



GRAZIELA MASSA RESENDE

**“CENTRAL CORNEAL THICKNESS AND INTRAOCULAR
PRESSURE IN CHILDREN UNDERGOING CONGENITAL
CATARACT SURGERY: A PROSPECTIVE,
LONGITUDINAL STUDY”**

**“ESTUDO LONGITUDINAL DA PAQUIMETRIA
CORNEANA CENTRAL E DA PRESSÃO INTRAOCULAR
DE CRIANÇAS SUBMETIDAS À EXTRAÇÃO DE
CATARATA CONGÊNITA”**

CAMPINAS

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

GRAZIELA MASSA RESENDE

**“CENTRAL CORNEAL THICKNESS AND INTRAOCULAR PRESSURE IN
CHILDREN UNDERGOING CONGENITAL CATARACT SURGERY: A
PROSPECTIVE, LONGITUDINAL STUDY”**

Orientador: Prof. Dr. Vital Paulino Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Leite Arieta

**“ESTUDO LONGITUDINAL DA PAQUIMETRIA CORNEANA CENTRAL
E DA PRESSÃO INTRAOCULAR DE CRIANÇAS SUBMETIDAS À
EXTRAÇÃO DE CATARATA CONGÊNITA”**

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

Doctorate thesis presented to the Medical Science Post graduation Programme of the School of Medical Sciences of the University of Campinas to obtain the Ph.D. grade in Sciences

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA GRAZIELA MASSA RESENDE E ORIENTADA
PELO PROFESSOR DR VITAL PAULINO COSTA _____

Campinas, 2013

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M382e Massa Resende, Graziela, 1980-
Estudo longitudinal da paquimetria corneana central e da pressão intraocular de crianças submetidas à extração de catarata congênita / Graziela Massa Resende. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Vital Paulino Costa.

Coorientador: Carlos Eduardo Leite Arieta.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Catarata em crianças. 2. Afacia pós-atarata. 3. Pseudofacia pós-atarata. 4. Glaucoma. 5. Tonometria ocular. I. Costa, Vital Paulino. II. Arieta, Carlos Eduardo Leite, 1956-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Central corneal thickness and intraocular pressure in children undergoing congenital cataract surgery: a prospective, longitudinal study

Palavras-chave em inglês:

Cataract, Congenital

Aphakia, Postcataract

Pseudophakia, Postcataract

Glaucoma

Tonometry, Ocular

Área de concentração: Oftalmologia

Titulação: Doutora em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Vital Paulino Costa [Orientador]

Jayter Silva de Paula

Niro Kasahara

Keila Miriam Monteiro de Carvalho

José Paulo Cabral de Vasconcellos

Data de defesa: 21-10-2013

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

GRAZIELA MASSA RESENDE

Orientador (a) PROF(A). DR(A). VITAL PAULINO COSTA

CoOrientador (a) PROF(A). DR(A). CARLOS EDUARDO LEITE ARIETA

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). VITAL PAULINO COSTA

Vital Paulino Costa

2. PROF(A). DR(A). JAYTER SILVA DE PAULA

Jayter Silva de Paula

3. PROF(A). DR(A). NIRO KASAHARA

Niro Kasahara

4. PROF(A). DR(A). KEILA MIRIAM MONTEIRO DE CARVALHO

Keila Miriam Monteiro de Carvalho

5. PROF(A). DR(A). JOSÉ PAULO CABRAL DE VASCONCELLOS

José Paulo Cabral de Vasconcellos

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas

Data: 21 de outubro de 2013

Dedicatória

Aos meus pais, Ivone e Hélio, por terem me ensinado incansavelmente a
lutar pelo meu crescimento profissional.

Ao meu esposo, Ricardo, pelo amor e paciência em todos os momentos.

À minha pequena Helena, pela minha ausência em momentos tão
importantes do seu crescimento.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter iluminado meu caminho.

Aos meus pais Hélio e Ivone, pela minha existência, apoio e torcida.

À meu esposo Ricardo, que com paciência soube suportar a minha ausência e compensá-la ao lado da nossa Helena.

À Helena, por ter transformado minha vida tão docemente.

Aos meus irmãos, Luis Gustavo e Mariella, pelo carinho e companheirismo.

Aos meus avós, Amélio e Santa, pelo exemplo de família que sempre demonstraram.

Aos meus sogros, Humberto e Virginia, pelo apoio incondicional.

À Maria Ângela, por ser uma representante tão fiel em meu lar.

Ao Prof. Dr. Vital Paulino Costa, pelo exemplo de sabedoria e dedicação, e pela confiança depositada em mim.

Aos Profs. Drs. Carlos Eduardo Leite Arieta, Enyr Saran Arcieri, José Paulo Cabral de Vasconcelos, Keila Monteiro de Carvalho e Rui Barroso Schimiti, pelo apoio e orientação.

À minha grande amiga Vanessa Vidotti Pimenta, pelo companheirismo e apoio em todos os momentos.

Aos amigos, Álvaro Lupinacci e Fernanda Cremasco, pela dedicação e apoio na realização desse projeto.

Aos demais professores e preceptores da Oftalmologia da Unicamp, pelo importante papel em minha formação profissional.

Aos funcionários da Oftalmologia da Unicamp, em especial à Marcinha e Eliane, pela ajuda valiosa.

Às crianças voluntárias e seus pais e responsáveis, por permitirem a execução deste estudo e terem me mostrado um novo horizonte em minha carreira.

E finalmente, à minha avó Vilma e à minha segunda mãe, Dadá, por estarem me cuidando ao lado de Deus.

SUMÁRIO

RESUMO	xi
ABSTRACT	xiv
1. INTRODUÇÃO	18
1.1. Catarata Congênita	19
1.2. Cirurgia de Catarata Congênita	23
1.2.1. Complicações da Cirurgia de Catarata Congênita	25
1.2.1.1. Opacidades do Eixo Visual	25
1.2.1.2. Glaucoma Secundário	26
1.3. Espessura Corneana Central	30
1.3.1. Espessura corneana central e Pressão intraocular	37
1.3.2. Espessura corneana central e Catarata congênita	38
1.4. Justificativa	39
2. OBJETIVOS	40
3. METODOLOGIA	42
3.1. População	43
3.2. Critérios de Inclusão	43
3.3. Critérios de Exclusão	44
3.4. Métodos	45
3.5. Paquimetria corneana central	46
3.6. Tonometria de aplanção	46
3.7. Exame sob sedação	46
3.8. Técnica cirúrgica – Facectomia	47
3.8.1. Anestesia	47
3.8.2. Facectomia	48
3.9. Seguimento	49
3.10. Análise dos Resultados	50
4. RESULTADOS	51
5. DISCUSSÃO	69

5.1. Espessura corneana central.....	70
5.2. Pressão intraocular e glaucoma.....	82
5.3. Limitações do estudo.....	84
6. CONCLUSÕES	86
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
8. ANEXOS	104
8.1. Anexo 1. Quadros dos dados coletados.....	105
8.2. Anexo 2. Artigo publicado	109
8.3. Anexo 3. Termo de consentimento livre e esclarecido	115
8.4. Anexo 4. Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp).....	121

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Dados demográficos	52
Tabela 2. Dados demográficos por grupos – afácicos e pseudofácicos.....	53
Tabela 3. Médias da espessura corneana central no pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia	56
Tabela 4. Espessura corneana central pré-operatória e variação da ECC em relação ao pré-operatório 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia	58
Tabela 5. Média da pressão intraocular no pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia	60
Tabela 6. Pressão intraocular pré-operatória e variação da pressão intraocular em relação ao pré-operatório 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia	62
Tabela 7. Variações da espessura corneana central e pressão intraocular por faixa etária	63
Tabela 8. Espessura corneana central após extração da catarata congênita	71
Quadro 1. Dados demográficos e espessura corneana central pré-operatória e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.....	105
Quadro 2. Dados demográficos e pressão intraocular pré-operatória e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.....	107

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Variações morfológicas da catarata congênita.....	20
Figura 2. Lei de Imbert-Fick.....	29
Figura 3. Lei de Imbert-Fick modificada	30
Figura 4. Princípios da paquimetria especular	32
Figura 5. Princípios da paquimetria óptica baseados na dispersão	33
Figura 6. Mapa paquimétrico do OCT Visante	34
Figura 7. Paquímetro ultrassônico Ocuscan RXP	35
Figura 8. Mapa topográfico e paquimétrico do Orbscan	36
Figura 9. Mapa topográfico e paquimétrico do Oculos Pentacam	37
Figura 10. Gráfico de linhas exibindo a espessura corneana central média (µm) nos grupos de afácicos e pseudofácicos ao longo do seguimento	57
Figura 11. Gráfico de linhas exibindo a pressão intraocular média (mmHg) nos grupos de afácicos e pseudofácicos ao longo do seguimento	61
Figura 12. Gráfico de dispersão exibindo a variação da espessura corneana central (ECC) 36 meses após cirurgia x idade no momento da cirurgia	64
Figura 13. Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) 36 meses após cirurgia x idade no momento da cirurgia	65
Figura 14. Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) x variação da espessura corneana central (ECC) após 36 meses em todos pacientes.....	66
Figura 15. Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) x variação da espessura corneana central (ECC) após 36 meses no grupo de afácicos.....	67
Figura 16. Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) x variação da espessura corneana central (ECC) após 36 meses no grupo de pseudofácicos.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS E NOTAÇÕES

%	Por cento
CAM	Concentração alveolar mínima
CCT	<i>Central corneal thickness</i>
ECC	Espessura corneana central
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
MG	Minas Gerais
mm ²	Milímetro quadrado
mmHg	Milímetro de mercúrio
µm	Micrômetro
n	Número absoluto
OCP	Opacificação de cápsula posterior
OCT	Tomografia de coerência óptica
OHTS	<i>Ocular Hypertension Treatment Study</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Coeficiente de significância estatística
PÁG.	Página
PIO	Pressão intraocular
UBM	<i>Ultrasound biomicroscopy</i>
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USA	<i>United States of America</i>
Nd:YAG	<i>Neodymium: Yttrium aluminium garnet</i>

RESUMO

O presente estudo tem como objetivos investigar a variação da espessura corneana central (ECC) e da pressão intraocular (PIO) em crianças após cirurgia de catarata congênita, bem como fatores de risco associados com essas mudanças. Vinte e seis crianças com catarata congênita foram recrutadas prospectivamente antes da cirurgia para remoção da mesma. Trinta e sete olhos foram analisados. Todos pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo com avaliação da PIO e da ECC antes da cirurgia e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após o procedimento cirúrgico, pelo mesmo observador. A paquimetria ultrassônica foi realizada com o aparelho Ocuscan RXP (Alcon Laboratories Inc, USA), e a tonometria foi realizada com o tonômetro de aplanção de Goldmann modelo R900 (Haag-Streit, Koeniz, Suíça) ou tonômetro de aplanção de Perkins (Clement Clark International Ltd, Londres, Inglaterra). Dos 37 olhos, 15 tornaram-se afácicos e 22, pseudofácicos. A ECC média aumentou significativamente de $556,24 \pm 44,19 \mu\text{m}$ para $585,07 \pm 56,45 \mu\text{m}$ ($p = 0,025$) ao final de três anos, enquanto a PIO média aumentou significativamente de $12,05 \pm 2,3 \text{ mmHg}$ para $13,96 \pm 2,99 \text{ mmHg}$ ($p = 0,005$). Olhos afácicos foram submetidos à cirurgia em uma idade mais precoce ($15,16 \pm 32,02$ meses) em comparação aos olhos pseudofácicos ($71,48 \pm 53,14$ meses) ($p < 0,001$). Após três anos, a média de variação da ECC, nos olhos afácicos ($56,10 \pm 46,97 \mu\text{m}$), foi significativamente maior que nos olhos pseudofácicos ($12,71 \pm 38,41 \mu\text{m}$) ($p = 0,015$). Encontramos correlação negativa entre a idade no momento da cirurgia e a variação da ECC ($r = -0,34$, $p = 0,04$), mas não entre idade e variação da PIO ($r = -0,18$, $p = 0,27$). Quando a cirurgia foi realizada entre 0 e 1 ano de idade, a média de variação da ECC, em três anos, foi de $69,0 \pm 40,3 \mu\text{m}$, em comparação com $1,0 \pm 23,17$, $-20,0 \pm 8,04$ e $34,25 \pm 40,11 \mu\text{m}$ quando as cirurgias foram realizadas de 1 a 5, 5 a 10 e > 10 anos, respectivamente ($p < 0,001$). Não houve correlação

da variação da PIO com a variação da ECC ($r = 0,31$, $p = 0,06$). Concluimos que a ECC aumenta nos olhos submetidos à cirurgia de catarata congênita, especialmente quando a cirurgia é realizada em uma idade precoce. **Descritores:** glaucoma; hipertensão ocular; catarata/congênita; tonometria ocular; afacia pós-catarata, pseudofacia pós-catarata; córnea.

ABSTRACT

The present study aims to investigate the variation of central corneal thickness (CCT) and intraocular pressure (IOP) in children after congenital cataract surgery, as well as risk factors associated with these changes. Twenty-six children with congenital cataract were prospectively recruited prior to surgery. Thirty-seven eyes were analyzed. All patients underwent a complete ophthalmic examination with assessment of IOP and CCT before surgery and 6, 12, 18, 24 and 36 months after surgery by the same observer. Ultrasonic pachymetry was performed with the handset unit Ocuscan RXP (Alcon Laboratories Inc, USA) and tonometry was performed with the Goldmann applanation tonometer model R900 (Haag-Streit, Koeniz, Switzerland) or the Perkins applanation tonometer (Clement Clark International Ltd, London, England). Among the 37 eyes, 15 became aphakic and 22 pseudophakic. The mean CCT increased significantly from $556.24 \pm 44.19 \mu\text{m}$ to $585.07 \pm 56.45 \mu\text{m}$ ($p = 0.025$) at the end of three years, while the mean IOP increased significantly from $12.05 \pm 2.3 \text{ mmHg}$ to $13.96 \pm 2.99 \text{ mmHg}$ ($p = 0.005$). Aphakic eyes underwent surgery at an earlier age (15.16 ± 32.02 months) compared with pseudophakic eyes (71.48 ± 53.14 months) ($p < 0.001$). After three years, the mean CCT change in aphakic eyes ($56.10 \pm 46.97 \mu\text{m}$) was significantly higher than in pseudophakic eyes ($12.71 \pm 38.41 \mu\text{m}$) ($p = 0.015$). Age at the time of surgery was inversely correlated to CCT change ($r = -0.34$, $p = 0.04$), but not to IOP change ($r = -0.18$, $p = 0.27$). When surgery was performed between 0 and 1 year of age, the mean CCT change in 3 years was $69.0 \pm 40.03 \mu\text{m}$, compared with 1.0 ± 23.17 , -20.0 ± 6.56 and $34.25 \pm 40.11 \mu\text{m}$ when the surgeries were performed between 1-5, 5-10 and > 10 years, respectively ($p < 0.001$). There was no correlation between IOP change and CCT change ($r = 0.31$, $p = 0.06$). We conclude that CCT increases in eyes undergoing congenital cataract surgery, especially when the surgery is performed at

an early age. Keywords: glaucoma, ocular hypertension, cataracts / congenital, ocular tonometry; aphakia after cataract, pseudophakia after cataract, cornea.

Esta tese foi redigida conforme o novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, elaborado em 1990 e ratificado pelo Brasil, em 2004.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Catarata Congênita

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 1,4 milhões de crianças estejam cegas no nosso planeta (1). A catarata congênita, apesar de ser uma desordem rara, é uma importante causa de cegueira reversível na infância, principalmente nos países em desenvolvimento. Quando bilateral, é responsável por 5 a 20% dos casos de cegueira infantil no mundo (1,2). A catarata congênita unilateral é uma importante causa de ambliopia e estrabismo (2). No Brasil, a catarata congênita é responsável por seis a sete por cento dos casos de cegueira ou baixa visão na infância.(3,4)

A prevenção da cegueira infantil secundária à catarata congênita é um dos programas da OMS para a eliminação da cegueira evitável no mundo, o programa Visão 2020(5). Erros refracionais são causadores de 33% dos casos de baixa da visão em crianças, enquanto a deficiência de vitamina A e a ambliopia secundária à catarata são responsáveis por 16,6% (5,6).

Catarata é definida como perda da transparência do cristalino, impedindo a formação de imagem nítida na retina e, conseqüentemente, prejudicando a acuidade visual. A prevalência da catarata congênita é menor em países industrializados, variando de 1:10000 a 6:10000 crianças, chegando a 5:10000 a 15:10000 crianças em países em desenvolvimento (7–20). A maior prevalência, nos países em desenvolvimento, ocorre devido às maiores taxas de doenças infecciosas, como a rubéola e a toxoplasmose, à maior incidência de subnutrição e deficiência de vitamina A (8–10,13,19,21,22).

A classificação morfológica das cataratas congênitas é baseada no local da opacificação do cristalino. Assim, podem ser classificadas como cataratas nucleares,

suturais, lamelares, capsulares, polares, associadas à colobomas, entre outras, conforme demonstrado na figura 1 (2).

As cataratas polares anteriores e suturais causam pequena influência na visão (figura 1, A e B) (2). Por outro lado, as cataratas lamelares geralmente se desenvolvem após a maturidade da fixação ocular e podem ser progressivas (figura 1, C) (2,23). As cataratas posteriores, que podem estar associadas à persistência da vasculatura fetal, são mais frequentemente unilaterais, e os olhos, na maioria das vezes, são microftálmicos (figura 1, D) (2,24). As cataratas nucleares estão presentes ao nascimento e não são progressivas (figura 1, E) (6,23).

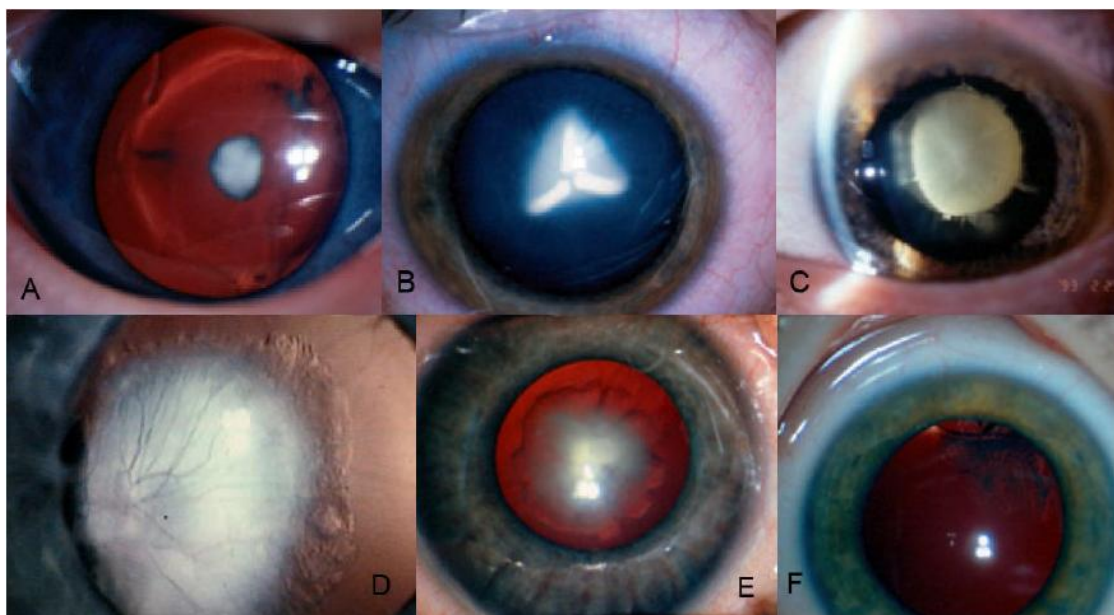


Figura 1: Variações morfológicas da Catarata Congênita: A – Polar Anterior, B – Sutural, C – Lamelar, D – Persistência da Vasculatura Fetal, E – Nuclear, F – Coloboma lenticular. (Figura reproduzida de Zetterstrom C, Kugelberg M. Paediatric cataract surgery. Acta Ophthalmol Scand. 2007 Nov;85(7):698-710)(6).

Nos países desenvolvidos, 50% dos casos de catarata bilaterais e praticamente 100% dos casos unilaterais são de etiologia desconhecida (2,6,7,25–28). Aproximadamente 30% dos casos estão relacionados a componente hereditário com mutação genética e não apresentam doença sistêmica associada. Esses casos, geralmente apresentam herança autossômica dominante, podendo, também, apresentar herança autossômica recessiva ou de ligação ao cromossomo X (29). Alguns casos podem ter associação com anormalidades cromossômicas como Síndrome de Down, Patau, Edward e Turner e, mais raramente, distúrbios metabólicos, como a galactosemia, hipocalcemia e a deficiência de galactotransferase (7,11,6,25–28,2,29,30).

Além disso, há uma alta prevalência de catarata congênita relacionada a doenças infecciosas pré-natais, como toxoplasmose, lues, rubéola, citomegalovírus, herpes e varicela (TORCHS) (21,22,31–40). As cataratas associadas às TORCHS são mais frequentemente encontradas nos países em desenvolvimento.

A toxoplasmose congênita é causada pelo parasita *Toxoplasma gondii* e pode ser assintomática na maioria dos adultos, porém a infecção aguda, em mulheres grávidas, pode causar sérios problemas se o parasita for transmitido ao feto, levando a retardo mental, cegueira e epilepsia. O risco de transmissão ao feto é pequeno no primeiro trimestre da gestação (variando de 10 a 25%) e aumenta no terceiro trimestre (60 a 90%), entretanto a doença congênita é mais grave quando adquirida no primeiro trimestre da gestação. A tríade clássica da toxoplasmose congênita inclui coriorretinite, hidrocefalia e calcificações cerebrais, porém podem ocorrer outras manifestações, como a catarata (35,36). Prevalências em diferentes regiões do Brasil variam de um caso para 1000 a oito casos para 10000 nascidos vivos, com altas taxas de variabilidade de envolvimento retinocoroidal (22,41–43). Em estudo realizado no sudeste do Brasil (Belo Horizonte, MG), encontrou-se

prevalência de toxoplasmose congênita de 1:770 nascidos vivos, dos quais 0,6% apresentaram catarata (22). Quinhentos e noventa e três crianças com catarata congênita foram avaliadas em um estudo indiano, e encontrou-se sorologia positiva para toxoplasmose em 1,7 %, rubéola em 8,4%, citomegalovírus em 17,8% e herpes simples em 5,1% dos casos (33). Em estudo realizado nos EUA, 11,6% de crianças com toxoplasmose congênita apresentaram catarata (38).

A rubéola congênita é transmitida por vírus durante o período gestacional. Pode causar a síndrome da rubéola congênita, na qual o recém-nascido apresenta alterações neurológicas, auditivas e oculares, como catarata, glaucoma e microftalmia (39). A catarata bilateral pode estar associada a outras condições oculares, como aniridia e colobomas de íris e cristalino (figura 1, F) (40).

Outras causas de catarata congênita incluem síndrome de Peters, lenticone, lentiglobo e persistência da vasculatura fetal (persistência de vítreo primário hiperplásico, persistência da membrana vascular pupilar) (2,17,25–28,44–49).

Mais recentemente, com o avanço 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 (2,11,17,25,26,28,49). Diversos genes estão associados ao desenvolvimento de catarata congênita, tais como *CRYGD*, *CRYAA*, *CRYGC*(50), *CRYG4*, *CRYAB* (51), *CRYA2*, *CRYBA1* (52), *CRYB1*, *CRYBB2* (53), *CRYB2*, *CCP*, *PCC*, *CTPP2*, *MIP* (54), *AQP0*, *GJA3* (55), *CX46*, *CZP3*, *CAE3*, *GJA8* (56), entre outros (57,58).

