



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Estudo das Alterações Biométricas e o Espalhamento Intraocular na População Diabética

Clárisse Teixeira dos Reis

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Optometria e Ciências da Visão
(2º ciclo de estudos)

Orientador: Prof. Doutor Elsa Susana dos Reis da Fonseca
Co-orientador: Prof. Doutor Francisco Miguel Pereira Brardo Ferreira

Covilhã, outubro de 2018

Dedicatória

Aos meus pais, por todo o esforço e dedicação, principalmente, nos últimos cinco anos.

Agradecimentos

A concretização deste trabalho foi possível devido ao apoio incontornável de algumas pessoas a quem estarei sempre muito grata.

Antes de mais à professora Doutora Elsa pela sua orientação e disponibilidade para partilhar a sua opinião, conselhos, trabalho e conhecimento ao longo desta dissertação.

Ao Professor Doutor Francisco pela sua colaboração essencial neste trabalho.

Ao Professor Doutor Pedro Monteiro pela oportunidade de participar nos rastreios da RD, onde obtive uma experiência clínica única.

À professora Célia Nunes pela sua disponibilidade em auxiliar na parte estatística desta investigação.

Ao conhecimento dos restantes professores desta universidade, que ao longo destes anos me transmitiram tudo o que sei sobre Optometria.

A todos os participantes desta investigação pela sua disponibilidade. Este estudo não era possível nem faria sentido sem eles.

À família! Aos meus pais, por todos os sacrifícios ao longo destes anos, pelo amor incondicional e pelo apoio sempre presente. Aos meus irmãos e restante família pelo carinho que nunca me faltou.

Às amigas académicas! Aqueles que nos últimos cinco anos percorreram comigo este percurso tão enriquecedor, tão cheio de histórias, de momentos e de felicidade. Foram sem dúvida os anos mais marcantes e vibrantes da minha vida. Um obrigada com muito carinho aos «verdadeiros» pelas conversas de café, pelo apoio e amizade nestes últimos meses que nem sempre foram fáceis.

Às amigas mais antigas! Obrigada aos que mesmo distantes e com encontros esporádicos se mantêm constantes. É sempre bom voltar a casa para viver e reviver estes momentos e arranjar forças para seguir em frente. Em especial, aos (quase) mestres pelos desabafos constantes sobre teses, as conversas sobre o futuro ou simplesmente sobre o ridículo da vida.

Ao desafio! À ESN (Erasmus Student Network) que ao longo deste ano me tirou da zona de conforto, desafiando-me e tornando-me mais capaz a diferentes níveis. Tornaram este ano tão mais enriquecedor.

À aventura! A toda a experiência de Erasmus e às pessoas que se cruzaram comigo em Madrid, por me terem aberto os horizontes e me terem tornado numa pessoa cheia de sonhos. De alguma forma, sinto que, depois desta aventura, sou capaz do improvável.

À Covilhã! Cidade da neve, que me acolheu nestes últimos anos e que agora é também minha.

Prefácio

*Sucesso é a capacidade de avançar
De um fracasso para o outro
Sem qualquer perda de entusiasmo
-William Churchill*

Resumo

Introdução: A Diabetes Mellitus é uma doença crónica e metabólica que provoca danos em vários órgãos inclusive no olho. Devido a isso, é comum os pacientes diabéticos apresentarem queixas de déficite visual. Este pode estar associado a um incremento de espalhamento intraocular induzido em parte pelas alterações biométricas provocadas pela diabetes na córnea e no cristalino.

Objetivo: Avaliar a influência da diabetes tipo 2 na qualidade da imagem retiniana através da medição do espalhamento intraocular e da avaliação da sua correlação com as alterações biométricas da córnea e do cristalino provocadas por esta patologia.

Métodos: Estudo caso-controlo em que a amostra de estudo é portadora de diabetes tipo 2 e constituída por 54 pacientes ($62,7 \pm 7,2$ anos) e a amostra de controlo constituída por 27 pacientes ($64,6 \pm 7,1$ anos). Ambos os grupos realizaram as medições de espalhamento intraocular com o método de compensação-comparação (C-Quant), a medição da espessura e do retroespalhamento da córnea com a câmara de Scheimpflug (Pentacam HR). Foram ainda medidas as espessuras centrais da córnea e do cristalino com o biómetro de coerência ótica (Lenstar LS900). Estas medições foram apenas realizadas ao olho direito.

Resultados: Observou-se um ligeiro aumento de espalhamento intraocular no grupo diabético ($+0,043 \log(s)$), contudo sem significância estatística ($p=0,430$). Não se observaram diferenças significativas na biometria ocular de pacientes diabéticos comparativamente a pacientes controlo. No entanto, observou-se nos pacientes diabéticos uma correlação positiva fraca entre o espalhamento intraocular e a espessura da córnea quando esta era medida com o biómetro ($r=0,281$, $p=0,039$). Apenas se verificou uma correlação positiva entre o EIO e a PIO ($r=0,298$; $p=0,038$) não se verificando nos restantes fatores de risco (duração da diabetes, índice de massa corporal e o nível de hemoglobina glicada). Relativamente ao retroespalhamento, não se verificaram alterações estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,678$) nem uma correlação significativa com o espalhamento intraocular ($r=0,017$, $p=0,901$).

Conclusões: Em relação ao grupo de controlo os pacientes diabéticos não apresentaram aumentos significativos de espalhamento intraocular. As variáveis biométricas encontram-se dentro dos valores normais, não havendo assim fontes de incremento de espalhamento intraocular.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus tipo II; espalhamento Intraocular; qualidade visual; alterações biométricas.

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus is a chronic and metabolic disease that causes damage to several organs including the eye. Because of this, it is common for diabetic patients to present complaints of visual defect. This may be associated with an increase in intraocular straylight partly induced by the biometric changes in the cornea and crystalline lens by this pathology.

Objective: To evaluate the influence of type 2 diabetes on the quality of retinal image by measuring the intraocular straylight and the evaluation of its correlation with the biometric changes on the cornea and the lens caused by this pathology.

Methods: A case-control study in which the study sample carries 54 type 2 diabetic patients ($62,7 \pm 7,2$ years) and the control sample carries 27 control patients ($64,6 \pm 7,1$ years). Both groups performed straylight measurements with the method comparison-compensation (C-Quant), measurement of corneal thickness and backscattering with a Scheimpflug camera (Pentacam HR). The central thickness of the cornea and lens were also measured with an optical coherence biometer (Lenstar LS900). These measurements were only performed on the right eye.

Results: A slight increase in straylight was observed in the diabetic group ($+0,043 \log(s)$), however with no statistical significance ($p=0,430$). There were no significant differences in ocular biometry of diabetic patients compared to control patients. However, a weak positive correlation between straylight and corneal thickness was observed in diabetic patients when measured with the biometer ($r= 0,281$; $p= 0,039$). There was only a positive correlation between straylight and intraocular pressure ($r= 0,298$; $p= 0,038$) and did not occur with the remaining risk factors (duration of DM, body mass index, and HbA1c level). Regarding backscatter, there were no significant changes between the groups ($p = 0.678$) nor a significant correlation with intraocular scattering ($r = 0.017$, $p = 0.901$).

Conclusions: In relation to the control group, diabetic patients did not present significant increase in straylight. The biometric variables are within the normal values, therefore there are no sources of increase of straylight.

Keywords

Type 2 diabetes; intraocular straylight; visual quality; biometric alterations.

