



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

BEATRIZ LIMA TEIXEIRA PINTO

***"Avaliação das opções terapêuticas cirúrgicas no queratocone
progressivo"***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR JOAQUIM CARLOS NETO MURTA

DOUTORA ANDREIA DE FARIA MARTINS ROSA

MARÇO/2017

ACRÓNIMOS

ACI: Anéis Corneanos Intraestromais

CXL: *Crosslinking*

D: Dioptria

EE: Equivalente Esférico

K1, K2: Valores Queratométricos (curvatura no meridiano mais plano e no mais curvo)

Km: Queratometria média

Kmáx: Queratometria máxima

MAVC: Melhor Acuidade Visual Corrigida

OD: *Oculus Dexter* (olho direito)

OS: *Oculus Sinister* (olho esquerdo)

QC: Queratocone

QLAP: Queratoplastia Lamelar Anterior Profunda

QP: Queratoplastia Penetrante

ÍNDICE REMISSIVO

RESUMO	1
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	5
MATERIAIS E MÉTODOS	8
RESULTADOS	10
Queratometria	10
Melhor acuidade visual corrigida	12
Paquimetria.....	13
Erro refrativo	15
DISCUSSÃO.....	18
CONCLUSÃO	21
ANEXOS.....	22
REFERÊNCIAS	24

RESUMO

Introdução: Avaliar a estabilidade da córnea após tratamento cirúrgico do queratocone progressivo com *crosslinking* ou implantação de anéis corneanos intraestromais considerando a queratometria, paquimetria, melhor acuidade visual corrigida e erro refrativo.

Materiais e Métodos: Neste estudo retrospectivo, foram considerados 2 grupos de olhos com queratocone em progressão. O grupo 1 envolveu olhos que realizaram *crosslinking* e o grupo 2 envolveu olhos que realizaram implantação de anéis corneanos intraestromais. Os resultados clínicos foram avaliados com um seguimento mínimo de 2 anos. Os parâmetros avaliados foram a queratometria, paquimetria central, melhor acuidade visual corrigida e erro refrativo (esfera, cilindro e equivalente esférico). Realizou-se uma análise comparativa, utilizando média, desvio-padrão e mediana, nos intervalos 0 – 6 M, 6 M – 1 A e 1 – 2 A.

Resultados: O estudo envolveu 51 olhos de 45 doentes, 68,6 % pertenceram ao grupo 1 e 31,4 % pertenceram ao grupo 2. A média de idades foi $22,29 \pm 4,11$ anos, no grupo 1, e $26,3 \pm 3,03$ anos, no grupo 2. No grupo 1, 34,29 % foram do sexo feminino e 65,71 % foram do sexo masculino, com 37,14 % OD e 62,86 % OS. No grupo 2, 31,25 % foram do sexo feminino e 68,75 % foram do sexo masculino, com 31,25 % OD e 68,75 % OS. Foi realizada uma análise comparativa com dados clínicos referentes aos intervalos estudados. Os resultados clínicos mostraram alterações do Km e Kmax < 1 D, paquimetria < 10 %, MAVC $< 0,2$ logMAR, EE < 1 D, esfera < 1 D e cilindro < 1 D, nos 2 anos de seguimento, em ambos os tratamentos.

Conclusão: Os resultados do seguimento de 2 anos mostraram que o tratamento cirúrgico *crosslinking* e implantação de anéis corneanos intraestromais estabilizaram os parâmetros

avaliados, atrasando ou evitando a progressão do queratocone. Conclui-se que ambas as cirurgias são eficazes no tratamento do queratocone em progressão.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate corneal stability after surgical treatment of progressive keratoconus with crosslinking or intrastomal corneal ring segment implantation, considering keratometry, pachymetry, best corrected visual acuity and refractive error parameters.

Materials and Methods: In this retrospective study, eyes were divided into 2 groups with progressive keratoconus. Group 1 comprised eyes that underwent crosslinking and group 2 comprised eyes that underwent intrastomal corneal ring segment implantation. The clinical outcomes were evaluated at 2-years follow-up. The evaluated parameters were keratometry, pachymetry, best corrected visual acuity and refractive error. A comparative analysis was performed, comparing mean, standard deviation and median.

Results: The study enrolled 51 eyes of 45 patients, 68,6% were in group 1 and 31,4% were in group 2. The mean age was $22,29 \pm 4,11$ years, in group 1, and $26,3 \pm 3,03$ years, in group 2. In group 1, 34,29 % were female and 65,71 % were male, with 37,14 % OD and 62,86 % OS. In group 2, 31,25 % were female and 68,75 % were male, with 31,25 % OD and 68,75 OS. It was performed a comparative analysis with the patients with clinical data regarding the intervals studied. The clinical overcome in both treatments indicated stability in evaluated parameters in 2-year follow-up within progression criteria: Km and Kmax < 1 D, pachymetry < 10 %, BCVA < 0,2 logMAR, SE < 1 D, sphere < 1 D and cylinder < 1 D.

Conclusion: The 2-year follow-up results indicate crosslinking and intrastomal corneal rings segment implantation can halt the progression of keratoconus. It is concluded that both surgeries are an effective treatment in progressive keratoconus.

Keywords: “keratoconus”, “crosslinking”, “intracorneal segment rings”, “keratoconus treatment”, “corneal ectasia”.

INTRODUÇÃO

O queratocone (QC) é uma doença ectática da córnea, progressiva e não inflamatória.¹⁻⁶ O QC é uma condição bilateral e com severidade assimétrica.¹⁻⁷ Normalmente, surge durante a puberdade e progride até à terceira ou quarta década de vida, quando se torna estável.^{3,5,7} É uma doença relativamente frequente, que tem vindo a aumentar na últimas décadas, tendo uma prevalência de aproximadamente 54,4 por cada 100 000 habitantes com uma incidência de 1 a 20 por 100 000 por ano, afetando ambos os géneros e todas as etnias.⁵ É caracterizado por uma diminuição da espessura e elevação da córnea, mais tipicamente na zona central e inferior, resultando numa córnea de forma cónica irregular.⁵ Esta alteração na curvatura da córnea induz uma miopia e astigmatismo irregular com diminuição da acuidade visual.^{4,6,7} Apesar da etiologia do QC ser desconhecida, está relacionada com prurido ocular, muitas vezes associado à alergia, tendo também um componente hereditário ainda não totalmente esclarecido.⁴ Algumas condições sistémicas estão relacionadas com o QC: a atopia, o *floppy eyelids* e o síndrome de Down, pela sua tendência ao prurido ocular, bem como doenças do tecido conjuntivo, *Ehlers-Danlos syndrome*, *osteogenesis imperfecta* e síndrome de Marfan, sugerindo um defeito comum na síntese do tecido conjuntivo.^{4,5} Vários estudos sugerem um aumento do nível de enzimas lisossomais degenerativas com diminuição dos níveis de inibidores das enzimas proteolíticas no epitélio corneano.⁴ Isto resulta numa perda de queratócitos, visível em microscópio confocal, com diminuição da produção de matriz extracelular e colagénio, levando a uma diminuição da massa estromal.⁴ Com a progressão do queratocone pode existir uma rutura da membrana de Descemet resultando em hidrópsia aguda da córnea.²

