



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

CAROLINA GONÇALVES BRANCO

***Aberrometria por ray tracing do sistema ótico em diabéticos –
o cristalino***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSORA DOUTORA MARIA CONCEIÇÃO LOPES LOBO FONSECA
DR. PEDRO NUNO BEIRÃO CARDOSO QUADRADO GIL

MARÇO/2018

Aberrometria por *ray tracing* do sistema ótico em diabéticos – o cristalino

Carolina Gonçalves Branco¹

Orientadora: Professora Doutora Maria Conceição Lopes Lobo Fonseca²

Co-orientador: Dr. Pedro Nuno Beirão Cardoso Quadrado Gil³

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; carolinagbranco@hotmail.com

²Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

³Centro de Responsabilidade Integrado em Oftalmologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Tabela de Conteúdos

Tabela de Conteúdos	2
Resumo	4
Palavras-chave	5
<i>Abstract</i>	6
<i>Keywords</i>	7
Lista de Abreviaturas.....	8
Introdução	9
Materiais e Métodos	12
1. Desenho do estudo.....	12
2. Amostra	12
3. Colheita de dados.....	13
4. <i>End-points</i> do estudo	14
5. Análise estatística	14
Resultados.....	16
1. Características demográficas, oftalmológicas e clínicas	16
2. Influência da DM nas aberrações de frente de onda.....	17
3. Influência da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda	19
4. Influência da acuidade visual nas aberrações de frente de onda	21
5. Influência do tipo de catarata nas aberrações de frente de onda	24
Discussão	25
Conclusão	29
Agradecimentos	30
Referências Bibliográficas.....	31
Anexos	33
Anexo 1 – Aprovação do diretor de serviço	33

Anexo 2 – Aprovação da CNPD	34
Anexo 3 – Consentimento informado – grupo de estudo	36
Anexo 4 – Consentimento informado – grupo controlo	40
Anexo 5 – Influência da DM nas aberrações de frente de onda	44
Anexo 6 – Influência da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda	49

Resumo

Introdução: Os efeitos do controlo glicémico no poder refrativo ocular e a associação entre diabetes *mellitus* e o desenvolvimento de catarata são há muito conhecidos. Contudo, existe pouca evidência relativamente à avaliação completa do estado refrativo do sistema ótico em diabéticos através da aberrometria. Este estudo teve como objetivos: utilizar o método de aberrometria por *ray tracing* para comparar as aberrações de frente de onda do olho fáquico e pseudofáquico diabético com controlos saudáveis e avaliar o efeito da cirurgia de catarata estimando a contribuição relativa do cristalino em doentes diabéticos. Pretendemos ainda avaliar a influência do tipo de catarata nas aberrações de frente de onda e a correlação das aberrações com a acuidade visual.

Métodos: Realizámos um estudo prospetivo observacional com 15 doentes (6 diabéticos tipo 2 sem retinopatia diabética e 9 não diabéticos) propostos para cirurgia de catarata no Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, entre dezembro de 2017 e janeiro de 2018. Para além das variáveis demográficas que foram colhidas pré-operatoriamente, recolhemos variáveis oftalmológicas (acuidade visual e tipo de catarata, entre outras) e dados da aberrometria por *ray tracing* antes e 4 semanas após a facoemulsificação do cristalino com colocação de lente intraocular monofocal. Para a análise estatística utilizámos o *software IBM SPSS Statistics*.

Resultados: A mediana de idade da amostra era 76 anos, sendo que 86,7% eram indivíduos do sexo feminino e 40% diabéticos. Dos 15 olhos estudados, 26,7% apresentavam cataratas ligeiras, 46,7% moderadas e 26,7% densas e, com exceção da acuidade visual sem correção pré-operatória, os diabéticos mostraram piores acuidades visuais. A diferença entre as aberrações de frente de onda do grupo diabético e do não diabético não foi estatisticamente significativa, contudo observámos valores medianos superiores no primeiro grupo em todas as

variáveis com exceção de RMS *defocus*, RMS HO total, RMS *spherical*, RMS *secondary astigmatism* e RMS *trefoil* pré-cirúrgicos e RMS *coma*, RMS *defocus* e na RMS *trefoil* pós-cirúrgicos. Houve uma redução estatisticamente significativa dos valores pré para os pós-operatórios das variáveis RMS total, na RMS LO total e na RMS *spherical*, no grupo não diabético, e na variável RMS *coma*, no grupo dos diabéticos. A acuidade visual sem correção pós-operatória influenciou significativamente a RMS total dos diabéticos, enquanto a com correção pré-operatória influenciou significativamente a RMS HO total, no total dos indivíduos. Já o tipo de catarata não se correlacionou de forma estatisticamente significativa com as aberrações de frente de onda.

Discussão e Conclusão: A acuidade visual e a cirurgia de catarata influenciam de forma significativa as aberrações de frente de onda, já a DM e o tipo de catarata não parecem ter impacto significativo. Acreditamos que, apesar do tamanho reduzido da amostra, as diferenças encontradas têm significância clínica e justificam a sua investigação em estudos subsequentes.

Palavras-chave

Diabetes *Mellitus*; Aberrometria; Cristalino; Extração de Catarata.

Abstract

Introduction: *The effects of the glycaemic control on the ocular refractive power and the association between diabetes mellitus and the development of cataracts are long known. However, there is little evidence regarding the complete evaluation of the refractive status of the diabetic optical system through aberrometry. Our objectives were: to use ray tracing aberrometry to compare wavefront aberrations of the phakic and pseudophakic diabetic eye with healthy controls and to evaluate the effect of cataract surgery in order to estimate the relative contribution of the lens in diabetics individuals. Additionally, we wanted to evaluate the influence of visual acuity and the type of cataract in the wavefront aberrations.*

Methods: *We have done a prospective observational study with 15 patients (6 type 2 diabetics without diabetic retinopathy and 9 non-diabetics) with indication for cataract surgery in Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia of Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, between December 2017 and January 2018. Besides the demographic data that we collected preoperatively, we retrieved ophthalmologic (as visual acuity and type of cataract) and ray tracing aberrometry data before and 4 weeks after phacoemulsification with implantation of monofocal intraocular lens. For the statistical analysis we have used IMB SPSS Statistics.*

Results: *The sample's median age was 76 years, of which 86.7% were women and 40% were diabetic. Of the 15 eyes studied, 26.7% had mild, 46.7% moderate and 26.7% dense cataracts. Diabetics had worst visual acuities, except for the preoperative visual acuity without correction. The difference between wavefront aberrations of the diabetic group and the ones of the non-diabetic group was not statistically significant. However, we found that diabetics had higher median values in all variables, with the exception of preoperative RMS defocus, RMS HO total, RMS spherical, RMS secondary astigmatism and RMS trefoil and*

postoperative RMS coma, RMS defocus and RMS trefoil. There was a statistically significant reduction of pre and postoperative values of RMS total, RMS LO total and RMS spherical in the control group and in RMS coma in the diabetic group. Postoperative visual acuity without correction influenced significantly RMS total in the diabetic group, meanwhile preoperative visual acuity with correction influenced significantly RMS HO total in the whole sample. The type of cataract had no significant correlation with the wavefront aberrations.

Discussion and Conclusion: *Visual acuity and cataract surgery influenced significantly the wavefront aberrations, meanwhile diabetes and the type of cataract appeared to have no significant impact. We believe that, although the small sample size, the differences found have clinical significance and should be investigated in future studies.*

Keywords

Diabetes Mellitus; Aberrometry; Lens, Crystalline; Cataract Extraction.

Lista de Abreviaturas

ART – Aberrometria por *ray-tracing*

AVSC – Acuidade visual sem correção

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CRIO – Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia

DM – Diabetes *mellitus*

HO – *Higher order*

LIO – Lente intraocular

LO – *Lower order*

MAVC – Melhor acuidade visual corrigida

p – Nível de significância

RD – Retinopatia diabética

Rho – Coeficiente de correlação de *Spearman*

RMS – *Root mean square*

SC – Sem correção

SD-OCT – Tomografia de coerência ótica de domínio espectral

Z – Valor Z

Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crónica com repercussões sistémicas que afeta 8,5% da população adulta mundial (dados relativos ao ano de 2014)(1) e 13,3% da população portuguesa entre os 20 e os 79 anos de idade (dados relativos ao ano de 2015).(2)

Pelo menos desde 1925 que se conhecem os efeitos do controlo glicémico na refração ocular, com tendência a hipermetropia na hipoglicemia transitória e a miopia na hiperglicemia aguda.(3) Esta última, ao condicionar um aumento da pressão osmótica sérica e, conseqüentemente, uma diminuição da pressão intraocular e um possível relaxamento das fibras zonulares, leva a um aumento do diâmetro ântero-posterior do cristalino e a miopia.(4)

Dado que a DM é uma doença crónica, mais importante que o efeito das alterações metabólicas agudas é o seu impacto cumulativo.

A associação entre o desenvolvimento de catarata e DM é há muito conhecida,(5-7) sendo considerada uma das complicações oculares da doença.(8) De facto, a presença de DM tipo 2 associa-se a um risco de desenvolver catarata duas vezes superior ao dos controlos saudáveis.(8) Há, inclusivamente, estudos clínicos que comprovam que indivíduos diabéticos têm um maior grau de opacidade do cristalino.(9,10)

Existem vários mecanismos descritos para a cataratogénese diabética, entre os quais: a via da glicação não enzimática, a via do poliol e o *stress* oxidativo. Mais recentemente, um estudo genético identificou uma diferença estatisticamente significativa, entre os indivíduos com DM tipo 2 com e sem catarata, em 3 polimorfismos de nucleótidos únicos no cromossoma 3p14.1 – 3p14.2.(8)

A aberrometria por *ray tracing* (ART) permite avaliar o estado refrativo completo de um sistema ótico, definindo-se frente de onda como a forma das ondas de luz que se encontram

na mesma fase e aberrações de frente de onda como a diferença entre a frente de onda medida e a de um sistema ótico ideal.(11) Fá-lo através da projecção sequencial de múltiplos raios *laser* através do sistema ótico e pela comparação da sua posição na retina com a localização de referência.(12)

Conhecem-se múltiplas aplicações da aberrometria na prática clínica, de que são exemplo: a ablação por laser guiada por aberrometria, a ablação otimizada com base na aberrometria, a personalização da escolha do modelo de lente intraocular (LIO) e a ótica adaptativa.(11,12) É possível, com base na avaliação do grau de aberração esférica, seleccionar o modelo de LIO mais apropriado para cada doente.(11,12) Através do conceito de ótica adaptativa, podem compensar-se, em tempo real, as aberrações detetadas e, conseqüentemente, avaliar qual o potencial visual máximo do indivíduo(12) ou melhorar a qualidade da imagem retiniana.(13,14)

Apesar de ser um conceito importante no contexto da cirurgia refractiva,(12) a evidência no que diz respeito às aberrações de frente de onda no sistema ótico diabético é pouco conhecida.

Estudos clínicos prévios mostram que a DM e a retinopatia diabética (RD) se associam a um número significativamente maior de aberrações de alta ordem quando comparados com controlos saudáveis.(13,14) No entanto, a evidência ainda é limitada pelo facto de estes resultados terem sido obtidos em estudos com metodologias diferentes (aberrrometria por *Hartmann-Shack*) da ART. Estes estudos, ao não considerarem o estado fático dos doentes e ao compararem indivíduos com RD com controlos não diabéticos, também não permitiram tirar conclusões relativamente ao contributo isolado do cristalino e da interface vítreo-retiniana diabéticos.

Um estudo mais recente, mostra que a DM tipo 1 e a tipo 2 se associam a valores médios de aberrações de alta ordem superiores aos reportados previamente para indivíduos

saudáveis.(15) No entanto, esse estudo apresenta também algumas limitações, nomeadamente a ausência de comparação estatística com um grupo controlo saudável.

Assim, este projeto tem como objetivo utilizar o método de ART para comparar as aberrações de frente de onda do olho fático e pseudofático diabético com controlos saudáveis e avaliar o efeito da cirurgia de catarata com o intuito de estimar a contribuição relativa do cristalino diabético. Adicionalmente, pretendemos avaliar se parâmetros como a acuidade visual e o tipo de catarata estão correlacionados com as aberrações de frente de onda.

Materiais e Métodos

1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo exploratório, prospetivo, observacional, realizado no Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia (CRIO) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) entre dezembro de 2017 e fevereiro de 2018, com a autorização do diretor de serviço (Anexo 1), Professor Doutor Joaquim Murta, e da Comissão Nacional de Proteção de Dados (Anexo 2).