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Prefácio	vii
Resumo	ix
Abstract	xi
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos	xix
Introdução	1
Capítulo 1: Diabetes e implicações a nível ocular e visual	5
1.1 Diabetes e as alterações na biometria do olho	6
1.1.1 Córnea	6
1.1.2 Cristalino.....	8
1.1.3 Retina e coróide	10
1.1.4 Outras estruturas.....	11
1.2 Diabetes e patologias oculares associadas	11
1.2.1 Retinopatia Diabética	11
1.2.2 Catarata Diabética	12
1.2.3 Glaucoma	13
1.2.4 Olho seco	14
1.3 Diabetes e qualidade visual	14
1.3.1 Refração- aberrações de baixa ordem	14
1.3.2 Aberrações oculares de ordem superior	15
1.4 Fatores de risco	15
1.4.1 Duração da Diabetes	16
1.4.2 Hemoglobina Glicada	16
1.4.3 Hipertensão	17
1.4.4 Pressão Intraocular	17
1.4.5 Índice de Massa Corporal e colesterol	17
1.4.6 Tabagismo.....	18
Capítulo 2: Espalhamento Intraocular.....	19
2.1 Princípios básicos.....	19
2.1.1 Quantificação do EIO	21
2.2 Fatores que influenciam o EIO	22
2.2.1 Espalhamento da luz nas estruturas oculares.....	22
2.2.1.1 Espalhamento da luz na córnea	23

2.2.1.2 Espalhamento da luz no Cristalino	23
2.2.1.3 Espalhamento da Luz na Íris e Esclera.....	25
2.2.1.4 Espalhamento da luz na retina.....	25
2.2.1.5 Espalhamento da luz no humor vítreo	26
2.2.2 Fatores que influenciam naturalmente o EIO	26
2.2.2.1 Idade.....	26
2.2.2.2 Lentes de contacto.....	27
2.2.2.3 Comprimento de onda e ângulo de incidência	27
2.3 Métodos de medição do Espalhamento da luz	28
2.3.1 Retroespalhamento da córnea.....	28
2.3.2 Medição do EIO com o C-Quant.....	30
2.4 Espalhamento da luz na população diabética.....	31
2.4.1 Espalhamento Intraocular	31
2.4.2 Retroespalhamento corneal	33
3. Métodos.....	35
3.1 Participantes	35
3.1.1 Critérios de exclusão.....	36
3.2 Material e Procedimento	36
3.2.1 Exames de exclusão	36
3.2.1.1 Lens Opacities Classification System III (LOCS III)	36
3.2.1.2 Refração do paciente.....	37
3.2.2 Medição do EIO.....	37
3.2.3 Medição da espessura da córnea.....	38
3.2.4 Medição da espessura do Cristalino.....	39
4. Resultados	41
4.1 Análise estatística.....	41
4.1.1 Comparação entre os grupos	41
4.1.2 Correlação entre o EIO e diferentes parâmetros	43
5. Discussão	45
6. Conclusões e trabalhos futuros	49
Bibliografia	51
ANEXOS.....	57
ANEXO I	58
ANEXO II.....	60
ANEXO III.....	62
ANEXO IV.....	64

Lista de Figuras

Figura 1 A: Retinopatia diabética não-proliferativa com edema macular significativo. B: RDP e descolamento tracional superior da retina. Imagem adaptada de (50)	12
Figura 2 Catarata subcapsular posterior em paciente diabético. Adaptada de (52)..	13
Figura 3 Comparação entre o desfoque associado a uma redução de AV e o EIO em diferentes situações do dia-a-dia. Adaptado de (14).	20
Figura 4 Esquema representativo das diferentes fontes de espalhamento de luz no olho.	22
Figura 5 À direita está representado a imagem retiniana da imagem da esquerda de um paciente com elevados valores de EIO. Adaptada de (14).....	24
Figura 6 Mapa de densitometria obtido com o Oculus Pentacam®	29
Figura 7 Estímulo apresentado ao paciente aquando a medição de EIO com o C-Quant. Adaptado do manual do instrumento.....	30
Figura 8 Curva psicométrica de EIO obtida pelo C-Quant. Adaptada do manual do C-Quant.	31
Figura 9 Escala LOCS III utilizada para classificar possíveis opacidades. Adaptada de (100)..	37
Figura 10 Representado na figura 10a a posição correta do paciente no C-Quant e na figura 10b, 10c e 10d as erradas.	38
Figura 11 Esquema representativo da posição correta do paciente aquando a medição.	39

Lista de Tabelas

Tabela 1 Quadro resumo sobre as alterações oculares provocadas pela DM	6
Tabela 2 Revisão bibliográfica sobre as alterações corneais provocadas pela DM.	8
Tabela 3 Revisão bibliográfica sobre as alterações no cristalino induzidas pela DM.	9
Tabela 4 Revisão bibliográfica sobre as alterações no cristalino induzidas pela DM (continuação).	10
Tabela 6 Aplicações clínicas da medição do EIO.	21
Tabela 7 Revisão bibliográfica sobre o EIO em pacientes diabéticos.....	32
Tabela 8 Revisão bibliográfica sobre o retroespalhamento corneal induzido pela DM.	33
Tabela 9 Testes de normalidade para ambos os grupos de estudo. Variáveis com * seguem distribuição normal.	42
Tabela 10 Teste T para comparação das diferentes variáveis entre os grupos	43
Tabela 11 Resultados teste não paramétrico U-Mann Whitney	43
Tabela 12 Resultados das correlações pelo teste paramétrico de Pearson relativamente ao EIO para o grupo da diabetes Valores com * são os que apresentam significância estatística.	44
Tabela 13 Correlação de Spearman (teste não-paramétrico) entre o EIO e fatores de risco ..	44
Tabela 14 Dados de COD obtidos nesta dissertação, valores de DOC normativos e Valores obtidos no estudo na população com DM2 de Özyol et al	47

Lista de Acrónimos

ARSC	Administração Regional de Saúde do Centro
AV	Acuidade visual
c.d.o	Comprimento de Onda
CCECV	Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão
CIE	<i>Commission Internationale de l'Eclairage</i> (Comissão Internacional de Iluminação)
DCE	Densidade celular do Endotélio
DGS	Direção Geral da Saúde
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
DMRI	Degenerescência Macular Relacionada com a Idade
DOC	Densidade Ótica Corneal
EIO	Espalhamento Intraocular
esd	<i>Estimated standard deviation</i> (Desvio Padrão Estimado)
GSU	<i>Greyscale Units</i> (unidades em escala de cinza)
HOA	Aberrações de Ordem superior
IMC	Índice de Massa Corporal
LC	Lente de Contacto
LIO	Lente Intraocular
LOCS III	<i>Lens Opacities Classification System III</i> (Sistema de Classificação de Opacidades do Cristalino III)
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIO	Pressão Intraocular
PSF	<i>Point Spread Function</i> (Função de Propagação de um Ponto)
Q	<i>Quantifier</i> (quantificador)
RD	Retinopatia Diabética
RDNP	Retinopatia Diabética não Proliferativa
RDP	Retinopatia Diabética Proliferativa
s	<i>Straylight</i> (espalhamento intraocular)
UBI	Universidade da Beira Interior

Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a *diabetes mellitus* (DM) é uma doença crónica e metabólica, caracterizada pelos elevados níveis de glucose no sangue devido à produção insuficiente de insulina pelo pâncreas e/ou rejeição desta pelo organismo, o que leva a danos graves no coração, vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos. (1,2)

Em 2015, a prevalência estimada de DM na população portuguesa com idade compreendida entre os 20 e os 79 anos (7,7 milhões de indivíduos) era de 13,3%, isto é, mais de 1 milhão de portugueses neste grupo etário era diabética. Desta percentagem 5,8% (400 000 indivíduos) eram casos de DM não diagnosticada. Ao longo dos últimos anos também se tem verificado um crescimento acentuado de novos casos diagnosticados em Portugal e prevê-se que este valor continue a aumentar no futuro próximo. Em termos económicos, a DM representa um elevado custo para o país sendo que, em 2015 1% do PIB português foi utilizado para o seu tratamento (1084 milhões de euros). (3)