A gravidade do queratocone pode ser classificada tendo em conta parâmetros como a queratometria, topografia, tomografia e aberrometria. No entanto, não existe um sistema de

classificação que integre fatores morfológicos e fatores relacionados com a função visual.⁸ O tratamento do queratocone é baseado na sua severidade e progressão. A acuidade visual reduzida pode ser corrigida numa fase inicial com o uso de óculos, mais tarde exige a utilização de lentes de contacto, mas com a progressão da doença é muitas vezes necessário o recurso a uma intervenção cirúrgica.^{5,7} Numa fase inicial, o *collagen cross-linking* (CXL) é apontado como sendo o único tratamento capaz de abrandar ou mesmo estabilizar a progressão da doença.^{1,9,10} A implantação de anéis intraestromais na córnea (ACI) é uma alternativa para doentes que não toleram a utilização de lentes de contacto^{6,7}, havendo grupos que defendem a sua utilização na estabilização da doença.¹¹ Quando a severidade do QC não permite os tratamentos acima mencionados, opta-se por uma abordagem mais invasiva: a queratoplastia penetrante (QP), o procedimento mais frequentemente utilizado, com uma taxa de sucesso superior a 90%²; a queratoplastia lamelar anterior profunda (QLAP) que, apesar de maior complexidade técnica, tem sido progressivamente mais utilizada nos últimos anos, pois permite uma maior integridade estrutural e um reduzido risco de rejeição quando comparada com a QP. O estudo prospetivo *Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus* apresentou uma taxa de 12% de doentes com QC que realizaram queratoplastia após 8 anos de follow-up^{6,7}.

Com o grande aumento de novos casos da doença, um melhor conhecimento da sua etiologia e fisiopatologia, um enorme desenvolvimento dos meios de diagnóstico, que permitem avaliar melhor qualitativa e quantitativamente as características da córnea, existe um interesse crescente em saber qual o tratamento que melhor poderá estabilizar a sua progressiva evolução.⁷

No presente estudo pretendemos avaliar em queratocones progressivos a estabilidade da córnea após o tratamento com *crosslinking* ou com implantação de ACI e comparar a estabilidade de ambos os procedimentos. A estabilidade será avaliada a partir da topografia,

queratometria, paquimetria e erro refrativo, durante um período de seguimento pós cirúrgico de 2 anos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional longitudinal retrospectivo a 51 olhos de 45 doentes diagnosticados com QC em progressão. Os dados foram colhidos no Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia (CRIO) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Foram incluídos neste estudo doentes com idade igual ou inferior a 30 anos, que foram tratados com *crosslinking* ou anéis corneanos intraestromais, com seguimento mínimo pós-cirúrgico de 2 anos. A decisão de implantar ACI baseou-se na diminuição da melhor acuidade visual corrigida ou intolerância às lentes de contacto. Antes do procedimento cirúrgico, os doentes foram informados sobre os riscos e benefícios do tratamento a ser realizado. Todos os doente assinaram um consentimento informado de acordo com a Declaração de Helsinki, onde concordaram que os seus dados clínicos podem ser incluídos em estudos científicos. Foram excluídos do estudo doentes que realizaram laser ou ambas as cirurgias CXL e ACI no mesmo olho.

Os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com o tratamento realizado. O primeiro grupo incluiu os doentes que realizaram CXL e o segundo grupo incluiu doentes que realizaram implantação de anéis corneanos intraestromais. O CXL tem como objectivo aumentar a rigidez da córnea através de uma reacção fotooxidativa derivada da interação entre riboflavina (vitamina B2) e luz UVA.^{12,13} Os aneis intracorneanos são responsáveis pelo suporte biomecânico por regularizarem a forma da córnea.⁶ Atuam como elementos separadores entre as fibras de colagénio do tecido corneano. Deste modo, os ACI induzem um encurtamento do arco corneano, achatando a superfície corneana.^{14,15}

O estudo incluiu avaliação pós-operatória aos 6, 12 e 24 meses dos seguintes parâmetros: melhor acuidade visual corrigida (MAVC), erro refrativo, queratometria e paquimetria obtidas por avaliação topográfica. A paquimetria avaliou a espessura da córnea no ponto mais fino, medida em micras (μm). Na queratometria foi usado o K máximo, ponto

de maior curvatura da córnea, e K médio, média entre K1 e K2 (curvatura do eixo mais curvo e do mais plano da córnea). Para avaliar o erro refrativo foram usados a esfera e o cilindro e calculado o equivalente esférico (EE). Todas estas avaliações foram sujeitas a variações instrumentais. Para avaliar a progressão do QC considerou-se como critérios de progressão as seguintes alterações: aumento do Km > 1 D, aumento do Kmax > 1 D, aumento da MAVC > 0,2 logMAR, diminuição da paquimetria > 10%, aumento do EE > 1 D, aumento da esfera > 1 D ou aumento do cilindro > 1 D.

A análise descritiva foi realizada utilizando o software Excel. Calculou-se a média, desvio-padrão e mediana, nos períodos pré tratamento, 6 meses, 1 ano e 2 anos de seguimento.