2. Amostra

A amostra foi obtida após a seleção feita a partir de todos os doentes com indicação para cirurgia de catarata estudados na consulta de pré-operatório entre os meses de dezembro de 2017 e janeiro de 2018.

Após consulta de processo clínico no sentido de verificar critérios de inclusão e exclusão, foram explicados os objetivos do estudo e obtido o consentimento informado (Anexo 3, Anexo 4), em conformidade com as recomendações da declaração de Helsínquia. No total, foi apenas possível incluir 14 doentes não diabéticos e 10 diabéticos. Contudo, desses alguns acabaram por ser excluídos, porque faltaram à cirurgia ou não cumpriram todas as avaliações pré-operatórias ou pós-operatórias de acordo com o protocolo. Assim, a amostra final para análise incluiu apenas 6 indivíduos diabéticos tipo 2 sem RD e 9 indivíduos não diabéticos.

Crítérios de seleção do grupo de estudo

Foram selecionados indivíduos propostos para cirurgia de catarata eletiva, com antecedentes de DM tipo 2 com capacidade de colaborar na realização dos exames complementares propostos e que não evidenciavam RD à fundoscopia.

Todos os doentes recrutados tinham de respeitar os seguintes critérios de exclusão: presença de outras doenças retinianas conhecidas, cirurgia intra-ocular prévia, equivalente esférico superior a ± 6.00 dioptrias, opacidade de meios ou dificuldades na fixação que impedissem uma aquisição de exames satisfatória.

Foram igualmente excluídos do estudo os indivíduos que desenvolveram complicações intra ou pós-operatórias ou nos quais se implantou outra LIO diferente da lente monofocal utilizada neste estudo.

Crítérios de seleção do grupo controlo

Para este grupo foram recrutados indivíduos sem antecedentes de DM propostos para cirurgia eletiva de catarata senil e com capacidade de colaborar na realização dos exames complementares propostos. Aplicaram-se também os critérios de exclusão já enumerados.

3. Colheita de dados

No contexto da consulta pré-operatória, os indivíduos selecionados foram submetidos a uma anamnese e a um exame oftalmológico completo onde foram recolhidas variáveis demográficas (idade e sexo) e oftalmológicas, nomeadamente acuidade visual pré-operatória sem correção (AVSC), melhor acuidade visual corrigida (MAVC), equivalente esférico e tipo de catarata. A catarata foi depois classificada, para efeito de análise, em ligeira, moderada ou densa, de acordo com a densidade dos seus componentes cortical, nuclear e subcapsular posterior. Foi também recolhida informação sobre a presença ou não de DM.

Nesta consulta realizou-se ainda a ART (*iTrace, Tracey Technologies Corp.*, Houston, Texas, Estados Unidos da América) num diâmetro de 4 mm, em ambiente escotópico, tendo sido realizada midríase farmacológica com davinefrina (100 mg/ml) nos indivíduos em que não se

conseguiu um diâmetro pupilar de 4 mm. Relativamente à ART foram recolhidos os seguintes parâmetros: *Root mean square* (RMS) total, RMS *lower order* (LO) total, RMS *defocus*, RMS *astigmatism*, RMS *higher order* (HO) total, RMS *coma*, RMS *spherical*, RMS *secondary astigmatism* e RMS *trefoil*.

Todos os indivíduos foram submetidos à mesma intervenção cirúrgica: facoemulsificação do cristalino por incisão temporal *clear cornea* com colocação de LIO monofocal *Alcon SN60AT* realizada pelo(s) mesmo(s) oftalmologista(s)/ investigador(es).

Todos os doentes incluídos no estudo foram novamente observados às 4 semanas de pós-operatório, onde foram recolhidas algumas das variáveis oftalmológicas (AVSC pós-operatória, MAVC pós-operatória e equivalente esférico pós-operatório), a potência da LIO e onde se repetiu a ART, nas mesmas condições que no pré-operatório. Relativamente a este exame foram recolhidas as mesmas variáveis, já referidas no pré-operatório.

4. End-points do estudo

Este trabalho teve como *end-points* primários o estudo da influência da DM nas diferentes variáveis da ART e do impacto da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda.

Definimos como *end-points* secundários a avaliação da influência da acuidade visual e do tipo de catarata nas aberrações de frente de onda.

5. Análise estatística

Para descrever as variáveis qualitativas utilizaram-se as frequências absoluta e relativa. Já as variáveis quantitativas foram representadas pela mediana, 1º quartil, 3º quartil, valor mínimo e valor máximo.

A normalidade da distribuição das variáveis quantitativas avaliou-se através do teste *Shapiro-Wilk*.

Para testar a correlação entre as variáveis quantitativas, determinou-se o coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) e avaliou-se o teste à sua significância. Para comparar variáveis quantitativas entre grupos independentes aplicou-se o teste *Mann-Whitney* ou o teste *Kruskall-Wallis*, conforme aplicável. De modo a comparar variáveis quantitativas entre grupos dependentes, recorreu-se ao teste *Wilcoxon*.

O *software* utilizado na análise estatística dos dados foi o *IBM SPSS Statistics*, versão 23, sendo que o nível de significância (p) adotado foi 0,05.

Resultados

1. Características demográficas, oftalmológicas e clínicas

Foram estudados 15 olhos (Tabela 2) de 15 indivíduos, sendo que destes 13 (86,7%) eram do sexo feminino e 6 (40%) tinham DM (Tabela 1).

Os doentes recrutados tinham idades compreendidas entre os 68 e os 89 anos e uma mediana de 76 anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas.

Variáveis		Medidas descritivas
Género ⁺	Masculino	2 (13,3)
	Feminino	13 (86,7)
Idade * ^o		76 (73;81) 68 – 89
Diabetes ⁺	Ausente	9 (60,0)
	Presente	6 (40,0)

⁺Frequência absoluta (frequência relativa)

*Mediana (1º quartil; 3º quartil) mínimo – máximo

^oUnidade: anos

A cirurgia de catarata resultou numa melhoria da acuidade visual (AVSC e MAVC) em ambos os grupos (diabéticos e não diabéticos), como se observa na Tabela 2. Foram utilizadas LIO com potências que variavam entre as 18,0 e as 24,5 dioptrias (Tabela 2).

As restantes características oftalmológicas encontram-se descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características oftalmológicas.

Variáveis		Medidas descritivas	
Olho estudado ⁺	Direito	8 (53,3)	
	Esquerdo	7 (46,7)	
Tipo de catarata ⁺	Ligeira	4 (26,7)	
	Moderada	7 (46,7)	
	Densa	4 (26,7)	
Equivalente Esférico*	Pré-operatório	0,5 (0,0;1,5) -4,25 – 3	
	Pós-operatório	0,0 (-0,75;0,0) -0,85 – 0,0	
AVSC* ^o	Pré-operatória	Grupo controle	0,7 (0,4;1,0) 0,3 – 1,0
		Grupo DM	0,5 (0,5;0,7) 0,4 – 1,0
	Pós-operatória	Grupo controle	0,0 (0,0;0,1) 0,0 – 0,2
		Grupo DM	0,1 (0,0;0,1) 0,0 – 0,2
MAVC* ^o	Pré-operatória	Grupo controle	0,4 (0,3;0,5) 0,1 – 1,0
		Grupo DM	0,5 (0,2;0,5) 0,2 – 0,7
	Pós-operatória	Grupo controle	0,0 (0,0;0,0) 0,0 – 0,9
		Grupo DM	0,1 (0,0;0,1) 0,0 – 0,1
Potência LIO* ^Δ		22,5 (21,0;23,5) 18,0 – 24,5	

⁺Frequência absoluta (frequência relativa)

*Mediana (1º quartil; 3º quartil) mínimo – máximo

^oUnidade: LogMAR

^ΔUnidade: dioptrias

2. Influência da DM nas aberrações de frente de onda

Ao compararmos os valores das várias variáveis da ART dos dois grupos (diabético e não diabético), constatamos que não existia diferença estatisticamente significativa em nenhuma das aberrações de frente de onda estudadas, como se observa na Tabela 3.

Tabela 3 – Influência da DM nas aberrações de frente de onda.

Variável da ART	Grupo controlo ^{†*}	Grupo DM ^{†*}	Valor p
RMS total pré-operatória	1,147	1,557	0,224
RMS LO total pré-operatória	1,021	1,442	0,181
RMS <i>defocus</i> pré-operatória	-0,718	-1,123	0,328
RMS <i>astigmatism</i> pré-operatória	0,561	0,603	0,456
RMS HO total pré-operatória	0,407	0,346	0,456
RMS <i>coma</i> pré-operatória	0,177	0,222	0,776
RMS <i>spherical</i> pré-operatória	0,149	0,103	0,529
RMS <i>secondary astigmatism</i> pré-operatória	0,090	0,080	0,864
RMS <i>trefoil</i> pré-operatória	0,195	0,139	0,088
RMS total pós-operatória	0,686	0,733	0,284
RMS LO total pós-operatória	0,615	0,710	0,284
RMS <i>defocus</i> pós-operatória	0,345	-0,018	0,724
RMS <i>astigmatism</i> pós-operatória	0,426	0,630	0,222
RMS HO total pós-operatória	0,295	0,312	0,833
RMS <i>coma</i> pós-operatória	0,181	0,109	0,524
RMS <i>spherical</i> pós-operatória	0,071	0,083	0,127
RMS <i>secondary astigmatism</i> pós-operatória	0,041	0,063	0,354
RMS <i>trefoil</i> pós-operatória	0,202	0,197	0,833

[†]Mediana

*Unidade: μ

Verificou-se, no entanto, que na avaliação pré-cirúrgica as variáveis RMS total, RMS LO total, RMS *astigmatism* e RMS *coma* tinham valores medianos superiores nos indivíduos com DM, enquanto as variáveis RMS *defocus*, RMS HO total, RMS *spherical*, RMS *secondary astigmatism* e RMS *trefoil* tinham valores medianos inferiores no grupo diabético (Tabela 3 e Anexo 5).

Na ART pós-cirúrgica, enquanto os valores medianos das variáveis RMS total, RMS LO total e RMS *astigmatism* se mantiveram superiores no grupo com DM, o valor mediano da RMS *coma*, nesta avaliação, foi inferior neste grupo. Da mesma forma, na RMS *defocus* e na RMS *trefoil* observaram-se valores inferiores nos diabéticos.

Já as variáveis RMS HO total, RMS *spherical* e RMS *secondary astigmatism*, após a cirurgia de catarata, mostraram valores medianos superiores nos indivíduos com DM (Tabela 3 e Anexo 5).

3. Influência da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda

No grupo dos não diabéticos, comparando os valores das variáveis da ART pré e pós-cirúrgicos, verificámos que existiam diferenças estatisticamente significativas na RMS total (mediana pré-cirúrgica=1,147 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,686 μ ; $Z=-2,380$; $p=0,017$), na RMS LO total (mediana pré-cirúrgica=1,021 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,615 μ ; $Z=-2,380$; $p=0,017$) e na RMS *spherical* (mediana pré-cirúrgica=0,149 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,071 μ ; $Z=-2,240$; $p=0,025$), ilustradas pela Figura 1.

Nas restantes variáveis, a diferença não foi estatisticamente significativa, tendo-se verificado, no entanto, uma redução de todas as aberrações de frente de onda estudadas com exceção da RMS *defocus* ($Z=-0,980$; $p=0,327$), da RMS *coma* ($Z=-0,280$; $p=0,779$) e da RMS *trefoil* ($Z=-0,169$; $p=0,866$) (Anexo 6 – Fig.15).

Apesar de não ser estatisticamente significativa, observou-se uma diminuição no valor mediano da RMS *secondary astigmatism* de 0,090 μ para 0,041 μ após a cirurgia ($Z=-1,820$; $p=0,069$).