A nível ocular, a DM afeta todas as estruturas alterando a sua biometria e ótica. Algumas das mais afetadas são a córnea, o cristalino e a retina que são as partes do olho responsáveis por manter uma boa qualidade visual. (4,5)

Para além disso, a DM está associada ao desenvolvimento de várias complicações oculares como cataratas (2 a 4 vezes mais prováveis do que em pacientes saudáveis), glaucoma, queratopatia, olho seco, alterações refrativas, paralisia dos nervos oculomotores, inflamações crónicas das pálpebras e retinopatia diabética (RD). A severidade destas complicações é associada principalmente à idade do paciente, ao momento em que são diagnosticadas, níveis elevados de glucose no sangue, Índice de Massa Corporal (IMC), hipertensão e duração da DM. (4,6)

Devido a estas alterações, a DM provoca um deficit na visão destes pacientes que frequentemente se queixam de visão desfocada, halos de luz e perda da visão das cores e da sensibilidade ao contraste. É, por isso, necessário entender como esta patologia afeta a qualidade do sistema visual. (4,7)

A qualidade do sistema visual depende de uma combinação de fatores óticos e neuronais. Os fatores óticos que afetam a qualidade da imagem retiniana e a do sistema visual são os erros refrativos, as aberrações oculares, difração e o espalhamento da luz. Os três primeiros dependem do comprimento de onda (c.d.o.) e do tamanho da pupila e podem ser facilmente quantificados. O espalhamento da luz é mais complexo e depende também do nível e natureza da turvação dos meios oculares. (8,9)

Num olho ideal, com estruturas transparentes e superfícies regulares, não existe espalhamento da luz. Contudo o sistema ótico do olho humano não é perfeito e, por isso, nem toda a luz que entra no olho forma a imagem retiniana final. Em vez disso, alguma é absorvida, refletida e/ou espalhada pelos componentes oculares. O espalhamento da luz provém de todas as estruturas e pode ocorrer na direção frontal ou no sentido contrário (retroespalhamento). (4,6,10)

O espalhamento intraocular (EIO) corresponde aos efeitos do espalhamento frontal, que constitui a fração de luz incidente, que é dispersada pelos meios oculares e não contribui para a formação da imagem retiniana. Isto provoca uma degradação na qualidade de imagem ao reduzir o seu contraste. Devido a isto, o EIO é a componente do espalhamento de luz mais importante de analisar, no entanto, o estudo do retroespalhamento não deve ser ignorado pois permite a avaliação da transparência e qualidade dos tecidos oculares, como por exemplo no exame da lâmpada de fenda ou da câmara de Scheimpflug. (11-14)

Atualmente, já é reconhecido que um aumento de EIO constitui uma incapacidade visual que não se reduz apenas ao deslumbramento. Pacientes com elevado EIO apresentam frequentemente queixas de visão nublada, perda de contraste e da visão a cores, dificuldades com o reconhecimento facial e halos ao redor da luz. Estes sintomas podem não estar associados a perdas de acuidade visual. (11)

O EIO em indivíduos saudáveis é causado por imperfeições nas estruturas oculares sendo que a córnea e o cristalino contribuem em cerca de 2/3 desse valor e o restante valor provém da íris, esclera, vítreo e o fundo ocular. O método atualmente mais utilizados para a medição do EIO é o da compensação-comparação. O aparelho C-Quant (Oculus C-Quant, Oculus GmbH), desenvolvido por Van der Berg, baseia-se neste método e é o aparelho utilizado nesta dissertação. Aqui, o EIO é expresso pelo parâmetro «s» e apresentado na forma logarítmica $\log(s)$. (4,11)

Na literatura, não existe muita informação que relacione a DM com o EIO. No entanto, alguns estudos verificaram aumento de EIO tanto nos pacientes diabéticos tipo 1 como nos de tipo 2 e associaram este aumento a alterações na espessura da córnea e do cristalino e à severidade da retinopatia diabética. (15-17)

Para além disso, as alterações funcionais e estruturais provocadas pela DM na córnea resultam numa diminuição da transmissão de luz o que também leva a um incremento de retroespalhamento. (18)

Apesar de ser difícil medir a componente de EIO na córnea, o retroespalhamento é facilmente acessível com aparelhos objetivos como a câmara de Scheimpflug Pentacam (Pentacam HR; Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany). Este aparelho tem um sistema

que permite a análise da transparência da córnea detetando a quantidade de retroespalhamento através do mapa de densidade corneal. Como não é invasivo, o procedimento permite observações sequenciais e ao verificar as alterações estruturais da córnea é possível quantificar objetivamente a quantidade de retroespalhamento dos tecidos corneais. Os valores de densitometria são expressos em *greyscale units* (GSU), variando de 0 (mínimo espalhamento de luz, ou seja, máxima transparência) até 100 (máximo espalhamento de luz, ou seja, opacidade total). (19,20)

Relativamente ao cristalino, para além da alteração da espessura, a DM provoca alterações estruturais que levam ao aparecimento de opacidades e mais tarde cataratas. Existe uma forte relação entre as cataratas e o aumento de EIO, principalmente a subcapsular posterior. (11,12)

Devido ao forte impacto que a DM tem na qualidade do sistema visual, assim como no EIO, é importante entender como é que estas duas variáveis estão relacionadas para numa outra fase diminuir este impacto.

Assim, o objetivo desta dissertação é verificar a possível alteração de EIO na população diabética e se esta está relacionada com alterações na espessura da córnea e do cristalino. Para isso foi realizado um estudo caso-controlo, inserido no projeto «Análise da influência de Parâmetros Visuais na Qualidade do Paciente diabético na Região da Cova da Beira» que foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC) (Anexo I).

Esta dissertação está organizada por capítulos. O primeiro capítulo denomina-se «Diabetes e Implicações a Nível Ocular e Visual» onde se aborda sucintamente as alterações que esta patologia provoca nas diferentes estruturas oculares assim como algumas patologias e fatores de risco a si associadas. É também referido neste capítulo a qualidade visual de um paciente diabético. O segundo capítulo denomina-se «Espalhamento Intraocular» e aqui define-se este conceito, os seus princípios básicos, os fatores que o influenciam, as suas principais fontes oculares e qual o impacto que tem na qualidade visual de um paciente diabético. No capítulo «Métodos» explica-se as características da amostra, inclusive os critérios de exclusão, o material utilizado e os diferentes procedimentos realizados pelo paciente ao longo do exame. No capítulo 4 apresenta-se os resultados obtidos e a análise estatística realizada a estes dados. O capítulo 5 «Discussão» analisa-se aprofundadamente os dados e compara-se a outros estudos com a mesma temática assim como as limitações do estudo. Por último, o capítulo 6 refere-se às conclusões obtidas com esta investigação e propõe-se trabalhos futuros.

Capítulo 2: Diabetes e implicações a nível ocular e visual

A DM é um importante problema de saúde que leva a complicações sérias a nível micro e macrovascular devido a uma exposição crónica de níveis elevados de glucose no sangue. (21)

O tipo mais comum de DM é o tipo 2 (DM2), mais incidente em adultos, e ocorre quando o organismo oferece resistência à insulina ou não a produz em quantidades suficientes. Por outro lado, a diabetes tipo 1 (DM1), anteriormente conhecida como diabetes insulínica, é uma condição crónica em que o pâncreas produz quantidades insuficientes de insulina. Estes indivíduos necessitam de administrar diariamente para regular os seus níveis de glucose no sangue. Existe também a diabetes gestacional que é uma condição temporária que ocorre durante a gravidez e que induz riscos elevados durante este período e o parto. A Direção Geral da Saúde (DGS) define o critério de diagnóstico da DM pelo nível de glicemia no sangue maior ou igual a 126 mg/dl ou maior ou igual a 7 mmol/L. (1,3,22)

A nível ocular a DM afeta todas as estruturas, estando também associada a outras patologias, mesmo quando bem controlada.