RESULTADOS

A amostra populacional de 51 olhos (45 doentes) do estudo incluiu 35 (68,6 %) olhos que realizaram CXL e 16 (31,4 %) que realizaram implantação de anéis intraestromais, ambos os grupos com seguimento mínimo de 2 anos após tratamento. A média de idades no grupo de CXL foi $22,29 \pm 4,11$ anos e mediana 21 anos, com alcance entre 17 (mínimo) e 30 (máximo). No grupo que realizou anéis intraestromais, a média de idades foi $26,63 \pm 3,03$ anos e a mediana 28 anos, com alcance entre 19 (mínimo) e 29 (máximo). No grupo do CXL, 12 (34,29 %) foram do sexo feminino e 23 (65,71 %) do sexo masculino. No grupo de anéis intraestromais, 5 (31,25 %) foram do sexo feminino e 11 (68,75 %) do sexo masculino. A cirurgia CXL foi realizada em 13 (37,14 %) olhos direitos (OD) e 22 (62,86 %) olhos esquerdos (OS). A cirurgia de implantação de anéis foi realizada em 5 (31,25 %) OD e 11 (68,75 %) OS. Os dados demográficos estão resumidos na **Tabela 1**.

As características clínicas dos doentes do grupo do CXL e do grupo anéis corneanos intraestromais (ACI) estão resumidas na **Tabela 2** e **Tabela 3**, respetivamente. Foi realizada uma análise por intervalos (0 – 6M, 6M – 1A, 1 – 2A) com os dados respetivos aos doentes com seguimento em ambas avaliações.

Queratometria

Na avaliação queratométrica foram obtidos K médio (K_m), a partir da média dos valores de K_1 e K_2 , e o K máximo (K_{max}). A evolução do K_m e K_{max} está representada na **Imagem 1** e **Imagem 2**, repetivamente.

No grupo 1 (CXL), quando comparados os doentes com dados relativos ao pré tratamento e aos 6 meses após tratamento, verificámos uma diminuição do K_m de $47,27 \pm 3,86$ D e mediana 46,6 D para $46,74 \pm 4,18$ D e mediana 46,75 D. Entre os 6 meses e 1 ano de

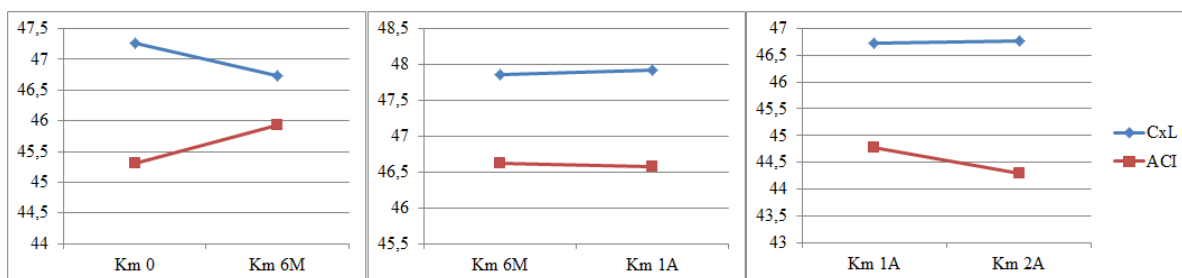
seguimento, o Km foi $47,85 \pm 5,2$ D, mediana 47,7 D, e $47,93 \pm 5,54$ D e mediana 47,63 D, respetivamente. Entre 1 ano e 2 anos de seguimento, os valores do Km foram $46,72 \pm 4,82$ D, mediana 46,35 D, e $46,77 \pm 6,27$ D, mediana 45,8 D. Verificou-se estabilidade do Km com alterações < 1 D durante os 2 anos de seguimento, após CXL.

O valor de Kmax, no grupo 1, diminuiu entre o pré-cirúrgico e os 6 meses após tratamento de $53,77 \pm 6,44$ D, mediana 52,7 D para $52,3 \pm 3,45$ D, mediana 52,1 D. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento, o valor de Kmax subiu de $55,3 \pm 8,25$ D, mediana 52,1 D para $56,68 \pm 10,34$ D, mediana 55,1 D. Entre o 1º e 2º anos de seguimento, o valor de Kmax diminuiu de $57,41 \pm 9,95$ D, mediana 56,6 D para $55,75 \pm 6,06$ D, mediana 54,4 D.

No grupo 2 (ACI), o valor de Km antes do tratamento e aos 6 meses de seguimento foi $45,32 \pm 8,03$ D, mediana 47,8 D, e $45,92 \pm 1,98$ D, mediana 45,40 D, respetivamente. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento, os valores de Km foram $46,63 \pm 1,87$ D, mediana 46,75 D e $46,57 \pm 1,87$ D, mediana 46,45 D, respetivamente. Entre 1 e 2 anos de seguimento, os valores foram $44,78 \pm 0,48$ D, mediana 44,80 D, e $44,30 \pm 1,01$ D, mediana 44,1 D, respetivamente. Verificou-se estabilidade do Km durante os 2 anos de seguimento após implantação de ACI, com alterações < 1 D.

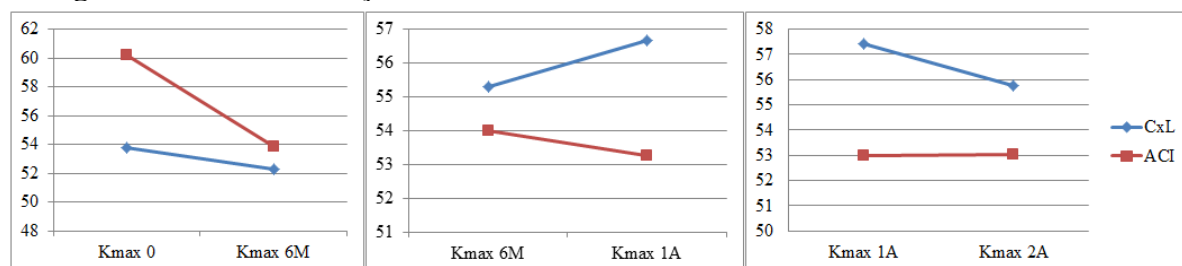
O Kmax, no grupo 2, diminuiu de $60,22 \pm 9,21$ D, mediana 58,6 D, para $53,81 \pm 4,25$ D, mediana 53,7 D, entre o período pré cirúrgico e os 6 meses de seguimento. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento o valor de Kmax foi $53,99 \pm 4,55$ D, mediana 52,9 D, e $53,27 \pm 3,54$ D, mediana 52,7, respetivamente. Entre 1 ano e 2 anos de seguimento, o Kmax manteve-se com valores de $53 \pm 5,26$ D, mediana 52,7 D e $53,03 \pm 6$ D, mediana 52,9 D, respetivamente. Verificou-se estabilidade do valor de Kmax durante os 2 anos de seguimento após ACI.