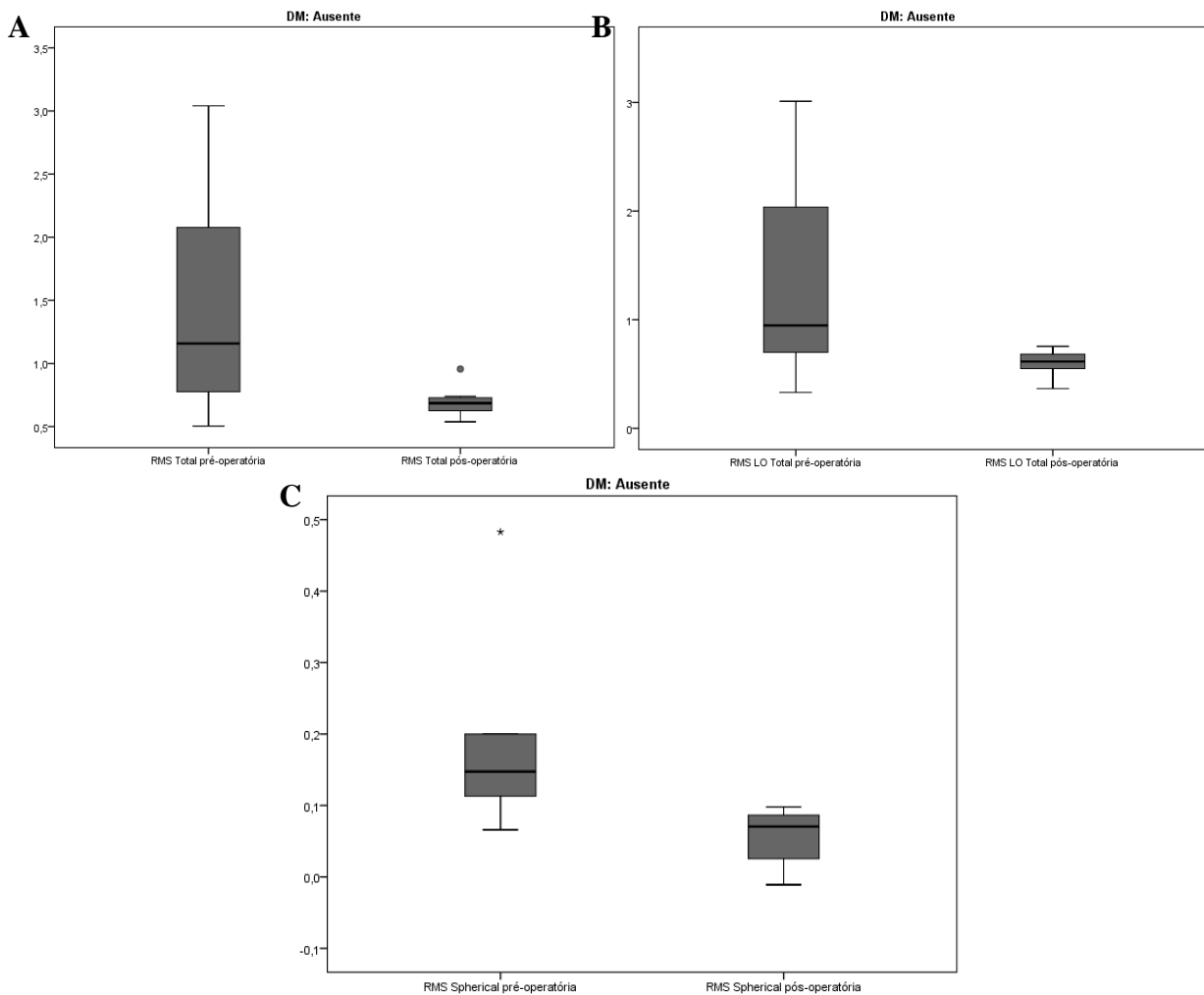


Figura 1 – Diagramas de extremos e quartis entre as variáveis RMS total pré-operatória e RMS total pós-operatória (A), RMS LO total pré-operatória e RMS LO total pós-operatória (B) e RMS *spherical* pré-operatória e RMS *spherical* pós-operatória (C) no grupo de não diabéticos.

Já no grupo dos diabéticos, apenas se observou uma diferença estatisticamente significativa na variável RMS *coma* (mediana pré-cirúrgica=0,222 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,109 μ ; Z=-2,023; p=0,043), que é visível na Figura 2.

Da mesma forma, a cirurgia de catarata associou-se a uma redução das restantes aberrações de frente de onda estudadas, com exceção da RMS *defocus* (Z=-0,674; p=0,500), da RMS *astigmatism* (Z=-0,674, p=0,500) e da RMS *trefoil* (Z=-1,214; p=0,225) (Anexo 6 – Fig.16).

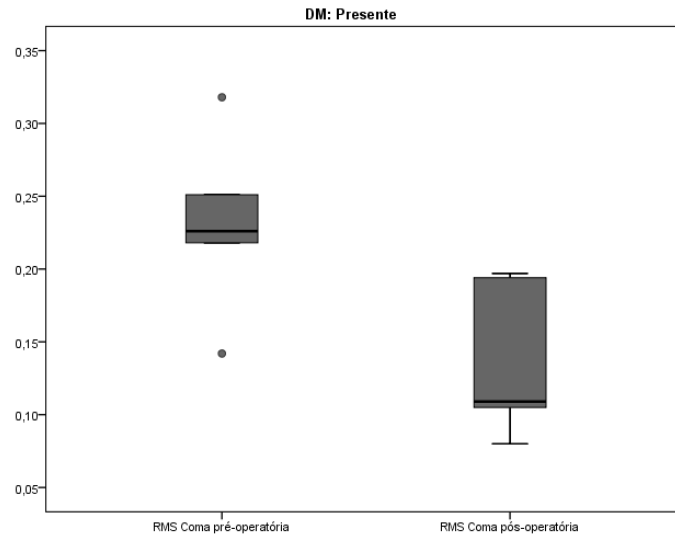


Figura 2 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *coma* pré-operatória e RMS *coma* pós-operatória no grupo de diabéticos.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, verifica-se também uma redução nas aberrações de frente de onda totais (RMS total), de baixa ordem (RMS LO total) e esféricas após a cirurgia de catarata (RMS total: mediana pré-cirúrgica=1,557 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,733 μ ; Z=-1,753; p=0,080; RMS LO total: mediana pré-cirúrgica=1,442 μ ; mediana pós-cirúrgica=0,710 μ ; Z=-1,753; p=0,080).

4. Influência da acuidade visual nas aberrações de frente de onda

Ao compararmos a AVSC pré-operatória com a RMS total pré-operatória no total da amostra, observámos que não existia correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis (rho=0,168, p=0,549). Verificou-se o mesmo em cada um dos grupos, com rho=0,419 e p=0,262 no caso dos não diabéticos e rho=- 0,577 e p=0,231 no caso dos diabéticos.

Da mesma forma, quando comparamos a AVSC pós-operatória com a RMS total pós-operatório, no total da amostra e no grupo dos não diabéticos, não se encontraram correlações

estatisticamente significativas (Total: $\rho=0,412$, $p=0,162$; DM ausente: $\rho=0,065$, $p=0,878$) (Fig.3).

Por outro lado, o grupo dos diabéticos apresentou uma correlação estatisticamente significativa entre as duas variáveis, sendo esta positiva e muito forte ($\rho=0,949$, $p=0,014$). Assim sendo, a tendência foi que a valores mais altos de uma das variáveis, correspondam valores mais altos da outra, ilustrada na Figura 3B.

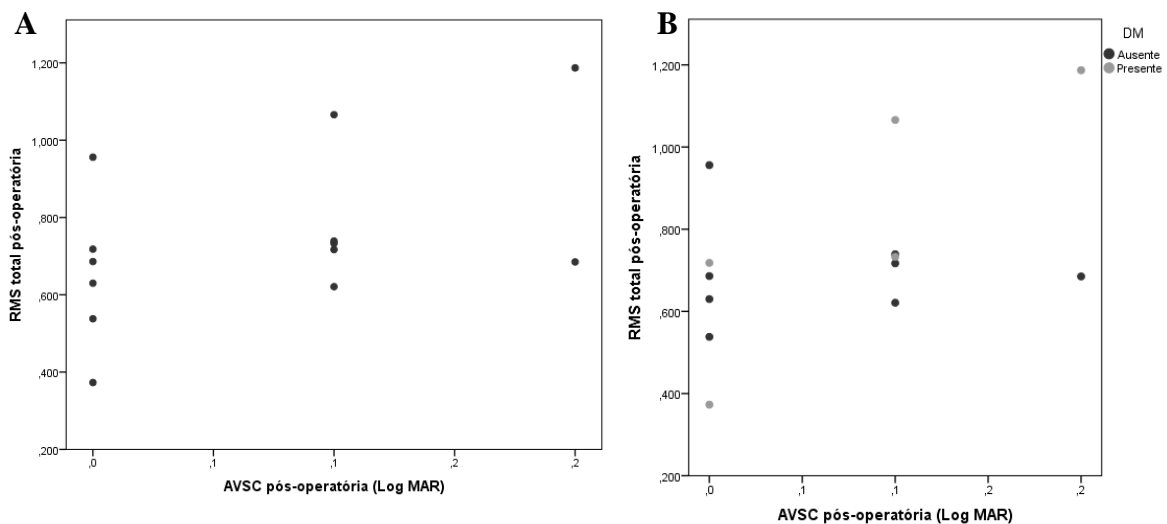


Figura 3 – Gráficos de dispersão entre a variável AVSC pós-operatória e RMS total pós-operatória no total da amostra (A) e em cada grupo (B).

Como se observa na Figura 4A, verificámos uma correlação positiva, moderada ($\rho=0,569$) e estatisticamente significativa ($p=0,027$) entre a MAVC pré-operatória e a RMS HO total pré-operatória, no total dos indivíduos.

Contudo, ao analisar separadamente os grupos a correlação não foi estatisticamente significativa, sendo, no entanto, positiva e moderada em ambos (DM presente: $\rho=0,618$, $p=0,191$; DM ausente: $\rho=0,627$, $p=0,071$), como se verifica na Figura 4B.

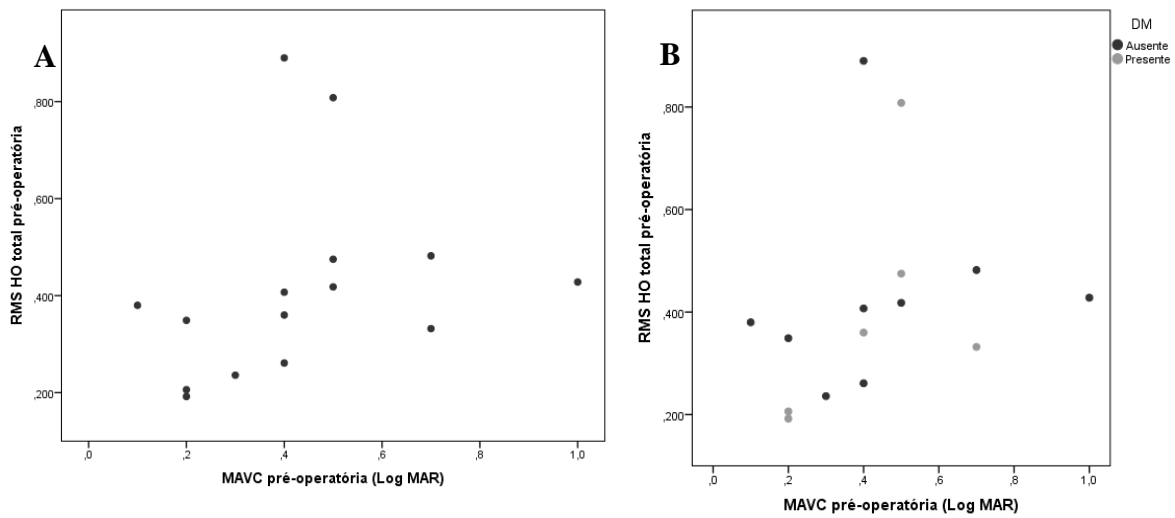


Figura 4 – Gráficos de dispersão entre a variável MAVC pré-operatória e RMS HO total pré-operatória no total da amostra (A) e em cada grupo (B).

Verificámos também não existir correlação estatisticamente significativa entre a MAVC pós-operatória e a RMS HO total pós-operatória no total dos indivíduos ($\rho=0,257$ e $p=0,397$), no grupo dos não diabéticos ($\rho=-0,082$, $p=0,846$) e no grupo dos diabéticos ($\rho=0,866$, $p=0,058$) (Fig.5). Contudo, neste último grupo a correlação é positiva e muito forte, como é visível na Figura 5B.