A catarata congênita pode resultar em privação de uma boa imagem à retina, limitando, assim, o desenvolvimento do sistema visual infantil, bem como pode gerar anormalidades estruturais e de evolução funcional do corpo geniculado lateral e córtex

estriado, secundárias a estímulos visuais insuficientes durante o período sensitivo do desenvolvimento visual. Essa limitação do desenvolvimento visual, que não pode ser corrigida com óculos ou outro meio de correção óptica, é denominada ambliopia (2,59,60). A ambliopia pode ser reversível dependendo do estágio de maturidade do sistema visual, da duração da privação visual e da idade na qual a terapia para correção é instituída. O período mais crítico para o desenvolvimento da ambliopia é antes dos dois meses de idade (61–63). Se a privação visual ocorre após esse período, a ambliopia pode ser parcialmente reversível. A sensibilidade à ambliopia diminui gradativamente até os 6 a 7 anos de idade, quando a maturação visual está completa (62). Cataratas densas podem causar ambliopia profunda e irreversível e são uma importante causa de deficiência visual em crianças. Quanto mais central e posterior a opacidade estiver, mais significativa sua influência na privação visual (2,25,26). 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 precoce (2,25,26). Birch e Stager demonstraram que a cirurgia de catarata unilateral realizada dentro do período inicial de desenvolvimento visual (06 semanas), produz bons resultados (64). Entretanto, cirurgias realizadas após esse período apresentam resultados visuais cada vez mais pobres.

1.2 Cirurgia de Catarata Congênita

Cataratas congênitas ambliogênicas devem ser tratadas cirurgicamente (65). Existem divergências sobre o momento em que a cirurgia deve ser realizada, a técnica cirúrgica e o implante da lente intraocular (LIO).

O momento ideal para a intervenção cirúrgica para catarata congênita bilateral apresenta implicações clínicas importantes devido ao pouco conhecimento a respeito do

período crítico para ambliopia por privação visual bilateral em seres humanos. Existe uma associação entre a cirurgia precoce para catarata congênita e um maior risco de glaucoma (66,67), mas não está bem definido se a cirurgia precoce por si só aumenta o risco, ou se os olhos com catarata congênita apresentam maior risco para o glaucoma independente do procedimento cirúrgico. No entanto, o risco de estrabismo e nistagmo pode aumentar se a cirurgia for adiada para além de 2-3 meses de idade (68–70).

Até recentemente, a realização de lensectomia via pars plana com correção do erro refracional com lentes de contato, era considerada a técnica ideal para correção da catarata congênita (65). Vários autores ainda preconizam esta técnica (71–73), enquanto outros indicam a facoaspiração por via anterior (6,26,74). Porém, a técnica cirúrgica mais difundida é a facoaspiração com capsulotomia curvilínea anterior, associada à capsulotomia posterior e vitrectomia anterior, por permitir o implante primário da LIO e reduzir o risco de opacidades do eixo visual (cataratas secundárias) e formação de membranas inflamatórias (6,26,74–77).

Diversas controvérsias, também, existem a respeito do implante primário da LIO. A afacia geralmente resulta em uma alta hipermetropia, com necessidade de correção com lente de contato ou óculos para afácicos. Em cataratas unilaterais, isso pode produzir anisometropia e, conseqüentemente, um forte estímulo ambliogênico. O implante primário de LIO pode resolver essa questão, embora a hipercorreção hipermetrópica inicial necessária em lactentes (para permitir o crescimento subsequente ocular) possa exigir o uso de óculos ou lentes de contato até um ano de idade. Os óculos necessários para a correção de erros refracionais residuais são de menor poder dióptrico, cosmeticamente mais aceitáveis e menos pesados do que óculos de afácicos. Além disso, a redução da anisometropia diminui o estímulo ambliogênico (78,79). Em cataratas unilaterais, os

resultados visuais parecem ser melhores após implante primário de LIO em relação à afacia e correção com lente de contato (79,80). Porém, crianças submetidas a implante primário de LIO apresentam maior índice de reoperações se comparadas com as crianças afácicas (81). Além disso, o cálculo biométrico do poder da lente ainda é bastante impreciso em crianças menores de três anos (82), e com diâmetro axial menor que 20mm (82,83).

1.2.1 Complicações da cirurgia de catarata congênita

Existem inúmeras complicações da cirurgia de catarata congênita, entre elas, as mais frequentes são as opacidades do eixo visual e o glaucoma secundário (6,24,26,68,74,84–89).

1.2.1.1. Opacidades do eixo visual

O desenvolvimento de opacificação de cápsula posterior (OCP) ou recorrência de opacidade do eixo visual é uma complicação importante que pode causar ambliopia. É a razão mais frequente para reintervenção cirúrgica em bebês submetidos a implante primário de LIO (78). Em crianças menores de seis anos de idade, a capsulotomia posterior primária deve ser realizada pelo grande risco de opacificação do eixo visual (6,90). Lentes intraoculares acrílicas parecem ser mais toleráveis do que as lentes de polimetilmetacrilato em recém-nascidos, por serem mais biocompatíveis e causarem menor reação inflamatória (91). Além disso, a OCP é significativamente mais frequente em crianças submetidas a implante de LIO acrílica sem capsulotomia posterior primária, do que em crianças submetidas à capsulotomia primária e vitrectomia anterior (6,92,93). Na ausência da vitrectomia anterior, a capsulotomia posterior primária, provavelmente, não é suficiente para evitar a opacificação do eixo visual, pois isso pode ocorrer devido ao crescimento de

células epiteliais cristalínias na superfície da hialóide anterior (94). Portanto, a captura da parte óptica da LIO atrás da cápsula posterior tem sido sugerida para tentar evitar a migração de células epiteliais para a hialóide anterior (95).

Em crianças maiores e cooperativas, a capsulotomia posterior com laser de Nd: YAG pode ser realizada na lâmpada de fenda. A eficácia do laser, na abertura da cápsula posterior foi estudada em 73 olhos de 57 crianças, submetidas a implante primário de LIO acrílica sem a realização de capsulotomia primária. Após a capsulotomia, a taxa de manutenção de eixo visual transparente, nos primeiros 24 meses, foi menor em crianças com idade abaixo de quatro anos do que em crianças mais velhas (96).

Por outro lado, membranas inflamatórias secundárias têm sido descritas em até 13% dos olhos, com risco maior quando a cirurgia é realizada antes de seis semanas de vida (68). A reação inflamatória exacerbada pode resultar em formação de sinéquias posteriores, seclusão pupilar, íris bombê e fechamento angular secundário (71). Sua prevenção deve ser feita com esteróides tópicos, como o acetato de prednisolona 1%, ou administração de esteróide sistêmicos (71).

1.2.1.2. Glaucoma secundário

O glaucoma secundário é a segunda complicação mais frequente da cirurgia de catarata congênita e pode gerar sérios danos ao desenvolvimento visual da criança (6,24,26,68,71,74,84–89).

O glaucoma é uma neuropatia óptica progressiva que se caracteriza por perda de fibras nervosas com morte das células ganglionares da retina, dano característico ao nervo óptico e consequentes defeitos de campo visual. Seu principal fator de risco é a

elevação da pressão intraocular (PIO). O glaucoma secundário à extração de catarata congênita, pode ocorrer devido à deformidade no seio camerular, associada a bloqueio do trabeculado por pigmentos ou sinéquias.(97,98).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem 39 milhões de pessoas cegas e 246 milhões de pessoas com baixa visão no mundo. O glaucoma é a segunda maior causa de cegueira no mundo, e a primeira maior causa de cegueira irreversível, ficando atrás apenas da catarata, que provoca cegueira reversível em adultos (99).

Existe um maior risco de desenvolvimento de hipertensão ocular e glaucoma em crianças com catarata congênita submetidas à facectomia (67,87,100–117). O risco de glaucoma secundário, nesses casos, varia muito na literatura, atingindo níveis que vão de 5 a 76% (66,111,118–124). Isso ocorre devido à grande variabilidade de tempo de seguimento pós-operatório, diferentes definições para glaucoma (baseadas no nervo óptico, PIO ou ambos) e diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas (120). Quando a facectomia é realizada nas primeiras quatro semanas de vida, o risco de desenvolvimento de glaucoma em pelo menos um olho em cinco anos é de 50%, contra 14,9% quando realizada após o primeiro mês de vida (66). Egbert *et al.*, definiram glaucoma como $PIO > 21$ mmHg associada a 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 (114). Doze e meio por cento dos pacientes com afacia unilateral e 4,5% dos casos de afacia bilateral desenvolveram glaucoma. Hipertensão ocular, definida como $PIO > 21$ mmHg, sem alterações do nervo óptico, foi observada em 32,5% dos casos de afacia unilateral e 45% dos casos de afacia bilateral (114).

Avaliações perimétricas (funcionais) e avaliações estruturais (anatômicas), muito importantes para o diagnóstico e o acompanhamento do glaucoma, dependem da colaboração do paciente. Em crianças, a propedêutica clássica é dificilmente aplicável, uma vez que, geralmente, as crianças são avaliadas sob sedação anestésica (125). Com a limitação das análises funcionais, a tonometria ocular e a análise estrutural se tornam fatores de grande importância para diagnóstico e acompanhamento de crianças com glaucoma. Outros dados, como aumento do diâmetro corneano, edema corneano, miopização e aumento do diâmetro axial do globo ocular, também, devem ser considerados (125).

A partir de uma modificação da Lei de Imbert-Fick, foi desenvolvido o tonômetro de aplanção de Goldmann, aparelho padrão para medida da PIO (126). Essa 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) ($W = P_t \times A$) (figura 2). No entanto, a córnea não preenche as características necessárias, pois é asférica, úmida, espessa e resistente. Assim, a Lei de Imbert-Fick foi modificada e passou a levar 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 ($W + S = P_t \times A_1 + B$) (figura 3) (97).

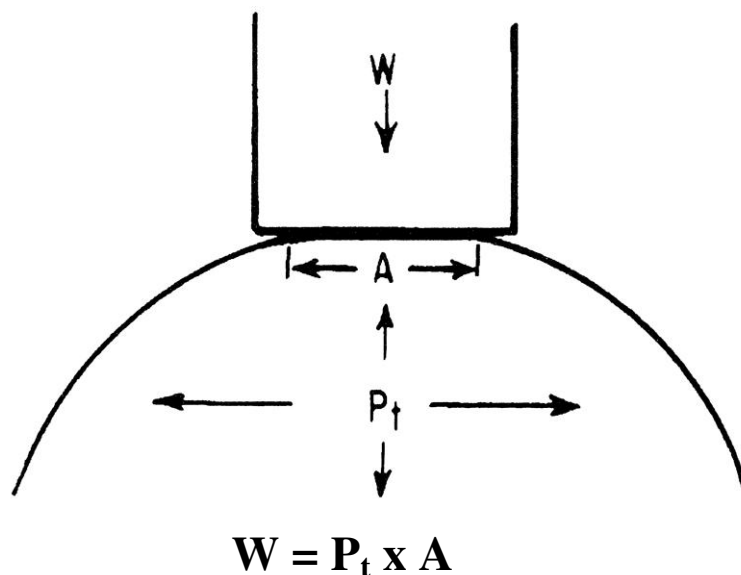
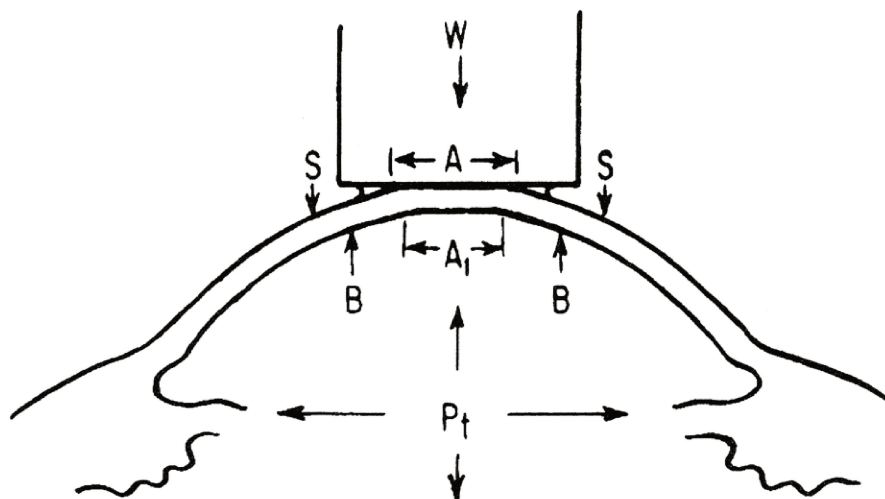


Figura 2 – Lei de Imbert-Fick: cujo enunciado determina que uma força (W) aplicada a uma esfera é igual ao produto da pressão interna (P_t) e da área aplanada pela força (A). (Figura reproduzida de ALLINGAN, R.R. *et al.* Shield's Textbook of Glaucoma, Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005)

Quando a área interna (A_1) é de $7,35 \text{ mm}^2$, S e B se equilibram. Em uma córnea com espessura de $520 \text{ }\mu\text{m}$, isso ocorrerá quando o diâmetro da área externa for $3,06 \text{ mm}$, fazendo com que P_t seja, aproximadamente, igual a PIO (97). Entretanto, esses cálculos consideram a córnea como tendo uma espessura fixa de $520 \text{ }\mu\text{m}$, um coeficiente de elasticidade e de viscosidade constantes (97,127).



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

Figura 3 – Lei de Imbert-Fick Modificada, onde W: força externa; S: tensão superficial; Pt: pressão interna, A: área aplanada externa, A1: área aplanada interna e B: força elástica. (Figura reproduzida de ALLINGAN, R.R. *et al.* Shield's Textbook of Glaucoma, Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005).

1.3. Espessura corneana central

A espessura corneana central (ECC) é um dos fatores que interferem na avaliação da PIO (127). Em 1957, quando Goldmann e Schimidt (126) apresentaram o tonômetro de aplanção de Goldmann, descreveram algumas fontes de erro, entre elas, a ECC. Essa influência foi enfatizada mais recentemente, no Estudo de Tratamento da Hipertensão Ocular (OHTS), que determinou que a ECC é um importante fator de risco para glaucoma de ângulo aberto em pacientes hipertensos oculares (128).

A primeira medida direta da ECC foi realizada em 1880, por Blix (129), porém, a partir da metade do século passado, iniciaram-se diversos estudos sobre a espessura corneana, e aparelhos para essa finalidade começaram a ser desenvolvidos (130).

A variabilidade biológica na espessura corneana entre indivíduos normais pode ser causada por variações na quantidade de tecido do estroma corneano, como colágeno, fibrilas e substância interfibrilar. Em indivíduos saudáveis, a espessura da córnea é, portanto, uma medida da massa do tecido e parâmetros biomecânicos correspondentes, como flexibilidade e rigidez. Em córneas doentes, um aumento de espessura pode ser causado pelo aumento da hidratação da córnea (131).

A medida da espessura (paquimetria) da córnea central (ECC) pode ser realizada de várias maneiras: por meio de paquimetria ótica, interferometria (baseada na luz), paquimetria ultrassônica (baseada na velocidade do som), entre outros (131–136).

Os princípios ópticos aplicados para medição da espessura corneana são: a) o foco sucessivo ou simultâneo nas superfícies anterior e posterior da córnea; b) o uso dos reflexos especulares a partir da córnea anterior e da posterior (figura 4); c) a utilização da luz refletida para identificar os limites anterior e posterior da córnea (figura 5). A influência da variação fisiológica da curvatura da córnea e do índice de refração é insignificante na estimativa de espessura (131). Paquímetros óticos computadorizados estão comercialmente disponíveis, e o desvio padrão para medidas repetidas da espessura corneana é 0,008 milímetros (137).

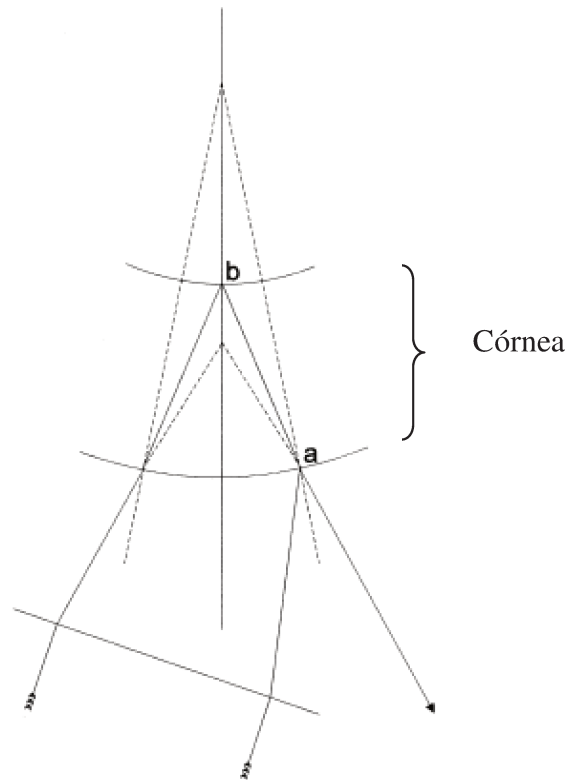


Figura 4: Princípios da paquimetria especular. (a) e (b) indicam os reflexos especulares das superfícies anterior e posterior da córnea (Figura reproduzida de Maurice e Giardini, 1951) (130).

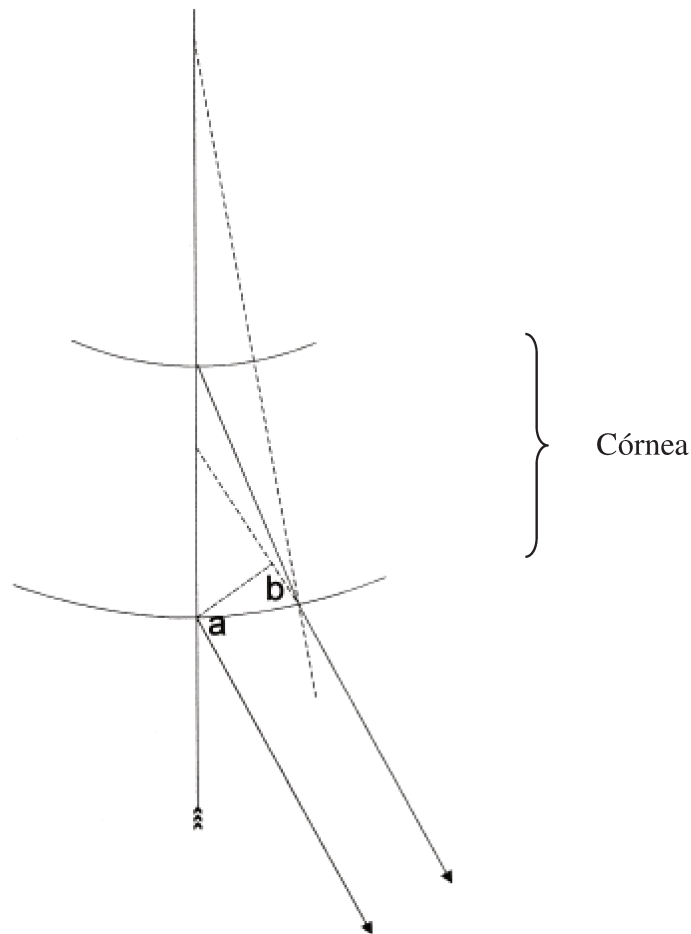


Figura 5: Princípios da paquimetria óptica baseados na dispersão. (a) e (b) indicam reflexões por dispersão das superfícies anterior e posterior da córnea (Figura reproduzida de Maurice e Giardini, 1951) (130).

Um método potencialmente preciso para estimar a espessura e as distâncias de estruturas transparentes é a interferometria óptica. A precisão do instrumento está relacionada com a velocidade da luz no interior da córnea e com o plano em que a mudança na velocidade da luz dá origem a uma reflexão. A tomografia de coerência óptica (OCT), para estudos da retina, foi desenvolvida há vários anos, enquanto a abordagem, para medida da ECC, está sendo comercializada mais recentemente e é descrita como reflectometria de

baixa coerência óptica (figura 6) (133,138,139). O OCT Visante (Carl Zeiss, Medtech, Alemanha), hipostima as medidas da ECC quando comparado à paquimetria ultrassônica (diferença média de $14.74 \pm 10.84\mu\text{m}$, $p < 0.001$) (139).

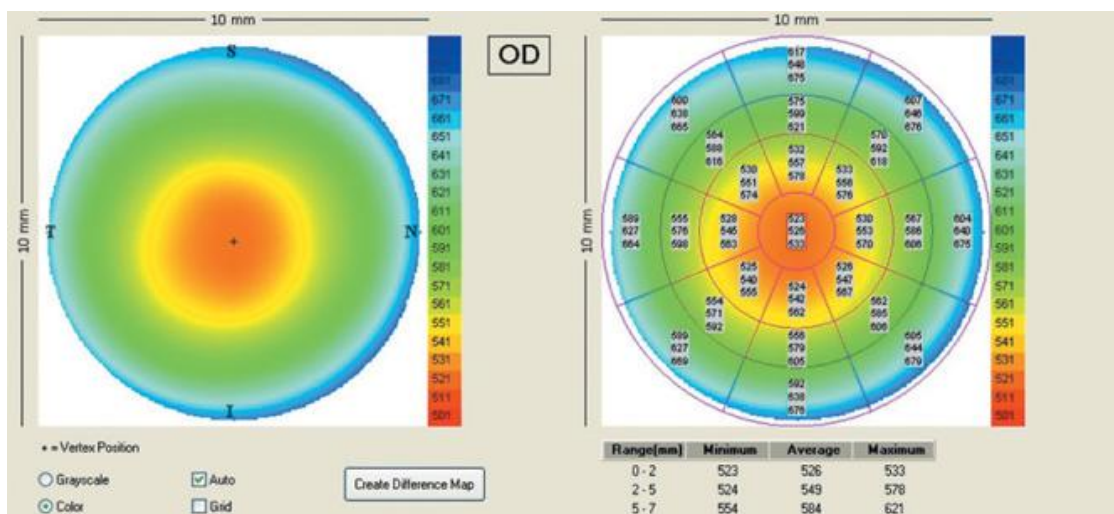


Figura 6: Mapa paquimétrico do OCT Visante (Carl Zeiss, Medtech, Alemanha).

A paquimetria ultrassônica é considerada o método mais preciso e é o padrão ouro para a medida da ECC (136,140,141), além de ser considerado um método de alta reprodutibilidade, apresentando desvio de padrão para medidas repetidas de 0,004 mm (136,137). Este método é baseado na velocidade do som. A diferença de tempo entre um pulso de ultrassom emitido e o eco refletido, a partir de uma interface acústica é diretamente relacionada com a espessura do tecido. Ecos são resultados de alterações da velocidade do som dentro do tecido (figura 7). Apresenta as desvantagens de ser um método de contato, dependente do examinador e da correta colocação da sonda perpendicular à superfície da córnea. Além disso, a instilação excessiva de anestésicos pode causar edema epitelial, hiperestimando a medida da ECC, e, de forma contrária,

deficiências no filme lacrimal podem hipoestimar a medida da ECC (132,134). A reprodutibilidade intrassessão, interobservador e entre os olhos direito e esquerdo é significativamente maior na paquimetria ultrassônica quando comparada à paquimetria óptica em olhos normais (142). As medidas paquimétricas, quando realizadas por paquímetros óticos, são 3 a 24 μm menores se comparadas às medidas obtidas por paquímetros ultrassônicos (141,143).

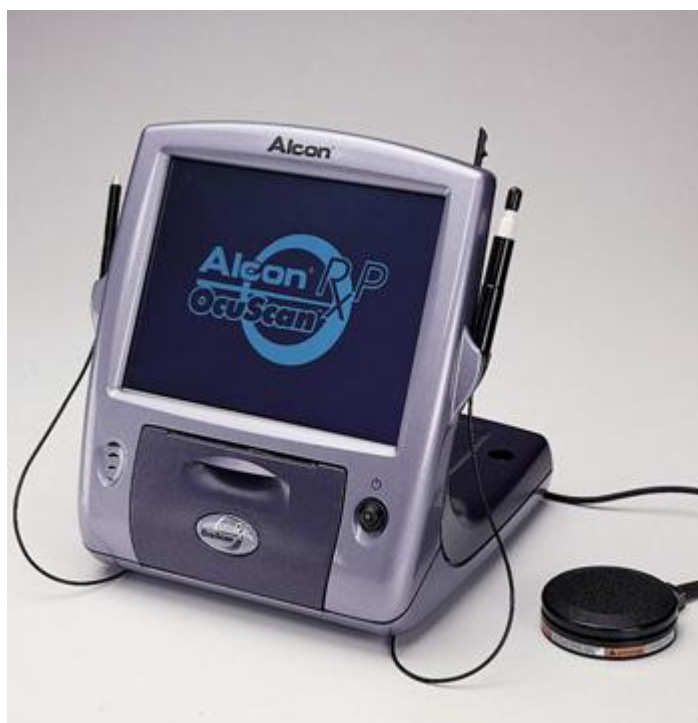


Figura 7: Paquímetro ultrassônico Ocuscan RXP (Alcon Laboratories Inc, EUA).