Na tabela 1 encontram-se sumarizadas algumas destas alterações e patologias oculares que ao longo desta dissertação são abordadas mais detalhadamente.

Tabela 1 Quadro resumo sobre as alterações oculares provocadas pela DM

Estrutura	Alterações estruturais	Patologias associadas e consequências
Córnea	Alterações na espessura total Regeneração mais lenta e enfraquecimento do epitélio Alterações celulares do epitélio e endotélio (pleomorfismo e polimegatismo) Diminuição da densidade celular do endotélio Edema corneal Sensibilidade reduzida Alterações na estrutura celular da córnea provocando opacidades	Queratopatia diabética Olho seco Aumento de erosões e infeções corneais Glaucoma
Cristalino	Aumento da espessura Menor diâmetro equatorial Menores raios de curvatura (mais convexo) Amarelecimento Menor índice de refração Alteração da estrutura celular provocando opacidades	Cataratas Diminuição da amplitude de acomodação Alterações refrativas
Retina	Alterações macro e microvasculares Alterações na espessura	Retinopatia diabética Edema macular Maculopatia diabética
Coróide	Diminuição da espessura	
Câmara anterior	Diminuição da largura Menor profundidade da câmara anterior Diminuição do fluxo do humor aquoso	Glaucoma
Humor vítreo	Perda estrutural da matriz celular e do tecido conetivo	Presença de partículas em suspensão Descolamento posterior do vítreo
Iris	Neovascularização	
Pupila	Miose	

2.1 Diabetes e as alterações na biometria do olho

2.1.1 Córnea

A córnea é a primeira superfície anterior do olho e tem a dupla função de proteger os seus componentes internos e providenciar cerca de dois terços do poder refrativo. A espessura da córnea em sujeitos normais encontra-se entre os 516 e 560 μm . (5,23)

A córnea de pacientes com DM é mais suscetível a danos e a uma regeneração mais lenta do que uma pessoa saudável, por isso, uma pessoa com DM tem mais riscos de complicações corneais incluindo queratites pontuais, erosões corneanas recorrentes, defeitos epiteliais persistentes e olho seco que podem resultar na diminuição da visão e até mesmo cegueira. É também amplamente aceite que estes pacientes tendem a sofrer de reduzida sensibilidade corneal e neuropatia generalizada. Ao conjunto destas complicações resultantes da DM também se denomina queratopatia diabética. (5,24-26)

A córnea tem uma estrutura relativamente simples constituída por diferentes camadas. A primeira é o epitélio que está constantemente sujeito a desgaste precisando ser renovado constantemente. A DM afeta o funcionamento da barreira epitelial e provoca o seu enfraquecimento, o que causa maior riscos de infeções corneais. Este processo afeta também a cicatrização de feridas e a velocidade de regeneração provocando dor ocular e vermelhidão. Para além disso, nos olhos diabéticos, as células do epitélio são pleomórficas (com forma alterada), com um arranjo irregular e uma reduzida proliferação celular. Estas alterações culminam na perda de transparência da córnea. (5,25,26)

No endotélio a DM provoca alterações na morfologia das células semelhantes às alterações induzidas pelo envelhecimento. Ocorre a diminuição da densidade celular e diminuição da percentagem de células hexagonais, assim como alteração do seu tamanho (pleomorfismo e polimegatismo). (4,27,28)

Os estudos não são tão concordantes relativamente à espessura central da córnea. Alguns afirmam que esta aumenta, apesar de, o mecanismo porque isto acontece ser desconhecido. Uma hipótese é que este aumento é resultante de uma disfunção no endotélio que provoca hidratação do estroma e, por sua vez, um edema corneal. (28-32)

No entanto outros estudos não observaram diferenças estatisticamente significativa. (27,33,34)

Na tabela 2 encontra-se em resumo a revisão bibliográfica realizada sobre as alterações da DM na córnea.

Tabela 2 Revisão bibliográfica sobre as alterações corneais provocadas pela DM.

Autores	Nº de participantes e idade (anos)	Achados
Choo MM et al.; 2010 (33)	100 pacientes diabéticos (idade ≥ 50 anos) 100 pacientes de controlo (idade ≥ 50 anos)	Em pacientes diabéticos a densidade celular do endotélio foi significativamente mais baixa ($p < 0,01$) O tamanho das células endoteliais, e coeficiente de variação do tamanho das células eram superiores nos pacientes diabéticos ($p < 0,01$); espessura central da córnea mais elevada, mas sem significância estatística ($p = 0,149$) e apresentavam mais polimegatismo e polimorfismo Sem correlação entre a duração da DM e a espessura da córnea.
Rachapalle R. Sudhir, et al.; 2012 (28)	1191 pacientes com DM2 ($54,8 \pm 9,5$) 121 pacientes de controlo ($51,9 \pm 8,7$)	Pacientes diabéticos com menor densidade celular endotelial ($p = 0,001$). Sem diferenças significativas nos valores de paquimetria, % de células hexagonais e no coeficiente de variação do tamanho das células entre os grupos
Kocatürk, T. et al.; 2014 (34)	50 pacientes diabéticos ($59,4 \pm 11,8$) 47 pacientes de controlo ($56,7 \pm 10,8$)	Sem diferenças estatisticamente significativas na espessura central corneal entre os grupos.
Amira El-Agamy et al.; 2017 (27)	57 pacientes com DM 2 ($57,1 \pm 8,4$ [42-80]) 45 pacientes controlo ($50,8 \pm 8,4$ [40-76])	Pacientes diabéticos com menor densidade no endotélio ($p = 0,014$), menor percentagem de células hexagonais e polimorfismo e espessura corneal Córnea mais espessa nos pacientes diabéticos, mas sem significância estatística ($p = 0,301$) Sem significância estatística entre duração da DM e a espessura central da córnea.
Abd-Rashid Suraida et al.: 2017 (30)	50 Pacientes com DM2 e sem RD ($58,2 \pm 7,5$) anos 50 pacientes com DM2 e com RDNP ($57,4 \pm 7,7$) anos 50 pacientes de controlo ($59,2 \pm 6,6$) anos	Maior espessura corneal central nos pacientes diabéticos ($p < 0,001$) independentemente do estado da RD.
Qamar Ul Islam et al.; 2017 (31)	149 pacientes diabéticos ($54,1 \pm 10$) 149 pacientes controlo ($52 \pm 12,1$)	Menor densidade das células endotélias (DCE) ($p = 0,04$) A duração da diabetes teve forte associação com a DCE, polimegatismo e hexagonalidade das células.

2.1.2 Cristalino

O cristalino é um órgão ótico transparente e essa transparência resulta da sua estrutura celular única. A DM provoca alterações nesta estrutura conduzindo à formação de opacidades e mais tarde cataratas. (35,36)

O cristalino é uma estrutura em constante crescimento onde a mitose de novas fibras cristalinas ocorre continuamente. As células mais antigas não são destruídas, mas sim compactadas nas camadas mais interiores do cristalino e, por isso, este torna-se mais espesso. Como o crescimento ântero-posterior é proporcionalmente maior que o crescimento

equatorial, os raios de curvatura diminuem e o cristalino torna-se mais convexo com a idade. Em pacientes diabéticos, estas alterações são mais acentuadas quando comparados com indivíduos saudáveis da mesma idade. Estes indivíduos, apresentam também uma cor mais amarelada, um menor índice de refração central e uma menor amplitude de acomodação, apesar de não se verificarem alterações na refração ocular. (37-39)

Nos diabéticos tipo 1 a espessura central do cristalino é mais elevada principalmente na zona anterior. Este aumento é mais pronunciado nas camadas corticais e no núcleo. No entanto, relativamente à DM2 os estudos são mais escassos e não revelam alterações significativas. Isto sugere que as implicações da DM1 no cristalino são mais extensas que as da DM2. (4,34,37-43)

Na tabela 3 e 4 encontra-se resumidamente a revisão bibliográfica mais revelante sobre as alterações no cristalino provocadas pela DM.