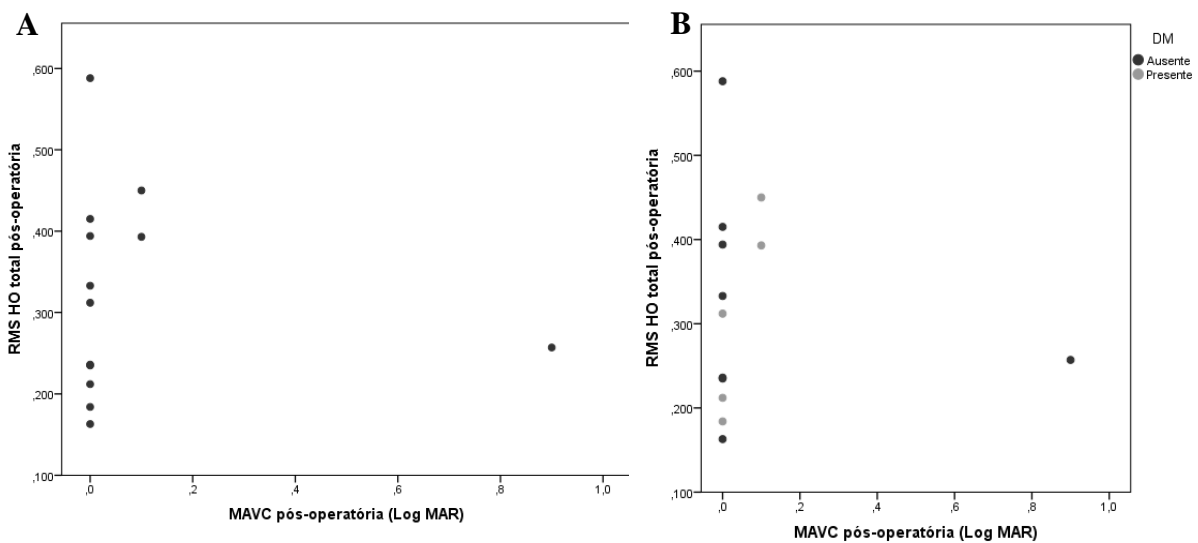


Figura 5 – Gráficos de dispersão entre as variáveis MAVC pós-operatória e RMSHO total pós-operatória no total da amostra (A) e em cada grupo (B).

5. Influência do tipo de catarata nas aberrações de frente de onda

No que diz respeito à RMS total pré-operatória, observámos que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tipos de catarata ($p=0,237$). Contudo, verifica-se que é no grupo de doentes em que a catarata é densa que o valor de RMS total se apresenta mais elevado e, pelo contrário, é no grupo com catarata ligeira que toma o valor mais baixo (Tabela 4).

Tabela 4 – Medidas descritivas da RMS total pré-operatória em função do tipo de catarata.

Tipo de Catarata	RMS total pré-operatória
Ligeira*	1,158 (0,826; 1,876) 0,504 – 2,583
Moderada*	1,197 (0,855; 1,501) 0,697 – 2,087
Densa*	2,286 (1,371; 3,000) 1,129 – 3,041

⁺Mediana (1º quartil; 3º quartil) mínimo – máximo

*Unidade: μ

Discussão

Apesar de a DM ser uma doença prevalente com possíveis repercussões na refração ocular, a evidência no que diz respeito à avaliação do impacto cumulativo da hiperglicemia no estado refrativo completo do sistema ótico diabético por ART ainda é escassa e os poucos estudos publicados têm limitações, que tentámos colmatar.

Utilizámos um método mais recente de aberrometria (ART) do que a utilizada por Shahidi M. *et al.* e Valeshabad A.K. *et al.*,(13,14) comparámos estatisticamente os nossos resultados com um grupo controlo ao invés de Calvo-Maroto A.M. *et al.*,(15) e tivemos em conta o estado fático dos doentes ao contrário de Shahidi M. *et al.* e Valeshabad A.K. *et al.*,(13,14) Este estudo é ainda o primeiro, de que tenhamos conhecimento, a investigar especificamente o contributo do cristalino diabético para as aberrações de frente de onda, realizando medições antes e depois da cirurgia de catarata.

Assim, não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre as aberrações de frente de onda de diabéticos e as de não diabéticos. Contudo, observámos que, à semelhança do reportado por Shahidi M. *et al.*,(13) Valeshabad A.K. *et al.* (14) e Calvo-Maroto A.M. *et al.*,(15) os indivíduos com DM apresentavam valores superiores de RMS HO total, após a cirurgia de catarata. Verificámos ainda que, neste grupo, os valores de RMS *spherical* e RMS *secondary astigmatism* eram superiores, o que também vai de encontro ao reportado por Valeshabad A.K. *et al.*,(14) No entanto, antes da cirurgia, os valores de RMS HO total, RMS *spherical* e RMS *secondary astigmatism* destes indivíduos eram inferiores aos dos do grupo de controlo. Observámos ainda que os diabéticos apresentavam valores de RMS total e de RMS LO total superiores, quer antes, quer depois da intervenção. Enquanto o primeiro já é referido por Valeshabad A.K. *et al.*,(14) o aumento deste último não é reportado em nenhum dos estudos citados acima.

No grupo sem DM, a cirurgia de catarata associou-se a uma redução estatisticamente significativa da RMS total, RMS LO total e RMS *spherical*. Condicionou também uma redução dos restantes parâmetros estudados, com exceção da RMS *defocus*, RMS *coma* e RMS *trefoil*. Já nos diabéticos, apesar de a intervenção apenas se ter associado a uma redução significativa da RMS *coma*, todos os outros parâmetros medidos diminuíram, com exceção RMS *defocus*, RMS *astigmatism* e RMS *trefoil*. Pensamos que o aumento da RMS *coma*,(16,17) no caso dos não diabéticos, da RMS *astigmatism*,(16,17) no caso dos diabéticos e da RMS *trefoil*,(17) em ambos os grupos, possa estar relacionado com a colocação da LIO, como reportado por estudos prévios. Já o aumento pós-cirúrgico da RMS *defocus* em ambos os grupos não se trata de um verdadeiro agravamento deste parâmetro, mas sim da passagem de um valor mediano negativo (Sem DM: mediana pré-operatória=-0,718; Com DM: mediana pré-operatória=-1,123), para um valor mediano mais próximo do zero (Sem DM: mediana pós-operatória=0,345; Com DM: mediana pós-operatória=-0,018).

Quanto à influência da acuidade visual nas aberrações medidas observámos que, antes da cirurgia de catarata, piores MAVC se associavam a valores superiores de aberrações de alta ordem (RMS HO total). Por outro lado, no grupo com DM após a intervenção, a maiores AVSC correspondiam mais aberrações de frente de onda totais (RMS total). Ainda neste grupo, verificámos existir uma correlação positiva e muito forte entre MAVC e RMS HO total no pós-operatório, apesar de não ser estatisticamente significativa.

Verificámos que o tipo de catarata não tem impacto estatisticamente significativo nas aberrações de frente de onda totais (RMS total). Assistiu-se, no entanto, a uma tendência para o aumento desta variável, com o aumento do grau da catarata.

Como principais limitações do nosso estudo apontamos: o reduzido tamanho da amostra e a utilização de uma LIO.

Atendendo a que o tamanho da amostra não foi definido *a priori*, o reduzido número de doentes estudados tornou difícil encontrar uma diferença estatisticamente significativa. Contudo, por esse motivo, a ausência dessa não implica a inexistência de uma diferença clinicamente significativa. Assim, tratando-se de um estudo exploratório que teve como objetivo verificar o potencial deste novo exame (ART) para avaliar a influência da DM e da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda, acreditamos que os achados encontrados são suficientes para justificar a aplicação do nosso protocolo numa amostra maior.

A utilização de LIO's é simultaneamente um ponto forte e um ponto fraco do nosso estudo. Por um lado, foi a realização da cirurgia de catarata e consequente colocação de uma LIO que nos permitiu estimar o papel do cristalino diabético nos resultados da ART, ainda não investigada em estudos prévios. Por outro lado, sabe-se que estas podem induzir aberrações de frente de onda.(11,16,17) No entanto, ao avaliarmos doentes em ambos os grupos com o mesmo tipo e modelo de LIO e ao garantirmos a correta colocação da mesma(11) assumimos que este fator é atenuado.

Outras possíveis limitações do nosso estudo são a exclusão de indivíduos com RD e a idade mediana avançada da amostra estudada.

Ao não estudarmos indivíduos com RD, excluimos um subgrupo importante de doentes diabéticos (cerca de 35%) com doença ocular.(1) Contudo, visto que pretendíamos avaliar especificamente o contributo do cristalino e a RD parecer estar associada a um maior número de aberrações de alta ordem provocadas por irregularidades na superfície retiniana,(14,18) esta poderia atuar como fator de confundimento. Assim optámos por não incluir este grupo de doentes, deixando essa avaliação para um próximo estudo.

A idade mediana avançada (76 anos) da amostra poderia ser uma limitação, dado que as alterações do aparelho ocular associadas ao envelhecimento podem condicionar alterações na

ART.(11,17) No entanto, visto que os indivíduos estudados tinham todas idades compreendidas entre os 68 e os 89 anos, parece-nos que as diferenças encontradas não são atribuíveis a esse fator.

O nosso estudo aparenta suportar a evidência prévia de que a DM se associa a um maior número de aberrações de alta ordem. Mostra também que a cirurgia de catarata se associa a uma redução significativa das aberrações de frente de onda em ambos os grupos.

Inferimos então que o cristalino é responsável por uma grande parte das aberrações de frente de onda medidas nos indivíduos diabéticos e sugerimos que as que ainda se mantêm após a extração deste resultem do impacto da hiperglicemia prolongada a nível do vítreo (vitreopatia diabética). Pensa-se que a vitreopatia diabética resulta da ação da glicação não enzimática no colagénio vítreo, que provoca a separação deste do ácido hialurónico e, conseqüentemente, a ligação cruzada das fibrilhas de colagénio, formando fibras.(19,20) Acreditamos que estas alterações e a sua interação com a superfície retiniana possam ter impacto na refração e traduzir-se sob a forma de aberrações de alta ordem.

Os nossos resultados permitem afirmar que existe uma correlação entre as aberrações de frente de onda medidas pela ART e a acuidade visual obtida de forma subjetiva. Essas parecem igualmente ser influenciadas pelo tipo de catarata.

Acreditamos que os resultados obtidos no nosso estudo não só justificam a aplicação do protocolo numa maior população, mas também contribuem para uma melhor compreensão do impacto da diabetes no sistema ótico ocular, particularmente a nível do cristalino, o que permite uma melhor abordagem refrativa destes doentes, encarando a cirurgia de catarata, não só como uma forma de restabelecer a transparência de meios, mas também de melhorar o estado refrativo do sistema ótico diabético.

Conclusão

O nosso estudo mostrou que a acuidade visual e a cirurgia de catarata têm impacto significativo nas aberrações de frente de onda. A redução destas com a extração do cristalino, permite-nos concluir que este é um dos principais contribuintes para as alterações refrativas do sistema ótico diabético.

Já a influência da DM e do tipo de catarata nas variáveis da ART, não se mostraram significativas. Contudo, acreditamos que as diferenças encontradas têm importância clínica e justificam um estudo subsequente com uma amostra maior.

Agradecimentos

Agradeço à Professora Doutora Conceição Lobo não só por me ter orientado na elaboração deste trabalho, mas também pela sua disponibilidade, apoio e tempo despendido. Agradeço ainda o auxílio na recolha dos dados e na elaboração do caderno de registo de dados.

Agradeço ao Dr. Pedro Gil por ter desenvolvido um projeto original e pertinente, pela sua colaboração na recolha dos dados e por co-orientar este trabalho.

Agradeço à técnica de ortótica Elisabete Almeida pelo seu contributo para este trabalho, ao ter realizado o procedimento da ART a todos os doentes incluídos no estudo.

Agradeço à Dra. Marisa Loureiro pela sua disponibilidade e colaboração na execução da análise estatística.

Agradeço à senhora Enfermeira-Chefe Fátima Canais por me ter colocado em contacto com a Professora Doutora Conceição Lobo e, dessa forma, me ter ajudado a iniciar este projeto.

Por fim, agradeço à minha família, namorado e amigos pelo seu auxílio e apoio, sobretudo nos períodos de maior ansiedade, sem os quais não teria sido possível concluir este trabalho.

