma casuística bastante grande, porém heterogênea. Apesar de analisar grupos com catarata, pseudofacia e afacia, não há descrição se as cataratas são uni ou bilaterais ou se o implante de LIO foi primário ou secundário. Há inclusão de indivíduos com microftalmia, glaucoma e persistência da vasculatura fetal. Outra limitação é o reduzido poder estatístico que muitas das subanálises realizadas, foto este discutido pelos próprios autores.

Pelo fato de catarata congênita unilateral e catarata bilateral serem doenças distintas, com diferentes epidemiologias, fatores de risco e história natural (20), o presente estudo segrega os afácicos unilaterais dos bilaterais.

O aumento observado da espessura corneana central dos indivíduos afácicos em relação aos controles ainda não apresenta explicação comprovada. Em avaliações da espessura corneana central de crianças (115-117), observou-se que nos primeiros meses de vida há um adelgaçamento da córnea, cuja espessura se mantém estável após os dois anos de vida em crianças normais, o que sugere que o desenvolvimento corneano se completa no período pós-natal.

Assim, intervenções neste período de desenvolvimento e maturação corneana podem interferir neste processo, acarretando mudanças fisiológicas, histológicas, estruturais e anatômicas. Sugere-se que substâncias encontradas no humor aquoso sejam importantes no desenvolvimento e maturação do endotélio corneano, estas poderiam se dispersar para a cavidade vítrea na afacia. Também, substâncias encontradas no vítreo poderiam influenciar no processo de desenvolvimento endotelial. Além disso, é possível que o simples trauma mecânico ou as infusões utilizadas no procedimento cirúrgico possam causar dano à função endotelial e consequente alteração morfofisiológica corneana. Outros fatores causais possíveis são a inflamação intraocular pós-operatória, as alterações do desenvolvimento ocular devido à afacia e o uso crônico de lente de contato (102).

As observações do presente estudo concordam com a literatura ao descrever que olhos afácicos após cirurgia de catarata congênita apresentam ECC maior que olhos normais (98-102). Outra observação importante deste estudo está na comparação realizada entre os olhos contralaterais do Grupo Afacia Unilateral e o Grupo Controle. Estes olhos são normais ao exame oftalmológico geral, porém, evidenciou-se diferença significativa em relação à espessura corneana central. Outra observação interessante é que a ECC dos indivíduos com catarata congênita bilateral é significativamente maior que a dos indivíduos normais. Estes achados sugerem que existam fatores intrínsecos na etiologia do espessamento corneano destes indivíduos, uma vez que os olhos que não sofreram interferência externa também apresentam aumento da ECC.

Apesar de os olhos com catarata congênita bilateral apresentarem córneas mais espessas que olhos normais, a observação de que a ECC dos olhos afácicos por extração de catarata congênita é maior que a dos olhos com catarata congênita sugere que ocorre espessamento corneano após a cirurgia. Desta forma, estudos longitudinais são mandatórios para confirmar esta observação e conhecer melhor a história natural do olho submetido à extração de catarata congênita.

Em relação à prevalência de glaucoma e hipertensão ocular, Simon *et al.* (100) definiram hipertensão ocular como PIO entre 22 e 35 mmHg sem dano ao nervo óptico, camada de fibras nervosas ou perimetria e glaucoma como dano a estes parâmetros ou PIO maior que 35mmHg. Dentre os indivíduos afácicos observados por estes autores 18 (64,3%) eram hipertensos oculares e 6 (21,4%) eram glaucomatosos. Apenas um olho pseudofácico se mostrou hipertenso.

Simsek *et al.* (99) utilizaram critérios semelhantes ao de Simon *et al.* (100), definindo glaucoma como PIO maior que 22mmHg acompanhada de alterações no disco óptico, e hipertensão ocular como o mesmo nível pressórico sem alterações do disco óptico. Observaram, dentre os olhos afácicos, 18 (54,5%) hipertensos oculares e 10 (30,3%) glaucomatosos. Muir *et al.* (98) observaram 32 (56,1%) olhos afácicos com glaucoma e 25 (43,9%) olhos afácicos sem glaucoma. Porém, Muir *et al.* (98) não descrevem se estas afacias são uni ou bilaterais, e definem glaucoma baseados na existência de tratamento prévio cirúrgico ou medicamentoso, o que é bastante controverso.

Consideramos que a definição mais adequada de hipertensão ocular e glaucoma é a utilizada por Egbert *et al.* (73) já descrita anteriormente. Seguindo esta definição, observamos que, dentre todos os indivíduos afácicos unilaterais estudados (n=36), quatro (11,1%) eram hipertensos oculares e dois eram glaucomatosos (5,5%). No caso dos afácicos bilaterais, 14 dos 58 indivíduos estudados (24,1%) apresentaram glaucoma, 22,8% dos olhos direitos (13 de 57) e 21,4% dos olhos esquerdos (12 de 56). Observou-se a mesma proporção de hipertensão ocular. No estudo de Egbert *et al.*(73) as proporções observadas foram diferentes, dentre os 40 indivíduos afácicos unilaterais estudados, 13 (32,5%) eram hipertensos oculares e cinco (12,5%) eram glaucomatosos. Dentre os afácicos bilaterais (n=22), um (4,5%) era glaucomatoso e dez (45,4%) eram hipertensos oculares, quatro (18,2%) unilateralmente e seis (27,3%) em ambos os olhos.

Uma das principais limitações deste estudo é a falta da análise da biomicroscopia especular da córnea, não realizada pela indisponibilidade do aparelho. Esta análise poderia elucidar, em parte, as causas do aumento da ECC nos indivíduos estudados. Outra limitação é a casuística. Apesar de termos calculado a casuística necessária, *a priori*, para alcançarmos um poder estatístico mínimo de 80% em todas as análises, a observação de um desvio padrão maior do que o previsto fez com que o poder estatístico fosse reduzido em algumas comparações, como por exemplo, ECC do Grupo Catarata Unilateral (poder estatístico *post hoc* das comparações: olho com catarata *versus* olho contralateral: 5%, olho contralateral *versus* olho controle: 18,4% e

olho com catarata *versus* olho controle: 21,1%). Porém, devemos considerar a baixa incidência da doença em questão, que faz com que casuísticas grandes sejam extremamente difíceis de alcançar.

Conforme mencionado anteriormente, o diagnóstico e acompanhamento de glaucoma em crianças facectomizadas devido à catarata congênita dependem primordialmente da medida da pressão intraocular (48, 70, 73, 118-120), sendo muito difícil a avaliação estrutural e funcional do disco óptico, uma vez que, mesmo nos indivíduos colaborativos, o nistagmo e a ambliopia dificultam esta propedêutica. Assim, o presente estudo ressalta que mesmo a PIO deve ser interpretada com cuidado nestes indivíduos, graças ao espessamento da córnea observado nesta população.

5. CONCLUSÕES

Ao compararmos a espessura corneana central de indivíduos com catarata congênita com a de indivíduos sem catarata congênita, concluímos que:

1- Nos indivíduos com catarata congênita unilateral:

- a. A espessura corneana central do olho com catarata congênita é semelhante à observada no olho contralateral normal e no grupo controle.

2- Nos indivíduos com catarata congênita bilateral:

- a. A espessura corneana central desses olhos é maior que a observada no grupo controle.

Ao compararmos a espessura corneana central de indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita com a de indivíduos sem catarata congênita, concluímos que:

1- Nos indivíduos com afacia unilateral:

- a. A espessura corneana central do olho afácico é maior que a observada no olho contralateral e no grupo controle.
- b. A espessura corneana central do olho contralateral é maior que a observada no grupo controle.

2- Nos indivíduos com afacia bilateral:

- a. A espessura corneana central dos casos é maior que a observada no grupo controle.

Ao compararmos a espessura corneana central de indivíduos afácicos devido à extração de catarata congênita com a de indivíduos com catarata

congénita, concluímos que os olhos afácicos apresentam espessura corneana central maior que os olhos com catarata, sugerindo que o aumento da espessura ocorra após o procedimento cirúrgico.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood: a global perspective. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23 Suppl 1:601-4.
2. Brilliant LB, Pokhrel RP, Grasset NC, Lepkowski JM, Kolstad A, Hawks W, et al. Epidemiology of blindness in Nepal. *Bull World Health Organ.* 1985;63(2):375-86.
3. Chirambo MC, Tielsch JM, West KP, Jr., Katz J, Tizazu T, Schwab L, et al. Blindness and visual impairment in southern Malawi. *Bull World Health Organ.* 1986;64(4):567-72.
4. Gilbert CE, Wood M, Waddel K, Foster A. Causes of childhood blindness in east Africa: results in 491 pupils attending 17 schools for the blind in Malawi, Kenya and Uganda. *Ophthalmic Epidemiol.* 1995;2(2):77-84.
5. Hu DN. Prevalence and mode of inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987;24(10):584-8.
6. Jensen H, Goldschmidt E. Visual acuity in Danish school children. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1986;64(2):187-91.
7. Kohler L, Stigmar G. Vision screening of four-year-old children. *Acta Paediatr Scand.* 1973;62(1):17-27.
8. Rahi JS, Sripathi S, Gilbert CE, Foster A. Childhood blindness in India: causes in 1318 blind school students in nine states. *Eye (Lond).* 1995;9 (Pt 5):545-50.

9. Stayte M, Reeves B, Wortham C. Ocular and vision defects in preschool children. *Br J Ophthalmol*. 1993;77(4):228-32.
10. Stewart-Brown SL, Haslum MN. Partial sight and blindness in children of the 1970 birth cohort at 10 years of age. *J Epidemiol Community Health*. 1988;42(1):17-23.
11. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of congenital eye malformations in 131,760 consecutive births. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1992;13(3):179-86.
12. SanGiovanni JP, Chew EY, Reed GF, Remaley NA, Bateman JB, Sugimoto TA, et al. Infantile cataract in the collaborative perinatal project: prevalence and risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(11):1559-65.
13. Zetterstrom C, Kugelberg M. Paediatric cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(7):698-710.
14. Amaya L, Taylor D, Russell-Eggitt I, Nischal KK, Lengyel D. The morphology and natural history of childhood cataracts. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(2):125-44.
15. Krishnamurthy R, Vanderveen DK. Infantile cataracts. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(2):175-92.
16. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(6):427-58.
17. Chak M, Rahi JS. The health-related quality of life of children with

congenital cataract: findings of the British Congenital Cataract Study. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(7):922-6.

18. Wormald R. Evidence for the effectiveness of interventions for congenital, infantile and childhood cataract. *Community Eye Health*. 2004;17(50):25-6.

19. Haargaard B, Wohlfahrt J, Rosenberg T, Fledelius HC, Melbye M. Risk factors for idiopathic congenital/infantile cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(9):3067-73.