Imagem 1. Gráficos evolução Km



Km 0 = valor de Km pré cirurgia; Km 6M = valor de Km nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; Km 1A = valor de Km no 1º ano de seguimento; Km 2A = valor de Km aos 2 anos de seguimento

Imagem 2. Gráficos evolução Kmax



Kmax 0 = valor de Kmax pré cirurgia; Kmax 6M = valor de Kmax nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; Kmax 1A = valor de Kmax no 1º ano de seguimento; Kmax 2A = valor de Kmax aos 2 anos de seguimento

Melhor acuidade visual corrigida

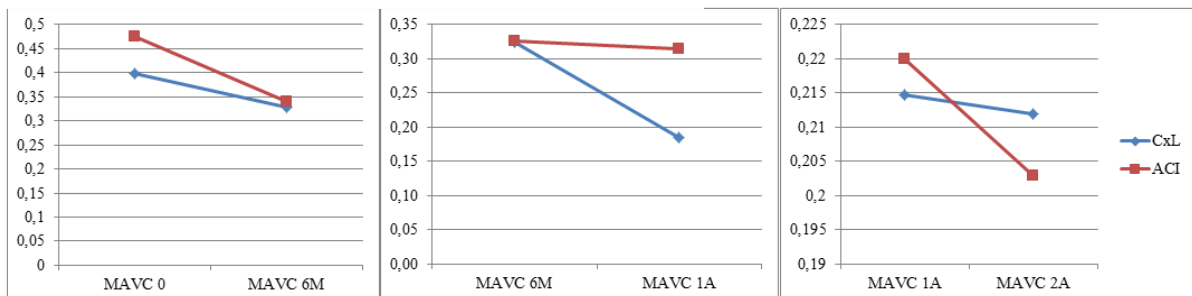
Para avaliar a evolução da acuidade visual foram recolhidos dados referentes à melhor acuidade visual corrigida (MAVC). Os resultados são apresentados com a unidade de medida logMAR. A MAVC está representada na **Imagem 3**.

A avaliação da MAVC, nos doentes do grupo 1 (CXL), referente ao pré tratamento e aos 6 meses de seguimento pós cirúrgico mostrou uma diminuição de $0,4 \pm 0,26$ logMAR e mediana 0,4 logMAR para $0,33 \pm 0,25$ logMAR e mediana 0,3 logMAR, respetivamente. Verificou-se melhoria da acuidade visual com a realização de CXL. No seguimento de 2 anos pós cirúrgico verificou-se estabilização da acuidade visual com valores médios de $0,32 \pm 0,24$ logMAR, mediana 0,22 logMAR, e $0,19 \pm 0,14$ logMAR, mediana 0,1 logMAR, entre os 6

meses e 1 ano, respetivamente, e $0,21 \pm 0,14$ logMAR, mediana 0,3 logMAR, e $0,21 \pm 0,13$ logMAR, mediana 0,22 logMAR entre 1 e 2 anos de seguimento, respetivamente.

A avaliação da acuidade visual nos doentes do grupo 2 (ACI) referente ao tempo pré tratamento e aos 6 meses de seguimento pós-cirúrgico mostrou uma melhoria da MAVC de $0,48 \pm 0,13$ logMAR e mediana 0,48 logMAR para $0,34 \pm 0,18$ logMAR e mediana 0,26 logMAR, respetivamente. Verificou-se uma melhoria da MAVC entre os 6 meses e 1 ano de seguimento de $0,33 \pm 0,23$ logMAR e mediana 0,26 logMAR para $0,31 \pm 0,21$ logMAR e mediana 0,24 logMAR, respetivamente. Ente 1 ano e 2 anos de seguimento, a acuidade visual melhorou de $0,22 \pm 0,13$ logMAR e mediana 0,18 logMAR para $0,2 \pm 0,13$ logMAR e mediana 0,18 logMAR. Houve estabilidade do valor da MAVC durante os 2 anos de seguimento, com alterações $< 0,2$ logMAR.

Imagem 3. Gráficos evolução da MAVC



MAVC 0 = valor da MAVC pré cirurgia; MAVC 6M = valor da MAVC nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; MAVC 1A = valor da MAVC no 1º ano de seguimento; MAVC 2A = valor da MAVC aos 2 anos de seguimento

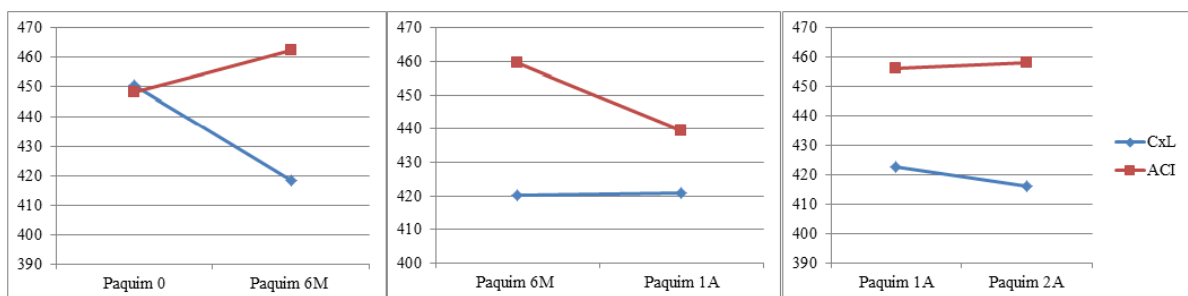
Paquimetria

Os dados relativos à paquimetria foram recolhidos e apresentados em micras (μm). Avaliou-se a evolução da espessura da córnea no ponto mais fino. A evolução da paquimetria está representada na **Imagem 4**.

No grupo 1 (CXL), o valor da espessura da córnea no ponto mais fino diminuiu de $450,45 \pm 35,27 \mu\text{m}$, mediana $447,5 \mu\text{m}$, para $418,4 \pm 42,35 \mu\text{m}$, mediana $410 \mu\text{m}$ entre o pré-cirúrgico e os 6 meses de seguimento pós-cirúrgico. Entre os 6 meses e 1 ano, verificou-se estabilidade do valor da espessura da córnea com valores $420,33 \pm 41,64 \mu\text{m}$, mediana $424 \mu\text{m}$, e $420,93 \pm 44,15 \mu\text{m}$, mediana $429 \mu\text{m}$, respetivamente. Entre 1 ano e os 2 anos, verificou-se estabilidade do valor da espessura da córnea com $422,55 \pm 51,31 \mu\text{m}$, mediana $419 \mu\text{m}$, e $416 \pm 62,9 \mu\text{m}$, mediana $426 \mu\text{m}$, respetivamente.