Referências Bibliográficas

1. Global Report on Diabetes. France: World Health Organization; 2016.
2. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Diabetologia; 2016.
3. Duke-Elder WS. Changes in refraction in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol.* 1925;9(4):167-87.
4. Furushima M, Imaizumi M, Nakatsuka K. Changes in refraction caused by induction of acute hyperglycemia in healthy volunteers. *Jpn J Ophthalmol.* 1999;43(5):398-403.
5. Ederer F, Hiller R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. *Am J Ophthalmol.* 1981;91(3):381-95.
6. Nielsen NV, Vinding T. The prevalence of cataract in insulin-dependent and non-insulin-dependent-diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1984;62(4):595-602.
7. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, et al. The Framingham Eye Study. II. Association of ophthalmic pathology with single variables previously measured in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol.* 1977;106(1):33-41.
8. Li L, Wan XH, Zhao GH. Meta-analysis of the risk of cataract in type 2 diabetes. *BMC Ophthalmol.* 2014;14:94.
9. Di Benedetto A, Aragona P, Romano G, Romeo G, Di Cesare E, Spinella R, et al. Age and metabolic control influence lens opacity in type I, insulin-dependent diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 1999;13(3):159-62.
10. Kato S, Shiokawa A, Fukushima H, Numaga J, Kitano S, Hori S, et al. Glycemic control and lens transparency in patients with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(3):301-4.
11. Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry - a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37(1):118-29.

12. Mello GR, Rocha KM, Santhiago MR, Smadja D, Krueger RR. Applications of wavefront technology. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38(9):1671-83.
13. Shahidi M, Blair NP, Mori M, Zelkha R. Optical section retinal imaging and wavefront sensing in diabetes. *Optom Vis Sci.* 2004;81(10):778-84.
14. Valeshabad AK, Wanek J, Grant P, Lim JI, Chau FY, Zelkha R, et al. Wavefront error correction with adaptive optics in diabetic retinopathy. *Optom Vis Sci.* 2014;91(10):1238-43.
15. Calvo-Maroto AM, Perez-Cambrodi RJ, Garcia-Lazaro S, Albarran-Diego C, Cervino A. A pilot study on total, corneal, and internal aberrations in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(4):645-53.
16. Iseli HP, Jankov M, Bueeler M, Wimmersberger Y, Seiler T, Mrochen M. Corneal and total wavefront aberrations in phakic and pseudophakic eyes after implantation of monofocal foldable intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32(5):762-71.
17. Marcos S. Aberrometry: basic science and clinical applications. *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 2006(302):197-213.
18. Bessho K, Bartsch DU, Gomez L, Cheng L, Koh HJ, Freeman WR. Ocular wavefront aberrations in patients with macular diseases. *Retina.* 2009;29(9):1356-63.
19. Sebag J, Ansari RR, Dunker S, Suh KI. Dynamic light scattering of diabetic vitreopathy. *Diabetes Technol Ther.* 1999;1(2):169-76.
20. Calvo-Maroto AM, Perez-Cambrodi RJ, Albaran-Diego C, Pons A, Cervino A. Optical quality of the diabetic eye: a review. *Eye (Lond).* 2014;28(11):1271-80.

Anexos

Anexo 1 – Aprovação do diretor de serviço.



CHUC - FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

CENTRO DE RESPONSABILIDADE INTEGRADO DE OFTALMOLOGIA – CRIO
DIRECTOR: PROF. DOUTOR JOAQUIM NETO MURTA

DECLARAÇÃO

Como director do Centro Integrado de Responsabilidade em Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CRIO-CHUC), declaro para os devidos efeitos que autorizo a aluna Carolina Gonçalves Branco a realizar, no âmbito das provas de obtenção do grau de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, o trabalho “Aberrometria por *ray tracing* do aparelho ocular diabético – a lente e o interface vitreo-retiniano”. Este projecto será conduzido sob a orientação da Professora Doutora Maria da Conceição Lopes Lobo da Fonseca, e co-orientação de Pedro Nuno Beirão Cardoso Quadrado Gil, respectivamente Assistente Hospitalar Graduada e Interno de Formação Específica de Oftalmologia nesta Instituição.

Pela sua relevância clínica e futuro impacto na qualidade assistencial prestada pelo CRIO-CHUC, asseguro por este meio a disponibilidade e o empenho institucional do Serviço de forma a proporcionar todas as condições para a prossecução e conclusão deste projecto de investigação.

Coimbra, 30 de Maio de 2017

Director de Serviço,

Professor Doutor Joaquim Murta

Anexo 2 – Aprovação da CNPD.

Proc. n.º 308/ 2018 1



Autorização n.º 177/ 2018

Maria da Conceição Lopes Lobo da Fonseca notificou à Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) um tratamento de dados pessoais com a finalidade de realizar um Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Aberrometria por ray tracing do aparelho ocular diabético a lente e o interface vítreo-retiniano.

O participante é identificado por um código especificamente criado para este estudo, constituído de modo a não permitir a imediata identificação do titular dos dados; designadamente, não são utilizados códigos que coincidam com os números de identificação, iniciais do nome, data de nascimento, número de telefone, ou resultem de uma composição simples desse tipo de dados. A chave da codificação só é conhecida do(s) investigador(es).

É recolhido o consentimento expresso do participante ou do seu representante legal.

A informação é recolhida indiretamente do processo clínico.

As eventuais transmissões de informação são efetuadas por referência ao código do participante, sendo, nessa medida, anónimas para o destinatário.

A CNPD já se pronunciou na Deliberação n.º 1704/2015 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios aplicáveis para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro, alterada pela Lei n.º 103/2015, de 24 de agosto, doravante LPD, bem como sobre as condições e limites aplicáveis ao tratamento de dados efetuados para a finalidade de investigação clínica.

No caso em apreço, o tratamento objeto da notificação enquadra-se no âmbito daquela deliberação e o responsável declara expressamente que cumpre os limites e condições aplicáveis por força da LPD e da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de junho – Lei da Investigação Clínica –, explicitados na Deliberação n.º 1704/2015.

O fundamento de legitimidade é o consentimento do titular.



A informação tratada é recolhida de forma lícita, para finalidade determinada, explícita e legítima e não é excessiva – cf. alíneas a), b) e c) do n.º 1 do artigo 5.º da LPD.

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, da alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e do artigo 30.º da LPD, bem como do n.º 3 do artigo 1.º e do n.º 9 do artigo 16.º ambos da Lei de Investigação Clínica, com as condições e limites explicitados na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, que aqui se dão por reproduzidos, autoriza-se o presente tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

Responsável – Maria da Conceição Lopes Lobo da Fonseca

Finalidade – Estudo Clínico sem Intervenção, denominado Aberrometria por ray tracing do aparelho ocular diabético a lente e o interface vítreo-retiniano

Categoria de dados pessoais tratados – Código do participante; idade/data de nascimento; género; dados da história clínica; dados dados de exame físico; dados de meios complementares de diagnóstico

Exercício do direito de acesso – Através dos investigadores, por escrito/ outro

Comunicações, interconexões e fluxos transfronteiriços de dados pessoais identificáveis no destinatário – Não existem

Prazo máximo de conservação dos dados – A chave que produziu o código que permite a identificação indireta do titular dos dados deve ser eliminada 5 anos após o fim do estudo.

Da LPD e da Lei de Investigação Clínica, nos termos e condições fixados na presente Autorização e desenvolvidos na Deliberação da CNPD n.º 1704/2015, resultam obrigações que o responsável tem de cumprir. Destas deve dar conhecimento a todos os que intervenham no tratamento de dados pessoais.

Lisboa, 10-01-2018

A Presidente

Filipa Calvão

Anexo 3 – Consentimento informado – grupo de estudo.

Estudo Observacional:

"Aberrometria por ray tracing do sistema ótico em diabéticos – o cristalino"

A diabetes pode provocar várias alterações na saúde ocular, sendo a consequência mais conhecida e mais bem estudada a retinopatia diabética. Sabe-se ainda que a hiperglicemia sustentada característica dos diferentes tipos de diabetes também pode provocar alterações na forma como os raios de luz são conduzidos através das diferentes estruturas que constituem o olho, sendo que essas alterações, quando comparadas com um sistema ótico ideal, permitem quantificar globalmente as aberrações de um determinado sistema através da avaliação da frente de onda.

Dado que, na atualidade, pouco se sabe sobre as aberrações induzidas pela diabetes no sistema ocular, assim como a contribuição relativa das várias estruturas que o constituem (nomeadamente o cristalino e a retina), Carolina Gonçalves Branco, aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina (MIM) da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, pretende realizar um estudo sobre este tema no âmbito do seu Trabalho Final de Mestrado Integrado, sob a orientação da Professora Doutora Conceição Lobo, Assistente Hospitalar Graduada e médica especialista em Oftalmologia no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, e co-orientação do Dr. Pedro Gil, médico oftalmologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Com este estudo pretende-se comparar as aberrações de frente de onda do olho diabético e não diabético, avaliando o contributo de cada uma das suas estruturas. Para isso,

proceder-se-á à quantificação das aberrações antes e depois da cirurgia de catarata, comparando os dois grupos de doentes (um com diabetes e outro sem diabetes).

Dado estar proposto para cirurgia de catarata e sendo diabético é convidado a participar neste estudo. Pelo facto de aceitar não decorre nenhuma alteração, quer na consulta de pré-operatório, quer na cirurgia, quer nas consultas de pós-operatório. Apenas autoriza a que os seus dados possam ser analisados e comparados com o outro grupo, de doentes não diabéticos, que irá também participar. De realçar que os seus dados irão ser tratados de forma codificada (utilizando a primeira e as duas últimas iniciais do seu nome e o número de ordem), de modo a que não possa, em nenhuma circunstância ser identificado. A chave de codificação permanecerá na posse do Investigador/Oftalmologista e orientador do trabalho. Adicionalmente foi feito um pedido de autorização à Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), para garantir que tudo cumpre os requisitos legais em vigor.

O exame a efetuar (Aberrometria por *Ray Tracing - iTrace*) é **não invasivo** e faz parte da prática clínica normal no âmbito da cirurgia de catarata/refrativa, sendo realizado antes da cirurgia e na consulta de pós-operatório da 4ª semana, por Técnicos de Ortóptica do Serviço de Oftalmologia e avaliado pelos Oftalmologistas/Investigadores.

O exame oftalmológico realizado na consulta de pré e pós-operatório será efetuado pelos Oftalmologistas/Investigadores/Orientador e co-orientador do trabalho, que posteriormente irão registar os dados clínicos necessários no âmbito deste estudo, num Caderno de Registo de Dados (CRF), de forma codificada, para serem analisados pela aluna do MIM.

O número ou frequência das visitas pré e pós-operatórias, o procedimento cirúrgico em si, os cuidados de saúde ao longo deste processo, não irão sofrer alterações com a sua recusa ou aceitação em participar neste estudo. Este estudo não apresenta, contudo, qualquer

risco, inconveniente ou complicação para si. Caso não aceite participar neste estudo, não será sujeito a nenhuma penalização.

A base de dados, que inclui dados demográficos, como idade e género, dados clínicos, como acuidade visual, refração e tipo de catarata, bem como os parâmetros específicos da Aberrometria, ficarão na posse da Secção de Cirurgia Implanto-Refrativa do Serviço de Oftalmologia, da qual a Investigadora é responsável, durante um período previsível de 1 ano, após o estudo ter terminado, partindo do princípio que possa haver necessidade de consulta e verificação de dados, ou seja, para manter a rastreabilidade dos dados. Após a defesa do trabalho de MIM por parte da aluna, e eventual publicação e apresentação em congresso, que possa ocorrer, verificando-se que não há necessidade de qualquer consulta adicional, os mesmos serão arquivados em formato digital, em armário fechado, já existente no Serviço de Oftalmologia para o efeito. Aí permanecerão, em formato digital, por um período de 15 anos, de acordo com o definido na lei atual, para este tipo de estudos. Após terminar esse período poderão ser eliminados.

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo, assinando e datando este formulário. Pretendemos com este estudo obter um maior conhecimento do impacto das alterações que a diabetes tem no sistema ótico, nomeadamente no cristalino, ao comparar os dois grupos de doentes. Essa informação poderá vir a ter grande importância tanto para a investigação como para a prática clínica, pelo que esperamos que venha a contribuir para podermos prestar um serviço de maior qualidade.

O seu médico do estudo ou outro membro da sua equipa irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma palavra ou informação que possa não entender, através do contacto 239 400 560.

(Carolina Gonçalves Branco)

(Professora Doutora Conceição Lobo)

(Dr. Pedro Gil)

Declaro que me foram explicados, de forma adequada e inteligível, o procedimento deste estudo e a sua finalidade, e aceito que sejam recolhidos do meu processo clínico os dados, de forma codificada, necessários para a realização deste estudo.