O Orbscan (Bausch & Lomb, Claremont, CA) utiliza um princípio de fenda de varredura para medir diretamente a superfície anterior da córnea. Também, permite a medida da espessura da córnea do centro em direção à periferia. Assim, com correção para a curvatura da córnea, a espessura real pode, em teoria, ser calculada. Estudos mostram alta reprodutibilidade para o Orbscan e boa correlação com a paquimetria ultrassônica ($r=0,900$,

método parece ser semelhante (148) ou até menos reprodutível do que a paquimetria ultrassônica (144,149).

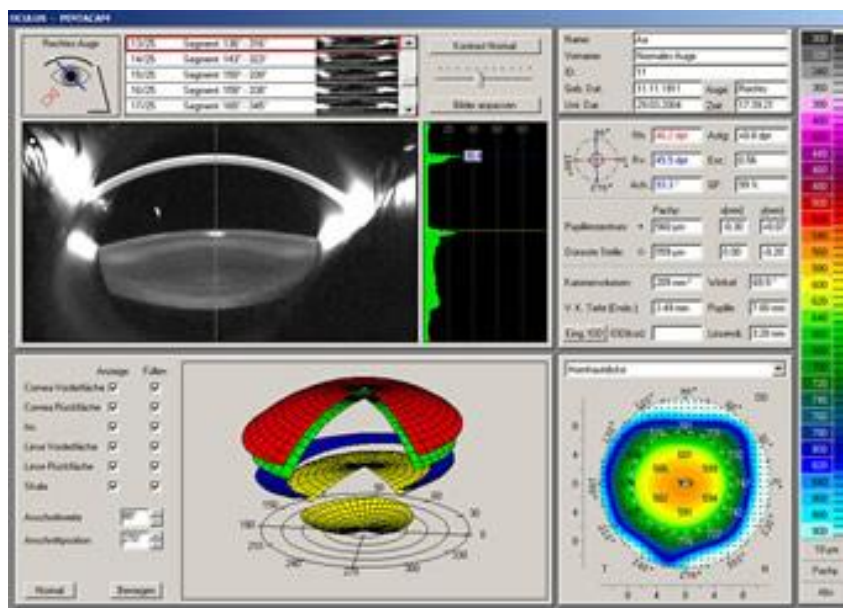


Figura 9: Mapa topográfico e paquimétrico do Oculos Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemanha).

1.3.1. Espessura Corneana Central e Pressão Intraocular

Como descrito anteriormente, o tonômetro de aplanção de Goldman pressupõe que a medida da PIO seja realizada em olhos com ECC igual a 520µm. A relação entre ECC e a medida da PIO com o tonômetro de Goldman é positiva e não linear (150–152), o que justifica o fato de a PIO ser hiperestimada em olhos com córneas grossas e hipoestimada em olhos com córneas finas (153–161). Em estudos populacionais, observou-se que a ECC média em indivíduos normais é 537,4 µm, variando de 427 a 620 µm (162). Inúmeros estudos tentaram estabelecer um fator de correção para a medida da PIO baseado na ECC, porém estes fatores variam de 0,1 a 0,7 mmHg para cada 10 µm de espessura

(152,154,163,164). Uma meta-análise da possível associação entre ECC e PIO avaliou 133 conjuntos de dados e demonstrou que, independentemente do tipo de olho avaliado, houve correlação estatisticamente significativa entre ECC e PIO, na qual uma diferença de 10% na ECC resultaria em uma diferença de $3,4 \pm 0,9$ mmHg na PIO (152).

1.3.2. Espessura corneana central e catarata congênita

Vários estudos transversais demonstraram que crianças submetidas à facectomia apresentam espessamento corneano, o que pode, artificialmente, elevar o valor da PIO medida com tonômetro de aplanção de Goldmann (165–170). Em um desses estudos, observamos que a espessura corneana central média, em 88 crianças submetidas à facectomia e afácicas, foi de 619 μm , variando entre 508 e 840 μm (170).

A PIO é uma informação de primordial importância no acompanhamento e nas tomadas de decisão no glaucoma em crianças, por ser o principal fator de risco modificável. Assim, a paquimetria corneana central assume papel fundamental na avaliação da criança com catarata (125).

1.4. Justificativa

A PIO é o principal fator de risco para o glaucoma e o único parâmetro modificável no tratamento da doença (171,172). A ECC tem influência direta nas medidas de PIO realizadas com tonometria de aplanção (128,131,151–156,158–162).

Crianças operadas de catarata congênita apresentam ECC aumentada, porém ainda não foi estabelecido o mecanismo desse aumento. Não se sabe se esse aumento é decorrente do procedimento cirúrgico para remoção da catarata, da afacia ou de alterações congênicas (165–170,173,174).

A maioria dos estudos que investigam esse tópico são retrospectivos (165–170), exceto um artigo recente, que analisou, prospectivamente, alterações na ECC, após realização de cirurgia para extração de catarata congênita (173). Por esse motivo, o momento exato no qual ocorre o espessamento da córnea em olhos submetidos à cirurgia de catarata congênita é desconhecido.

Nós desenvolvemos um estudo prospectivo, iniciado 5 anos antes da publicação deste artigo, para investigar alterações na ECC e na PIO em crianças, após remoção da catarata congênita e para identificar fatores de risco associados a essas alterações.

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- 2.1. Avaliar a variação da ECC após a cirurgia para remoção da catarata congênita.
- 2.2. Avaliar a variação da PIO após a cirurgia para remoção da catarata congênita.
- 2.3. Identificar fatores de risco associados às alterações de ECC e PIO.

3. METODOLOGIA

3.1. População

Foram recrutadas 26 crianças (37 olhos) com catarata congênita, do Serviço de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC - UNICAMP), que seriam submetidas à facectomia no período de junho de 2006 a Jan 2009.

Todas essas crianças tiveram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelos seus pais ou responsáveis legais, quando incluídas no estudo (Anexo 3).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (parecer 248/2006 - CAAE 0181.0.146.000-06) (Anexo 4).

O protocolo do estudo respeitou os princípios descritos na Declaração de Helsinque e da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde brasileiro.

3.2. Critérios de Inclusão

Foram incluídas crianças de 0 a 15 anos, acompanhadas no Ambulatório de Catarata Congênita do Serviço de Oftalmologia da Unicamp, que apresentaram diagnóstico de catarata congênita, que ainda não haviam sido submetidas à facectomia e que tinham indicação cirúrgica.

3.3. Critérios de Exclusão

Foram excluídas crianças que apresentaram pelo menos um dos seguintes critérios:

- Edema corneano clinicamente detectável de qualquer grau;
- História de doença sistêmica ou ocular que pudesse interferir nas medidas paquimétricas, como distrofias corneanas, esfingolipidoses, doenças de depósito, glaucoma, Síndrome de Marfan (40,48,175–177);
- Presença de Estrias de Haab, megalocórnea ou outros sinais sugestivos de glaucoma congênito;
- Aniridia;
- História de trauma ocular prévio;
- Uso de medicações sistêmicas ou tópicas que pudessem interferir nas medidas da PIO;
- História de cirurgia intraocular prévia;
- Não preenchimento do Termo de Consentimento.

O diagnóstico de glaucoma foi definido baseado em critérios anatômicos do nervo óptico e PIO. Considerou-se glaucomatoso o paciente que apresentou um ou mais dos seguintes critérios associados à PIO maior que 21mmHg:

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.

3.4. Métodos

Realizou-se estudo prospectivo longitudinal de crianças com catarata congênita que seriam submetidas à facectomia.

Todos os indivíduos incluídos no estudo tiveram registrados seus dados demográficos, tais como, idade, sexo, raça e antecedentes oftalmológicos. A raça foi baseada no registro hospitalar do HC-UNICAMP. Os indivíduos registrados como brancos foram classificados como caucasianos, e os negros e os pardos foram classificados como afrodescendentes.

Durante a inclusão, os pacientes foram submetidos a exame oftalmológico completo pelo mesmo examinador (GMR), incluindo medida da acuidade visual e refração quando possível, biomicroscopia, medida da pressão intraocular, paquimetria corneana central e fundoscopia sob midríase. Crianças não colaborativas foram submetidas a exame sob sedação, conforme será descrito posteriormente.

3.5. Paquimetria Corneana Central

A paquimetria ultrassônica corneana central foi realizada com o aparelho Ocuscan RXP (Alcon Laboratories Inc, EUA), após anestesia tópica, com uma gota de oxibuprocaina 0,4% (Oxinest®, Latinofarma Ind. Farmacêutica, Cotia-SP, Brasil), em cada olho. Registrou-se a média de dez medidas para cada olho incluído no estudo.

3.6. Tonometria de aplanção

A tonometria foi realizada com tonômetro de aplanção de Goldmann modelo R900 (Haag-Streit, Koeniz, Suíça), após anestesia tópica, com uma gota oxibuprocaina 0,4% e fluoresceína sódica 1%, em cada olho. Nas crianças em que o exame foi realizado sob sedação, a tonometria foi realizada com tonômetro de aplanção de Perkins (Clement Clark International Ltd, Londres, Inglaterra).

Para tentar minimizar os efeitos da sedação sobre a medida da PIO, utilizou-se anestésico halogenado em baixa dosagem, pois o efeito da anestesia na redução da PIO é dose dependente. A PIO e a ECC foram aferidas nos primeiros 5 minutos, após a indução anestésica (178–180).

3.7. Exame sob sedação

As crianças que não colaboraram com exame clínico oftalmológico convencional foram submetidas à sedação anestésica, seguindo o protocolo abaixo:

a) A criança foi submetida à avaliação pré-anestésica por anestesiolologista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

b) No momento do exame sob sedação, o paciente foi monitorado sob cardioscopia, oximetria de pulso e pressão arterial e acesso venoso periférico pérvio.

c) A sedação foi realizada por anestesiolologista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP, de acordo com os critérios anestesiológicos vigentes, sendo dada preferência para 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.

3.8. Técnica Cirúrgica – Facectomia

3.8.1. Anestesia

Todas as facectomias foram realizadas utilizando-se anestesia geral, conforme o seguinte protocolo:

a) Avaliação pré-anestésica por anestesiolologista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP.

b) No momento da anestesia, o paciente foi monitorado sob cardioscopia, oximetria de pulso e pressão arterial e acesso venoso periférico pérvio.

c) A anestesia foi realizada por anestesiolologista do corpo clínico do Hospital de Clínicas da UNICAMP, de acordo com os critérios anestesiológicos vigentes. Optou-se por técnica venosa associada à inalatória em ventilação controlada mecânica sob intubação oro-traqueal, em sistema com absorção de dióxido de carbono sob método valvular, utilizando-

se como drogas na indução: propofol 2-3 mg/kg precedido de alfentanil 30-50 µg/kg e bloqueador neuromuscular (atracúrio 0,5mg/kg ou rocurônio 0,6mg/kg se contra-indicação do anterior).

d) A manutenção anestésica foi realizada com agente halogenado (isoflurano) em 0,5-1 CAM (concentração alveolar mínima) veiculado em uma mistura de óxido nitroso com oxigênio a 50%.

e) A paquimetria e a tonometria foram realizadas nos primeiros 05 minutos após a indução anestésica.

3.8.2. Facectomia

A cirurgia para remoção da catarata foi realizada de acordo com o seguinte protocolo:

- a) Assepsia e antisepsia com Iodopovidona tópica a 5%;
- b) Colocação de campo estéril e blefarostato;
- c) Incisão principal com lâmina 2,75mm (Alcon Laboratories Inc, Forth Worth, Texas, EUA);
- d) Incisão auxiliar com lâmina 15 graus (Alcon, Forth Worth, Texas, EUA);
- e) Injeção intraocular de Azul de Tripan 0,1% (Ophthalmos Ind. e Com. de Produtos Farmacêuticos Ltda., São Paulo, Brasil);
- f) Injeção intraocular de Vicoelástico (Metilcelulose 2% - Celoftal ®, Alcon, Forth Worth, Texas, EUA);
- g) Confecção de capsulorrexia anterior contínua e curvilínea;
- h) Hidrodissecção e Hidrodelineação;

i) Facoaspiração;

j) Aspiração de córtex cristalino com caneta de irrigação/aspiração;

k) Implante de Lente Intraocular (LIO) dependendo da idade da criança (Crystal Type 7B, Alcon Inc, Fort Worth Texas, USA), após injeção intraocular de viscoelástico (metilcelulose 2% - celofal, Alcon);

Geralmente, crianças menores que dois anos de idade foram deixadas afácicas, enquanto crianças mais velhas receberam o implante da LIO, exceto quando não houvesse suporte capsular suficiente para o implante seguro da LIO.

l) Crianças menores e pouco colaborativas foram submetidas à capsulotomia posterior contínua e curvilínea e vitrectomia anterior no mesmo ato cirúrgico;

m) Crianças colaborativas foram submetidas à capsulotomia posterior com laser Nd:YAG, se necessário, (opacidades de cápsula posterior intensas com consequente redução da acuidade visual);

n) As cirurgias foram realizadas ou supervisionadas por um de dois cirurgiões.

3.9. Seguimento

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação oftalmológica pré-operatória completa com medida da acuidade visual e refração, quando possível, biomicroscopia, tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann ou Perkins, fundoscopia sob midríase e paquimetria ultrassônica.

Esse protocolo foi repetido 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia, pelo mesmo examinador (GMR).

3.10. Análise dos Resultados

Nesse estudo longitudinal, as médias das PIOS e das ECCs pré-operatórias foram comparadas às médias obtidas aos 6, 12, 18, 24 e 36 meses após o procedimento cirúrgico. A comparação estatística foi realizada com ANOVA.

Os grupos foram divididos em afácicos e pseudofácicos. Variáveis categóricas foram comparadas utilizando-se o teste de Qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, enquanto variáveis contínuas foram comparadas com o Teste de Mann-Whitney ou t de Student.

Análise de regressão linear foi realizada para investigar a influência da idade e PIO nas alterações da ECC. Além disso, avaliaram-se alterações da PIO e da ECC em grupos etários (0-1 anos, 1-5 anos, 5-10 anos e maiores que 10 anos), utilizando-se ANOVA. Os dados foram analisados utilizando-se o pacote estatístico do “*Primer of Biostatistics Version 6.0*” (Glantz, SA®, McGraw-Hill, 2005).

Em todas as análises, foi considerada diferença estatisticamente significativa quando p fosse menor que 0,05.

4. RESULTADOS

Trinta e sete olhos de 26 crianças foram incluídos no estudo. O tempo de seguimento médio foi $30,5 \pm 10,6$ meses. Dos 26 pacientes incluídos no estudo, 15 (57,7%) eram do sexo masculino, enquanto 11 (42,3%) eram do sexo feminino. Dezoito (69,2%) pacientes eram caucasianos, e 8 (30,8%), afrodescendentes. A idade média na qual foi realizada a cirurgia foi $48,6 \pm 53,22$ meses (tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos

Todos (n=26)	
Sexo	
(masculino:feminino)	15:11
%	57,7%: 42,3%
Raça (cc: ad)	
%	69,2%: 30,8%
Idade (meses)	
Média $\pm$ DP	48,65 $\pm$ 53,22
Variação	2,07 a 178,63

cc – caucasianos; ad – Afrodescendentes; Idade: no momento da cirurgia; DP – desvio-padrão

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o implante primário da LIO: afácicos (15 olhos) e pseudofácicos (22 olhos). No grupo de pacientes afácicos, a maioria dos pacientes (93,3%) era do sexo masculino, enquanto no grupo de pseudofácicos, a frequência de homens foi significativamente menor (45,5%) ($p=0,008$). Não houve diferença significativa com relação à distribuição de raça entre os grupos de

afácicos e pseudofácicos ($p=0,388$). Como esperado, a média de idade para a realização da cirurgia de catarata no grupo de afácicos foi menor ($15,16 \pm 32,02$ meses) que no grupo de pseudofácicos ($71,48 \pm 53,14$ meses) ($p<0,001$). Não houve diferença entre o tempo de seguimento pós-operatório, entre os grupos ($p=0,359$) (tabela 2).

Tabela 2: Dados demográficos por grupos – afácicos e pseudofácicos

	Afácicos (n=15)	Pseudofácicos (n=22)	p
Sexo			
(masculino:feminino)	14:1	10:12	0,008*
%	93,3%:6,7%	45,5%:54,5%	
Raça (cc: ad)			
	8:7	16:6	0,388*
%	53,3%: 46,7%	72,8%:27,2%	
Idade (meses)			
Média $\pm$ DP	15,16 $\pm$ 32,02	71,48 $\pm$ 53,14	<0,001†
Variação	2,07 a 128,57	5,83 a 178,63	
Seguimento médio			
(meses)			
Média $\pm$ DP	28,40 $\pm$ 12,31	31,91 $\pm$ 9,33	0,359‡
Variação	06 a 36	06 a 36	

cc – caucasianos; ad – Afrodescendentes; Idade: no momento da cirurgia; DP – desvio-padrão

* Teste de Pearson χ^2

† Teste t de Student

‡ Teste de Mann Whitney

Após dois anos de seguimento pós-operatório, uma criança desenvolveu glaucoma (2,7%) e foi submetida a implante de Válvula de Ahmed. Essa criança foi excluída do estudo após o diagnóstico da doença. Duas crianças desenvolveram hipertensão ocular (5,4%). Uma criança faleceu após um ano de seguimento, e quatro crianças (seis olhos) perderam seguimento após um ano.

No grupo de pseudofácicos, 4 dos 22 olhos (18,2%) eram de crianças menores que 2 anos no momento da cirurgia, enquanto, no grupo de afácicos, um dos 15 olhos (6,6%) tinha mais que dois anos no momento da cirurgia. As crianças pseudofácicas, operadas mais precocemente, apresentaram um aumento da ECC ao final de 36 meses maior, em números absolutos, que as demais crianças pseudofácicas ($41,75 \pm 50,85 \mu\text{m}$ nas crianças menores que dois anos, $3,76 \pm 30,87 \mu\text{m}$ nas crianças maiores que dois anos, $p=0,08$). O aumento da PIO também foi mais importante nas crianças mais novas, apesar de também não ter atingido significância estatística ($3,75 \pm 3,3 \text{ mmHg}$, $0,64 \pm 4,21 \text{ mmHg}$ respectivamente; $p=0,19$). A criança afácica, operada após os dois anos de idade, não apresentou aumento da ECC ($-23 \mu\text{m}$) e da PIO (-2 mmHg).

A medida da PIO foi realizada sob sedação em 81% dos casos, no início do acompanhamento (pré-operatório imediato), e em 7% ao final de três anos de acompanhamento.

A tabela 3 demonstra as médias das ECC no pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses de pós-operatório. A ECC foi semelhante entre os grupos afácicos e pseudofácicos no pré-operatório ($p=0,65$). Houve um aumento significativo na ECC em todos os pacientes quando comparamos a ECC 36 meses ($585,07 \pm 56,45 \mu\text{m}$) e a ECC pré-operatória ($556,24 \pm 44,19 \mu\text{m}$) ($p=0,025$). No grupo de afácicos, também houve aumento significativo da ECC após 36 meses (ECC 36 meses = $602,70 \pm 69,35 \mu\text{m}$; ECC pré =

559,87 $\pm$ 50,45 μ m) (p=0,005). No grupo de pseudofácicos, não houve aumento significativo da ECC após 36 meses (ECC 36 meses = 574,71 $\pm$ 46,52 μ m; ECC pré = 553,77 $\pm$ 40,43 μ m) (p=0,142) (tabela 3), ou em qualquer outro intervalo de seguimento (p>0,05).

Tabela 3 - Média da espessura corneana central no pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

	Todos	Afácicos	Pseudofácicos	p†
ECC Pré operatória (µm)				
n	37	15	22	
Média ± DP	556,24 ± 44,19	559,87 ± 50,45	553,77 ± 40,43	0,649
Variação	470 a 671	470 a 671	512 a 637	
ECC 6 meses(µm)				
n	33	11	22	
Média ± DP	566,21 ± 40,68	571,55 ± 39,15	563,55 ± 42,06	0,602
Variação	510 a 676	536 a 676	510 a 650	
ECC 12 meses(µm)				
n	22	04	18	
Média ± DP	563,95 ± 33,15	551,50 ± 6,76	566,72 ± 36,13	0,420
Variação	520 a 634	544 a 560	520 a 634	
ECC 18 meses(µm)				
n	19	04	15	
Média ± DP	583,63 ± 46,65	622,25 ± 66,40	573,33 ± 36,24	0,06
Variação	521 a 720	573 a 720	521 a 647	
ECC 24 meses(µm)				
n	16	07	09	
Média ± DP	588,13 ± 57,66	609,71 ± 75,15	571,33 ± 35,67	0,196
Variação	503 a 680	503 a 680	519 a 623	
ECC 36 meses(µm)				
n	27	10	17	
Média ± DP	585,07 ± 56,45	602,70 ± 69,35	574,71 ± 46,52	0,220
Variação	502 a 718	502 a 718	520 a 662	
p (ECC 36 meses -pré)*	0,025	0,005	0,142	

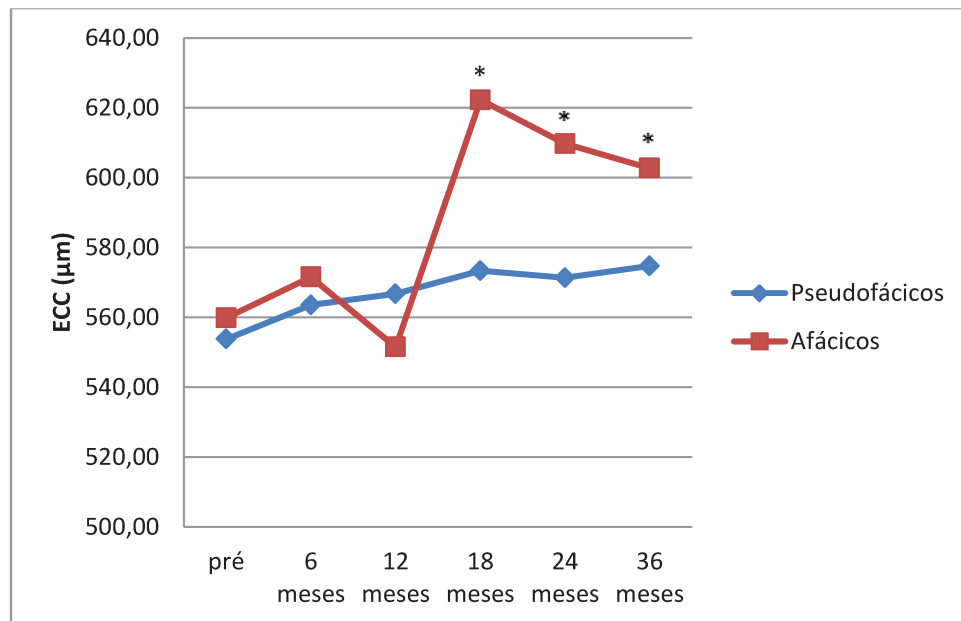
ECC – espessura corneana central; DP: desvio-padrão; n: número de pacientes;

* Teste t de Student

† Comparação entre os grupos de afácicos e pseudofácicos – Teste t de Student

Avaliamos, também, a variação da ECC ao longo do tempo, em todas as crianças e nos grupos afácicos e pseudofácicos, como demonstrado na tabela 4. A variação média da ECC foi significativamente maior no grupo de afácicos do que nos pseudofácicos após 12 meses ($56 \pm 26,77 \mu\text{m}$ no grupo de afácicos; $13,5 \pm 26,04 \mu\text{m}$ no grupo de pseudofácicos; $p=0,008$). O mesmo comportamento foi observado na variação de ECC após 24 meses ($46,43 \pm 52,67 \mu\text{m}$ no grupo de afácicos; $-4,67 \pm 23,91 \mu\text{m}$ no grupo de pseudofácicos; $p=0,021$) e após 36 meses ($56,1 \pm 46,97 \mu\text{m}$ no grupo de afácicos; $12,71 \pm 38,41 \mu\text{m}$ no grupo de pseudofácicos; $p=0,015$). A partir dos 18 meses de pós-operatório, nota-se um aumento maior da ECC, principalmente no grupo de afácicos (figura 10).

Figura 10: Gráfico de linhas exibindo a espessura corneana central média (μm) nos grupos de afácicos e pseudofácicos ao longo do seguimento.



* - $p < 0,05$ em relação ao valor pré-operatório.