No grupo 2 (ACI) verificou-se um aumento da espessura da córnea de $448,22 \pm 44,55 \mu\text{m}$, mediana $450 \mu\text{m}$, no pré cirúrgico, para $462,33 \pm 40,17 \mu\text{m}$, mediana $451 \mu\text{m}$, nos 6 meses de seguimento após o tratamento. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento, os valores foram $459,57 \pm 29,39 \mu\text{m}$, mediana $457 \mu\text{m}$ e $439,29 \pm 40,17 \mu\text{m}$, mediana $442 \mu\text{m}$, respetivamente. Entre 1 ano e 2 anos de seguimento, os valores foram $456,33 \pm 34,79 \mu\text{m}$, mediana $442 \mu\text{m}$, e $458,33 \pm 32,52 \mu\text{m}$, mediana $447 \mu\text{m}$, respetivamente. Verificou-se estabilidade da espessura da córnea no ponto mais fino, durante os 2 anos de seguimento após ACI, com alterações $< 10\%$.

Imagem 4. Gráficos evolução da paquimetria



Paquim 0 = valor da paquimetria pré cirúrgico; Paquim 6M = valor da paquimetria nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; Paquim 1A = valor da paquimetria no 1º ano de seguimento; Paquim 2A = valor da paquimetria aos 2 anos de seguimento

Erro refrativo

A refração foi avaliada através do equivalente esférico (EE), esfera e cilindro. A evolução do EE, esfera e cilindro está representada na **Imagem 5**, **Imagem 6** e **Imagem 7**, respetivamente.

No grupo 1 (CXL), o valor do EE no pré tratamento foi $-1,87 \pm 2,67$ D, mediana $-1,75$ D, e aos 6 meses de seguimento foi $-1,97 \pm 2,67$ D, mediana $-1,5$ D. Entre os 6 meses e 1 ano, o EE foi $-1,83 \pm 2,8$ D, mediana $-1,44$ D, e $-1,84 \pm 2,32$ D, mediana $-1,5$ D, respetivamente. Entre 1 ano e 2 anos de seguimento, os valores do EE foram $-1,88 \pm 1,54$ D, mediana $-1,5$, e $-2,08 \pm 1,21$ D, mediana -2 D, respetivamente. Verificou-se estabilidade do EE nos 2 anos de seguimento pós cirúrgico, com alterações < 1 D.

O valor do cilindro, no grupo 1, entre o pré tratamento e os 6 meses de seguimento foi $-2,98 \pm 1,94$ D, mediana $-2,75$ D, e $-2,91 \pm 1,64$ D, mediana -3 D, respetivamente. O valor do cilindro manteve-se entre os 6 meses e 1 ano, com $-2,87 \pm 1,15$ D, mediana -3 D, e $-2,78 \pm 1,27$ D, mediana -3 D, respetivamente. O mesmo se verificou entre 1 e 2 anos de seguimento com valores de $-3,08 \pm 1,52$ D, mediana -3 D, e $-3,05 \pm 1,53$ D, mediana -3 D, respetivamente. Houve estabilidade do valor do cilindro nos 2 anos de seguimento, com alterações < 1 D.

No grupo 1, houve uma diminuição da esfera entre o pré tratamento e os 6 meses de seguimento de $-0,3 \pm 2,33$ D, mediana 0 D, para $-0,91 \pm 2,16$ D, mediana $0,25$ D, respetivamente. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento, os valores da esfera foram $-0,84 \pm 2,16$ D, mediana $-0,25$ D, aos 6 meses, e $-0,86 \pm 2,33$ D, mediana $-0,25$ D, no 1º ano de seguimento. Entre 1 e 2 anos de seguimento, os valores da esfera foram $-0,33 \pm 1,48$ D,

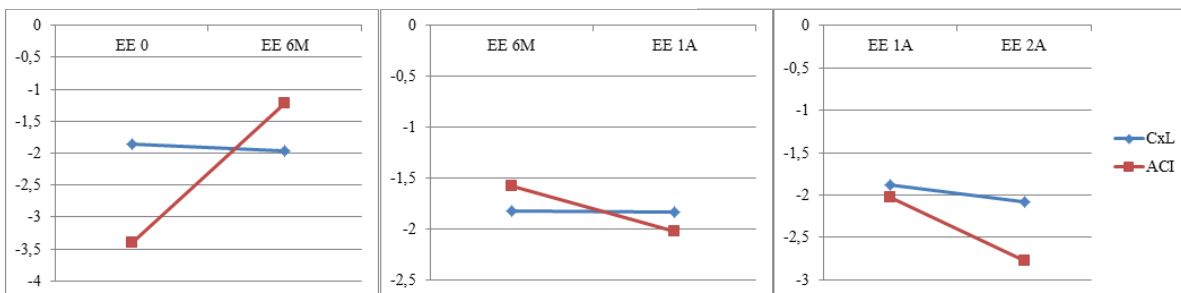
mediana 0 D, e $-0,22 \pm 1,59$ D, mediana 0 D, respetivamente. Verificou-se estabilidade do valor da esfera nos 2 anos de seguimento, com alterações < 1 D.

Na análise do grupo 2 (ACI), verificou-se uma melhoria do EE > 1 D entre o período pré cirúrgico e os 6 meses de seguimento de $-3,4 \pm 4,77$ D, mediana -1,25 D, para $-1,23 \pm 1,91$ D, mediana -0,94 D. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento, os valores do EE foram $-1,58 \pm 1,59$ D, mediana -1,38 D, e $-2,23 \pm 2,38$ D, mediana -1, respetivamente. Entre 1 e 2 anos de seguimento, o EE foi $-2,03 \pm 2,44$ D, mediana -1,25 D, e $-2,78 \pm 2,39$ D, mediana -1,88 D, respetivamente. Verificou-se estabilidade do EE durante os 2 anos de seguimento após o tratamento com anés intraestromais, com alterações < 1 D.