Tabela 3 Revisão bibliográfica sobre as alterações no cristalino induzidas pela DM.

Autores	Número de participante e idades (anos)	Achados
JM Sparrow et al.; 1990 (39)	153 pacientes insulino-dependentes 153 pacientes de controlo	Cristalino de pacientes diabéticos mais largo principalmente no córtex. Maior espessura na zona anterior do cristalino. A duração da DM está relacionada com a biometria do cristalino, sendo as alterações mais significativas com o tempo.
JM Sparrow et al; 1992 (43)	91 pacientes diabéticos (57 homens) (com diabetes diagnosticada após os 30 ou antes dos 30, mas s/tratamento c/ insulina) 115 pacientes de controlo	Cristalino mais espesso principalmente na zona anterior RD proliferativa associada com aumento da espessura do cristalino principalmente na zona cortical. Duração da DM, género e tipo de DM sem efeitos significativos na biometria do cristalino. As alterações biométricas nos pacientes com DM tipo 1 são muito mais evidentes que as dos pacientes com DM tipo 2.
BEK Klein et al.; 1998 (40)	445 pacientes diabéticos	Aumento da espessura em pacientes diabéticos (9,4%)
N Rowe et al.; 2000 (44)	217 diabéticos (67,3 anos) 66 recém-diabéticos (69,8 anos) 3364 controlo (66 anos)	Associação entre catarata cortical e catarata subcapsular posterior e diabetes. Fracá relação entre a duração da DM e catarata nuclear Sem relação entre duração da diabetes e catarata cortical Relação significativa entre glucose não controlada (indicação de pré-diabetes) e cataratas corticais.

Tabela 4 Revisão bibliográfica sobre as alterações no cristalino induzidas pela DM (continuação).

Autores	Número de participante e idades (anos)	Achados
Saw S. et al.; 2007 (42)	140 diabéticos [40-81] 803 de controlo [40-81]	Cristalino de pacientes diabéticos com maior espessura, contudo sem alterações na refração entre os grupos.
NGM. Wiemer et al.; 2008 (37)	114 DM tipo I [18-65] 112 DM tipo II [36-76] 75 controlo [18-64 anos]	O cristalino de pacientes com diabetes tipo I é mais espesso (0,2mm), mais convexo e com menor índice refrativo. Alterações progressivas com a idade e duração da DM. Sem diferenças significativas entre a refração ocular e a duração da DM. Em pacientes com DM II não se verificaram diferenças significativas.
NGM Wiemer et al.; 2008 (41)	107 pacientes com DM 1 (40,3±10,8) [18-65] 106 pacientes com DM tipo 2 (58,1 ± 8,4) (36-76) 75 pacientes controlo (36,8 ±13,5) [18-64]	DM1: as diferentes zonas corticais e o núcleo observaram-se significativamente mais espessas. A duração da DM é um fator importante na estrutura interna do cristalino DM2: pouco efeito nas diferentes camadas do cristalino
Adnan et al.; 2014 (4)	74 pacientes com diabetes tipo I [19-63] 64 pacientes sem diabetes [20-62]	Cristalino mais espesso em pacientes diabéticos (0,29mm). Aumento relacionado com da duração da DM. Menor raio de curvatura em diabéticos, menor índice de refração, mas sem alterações na potência do cristalino. Amarelecimento do cristalino mais evidente.
Kocatürk, T. et al.; 2014 (34)	50 pacientes diabéticos (59,4 ± 11,8) 47 pacientes de controlo (56,7 ±10,8)	Pacientes diabéticos com cristalino mais espesso
Adnan; 2015 (38)	17 pacientes com DM tipo 1 [23-54 anos] 23 pacientes controlo [24-55 anos]	Pacientes com DM1 com menor diâmetro equatorial, forma mais arredondada, maior espessura central e menor amplitude de acomodação

2.1.3 Retina e coróide

A DM provoca alterações macro e microvasculares no olho, sendo as microvasculares de importante significância pois são estas que levam ao surgimento da Retinopatia Diabética (RD) a qual é referida na secção 2.2.1 desta dissertação.(38)

Relativamente à espessura da retina a literatura não é consistente. Che et al não encontraram diferenças significativas entre pacientes com DM2 e pacientes saudáveis;(38) no entanto, Goebel W et al. (45) observaram aumento da espessura e Aselfzadeh B. et al e Esmaelpour M. et al diminuição da espessura. (46,47). Também se verificou uma diminuição

da coroide em pacientes com DM2, no entanto, o mecanismo porque isto acontece é desconhecido. (47)

2.1.4 Outras estruturas

A câmara anterior de pacientes diabéticos sofre alterações com a DM. Esta estrutura em pacientes com DM2 apresenta menor largura (30,48) e alguns estudos também reportam menor profundidade da câmara anterior (34,42,48), apesar de existirem outros estudos que não suportem esta afirmação. (4,30) Ocorre também uma redução no fluxo de humor aquoso. (4,49)

O paciente diabético apresenta um humor vítreo com características de maior envelhecimento, com a presença de fibras e partículas em suspensão devido a perdas estruturais da matriz celular do tecido conjuntivo, provocando opacidades. Estes indivíduos também têm elevada prevalência de descolamento posterior do vítreo. (4,50)

A complicação mais séria da DM na íris é a neovascularização que se apresenta em cerca de 7% dos diabéticos. Este valor aumenta para os 60% quando a RDP também está associada. Para além disso, verifica-se uma pupila mais miótica nestes pacientes. (4,49)

2.2 Diabetes e patologias oculares associadas

Pacientes com DM são mais suscetíveis a outras patologias como oclusão da veia e artéria central da retina, síndrome ocular isquémico, papilopatia diabética e glaucoma. São também mais propensos a paralisias dos nervos craniais especialmente do 3º, 4º, 5º e 7º par craniano. (49)

2.2.1 Retinopatia Diabética

A Retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações oculares da DM sendo a principal causa de cegueira em adultos com menos de 65 anos, principalmente em indivíduos com DM1. É estimado que cerca de 25% dos pacientes com DM1 e 25% pacientes com DM2 desenvolvem RD nos primeiros cinco anos da patologia. Este risco aumenta para os 40% para os indivíduos com DM2 que utilizam insulina como tratamento.(51)

Na RD, a retina danifica-se progressivamente levando a perdas de visão devido a lesões contínuas nos seus vasos sanguíneos. Esta pode ser dividida em dois tipos principais: RD

proliferativa (RDP) (figura 1.1A) e RD não-proliferativa (RDNP) (figura 1.1B). Os fatores de risco que mais influenciam RD são a duração da DM, hiperglicemia e hipertensão. (49,52)



Figura 1 A: Retinopatia diabética não-proliferativa com edema macular significativo. B: RDP e descolamento tracional superior da retina. Imagem adaptada de (50)

As alterações vasculares envolvidas na RD conduzem também à oclusão dos capilares retinianos e ao desenvolvimento de isquemia que, por sua vez, leva à angiogênese e neovascularização. Estes novos vasos, como são frágeis, podem romper facilmente provocando hemorragias na retina. Quando as hemorragias, juntamente com exsudatos duros e edema macular, ocorrem na mácula denomina-se maculopatia diabética. Sendo esta a área central da retina, responsável pela visão a cores e dos detalhes, a visão é seriamente afetada por esta situação, podendo mesmo conduzir à cegueira. (2,5,51,52)

Para além destas implicações na qualidade visual, Hwang et al., verificaram um aumento de EIO consoante o aumento da gravidade da RD. De facto, pacientes com RDNP severa apresentaram mais 0,25 log(s) de EIO do que pacientes com RDNP moderada. (15)