Tabela 4: Espessura corneana central pré-operatória e variação da ECC em relação ao pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

	Todos	Afácicos	Pseudofácicos	p*
ECC Pré- operatória				
n	37	15	22	0,649
Média (DP)	556,24 ±44,19	559,87 ±50,45	553,77 ±40,43	
Variação	470 a 671	470 a 671	512 a 637	
Variação ECC 6m (µm)				
n	33	11	22	
Variação Média ± DP	13,33±22,15	20,45 ±29,48	9,77 ±17,14	0,196
Variação	-13 a 83	-9 a 83	-13 a 76	
Variação ECC 12m (µm)				
n	22	04	18	
Variação Média ± DP	21,23 ±30,54	56,0 ±26,77	13,5 ±26,04	0,008
Variação	-35 a 83	27 a 83	-35 a 70	
Variação ECC 18m (µm)				
n	19	04	15	
Variação Média ± DP	26,16 ±60,44	54,5 ±68,94	18,6 ±58,21	0,304
Variação	-92 a 157	12 a 157	-92 a 135	
Variação ECC 24m (µm)				
n	16	07	9	
Variação Média ± DP	17,69 ±45,82	46,43 ±52,67	-4,67 ±23,91	0,021
Variação	-35 a 109	-23 a 109	-35 a 44	
Variação ECC 36m (µm)				
n	27	10	17	
Variação Média ± DP	28,78 ±46,13	56,1 ±46,97	12,71 ±38,41	0,015
Variação	-26 a 147	-20 a 147	-26 a 105	

ECC – espessura corneana central; n – número de pacientes;DP- desvio-padrão

* Comparação entre os grupos afácicos e pseudofácicos – Teste t de Student

A PIO média, em cada intervalo de tempo, também foi estudada conforme demonstrado na tabela 5. Observamos um aumento da PIO média em todas as crianças ao final de 36 meses (PIO pré-operatória = $12,05 \pm 2,33$ mmHg; PIO 36 meses = $13,96 \pm 2,99$ mmHg; $p=0,005$) e no grupo de crianças afácicas (PIO pré-operatória = $12,13 \pm 2,80$ mmHg; PIO 36 meses = $14,7 \pm 2,36$ mmHg; $p=0,026$). Não encontramos aumento significativo da PIO no grupo de pseudofácicos ($p=0,089$). A PIO média do grupo de afácicos foi significativamente maior que a do grupo de pseudofácicos aos 12 e 18 meses de pós-operatório ($p=0,043$ e $p=0,017$, respectivamente).

Tabela 5 – Média da pressão intraocular no pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

	Todos	Afácicos	Pseudofácicos	p*
PIO(mmHg)pré-operatória				
n	37	15	22	
Média ± DP	12,05 ± 2,33	12,13 ± 2,80	12,00 ± 1,95	0,868
Variação	8 a 19	9 a 19	8 a 16	
PIO 6 meses (mmHg)				
n	33	11	22	
Média ± DP	14,30 ± 2,84	13,64 ± 4,06	14,64 ± 2,04	0,350
Variação	8 a 19	8 a 19	10 a 19	
PIO 12 meses(mmHg)				
n	22	4	18	
Média ± DP	12,95 ± 2,88	15,50 ± 1,91	12,33 ± 2,77	0,043
Variação	8 a 19	14 a 18	8 a 19	
PIO 18 meses(mmHg)				
n	18	4	14	
Média ± DP	15,59 ± 4,24	19,75 ± 5,56	14,43 ± 2,87	0,017
Variação	10 a 25	12 a 25	10 a 18	
PIO 24 meses(mmHg)				
n	16	7	9	
Média ± DP	14,19 ± 5,60	16,43 ± 7,87	12,44 ± 2,13	0,165
Variação	10 a 32	10 a 32	10 a 16	
PIO 36 meses(mmHg)				
n	28	10	18	
Média ± DP	13,96 ± 2,99	14,70 ± 2,36	13,44 ± 3,22	0,289
Variação	10 a 24	11 a 18	10 a 24	
p (PIO 36m-pré)*	0,005	0,026	0,089	

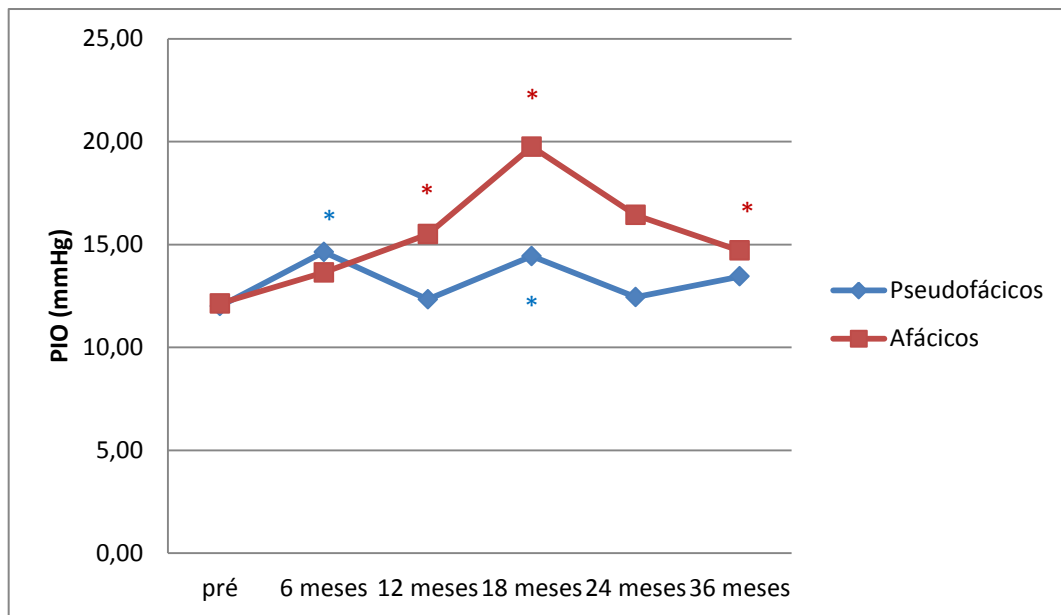
PIO – pressão intraocular; DP: desvio-padrão; n: número de pacientes

* Teste t de Student

† Comparação entre os grupos de afácicos e pseudofácicos – Teste t de Student

Também avaliamos a variação da PIO em cada intervalo de tempo. Não encontramos diferenças significativas em nenhum momento quando comparamos os grupos de afácicos e pseudofácicos (tabela 6). A PIO começou aumentar aos 12 meses de pós-operatório ($p=0,03$) no grupo de afácicos, e apresentou pico aos 18 meses ($p=0,001$). Após esse período, reduziu gradativamente, porém o aumento da PIO, também, foi significativo aos 36 meses de pós-operatório ($p=0,02$) (figura 11).

Figura 11: Gráfico de linhas exibindo a pressão intraocular (mmHg) nos grupos de afácicos e pseudofácicos ao longo do seguimento



* - $p < 0,05$ em relação ao valor pré-operatório.

Tabela 6– Pressão intraocular pré-operatória e variação da PIO em relação ao pré-operatório e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

	Todos	Afácicos	Pseudofácicos	p[*]
PIO Pré-operatória (mmHg)				
n	37	15	22	
Média ± DP	12,05 ± 2,33	12,13 ± 2,80	12,00 ± 1,95	0,868
Variação	08 a 19	09 a 19	8 a 16	
Variação PIO 6m (mmHg)				
n	33	11	22	
Variação média ± DP	2,06 ± 3,5	0,91 ± 5,13	2,64 ± 2,26	0,185
Variação	-7 a 9	-7 a 9	0 a 9	
Variação PIO 12m (mmHg)				
n	22	4	18	
Variação média ± DP	0,86 ± 3,77	4,00 ± 2,31	0,11 ± 3,60	0,054
Variação	-5 a 9	2 a 6	-5 a 9	
Variação PIO 18m (mmHg)				
n	18	4	14	
Variação média ± DP	3,06 ± 4,87	5,50 ± 8,06	2,43 ± 3,46	0,264
Variação	-6 a 12	-6 a 12	-4 a 8	
Variação PIO 24m (mmHg)				
n	16	7	9	
Variação média ± DP	1,38 ± 4,21	2,86 ± 4,91	0,22 ± 3,42	0,225
Variação	-4 a 13	-2 a 13	-4 a 6	
Variação PIO 36m (mmHg)				
n	28	10	18	
Variação média ± DP	1,93 ± 4,37	2,80 ± 4,61	1,33 ± 4,16	0,396
Variação	-8 a 14	-8 a 8	-4 a 14	

PIO – pressão intraocular; ; DP: desvio-padrão; n: número de pacientes

* Comparação entre os grupos afácicos e pseudofácicos– Teste t de Student

As crianças, também, foram divididas por faixa etária em 4 grupos: 0-1 ano; 1 - 5 anos; 5-10 anos e maiores que 10 anos no momento da cirurgia. Encontramos uma diferença significativa na variação da ECC, após 36 meses por faixa etária. A variação da ECC foi maior nas crianças operadas antes de 1 ano de vida ($69,0 \pm 40,03 \mu\text{m}$), quando comparada com as demais faixas etárias (1-5 anos: $1,0 \pm 23,17 \mu\text{m}$; 5-10 anos: $-20,0 \pm 6,56 \mu\text{m}$; maiores que 10 anos: $34,25 \pm 40,11 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa entre as PIO nos grupos divididos por faixa etária ($p = 0,129$) (tabela 7). Não houve diferença entre os tempos de seguimento das crianças de diferentes faixas etárias ($p = 0,587$).

Tabela 7: Variações de ECC e PIO por faixa etária

	0-1 ano	1-5 anos	5-10 anos	>10 anos	p
Variação ECC 36m (μm)					
n	10	10	3	4	
Média $\pm$ DP	$69,0 \pm 40,03$	$1,0 \pm 23,17$	$-20,0 \pm 6,56$	$34,25 \pm 40,11$	$<0,001^{\text{¶}}$
Variação PIO 36m (mmHg)					
n	10	10	4	3	
Média $\pm$ DP	$3,6 \pm 4,86$	$1,1 \pm 1,6$	$3,25 \pm 7,18$	$-2,00 \pm 1,41$	$0,129^{\text{¶}}$

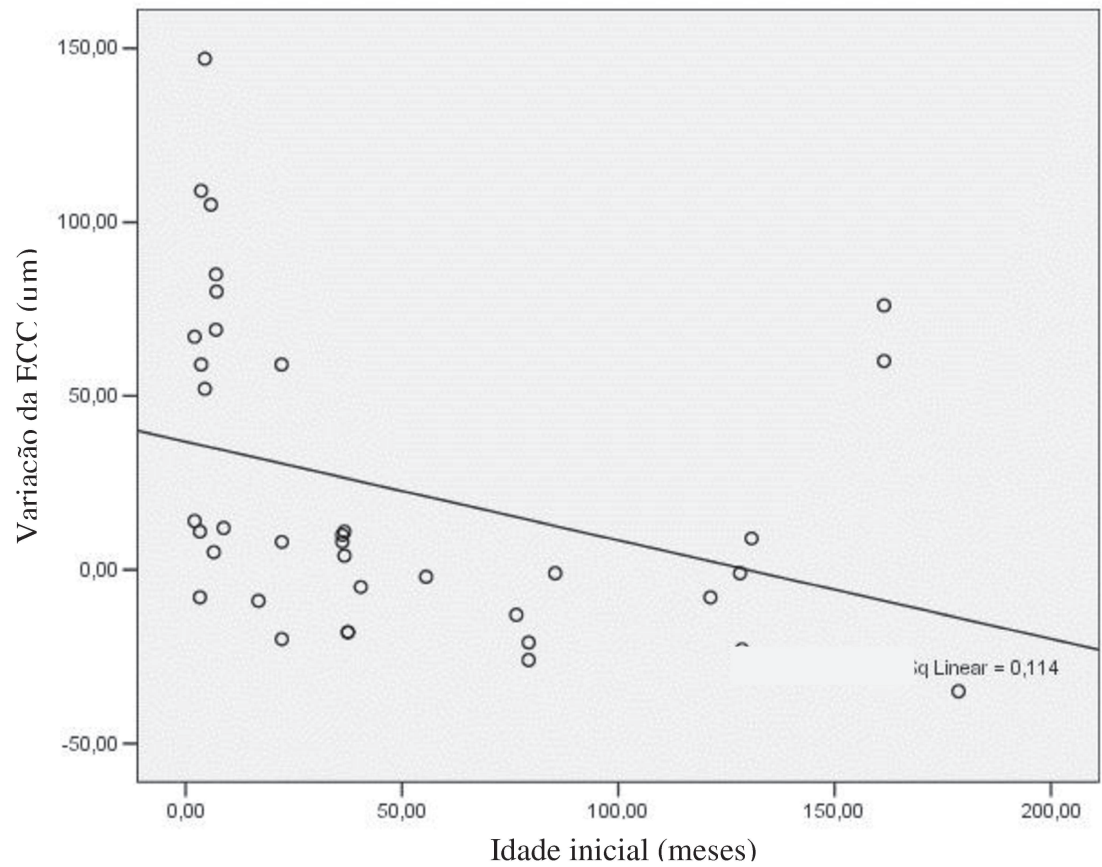
ECC – espessura corneana central; PIO – pressão intraocular;

[¶] ANOVA

Por meio de análise de regressão linear, avaliamos as variáveis PIO e idade no momento da cirurgia, como fatores de risco para aumento da ECC. Na figura 12, observa-se que a idade, no momento da cirurgia, é inversamente correlacionada à variação da ECC

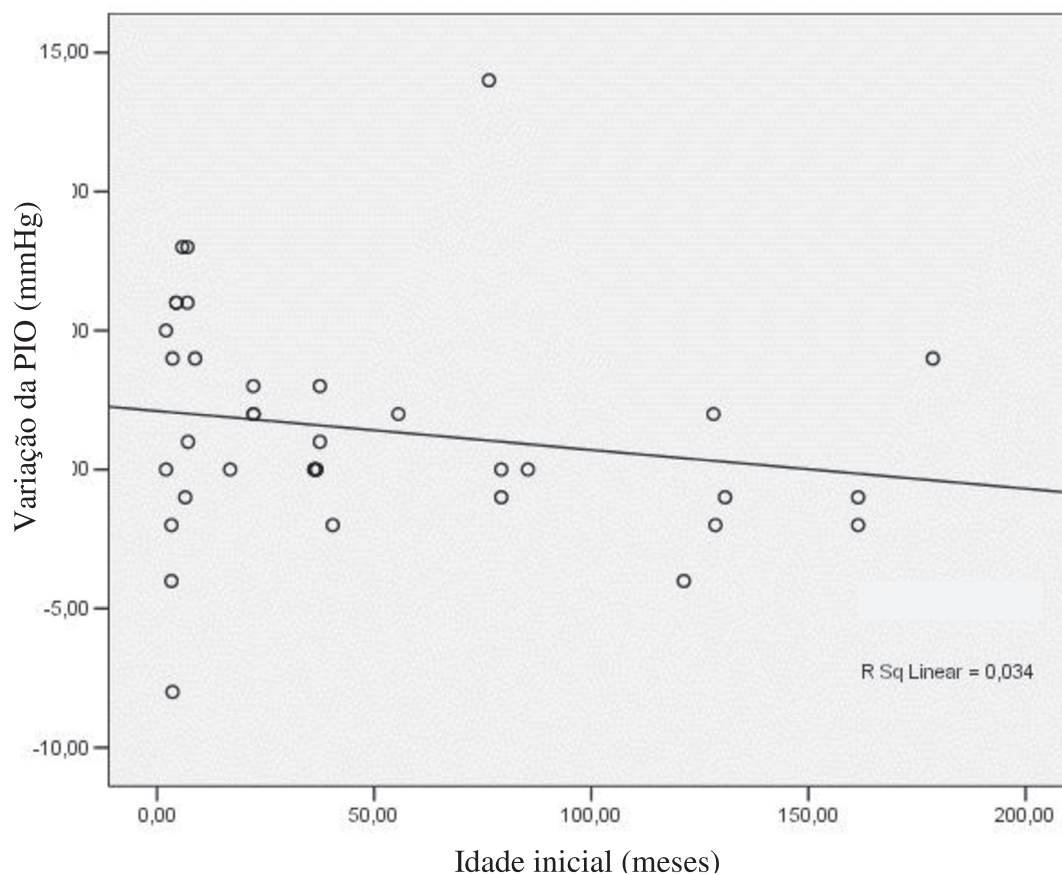
após 36 meses ($r=-0,34$, $p=0,04$). Não detectamos correlação entre idade no momento da cirurgia e variação da PIO após 36 meses ($r=-0,18$, $p=0,27$) (figura 13).

Figura 12: Gráfico de dispersão exibindo variação da espessura corneana central (ECC) 36 meses após a cirurgia x idade no momento da cirurgia



Análise de regressão linear – $r = -0,34$, $p=0,04$, $n=37$.

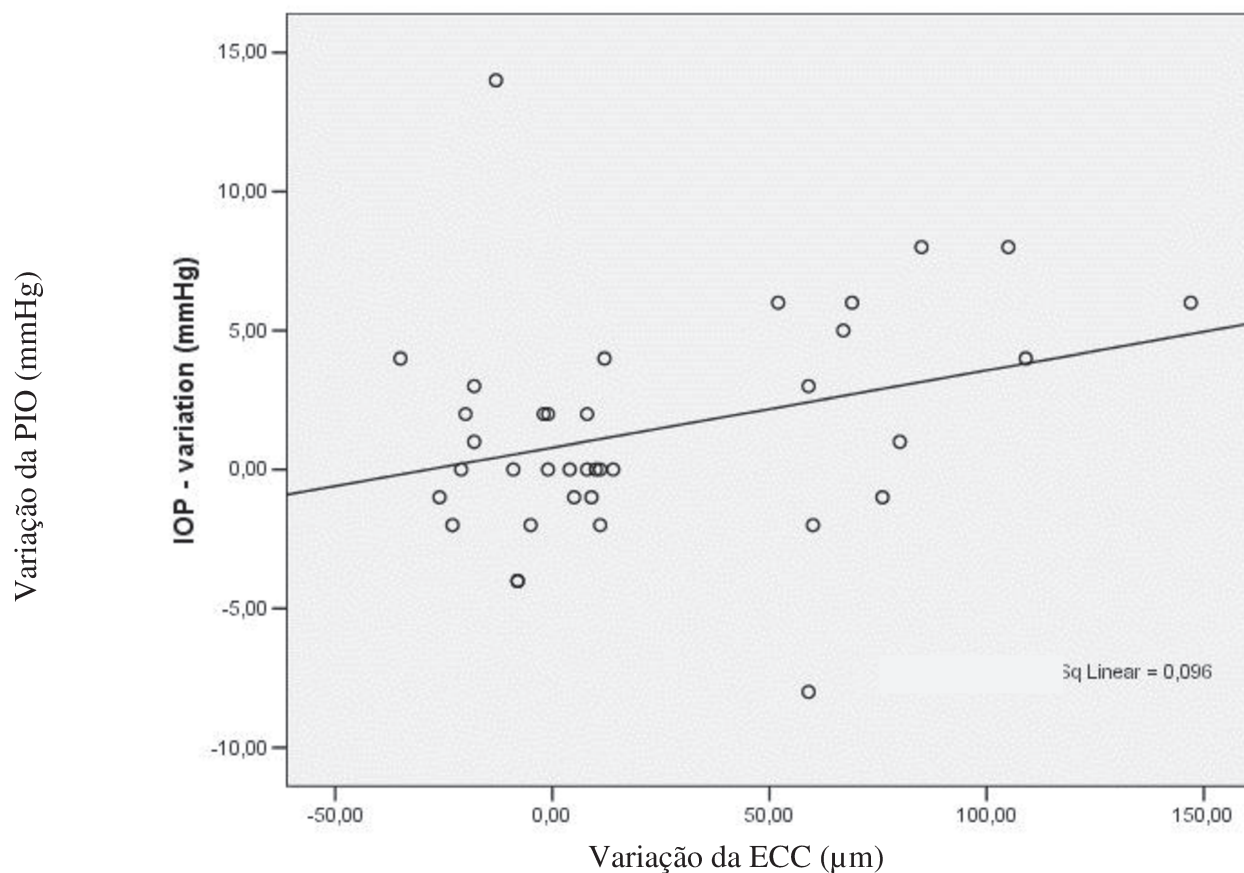
Figura 13: Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) 36 meses após a cirurgia x idade no momento da cirurgia



Análise de regressão linear – $r = -0,18$, $p=0,27$, $n=37$.

Quando avaliamos todos os pacientes, a correlação entre variação da ECC e da PIO, 36 meses após a cirurgia, aproximou-se de atingir significância estatística ($r=0,31$, $p=0,06$) (figura 14).

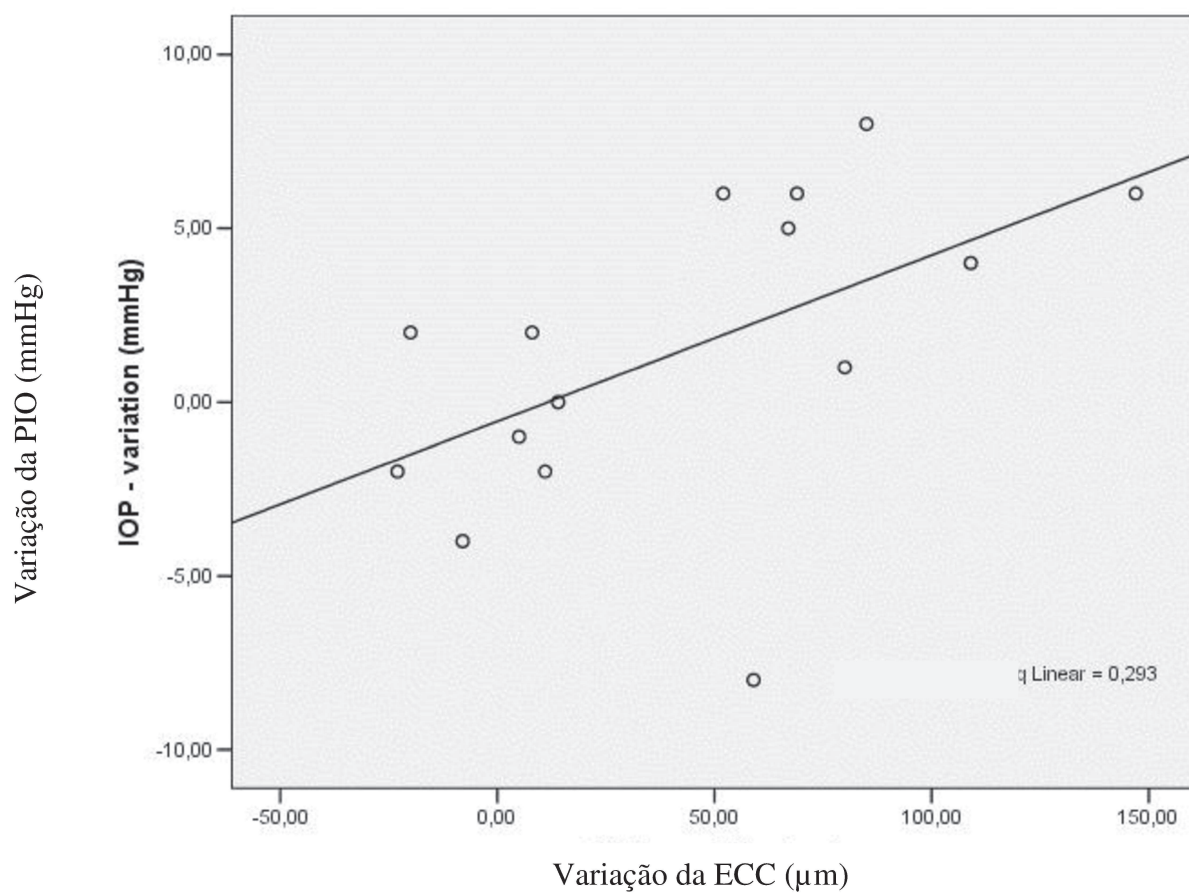
Figura 14: Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) x Variação da espessura corneana central (ECC) após 36 meses em todos pacientes



Análise de regressão linear – $r = 0,31$, $p=0,06$, $n=37$.

A variação da ECC mostrou-se diretamente correlacionada com a variação da PIO no grupo de afácicos ($r=0,54$, $p=0,04$) (figura 15), mas não no grupo de pseudofácicos, após 36 meses ($r=0,09$, $p=0,68$) (figura 16).