Assinatura: _____ Data: ___/___/___

Anexo 4 – Consentimento informado – grupo controlo.

Estudo Observacional:

"Aberrometria por ray tracing do sistema ótico em diabéticos – o cristalino"

A diabetes pode provocar várias alterações na saúde ocular, sendo a consequência mais conhecida e mais bem estudada a retinopatia diabética. Sabe-se ainda que a hiperglicemia sustentada característica dos diferentes tipos de diabetes também pode provocar alterações na forma como os raios de luz são conduzidos através das diferentes estruturas que constituem o olho, sendo que essas alterações, quando comparadas com um sistema ótico ideal, permitem quantificar globalmente as aberrações de um determinado sistema através da avaliação da frente de onda.

Dado que, na atualidade, pouco se sabe sobre as aberrações induzidas pela diabetes no sistema ocular, assim como a contribuição relativa das várias estruturas que o constituem (nomeadamente o cristalino e a retina), Carolina Gonçalves Branco, aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina (MIM) da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, pretende realizar um estudo sobre este tema no âmbito do seu Trabalho Final de Mestrado Integrado, sob a orientação da Professora Doutora Conceição Lobo, Assistente Hospitalar Graduada e médica especialista em Oftalmologia no Serviço de Oftalmologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, e co-orientação do Dr. Pedro Gil, médico oftalmologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Com este estudo pretende-se comparar as aberrações de frente de onda do olho diabético e não diabético, avaliando o contributo de cada uma das suas estruturas. Para isso,

proceder-se-á à quantificação das aberrações antes e depois da cirurgia de catarata, comparando os dois grupos de doentes (um com diabetes e outro sem diabetes).

Dado estar proposto para cirurgia de catarata e não sendo diabético é convidado a participar neste estudo. Pelo facto de aceitar não decorre nenhuma alteração, quer na consulta de pré-operatório, quer na cirurgia, quer nas consultas de pós-operatório. Apenas autoriza a que os seus dados possam ser analisados e comparados com o outro grupo, de doentes diabéticos, que irá também participar. De realçar que os seus dados irão ser tratados de forma codificada (utilizando a primeira e as 2 últimas iniciais do seu nome e o número de ordem), de modo a que não possa, em nenhuma circunstância ser identificado. A chave de codificação permanecerá na posse do Investigador/Oftalmologista e orientador do trabalho. Adicionalmente foi feito um pedido de autorização à Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), para garantir que tudo cumpre os requisitos legais em vigor.

O exame a efetuar (Aberrometria por *Ray Tracing - iTrace*) é **não invasivo** e faz parte da prática clínica normal no âmbito da cirurgia de catarata/refrativa, sendo realizado antes da cirurgia e na consulta de pós-operatório da 4ª semana, por Técnicos de Ortóptica do Serviço de Oftalmologia e avaliado pelos Oftalmologistas/Investigadores.

O exame oftalmológico realizado na consulta de pré e pós-operatório será efetuado pelos Oftalmologistas/Investigadores/Orientador e co-orientador do trabalho, que posteriormente irão registar os dados clínicos necessários no âmbito deste estudo, num Caderno de Registo de Dados (CRF), de forma codificada, para serem analisados pela aluna do MIM.

O número ou frequência das visitas pré e pós-operatórias, o procedimento cirúrgico em si, os cuidados de saúde ao longo deste processo, não irão sofrer alterações com a sua recusa ou aceitação em participar neste estudo. Este estudo não apresenta, contudo, qualquer

risco, inconveniente ou complicação para si. Caso não aceite participar neste estudo, não será sujeito a nenhuma penalização.

A base de dados, que inclui dados demográficos, como idade e género, dados clínicos, como acuidade visual, refração e tipo de catarata, bem como os parâmetros específicos da Aberrometria, ficarão na posse da Secção de Cirurgia Implanto-Refrativa do Serviço de Oftalmologia, da qual a Investigadora é responsável, durante um período previsível de 1 ano, após o estudo ter terminado, partindo do princípio que possa haver necessidade de consulta e verificação de dados, ou seja, para manter a rastreabilidade dos dados. Após a defesa do trabalho de MIM por parte da aluna, e eventual publicação e apresentação em congresso, que possa ocorrer, verificando-se que não há necessidade de qualquer consulta adicional, os mesmos serão arquivados em formato digital, em armário fechado, já existente no Serviço de Oftalmologia para o efeito. Aí permanecerão, em formato digital, por um período de 15 anos, de acordo com o definido na lei actual, para este tipo de estudos. Após terminar esse período poderão ser eliminados.

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo, assinando e datando este formulário. Pretendemos com este estudo obter um maior conhecimento do impacto das alterações que a diabetes tem no sistema ótico, nomeadamente no cristalino, ao comparar os dois grupos de doentes. Essa informação poderá vir a ter grande importância tanto para a investigação como para a prática clínica, pelo que esperamos que venha a contribuir para podermos prestar um serviço de maior qualidade.

O seu médico do estudo ou outro membro da sua equipa irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma palavra ou informação que possa não entender, através do contacto 239 400 560.

(Carolina Gonçalves Branco)

(Professora Doutora Conceição Lobo)

(Dr. Pedro Gil)

Declaro que me foram explicados, de forma adequada e inteligível, o procedimento deste estudo e a sua finalidade, e aceito que sejam recolhidos do meu processo clínico os dados, de forma codificada, necessários para a realização deste estudo.

Assinatura: _____ Data: ___/___/___

Anexo 5 – Influência da DM nas aberrações de frente de onda.

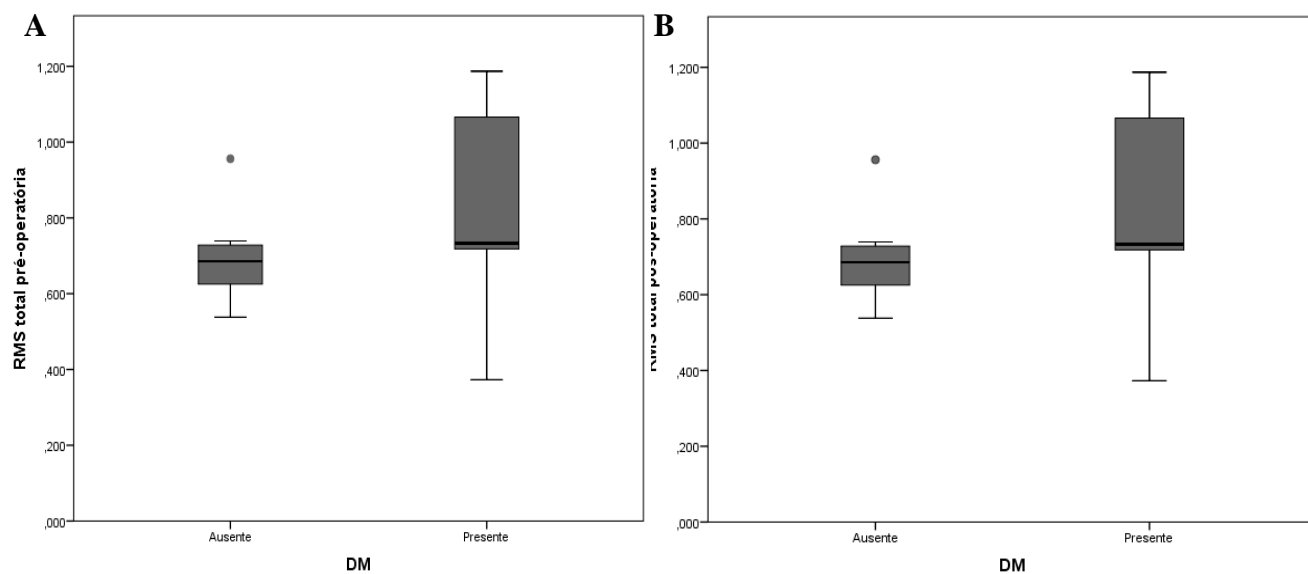


Figura 6 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS total pré-operatória e presença de DM (A) e RMS total pós-operatória e presença de DM (B).

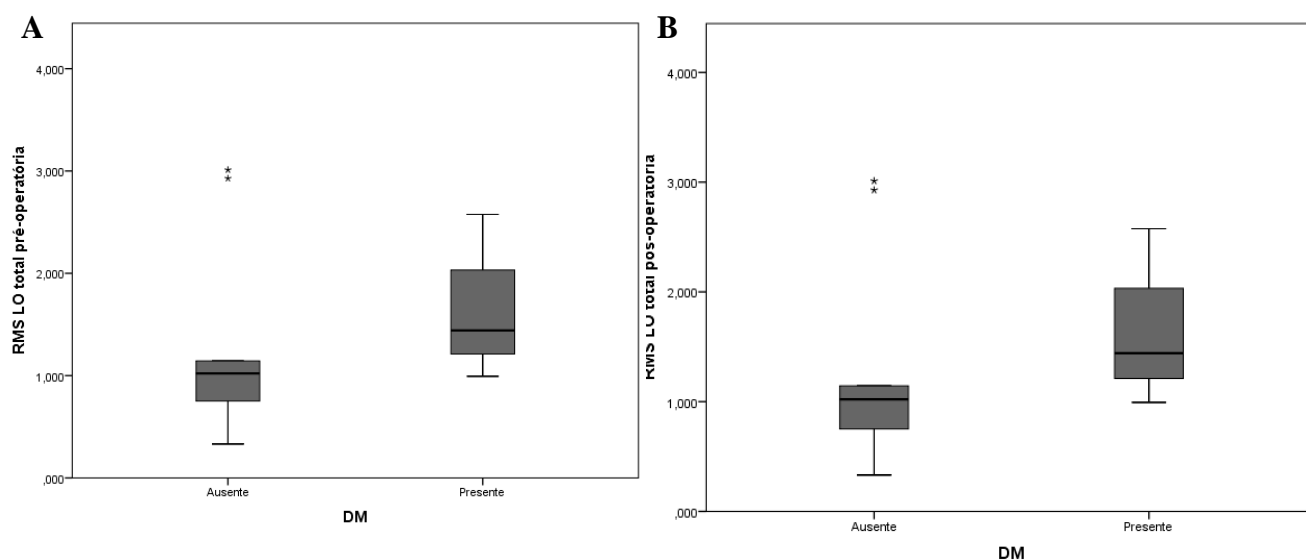


Figura 7 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS LO total pré-operatória e presença de DM (A) e RMS LO total pós-operatória e presença de DM (B).

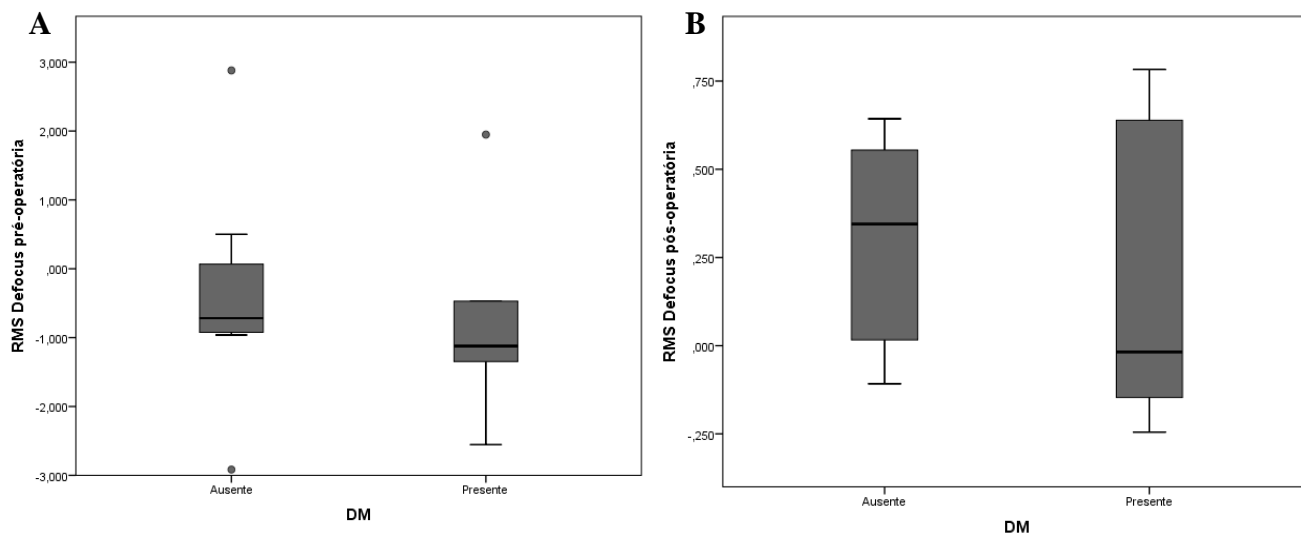


Figura 8 - Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *defocus* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *defocus* pós-operatória e presença de DM (B).