No grupo 2, entre o pré tratamento e os 6 meses de seguimento, o valor do cilindro diminuiu de $-2,79 \pm 2,92$ D, mediana 2,92 D para $-2,17 \pm 1,09$ D, mediana -2,45 D. Entre os 6 meses e 1 ano o valor do cilindro foi $-2,67 \pm 0,91$ D, mediana -2,75 D, e $-2,86 \pm 0,88$ D, mediana -3,25 D, respetivamente. Entre 1 e 2 anos, os valores foram $-2,85 \pm 0,78$ D, mediana -3,25 D, e $-2,55 \pm 0,93$, mediana -2,75. Verificou-se estabilidade do valor do cilindro nos 2 anos de seguimento.

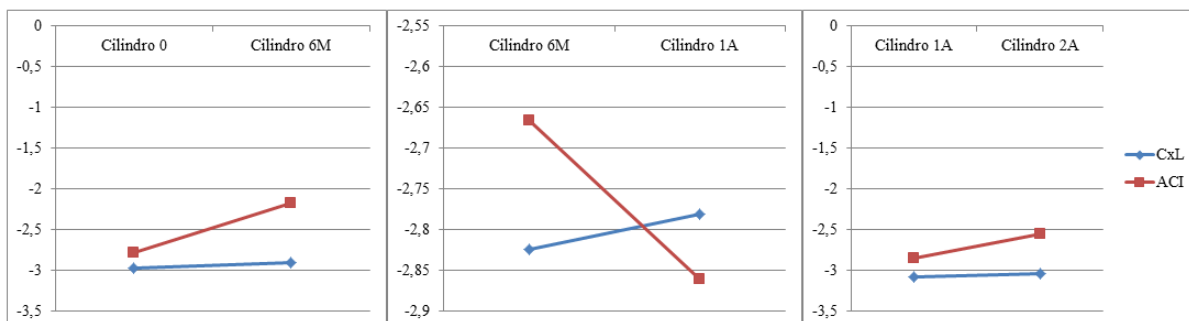
O valor da esfera, no grupo 2, aumentou entre o período pré tratamento e os 6 meses de seguimento de $-2,25 \pm 3,29$ D, mediana 0 D, para $-0,96 \pm 1,54$ D, mediana -0,25 D. Entre os 6 meses e 1 ano de seguimento o valor da esfera foi de $-0,81 \pm 1,42$ D, mediana 0 D para $-1,08 \pm 2,38$ D, mediana 0 D. Entre 1 ano e 2 anos o valor da esfera aumentou > 1 D de $-1,6 \pm 1,92$ D, mediana -1 D, para $-0,4 \pm 2,85$ D, mediana -0,25 D. Verificou-se estabilidade do valor da esfera nos 2 anos de seguimento, com melhoria > 1 D no 2º ano.

Imagem 5. Gráficos evolução EE



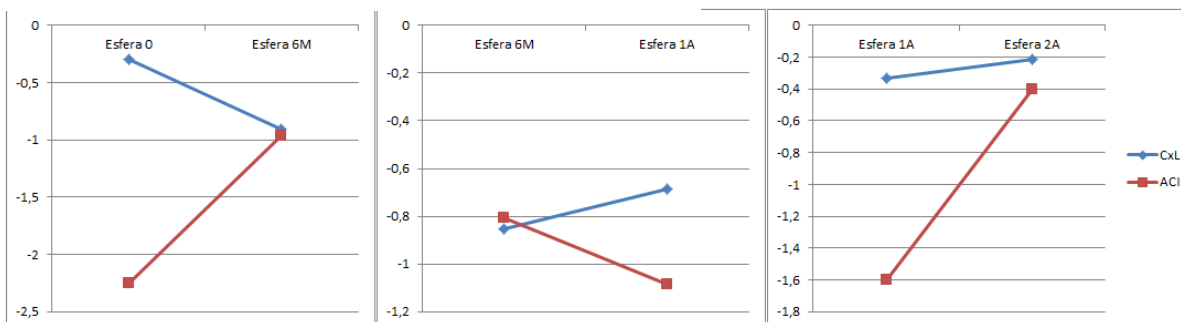
EE 0 = valor do EE pré cirúrgico; EE 6M = valor do EE nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; EE 1A = valor do EE no 1º ano de seguimento; EE 2A = valor do EE aos 2 anos de seguimento

Imagem 6. Gráficos evolução do valor do cilindro



Cilindro 0 = valor do cilindro pré cirurgia; Cilindro 6M = valor do cilindro nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; Cilindro 1A = valor do cilindro no 1º ano de seguimento; Cilindro 2A = valor do cilindro aos 2 anos de seguimento

Imagem 7. Gráficos evolução do valor da esfera



Esfera 0 = valor da esfera pré cirurgia; Esfera 6M = valor da esfera nos 6 meses de seguimento pós cirúrgico; Esfera 1A = valor da esfera no 1º ano de seguimento; Esfera 2A = valor da esfera aos 2 anos de seguimento

DISCUSSÃO

Este estudo comparou a estabilidade da córnea após tratamento com CXL (grupo 1) e anéis corneanos intraestromais (grupo 2) em doentes com queratocone progressivo. Foram avaliadas a acuidade visual, a queratometria, a paquimetria central e os parâmetros refrativos. A evolução do QC é tipicamente variável na sua severidade e taxa de progressão. Sendo uma doença progressiva, persiste a dificuldade em avaliar a estabilidade da superfície corneana, com resultados imprevisíveis.