Figura 15: Gráfico de dispersão exibindo a variação da pressão intraocular (PIO) x Variação da espessura corneana central (ECC) após 36 meses no grupo de afácicos



Análise de regressão linear – $r = 0,54$, $p=0,04$, $n=15$.

5. DISCUSSÃO

5.1. Espessura corneana central

Vários estudos retrospectivos demonstraram o aumento da ECC em olhos submetidos à extração de catarata congênita (165–170). Em alguns desses estudos, olhos afácicos e pseudofácicos foram comparados (165–167). A influência do implante primário de LIO, nas medidas da ECC, varia muito na literatura. Na tabela 8, demonstramos, resumidamente, dados dos principais estudos publicados na literatura, incluindo o nosso artigo publicado recentemente (174).

Tabela 8: ECC após extração da catarata congênita

Autor	ECC Afácicos (n)	ECC Pseudofácicos (n)	p	ECC controles (n)	p
Muir <i>et al</i> (165)	642±88µm(29)	598±56µm (64)	0.003	552±38µm (230)	0.001
Simsek <i>et al</i> (166)	ND (33)	ND(5/5 [#])	0.011/ 0.835 [#]	556 µm (44)	<0.05
Simon <i>et al</i> (167)	665 µm (36)	631 µm (6)	0.13	576 µm (14)	<0.001
Nilforushan <i>et al</i> (168)	632±45µm (31)‡	-	-	546±33µm (40)	<0.001
Amino <i>et al</i> (169)	592±47 µm (15)	-	-	529±43µm (15)	<0.001
Lupinacci <i>et al</i> (170)	597,3±44,µm (32) [*] 615,8±61µm (44) [¥]	-	-	511,8±18,8µm(32) [*] 515,6±18,8µm (44) [¥]	<0.001 <0.001
Resende <i>et al</i> (174)	602,7 ± 69,35µm (10)†	574,71±46,52µm (17)†	0.22	-	-

ND– não disponível

[#] Implante de LIO foi realizado durante a cirurgia para remoção da catarata, em 5 olhos e, secundariamente, em 5 olhos

^{*}grupo unilateral - [¥]grupo bilateral – olho direito

†- ECC média – 36 meses após a cirurgia

‡- não há descrição se os pacientes são afácicos ou pseudofácicos

Em 2004, Amino *et al* publicaram resultados de estudo realizado no Japão, no qual avaliaram a ECC em olhos que foram submetidos à lensectomia via pars plana para tratamento de catarata congênita (169). Avaliaram-se 24 olhos de 24 pacientes submetidos à lensectomia aos 24 ± 32 meses de vida. Dezesesseis pacientes foram operados antes de um ano de idade, e oito, após completarem um ano de vida. A medida da ECC, realizada aos 15 ± 3 anos de idade, foi comparada a 15 olhos de 15 voluntários normais pareados por idade.

O seguimento médio, após a cirurgia, foi de 13 ± 4 anos, tempo superior ao estudo retrospectivo realizado por nosso grupo ($4,72 \pm 2,71$ anos no grupo de afácicos unilaterais a $7,09 \pm 4,28$ no grupo de afácicos bilaterais), publicado em 2009 (170). A ECC média dos pacientes submetidos à cirurgia foi significativamente maior que nos pacientes normais ($592 \pm 47\mu\text{m}$ e $529 \pm 43\mu\text{m}$, respectivamente, $p<0,001$). Nesse estudo, o endotélio corneano, também, foi avaliado, e não foi encontrada diferença no número de células endoteliais entre os olhos operados e os olhos normais (3420 ± 715 células/ mm^2 e 3182 ± 358 células/ mm^2 , $p=0,49$). Porém, observou-se diferença significativa no número de células hexagonais ($70\% \pm 7,7\%$; $63 \pm 8,4\%$; $p<0,01$) e no coeficiente de variação do tamanho da célula endotelial (33 ± 6 ; $26 \pm 4,8$; $p<0,01$) (169). Entretanto, nesse estudo, a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia usava lentes de contato rígidas ou gás permeáveis após o procedimento cirúrgico, o que pode ter colaborado com o aumento da espessura corneana e com a mudança na morfologia das células endoteliais.

Em 2005, Simon *et al* (167) avaliaram 28 pacientes (42 olhos) submetidos à lensectomia na infância. Metade deles foram submetidos à lensectomia bilateral, e 50%, à lensectomia unilateral. Implante primário da LIO foi realizado em dois pacientes (dois olhos) e implante secundário em três pacientes (quatro olhos). Vinte e três pacientes (36 olhos) ficaram afácicos. A cirurgia foi realizada em média aos 10,15 meses de idade ($17,33 \pm 24,18$ meses no grupo de pseudofácicos e $8,47 \pm 18,1$ meses no grupo de afácicos). A ECC média dos grupos de afácicos ($665\mu\text{m}$, $n=36$) e de pseudofácicos ($631\mu\text{m}$, $n=6$) foi semelhante ($p=0,13$). No entanto, a ECC, do grupo de pseudofácicos, é maior do que a encontrada em nosso estudo ($574,71 \pm 46,52 \mu\text{m}$), provavelmente pela idade média da realização da cirurgia, bem menor do que a do nosso grupo ($71,48 \pm 53,14$ meses). Uma grande limitação desse estudo é que 17 olhos de 11 pacientes receberam tratamento clínico

ou cirúrgico prévio para hipertensão ocular ou glaucoma, o que pode colaborar para o aumento da ECC nesses olhos. A PIO elevada ou o uso de medicações como os inibidores da anidrase carbônica (181), podem aumentar a ECC, motivo pelo qual olhos com glaucoma foram excluídos do nosso estudo.

No estudo de Simon *et al*, a medida da ECC foi realizada em média aos 107,82 meses, tempo superior ao nosso seguimento médio pós-operatório (36 meses). Outras limitações do estudo incluem a ausência de informações a respeito da inclusão de olhos com malformações oculares, como persistência da vasculatura fetal, aniridia e alterações relacionadas a Síndromes, como Marfan. Além disso, olhos com implantes primário e secundário de LIO foram incluídos em um mesmo grupo, com número de pacientes bastante pequenos, sem descrição de quando o implante secundário foi realizado, o que pode ter impacto na avaliação da ECC. Finalmente, pacientes submetidos a diferentes técnicas cirúrgicas, como lensectomia com vitrectomia anterior e extração extracapsular de catarata, foram incluídos no mesmo grupo, o que também pode ter influência na avaliação da ECC.

Em 2006, Simsek *et al* (166), compararam 43 pacientes afácicos e pseudofácicos após a cirurgia de catarata congênita com 44 voluntários saudáveis pareados por idade e sexo. Um olho de cada paciente foi randomizado. A ECC mediana foi maior nos pacientes afácicos e pseudofácicos (626 μ m) que nos controles (556 μ m; $p<0,05$). Ao contrário do estudo de Simon *et al* (167), que não demonstrou diferença significativa entre a ECC de pacientes afácicos e pseudofácicos (665 μ m, 631 μ m, respectivamente; $p=0,13$), nesse estudo, encontrou-se diferença na ECC entre pacientes afácicos e pacientes pseudofácicos submetidos a implante primário da LIO ($n=5$; $p=0,011$). O mesmo comportamento não foi observado quando o implante de LIO foi realizado secundariamente

(n=5; p=0,835), porém o número de pacientes incluídos nesses grupos é pequeno, o que sugere um poder estatístico baixo. Além disso, Simsek *et al* encontraram correlação negativa entre idade (no momento da cirurgia) e ECC no grupo controle (r=-0,341; p=0,0024), mas não no grupo de pacientes operados de catarata congênita (r=-0,204, p=0,189) (166). Diferentemente desse estudo, encontramos correlação negativa entre ECC e idade no grupo de pacientes operados por catarata congênita, sugerindo que a menor idade, no momento da cirurgia, seja um importante fator de risco para o aumento subsequente da ECC.

Uma limitação do estudo de Simsek *et al* (166) foi não alistar malformações oculares, como persistência da vasculatura fetal, microcórnea, colobomas e aniridia como critérios de exclusão, fatores esses que podem influenciar na ECC, na PIO e na prevalência de glaucoma (182,183).

Em 2007, Nilforushan *et al* (168) publicaram um estudo que avaliou 31 olhos de 17 pacientes com idade média de $12,7 \pm 6,6$ anos que haviam sido submetidos à lensectomia com vitrectomia anterior para tratamento de catarata congênita. Assim como no presente estudo, foram excluídos pacientes portadores de alterações estruturais oculares, exceto catarata congênita ou com diagnóstico de glaucoma. A idade média para realização da cirurgia foi $19,58 \pm 19,08$ meses, e os dados foram colhidos $10,7 \pm 6,08$ anos após a cirurgia. Nilforushan *et al* (168) descreveram que a ECC média dos olhos operados ($632 \pm 45\mu\text{m}$) foi significativamente maior que a dos olhos controles pareados por sexo e idade ($546 \pm 33\mu\text{m}$; p<0,001), corroborando com resultados apresentados em estudos anteriores (167,169). Não foi encontrada diferença na contagem de células endoteliais entre esses dois grupos (3454 ± 450 células/mm² no grupo cirurgia; 3470 ± 527 células/mm² no grupo

controle; $p=0,93$) e nem mesmo no coeficiente de variação ($19,5 \pm 6$ no grupo cirurgia, 22 ± 5 no grupo controle; $p=0,4$), ao contrário dos achados de Amino *et al* (169).

Também, em 2007, um grupo norte-americano liderado por Muir *et al* (165) realizou um estudo no qual foram avaliados 369 olhos de 223 crianças com catarata congênita, afácicas ou pseudofácias. A ECC média dos olhos com catarata congênita que não haviam sido operados ($574 \pm 54\mu\text{m}$, $n=46$) foi maior que nos controles ($552 \pm 38\mu\text{m}$, $n=230$; $p=0,001$). No estudo publicado por nosso grupo, esse achado se confirmou apenas quando comparamos pacientes com catarata bilateral e olhos normais ($p=0,003$), mas não encontramos diferenças quando comparamos cataratas unilaterais e olhos normais ($p=0,252$) (170). Nos olhos pseudofácicos, a ECC média, também, foi maior que nos controles ($598 \pm 56\mu\text{m}$, $n=29$; $p<0,001$), porém não foi maior que nos olhos com catarata que ainda não haviam sido operados ($p=0,06$). A ECC, nos olhos afácicos ($642 \pm 88\mu\text{m}$, $n=64$), foi maior que nos grupos controle ($p<0,001$), catarata ($p<0,001$) e pseudofácicos ($p=0,003$). Alguns pacientes dos grupos catarata, afácicos ou pseudofácicos apresentavam história de cirurgias antiglaucomatosas ou tinham diagnóstico de Síndrome de Down, aniridia ou Síndrome de Marfan, fatores que podem influenciar a ECC (175,177,184). Após a exclusão desses olhos, uma nova análise foi realizada e não se encontrou diferença entre a ECC dos olhos com catarata (564 ± 34 , $n=35\mu\text{m}$) e os controles ($552 \pm 38\mu\text{m}$, $n=230$; $p=0,07$).

Nove pacientes apresentavam catarata unilateral, e esses olhos foram comparados com os olhos contralaterais normais por Muir *et al* (165). Não foi encontrada diferença na ECC entre os dois olhos ($566 \pm 33\mu\text{m}$; $563 \pm 32\mu\text{m}$ respectivamente, $p=0,07$), contradizendo a hipótese levantada por Nilforushan *et al* (168), na qual a ECC pode ter associação direta com a presença de catarata congênita. Muir *et al* (165), também,

realizaram análise com exclusão dos olhos com Síndromes de Down ou Marfan, cirurgia antiglaucomatosa e aniridia como descrito anteriormente, e os olhos pseudofácicos apresentaram ECC média ($600 \pm 49\mu\text{m}$, $n=22$) maior que os controles ($p<0,001$) e olhos com catarata ($p=0,002$). Os olhos afácicos, também, apresentaram ECC média ($633 \pm 87\mu\text{m}$, $n=56$) maior que os controles ($p<0,001$) e olhos com catarata ($p<0,001$). No entanto, não foi demonstrada a comparação da ECC entre os grupos afácicos e pseudofácicos.

Muir *et al* (165), também, realizaram análise de pacientes com ou sem diagnóstico de glaucoma. Os pacientes afácicos com glaucoma apresentaram ECC média ($685 \pm 94\mu\text{m}$, $n=32$) maior que os pacientes afácicos sem glaucoma ($620 \pm 56\mu\text{m}$, $n=25$, $p<0,001$). Entre os pacientes afácicos sem glaucoma, o maior tempo, após a realização da cirurgia de catarata, foi correlacionado com maior ECC ($r^2=0,6$; $p<0,001$), o que sugere que o tempo de seguimento possa influir na detecção do aumento da ECC. Como Muir *et al* não descreveram a idade quando a cirurgia foi realizada, não podemos analisar se o maior aumento da ECC se deve somente ao tempo de seguimento ou à idade mais precoce no momento da cirurgia.

O estudo de Muir *et al* apresenta a maior casuística encontrada na literatura, porém os pacientes incluídos no estudo são bastante heterogêneos. Há inclusão de pacientes com microftalmia, glaucoma, síndromes, como Marfan e Down, aniridia e cirurgias antiglaucomatosas. Além disso, as inúmeras subanálises realizadas têm poder estatístico reduzido.

Em 2009, nosso grupo (170) publicou estudo retrospectivo no qual foram avaliadas 31 crianças com catarata congênita e 76 crianças afácicas após cirurgia de catarata congênita. Crianças com catarata bilateral apresentaram ECC média maior ($547 \pm 34,2\mu\text{m}$) que controles normais ($516,1 \pm 18,7\mu\text{m}$; $p=0,003$). As crianças afácicas, também,

apresentaram ECC média maior que as crianças normais (ECC média de afácicos unilaterais: $597,3 \pm 44,1\mu\text{m}$; controles: $511,8 \pm 18,8\mu\text{m}$; $p < 0,001$) e maior que os olhos contralaterais normais em caso de afacia unilateral (ECC olho contralateral: $523,5 \pm 21,4\mu\text{m}$; $p = 0,024$). O mesmo comportamento foi observado em crianças com afacia bilateral (afácicos: $615,8 \pm 61,0\mu\text{m}$, controles: $515,6 \pm 18,8\mu\text{m}$; $p < 0,001$). A ECC média maior nos olhos afácicos em comparação aos olhos com catarata sugere que o aumento da ECC ocorra no período pós-operatório, fato que ainda não tinha sido sugerido nos estudos anteriores. Encontrou-se correlação positiva entre ECC e PIO no grupo catarata bilateral ($R^2 = 0,308$, $p < 0,001$) e seus controles ($R^2 = 0,160$, $p = 0,021$). No presente estudo, observamos correlação positiva entre ECC e PIO no grupo de afácicos ($R^2 = 0,54$, $p = 0,04$), mas não nos pseudofácicos ($R^2 = 0,092$, $p = 0,68$), grupo que não foi estudado por Lupinacci *et al* (170). A correlação positiva no grupo de afácicos, no presente estudo, pode ser consequência das maiores medidas da ECC nesse grupo.

Em 2011, quando o presente estudo estava em andamento, Lim *et al* (173) publicaram o primeiro estudo longitudinal para avaliação de ECC e PIO em crianças com catarata congênita. Sessenta e seis crianças com catarata uni ou bilateral foram incluídas em um dos grupos antes da realização da cirurgia para remoção da catarata. Essas crianças apresentaram idade média de 39,5 meses (variando de 0,3 a 133 meses), semelhante à idade das crianças avaliadas em nosso estudo (48,65 meses, variando de 2,07 a 178,63 meses). Trinta e sete crianças apresentavam dados de ECC no pós-operatório de catarata. As crianças com catarata unilateral ($n = 31$) apresentaram ECC semelhante aos olhos contralaterais normais antes da cirurgia (ECC média $552,0 \pm 32,9\mu\text{m}$, $550,9 \pm 40,4\mu\text{m}$ respectivamente; $p = 0,78$). As crianças com catarata bilateral apresentaram ECC semelhante em ambos os olhos (ECC média olho direito: $578,2 \pm 45,6\mu\text{m}$, olho esquerdo: $580,2 \pm$

47,4µm respectivamente; $p=0,56$). Entretanto, a ECC média foi maior nos olhos com catarata bilateral quando comparados com olhos com catarata unilateral antes do procedimento cirúrgico ($578,2 \pm 45,6\mu\text{m}$, $552,0 \pm 32,9\mu\text{m}$, respectivamente; $p=0,01$). Após um seguimento médio de 6,5 meses, a ECC aumentou após a remoção da catarata nos casos uni (aumento médio da ECC: $29,7 \pm 43,1\mu\text{m}$; $p=0,03$) e bilaterais (aumento médio da ECC: $27,4 \pm 39,4\mu\text{m}$; $p=0,01$). Os olhos contralaterais normais não apresentaram aumento da ECC após a cirurgia (ECC pré-cirúrgica: $558,8\mu\text{m}$, pós: $556,8\mu\text{m}$; $p=0,8$).

Assim como em nosso estudo, foram excluídos pacientes que desenvolveram glaucoma no período pós-operatório. Entretanto, o tempo de seguimento mediano foi de 6,5 meses após a cirurgia, tempo bastante inferior ao seguimento do presente estudo. Além disso, nesse período, podemos encontrar ECC artificialmente aumentada por edema corneano transitório e subclínico (131,154), apesar de o tempo descrito para recuperação corneana após cirurgias intraoculares de segmento anterior ser de 2 a 3 meses (152).

Lim *et al*(173), também, fizeram análises comparando pacientes afácicos e pseudofácicos, porém o número limitado de pacientes com dados de pré e pós-operatório reduziu o poder estatístico das avaliações. Os pacientes afácicos ($n=9$) apresentaram um aumento médio de ECC de $39,5\mu\text{m}$, e os pseudofácicos ($n=4$), de $7,5 \mu\text{m}$. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,23$), provavelmente devido ao baixo poder estatístico da amostra. Além disso, não foi relatada a idade no momento da cirurgia, após a exclusão de pacientes com glaucoma, o que limita a discussão sobre a fisiopatogenia envolvida no aumento da ECC.

Lim *et al* (173), também realizaram uma análise retrospectiva de 50 pacientes submetidos à cirurgia de catarata congênita com idade média de 84,6 meses (3,5 a 178 meses), dos quais 38 eram afácicos, e 12, pseudofácicos. Setenta e oito por cento desses

pacientes tinham diagnóstico de glaucoma. Avaliou-se a evolução da ECC após a cirurgia (tempo de seguimento médio de 28,4 meses, variando de 0,7 a 89,9 meses), e observou-se maior ECC nos olhos com glaucoma comparados aos olhos sem glaucoma (diferença $58,9 \pm 27 \mu\text{m}$ na primeira avaliação; $p=0,034$ e $56,4 \pm 27,1 \mu\text{m}$ na última avaliação; $p=0,043$). Deve-se ressaltar que foram incluídos pacientes com persistência da vasculatura fetal (14% dos olhos), ao contrário do nosso estudo, uma vez que este é um fator de risco conhecido para glaucoma (124).

Nosso estudo é um dos primeiros estudos longitudinais na literatura e apresenta o maior tempo de seguimento (30,5 meses) de crianças submetidas à cirurgia para tratamento de catarata congênita. De modo similar a estudos previamente discutidos (165,166), observamos um aumento da ECC em crianças afácicas, após a remoção da catarata ($56,1 \pm 46,97 \mu\text{m}$), quando comparado com olhos pseudofácicos ($12,71 \pm 38,41 \mu\text{m}$; $p=0,015$). Dois mecanismos podem justificar esse achado: a ausência da lente pode ser prejudicial ao desenvolvimento corneano, e cirurgias realizadas em idades mais precoces podem promover alterações corneanas significantes (67,104,108,111,119,121,124, 125,169,185,186). Provavelmente, os estudos que não mostraram diferença de ECC entre afácicos e pseudofácicos tiveram cirurgia precoce nos dois grupos (167), porém a idade, no momento da cirurgia, nem sempre foi demonstrada claramente nos estudos prévios (165,166,173). Nosso estudo sugere que cirurgias de catarata congênita realizadas mais precocemente resultam em maiores aumentos nas medidas de ECC (figura 14). O fato de pacientes pseudofácicos operados mais precocemente mostrarem uma tendência em apresentar aumento na ECC, enquanto pacientes afácicos operados mais tardiamente não apresentarem aumento na ECC confirma essa hipótese. De acordo com Lambert *et al* (187), crianças mais novas submetidas à cirurgia de catarata congênita tendem a não receber

implante primário de LIO, o que justifica a idade significativamente menor no momento da cirurgia do grupo de afácicos se comparado ao grupo de pseudofácicos. Apesar da variação da ECC, no grupo maiores de 10 anos, ser alta ($48,33 \pm 34,99\mu\text{m}$), o pequeno número de pacientes nesse grupo ($n=3$) limita a comparação com outros grupos etários.

Em crianças normais, a córnea afina durante os primeiros meses de vida e estabiliza nos anos subsequentes, indicando que o desenvolvimento corneano continua após o nascimento, durante o primeiro ano de vida (187,188). Apesar de ter sido demonstrado aumento fisiológico da ECC em crianças normais até os 11 anos de idade (variando de 553 a 573 μm em crianças brancas e hispânicas e de 541 a 551 μm em crianças afro-americanas) (189), a variação média da ECC observada no grupo de afácicos em nosso estudo, é significativamente maior (de 560 a 602 μm).

Acredita-se que o estresse mecânico durante a cirurgia de catarata e a reação inflamatória na câmara anterior possam lesar as células endoteliais, mas ainda não foi comprovado se essas alterações são suficientes para causar espessamento corneano (169). O trauma cirúrgico endotelial, durante os primeiros meses de vida, pode alterar os mecanismos que regulam a hidratação, evaporação e transparência corneana (190). Além disso, a córnea em desenvolvimento pode ser lesada por trauma cirúrgico, tempo cirúrgico prolongado, uso excessivo de solução salina balanceada (BSS), contato do instrumental cirúrgico com endotélio corneano, colisão com fragmentos do cristalino devido ao fluxo turbulento intraocular e formação de bolhas de ar (77,191). Sugere-se que substâncias presentes no vítreo possam modificar a microestrutura do segmento anterior e a maturação corneana. A LIO poderia funcionar como barreira entre os segmentos anterior e posterior, evitando alterações corneanas secundárias ao contato com fatores do vítreo (185). Por outro lado, nosso estudo demonstrou que olhos afácicos operados mais tardiamente não

desenvolveram espessamento corneano, o que reforça que a idade mais precoce, no momento da cirurgia, e não a afacia, seja o principal fator de risco associado a essa alteração (122).

Nilforushan *et al* (168) sugerem que existam outras causas para aumento da ECC no pós-operatório, independentes do estresse mecânico causado pelo procedimento cirúrgico, como proposto por Amino *et al* (169). O aumento da ECC pode estar associado à presença de catarata congênita mesmo antes da cirurgia (168), entretanto, na nossa casuística, observamos uma ECC pré-operatória ($556,24 \pm 4,19\mu\text{m}$) semelhante à ECC de pacientes controles descritos em outros estudos (165,166,168). Muir *et al* (165) encontraram ECC semelhante entre os olhos com catarata e os controles ($p=0,07$), assim como Lupinacci *et al* (170), quando compararam os pacientes com catarata unilateral e os olhos contralaterais normais ($p=0,744$) e entre os olhos com catarata unilateral e os controles ($p=0,252$), reforçando que o aumento da ECC ocorre no período pós-operatório. Medidas de ECC e contagem e morfologia das células endoteliais podem ajudar a elucidar o mecanismo para aumento da ECC, e esses últimos dados não foram avaliados em nosso estudo.

Finalmente, Lim *et al* (173) encontraram aumento da ECC em pacientes que desenvolveram glaucoma após a cirurgia de catarata, quando comparados a pacientes sem glaucoma (dados demonstrados anteriormente), sugerindo que o glaucoma possa acentuar o aumento da ECC. No entanto, PIO elevada, uso de medicações antiglaucomatosas e realização de outros procedimentos cirúrgicos podem ser responsáveis por edema corneano subclínico transitório e perda de células endoteliais, que podem explicar o aumento da ECC (131,152,154,181).