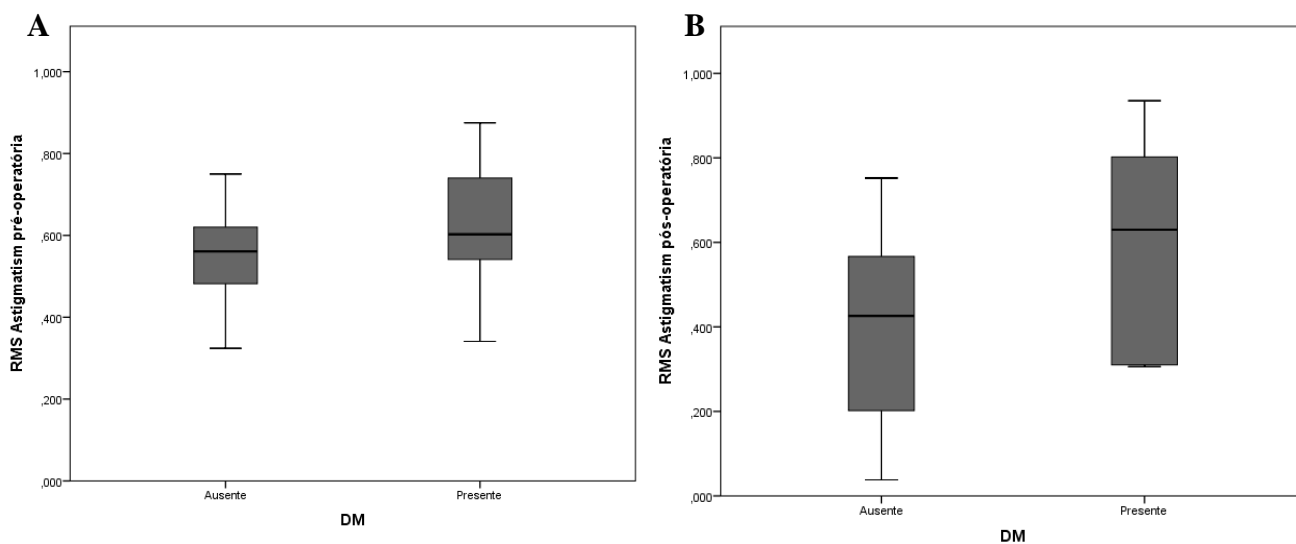


Figura 9 - Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *astigmatism* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *astigmatism* pós-operatória e presença de DM (B).

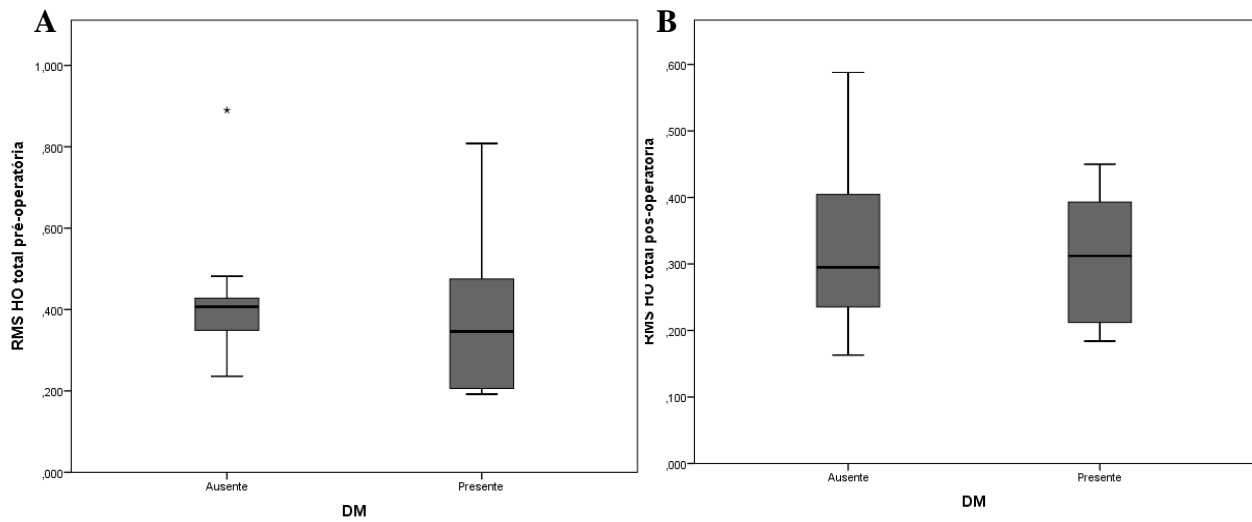


Figura 10 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS HO total pré-operatória e presença de DM (A) e RMS HO total pós-operatória e presença de DM (B).

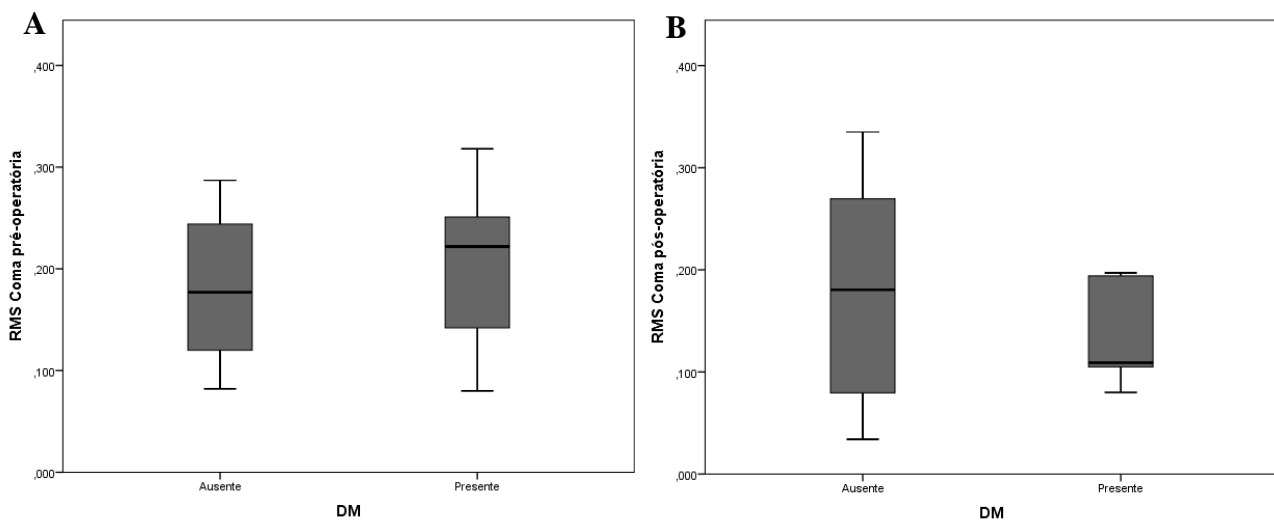


Figura 11 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *coma* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *coma* pós-operatória e presença de DM (B).

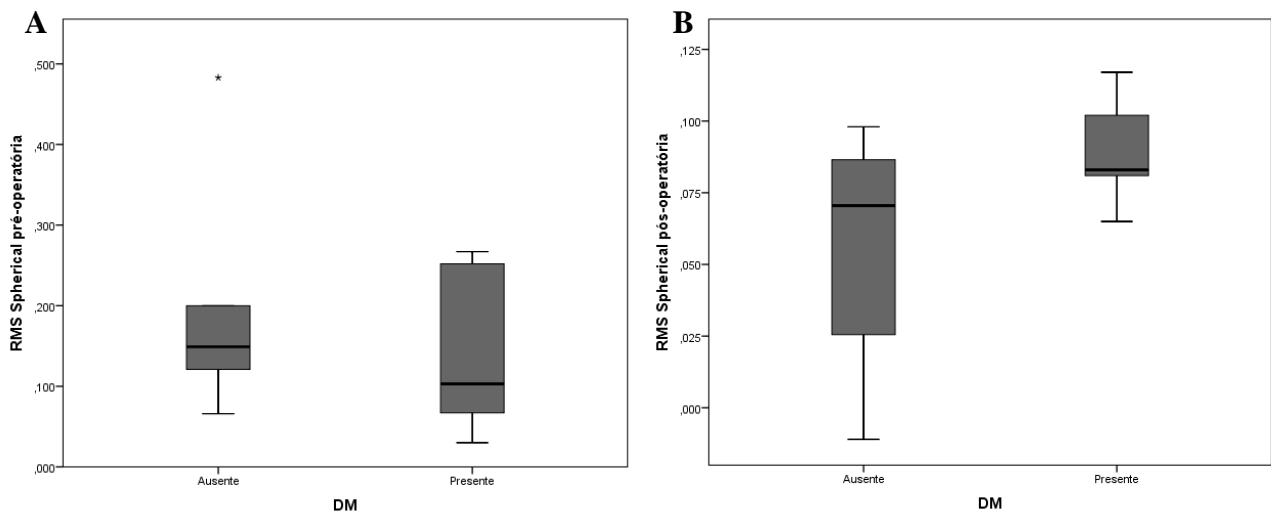


Figura 12 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *spherical* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *spherical* pós-operatória e presença de DM (B).

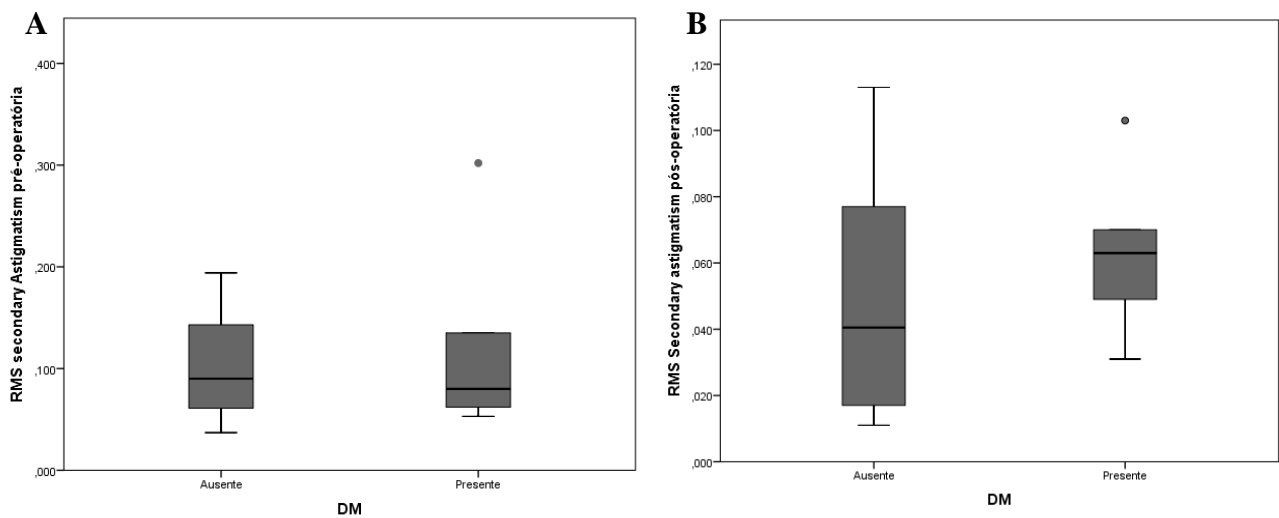


Figura 13 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *secondary astigmatism* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *secondary astigmatism* pós-operatória e presença de DM (B).