20. Zetterstrom C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(4):824-40.

21. Eckstein M, Vijayalakshmi P, Killedar M, Gilbert C, Foster A. Aetiology of childhood cataract in south India. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(7):628-32.

22. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Orefice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EV, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009;116(11):2199-205 e1.

23. Arun V, Noble AG, Latkany P, Troia RN, Jalbrzikowski J, Kasza K, et al. Cataracts in congenital toxoplasmosis. *J Aapos*. 2007;11(6):551-4.

24. Haargaard B, Wohlfahrt J, Fledelius HC, Rosenberg T, Melbye M. Incidence and cumulative risk of childhood cataract in a cohort of 2.6 million Danish children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(5):1316-20.

25. Santana A, Waiswol M, Arcieri ES, Cabral de Vasconcellos JP, Barbosa

de Melo M. Mutation analysis of CRYAA, CRYGC, and CRYGD associated with autosomal dominant congenital cataract in Brazilian families. *Mol Vis.* 2009;15:793-800.

26. Chen Q, Ma J, Yan M, Mothobi ME, Liu Y, Zheng F. A novel mutation in CRYAB associated with autosomal dominant congenital nuclear cataract in a Chinese family. *Mol Vis.* 2009;15:1359-65.

27. Gu Z, Ji B, Wan C, He G, Zhang J, Zhang M, et al. A splice site mutation in CRYBA1/A3 causing autosomal dominant posterior polar cataract in a Chinese pedigree. *Mol Vis.* 2010;16:154-60.

28. Mothobi ME, Guo S, Liu Y, Chen Q, Yussuf AS, Zhu X, et al. Mutation analysis of congenital cataract in a Basotho family identified a new missense allele in CRYBB2. *Mol Vis.* 2009;15:1470-5.

29. Wang W, Jiang J, Zhu Y, Li J, Jin C, Shentu X, et al. A novel mutation in the major intrinsic protein (MIP) associated with autosomal dominant congenital cataracts in a Chinese family. *Mol Vis.* 2010;16:534-9.

30. Zhou Z, Hu S, Wang B, Zhou N, Zhou S, Ma X, et al. Mutation analysis of congenital cataract in a Chinese family identified a novel missense mutation in the connexin 46 gene (GJA3). *Mol Vis.* 2010;16:713-9.

31. Wang K, Wang B, Wang J, Zhou S, Yun B, Suo P, et al. A novel GJA8 mutation (p.I31T) causing autosomal dominant congenital cataract in a Chinese family. *Mol Vis.* 2009;15:2813-20.

32. Kawamura T, Ohtsubo M, Mitsuyama S, Ohno-Nakamura S, Shimizu N,

Minoshima S. KMeyeDB: a graphical database of mutations in genes that cause eye diseases. *Hum Mutat.* 2010;31(6):667-74.

33. Vanita V, Singh JR, Singh D, Varon R, Sperling K. Novel mutation in the gamma-S crystallin gene causing autosomal dominant cataract. *Mol Vis.* 2009;15:476-81.

34. Mittelman D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am.* 2003;50(1):189-96.

35. Lloyd IC, Ashworth J, Biswas S, Abadi RV. Advances in the management of congenital and infantile cataract. *Eye.* 2007;21(10):1301-9.

36. Meier P, Sterker I, Wiedemann P. Pars plana lensectomy for treatment of congenital cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;239(9):649-55.

37. Ahmadi H, Javadi MA, Ahmady M, Karimian F, Einollahi B, Zare M, et al. Primary capsulectomy, anterior vitrectomy, lensectomy, and posterior chamber lens implantation in children: limbal versus pars plana. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(6):768-75.

38. Cakmak SS, Caca I, Unlu MK, Cakmak A, Olmez G, Sakalar YB. Surgical technique and postoperative complications in congenital cataract surgery. *Med Sci Monit.* 2006;12(1):CR31-5.

39. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Nischal KK, Moore AT, Cumberland P, Rahi JS. Cataract surgery and primary intraocular lens implantation in children < or = 2 years old in the UK and Ireland: finding of national surveys. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(11):1495-8.

40. Lin AA, Buckley EG. Update on pediatric cataract surgery and intraocular lens implantation. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(1):55-9.
41. Lundvall A, Zetterstrom C. Primary intraocular lens implantation in infants: complications and visual results. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(10):1672-7.
42. Birch EE, Cheng C, Stager DR, Jr., Weakley DR, Jr., Stager DR, Sr. The critical period for surgical treatment of dense congenital bilateral cataracts. *J Aapos*. 2009;13(1):67-71.
43. Kirwan C, Lanigan B, O'Keefe M. Glaucoma in aphakic and pseudophakic eyes following surgery for congenital cataract in the first year of life. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(1):53-9.
44. Haargaard B, Ritz C, Oudin A, Wohlfahrt J, Thygesen J, Olsen T, et al. Risk of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(5):1791-6.
45. Khan AO, Al-Dahmesh S. Age at the time of cataract surgery and relative risk for aphakic glaucoma in nontraumatic infantile cataract. *J Aapos*. 2009;13(2):166-9.
46. Lundvall A, Zetterstrom C. Complications after early surgery for congenital cataracts. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;77(6):677-80.
47. Lundvall A, Kugelberg U. Outcome after treatment of congenital unilateral cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80(6):588-92.
48. Lundvall A, Kugelberg U. Outcome after treatment of congenital bilateral

cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80(6):593-7.

49. Haargaard B, Boberg-Ans G, la Cour M, Henning V. Outcome after paediatric cataract surgery in otherwise healthy children. *Acta Ophthalmol*. 2009;87(8):923-5.

50. Keech RV, Tongue AC, Scott WE. Complications after surgery for congenital and infantile cataracts. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(2):136-41.

51. Chak M, Wade A, Rahi JS. Long-term visual acuity and its predictors after surgery for congenital cataract: findings of the British congenital cataract study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(10):4262-9.

52. Watts P, Abdoell M, Levin AV. Complications in infants undergoing surgery for congenital cataract in the first 12 weeks of life: is early surgery better? *J Aapos*. 2003;7(2):81-5.

53. Parks MM, Johnson DA, Reed GW. Long-term visual results and complications in children with aphakia. A function of cataract type. *Ophthalmology*. 1993;100(6):826-40; discussion 40-1.

54. Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, Moroi S, Shafranov G. *Shield's Textbook of Glaucoma*. 5 ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

55. Ritch R, Shields MB, Krupin T. *The glaucomas*. 2 ed. St. Louis: Mosby; 1996.

56. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 2 ed. St Louis: Mosby; 2004.

57. SBG. 3o Consenso Brasileiro: Glaucoma Primário de Ângulo Aberto. 3 ed. São Paulo: BestPoint; 2009.
58. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004;82(11):844-51.
59. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bull World Health Organ. 2004;82(11):887-8.
60. Kuhli-Hattenbach C, Luchtenberg M, Kohnen T, Hattenbach LO. Risk factors for complications after congenital cataract surgery without intraocular lens implantation in the first 18 months of life. Am J Ophthalmol. 2008;146(1):1-7.
61. Chak M, Rahi JS. Incidence of and factors associated with glaucoma after surgery for congenital cataract: findings from the British Congenital Cataract Study. Ophthalmology. 2008;115(6):1013-8 e2.
62. Swamy BN, Billson F, Martin F, Donaldson C, Hing S, Jamieson R, et al. Secondary glaucoma after paediatric cataract surgery. Br J Ophthalmol. 2007;91(12):1627-30.
63. Michaelides M, Bunce C, Adams GG. Glaucoma following congenital cataract surgery - the role of early surgery and posterior capsulotomy. BMC Ophthalmol. 2007;7(1):13.
64. Trivedi RH, Wilson ME, Jr., Golub RL. Incidence and risk factors for glaucoma after pediatric cataract surgery with and without intraocular lens

implantation. J Aapos. 2006;10(2):117-23.

65. Kang KD, Yim HB, Biglan AW. Comparison of delayed-onset glaucoma and early-onset glaucoma after infantile cataract surgery. Korean J Ophthalmol. 2006;20(1):41-6.

66. Egbert JE, Christiansen SP, Wright MM, Young TL, Summers CG. The natural history of glaucoma and ocular hypertension after pediatric cataract surgery. J Aapos. 2006;10(1):54-7.

67. Chen TC, Bhatia LS, Halpern EF, Walton DS. Risk factors for the development of aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. Trans Am Ophthalmol Soc. 2006;104:241-51.

68. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):30-7.

69. Miyahara S, Amino K, Tanihara H. Glaucoma secondary to pars plana lensectomy for congenital cataract. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002;240(3):176-9.

70. Magnusson G, Abrahamsson M, Sjostrand J. Glaucoma following congenital cataract surgery: an 18-year longitudinal follow-up. Acta Ophthalmol Scand. 2000;78(1):65-70.

71. Ariturk N, Oge I, Mohajery F, Erkan D, Turkoglu S. Secondary glaucoma after congenital cataract surgery. Int Ophthalmol. 1998;22(3):175-80.

72. Mori M, Keech RV, Scott WE. Glaucoma and ocular hypertension in

pediatric patients with cataracts. J Aapos. 1997;1(2):98-101.

73. Egbert JE, Wright MM, Dahlhauser KF, Keithahn MA, Letson RD, Summers CG. A prospective study of ocular hypertension and glaucoma after pediatric cataract surgery. Ophthalmology. 1995;102(7):1098-101.

74. Mills MD, Robb RM. Glaucoma following childhood cataract surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1994;31(6):355-60; discussion 61.

75. Simon JW, Mehta N, Simmons ST, Catalano RA, Lininger LL. Glaucoma after pediatric lensectomy/vitreotomy. Ophthalmology. 1991;98(5):670-4.

76. Phelps CD, Arafat NI. Open-angle glaucoma following surgery for congenital cataracts. Arch Ophthalmol. 1977;95(11):1985-7.

77. Yi K, Chen TC. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. Int Ophthalmol Clin. 2008;48(2):87-94.

78. Biglan AW. Glaucoma in children: are we making progress? J Aapos. 2006;10(1):7-21.

79. Goldmann H, Schmidt T. [Applanation tonometry.]. Ophthalmologica. 1957;134(4):221-42.

80. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. Surv Ophthalmol. 1993;38(1):1-30.

81. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular

pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol*. 1997;123(6):767-72.

82. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1975;53(1):34-43.

83. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol*. 1993;115(5):592-6.

84. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pursten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(4):471-6.

85. Kotecha A, White ET, Shewry JM, Garway-Heath DF. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1572-5.

86. Eisenberg DL, Sherman BG, McKeown CA, Schuman JS. Tonometry in adults and children. A manometric evaluation of pneumatonometry, applanation, and TonoPen in vitro and in vivo. *Ophthalmology*. 1998;105(7):1173-81.

87. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, Fernandez-Vidal A, Benitez del Castillo JM, Wasfi M, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2156-62.

88. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(9):1137-41.

89. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(1):14-6.
90. Stodtmeister R. Central corneal thickness on GAT (Goldman applanation tonometry accuracy). *J Glaucoma*. 2002;11(6):543.
91. Behki R, Damji KF, Crichton A. Canadian perspectives in glaucoma management: the role of central corneal thickness. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(1):66-74.
92. Gunvant P, O'Leary DJ, Baskaran M, Broadway DC, Watkins RJ, Vijaya L. Evaluation of tonometric correction factors. *J Glaucoma*. 2005;14(5):337-43.
93. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000;44(5):367-408.
94. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(4):664-5.
95. Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114(1):10-9.
96. Brandt JD, Beiser JA, Gordon MO, Kass MA. Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the

Ocular Hypertension Treatment Study. Am J Ophthalmol. 2004;138(5):717-22.

97. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ophthalmology. 2001;108(10):1779-88.

98. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Wallace DK, Freedman SF. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. Am J Ophthalmol. 2007;144(4):502-6.

99. Simsek T, Mutluay AH, Elgin U, Gursel R, Batman A. Glaucoma and increased central corneal thickness in aphakic and pseudophakic patients after congenital cataract surgery. Br J Ophthalmol. 2006;90(9):1103-6.

100. Simon JW, O'Malley MR, Gandham SB, Ghaiy R, Zabal-Ratner J, Simmons ST. Central corneal thickness and glaucoma in aphakic and pseudophakic children. J Aapos. 2005;9(4):326-9.

101. Nilforushan N, Falavarjani KG, Razeghinejad MR, Bakhtiari P. Cataract surgery for congenital cataract: endothelial cell characteristics, corneal thickness, and impact on intraocular pressure. J Aapos. 2007;11(2):159-61.

102. Amino K, Miyahara S, Tanihara H. Corneal thickness in eyes following pars plana lensectomy for congenital cataracts. Jpn J Ophthalmol. 2004;48(2):169-71.

103. Lupinacci AP, da Silva Jordao ML, Massa G, Arieta CE, Costa VP. Central corneal thickness in children with congenital cataract and children with surgical

aphakia: a case-control study. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(3):337-41.

104. AGIS-Group. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):429-40.

105. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(10):1268-79.

106. Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg*. 1985;64(5):520-30.

107. Eltzschig HK, Darsow R, Schroeder TH, Hettesheimer H, Guggenberger H. Effect of tracheal intubation or laryngeal mask airway insertion on intraocular pressure using balanced anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *J Clin Anesth*. 2001;13(4):264-7.

108. Schafer R, Klett J, Auffarth G, Polarz H, Volcker HE, Martin E, et al. Intraocular pressure more reduced during anesthesia with propofol than with sevoflurane: both combined with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(6):703-6.

109. Glantz SA. *Primer of Biostatistics*. 6 ed. New York: Mc Graw Hill Medical; 2005.

110. Russell-Eggitt I, Zamiri P. Review of aphakic glaucoma after surgery for congenital cataract. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23 Suppl 1:664-8.

111. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Freedman SF. Central corneal thickness in children: Racial differences (black vs. white) and correlation with measured intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2006;15(6):520-3.
112. Evereklioglu C, Yilmaz K, Bekir NA. Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002;39(5):274-7.
113. Yasmeen A, Riazuddin SA, Kaul H, Mohsin S, Khan M, Qazi ZA, et al. Autosomal recessive congenital cataract in consanguineous Pakistani families is associated with mutations in GALK1. *Mol Vis*. 2010;16:682-8.
114. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(2):348-50.
115. Portellinha W, Belfort R, Jr. Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991;69(2):247-50.
116. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Stinnett SS, Freedman SF. Central corneal thickness in children: stability over time. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(5):955-7.
117. Ehlers N, Sorensen T, Bramsen T, Poulsen EH. Central corneal thickness in newborns and children. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1976;54(3):285-90.
118. Mandal AK, Netland PA. Glaucoma in aphakia and pseudophakia after congenital cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2004;52(3):185-98.

119. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(12):1819-25.
120. Chen TC, Bhatia LS, Walton DS. Complications of pediatric lensectomy in 193 eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36(1):6-13.

7. ANEXOS

7.1. Anexo 1: Quadros dos dados coletados

Quadro 1. Dados coletados: Indivíduos do grupo de catarata unilateral.

número entrada	gênero	etnia	exame sob sedação	idade (anos)	grupo	olho com catarata	olho com catarata		olho contralateral	
							ECC (μm)	PIO (mmHg)	ECC (μm)	PIO (mmHg)
13	masculino	caucasiano	não	6	catarata unilateral	esquerdo	575	10	584	10
26	feminino	caucasiano	sim	0	catarata unilateral	esquerdo	508	14	508	14
40	masculino	caucasiano	não	5	catarata unilateral	esquerdo	603	18	598	18
76	feminino	afroamericano	sim	3	catarata unilateral	direito	536	14	522	14
78	feminino	afroamericano	não	4	catarata unilateral	esquerdo	506	12	501	12
80	feminino	caucasiano	não	10	catarata unilateral	direito	579	12	593	9
122	feminino	caucasiano	sim	1	catarata unilateral	esquerdo	498	-	502	-
123	masculino	caucasiano	sim	1	catarata unilateral	direito	501	16	502	16
162	masculino	caucasiano	sim	2	catarata unilateral	esquerdo	500	-	502	-
166	feminino	caucasiano	sim	0	catarata unilateral	direito	512	14	502	14
167	feminino	caucasiano	não	14	catarata unilateral	direito	490	8	491	8
180	feminino	caucasiano	não	11	catarata unilateral	esquerdo	552	14	554	14
198	feminino	caucasiano	sim	1	catarata unilateral	esquerdo	516	-	512	-
199	feminino	afroamericano	não	13	catarata unilateral	esquerdo	502	11	498	11

ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular; OD – olho direito; OE – olho esquerdo.

Quadro 2. Dados coletados: Indivíduos do grupo de catarata bilateral.

número entrada	gênero	etnia	idade (anos)	exame sob sedação	grupo	ECC (μm)		PIO (mmHg)	
						OD	OE	OD	OE
5	masculino	caucasiano	6	não	catarata bilateral	543	546	12	12
21	feminino	caucasiano	12	não	catarata bilateral	585	584	18	16
25	feminino	afroamericano	3	sim	catarata bilateral	550	552	14	12
39	feminino	caucasiano	12	não	catarata bilateral	546	549	10	14
43	feminino	caucasiano	14	não	catarata bilateral	580	581	16	16
47	feminino	caucasiano	10	não	catarata bilateral	-	502	-	10
48	masculino	caucasiano	3	não	catarata bilateral	625	637	14	14
129	feminino	caucasiano	7	não	catarata bilateral	565	562	16	16
139	masculino	caucasiano	12	não	catarata bilateral	523	523	14	14
160	masculino	afroamericano	6	não	catarata bilateral	556	551	12	12
161	feminino	caucasiano	4	sim	catarata bilateral	490	494	8	10
164	feminino	caucasiano	18	não	catarata bilateral	510	509	10	10
168	masculino	caucasiano	10	não	catarata bilateral	508	516	12	10
169	feminino	caucasiano	13	não	catarata bilateral	522	520	14	14
170	feminino	caucasiano	4	não	catarata bilateral	528	-	12	-
182	masculino	caucasiano	0	sim	catarata bilateral	571	563	10	10
183	masculino	caucasiano	0	sim	catarata bilateral	561	576	18	19
200	feminino	caucasiano	13	não	catarata bilateral	-	515	-	14

ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular; OD – olho direito; OE – olho esquerdo.

Quadro 3. Dados coletados: Indivíduos do grupo de afacia unilateral.

número entrada	gênero	etnia	exame sob sedação	idade (anos)	grupo	olho afático	olho afático		olho contralateral		seguimento pós-operatório (meses)	Idade à cirurgia (meses)
							ECC (µm)	PIO (mmHg)	ECC (µm)	PIO (mmHg)		
4	feminino	caucasiano	sim	0	afacia unilateral	direito	709	24	535	16	2	2
6	feminino	caucasiano	não	3	afacia unilateral	esquerdo	602	22	500	16	13	29
23	feminino	caucasiano	sim	0	afacia unilateral	direito	563	14	530	12	2	0
38	masculino	caucasiano	sim	2	afacia unilateral	esquerdo	603	18	542	12	3	23
35	masculino	afroamericano	não	10	afacia unilateral	direito	555	14	524	10	36	91
36	feminino	afroamericano	não	13	afacia unilateral	direito	655	20	586	10	2	158
57	feminino	afroamericano	não	7	afacia unilateral	direito	562	14	515	12	15	74
56	feminino	caucasiano	não	4	afacia unilateral	esquerdo	596	16	518	12	19	37
55	masculino	caucasiano	não	11	afacia unilateral	direito	558	10	496	10	6	128
66	feminino	afroamericano	sim	1	afacia unilateral	esquerdo	518	14	507	12	9	8
77	feminino	caucasiano	não	6	afacia unilateral	esquerdo	638	20	553	14	6	68
71	feminino	caucasiano	não	4	afacia unilateral	direito	627	18	532	12	6	44
74	feminino	caucasiano	sim	3	afacia unilateral	esquerdo	640	18	520	12	2	41
81	masculino	caucasiano	sim	4	afacia unilateral	esquerdo	610	15	490	8	4	49
88	feminino	caucasiano	não	4	afacia unilateral	direito	564	16	504	14	2	57
87	feminino	caucasiano	não	5	afacia unilateral	esquerdo	590	16	504	12	0	62
130	feminino	caucasiano	não	8	afacia unilateral	esquerdo	610	18	542	16	25	80
131	masculino	afroamericano	não	3	afacia unilateral	direito	580	16	512	14	17	23
132	masculino	caucasiano	não	4	afacia unilateral	direito	602	20	508	14	10	38
133	masculino	afroamericano	não	4	afacia unilateral	esquerdo	592	18	506	14	1	48
134	masculino	afroamericano	não	5	afacia unilateral	esquerdo	633	22	516	14	8	52
135	masculino	caucasiano	não	5	afacia unilateral	direito	598	18	514	12	2	68
127	masculino	caucasiano	não	6	afacia unilateral	direito	720	24	580	20	4	73
126	feminino	caucasiano	não	7	afacia unilateral	esquerdo	575	18	522	14	6	77
125	feminino	caucasiano	sim	3	afacia unilateral	esquerdo	596	18	530	16	7	30
121	feminino	afroamericano	não	18	afacia unilateral	direito	543	16	536	12	139	79
124	feminino	caucasiano	não	7	afacia unilateral	esquerdo	598	18	516	14	25	66
128	feminino	caucasiano	sim	4	afacia unilateral	direito	546	16	504	14	5	46
136	masculino	caucasiano	não	6	afacia unilateral	esquerdo	601	20	533	18	10	70
137	feminino	caucasiano	não	6	afacia unilateral	direito	541	18	518	16	4	77
140	feminino	caucasiano	não	6	afacia unilateral	direito	612	20	536	14	10	68
141	feminino	caucasiano	não	7	afacia unilateral	esquerdo	575	16	522	14	21	67

ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular.