O *crosslinking* é o tratamento cirúrgico referido na literatura capaz de prevenir a progressão do QC devido às alterações biomecânicas da córnea subjacentes a este tratamento.^{1,16,17} No presente estudo retrospectivo com seguimento de 2 anos, quando analisados os doentes com dados entre os intervalos avaliados, verificou-se que tanto o Km como Kmax diminuíram com a realização da cirurgia e mantiveram-se estáveis nos 2 anos de seguimento pós cirúrgico, excepto entre os 6 meses e 1 ano em que o Kmax teve um aumento > 1 D. A espessura da córnea no ponto mais fino diminuiu com a cirurgia e manteve-se estável, com alterações < 10% durante os 2 anos de seguimento. A MAVC melhorou entre o pré e pós cirúrgico e estabilizou durante os 2 anos de seguimento, com alterações < 0,2 logMAR. O EE diminuiu com o tratamento e manteve-se estável durante os 2 anos de seguimento, com alterações < 1 D. Verificou-se um aumento do cilindro com a cirurgia e estabilidade nos 2 anos de seguimento, com alterações < 1 D. O valor da esfera diminuiu entre o pré tratamento e os 6 meses de seguimento e mostrou estabilidade durante os 2 anos de seguimento, com alterações < 1 D. A estabilidade dos vários parâmetros verificada após realização do CXL é apoiada por graus de evidência clínica e laboratoriais que referem o CXL como tratamento capaz de estabilizar a progressão do QC.¹⁷ Os resultados de vários caso-estudos indicaram algum grau de aplanamento da superfície da córnea, quantificada pela

topografia, na maioria dos olhos estudados sujeitos a CXL. Alterações no erro refrativo são menos impressionantes e não correspondem à alteração nos valores queratométricos.^{12,13,18,19} O estudo retrospectivo com seguimento máximo de 6 anos, Raiskup-Wolf *et al.*, mostrou uma diminuição significativa da queratometria com melhoria da acuidade visual melhor corrigida e estabilidade.¹³

Os anéis intraestromais são referidos na literatura como capazes de reduzir a inclinação da curvatura da córnea e regularizar o astigmatismo associado ao QC com melhoria da acuidade visual corrigida e não corrigida.⁵ No entanto, ao contrário do CXL, esta opção terapêutica não atrasa ou previne a progressão da ectasia da córnea, sendo referida como correção refrativa transitória.^{14,20} No estudo realizado, verificou-se que o tratamento com anéis intraestromais estabilizou os valores de Km e Kmax com alterações < 1 D. A espessura da córnea aumentou com a implantação de anéis intraestromais e manteve-se estável, alterações < 10 %, nos 2 anos de seguimento. Os ACI foram capazes de melhorar a MAVC e verificou-se estabilidade nos 2 anos de seguimento, com alterações < 0,2 logMAR. O valor do EE aumentou > 1 D com a implantação dos anéis e manteve-se estável, com alterações < 1 D, durante os 2 anos de seguimento. Houve uma melhoria do cilindro (< 1 D) e da esfera (> 1 D) com a implantação de ACI e estabilização dos valores durante os 2 anos de seguimento. Apesar de vários estudos mostrarem melhoria clínica após a implantação de anéis corneanos intraestromais²¹, um estudo multicêntrico recente sugeriu que a eficácia deste tratamento está relacionada com a limitação visual dos doentes na altura da cirurgia.¹⁵

Este estudo mostrou que o CXL e os anéis intraestromais são eficazes no tratamento do QC progressivo, atrasando ou mesmo evitando a necessidade de queratoplastia em doentes com idade inferior a 30 anos, até 2 anos de seguimento. O grupo que efetuou CXL tinha QC mais avançados, conforme verificado pelos valores de queratometria média pré-operatória. Os benefícios de combinar ambos os tratamentos estão a ser estudados.^{5,15,22,23} Aconselha-se a

realização de mais estudos longitudinais para a avaliação da implantação de anéis corneanos intraestromais com uma avaliação clínica pré tratamento mais aprofundada, avaliando o grau de severidade e progressão do QC.

Os resultados deste estudo podem ser melhorados aumentando a amostra de forma a ser possível realizar uma análise estatística. É pertinente a realização de mais estudos que avaliem a estabilidade do CXL e anéis corneanos intraestromais como terapêuticas cirúrgicas para o QC progressivo com um seguimento mais longo.

CONCLUSÃO

O queratocone é a doença ectática da córnea mais comum com uma prevalência de aproximadamente 54,4 por cada 100 000 habitantes e uma incidência de 1 a 20 por 100 000 por ano, afetando ambos os géneros e todas as etnias. O foco nos doentes com QC é a reabilitação da função visual.

O tratamento do QC tem vindo a melhorar substancialmente nos últimos anos. O crosslinking e os anéis intraestromais são opções terapêuticas eficazes no QC progressivo capazes de atrasar a progressão da ectasia da córnea, evitando a necessidade de queratoplastia. Neste estudo, ambos os procedimentos mostraram estabilização dos parâmetros queratométricos, paquimétricos, melhor acuidade visual corrigida, equivalente esférico, esfera e cilindro, nos doentes com seguimento de 2 anos.

A melhoria das terapêuticas existentes para esta doença não só contribui para melhorar a visão destes doentes como também para aumentar a sua qualidade de vida.

ANEXOS

Tabela 1. Demografia

	Idade	Sexo Feminino	Sexo Masculino	OD	OS
CXL (68,6%)	22,29 ± 4,11	34,29 %	65,71 %	37,14 %	62,86 %
ACI (31,4%)	26,63 ± 3,03	31,25 %	68,75 %	31,25 %	68,75 %

OD = olho direito; OS = olho esquerdo

Tabela 2. Características clínicas dos olhos tratados com CXL

	Pré	6 M	6 M	1 A	1 A	2 A	
ΔKm (D)	Média	47,27 ± 3,86	46,74 ± 4,18	47,85 ± 5,2	47,93 ± 5,54	46,72 ± 4,82	46,77 ± 6,27
	Mediana	46,6	46,75	47,7	47,63	46,35	45,8
ΔKmax (D)	Média	53,77 ± 6,44	52,3 ± 3,45	55,3 ± 8,25	56,68 ± 10,34	57,41 ± 9,95	55,75 ± 6,06
	Mediana	52,7	52,1	52,1	55,1	56,6	54,4
ΔThinnest point (μm)	Média	450,45 ± 35,27	418,4 ± 42,35	420,33 ± 41,64	420,93 ± 44,15	422,55 ± 51,31	416 ± 62,9
	Mediana	447,5	410	424	429	419	426
ΔAVMC(logMar)	Média	0,4 ± 0,26	0,33 ± 0,25	0,32 ± 0,24	0,19 ± 0,14	0,21 ± 0,14	0,21 ± 0,13
	Mediana	0,4	0,3	0,22	0,1	0,3	0,22
ΔEE (D)	Média	-1,87 ± 2,67	-1,97 ± 2,67	-1,83 ± 2,8	-1,84 ± 2,32	-1,88 ± 1,54	-2,08 ± 1,21
	Mediana	-1,75	-1,5	-1,44	-1,5	-1,5	-2
ΔCilindro (D)	Média	-2,98 ± 1,94	-2,91 ± 1,64	-2,83 ± 1,15	-2,78 ± 1,27	-3,08 ± 1,52	-3,05 ± 1,53
	Mediana	-2,75	-3	-3	-3	-3	-3
ΔEsfera (D)	Média	-0,3 ± 2,33	-0,91 ± 2,16	-0,85 ± 2,34	-0,69 ± 2,23	-0,33 ± 1,48	-0,22 ± 1,50
	Mediana	0	-0,25	-0,25	0	0	0