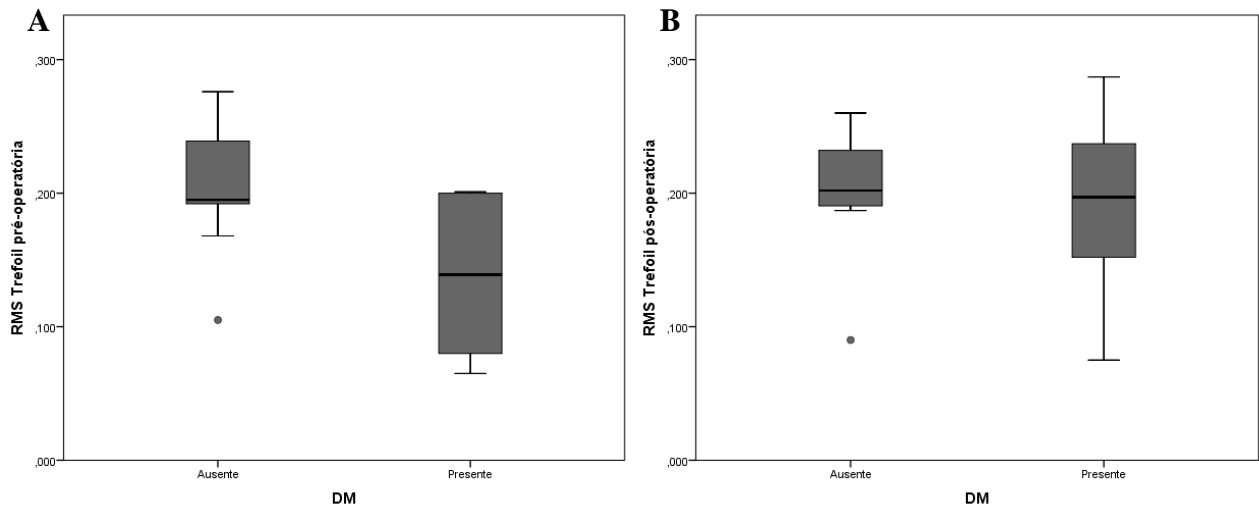


Figura 14 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *trefoil* pré-operatória e presença de DM (A) e RMS *trefoil* pós-operatória e presença de DM (B).

Anexo 6 – Influência da cirurgia de catarata nas aberrações de frente de onda

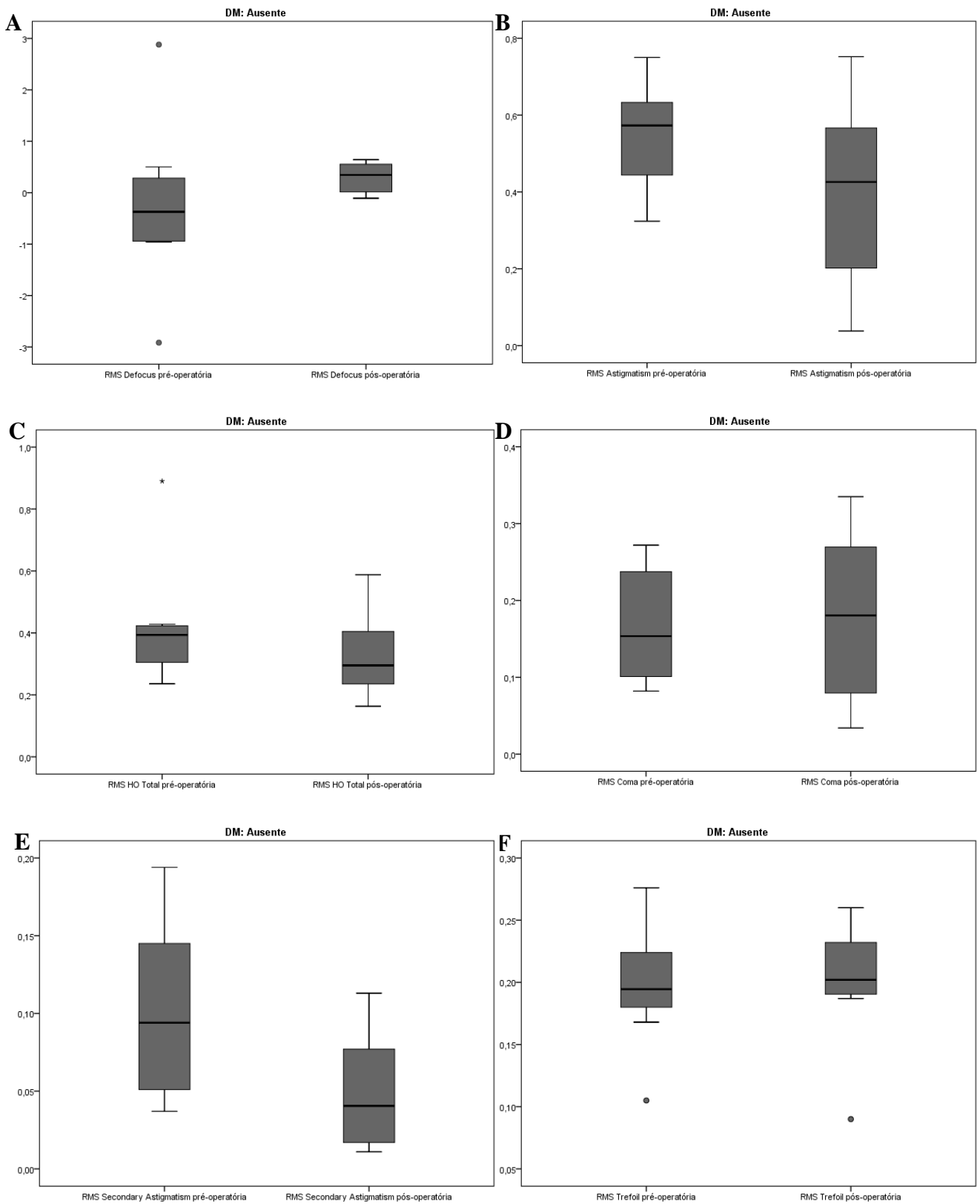
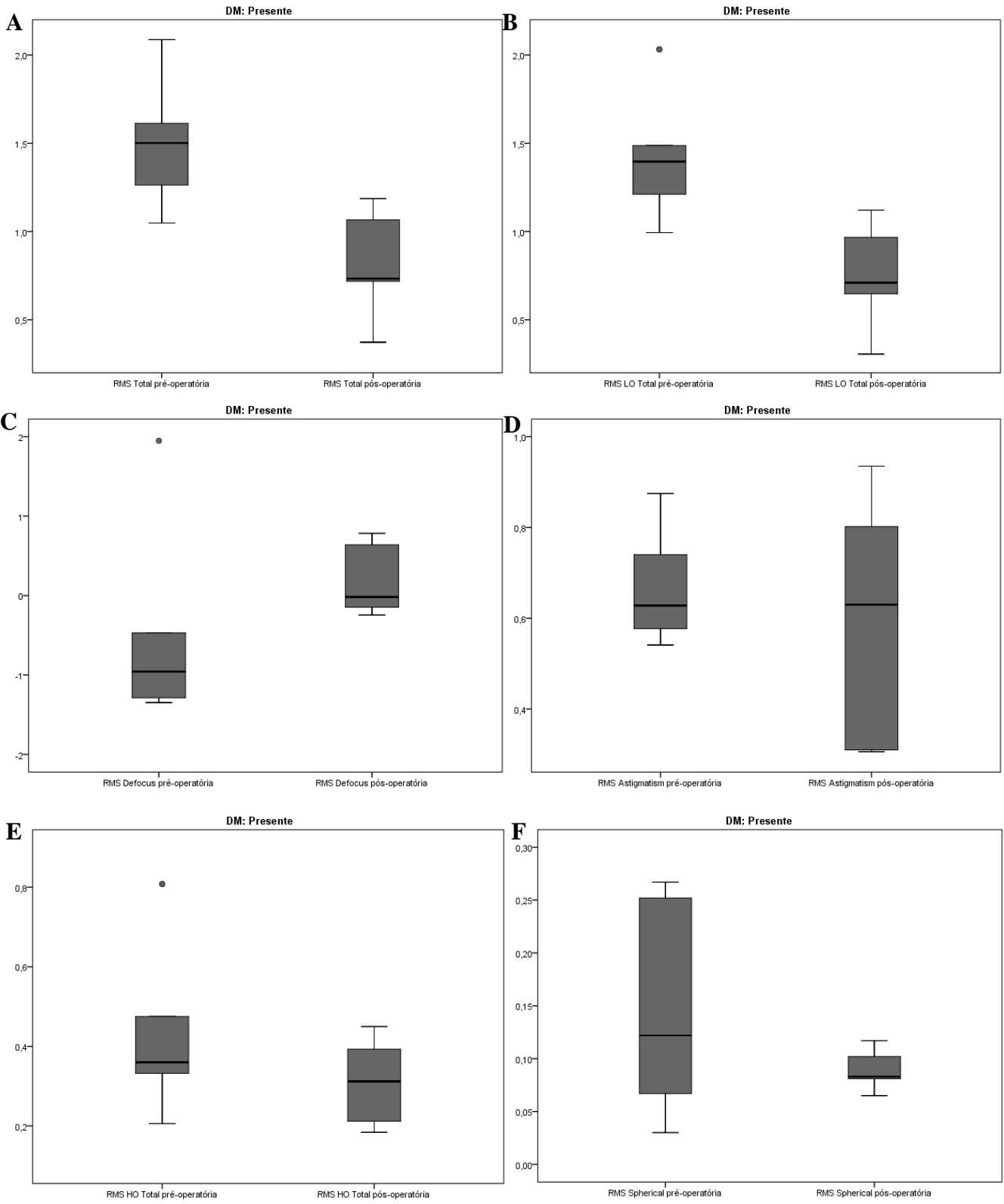


Figura 15 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS *defocus* pré-operatória e pós-operatória (A), RMS *astigmatism* pré-operatória e pós-operatória (B), RMS HO total pré-operatória e pós-operatória (C), RMS *coma* pré-operatória e pós-operatória (D), RMS *secondary astigmatism* pré-operatória e pós-operatória (E) e RMS *trefoil* pré-operatória e pós-operatória (F) no grupo não diabético.



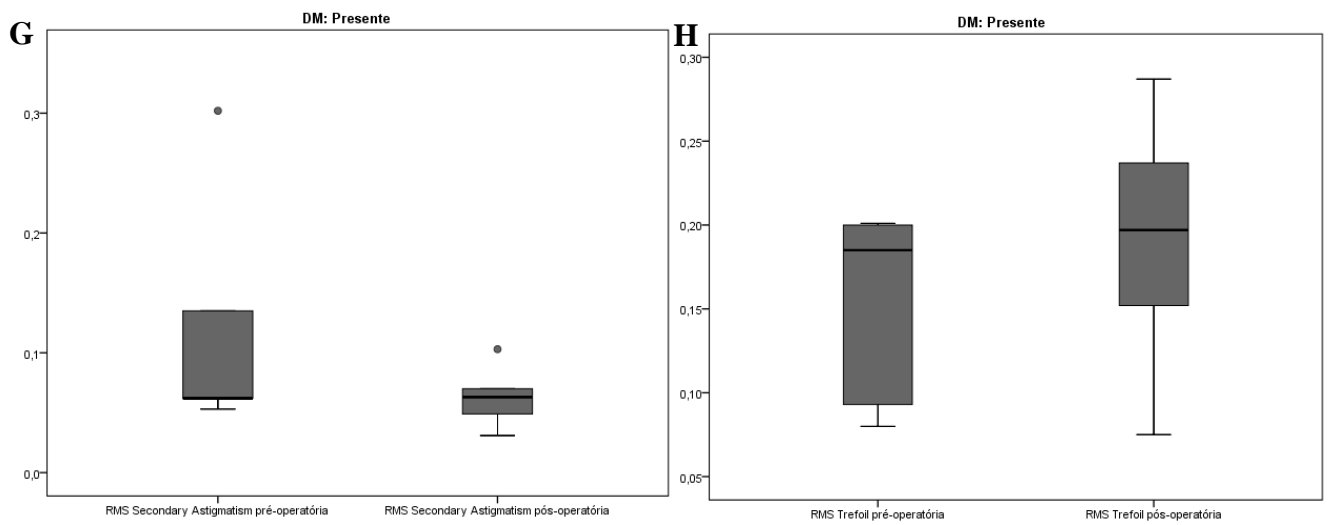


Figura 16 – Diagrama de extremos e quartis entre as variáveis RMS total pré-operatória e pós-operatória (A), RMS LO total pré-operatória e pós-operatória (B), RMS *defocus* pré-operatória e pós-operatória (C), RMS *astigmatism* pré-operatória e pós-operatória (D), RMS HO total pré-operatória e pós-operatória (E), RMS *spherical* pré-operatória e pós-operatória (F), RMS *secondary astigmatism* pré-operatório e pós-operatório (G) e RMS *trefoil* pré-operatório e pós-operatório (H) no grupo diabético.