5.2. Pressão intraocular e Glaucoma

As definições de hipertensão ocular e glaucoma são bastante diferentes dependendo do estudo avaliado. Simon *et al* (167), definiram hipertensão ocular como PIO de 22 a 35 mmHg sem alterações de nervo óptico ou lesão da camada de fibras nervosas sem perda de campo visual documentada. Glaucoma foi definido como PIO maior ou igual a 22 mmHg, com lesão de nervo óptico ou camada de fibras nervosas ou progressão e/ou perda confirmada de campo visual ou PIO maior que 35mmHg. De acordo com essas definições, encontraram hipertensão ocular em 60% dos olhos (25/42 olhos) e glaucoma em 21% dos olhos (9/42 olhos), índices bem maiores do que os encontrados no nosso estudo (2,7% desenvolveram glaucoma, e 5,4% desenvolveram hipertensão ocular). Isso pode ter ocorrido devido, entre outros fatores, ao tempo de seguimento pós-operatório para a medida da ECC, significativamente maior no estudo de Simon *et al* (107,82 meses x 36 meses no presente estudo) (167,174).

Simsek *et al*(166), também analisaram a PIO pós-operatória. A mediana do grupo operado foi 23 mmHg, enquanto a do grupo controle foi 14,5mmHg. Devemos ressaltar que foram incluídos pacientes com glaucoma, ao contrário do nosso estudo. Encontrou-se correlação positiva entre ECC e PIO nos grupos de operados ($r=0,643$; $p<0,001$) e controle ($r=0,59$; $p<0001$). No nosso estudo, observamos o mesmo comportamento no grupo de afácicos ($r=0,54$; $p=0,04$), mas não no grupo de pseudofácicos ($r=0,02$; $p=0,68$) (figuras 13 e 14, respectivamente).

A definição de glaucoma, utilizada por Simsek *et al* (166), foi semelhante à adotada em nosso estudo, que considerou glaucoma como a presença de alterações do nervo óptico associadas a PIO maior que 22mmHg. No entanto, as alterações do nervo óptico

necessárias para classificar o olho como glaucomatoso não foram descritas claramente. Hipertensos oculares foram definidos como aqueles que apresentavam PIO maior que 22 mmHg, sem alterações do nervo óptico (166). De acordo com essas definições, foram encontrados 22 olhos (51%) com hipertensão ocular e 12 (28%) com glaucoma. Dos pacientes com glaucoma, 10 eram afácicos, e dois haviam sido submetidos a implante secundário de LIO. Apesar desses índices serem superiores aos encontrados no nosso estudo, não podem ser comparados, pois não foi esclarecido, no estudo de Simsek *et al*, quanto tempo, após a cirurgia, os dados foram colhidos.

Muir *et al*,(165) analisaram a PIO de pacientes com e sem glaucoma. A PIO média dos pacientes afácicos com glaucoma (25 ± 9 mmHg), como esperado, foi maior que nos pacientes afácicos sem diagnóstico de glaucoma (16 ± 4 mmHg $p < 0,001$). Entretanto, a definição de glaucoma utilizada é bastante controversa, por se basear na presença de tratamento hipotensor ocular, ao contrário do nosso estudo, que se baseou em dano estrutural do nervo óptico e PIO. Lim *et al* (173), também, encontraram PIO média maior nos pacientes glaucomatosos ($23,9 \pm 6$ mmHg), quando comparados aos pacientes sem glaucoma ($17,5 \pm 2,6$ mmHg; $p = 0,001$).

A PIO média aumentou significativamente em nosso estudo ($p = 0,005$), contudo não encontramos correlação entre PIO e idade no momento da cirurgia ($r = -0,18$, $p = 0,27$). A variação da ECC foi correlacionada com a variação da PIO no grupo de afácicos ($r = 0,54$, $p = 0,04$), mas não no grupo de pseudofácicos ($r = 0,09$, $p = 0,68$). Esse achado pode ser explicado pelas medidas maiores de ECC encontradas nas crianças afácicas.

No presente estudo, encontramos uma baixa incidência de glaucoma (2,7%). Existem quatro explicações possíveis para esse achado. Primeiramente, nosso tempo de seguimento é curto quando comparado a outros estudos, que apresentaram seguimento

médio superior a 5 anos (118,121,122). Por outro lado, a evolução na técnica cirúrgica, com desenvolvimento de incisões menores, diminuição do tempo cirúrgico, confecção de capsulotomia posterior com vitrectomia anterior e implante de LIOs dobráveis em idades cada vez mais precoces, podem contribuir para a redução de complicações pós-operatórias, entre elas, o glaucoma secundário (75–77,80,123). Além disso, nossos pacientes foram submetidos à cirurgia um pouco mais tardiamente ($48,65 \pm 53,22$ meses) do que nos estudos prévios, em que os pacientes haviam sido submetidos à cirurgia mais precocemente (2,6 a 24 ± 32 meses) (166–169,173). Sabe-se que a idade precoce para a cirurgia é um fator de risco para o desenvolvimento de glaucoma em olhos operados por catarata congênita (118–121,124,125). Em nosso estudo, excluímos pacientes com persistência da vasculatura fetal, também um fator de risco para o desenvolvimento de glaucoma (124). Finalmente, a definição de glaucoma, utilizada por nosso grupo, incluiu alterações de nervo óptico, ao contrário de muitos estudos que se basearam apenas na PIO (66,67,104,108,119). Entretanto, é possível que pacientes com aumento da PIO e nervo óptico normal, que foram classificados como hipertensos oculares no nosso estudo, possam desenvolver a doença no futuro.

5.3. Limitações do estudo

Uma das principais limitações desse estudo é a ausência de análise de dados de microscopia especular, devido à dificuldade técnica em realizar o exame em crianças pequenas. Esses dados são muito importantes na tentativa de elucidar a causa e o mecanismo do aumento da ECC em crianças operadas de catarata congênita. Outra crítica importante são as sucessivas falhas de seguimento pós-operatório, característica observada

em estudos prospectivos longitudinais. O número reduzido de pacientes diminui o poder estatístico do estudo, principalmente quando segmentamos os grupos por faixa etária, porém trabalhamos com uma doença rara, na qual avaliamos pacientes por um tempo relativamente longo (36 meses), aumentando a dificuldade em se alcançar um grande número de pacientes para o estudo. Além disso, apesar de alguns pacientes terem sido avaliados com tonometria de aplanção de Goldmann e outros, com tonômetro de Perkins, estudos prévios demonstraram que não há diferença significativa entre as medidas de PIO obtidas com os dois aparelhos (192,193). Também já se demonstrou que as principais medicações anestésicas utilizadas em anestesia geral e sedação podem reduzir a PIO em crianças (179,180), porém utilizamos uma subdose de anestésicos halogenados e realizamos a medida da PIO nos primeiros 5 minutos, após a indução e antes da realização da intubação orotraqueal, nos casos de anestesia geral.

Avaliações funcionais e anatômicas são difíceis de serem realizadas em crianças com catarata congênita devido à presença de nistagmo, ambliopia e falta de cooperação pela idade precoce. Por isso, a medida da PIO se tornou uma importante variável diagnóstica para o glaucoma (108,111,119,125). No presente estudo, demonstramos que olhos operados de catarata congênita em idades mais precoces evoluem com córneas mais espessas após o procedimento cirúrgico. Esse aumento da ECC (de até 147 μ m) pode ser clinicamente significativo e pode artificialmente aumentar as medidas de PIO obtidas com tonometria de aplanção (194).

6. CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu concluir que:

- Ocorreu aumento da ECC em pacientes operados por catarata congênita, após 36 meses. Esse aumento se manteve significativo no grupo de afácicos, porém não se mostrou significativo no grupo de pseudofácicos.
- Houve aumento significativo na PIO de pacientes operados de catarata congênita. Esse aumento se mostrou significativo no grupo de afácicos, após 36 meses, mas não no grupo de pseudofácicos.
- Encontramos correlação negativa entre idade no momento da cirurgia e variação da ECC em todos os pacientes, fortalecendo a hipótese de que cirurgias para remoção de catarata em idades mais precoces podem evoluir com maior aumento da ECC. No grupo de afácicos, encontramos uma correlação positiva entre variação da PIO e variação da ECC, após 36 meses.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. Referências Bibliográficas

1. 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 Nov;82(11):844–51.
2. Zetterstrom C, Lundvall A, Kugelberg M. Cataracts in children. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Apr;31(4):824–40.
3. Andregretti E, Silva MRB de M, José NK, Maia M, Andregretti M de R, Antunes VC. [Social inclusion for visually impaired: experience and results from Assis]. *Arq Bras Oftalmol.* 2009 Dec;72(6):776–82.
4. Haddad MAO, Sei M, Sampaio MW, Kara-José N. Causes of visual impairment in children: a study of 3,210 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2007 Aug;44(4):232–40.
5. Thylefors B. A global initiative for the elimination of avoidable blindness. *Am J Ophthalmol.* 1998 Jan;125(1):90–3.
6. Zetterstrom C, Kugelberg M. Paediatric cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(7):698–710.
7. Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood: a global perspective. *J Cataract Refract Surg.* 1997;23 Suppl 1:601–4.
8. 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.
9. 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.
10. Ezegwui IR, Umeh RE, Ezepue UF. Causes of childhood blindness: results from schools for the blind in south eastern Nigeria. *Br J Ophthalmol.* 2003 Jan;87(1):20–3.
11. Hu DN. Prevalence and mode of inheritance of major genetic eye diseases in China. *J Med Genet.* 1987 Oct;24(10):584–8.
12. Köhler L, Stigmar G. Vision screening of four-year-old children. *Acta Paediatr Scand.* 1973 Jan;62(1):17–27.
13. Rahi JS, Sripathi S, Gilbert CE, Foster A. Childhood blindness in India: causes in 1318 blind school students in nine states. *Eye Lond Engl.* 1995;9 (Pt 5):545–50.

14. Stayte M, Reeves B, Wortham C. Ocular and vision defects in preschool children. *Br J Ophthalmol*. 1993 Apr;77(4):228–32.
15. 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 Mar;42(1):17–23.
16. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiology of congenital eye malformations in 131,760 consecutive births. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1992 Sep;13(3):179–86.
17. 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 Nov;120(11):1559–65.
18. Nkumbe H, Randrianotahina HL. Meeting the need for childhood cataract surgical services in Madagascar. *Afr J Paediatr Surg*. 2011;8(2):182.
19. Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood: a global perspective. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23 Suppl 1:601–4.
20. Jensen H, Goldschmidt E. Visual acuity in Danish school children. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1986 Apr;64(2):187–91.
21. Eckstein M, Vijayalakshmi P, Killedar M, Gilbert C, Foster A. Aetiology of childhood cataract in south India. *Br J Ophthalmol*. 1996 Jul;80(7):628–32.
22. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, Oréfice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EVM, *et al*. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11):2199–2205.
23. Parks MM, Johnson DA, Reed GW. Long-term visual results and complications in children with aphakia. A function of cataract type. *Ophthalmology*. 1993 Jun;100(6):826–840; discussion 840–841.
24. Lundvall A, Kugelberg U. Outcome after treatment of congenital unilateral cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Dec;80(6):588–92.
25. Amaya L, Taylor D, Russell-Eggitt I, Nischal KK, Lengyel D. The morphology and natural history of childhood cataracts. *Surv Ophthalmol*. 2003 Apr;48(2):125–44.
26. Krishnamurthy R, Vanderveen DK. Infantile cataracts. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(2):175–92.
27. Lambert SR, Drack AV. Infantile cataracts. *Surv Ophthalmol*. 1996 Jun;40(6):427–58.

28. Haargaard B, Wohlfahrt J, Rosenberg T, Fledelius HC, Melbye M. Risk factors for idiopathic congenital/infantile cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005 Sep;46(9):3067–73.
29. Clinical ophthalmology: a sistematic aproach Kanski. Fourth edition, Butterworth-Heinemann Ltd, 1999, 183-186. p.
30. Beigi B, O’Keefe M, Bowell R, Naughten E, Badawi N, Lanigan B. Ophthalmic findings in classical galactosaemia--prospective study. *Br J Ophthalmol.* 1993 Mar;77(3):162–4.
31. Delair E, Latkany P, Noble AG, Rabiah P, McLeod R, Brézin A. Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2011 Apr;19(2):91–102.
32. Cibis A, Burde RM. Herpes simplex virus-induced congenital cataracts. *Arch Ophthalmol.* 1971 Feb;85(2):220–3.
33. Mahalakshmi B, Therese KL, Devipriya U, Pushpalatha V, Margarita S, Madhavan HN. Infectious aetiology of congenital cataract based on TORCHES screening in a tertiary eye hospital in Chennai, Tamil Nadu, India. *Indian J Med Res.* 2010 Apr;131:559–64.
34. Lambert SR, Taylor D, Kriss A, Holzel H, Heard S. Ocular manifestations of the congenital varicella syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1989 Jan;107(1):52–6.
35. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician.* 2003;67(10):2131–46.
36. De Carvalho KM, Minguini N, Moreira Filho DC, Kara-José N. Characteristics of a pediatric low-vision population. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1998 Jun;35(3):162–5.
37. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, *et al.* Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277.
38. Arun V, Noble AG, Latkany P, Troia RN, Jalbrzikowski J, Kasza K, *et al.* Cataracts in congenital toxoplasmosis. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2007 Dec;11(6):551–4.
39. O’Neill JF. The ocular manifestations of congenital infection: a study of the early effect and long-term outcome of maternally transmitted rubella and toxoplasmosis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1998;96:813–79.
40. Nelson LB, Spaeth GL, Nowinski TS, Margo CE, Jackson L. Aniridia. A review. *Surv Ophthalmol.* 1984 May;28(6):621–42.

41. Neto EC, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becker D, *et al.* High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol.* 2000 Oct;29(5):941–7.
42. Carvalheiro CG, Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, De Souza CBS, Maciel LMZ. Incidence of congenital toxoplasmosis estimated by neonatal screening: relevance of diagnostic confirmation in asymptomatic newborn infants. *Epidemiol Infect.* 2005 Jun;133(3):485–91.
43. Mozzatto L, Procianoy RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2003 Jun;45(3):147–51.
44. Jin C, Wang Q, Li J, Zhu Y, Shentu X, Yao K. A recurrent PAX6 mutation is associated with aniridia and congenital progressive cataract in a Chinese family. *Mol Vis.* 2012;18:465–70.
45. Liu Z, Sun C-B, Yao K. Anterior internal lenticonus accompanied by congenital nuclear cataract. *Chin Med J (Engl).* 2011 Dec;124(23):4119–20.
46. Silbert, Gurwood. Persistent hyperplastic primary vitreous. *Clin Eye Vis Care.* 2000 Dec;12(3-4):131–7.
47. Li J, Ma X, Hu Z. Lens coloboma and associated ocular malformations. *Eye Sci.* 2011 Jun;26(2):108-10.
48. Bosun I. Ocular manifestations in Peters' syndrome. *Oftalmol Buchar Rom* 1990. 1996 Jun;40(2):129–35.
49. 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 May;45(5):1316–20.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.

54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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 Jun;31(6):667–74.
58. 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.
59. Mittelman D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am.* 2003 Feb;50(1):189–96.
60. Dubowitz LM, Mushin J, De Vries L, Arden GB. Visual function in the newborn infant: is it cortically mediated? *Lancet.* 1986 May;1(8490):1139–41.
61. Wright KW. Visual development, amblyopia, and sensory adaptations. *Pediatr Ophthalmol Strabismus.* St Louis, Mosby. 1995;119–58.
62. Van Noorden GK. Clinical aspects of deprivation amblyopia (author's transl)]. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd.* 1978 Oct;173(4):464–9.
63. Van Noorden GK, Khodadoust A. Retinal hemorrhage in newborns and organic amblyopia. *Arch Ophthalmol.* 1973 Feb;89(2):91–3.
64. Birch EE, Stager DR. The critical period for surgical treatment of dense congenital unilateral cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996 Jul;37(8):1532–8.
65. Taylor D. The Doyne Lecture. Congenital cataract: the history, the nature and the practice. *Eye Lond Engl.* 1998;12 (Pt 1):9–36.
66. Vishwanath M, Cheong-Leen R, Taylor D, Russell-Eggitt I, Rahi J. Is early surgery for congenital cataract a risk factor for glaucoma? *Br J Ophthalmol.* Jul de 2004;88(7):905–10.
67. 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 Apr;10(2):117–23.

68. Watts P, Abdolell M, Levin AV. Complications in infants undergoing surgery for congenital cataract in the first 12 weeks of life: is early surgery better? *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003 Apr;7(2):81–5.
69. Abadi RV, Forster JE, Lloyd IC. Ocular motor outcomes after bilateral and unilateral infantile cataracts. *Vision Res*. 2006 Mar;46(6-7):940–52.
70. Ye H, Deng D, Qian Y, Lin Z, Chen W. Long-term visual outcome of dense bilateral congenital cataract. *Chin Med J (Engl)*. 2007 Sep;120(17):1494–7.
71. Lloyd IC, Ashworth J, Biswas S, Abadi RV. Advances in the management of congenital and infantile cataract. *Eye Lond Engl*. 2007 Oct;21(10):1301–9.
72. Meier P, Sterker I, Wiedemann P. Pars plana lensectomy for treatment of congenital cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Sep;39(9):649–55.
73. 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 Jun;25(6):768–75.
74. Cakmak SS, Caka I, Unlu MK, Cakmak A, Olmez G, Sakalar YB. Surgical technique and postoperative complications in congenital cataract surgery. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2006 Jan;12(1):CR31–35.
75. Ram J, Gupta N, Sukhija JS, Chaudhary M, Verma N, Kumar S, *et al*. Outcome of cataract surgery with primary intraocular lens implantation in children. *Br J Ophthalmol*. 2011 Aug;95(8):1086–90.
76. Ram J, Brar GS, Kaushik S, Gupta A, Gupta A. Role of posterior capsulotomy with vitrectomy and intraocular lens design and material in reducing posterior capsule opacification after pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Aug;29(8):1579–84.
77. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, Lindstrom RL. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol*. 1999 Oct;44(2):123–47.
78. Lambert SR. Management of monocular congenital cataracts. *Eye*. 1999 Jun;13 (Pt 3b):474–9.
79. Birch EE, Cheng C, Stager DR Jr, Feliuss J. Visual acuity development after the implantation of unilateral intraocular lenses in infants and young children. *J AAPOS*. 2005 Dec;9(6):527–32.
80. Gupta A, Kekunnaya R, Ramappa M, Vaddavalli PK. Safety profile of primary intraocular lens implantation in children below 2 years of age. *Br J Ophthalmol*. 2011 Apr;95(4):477–80.

81. Autrata R, Rehurek J, Vodicková K. Visual results after primary intraocular lens implantation or contact lens correction for aphakia in the first year of age. *Ophthalmologica*. 2005 Apr;219(2):72–9.
82. Andreo LK, Wilson ME, Saunders RA. Predictive value of regression and theoretical IOL formulas in pediatric intraocular lens implantation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1997 Aug;34(4):240–3.
83. Tromans C, Haigh PM, Biswas S, Lloyd IC. Accuracy of intraocular lens power calculation in paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001 Aug;85(8):939–41.
84. Lundvall A, Zetterström C. Complications after early surgery for congenital cataracts. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Dec;77(6):677–80.
85. Lundvall A, Kugelberg U. Outcome after treatment of congenital bilateral cataract. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Dec;80(6):593–7.
86. Haargaard B, Boberg-Ans G, la Cour M, Henning V. Outcome after paediatric cataract surgery in otherwise healthy children. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2009 Nov;87(8):923–5.
87. Keech RV, Tongue AC, Scott WE. Complications after surgery for congenital and infantile cataracts. *Am J Ophthalmol*. 1989 Aug;108(2):136–41.
88. 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 Oct;47(10):4262–9.
89. Parks MM, Johnson DA, Reed GW. Long-term visual results and complications in children with aphakia. A function of cataract type. *Ophthalmology*. 1993 Jun 100(6):826–840; discussion 840–841.
90. Jensen AA, Basti S, Greenwald MJ, Mets MB. When may the posterior capsule be preserved in pediatric intraocular lens surgery? *Ophthalmology*. 2002 Feb;109(2):324–327; discussion 328.
91. Wilson ME, Elliott L, Johnson B, Peterseim MM, Rah S, Werner L, *et al.* AcrySof acrylic intraocular lens implantation in children: clinical indications of biocompatibility. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2001 Dec;5(6):377–80.
92. Vasavada AR, Trivedi RH, Nath VC. Visual axis opacification after AcrySof intraocular lens implantation in children. *J Cataract Refract Surg*. 2004 May;30(5):1073–81.
93. Tuncer S, Gucukoglu A, Gozum N. Cataract extraction and primary hydrophobic acrylic intraocular lens implantation in infants. *J AAPOS*. 2005 Jun;9(3):250–6.

94. Hutcheson KA, Drack AV, Elish NJ, Lambert SR. Anterior hyaloid face opacification after pediatric Nd:YAG laser capsulotomy. *J AAPOS*. 1999 Oct;3(5):303–7.
95. Vasavada AR, Trivedi RH. Role of optic capture in congenital cataract and intraocular lens surgery in children. *J Cataract Refract Surg*. 2000 Jun;26(6):824–31.
96. Stager DR Jr, Wang X, Weakley DR Jr, Feliuss J. The effectiveness of Nd:YAG laser capsulotomy for the treatment of posterior capsule opacification in children with acrylic intraocular lenses. *J AAPOS*. 2006 Apr;10(2):159–63.
97. Allingham RR. Shields' textbook of glaucoma. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 2p.
98. JS Duker YM. Ophthalmology. 2 ed. St Louis: Mosby; 1482p.
99. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012 May;96(5):614–8.
100. 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 Jan;49(5):1791–6.
101. Khan AO, Al-Dahmesh S. Age at the time of cataract surgery and relative risk for aphakic glaucoma in nontraumatic infantile cataract. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;13(2):166–9.
102. Kuhli-Hattenbach C, Lüchtenberg 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.
103. Chak M, Rahi JS, others. 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.
104. Swamy BN, Billson F, Martin F, Donaldson C, Hing S, Smith JEH, *et al*. Secondary glaucoma after paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1627–30.
105. Michaelides M, Bunce C, Adams GG. Glaucoma following congenital cataract surgery – the role of early surgery and posterior capsulotomy. *BMC Ophthalmol*. 2007 Sep;7:13.
106. Kang KD, Yim HB, Biglan AW. Comparison of delayed-onset glaucoma and early-onset glaucoma after infantile cataract surgery. *Korean J Ophthalmol* 2006 Mar;20(1):41–6.

107. Egbert JE, Christiansen SP, Wright MM, Young TL, Summers CG. The natural history of glaucoma and ocular hypertension after pediatric cataract surgery. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006;10(1):54–7.
108. 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.
109. Rabiah PK. Frequency and predictors of glaucoma after pediatric cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(1):30–7.
110. 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.
111. Magnusson G, Abrahamsson M, Sjöstrand J. Glaucoma following congenital cataract surgery: an 18-year longitudinal follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78(1):65–70.
112. Aritürk N, Öge I, Mohajery F, Erkan D, Türkoglu S. Secondary glaucoma after congenital cataract surgery. *Int Ophthalmol*. 1998;22(3):175–80.
113. Mori M, Keech RV, Scott WE. Glaucoma and ocular hypertension in pediatric patients with cataracts. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1997;1(2):98–101.
114. Egbert JE, Wright MM, Dahlhauser KF, Keithahn MA, Letson RD, Summers CG, *et al*. A prospective study of ocular hypertension and glaucoma after pediatric cataract surgery. *Ophthalmology*. 1995;102(7):1098.
115. Mills MD, Robb RM, others. Glaucoma following childhood cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31(6):355.
116. Simon JW, Mehta N, Simmons ST, Catalano RA, Lininger LL, *et al*. Glaucoma after pediatric lensectomy/vitreotomy. *Ophthalmology*. 1991;98(5):670.
117. Phelps CD, Arafat NI. Open-angle glaucoma following surgery for congenital cataracts. *Arch Ophthalmol*. 1977;95(11):1985.
118. Kirwan C, O’Keefe M. Paediatric aphakic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(6):734–9.
119. Chen TC, Walton DS, Bhatia LS. Aphakic glaucoma after congenital cataract surgery. *Arch Ophthalmol*. 2004 Dec;122(12):1819–25.
120. Yi K, Chen TC. Aphakic Glaucoma After Congenital Cataract Surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2008;48(2):87–94.