2.2.2 Catarata Diabética

A hiperglicemia associada à DM causa alterações metabólicas no cristalino tanto em jovens como idosos, e a condição pode ser unilateral ou bilateral. Essa é refletida num elevado nível de glucose no humor aquoso, que se difunde no cristalino. Aqui, a glucose é metabolizada em sorbitol que por sua vez se acumula no cristalino, resultando num excesso de hidratação do cristalino. Por consequência, o cristalino perde transparência, ocorre formação de vacúolos que mais tarde evoluem para opacidades. (5)

É bastante claro na literatura que pacientes diabéticos têm maior tendência e prevalência para a formação e progressão de cataratas. De facto, as cataratas senis são

observadas cinco vezes mais e 2 a 3 anos mais cedo em indivíduos diabéticos. As cataratas corticais e subcapsulares posteriores são as mais comuns nestes pacientes e é comum apresentarem a forma de floco de neve devido às alterações metabólicas transitórias que promovem este padrão (catarata floco de neve) (figura 2). A longa duração da DM e um nível de glucose mal controlado estão associados ao aumento da frequência da catarata cortical assim como a uma maior frequência de cirurgias para a remoção desta. (44,52-54)

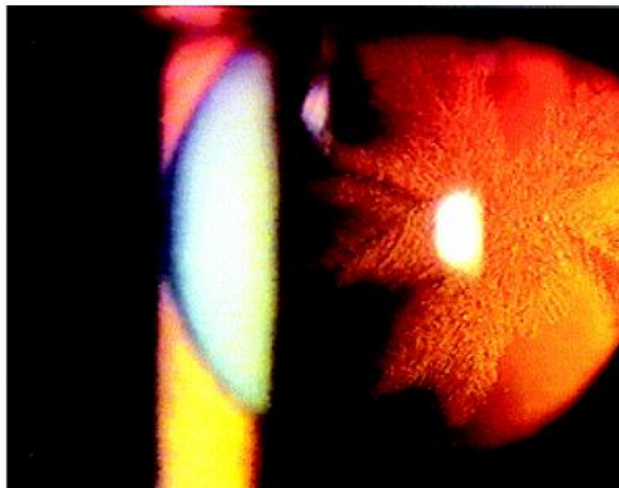


Figura 2 Catarata subcapsular posterior em paciente diabético. Adaptada de (49).

Apesar da cirurgia para a remoção da catarata ser simples e segura em pacientes saudáveis, no caso dos pacientes diabéticos esta vem associada a muitas complicações tais como edema macular, maior espessura foveal e possivelmente agravamento da retinopatia diabética. (55)

2.2.3 Glaucoma

O glaucoma é uma das principais causas de cegueira irreversível mundialmente e vários estudos epidemiológicos consideram a DM como fator de risco para o seu desenvolvimento e progressão. (32,56)

O tipo mais comum é o glaucoma de ângulo aberto que é caracterizado por um aumento lento da pressão intraocular (PIO) e uma perda gradual da visão periférica resultante da morte das fibras nervosas. É estimado que pacientes diabéticos tenham 49% mais de probabilidade de desenvolver este tipo de glaucoma. (7,56)

A DM também é o principal fator etiológico para o glaucoma neovascular, que resulta da neovascularização da íris e é mais frequente em indivíduos RDP.(7,21,55)

Os mecanismos que levam a DM a provocar glaucoma ainda não são claros. Contudo, grande parte dos pacientes diabéticos têm hipertensão que é um dos principais fatores de risco para o glaucoma. Outro fator de risco para o glaucoma é a espessura central da córnea que, como vários estudos defendem, aumenta com a DM o que também explicaria o aumento da PIO nestes indivíduos. (21,56)

2.2.4 Olho seco

Aproximadamente 50% dos indivíduos diabéticos apresentam sintomas de olho seco. O filme lacrimal destes pacientes sofre alterações como a redução do tempo de rutura do filme lacrimal (menos de 10 segundos) e menor secreção de lágrima. Os fatores que possivelmente contribuem para estas alterações incluem danos microvasculares na glândula lacrimal devido à hiperglicemia, perda de sensibilidade corneal, redução da produção de mucina pelas células calciformes e também devido à diminuição da densidade destas células. (26,49)

2.3 Diabetes e qualidade visual

A DM afeta a qualidade da imagem retiniana sendo que muitos diabéticos (inclusive os recentemente diagnosticados) têm dificuldade em distinguir certas cores, principalmente os azuis e os amarelos, e reportam uma perda na sensibilidade ao contraste.

Para além disso, a DM está associada a alterações nas aberrações oculares, tanto de baixa como de alta ordem, e ao incremento de EIO e fatores importantes para a qualidade visual. O EIO na população diabética é referido mais à frente nesta dissertação na secção 3.4.1.

2.3.1 Refração- aberrações de baixa ordem

De um ponto de vista ótico, as estruturas oculares diretamente envolvidas no poder refrativo são o filme lacrimal, a córnea, o cristalino e o vítreo. Todas estas são, como já foi referido anteriormente, suscetíveis a alterações induzidas pela DM. Isto leva a que pacientes diabéticos apresentem alterações a curto e longo prazo na sua refração. (4,6)

A curto prazo estes indivíduos experienciam alterações transitórias no seu erro refrativo, que podem ser miópicas ou hipermetrópicas, e uma diminuição na capacidade de acomodar o que se traduz numa visão desfocada. Estas variações estão associadas aos níveis

de glucose no sangue mal controlados que, por sua vez, podem ser um sinal DM não diagnosticada. Estes valores tendem a normalizar algumas semanas após o início do tratamento. (4,5,24,51)

A longo prazo é referido na literatura uma maior prevalência de miopia em indivíduos diabéticos, provavelmente devido às alterações no cristalino destes pacientes. (6,8)

2.3.2 Aberrações oculares de ordem superior

A imagem retiniana é determinada pela combinação de aberrações corneais (superfície anterior) e internas (superfície corneal posterior e cristalino). Quando ocorrem distúrbios na córnea e/ou no cristalino (induzidas pela DM, por exemplo), surgem alterações nas aberrações oculares. Apesar de, as HOA apenas representarem 10% das aberrações oculares totais, este valor é suficiente para que o seu aumento implique uma degradação na qualidade visual. (6,57)

Em pacientes diabéticos, com uma pupila de 6mm, já foi verificado um incremento de 33% nas HOA quando comparados com indivíduos não-diabéticos. Este aumento é em parte atribuído às alterações que ocorrem no cristalino, tanto na sua forma como na perda de transparência, assim como no filme lacrimal. Devido a isso é esperado que indivíduos diabéticos apresentem menor AV, assim como, menor sensibilidade ao contraste. (4,6)

Calvo Maroto et al. verificaram que, na córnea, o principal contribuidor para o incremento de HOA era o coma vertical interno tanto em pacientes com DM1 como em pacientes com DM2. (57)

2.4 Fatores de risco

Indivíduos com história familiar de diabetes, com IMC igual ou superior a 25 kg/m², mais de 45 anos, hipertensos ($\geq 140/90$ mmHg) e com valores anormais de colesterol (HDL < 35 mg/dl e/ou nível de triglicéridos > 250 mg/dl) são mais propensos a desenvolver DM2. (24)

Alguma destas variáveis, assim como outras, também contribuem para o progresso da DM2 fazendo com que as suas complicações sejam mais precoces e sérias. É por isso que a primeira fase de tratamento da DM2 passa pela alteração de hábitos alimentares e comportamentais e pela prática de exercício físico.