Quadro 4. Dados coletados: Indivíduos do grupo de afacia bilateral.

número entrada	gênero	etnia	idade (anos)	exame sob sedação	grupo	ECC (μm)		PIO (mmHg)		seguimento pós-operatório (meses)		Idade à cirurgia (meses)	
						OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE
3	masculino	afroamericano	19	não	afacia bilateral	599	668	22	26	215	216	14	13
7	masculino	caucasiano	8	não	afacia bilateral	602	603	22	23	79	68	20	32
8	feminino	afroamericano	4	não	afacia bilateral	615	683	20	24	17	19	42	39
9	masculino	afroamericano	13	não	afacia bilateral	823	840	24	26	142	144	16	15
14	masculino	caucasiano	12	não	afacia bilateral	567	561	14	16	82	84	64	63
15	masculino	caucasiano	7	não	afacia bilateral	610	603	22	18	90	89	5	6
16	masculino	caucasiano	11	não	afacia bilateral	667	617	24	22	125	124	10	11
19	masculino	caucasiano	10	não	afacia bilateral	658	671	22	23	106	105	23	25
20	masculino	caucasiano	6	não	afacia bilateral	660	658	24	24	70	69	2	3
22	feminino	afroamericano	15	não	afacia bilateral	587	584	20	20	115	113	68	71
37	masculino	afroamericano	13	não	afacia bilateral	553	555	12	10	61	51	96	106
41	masculino	caucasiano	12	não	afacia bilateral	596	598	18	18	146	146	0	1
42	feminino	caucasiano	7	não	afacia bilateral	597	618	18	18	23	16	65	71
44	feminino	caucasiano	10	não	afacia bilateral	591	592	16	16	121	121	1	1
46	feminino	caucasiano	3	sim	afacia bilateral	510	508	14	14	40	40	3	1
58	feminino	caucasiano	14	não	afacia bilateral	639	588	15	15	168	168	3	3
62	masculino	caucasiano	17	não	afacia bilateral	571	575	16	20	181	179	30	32
63	feminino	afroamericano	14	não	afacia bilateral	565	572	12	12	81	71	90	100
64	masculino	caucasiano	1	sim	afacia bilateral	572	574	12	13	18	16	4	6
65	masculino	afroamericano	0	sim	afacia bilateral	645	660	16	16	4	4	2	2
67	masculino	caucasiano	9	não	afacia bilateral	622	674	18	18	35	29	82	89
68	feminino	caucasiano	3	não	afacia bilateral	578	596	16	16	22	24	21	20
69	masculino	caucasiano	4	não	afacia bilateral	624	608	16	16	40	38	8	9
70	masculino	afroamericano	13	não	afacia bilateral	601	600	22	20	45	29	110	126
72	feminino	caucasiano	4	sim	afacia bilateral	575	572	14	14	56	43	8	8
73	masculino	caucasiano	7	não	afacia bilateral	522	535	16	16	33	43	50	40
75	masculino	caucasiano	4	não	afacia bilateral	715	710	24	24	49	48	5	6
79	masculino	caucasiano	7	não	afacia bilateral	673	665	24	24	16	19	79	76
82	masculino	caucasiano	9	não	afacia bilateral	672	668	20	16	118	118	0	1
83	feminino	caucasiano	10	não	afacia bilateral	710	702	24	24	122	122	2	2
84	masculino	afroamericano	13	não	afacia bilateral	596	597	20	20	63	58	98	103
85	feminino	caucasiano	8	não	afacia bilateral	583	589	16	16	50	55	55	51
86	feminino	caucasiano	5	não	afacia bilateral	601	598	22	22	55	54	7	8
120	masculino	caucasiano	17	não	afacia bilateral	601	602	18	18	143	145	63	61
138	feminino	caucasiano	9	não	afacia bilateral	604	606	22	22	83	79	34	38
154	masculino	caucasiano	11	não	afacia bilateral	753	655	16	16	129	121	10	18
155	feminino	caucasiano	13	não	afacia bilateral	585	582	14	14	126	129	32	29
157	feminino	caucasiano	12	não	afacia bilateral	580	570	18	16	147	146	3	4
158	feminino	caucasiano	1	sim	afacia bilateral	632	650	20	20	4	4	13	13
159	feminino	caucasiano	7	não	afacia bilateral	680	724	18	18	86	89	5	1
163	masculino	caucasiano	16	não	afacia bilateral	683	714	20	20	137	137	60	60
165	feminino	caucasiano	6	não	afacia bilateral	604	601	18	18	71	70	6	6
181	masculino	caucasiano	10	não	afacia bilateral	520	532	14	14	118	119	3	2
201	feminino	afroamericano	10	não	afacia bilateral	552	554	16	16	113	113	15	15

ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular; OD – olho direito; OE – olho esquerdo.

Quadro 5. Dados coletados: Indivíduos do grupo controle.

número entrada	gênero	etnia	idade (anos)	exame sob sedação	grupo	ECC (µm)		PIO (mmHg)	
						OD	OE	OD	OE
49	feminino	caucasiano	9	não	controle	550	551	12	14
50	feminino	caucasiano	6	não	controle	521	516	14	14
51	masculino	caucasiano	9	não	controle	541	543	14	14
52	feminino	caucasiano	7	não	controle	491	485	14	12
59	feminino	caucasiano	8	não	controle	506	512	12	15
60	feminino	caucasiano	11	não	controle	523	520	14	14
61	masculino	afroamericano	9	não	controle	498	492	16	16
89	masculino	afroamericano	19	não	controle	521	518	16	16
90	masculino	caucasiano	8	não	controle	501	504	14	14
91	feminino	afroamericano	4	não	controle	520	516	14	14
92	masculino	afroamericano	13	não	controle	573	575	18	18
93	feminino	afroamericano	10	não	controle	508	508	14	14
94	masculino	caucasiano	12	não	controle	492	490	12	12
95	masculino	caucasiano	7	não	controle	512	510	14	14
97	masculino	caucasiano	10	não	controle	522	518	14	13
98	masculino	caucasiano	6	não	controle	482	486	12	10
99	masculino	caucasiano	11	não	controle	561	563	22	20
100	feminino	afroamericano	15	não	controle	507	512	14	15
101	masculino	afroamericano	13	não	controle	515	516	14	14
102	feminino	caucasiano	10	não	controle	498	496	10	10
103	masculino	caucasiano	12	não	controle	530	526	16	15
104	feminino	caucasiano	3	sim	controle	476	487	8	10
105	feminino	caucasiano	14	não	controle	542	540	15	16
106	masculino	caucasiano	9	não	controle	506	505	12	12
107	feminino	afroamericano	14	não	controle	512	510	14	14
108	masculino	caucasiano	17	não	controle	522	525	14	14
109	feminino	afroamericano	14	não	controle	520	524	16	16
113	masculino	caucasiano	7	não	controle	506	508	12	12
114	masculino	afroamericano	13	não	controle	501	501	10	10
115	masculino	caucasiano	7	não	controle	512	510	12	12
117	feminino	caucasiano	10	não	controle	522	520	14	14
118	feminino	caucasiano	8	não	controle	510	508	12	12
119	masculino	afroamericano	13	não	controle	520	518	14	14
142	masculino	caucasiano	2	sim	controle	502	504	10	10
143	masculino	afroamericano	1	sim	controle	531	528	18	18
144	masculino	caucasiano	4	sim	controle	526	522	16	16
145	feminino	caucasiano	3	sim	controle	502	504	12	12
149	masculino	caucasiano	4	sim	controle	506	502	12	12
150	feminino	caucasiano	4	não	controle	512	510	12	12
151	feminino	caucasiano	5	não	controle	520	522	14	16
152	masculino	caucasiano	17	não	controle	522	526	14	14
153	feminino	caucasiano	9	não	controle	518	516	16	16
171	feminino	caucasiano	13	não	controle	501	500	10	10
172	masculino	caucasiano	11	não	controle	521	518	14	14
173	feminino	caucasiano	7	não	controle	506	506	10	10
174	feminino	caucasiano	1	sim	controle	498	502	10	12
175	feminino	caucasiano	12	não	controle	512	510	12	12
176	masculino	caucasiano	16	não	controle	530	528	16	14
177	feminino	caucasiano	6	não	controle	510	512	10	10
186	feminino	afroamericano	11	não	controle	530	530	14	14
187	masculino	caucasiano	11	não	controle	512	518	14	14
189	feminino	caucasiano	1	sim	controle	555	550	12	12
190	masculino	caucasiano	0	sim	controle	542	540	12	12
191	masculino	caucasiano	0	sim	controle	536	538	12	12
M6	masculino	caucasiano	6	não	controle	516	516	12	16

ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular; OD – olho direito; OE – olho esquerdo.

Central corneal thickness in children with congenital cataract and children with surgical aphakia: a case-control study

A P C Lupinacci,¹ M L da Silva Jordão,¹ G Massa,¹ C E L Arieta,¹ V P Costa^{1,2}

¹ Department of Ophthalmology, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil;
² Department of Ophthalmology, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Correspondence to:
Dr A P C Lupinacci, Department of Ophthalmology, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil, R. Mario de Andrade, 201 casa 43, Campo Grande, MS 79032-260, Brazil;
alvaro.lupinacci@gmail.com

Accepted 3 November 2008
Published Online First
19 November 2008

ABSTRACT

Aim: To measure the central corneal thickness (CCT) of children with congenital cataract and surgical aphakia.

Methods: Children with congenital cataract or surgical aphakia were prospectively recruited and divided into four groups: unilateral cataract (group 1, n = 14), bilateral cataract (group 2, n = 17), unilateral aphakia (group 3, n = 32) and bilateral aphakia (group 4, n = 44). An age-, sex-, and race-matched control group of normal individuals was selected. Ultrasonic pachymetry was performed by the same observer.