Pré = Pré tratamento; 6 M = 6 meses de seguimento; 1 A = 1 ano de seguimento; 2 A = 2 anos de seguimento
Km = K médio; K max = K máximo; MAVC = melhor acuidade visual corrigida; D = dioptria

Tabela 3. Características clínicas dos olhos tratados com AIC

		Pré	6 M	6 M	1 A	1 A	2 A
ΔKm (D)	Média	45,32 ± 8,03	45,92 ± 1,98	46,63 ± 1,87	46,57 ± 1,87	44,78 ± 0,48	44,30 ± 1,01
	Mediana	47,8	45,40	46,75	46,45	44,80	44,10
ΔKmax (D)	Média	60,22 ± 9,21	53,81 ± 4,25	53,99 ± 4,55	53,27 ± 3,54	53 ± 5,16	53,03 ± 6
	Mediana	58,6	53,7	52,9	52,7	52,7	52,9
ΔEspessura da córnea (μm)	Média	448,22 ± 44,55	462,33 ± 29,81	459,57 ± 29,39	439,29 ± 40,17	456,33 ± 34,79	458,33 ± 32,52
	Mediana	450	451	457	442	442	447
ΔAVMC (logMar)	Média	0,48 ± 0,13	0,34 ± 0,18	0,33 ± 0,23	0,31 ± 0,21	0,22 ± 0,13	0,2 ± 0,13
	Mediana	0,48	0,26	0,26	0,24	0,18	0,18
ΔEE (D)	Média	-3,4 ± 4,77	-1,23 ± 1,91	-1,58 ± 1,59	-2,23 ± 2,38	-2,03 ± 2,44	-2,78 ± 2,39
	Mediana	-1,25	-0,94	-1,38	-1	-1,25	-1,88
ΔCilindro (D)	Média	-2,79 ± 2,92	-2,17 ± 1,09	-2,67 ± 0,91	-2,86 ± 0,88	-2,85 ± 0,78	-2,55 ± 0,93
	Mediana	-1,75	-2,45	-2,75	-3,25	-3,25	-2,75
ΔEsfera (D)	Média	-2,25 ± 3,29	-0,96 ± 1,54	-0,81 ± 1,42	-1,08 ± 2,33	-1,6 ± 1,92	-0,4 ± 1,92
	Mediana	0	-0,25	0	0	-1	-1

Pré = Pré tratamento; 6 M = 6 meses de seguimento; 1 A = 1 ano de seguimento; 2 A = 2 anos de seguimento
 Km = K médio; K max = K máximo; MAVC = melhor acuidade visual corrigida; D = dioptria

REFERÊNCIAS

1. Espandar L, Meyer J. Keratoconus : Overview and Update on Treatment. *Middle East African J Ophthalmol.* 2016;17(1):15-20.
2. Kenney MC, Gaster RN. *Keratoconus*. Second Edi. Elsevier Inc.; 2010.
3. Elisabeth J. Cohen. Keratoconus and Corneal Noninflammatory Ectasias. *Princ Pract Ophthalmol.* 2000:553-562.
4. Sugar J, Batta P. *4.18 - Keratoconus and Other Ectasias*. Fourth Edi. Elsevier Ltd; 2016.
5. Raber I. *Chapter 13 - Keratoconus*. Fourth Edi. Elsevier Inc.; 2016.
6. Romero-jiménez M, Santodomingo-rubido J, Wolffsohn JS. Contact Lens & Anterior Eye Keratoconus: A review. *Elsevier.* 2010;33:157-166.
7. Press D. Keratoconus: Current Perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:2019-2030.
8. Belin MW. Tomographic Parameters for the Detection of Keratoconus : Suggestions for Screening and Treatment Parameters. *Eye Contact Lens.* 2014;40(6):326-330.
9. Leccisotti A, Aslanides IM, Moore JE, et al. Keratoconus and Keratoectasia : Advancements in Diagnosis and Treatment. *J Ophthalmol.* 2011;2012:1-2.
10. Vinciguerra R, Romano MR, Camesasca FI, et al. Corneal Cross-Linking as a Treatment for. *Am Acad Ophthalmol.* 2013;120(5):908-916.
11. Torquetti L, Berbel RF, Ferrara P. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J Cart Refract Surg.* 2009;35(10):1768-1773.
12. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term Results of Riboflavin

- Ultraviolet A Corneal Collagen Cross-linking for Keratoconus in Italy: The Siena Eye Cross Study. *AJOPHT*. 2010;149(4):585-593.
13. Raiskup-wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus : Long-term results. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:796-801.
 14. Sk I. Treatment of moderate to severe keratoconus with. *Int J Ophthalmol*. 2012;5(4):513-516.
 15. Vega-estrada A, Alio JL. The use of intracorneal ring segments in keratoconus. *Eye Vis*. 2016;3(8):1-7.
 16. Kotb AME, Hantera M. Efficacy and Safety of Intacs SK in Moderate to Severe Keratoconus. *Middle East African J Ophthalmol*. 2013;20(1):46-50.
 17. Nicula C, Nicula D, Popescu R, Saplont A. Corneal collagen cross-linking in keratoconus — long-term prospective study. *J Français D'Ophtalmology*. 2015;(3):1-7.
 18. Koller T, Pajic B, Vinciguerra P, Seiler T. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J Cart Refract Surg*. 2011;37(8):1488-1492.
 19. Asri D, Touboul D, Fourni P, et al. Corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus : Multicenter results from the French National Reference Center for Keratoconus. 2011:2137-2143.
 20. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. *Am Acad Ophthalmol*. 2003;9394(2):620-627.
 21. Food US. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*.

2004;30:812-820.

22. Coskunseven E, Ii MRJ, Hafezi F, Atun S. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(12):2084-2091.
23. Ertan A, Colin J. Intracorneal rings for keratoconus and keratectasia. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(71):1303-1314.