2.4.1 Duração da Diabetes

A duração da DM é um dos principais fatores que leva à progressão de complicações oculares, sendo uma das principais a retinopatia diabética. De facto, a cada ano que passa as alterações nos vasos sanguíneos da retina são mais evidentes assim como os microaneurismas e exsudatos duros. (40,58)

No cristalino, vários estudos reportam que a duração da DM provoca uma progressão mais significativa nas alterações da sua biometria, nomeadamente, no aumento da sua espessura. (4,37,39,41) No entanto, não há referências sobre a relação da progressão das cataratas e esta variável. (44)

Na córnea a densidade das células endoteliais diminui com o aumento da duração da DM, porém, não há relação entre esta variável e a espessura da córnea nem com as alterações presentes no endotélio corneal. (27,31,33)

2.4.2 Hemoglobina Glicada

O nível de hemoglobina glicada (HbA1c) é o principal indicador de controlo glicémico nos pacientes diabéticos. Este valor é indicativo dos níveis médios de glucose no sangue ao longo dos 3 meses anteriores. Assim, níveis normais de glucose traduzem-se em níveis de HbA1c normais. Na prática clínica, este valor é utilizado para acompanhamento e monitorização dos pacientes com DM. É recomendado que os níveis de HbA1c sejam inferiores a 6,5%. Se o nível de HbA1c estiver entre os 6,5% e os 7,5% existe um controlo razoável da DM; se estiver entre os 7,5% e os 8,5% considera-se um mau controlo, superior a 8,5% e 10% um controlo insuficiente e superior a 10% um péssimo controlo da DM. Um valor elevado de HbA1c também pode significar DM por diagnosticar. (30)

A maiores níveis de HbA1c foi associado maior tortuosidade das artérias retinianas (58), alterações lacrimais (26) e surgimento de catarata cortical. (44) As alterações na córnea não são tão concisas. Níveis elevados de HbA1c já foram associados ao aumento da espessura central (49), contudo outros estudos não verificaram relações significativas nem com a espessura central da córnea nem com as alterações no endotélio corneal. (30,33) Também não se verificaram correlações entre o nível de HbA1c e a largura e profundidade da câmara anterior. (30)

Os níveis de HbA1c estão fortemente associado com a incidência e progressão da RD (59). Ao controlar-se os níveis de glucose no sangue - e assim os de HbA1c- consegue-se menos complicações oculares a longo prazo. (60)

2.4.3 Hipertensão Arterial

A hipertensão é comum em pacientes com DM2 com uma prevalência de 40% a 60% em indivíduos com idades compreendidas entre os 45 e os 75 anos. Um estudo britânico em pacientes com DM2 verificou uma redução de 34% no progresso da RD com um controlo apertado da pressão sanguínea em 7,5 anos. Em 9 anos, também verificaram uma redução de 47% na deterioração da visão em 3 linhas de AV o que sugere que o controlo apertado da pressão arterial também previne o desenvolvimento de maculopatia diabética. (61,62)

2.4.4 Pressão Intraocular

Os valores normais de PIO estão compreendidos entre os 7 e os 20 mmHg, contudo, é referido na literatura que pacientes diabéticos apresentam valores mais elevados. Apesar de, a associação entre a DM e o aumento da PIO não ser clara, considera-se que a formação de novos vasos na íris, devido a níveis crónicos de glucose no sangue, seja a causa mais provável de glaucoma e hipertensão ocular. Para além, disso a DM também está associada a um aumento da espessura corneal o que pode conduzir a uma superestimação da PIO nestes pacientes. Outras possíveis justificações são um baixo comprimento axial, alterações miópicas ou hipermetrópicas e níveis elevados de HbA1c. (63-66)

A hipertensão ocular também já foi associada ao aumento da espessura corneal. De facto, um estudo americano verificou um aumento gradual de $1,5 \pm 3,3 \mu\text{m}/\text{ano}$ ao longo de 6 anos em indivíduos com hipertensão ocular. (67)

A PIO também está associado o glaucoma que é referido na secção 2.2.3.

2.4.5 Índice de Massa Corporal e colesterol

A obesidade tem efeitos prejudiciais no sistema cardiovascular e metabólico sendo um forte fator de risco para a incidência e prevalência da DM2. A OMS recomenda a classificação do peso corporal pelo Índice de Massa Corporal (IMC) que é calculado dividindo o peso em kg pela altura em m^2 . Um individuo é considerado com excesso de peso quando $\text{IMC} \geq 25$ e obeso quando $\text{IMC} \geq 30$. (29,68)

É importante entender os efeitos da obesidade no sistema ocular, pois a maioria dos pacientes com DM2 são obesos ou apresentam excesso de peso. Um IMC elevado está associado a cataratas, glaucoma, retinopatia diabética e degeneração macular relacionada com a idade (DMRI). Num estudo em pacientes com obesidade mórbida ($\text{IMC} = 49,15 \pm 7,65$) verificou-se um aumento da PIO, maior espessura central da córnea, menor espessura da

coroide, menor densidade das células retinianas e menor relação escavação/disco ótico. (68,69)

Num estudo sueco, predominantemente com pacientes diabéticos tipo 1, verificou-se que pacientes obesos apresentavam um risco superior de desenvolver RD em 1,11 por kg/m². (70)

Tal como o IMC, também o colesterol é um forte fator de risco para a incidência da DM e também para o desenvolvimento da RD. (58,71)

2.4.6 Tabagismo

Indivíduos fumadores têm um maior risco de desenvolver DM2, principalmente os fumadores crónicos (mais de 20 cigarros por dia). Estes têm 61% mais de probabilidade de desenvolver DM2 enquanto que indivíduos que fumam menos de 20 cigarros por dia apresentam 29% de risco. Em antigos fumadores este risco decresce para os 23%. Uma possível justificação para isto é que a exposição de nicotina induz uma redução da libertação da insulina e um efeito negativo na ação desta provocando uma resistência do organismo à insulina. Isto leva a crer que a inalação de tabaco afeta a ação da insulina e a função das células pancreáticas sendo de máxima importância a cessação do tabagismo para controlo glicémico e limitação do desenvolvimento de complicação diabéticas. (72,73)

Para além disso, o tabagismo está associado a outras doenças oculares associadas com a idade, como a catarata e a DMRI, e também com a irritação ocular, oftalmopatia de Graves e neuropatia ótica isquémica, conduzindo mesmo à cegueira. (74)

Capítulo 3: Espalhamento Intraocular

3.1 Princípios básicos

Desde o início do século XX, a importância do EIO para a função visual tem sido reconhecida por vários investigadores como uma causa de défice na qualidade visual. O EIO está relacionado com o espalhamento de luz que ocorre nos meios oculares. O espalhamento da luz é um fenómeno físico que ocorre devido a variações espaciais de um meio refrativo, normalmente a uma escala microscópica. A previsão das propriedades de espalhamento de luz das estruturas é difícil, contudo como a luz espalhada é proporcional à luz incidente, quanto maior for a espessura da estrutura maior é o espalhamento da luz. Para além disso, considera-se que o espalhamento da luz é o resultado de uma combinação de difração, refração e reflexão dos raios luminosos e pode ocorrer em várias direções. No entanto, há duas direções que têm designações especiais: o EIO na direção frontal e o retroespalhamento na direção inversa. O retroespalhamento provoca redução da quantidade de luz que atinge a retina, enquanto que, o espalhamento frontal altera a luminância sobreposta à imagem retiniana. Não há uma relação clara entre estes dois tipos de espalhamento de luz, pois são provocados por diferentes situações. Contudo, ambos podem ocorrer em qualquer parte do olho, sendo a maior parte proveniente do cristalino e da córnea. (8,9,11,12,20,35)

É importante distinguir que o EIO é um parâmetro físico que mede a quantidade de luz que chega à retina, não por via de mecanismos de refração nos meios oculares, mas sim por meio de fenómenos que desviam os raios luminosos de forma aleatória em várias direções. O encandeamento, deslumbramento ou *glare* refere-se aos efeitos visuais percebidos em consequência do EIO. (10,11,35)

Atualmente, já é percebido que o EIO constitui uma desvantagem visual muito mais abrangente que um simples deslumbramento. Indivíduos com um elevado EIO queixam-se de visão embaciada e com menos contraste e cor, dificuldades no reconhecimento facial quando estão em contraluz, halos ao redor de luzes brilhantes, entre outros. O EIO também afeta testes clínicos como teste de sensibilidade ao contraste e campo visual. Este deterioramento visual pode não estar associado a uma redução de AV. De facto, o processo responsável pelo aumento de EIO no olho não tem efeitos na parte central da função PSF (*Point Spread Function*) que é a zona associada à AV. Como se verifica na figura 3, um EIO elevado pode representar um défice visual mais significativo que uma redução de AV. (11,75)



Figura 3 Comparação entre o desfoque associado a uma redução de AV e o EIO em diferentes situações do dia-a-dia. Adaptado de (14).