Results: The mean CCT of the control group was not significantly different from the normal ($p = 0.747$) and cataractous eyes of group 1 ($p = 0.252$). The mean CCTs of both eyes of group 2 were significantly higher than the control group ($p < 0.01$). The mean CCT of the aphakic eyes in group 3 was significantly higher than the contralateral healthy eyes and control eyes ($p < 0.001$). The mean CCTs of both eyes of group 4 were significantly higher than the control group ($p < 0.001$). The mean CCT was significantly higher in aphakic eyes of groups 3 and 4 than in cataractous eyes of groups 1 and 2 ($p < 0.001$).

Conclusions: Aphakic eyes due to congenital cataract show thicker corneas than normal phakic eyes. Aphakic eyes after congenital cataract extraction show thicker corneas than eyes with congenital cataracts, suggesting that the increase in CCT occurs postoperatively.

Congenital cataract is an important cause of visual impairment among children. Although cataract extraction is performed at early ages to prevent amblyopia, other complications, such as secondary glaucoma, continue to threaten the visual outcome.¹⁻⁴

The reported prevalence of glaucoma after congenital cataract extraction varies from 1% to 32%.⁴⁻⁵ With longer follow-up, the prevalence may be as high as 100%.⁶ This wide range is due to difficulties in establishing a precise criteria for the diagnosis of glaucoma in children,⁷ different surgical techniques, variable follow-up and different ages at diagnosis and cataract extraction.⁸⁻¹⁰ Indirect ophthalmoscopy, gonioscopy, computerised perimetry and other exams are difficult to perform in children.⁷ Thus, intraocular pressure (IOP) has an important role in the evaluation of children with glaucoma or at risk for glaucoma.⁷⁻¹¹

However, applanation tonometry may overestimate IOP in patients with increased central corneal thickness (CCT).¹²⁻¹⁴ Some authors have reported increased CCTs among children who underwent cataract extraction,¹⁵⁻¹⁹ which may influence the diagnosis and management of glaucoma.

Nevertheless, it is unclear whether the increased CCT is present before cataract surgery or develops postoperatively.

In this study, we investigated the CCT and IOP measurements of eyes with congenital cataract and aphakic eyes after congenital cataract extraction.

PATIENTS AND METHODS

Thirty-one individuals with congenital cataract and 76 aphakic subjects due to congenital cataract were prospectively included in this cross-sectional case-control study. All subjects are followed at the Congenital Cataract Service of the University of Campinas, Brazil. Age-, gender- and race-matched unrelated controls were obtained among healthy individuals followed at the Pediatric Ophthalmology Service of the University of Campinas or their companions. Written informed consent was obtained from all participants or a legally responsible person, after approval by the Institutional Ethics Committee (number 248/2006 CAAE 0181.0.146.000-06) and registration at the Australian New Zealand Clinical Trial Register (<http://www.anzctr.org.au>, registration number ACTRN012606000365561). The study protocol has followed the tenets of the Declaration of Helsinki.

Included subjects were divided into four groups: unilateral congenital cataract (group 1), bilateral congenital cataract (group 2), unilateral aphakia (group 3) and bilateral aphakia (group 4). All groups had age-, gender- and race-matched healthy controls without any previous history of ocular surgery or laser, ocular trauma or glaucoma. None of the included subjects was using any topical or systemic medication that could interfere with IOP or CCT measurements.

Inclusion criteria were: group 1—unilateral congenital cataract, with a healthy contralateral eye; group 2—bilateral congenital cataract; group 3—unilateral aphakia due to congenital cataract extraction, with a healthy contralateral eye; and group 4—bilateral aphakia due to congenital cataract extraction. Subjects with signs of developmental glaucoma (ie, buphthalmos, increased corneal diameter, Haabs striae, etc.), with a previous history of ocular trauma, intraocular laser or surgery other than cataract extraction, persistent hyperplastic primary vitreous, aniridia, clinically detectable corneal oedema, glaucoma or any systemic disease that influences CCT (eg, Down Syndrome, Marfan Syndrome, sphingolipidosis) were excluded. Glaucoma was defined when two or more of the following optic disc alterations were

Table 1 Characteristics of the unilateral cataract group (group 1)

	Unilateral cataract group	Unilateral cataract group		p Value*	p Value†	p Value‡
	Cataractous eye (n = 14)	Healthy contralateral eye (n = 14)	Control group (n = 14)			
Gender (male:female)	4:10	4:10	4:10	—	1.000§	1.000§
Race (white:black)	11:3	11:3	11:3	—	1.000§	1.000§
Age (years)						
Mean (SD)	5.1 (5.0)	5.1 (5.0)	5.6 (4.7)	—	0.757¶	0.757¶
Range	0.3 to 14.0	0.3 to 14.0	1.0 to 14.0			
EUA (yes:no)	7:7	7:7	6:8	—	0.705§	0.705§
CCT (µm)						
Mean (SD)	527.0 (36.0)	526.4 (38.5)	513.6 (23.3)	0.744**	0.747††	0.252¶
Range	490 to 603	491 to 598	476 to 555			
IOP (mm Hg)						
Mean (SD)	13.0 (2.8)	12.7 (3.0)	12.0 (2.2)	0.341**	0.495¶	0.328¶
Range	8 to 18	8 to 18	8 to 16			

*Comparison between cataractous eye and normal eye.

†Comparison between normal eye and control group.

‡Comparison between cataractous eye and control group.

§Pearson χ^2 test.

¶Student t test for independent samples.

**Paired Student t test.

††Mann-Whitney test.

CCT, central corneal thickness; n, total absolute number; EUA, exam under anaesthesia; number of eyes that had intraocular pressure (IOP) checked under general anaesthesia.

observed: cup/disc ratio larger than 0.6, cup/disc asymmetry greater than 0.2, localised notch or thinning of the rim and optic disc haemorrhage. The glaucoma diagnostic criteria were based only on optic disc alterations because CCT may influence IOP measurements, reducing the specificity of glaucoma diagnosis. All subjects (cases and controls) underwent standard ophthalmic examination, including best-corrected visual acuity (except cases when the child was too young to show visual acuity), slit-lamp biomicroscopy, applanation tonometry, and dilated pupil ophthalmoscopy. Goldmann applanation tonometry was performed in individuals able to be examined at the slit lamp. Younger uncooperative children underwent examination under anaesthesia for IOP measurements with the Perkins tonometer and CCT measurements, performed with halogenated anaesthetic (sevoflurane or isoflurane) with a mask at 0.5–1.0 MAC on a 50% oxygen/nitrous oxide mixture. To minimise the influence of the anaesthetic induction on IOP, a low dose of halogenated anaesthetic was used for a superficial level of sedation, and Perkins tonometry was performed no longer than 5 min after induction.^{20–22} Direct ophthalmoscopy was performed in individuals unable to cooperate with a slit-lamp 78-dioptre lens examination. CCT was measured using the Micropach 200P+ ultrasonic pachymeter (Sonomed, Lake Success, New York), until five measurements with a standard deviation less than 5 µm were obtained for each eye. The mean of these readings was used for the analysis.

Individuals with bilateral cataract or aphakia (groups 2 and 4) had the right and left eyes analysed separately. Comparisons among these groups included: (1) aphakic eyes versus controls, (2) congenital cataract eyes versus controls and (3) aphakic eyes versus eyes with congenital cataract.

Comparisons involving eyes with unilateral cataract (group 1) or unilateral aphakia (group 3) included: (1) cataractous or aphakic eye versus healthy contralateral eye; (2) healthy contralateral eye versus control group and (3) cataractous or aphakic eye versus control group. Right case eyes were compared with right control eyes, and right healthy contralateral eyes with right control eyes, with the same procedure

being adopted for the left eyes. Healthy contralateral eyes were not included in the control group.

Data registration and statistical analysis were done using Epiinfo software package version 3.2 for Windows (Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia). The Student t test was used to evaluate normally distributed continuous variables. Normality of data distribution was tested using the Bartlett test, and the Mann-Whitney U test was used when the distribution was non-Gaussian. The paired t test was used when eyes of the same individual were compared. Categorical variables were compared with the Pearson χ^2 test. p Values of less than 0.05 were considered statistically significant. A linear regression analysis was performed using Primer in Biostatistics software version 6.0 for Windows (McGraw-Hill Medical, New York).

RESULTS

Thirty-one individuals with congenital cataract were included in the study: 14 in group 1 and 17 in group 2. Thirty-two unilateral aphakic and 44 bilateral aphakic individuals due to congenital cataract extraction were included in groups 3 and 4, respectively. All aphakic individuals had undergone phacoaspiration with posterior capsulotomy and anterior vitrectomy for cataract removal, with the usage of ultrasound power on some cases at the surgeon's discretion. There were no statistically significant differences regarding age, gender and race among the four groups and their respective controls (tables 1–4). Forty-six eyes had their IOP measured with a Perkins tonometer and 168 with a Goldmann applanation tonometer.

In the unilateral cataract group, no significant differences were observed between the cataractous eyes, healthy contralateral eyes and control group regarding IOP and CCT measurements (table 1). In the group with bilateral cataract, the mean CCTs of both eyes were significantly higher than those observed in the control group ($p = 0.003$ and $p = 0.008$ for the right eye and left eye, respectively). The mean IOPs of both eyes were not significantly different from the mean IOPs in the control group ($p = 0.887$ and $p = 0.890$, for the right eye and left

Table 2 Characteristics of bilateral cataract group (group 2)

	Bilateral cataract group	Control group	p Value	Bilateral cataract group	Control group	p Value
	Right eye (n = 16)*	Right eye (n = 16)		Left eye (n = 17)	Left eye (n = 17)	
Gender (male:female)	7:9	7:9	1.000†	7:10	7:10	1.000†
Race (white:black)	14:2	14:2	1.000†	15:2	15:2	1.000†
Age (years)						
Mean (SD)	7.8 (5.4)	7.6 (4.8)	0.945‡	8.4 (5.3)	8.2 (4.5)	0.890‡
Range	0.3 to 18.0	0.8 to 14.0		0.3 to 18.0	0.8 to 14.0	
EUA (yes:no)	4:12	3:13	0.669†	4:13	3:14	0.671†
CCT (µm)						
Mean (SD)	547.7 (34.2)	516.1 (18.7)	0.003‡	545.9 (36.7)	515.5 (17.4)	0.008§
Range	490 to 625	482 to 542		494 to 637	486 to 540	
IOP (mm Hg)						
Mean (SD)	13.1 (2.9)	13.0 (1.9)	0.887‡	13.1 (2.7)	13.2 (2.2)	0.890‡
Range	8 to 18	10 to 16		10 to 19	10 to 16	

*One eye excluded due to previous intraocular surgery.

†Pearson χ^2 test.

‡Student t test for independent samples.

§Mann-Whitney test.