121. Koc F, Kargi S, Biglan AW, Chu CT, Davis JS. The aetiology in paediatric aphakic glaucoma. *Eye Lond Engl*. 2006 Dec;20(12):1360–5.
122. Kipp MA. Childhood glaucoma. *Pediatr Clin North Am*. 2003 Feb;50(1):89–104.
123. Basti S, Greenwald MJ. Principles and paradigms of pediatric cataract management. *Indian J Ophthalmol*. 1995 Dec;43(4):159–76.
124. Beck AD, Freedman SF, Lynn MJ, Bothun E, Neely DE, Lambert SR. Glaucoma-Related Adverse Events in the Infant Aphakia Treatment Study: 1-Year Results. *Arch Ophthalmol*. 2012 Mar;130(3):300–5.
125. Biglan AW. Glaucoma in Children: Are We Making Progress? *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2006 Feb;10(1):7–21.
126. Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. *Ophthalmol J Int*. 1957 Oct;134(4):221–42.
127. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol*. 1993 Aug;38(1):1–30.
128. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, *et al*. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002 Jun;120(6):714–720; discussion 829–830.
129. Blix, M. Oftalmometriska studier. *Acta Soc Med Upsal*. 1880;15:349–421.
130. Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness, and the average thickness of the human cornea. *Br J Ophthalmol*. 1951 Mar;35(3):169–77.
131. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness: measurement and implications. *Exp Eye Res*. 2004 Mar;78(3):543–8.
132. Nam SM, Im CY, Lee HK, Kim EK, Kim T-I, Seo KY. Accuracy of RTVue optical coherence tomography, Pentacam, and ultrasonic pachymetry for the measurement of central corneal thickness. *Ophthalmology*. 2010 Nov;117(11):2096–103.
133. Li Y, Tang M, Zhang X, Salaroli CH, Ramos JL, Huang D. Pachymetric mapping with Fourier-domain optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg*. 2010 May;36(5):826–31.
134. Chen S, Huang J, Wen D, Chen W, Huang D, Wang Q. Measurement of central corneal thickness by high-resolution Scheimpflug imaging, Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2012 Aug;90(5):449–55.

135. Rao HL, Pahuja S, Murthy SI, Senthil S. Central corneal thickness measurement. *Ophthalmology*. 2011 May;118(5):1010.
136. Miglior S. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 2004 Feb;88(2):174–7.
137. Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Jun;29(6):1179–84.
138. Wa Lti R, Bo Hnke M, Gianotti R, Bonvin P, Ballif J, Salathe RP. Rapid and precise in vivo measurement of human corneal thickness with optical low-coherence reflectometry in normal human eyes. *J Biomed Opt*. 1998 Jul;3(3):253–8.
139. Li EYM, Mohamed S, Leung CKS, Rao SK, Cheng ACK, Cheung CYL, *et al*. Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007 Oct;114(10):1842–7.
140. Jahadi Hosseini HR, Katbab A, Khalili MR, Abtahi MB. Comparison of corneal thickness measurements using Galilei, HR Pentacam, and ultrasound. *Cornea*. 2010 Oct;29(10):1091–5.
141. Marsich MM, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea*. 2000;19(6):792–5.
142. Salz JJ, Azen SP, Bernstein J, Caroline P, Villasenor RA, Schanzlin DJ. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters. *Ophthalmic Surg*. 1983 Sep;14(9):750–4.
143. McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne WM. Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods. *Am J Ophthalmol*. 2004 Jun;137(6):1011–20.
144. Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2005;82(10):892–9.
145. Dada T, Sihota R, Gadia R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg*. 2007 May;33(5):837–40.
146. Al-Farhan HM, Al-Otaibi WM. Comparison of central corneal thickness measurements using ultrasound pachymetry, ultrasound biomicroscopy, and the Artemis-2 VHF scanner in normal eyes. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1037–43.

147. Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998 Oct;76(5):546–9.
148. Amano S, Honda N, Amano Y, Yamagami S, Miyai T, Samejima T, *et al*. Comparison of central corneal thickness measurements by rotating Scheimpflug camera, ultrasonic pachymetry, and scanning-slit corneal topography. *Ophthalmology*. 2006 Jun;113(6):937–41.
149. Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, Schwartz S, Ken-Dror G, Avni I, *et al*. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Sep;31(9):1729–35.
150. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1971;49(1):82–9.
151. Hansen FK, Ehlers N. Elevated tonometer readings caused by a thick cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1971;49(5):775–8.
152. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol*. 2000 Apr;44(5):367–408.
153. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1975 Mar;53(1):34–43.
154. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol*. 1993 May;115(5):592–6.
155. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol*. 2006 Apr;124(4):471–6.
156. 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 Dec;89(12):1572–5.
157. 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*. Jul de 1998;105(7):1173–81.
158. 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 Dec;113(12):2156–62.

159. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999 Jan;117(1):14–6.
160. Stodtmeister R. Central corneal thickness on GAT (Goldman applanation tonometry accuracy). *J Glaucoma*. 2002 Dec;11(6):543.
161. 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 Sep;115(9):1137–41.
162. 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 Jun;123(6):767–72.
163. Behki R, Damji KF, Crichton A. Canadian perspectives in glaucoma management: the role of central corneal thickness. *Can J Ophthalmol J Can Ophthalmol*. 2007 Feb;42(1):66–74.
164. Gunvant P, O’Leary DJ, Baskaran M, Broadway DC, Watkins RJ, Vijaya L. Evaluation of tonometric correction factors. *J Glaucoma*. 2005 Oct;14(5):337–43.
165. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Wallace DK, Freedman SF. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol*. 2007 Oct;144(4):502–6.
166. 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 Sep;90(9):1103–6.
167. Simon JW, O’Malley MR, Gandham SB, Ghaiy R, Zobal-Ratner J, Simmons ST. Central corneal thickness and glaucoma in aphakic and pseudophakic children. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2005 Aug;9(4):326–9.
168. 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 Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2007 Apr;11(2):159–61.
169. Amino K, Miyahara S, Tanihara H. Corneal Thickness in Eyes Following Pars Plana Lensectomy for Congenital Cataracts. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 Mar;48(2):169–71.
170. Lupinacci APC, da Silva Jordão ML, Massa G, Arieta CEL, Costa VP. Central corneal thickness in children with congenital cataract and children with surgical aphakia: a case-control study. *Br J Ophthalmol*. 2009 Mar;93(3):337–41.

171. 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 Oct;130(4):429–40.
172. 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 Oct;120(10):1268–79.
173. Lim Z, Muir KW, Duncan L, Freedman SF. Acquired central corneal thickness increase following removal of childhood cataracts. *Am J Ophthalmol.* 2011 Mar;151(3):434–441
174. Resende GM, Lupinacci APC, Árieta CEL, Costa VP, Costa V. Central corneal thickness and intraocular pressure in children undergoing congenital cataract surgery: a prospective, longitudinal study. *Br J Ophthalmol.* 2012 Sep;96(9):1190–4.
175. Evereklioglu C, Yilmaz K, Bekir NA. Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2002 Oct;39(5):274–7.
176. Heur M, Costin B, Crowe S, Grimm RA, Moran R, Svensson LG, *et al.* The Value of Keratometry and Central Corneal Thickness Measurements in the Clinical Diagnosis of Marfan Syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2008 Jun;145(6):997–1001.
177. Sultan G, Baudouin C, Auzerie O, De Saint Jean M, Goldschild M, Pisella P-J. Cornea in Marfan disease: Orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(6):1757–64.
178. Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg.* 1985 May;64(5):520–30.
179. 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 Jun;13(4):264–7.
180. Schäfer R, Klett J, Auffarth G, Polarz H, Völcker HE, Martin E, *et al.* Intraocular pressure more reduced during anesthesia with propofol than with sevoflurane: both combined with remifentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002 Jul;46(6):703–6.
181. Wilkerson M, Cyrilin M, Lippa EA, Esposito D, Deasy D, Panebianco D, *et al.* Four-week safety and efficacy study of dorzolamide, a novel, active topical carbonic anhydrase inhibitor. *Arch Ophthalmol.* 1993 Oct;111(10):1343–50.
182. 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 Dec;15(6):520–3.

183. Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(4):664.
184. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol*. 2004 Feb;137(2):348–50.
185. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, Buckley EG, Egbert J, Dahan E, *et al*. Does primary intraocular lens implantation prevent “aphakic” glaucoma in children? *J AAPOS*. 2000 Feb;4(1):33–9.
186. Birch EE, Swanson WH, Stager DR, Woody M, Everett M. Outcome after very early treatment of dense congenital unilateral cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993 Dec;34(13):3687–99.
187. Lambert SR, Buckley EG, Plager DA, Medow NB, Wilson ME. Unilateral intraocular lens implantation during the first six months of life. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999 Dec;3(6):344–9.
188. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, Stinnett SS, Freedman SF. Central corneal thickness in children: stability over time. *Am J Ophthalmol*. 2006 May;141(5):955–7.
189. Bradfield YS, Melia BM, Repka MX, Kaminski BM, Davitt BV, Johnson DA, *et al*. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol*. 2011 Sep;129(9):1132–8.
190. Portellinha W, Belfort R Jr. Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991 Apr;69(2):247–50.
191. Takahashi H. Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. *J Nippon Med Sch Nihon Ika Daigaku Zasshi*. 2005 Feb;72(1):4–12.
192. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Br J Ophthalmol*. 1965 Nov;49(11):591–3.
193. Wallace J, Lovell HG. Perkins hand-held applanation tonometer. A clinical evaluation. *Br J Ophthalmol*. 1968 Jul;52(7):568–72.
194. 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 Jan;114(1):10–9.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1. Quadros dos dados coletados

Quadro 1: Dados demográficos e ECC pré-operatória e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

Número de entrada	HC	Olho com catarata	Raça	Sexo	Grupo	Idade pré operatória (meses)	ECC0	ECC06M	ECC12M	ECC18M	ECC24M	ECC36M
1	9262324	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	79,27	543	552	567	521	NR	522
2	9262324	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	79,27	546	550	572	532	NR	520
3	9477363	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	76,43	584	580	582	580	584	571
4	9431246	direito	afrodescendente	feminino	pseudofácico	37,50	550	562	590	566	550	532
5	9431246	esquerdo	afrodescendente	feminino	pseudofácico	37,50	552	560	554	561	559	534
6	9550842	direito	caucasiano	masculino	afácico	3,57	561	584	NR	573	670	NR
7	9550842	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	3,57	576	592	NR	592	670	635
8	9508354	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	130,80	579	591	582	590	NR	588
9	8081795	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	128,13	516	515	NR	NR	NR	NR
10	7875765	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	161,43	522	540	580	579	NR	582
11	7875765	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	161,43	520	532	590	590	NR	596
12	9441734	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	55,57	528	536	532	549	NR	526
13	9522934	direito	caucasiano	masculino	afácico	4,43	571	NR	NR	604	NR	718
14	9522934	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	4,43	563	NR	NR	720	NR	615
15	9423023	direito	afrodescendente	masculino	pseudofácico	36,70	625	645	610	570	623	636
16	9423023	esquerdo	afrodescendente	masculino	pseudofácico	36,70	637	650	627	545	605	641
17	9516818	esquerdo	caucasiano	feminino	afácico	7,13	572	563	NR	NR	NR	652
18	9704651	direito	afrodescendente	masculino	afácico	2,07	602	NR	NR	NR	654	616
19	9704651	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	2,07	600	NR	NR	NR	680	667
20	9554096	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	16,83	550	552	NR	536	NR	541
21	7239781	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	85,40	520	510	520	NR	519	NR
22	9512632	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	36,20	512	524	520	NR	NR	NR
23	9512632	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	36,20	512	525	522	NR	NR	NR
24	9703132	direito	afrodescendente	masculino	afácico	3,30	570	581	NR	NR	NR	NR
25	9703132	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	3,30	568	560	NR	NR	NR	NR
26	9606146	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	22,17	516	592	557	594	560	575
27	9601364	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	8,77	512	510	528	647	NR	524
28	9541055	direito	caucasiano	masculino	afácico	22,23	522	547	549	NR	503	502
29	9541055	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	22,23	520	538	560	NR	552	528
30	9746851	direito	afrodescendente	masculino	afácico	7,00	470	553	553	NR	NR	555
31	9746851	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	7,00	470	536	544	NR	NR	539
32	7240748	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	178,63	569	556	534	NR	534	NR
33	9822710	direito	afrodescendente	feminino	pseudofácico	40,47	602	615	NR	NR	NR	597
34	9849102	direito	caucasiano	masculino	afácico	6,50	671	676	NR	NR	NR	NR
35	9813078	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	121,30	631	631	634	NR	608	623

36	3579400	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	128,57	562	557	NR	NR	539	NR
37	9914836	esquerdo	afrodescendente	feminino	pseudofácico	5,83	557	570	NR	640	NR	662

ECC –Espessura corneana central; M – meses; HC – número do registro hospitalar; NR – não realizado

Quadro 2: Dados demográficos e PIO pré operatória e 6, 12, 18, 24 e 36 meses após a cirurgia.

Número de entrada	HC	Olho com catarata	Raça	Sexo	Grupo	Idade pré-operatória (meses)	PIO0	PIO06M	PIO12M	PIO18M	PIO24M	PIO36M	Tempo de Seguimento (meses)
1	9262324	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	79,27	12	14	12	16	NR	12	36
2	9262324	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	79,27	12	14	12	17	NR	11	36
3	9477363	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	76,43	10	14	19	13	16	24	36
4	9431246	direito	afrodescendente	feminino	pseudofácico	37,50	14	16	9	16	11	15	36
5	9431246	esquerdo	afrodescendente	feminino	pseudofácico	37,50	12	16	10	17	11	15	36
6	9550842	direito	caucasiano	masculino	afácico	3,57	18	14	NR	12	22	NR	18
7	9550842	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	3,57	19	12	NR	25	32	11	36
8	9508354	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	130,80	12	14	12	13	NR	11	36
9	8081795	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	128,13	10	12	NR	NR	NR	NR	6
10	7875765	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	161,43	14	14	10	10	NR	12	36
11	7875765	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	161,43	14	14	12	10	NR	13	36
12	9441734	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	55,57	12	16	16	13	NR	14	36
13	9522934	direito	caucasiano	masculino	afácico	4,43	10	NR	NR	22	NR	16	36
14	9522934	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	4,43	10	NR	NR	20	NR	16	36
15	9423023	direito	afrodescendente	masculino	pseudofácico	36,70	14	18	14	16	12	14	36
16	9423023	esquerdo	afrodescendente	masculino	pseudofácico	36,70	14	16	10	16	12	14	36
17	9516818	esquerdo	caucasiano	feminino	afácico	7,13	12	14	NR	NR	NR	13	36
18	9704651	direito	afrodescendente	masculino	afácico	2,07	12	NR	NR	NR	12	12	36
19	9704651	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	2,07	10	NR	NR	NR	13	15	36
20	9554096	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	16,83	10	19	NR	18	NR	10	36
21	7239781	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	85,40	10	12	8	NR	12	10	36
22	9512632	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	36,20	12	15	12	NR	NR	NR	12
23	9512632	esquerdo	caucasiano	masculino	pseudofácico	36,20	12	16	12	NR	NR	NR	12
24	9703132	direito	afrodescendente	masculino	afácico	3,30	12	10	NR	NR	NR	NR	6
25	9703132	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	3,30	12	8	NR	NR	NR	NR	6
26	9606146	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	22,17	10	16	15	NR	12	13	36
27	9601364	direito	caucasiano	feminino	pseudofácico	8,77	10	10	15	17	NR	14	36
28	9541055	direito	caucasiano	masculino	afácico	22,23	12	16	14	NR	12	14	36
29	9541055	esquerdo	caucasiano	masculino	afácico	22,23	12	18	14	NR	14	14	36
30	9746851	direito	afrodescendente	masculino	afácico	7,00	10	19	16	NR	NR	18	36
31	9746851	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	7,00	12	19	18	NR	NR	18	36
32	7240748	esquerdo	caucasiano	feminino	pseudofácico	178,63	12	13	10	NR	16	NR	24
33	9822710	direito	afrodescendente	feminino	pseudofácico	40,47	16	16	NR	NR	NR	14	36
34	9849102	direito	caucasiano	masculino	afácico	6,50	9	8	NR	NR	NR	NR	6

35	9813078	direito	caucasiano	masculino	pseudofácico	121,30	14	14	14	NR	10	10	36
36	3579400	esquerdo	afrodescendente	masculino	afácico	128,57	12	12	NR	NR	10	NR	24
37	9914836	esquerdo	afrodescendente	feminino	pseudofácico	5,83	8	13	NR	10	NR	16	36

PIO – pressão intraocular; M – meses; HC – número do registro hospitalar; NR – não realizado



Central corneal thickness and intraocular pressure in children undergoing congenital cataract surgery: a prospective, longitudinal study

Graziela Massa Resende, Álvaro P C Lupinacci, Carlos Eduardo Leite Arieta, Vital P Costa

Department of Ophthalmology,
University of Campinas,
Campinas, Brazil

Correspondence to
Graziela Massa Resende, Av Dr
Fidelis Reis, 168 ap 802, Centro,
Uberaba MG 38010-030, Brazil;
graziela2002@msn.com.br

Meeting Presentation
Presented in part at the World
Glaucoma Congress 2011 (Paris,
France) and Pan-American
Congress of Ophthalmology
(Buenos Aires, Argentina).

Accepted 25 June 2012

ABSTRACT

Aim To investigate changes in central corneal thickness (CCT) and intraocular pressure (IOP) in children after congenital cataract surgery, as well as risk factors associated with these changes.

Methods 37 eyes of 26 children with congenital cataract undergoing surgery were prospectively recruited. IOP and CCT measurements were performed before the surgery and 6, 12, 18, 24 and 36 months after the procedure.

Results Among the 37 eyes, 15 became aphakic and 22 pseudophakic. Mean CCT significantly increased from 556.24 ± 44.19 to 585.07 ± 56.45 μm ($p=0.003$) after 3 years, whereas mean IOP significantly increased from 12.05 ± 2.3 to 13.89 ± 2.96 mm Hg ($p=0.037$). Aphakic eyes underwent surgery at an early age (15.16 ± 32.02 months) compared with pseudophakic eyes (71.48 ± 53.14 months) ($p<0.001$). After 3 years, mean CCT change in aphakic eyes (56.10 ± 46.97 μm) was significantly higher than in pseudophakic eyes (12.71 ± 38.41 μm) ($p=0.015$). Age at the time of surgery was inversely correlated to CCT change ($r=-0.34$, $p=0.04$), but not to IOP change ($r=-0.18$, $p=0.27$). When surgery was performed between 0 and 1 year of age, mean CCT change at 3 years was 70.11 ± 42.3 μm , compared with 6.27 ± 28.09 , -17.0 ± 8.04 and 48.33 ± 34.99 μm when surgeries were performed at 1–5, 5–10 and >10 years old, respectively ($p<0.001$). IOP change was not correlated to CCT change ($r=0.31$, $p=0.06$).

Conclusions CCT increases in eyes undergoing congenital cataract surgery, especially when the surgery is performed at an early age.

measurements obtained with Goldmann applanation tonometer tend to be overestimated in eyes with thick corneas and underestimated in eyes with thin corneas.¹¹ Although this information was obtained in healthy eyes without previous surgery, central corneal thickness (CCT) has been reported to be increased in aphakic and pseudophakic eyes of children compared with normal eyes.^{12–18} CCT abnormalities have also been reported in paediatric patients with Marfan syndrome, Down's syndrome, aniridia and osteogenesis imperfecta.^{19–22} Nevertheless, it is still unclear whether the increased CCT is present before cataract surgery or develops postoperatively. Most of the studies investigating this topic are retrospective,^{12–17} except a recent report that longitudinally analysed CCT changes after congenital cataract surgery and concluded that there is an early increase in CCT, which can be enhanced when associated with glaucoma.¹⁸

We designed a prospective study to investigate changes in CCT and IOP in children after congenital cataract surgery and to identify risk factors associated with these changes.

METHODS

In all, 37 eyes of 26 children with congenital cataract scheduled to undergo surgery were prospectively recruited at the Congenital Cataract Service of the University of Campinas, Brazil, between June 2006 and January 2009. Written informed consent was obtained from all participants or a legally responsible person after approval by the Institutional Ethics Committee (number 248/2006 CAEE 0181.0.146.000-06). The study protocol followed the tenets of the Declaration of Helsinki.

Children with clinically detectable corneal oedema of any grade, history of systemic or ocular disease that could interfere with measurements (such as corneal dystrophies and sphingolipidoses), previous ocular trauma or surgery, aniridia, glaucoma and use of topical or systemic medications that could influence IOP or CCT measurements were excluded.

Demographic data such as gender, age at the time of surgery, race and ophthalmic history were collected. All subjects underwent a standard ophthalmic examination by the same observer, including best-corrected visual acuity (except when the child was too young to inform 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 (model

Congenital cataract is an important cause of visual impairment among children. Management of congenital cataracts has changed over the last 30 years, but the occurrence of postoperative complications, such as amblyopia and secondary glaucoma, continue to threaten the visual outcome.^{1–4} The prevalence of glaucoma has been reported to vary from 5% to 32% depending on the follow-up time,^{4–5} reaching close to 100% in one study.⁶ The difficulty in establishing a precise criterion for the diagnosis of glaucoma in children,⁷ the use of different surgical techniques, variable follow-up and different ages at diagnosis and cataract extraction are possibly responsible for this wide range of glaucoma prevalence.^{5–8–10}

Since intraocular pressure (IOP) is an important parameter for diagnosing glaucoma in children, any variable that affects IOP measurement could lead to an incorrect diagnosis of glaucoma. IOP

R900, Haag-Streit, Koeniz, Switzerland). Younger uncooperative children underwent IOP measurements with the Perkins tonometer (Clement Clark International, London, UK) under anaesthesia, performed with halogenated anaesthetic (sevoflurane or isoflurane) with a mask at 0.5–1.0 minimum alveolar concentration on a 50% oxygen–nitrous oxide mixture. 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.^{23–25}

Direct ophthalmoscopy was performed in individuals unable to cooperate with a slit lamp 78-dioptre lens examination. CCT measurements were performed in all eyes with an ultrasound pachymeter (Ocuscan RXP, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, Texas, USA). The mean of 10 CCT readings was used for analysis. IOP and CCT measurements were performed immediately before the surgery and 6, 12, 18, 24 and 36 months after the procedure.

The surgery was performed using phacoaspiration with curvilinear and continuous anterior capsulorhexis and IOL implantation depending on the child's age (Crystal Type 7B, Alcon Inc., Fort Worth, Texas, USA). In general, children were left aphakic before 2 years old, whereas older children received an IOL, except when there was not enough capsular support. In younger children, who were felt to be uncooperative, a posterior capsulotomy and anterior vitrectomy were performed during the surgery. Older, cooperative children underwent ND-YAG laser posterior capsulotomy when necessary. Surgeries were performed or supervised by one of two surgeons.

Glaucoma was defined as the presence of optic nerve changes indicative of glaucomatous damage associated with IOP > 21 mm Hg. To be considered glaucomatous, the optic nerve had to show at least two of the following characteristics: cup to disc ratio larger than 0.6, cup to disc asymmetry > 0.2, localised notch or thinning of the rim and optic disc haemorrhage.

Categorical variables were compared using the χ^2 or the Fisher exact test. Continuous variables were compared using the Mann–Whitney U test or Student t test. Linear regression analyses were performed to investigate the influence of age and IOP on CCT changes. We also evaluated changes in IOP and CCT in different age groups (0–1, 1–5, 5–10 and > 10 years old). p Values of < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

In all, 37 eyes of 26 children were included. Mean follow-up was 30.5 ± 10.6 months (range 6–36 months). Overall, 15 eyes (40.5%) became aphakic and 22 (59.5%) pseudophakic. One eye (2.7%) developed glaucoma after 2 years and had to undergo an Ahmed valve implantation. This child was excluded from the analysis after the diagnosis of glaucoma. One child died after 1 year of follow-up, and four children (six eyes) lost to follow-up after 1 year. Among the 22 pseudophakic eyes, 4 (18.2%) were younger than 2-years-old at surgery, whereas 2 (13.3%) of the 15 aphakic eyes were older than 2-years-old. In all, 81% of IOP assessments were made at the surgical centre in the beginning of the follow-up, while only 7% of IOP assessments were made at the surgical centre at the end of 3 years.

Among the 26 patients, 15 (57.7%) were male and 11 (42.3%) female subjects. In the aphakic group, there were significantly more male subjects (n=8, 88.9%) than in the pseudophakic group (n=7, 41.2%) (p=0.008). There was no statistically significant difference in race distribution between the phakic and pseudophakic groups (p=0.388) (table 1).