CCT, central corneal thickness; EUA, exam under anaesthesia; number of eyes that had intraocular pressure (IOP) checked under general anaesthesia; n, total absolute number.

eye, respectively) (table 2). Linear regression between IOP and CCT in the group with bilateral cataract showed a significant correlation on both case and control groups ($R^2 = 308$, $p < 0.001$ and $R^2 = 0.160$, $p = 0.021$, respectively) with no significant difference between the two linear regressions ($p = 0.927$).

Regarding the unilateral aphakic group (group 3), the mean CCT of the aphakic eye was significantly higher than the healthy contralateral eye and the control group ($p < 0.001$). There was also a significant difference between the mean CCT in the healthy contralateral eye and the control group ($p = 0.024$). The mean IOP was significantly higher in aphakic

eyes than both the healthy contralateral eyes and the control group ($p < 0.001$) (table 3).

In the group with bilateral aphakia, the mean CCT and IOP of both eyes were significantly higher than those observed in the control group ($p < 0.001$). (table 4)

The mean CCT and IOP of the aphakic eyes in the unilateral aphakia group (group 3) were significantly higher than the cataractous eyes in the unilateral cataract group (group 1) ($p < 0.001$). However, there was no significant difference between the healthy contralateral eyes of both groups, ($p = 0.282$ and $p = 0.440$ respectively). The mean CCT and

Table 3 Characteristics of unilateral aphakia group (group 3)

	Unilateral aphakia group	Unilateral aphakia group		p Value*	p Value†	p Value‡
	Aphakic eye (n = 32)	Healthy contralateral eye (n = 32)	Control group (n = 32)			
Gender (male:female)	11:21	11:21	11:21	—	1.000§	1.000§
Race (white:black)	24:8	24:8	24:8	—	1.000§	1.000§
Age (years)						
Mean (SD)	5.5 (3.7)	5.5 (3.7)	6.4 (3.8)	—	0.335¶	0.335¶
Range	0.2 to 18.0	0.2 to 18.0	0.4 to 15.0			
Time (months)						
Mean (SD)	56.7 (32.6)	—	—	—	—	—
Range	0.5 to 158.5	—	—	—	—	—
EUA (yes:no)	8:24	8:24	6:26	—	0.545§	0.545§
CCT (µm)						
Mean (SD)	597.3 (44.1)	523.5 (21.4)	511.8 (18.8)	$< 0.001^{**}$	0.024¶	$< 0.001^{††}$
Range	518 to 720	490 to 586	476 to 573			
IOP (mm Hg)						
Mean (SD)	17.7 (3.0)	13.4 (2.5)	13.3 (2.5)	$< 0.001^{**}$	0.803¶	$< 0.001^{**}$
Range	10 to 24	8 to 20	8 to 28			

*Comparison between aphakic eye and normal eye.

†Comparison between normal eye and control group.

‡Comparison between aphakic eye and control group.

§Pearson χ^2 test.

¶Student t test for independent samples.

**Paired Student t test.

††Mann-Whitney test.

CCT, central corneal thickness; EUA, exam under anaesthesia; number of eyes that had intraocular pressure (IOP) checked under general anaesthesia; n, total absolute number; Time, months between surgery and CCT measurement.

Table 4 Characteristics of bilateral aphakia group (group 4)

	Bilateral aphakia group		p Value	Bilateral aphakia group		p Value
	Control group			Control group		
	Right eye	Right eye		Left eye	Left eye	
	(n = 44)	(n = 44)		(n = 44)	(n = 44)	
Gender (male:female)	25:19	25:19	1.000*	25:19	25:19	1.000*
Race (white:black)	34:10	34:10	1.000*	34:10	34:10	1.000*
Age (years)						
Mean (SD)	9.2 (4.6)	9.3 (4.6)	0.945†	9.2 (4.6)	9.3 (4.6)	0.945†
Range	0.5 to 19.0	0.8 to 19.0		0.5 to 19.0	0.8 to 19.0	
Time (months)						
Mean (SD)	85.1 (51.4)	—	—	83.5 (52.1)	—	—
Range	4.0 to 215.0	—		4.0 to 215.0	—	
EUA (yes:no)	5:39	7:37	0.534*	5:39	7:37	0.534*
CCT (μm)						
Mean (SD)	615.8 (61.0)	515.6 (18.8)	<0.001‡	618.9 (61.9)	515.9 (18.5)	<0.001‡
Range	510 to 823	476 to 573		508 to 840	485 to 575	
IOP (mm Hg)						
Mean (SD)	18.4 (3.7)	13.30 (2.6)	<0.001‡	18.45 (3.9)	13.34 (2.4)	<0.001‡
Range	12 to 24	8 to 22		10 to 26	10 to 20	

*Pearson χ^2 test.

†Student t test for independent samples.

‡Mann-Whitney test.

CCT, central corneal thickness; EUA, exam under anaesthesia; number of eyes that had intraocular pressure (IOP) checked under general anaesthesia; n, total absolute number; Time, months between surgery and CCT measurement.

IOP of both eyes in the bilateral aphakia group (group 4) were significantly higher than the measurements obtained in the bilateral cataract group (group 2) ($p < 0.001$). The mean times between cataract extraction and CCT measurements on both eyes in the bilateral aphakia group (group 4) were not significantly different ($p = 0.884$).

Regarding the time between the cataract extraction and CCT measurements, no significant correlations were observed either in the unilateral aphakic group ($R^2 < 0.001$, $p = 0.991$) or in the bilateral aphakic group (right eye: $R^2 = 0.028$, $p = 0.281$; left eye: $R^2 = 0.009$, $p = 0.01$).

DISCUSSION

Several authors have suggested that there is an increase in CCT readings in aphakic eyes following congenital cataract extraction.^{15–19} Muir *et al* compared 23 pseudophakic children, 41 aphakic children and 30 children with congenital cataract with 118 non-matched controls, finding a significantly thicker cornea among aphakic (642 (88) µm) and pseudophakic (598 (56) µm) children. When children with congenital cataract were analysed (mean CCT 564 (34) µm), no significant difference was observed with controls (mean CCT 552 (38) µm), $p = 0.07$. However, the fact that unilateral and bilateral affected children were grouped together and the election of a non-matched (age and race) control group constitute some of the limitations of this study.¹⁹

Nilforushan *et al* analysed the impact of congenital cataract extraction on the CCT, IOP and endothelial cell characteristics. In this study, 17 individuals who had undergone a limbal approach lensectomy and anterior vitrectomy were included. The mean CCT (632 µm) and IOP (22.8 mm Hg) were higher in aphakic eyes than in controls (546 µm and 14.1 mm Hg, respectively). However, there were no statistically significant differences regarding the endothelial cell count and characteristics between the groups.¹⁶ Amino *et al* reported a mean CCT of 592 (47) µm in 24 individuals who had undergone pars plana lensectomy for congenital cataract, a value significantly thicker than that observed in the control group.¹⁸ Although the

endothelial cell count was not significantly different between the lensectomised and control groups, the frequency of hexagonal cells and size variation was higher in the aphakic eyes. Nevertheless, in this study, bilateral and unilateral aphakia were grouped together, which may be a confounding factor, since these types of cataract have a different aetiology and epidemiology.^{1,2}

Simon *et al*¹⁷ and Simsek *et al*¹⁵ also described increased mean CCTs (660 µm and 626 µm, respectively) in aphakic eyes after congenital cataract extraction. However, both studies have included aphakic and pseudophakic individuals, glaucomatous and non-glaucomatous subjects. All these variables (presence of intraocular lens, increased IOP) may influence corneal endothelial cell function and CCT readings.

In our study, because unilateral and bilateral cataract may have differences in pathophysiology,^{1,2} we decided to analyse these eyes separately. We also excluded glaucomatous (glaucoma diagnosis was based on optic nerve alterations only) and pseudophakic eyes to avoid interference with CCT readings. Our findings confirmed that the mean CCT of paediatric eyes with bilateral and unilateral aphakia is thicker than the normal, sometimes reaching values greater than 600 µm.^{15–19} Furthermore, we found that CCT measurements in eyes with bilateral congenital cataract were significantly thicker than controls. Although a significant correlation was observed between CCT and IOP, no significant difference could be observed between the two groups (group 2 and its controls) regarding IOP, suggesting that the magnitude of CCT difference is not enough to promote a significant IOP increase. We also found a thicker CCT in aphakic eyes compared with eyes with congenital cataract, suggesting that the increase in CCT occurs postoperatively.¹⁹

Increased CCT after congenital cataract extraction has no clear explanation. In normal children,^{28,24} the cornea thins during the early months of life and stabilises over the following years, indicating that the corneal development continues after birth. Furthermore, the vitreous may have access to the anterior chamber, changing its physiological components.^{4,11} Thus, it is

possible that early surgical interventions may influence the normal corneal development and affect CCT.¹⁰ Finally, the developing cornea may be harmed by the surgical trauma, which may be secondary to excessive phacoemulsification duration, localised temperature increase, free-radical liberation, corneal contact and collision of lens fragments due to turbulent flow, and air bubble formation. The usage of ophthalmic viscosurgical devices (OVD) and lower irrigation/aspiration volumes and flow rate decreases the mechanical trauma to the corneal endothelium, thus avoiding its physical breakdown. The ultrasound cavitation and thermal phenomena are responsible for localised corneal burns, mechanical shockwaves and liberation of reactive oxygen species, among which the most frequent and harmful is the hydroxyl radical, which can be neutralised by sodium hyaluronate, a known free-radical scavenger present in the OVDs.^{19–25, 26}

This study has several important limitations. Although some individuals had IOP measurements performed with Perkins tonometry and others with Goldmann applanation tonometry, previous studies had shown no significant difference between their measurements.^{27–29} Examination under anaesthesia was performed on uncooperative subjects, which may have influenced IOP measurements. However, the number of children undergoing anaesthesia was similar in the aphakic, cataractous and control groups. We have not evaluated the number of corneal endothelial cells or analysed the corneal biomechanical properties, so subclinical corneal oedema may have interfered with the acquired measurements.¹⁵ Furthermore, although phacoaspiration with a phaco tip was the technique of choice for cataract extraction, ultrasound power might have been used in some cases. However, we have no information on ultrasound time and intensity employed during cataract extraction, which would have allowed us to investigate the influence of these factors on postoperative CCT changes. Also, because the glaucoma diagnostic criteria used on this study was based on optic nerve alterations, subjects with elevated IOP and no optic nerve alterations that were included as non-glaucomatous may actually have glaucoma and develop optic nerve alterations in the future.

Since functional and anatomical evaluations may be very difficult due to perform in children with congenital cataract or aphakia due to nystagmus, amblyopia and cooperation, IOP is an important diagnostic variable for glaucoma.^{5–7} Hence, any factor that influences IOP measurement will impair the diagnosis of glaucoma and the follow-up of these individuals. We have demonstrated that aphakic eyes due to congenital cataract show thicker corneas than normal phakic eyes, and that the increase in CCT may occur after cataract surgery. The CCT changes observed in aphakic eyes (in the range of 80–100 μm) could be clinically significant, artificially changing IOP measurements obtained with applanation tonometry.¹² Furthermore, the thicker corneas observed among eyes with bilateral congenital cataract and healthy contralateral eyes of aphakic individuals may be secondary to an underlying systemic or genetic unknown mechanism leading to cataract development. These hypotheses need to be investigated and may help us understand the relationship between congenital cataract and other abnormalities in eye development and the clinical impact of the thicker CCT on the IOP measurements and glaucoma incidence. Furthermore, longitudinal studies of individuals with congenital cataract undergoing cataract extraction are vital to clarify the timing and the mechanisms responsible for corneal

thickening among these individuals. Thus, we conclude that aphakic eyes due to congenital cataract extraction have a thicker CCT, which may influence the IOP measurements, the glaucoma diagnosis, follow-up and treatment. Finally, we suggest further investigations to determine the actual clinical impact of these findings.

Competing interests: None.

Ethics approval: Ethics approval was provided by the Institutional Ethics Committee of the State University of Campinas.

Patient consent: Obtained from the parents.

REFERENCES

1. Rahi JS, Dezateux C. Congenital and infantile cataract in the United Kingdom: underlying or associated factors. British Congenital Cataract Interest group. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;**41**:2108–14.
2. Zetterstrom C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg* 2005;**31**:824–40.
3. Vishwanath M, Cheong-Leen R, Taylor D, et al. Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol* 2004;**88**:905–10.
4. Kirwan C, O'Keefe M. Paediatric aphakic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;**84**:734–9.
5. Magnusson G, Abrahamsson M, Sjostrand J. Glaucoma following congenital cataract surgery: an 18-year longitudinal follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;**78**:65–70.
6. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2004;**122**:1819–25.
7. Biglan AW. Glaucoma in children: are we making progress? *J AAPOS* 2006;**10**:7–21.
8. Basti S, Greenwald MJ. Principles and paradigms of pediatric cataract management. *Indian J Ophthalmol* 1995;**43**:159–76.
9. Chen TC, Bhatia LS, Halpern EF, et al. Risk factors for the development of aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;**104**:241–51.
10. Koc F, Kargi S, Biglan AW, et al. The aetiology in paediatric aphakic glaucoma. *Eye* 2006;**20**:1360–5.
11. Kipp MA. Childhood glaucoma. *Pediatr Clin North Am* 2003;**50**:89–104.
12. Gordon MO, Torri V, Miglir S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;**114**:10–19.
13. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;**44**:367–408.
14. Muir KW, Jin J, Freedman SF. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children. *Ophthalmology* 2004;**111**:2220–3.
15. Simsek T, Mutluay AH, Elgin U, et al. Glaucoma and increased central corneal thickness in aphakic and pseudophakic patients after congenital cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2006;**90**:1103–6.
16. Nilforoushan N, Falavarjani KG, Raghavinejad MR, et al. Cataract surgery for congenital cataract: endothelial cell characteristics, corneal thickness, and impact on intraocular pressure. *J Aapos* 2007;**11**:159–61.
17. Simon JW, O'Malley MR, Gandham SB, et al. Central corneal thickness and glaucoma in aphakic and pseudophakic children. *J AAPOS* 2005;**9**:326–9.
18. Amino K, Miyahara S, Tanihara H. Corneal thickness in eyes following pars plana lensectomy for congenital cataracts. *Jpn J Ophthalmol* 2004;**48**:169–71.
19. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol* 2007;**144**:502–6.
20. Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg* 1995;**64**:520–30.
21. Eltzschig HK, Darsow R, Schroeder TH, et al. Effect of tracheal intubation or laryngeal mask airway insertion on intraocular pressure using balanced anesthesia with sevoflurane and remifentanyl. *J Clin Anesth* 2001;**13**:264–7.
22. Schafer R, Klett J, Auffarth G, et al. Intraocular pressure more reduced during anesthesia with propofol than with sevoflurane: both combined with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;**46**:703–6.
23. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness in children: stability over time. *Am J Ophthalmol* 2006;**141**:955–7.
24. Portelinha W, Belfort R Jr. Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;**69**:247–50.
25. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, et al. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol* 1999;**44**:123–47.
26. Takahashi H. Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. *J Nippon Med Sch* 2005;**72**:4–12.
27. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Br J Ophthalmol* 1965;**49**:591–3.
28. Wallace J, Lovell HG. Perkins hand-held applanation tonometer. A clinical evaluation. *Br J Ophthalmol* 1968;**52**:568–72.
29. Dunn JS, Brubaker RF. Perkins applanation tonometer. Clinical and laboratory evaluation. *Arch Ophthalmol* 1973;**89**:149–51.

**BMJ PUBLISHING GROUP LTD. LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jan 08, 2011

This is a License Agreement between Alvaro PC Lupinacci ("You") and BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Publishing Group Ltd.") provided by Copyright Clearance Center ("CCC"). The license consists of your order details, the terms and conditions provided by BMJ Publishing Group Ltd., and the payment terms and conditions.

All payments must be made in full to CCC. For payment instructions, please see information listed at the bottom of this form.

License Number	2584160103554
License date	Jan 08, 2011
Licensed content publisher	BMJ Publishing Group Ltd.
Licensed content publication	British Journal of Ophthalmology
Licensed content title	Central corneal thickness in children with congenital cataract and children with surgical aphakia: a case-control study
Licensed content author	A P C Lupinacci, M L da Silva Jordão, G Massa, C E L Arieta, V P Costa
Licensed content date	Jan 1, 2009
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	Author of this article
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table/extract
Number of figure/table/extracts	4
Will you be translating?	No
Circulation/distribution	10
Title of your thesis / dissertation	Estudo caso-controle de paquimetria corneana central em indivíduos com catarata congênita e afacia pós-cirúrgica
Expected completion date	Mar 2011
Estimated size(pages)	130
BMJ VAT number	674738491
Billing Type	Invoice
Billing Address	R. Hermantino Coelho, 501 ap 144W
	Campinas, other 13087500
	Brazil
Customer reference info	
Permissions Cost	0.00 USD
VAT (0.0%)	0.00 USD
Total	0.00 USD

Terms and Conditions

s100.copyright.com/AppDispatchServlet

1/4

BMJ Group Terms and Conditions for Permissions

When you submit your order you are subject to the terms and conditions set out below. You will also have agreed to the Copyright Clearance Center's ("CCC") terms and conditions regarding billing and payment <https://s100.copyright.com/App/PaymentTermsAndConditions.jsp>. CCC are acting as the BMJ Publishing Group Limited's ("BMJ Group's") agent.

Subject to the terms set out herein, the BMJ Group hereby grants to you (the Licensee) a non-exclusive, non-transferable licence to re-use material as detailed in your request for this/those purpose(s) only and in accordance with the following conditions:

1) **Scope of Licence:** Use of the Licensed Material(s) is restricted to the ways specified by you during the order process and any additional use(s) outside of those specified in that request, require a further grant of permission.

2) **Acknowledgement:** In all cases, due acknowledgement to the original publication with permission from the BMJ Group should be stated adjacent to the reproduced Licensed Material. The format of such acknowledgement should read as follows:

"Reproduced from [publication title, author(s), volume number, page numbers, copyright notice year] with permission from BMJ Publishing Group Ltd."

3) **Third Party Material:** BMJ Group acknowledges to the best of its knowledge, it has the rights to licence your reuse of the Licensed Material, subject always to the caveat that images/diagrams, tables and other illustrative material included within, which have a separate copyright notice, are presumed as excluded from the licence. Therefore, you should ensure that the Licensed Material you are requesting is original to BMJ Group and does not carry the copyright of another entity (as credited in the published version). If the credit line on any part of the material you have requested in any way indicates that it was reprinted or adapted by BMJ Group with permission from another source, then you should seek permission from that source directly to re-use the Licensed Material, as this is outside of the licence granted herein.

4) **Altering/Modifying Material:** The text of any material for which a licence is granted may not be altered in any way without the prior express permission of the BMJ Group. Subject to Clause 3 above however, single figure adaptations do not require BMJ Group's approval; however, the adaptation should be credited as follows:

"Adapted by permission from BMJ Publishing Group Limited. [publication title, author, volume number, page numbers, copyright notice year]"

5) **Reservation of Rights:** The BMJ Group reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the licence details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment Terms and Conditions.

6) **Timing of Use:** First use of the Licensed Material must take place within 12 months of the grant of permission.

7) **Creation of Contract and Termination:** Once you have submitted an order via Rightslink and this is received by CCC, and subject to you completing accurate details of your proposed use, this is when a binding contract is in effect and our acceptance occurs. As you are ordering rights from a periodical, to the fullest extent permitted by law, you will have no right to cancel the contract from this point other than for BMJ Group's material breach or fraudulent misrepresentation or as otherwise permitted under a statutory right. Payment must be made in accordance with CCC's Billing and Payment Terms and conditions. In the event that you breach any material condition of these terms and condition or any of CCC's Billing and Payment Terms and Conditions, the license is automatically terminated upon written notice from the BMJ Group or CCC or as otherwise provided for in CCC's Billing and Payment Terms and Conditions, where these apply.. Continued use of materials where a licence has been terminated, as well as any use of the Licensed Materials beyond the scope of an unrevoked licence, may constitute intellectual property rights infringement and BMJ Group reserves the right to take any and all action to protect its intellectual property rights in the Licensed Materials.

8. Warranties: BMJ Group makes no express or implied representations or warranties with respect to the Licensed Material and to the fullest extent permitted by law this is provided on an "as is" basis. For the avoidance of doubt BMJ Group does not warrant that the Licensed Material is accurate or fit for any particular purpose.

9. Limitation of Liability: To the fullest extent permitted by law, the BMJ Group disclaims all liability for any indirect, consequential or incidental damages (including without limitation, damages for loss of profits, information or interruption) arising out of the use or inability to use the Licensed Material or the inability to obtain additional rights to use the Licensed Material. To the fullest extent permitted by law, the maximum aggregate liability of the BMJ Group for any claims, costs, proceedings and demands for direct losses caused by BMJ Group's breaches of its obligations herein shall be limited to twice the amount paid by you to CCC for the licence granted herein.

10. Indemnity: You hereby indemnify and hold harmless the BMJ Group and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims, costs, proceeding or demands arising out of your unauthorised use of the Licensed Material.

11. No Transfer of License: This licence is personal to you, and may not be assigned or transferred by you without prior written consent from the BMJ Group or its authorised agent(s). BMJ Group may assign or transfer any of its rights and obligations under this Agreement, upon written notice to you.