The mean age at the time of surgery was 48.6 ± 53.2 months (range: from 2.1 to 178.6 months). As expected, the mean age at

Table 1 Demographics and mean follow-up in aphakic and pseudophakic groups

	Aphakic (n=15)	Pseudophakic (n=22)	p Value
Gender (male to female)	14:01	10:12	0.008*
Race (cc to aa)	08:07	16:06	0.388*
Age (months)			
Mean (SD)	15.16 ± 32.02	71.48 ± 53.14	<0.001†
Range	2.07–128.57	5.83–178.63	
Mean follow-up (months)			
Mean (SD)	28.40 (12.31)	31.91 (9.33)	0.359‡
Range	6–36	6–36	

*Pearson χ^2 test.

†Student t test for independent samples.

‡Comparison between aphakic and pseudophakic groups—Mann–Whitney test. aa, African-Americans; Age: at the moment of surgery; cc, Caucasians.

the time of surgery was significantly lower in the aphakic versus the pseudophakic group (15.2 ± 32.0 and 71.5 ± 53.1 months, respectively) (p<0.001) (table 1). There was no statistically significant difference between the mean follow-up in the aphakic and pseudophakic groups (28.4 ± 12.3 and 31.9 ± 9.3 months, respectively) (p=0.359).

Table 2 displays the mean CCTs for the group as a whole and for the pseudophakic and aphakic groups. Mean CCT significantly increased from 556.24 ± 44.19 μ m to 585.07 ± 56.45 μ m (p=0.003). The mean CCT change (final CCT – initial CCT) was significantly higher in the aphakic group (56.1 ± 46.97 μ m) than in the pseudophakic group (12.71 ± 38.41 μ m) (p=0.015). Among the four younger children who became pseudophakic, three showed CCT increases that varied from 12 to 105 μ m at 36 months. None of the older children who became aphakic showed increased CCTs (–23 and –21 μ m at 24 and 36 months, respectively).

Table 2 Preoperative CCT and mean CCT change in all time intervals

	All	Pseudophakic	Aphakic	p Value*
Preoperative CCT				
n	37	22	15	
Mean (SD)	556.24 (44.19)	553.77 (40.43)	559.87 (50.45)	
Range	470–671	512–637	470–671	
CCT 6 m-0 (μ m)				0.196
n	33	22	11	
Mean change (SD)	13.33 (22.15)	9.77 (17.14)	20.45 (29.48)	
Range	–13 to 83	–13 to 76	–9 to 83	
CCT 12 m-0 (μ m)				0.008
n	22	18	04	
Mean change (SD)	21.23 (30.54)	13.5 (26.04)	56.0 (26.77)	
Range	–35 to 83	–35 to 70	27–83	
CCT 18 m-0 (μ m)				0.304
n	19	15	04	
Mean change (SD)	26.16 (60.44)	18.6 (58.21)	54.5 (68.94)	
Range	–92 to 157	–92 to 135	12–157	
CCT 24 m-0 (μ m)				0.021
n	16	9	07	
Mean change (SD)	17.69 (45.82)	–4.67 (23.91)	46.43 (52.67)	
Range	–35 to 109	–35 to 44	–23 to 109	
CCT 36 m-0 (μ m)				0.015
n	27	17	10	
Mean change (SD)	28.78 (46.13)	12.71 (38.41)	56.1 (46.97)	
Range	–26 to 147	–26 to 105	–20 to 147	
p Value†	0.682	0.724	0.383	–

*Comparison between aphakic and pseudophakic groups—Student t test.

†ANOVA.

CCT, central corneal thickness; n, number of patients.

Mean IOP significantly increased from 12.05 ± 2.3 to 13.89 ± 2.96 mm Hg ($p=0.037$) (table 3). There was no statistically significant difference in mean IOP change (final IOP – initial IOP) between the aphakic (2.80 ± 4.61 mm Hg) and pseudophakic groups (1.33 ± 4.16 mm Hg) ($p=0.396$).

At 36 months of follow-up, mean CCT change was 70.11 ± 42.3 μ m compared with 6.27 ± 28.09 , -17.0 ± 8.04 and 48.33 ± 34.99 μ m when surgeries were performed between 0 and 1, 1–5, 5–10 and >10 years old, respectively ($p<0.001$). Mean IOP change also was significantly different between these groups (4.89 ± 2.8 , 0.27 ± 3.13 , 1.80 ± 7.01 and -1.33 ± 0.58 mm Hg, respectively) ($p=0.043$). Age at the time of surgery was inversely correlated to CCT change ($r=-0.34$, $p=0.04$) (figure 1), but not to IOP change ($r=-0.18$, $p=0.27$) (figure 2).

When all patients were analysed, the correlation between CCT change and IOP change almost reached statistical significance ($r=0.31$, $p=0.06$). The CCT change was directly correlated with IOP change in the aphakic group ($r=0.54$, $p=0.04$) (figure 3), but not in the pseudophakic group ($r=0.09$, $p=0.68$) (figure 4).

DISCUSSION

Several retrospective studies have demonstrated that there is an increase in CCT readings in eyes following congenital cataract extraction^{12–18} (table 4). In some studies, aphakic and pseudophakic eyes were compared. The influence of an IOL on CCT measurements varies in the literature. Muir *et al*¹² observed that CCT is higher in aphakic than in pseudophakic children, a finding that was not confirmed by Simon *et al*.¹³ On the other hand, Simsek *et al*¹⁴ demonstrated that secondary IOL implantation does not influence the CCT measurements. As mentioned below, this is probably explained by the different ages at the time of surgery. In some studies,^{13, 14} glaucomatous and non-glaucomatous subjects were included. However, it is well known that increased IOP and

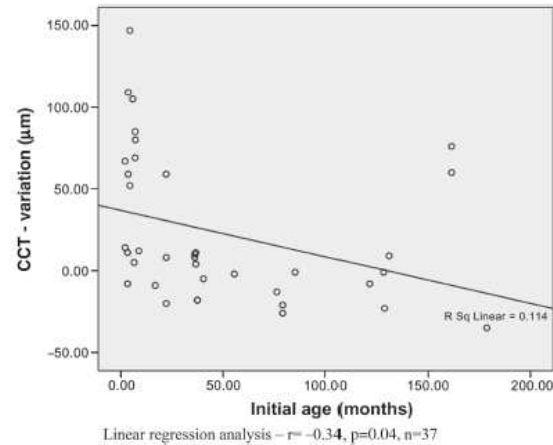


Figure 1 Central corneal thickness (CCT) change $\times$ age at the moment of surgery.

the use of antiglaucomatous medications may influence CCT readings and corneal endothelial cell function.

In a recent short-term longitudinal study, Lim *et al*¹⁸ studied 66 patients with unilateral congenital cataract and reported that CCT of both eyes were similar before cataract removal (mean CCT 552 ± 32.9 and 550.9 ± 40.4 μ m, respectively, $p=0.78$). However, these measurements increased 6.5 months after cataract extraction (mean CCT increase 29.7 ± 43.1 μ m, $p=0.03$ in unilateral cases and 27.4 ± 39.4 μ m, $p=0.01$ in bilateral cases). An important limitation of this study is the fact that it included patients with glaucoma, some of them using antiglaucomatous medications. Furthermore, the short-term follow-up could not exclude a possible transient CCT increase due to corneal oedema.

Our study is one of the first longitudinal studies in the literature and has the longer mean follow-up (30.5 months) of patients undergoing congenital cataract surgery. In accordance with previously mentioned studies, we observed a CCT increase in aphakic children after cataract removal (56.1 ± 46.97 μ m).

Table 3 Mean IOP change in all time intervals

	All	Pseudophakic	Aphakic	p Value*
Preoperative IOP (mm Hg)				
n	37	22	15	
Mean (SD)	12.05 (2.3)	12.00 (1.95)	12.13 (2.80)	
Range	08–19	8–16	09–19	
IOP 6 m-0 (mm Hg)				
n	33	22	11	0.186
Mean change (SD)	2.06 (3.5)	2.64 (2.26)	0.91 (5.13)	
Range	-7 to 9	0 to 9	-7 to 9	
IOP 12 m-0 (mm Hg)				
n	22	18	4	0.054
Mean change (SD)	0.82 (3.69)	0.11 (3.60)	4.00 (2.31)	
Range	-5 to 9	-5 to 9	2 to 6	
IOP 18 m-0 (mm Hg)				
n	18	14	4	0.264
Mean change (SD)	3.11 (4.73)	2.43 (3.46)	5.50 (8.06)	
Range	-6 to 12	-4 to 8	6–12	
IOP 24 m-0 (mm Hg)				
n	16	9	7	0.225
Mean change (SD)	1.38 (4.21)	0.22 (3.42)	2.86 (4.91)	
Range	-4 to 13	-4 to 6	-2 to 13	
IOP 36 m-0 (mm Hg)				
n	28	18	10	0.396
Mean change (SD)	1.86 (4.30)	1.33 (4.16)	2.80 (4.61)	
Range	-8 to 14	-4 to 14	-8 to 8	
p Value†	0.600	0.146	0.595	—

*Comparison between aphakic and pseudophakic groups—Student t test.

†ANOVA.

IOP, intraocular pressure; n, number of patients.

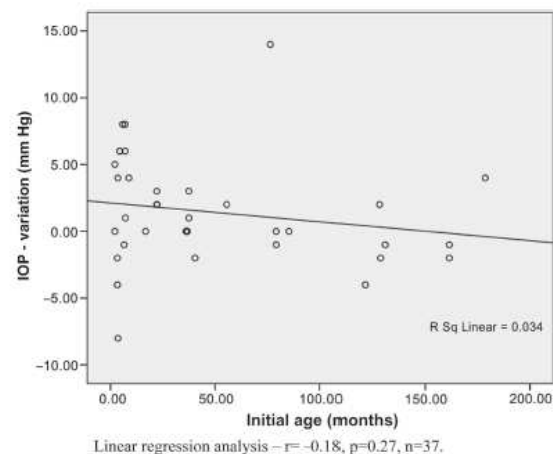


Figure 2 Intraocular pressure (IOP) change $\times$ age at the moment of surgery.

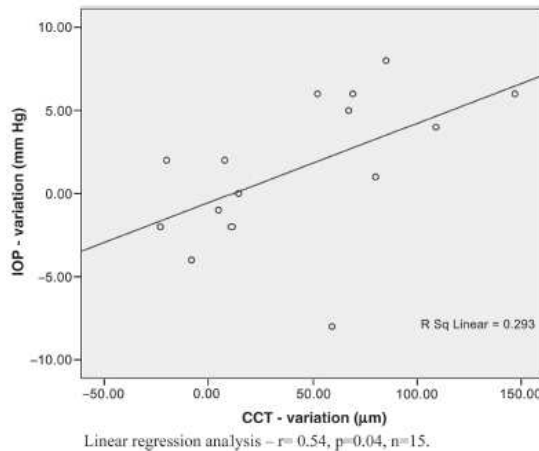


Figure 3 Intraocular pressure (IOP) change $\times$ central corneal thickness (CCT) change in the aphakic group.

when compared with pseudophakic eyes ($12.71 \pm 38.41 \mu\text{m}$, $p=0.015$). Moreover, our study suggests that congenital cataract surgery performed earlier results in greater increases in CCT measurements. Two mechanisms could justify this finding: the absence of a lens could be harmful to the development of the cornea or surgeries performed at an earlier age could promote significant corneal changes.^{16 26}

Our series suggests that age is probably the most important factor influencing postoperative CCT changes (figure 1). Furthermore, pseudophakic eyes operated earlier tended to present an increase of CCT measurements, whereas aphakic eyes operated later showed no increase in CCT measurements. In accordance with Lambert *et al*,²⁷ younger children undergoing congenital cataract surgery tended not to receive an IOL, which explains why aphakic eyes were significantly younger than pseudophakic eyes at the time of surgery. Although the mean CCT change in the group older than 10-years-old was high ($48.33 \pm 34.99 \mu\text{m}$), the small number of patients in this group ($n=3$) limits the comparison with other age groups.

In normal children, the cornea thins during the early months of life and stabilises over the following years, indicating that the corneal development continues after birth during the first year of life.^{27 28} Although CCT has been shown to increase physiologically in normal children until 11 years old (varying from 553 to 573 μm in white children and Hispanic children and 541 to 551 μm in African-American children),²⁹ the mean change

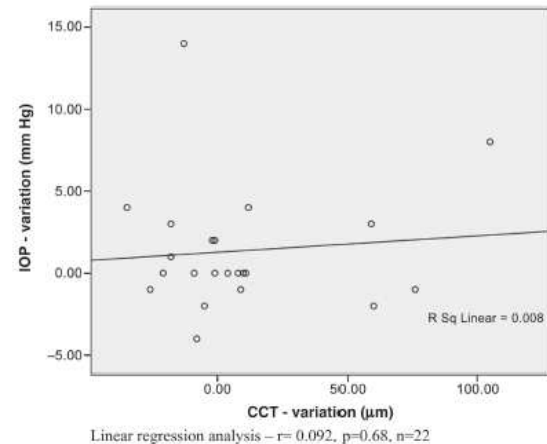


Figure 4 Intraocular pressure (IOP) change $\times$ central corneal thickness (CCT) change in the pseudophakic group.

observed in the aphakic group in our study is significantly greater (from 560 to 602 μm).

It is believed that the mechanical stress during cataract surgery and inflammation in the anterior chamber can damage the endothelial cells, but it is uncertain whether these injuries are sufficient to cause the corneal thickening.¹⁶ Surgical trauma to the cornea during the first months of life could impair mechanisms that regulate hydration, evaporation and transparency.³⁰ Moreover, the developing cornea could be damaged by surgical trauma, induced by long surgical time or excessive BSS usage, corneal contact and collision of lens fragments due to turbulent flow and air bubble formation.^{31 32} It has been suggested that vitreous factors can modify the anterior segment microstructure and corneal maturation. The IOL could function as a barrier between anterior and posterior segments, avoiding corneal changes secondary to vitreous factors.²⁶ However, our study indicates that aphakic eyes operated later do not develop corneal thickening. This fact reinforces that earlier age at surgery (and not aphakia) is the main risk factor associated with this change.³³

A reduction in endothelial cell count or endothelial cell dysfunction could be responsible for corneal thickening. Nilforushan *et al*¹⁵ did not observe statistically significant differences regarding the endothelial cell count characteristics between operated eyes and the control group. However, Amino *et al*¹⁶ concluded that, although there was no difference in corneal endothelial cells counts among the cataract-extracted

Table 4 CCT following congenital cataract extraction

Author	CCT aphakic (n)	CCT pseudophakic (n)	p Value	CCT controls (n)	p Value
Muir <i>et al</i> ¹²	642 $\pm$ 88 μm (29)	598 $\pm$ 56 μm (64)	0.003	552 $\pm$ 38 μm (230)	0.001
Simon <i>et al</i> ¹³	665 μm (36)	631 μm (6)	0.13	576 μm (14)	<0.0001
Simsek <i>et al</i> ¹⁴	NA (33)	NA (5/5*)	0.011/0.835*	556 μm (44)	<0.05
Nilforushan <i>et al</i> ¹⁵	—	—	—	546 $\pm$ 33 μm (40)	<0.01
Amino <i>et al</i> ¹⁶	—	—	—	529 $\pm$ 43 μm (15)	<0.001
Lupinacci <i>et al</i> ¹⁷	597.3 $\pm$ 44.1 μm (32)†	—	—	511.8 $\pm$ 18.8 μm (32)†	<0.001
	615.8 $\pm$ 61 μm (44)‡	—	—	515.6 $\pm$ 18.8 μm (44)‡	<0.001
Resende <i>et al</i>	602.7 $\pm$ 69.35 μm (10)§	574.71 $\pm$ 46.52 μm (17)§	0.22	—	—

*IOL implantation was performed during the congenital cataract extraction in five eyes and secondarily in five eyes.

†Unilateral group.

‡Bilateral group—right eye.

§Mean CCT—36 months after surgery.

CCT, central corneal thickness; NA, not available.

eyes and controls ($p=0.36$), the frequency of hexagonally shaped endothelial cells and the coefficient of variation in the endothelial size were higher in the cataract-extracted eyes ($p<0.01$, $p<0.01$). Unfortunately, our study did not include the use of specular microscopy to measure endothelial cell count.

Mean IOP was significantly increased in our study ($p=0.037$) but there was no correlation between IOP and age at surgery ($r=-0.18$, $p=0.27$). The CCT change was directly correlated with IOP change in the aphakic group ($r=0.54$, $p=0.04$), but not in the pseudophakic group ($r=0.09$, $p=0.68$). This fact could be explained by the higher CCT measurements obtained in aphakic children.

There are four possible explanations for the low incidence of glaucoma (2.7%) in our series. First, our mean follow-up was short compared with other studies, where the mean follow-up was higher than 5 years.^{4 10 33} Also, the improvement in surgical techniques (smaller incisions, decreased surgical time, posterior capsulotomy with anterior vitrectomy, use of foldable IOL at earlier ages)^{8 31 34} may have reduced the incidence of post-operative complications, including glaucoma. Moreover, our patients underwent surgery in a later age, and early age at surgery is a known risk factor for the development of glaucoma in eyes undergoing congenital cataract surgery. Finally, we excluded eyes with persistent fetal vasculature, a risk factor for glaucoma, from our series.³⁵ Furthermore, the diagnostic criteria included optic nerve alterations, which was not the case for most of the previous studies that relied only in IOP. However, it is possible that subjects with elevated IOP and no optic nerve damage that were included as non-glaucomatous in our series may actually develop optic nerve changes in the future.

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.^{36 37} It has been shown that anaesthesia may reduce IOP in children,²⁵ but we used a low concentration of halogenated anaesthetic and performed IOP measurements within 5 min after induction.

Functional and anatomical evaluations may be difficult to perform in children with congenital cataract or aphakia due to nystagmus, amblyopia and cooperation. Hence, IOP measurement is an important diagnostic variable for glaucoma.^{5–7} In this study, we have demonstrated that eyes undergoing congenital cataract surgery at an early age show thicker corneas after the procedure. These CCT increases (up to 147 μ m) could be clinically significant and may artificially increase IOP measurements obtained with applanation tonometry.³⁸

Contributors GMR: substantial contributions to conception and design, acquisition of data, and analysis and interpretation of data; drafting the article and revising it critically for important intellectual content. APCL: substantial contributions to conception and design, acquisition of data, and analysis and interpretation of data. CELA: drafting the article and revising it critically for important intellectual content and final approval of the version to be published. VPC: substantial contributions to conception and design, acquisition of data, and analysis and interpretation of data; drafting the article and revising it critically for important intellectual content; and final approval of the version to be published.

Competing interests None.

Patient consent Obtained from the parents.

Ethics approval Ethics approval was provided by the Institutional Ethics Committee (number 248/2006 CAAE 0181.0.146.000-06).

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Correction notice This article has been corrected since it was published Online First. The author name 'Vital Costa' has been updated to read 'Vital P Costa'.

REFERENCES

1. Bahi JS, Dezateux C, British Congenital Cataract Interest Group. Congenital and infantile cataract in the United Kingdom: underlying or associated factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2108–14.
2. Zetterström 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, Sjöstrand 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 (Lond)* 2006;20:1360–5.
11. 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.
12. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness: congenital cataracts and aphakia. *Am J Ophthalmol* 2007;144:502–6.
13. 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.
14. 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.
15. Nilforushan N, Falavarjani KG, Razeghinejad MR, et al. Cataract surgery for congenital cataract: endothelial cell characteristics, corneal thickness, and impact on intraocular pressure. *J AAPOS* 2007;11:159–61.
16. Amino K, Miyahara S, Tanihara H. Corneal thickness in eyes following pars plana lensectomy for congenital cataracts. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:169–71.
17. Lupinacci APC, da Silva Jordão ML, Massa G, et al. Central corneal thickness in children with congenital cataract and children with surgical aphakia: a case-control study. *Br J Ophthalmol* 2009;93:337–41.
18. Lim Z, Muir KW, Duncan L, et al. Acquired central corneal thickness increase following removal of childhood cataracts. *Am J Ophthalmol* 2011;151:434–41.e1.
19. Heur M, Costin B, Crowe S, et al. The value of keratometry and central corneal thickness measurements in the clinical diagnosis of Marfan syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008;145:997–1001.e1.
20. Everekcioglu C, Yilmaz K, Bekir NA. Decreased central corneal thickness in children with Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:274–7.
21. Brandt JD, Casuso LA, Budenz DL. Markedly increased central corneal thickness: an unrecognized finding in congenital aniridia. *Am J Ophthalmol* 2004;137:348–50.
22. Everekcioglu C, Madenci E, Bayazit YA, et al. Central corneal thickness is lower in osteogenesis imperfecta and negatively correlates with the presence of blue sclera. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002;22:511–15.
23. Murphy DF. Anesthesia and intraocular pressure. *Anesth Analg* 1985;64:520–30.
24. Eltzschig HK, Darsoo 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.
25. Schäfer 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.
26. Asrani S, Freedman S, Hasselblad V, et al. Does primary intraocular lens implantation prevent "aphakic" glaucoma in children? *J AAPOS* 2000;4:33–9.
27. Lambert SR, Buckley EG, Plager DA, et al. Unilateral intraocular lens implantation during the first six months of life. *J AAPOS* 1999;3:344–9.
28. Muir KW, Duncan L, Enyedi LB, et al. Central corneal thickness in children: stability over time. *Am J Ophthalmol* 2006;141:355–7.
29. Bradfield YS, Melia BM, Repka MX, et al. Central corneal thickness in children. *Arch Ophthalmol* 2011;129:1132–8.
30. Portellinha W, Belfort R Jr. Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:247–50.
31. Linebarger EJ, Hardten DR, Shah GK, et al. Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol* 1999;44:123–47.
32. Takahashi H. Free radical development in phacoemulsification cataract surgery. *J Nippon Med Sch* 2005;72:4–12.
33. Kipp MA. Childhood glaucoma. *Pediatr Clin North Am* 2003;50:89–104.
34. Ram J, Gupta N, Sukhija JS, et al. Outcome of cataract surgery with primary intraocular lens implantation in children. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1086–90.
35. Beck AD, Freedman SF, Lynn MJ, et al. Glaucoma-related adverse events in the infant aphakia treatment study: 1-year results. *Arch Ophthalmol* 2012;130:300–5.
36. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Br J Ophthalmol* 1965;49:591–3.
37. Wallace J, Lovell HG. Perkins hand-held applanation tonometer. A clinical evaluation. *Br J Ophthalmol* 1968;52:568–72.
38. Gordon MO, Torri V, Miglior S, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114:10–19.



Central corneal thickness and intraocular pressure in children undergoing congenital cataract surgery: a prospective, longitudinal study

Graziela Massa Resende, Álvaro P C Lupinacci, Carlos Eduardo Leite Arieta, et al.

Br J Ophthalmol 2012 96: 1190-1194 originally published online July 19, 2012

doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301684

Updated information and services can be found at:

<http://bjo.bmj.com/content/96/9/1190.full.html>

These include:

References

This article cites 38 articles, 8 of which can be accessed free at:
<http://bjo.bmj.com/content/96/9/1190.full.html#ref-list-1>

Email alerting service

Receive free email alerts when new articles cite this article. Sign up in the box at the top right corner of the online article.

Topic Collections

Articles on similar topics can be found in the following collections

[Editor's choice](#) (67 articles)
[Lens and zonules](#) (677 articles)
[Paediatrics](#) (299 articles)
[Epidemiology](#) (810 articles)

Notes

To request permissions go to:

<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

To order reprints go to:

<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

To subscribe to BMJ go to:

<http://group.bmj.com/subscribe/>

9.3. Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: **Estudo Logitudinal da Paquimetria Corneana Central e da Pressão Intra-ocular de crianças submetidas à extração de 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.

1. 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.

2.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.

3.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.

4.O que é o estudo que estamos realizando?

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

5.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.

6.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.

7.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.

8.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.

9.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.

10. Fornecimento de Informação Adicional

Entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. Os doutores Vital, (tel (19) 3788-7818) e Graziela (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.

11. 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 Logitudinal da Paquimetria Corneana Central e da Pressão Intra-ocular de crianças submetidas à extração de 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.

Dra Graziela Massa Resende

Nome do pesquisador ou associado

Assinatura do pesquisador ou associado data

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

9.4. 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



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