12. No Amendment Except in Writing: This licence may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of BMJ Group, by CCC on the BMJ Group's behalf).

13. Objection to Contrary terms: BMJ Group hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment Terms and Conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment Terms and Conditions (which to the extent they are consistent are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and BMJ Group (and CCC) and the Licensee concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment Terms and Conditions, these terms and conditions shall control.

14. Revocation: BMJ Group or CCC may, within 30 days of issuance of this licence, deny the permissions described in this licence at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full refund payable to you should you have not been able to exercise your rights in full. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice from BMJ Group or CCC will not, to the fullest extent permitted by law alter or invalidate the denial. For the fullest extent permitted by law in no event will BMJ Group or CCC be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to BMJ Group and/or CCC for denied permissions.

15. Restrictions to the license:

15.1 Promotion: BMJ Group will not give permission to reproduce in full or in part any Licensed Material for use in the promotion of the following:

- a) non-medical products that are harmful or potentially harmful to health: alcohol, baby milks and/or, sun beds
- b) medical products that do not have a product license granted by the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) or its international equivalents. Marketing of the product may start only after data sheets have been released to members of the medical profession and must conform to the marketing authorization contained in the product license.

16. Translation: This permission is granted for non-exclusive world English language rights only unless explicitly stated in your licence. If translation rights are granted, a professional translator should

be employed and the content should be reproduced word for word preserving the integrity of the content.

17. **General:** Neither party shall be liable for failure, default or delay in performing its obligations under this Licence, caused by a Force Majeure event which shall include any act of God, war, or threatened war, act or threatened act of terrorism, riot, strike, lockout, individual action, fire, flood, drought, tempest or other event beyond the reasonable control of either party.

17.1 In the event that any provision of this Agreement is held to be invalid, the remainder of the provisions shall continue in full force and effect.

17.2 There shall be no right whatsoever for any third party to enforce the terms and conditions of this Agreement. The Parties hereby expressly wish to exclude the operation of the Contracts (Rights of Third Parties) Act 1999 and any other legislation which has this effect and is binding on this agreement.

17.3 To the fullest extent permitted by law, this Licence will be governed by the laws of England and shall be governed and construed in accordance with the laws of England. Any action arising out of or relating to this agreement shall be brought in courts situated in England save where it is necessary for BMJ Group for enforcement to bring proceedings to bring an action in an alternative jurisdiction.

Gratis licenses (referencing \$0 in the Total field) are free. Please retain this printable license for your reference. No payment is required.

If you would like to pay for this license now, please remit this license along with your payment made payable to "COPYRIGHT CLEARANCE CENTER" otherwise you will be invoiced within 48 hours of the license date. Payment should be in the form of a check or money order referencing your account number and this invoice number RLNK10910241. Once you receive your invoice for this order, you may pay your invoice by credit card. Please follow instructions provided at that time.

**Make Payment To:
Copyright Clearance Center
Dept 001
P.O. Box 843006
Boston, MA 02284-3006**

If you find copyrighted material related to this license will not be used and wish to cancel, please contact us referencing this license number 2584160103554 and noting the reason for cancellation.

Questions? customer@copyright.com or +1-877-622-5543 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

7.3. Anexo 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: **Estudo Caso-Control de paquimetria corneana central em crianças com catarata congênita**

Investigador principal: Prof. Dr. Vital Paulino Costa

Prezado(a) Senhor(a):

Por favor, leia este tópico cuidadosamente. Ele explicará a você o presente estudo e o ajudará a decidir se quer tomar parte dele. Se precisar de qualquer informação adicional, estaremos à sua disposição para responder a quaisquer perguntas que você possa ter.

O que é catarata congênita?

Catarata é quando a lente natural de nosso olho (o cristalino) não é mais transparente, ou seja, é opaco. Algumas crianças já nascem com o cristalino opaco por uma série de motivos diferentes, a esta situação cristalino opaco ao nascimento chamamos de catarata congênita.

O que é Glaucoma?

Glaucoma é o aumento da pressão do olho com sérios danos ao nervo do olho e diminuição do campo de visão e qualidade da visão.

O que é córnea e por que medir a sua “grossura”?

A córnea é a parte mais a frente no olho, é como se fosse o vidro do relógio, e é por onde a luz entra no olho. A “grossura” da córnea, que chamamos de espessura, deve ser medida por que ela influencia na medida da pressão do olho, assim, para sabermos se a pressão do olho é alta ou não, temos que saber se a córnea é grossa ou fina.

O que é o estudo que estamos realizando?

Estamos estudando a espessura da córnea de crianças com catarata congênita.

Qual a finalidade desse estudo?

Avaliar qual a espessura da córnea de crianças que têm catarata congênita para podermos avaliar de maneira adequada a pressão do olho destas crianças. E sabermos se elas têm glaucoma ou não.

Como será feito esse estudo?

As crianças que tem catarata congênita serão convidadas a participar da pesquisa, assim como crianças sem catarata congênita, para comparação. Os que desejarem participar, com autorização do responsável legal, terão a espessura corneana medida

dos dois olhos após ser pingada uma gota de colírio anestésico nos dois olhos. O colírio pode arder um pouco e causar leve desconforto, a medida é rápida e indolor. Os riscos são mínimos uma vez que este exame é realizado de rotina e será realizada por médico treinado.

O que acontece agora?

Você está livre para escolher se quer ou não tomar parte deste estudo.

Se não, isso não afetará o modo com que será acompanhado pela equipe do Departamento de Oftalmologia do HC-UNICAMP.

Se você desejar tomar parte desse estudo e assim colaborar com essa pesquisa, diga ao médico e ele fará os procedimentos necessários.

Vantagens

Entendo que não obterei nenhuma vantagem direta com a participação neste estudo e que o diagnóstico e o tratamento provavelmente não serão modificados com base neste estudo. Os resultados dos testes realizados estarão disponíveis através do acompanhamento no ambulatório de origem.

Sigilo

Entendo que toda a informação médica, assim como os resultados dos testes decorrentes desse projeto de pesquisa, farão parte do meu prontuário médico e serão mantidos em sigilo. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

Fornecimento de Informação Adicional

Entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. Os doutores Vital, (tel (19) 3788-7818) e Álvaro (tel (19) 3788-7769) estarão disponíveis para responder minhas questões e preocupações. Em caso de recurso, dúvidas ou reclamações, contatar a secretaria da comissão de ética da Faculdade de Ciências Médicas-UNICAMP, tel. (19) 3788-7232.

Recusa ou Descontinuação da Participação

Entendo que a participação é voluntária e que eu posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento e interromper a minha participação no estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados médicos que recebo atualmente ou receberei no futuro nas instituições participantes. Eu reconheço também que o Dr. Vital Paulino Costa pode interromper a minha participação nesse estudo a qualquer momento que julgar apropriado.

Obrigado por ler isto.

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: **Estudo Caso-Control de paquimetria corneana central em crianças com catarata congênita**

Investigador principal: Prof. Dr. Vital Paulino Costa

Eu confirmo que o (a) Dr. (a) _____ me explicou o objetivo do estudo, os procedimentos que serão realizados, os riscos, desconfortos e possíveis vantagens advindas desse projeto de pesquisa. Eu li e/ou me foi explicado, assim como compreendi esse formulário de consentimento e estou de pleno acordo em permitir que o(a) menor _____, do(a) qual sou responsável legal, participe desse estudo.

Nome do responsável, idade, RG

Nome do participante, idade, Registro Hospitalar

Assinatura do responsável

data

Endereço e telefone

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR:

Eu expliquei a _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e os possíveis riscos e vantagens que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante ou responsável.

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado

data

Telefones para contato: UNICAMP (19) 3788-7818/ (19) 3788-7769

7.4. Anexo 4: Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 25/07/06,
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 248/2006 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0181.0.146.000-06

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "ESTUDO CASO-CONTROLE DE PAQUIMETRIA CORNEANA CENTRAL EM CRIANÇAS COM CATARATA CONGÊNITA"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Vital Paulino Costa

INSTITUIÇÃO: HC/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 05/06/2006

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 25/07/07 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Comparar a espessura corneana central de crianças com catarata congênita com a de crianças sem catarata congênita, submetidas ou não a facectomia e antes e após o procedimento.

III - SUMÁRIO

Serão recrutadas crianças com e sem catarata congênita do Serviço de Oftalmologia do HC/UNICAMP. O estudo será dividido em cinco fases contemporâneas. As quatro primeiras fases consistem em estudo caso-controle, nos quais os casos serão pareados com controles de mesma idade, sexo e raça. A quinta fase consiste em estudo longitudinal das crianças com catarata congênita submetidas à facectomia. Todos os pacientes serão submetidos a exames de paquimetria, tonometria. Será feita comparação da espessura corneana mediante pareamento com caso-controle, além do acompanhamento da medida em evolução dos casos submetidos a facectomia.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Muito embora o projeto careça do delineamento estatístico de aproveitamento dos dados, bem como da estimativa inicial de tamanho da amostra, o desenho experimental é coerente e permitirá, ao seu tempo suprir o planejamento do tratamento dos dados.

Atentar para a necessidade do planejamento, nesta fase, do tratamento estatístico dos dados coletados.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas - SP

FONE (019) 3788-8936
FAX (019) 3788-7187
cep@fcm.unicamp.br



restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de julho de 2006.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

7.5. Anexo 5: Registro Internacional no *Australian New Zealand Clinical Trials Registry* (ANZCTR - <http://www.anzctr.org.au>)

Request Number:	001536
ACTR Number:	ACTRN12606000365561
Trial Status:	Registered
Date Submitted:	10/08/2006
Date Registered:	22/08/2006

7.6. Anexo 6: Registro no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa (SISNEP - <http://portal2.saude.gov.br/sisnep/>)

Andamento do projeto - CAAE - 0181.0.146.000-06				
Título do Projeto de Pesquisa Estudo Caso-Control de paquimetria corneana central em crianças com catarata congênita				
Situação	Data Inicial no CEP	Data Final no CEP	Data Inicial na CONEP	Data Final na CONEP
Aprovado no CEP	02/06/2006 16:03:47	03/08/2006 09:50:34		
Descrição	Data	Documento	Nº do Doc	Origem
1 - Envio da Folha de Rosto pela Internet	21/05/2006 17:02:33	Folha de Rosto	FR94610	Pesquisador
2 - Recebimento de Protocolo pelo CEP (Check-List)	02/06/2006 16:03:47	Folha de Rosto	0181.0.146.000-06	CEP
3 - Protocolo Aprovado no CEP	03/08/2006 09:50:24	Folha de Rosto	248/2006	CEP