A medição do EIO pode ter vantagens em determinadas situações, como no caso de patologias ou após certas cirurgias que afetam a transparência ocular e/ou a regularidade das superfícies óticas. Nestes casos a determinação do nível de EIO é importante para o melhor entendimento da performance visual do paciente. Alguns desses exemplos estão resumidos na tabela 5 (adaptada de (10)).

Tabela 5 Aplicações clínicas da medição do EIO.

Condição ocular	Aplicação clínica
Catarata	Controlo da progressão da catarata; Deteção de cataratas que estão a causar distúrbios visuais significativos devido ao EIO apesar da presença de uma AV aceitável.
Cirurgia da Catarata	Caracterização de uma má performance ótica devido à posição da lente intraocular (LIO) ou presença de opacificações capsulares; Deteção precoce de opacificações capsulares que são difíceis de detetar através da biomicroscopia; Estudo da performance ótica das lente intraocular (LIO) multifocais.
Cirurgia corneal refrativa	Caracterização dos efeitos óticos provocados por névoas corneanas; Estudo da performance ótica de casos complexos com altos níveis de aberrações de alta ordem ou de dispersão da luz Deteção de perdas iniciais de transparência; Avaliação do EIO induzido por anéis intracorneanos ou por queratofaquia;
Patologia corneal	Deteção precoce de perdas da transparência da córnea devido a distrofias ou desordens ectáticas; Caracterização de diversos distúrbios visuais devido a problemas corneais.
Queratoplastia	Controlo da transparência corneana após o transplante; Caracterização da performance ótica nestas córneas que possuem elevadas fontes de dispersão de luz (suturas, opacidades, ...).

3.1.1 Quantificação do EIO

Como foi referido, o EIO está associado à PSF mais precisamente à zona periférica desta. Esta função define a qualidade da imagem retiniana e representa a distribuição de um ponto de luz na retina. A sua forma depende da difração, desfoque, aberrações e do espalhamento da luz. Na PSF a zona central ($\theta = 0^\circ$) representa a melhor AV e a zona periférica (zona exterior a de $\theta \geq 1^\circ$) representa o EIO. (8,11,76)

O EIO pode ser quantificado a partir do parâmetro de espalhamento s (*straylight*) que se define com base na PSF normalizada de acordo com a expressão:

$$PSF(\theta) = L_{eq}/E_{gl} = s, \quad (1)$$

onde, L_{eq} , a luminância equivalente, E_{gl} a luminância da fonte de EIO e o ângulo de EIO em graus. (77)

A PSF normalizada varia rapidamente com o ângulo θ , pelo que é usual utilizar parâmetro de espalhamento s em alternativa:

$$s = \theta^2 \times PSF(\theta), \quad (2)$$

O uso deste parâmetro tem várias vantagens, em particular permitir detetar diferenças entre valores mais facilmente. O valor de «s» é depois apresentado na forma logarítmica- $\log(s)$. (11,78)

3.2 Fatores que influenciam o EIO

3.2.1 Espalhamento da luz nas estruturas oculares

É bastante claro que o aumento do espalhamento da luz nos meios oculares provoca aumentos significativos do EIO, por isso, é importante entender este conceito.

O espalhamento da luz é dependente da clareza dos meios oculares e da presença de partículas não-uniformes. (8,9) Estas partículas podem ser pequenos corpos estranhos, flutuações densas ou irregularidades na superfície dos diferentes elementos óticos e atuam como potenciais difusores de luz microscópicos. Como a córnea e o cristalino são constituídos por células e tecido conjuntivo, podem conter heterogeneidades na escala da ordem do c.d.o. da luz, sendo assim das fontes de espalhamento da luz mais importantes. De facto, num individuo jovem e saudável, 1/3 do espalhamento de luz total é induzido pela córnea e 1/3 pelo cristalino. O valor restante é provocado pelas iris, esclera e retina. Estas proporções alteram-se com a idade e a pigmentação. (14)

Na figura 4, encontra-se um esquema representativo das fontes de espalhamento da luz ocular.

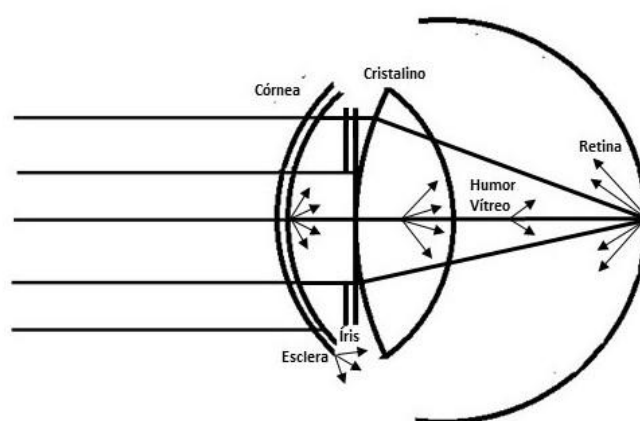


Figura 4 Esquema representativo das diferentes fontes de espalhamento de luz no olho.

3.2.1.1 Espalhamento da luz na córnea

A córnea é constituída por tecido conjuntivo e tem como principais funções fisiológicas deixar passar a luz externa para dentro do olho e juntamente com o cristalino focá-la na retina. O seu tecido conjuntivo é formado por fibras de colagénio com uma elevada organização estrutural que permite que a córnea seja transparente e que espalhe uma quantidade mínima de luz. Estes fatores são de extrema importância para se manter uma boa qualidade visual. Em olhos saudáveis, a córnea é uma das fontes principais de EIO, cujo valor costuma manter-se constante durante a vida. (9,11,14)

Contudo, a perda de transparência corneal devido a inflamações, edemas, cirurgias e cicatrização de feridas oculares aumenta o espalhamento da luz que por sua vez leva a uma degradação da imagem retiniana. Aliás, qualquer alteração na estrutura das fibras da córnea leva a perda de transparência levando ao incremento do espalhamento de luz. Para além disso, o aumento da idade também provoca efeitos negativos na estrutura fibrosa o que faz com que o aumento espalhamento da luz seja proporcional com a idade. (20,79,80)

A luz que entra na córnea pode ser difratada tanto para a frente (forward) como para trás (backward). Relativamente ao EIO, o edema corneal e conseqüente aumento de espessura podem ser causas de incremento de EIO. De facto, já foi reportado na literatura um aumento de EIO em situações de edema corneal como uso de LC e distrofia de Fuchs. É estimado que um edema corneal de 10% aumente o EIO em cerca de 50%. (11,81)

O retroespalhamento corneal encontra-se mais estudado, provavelmente porque a sua mediação é mais fácil e objetiva. Este, qualifica a transparência da córnea que é proporcional com a idade. Alguns estudos suportam que um aumento de retroespalhamento está associado a um aumento de espessura corneal. (82) Contudo, outros estudos não encontraram relação entre estas duas variáveis. (20,79)

3.2.1.2 Espalhamento da luz no Cristalino

O cristalino é uma das principais fontes de espalhamento de luz do olho e a única que altera significativamente o seu valor com a idade. (14)

Tal como na córnea, a transparência do cristalino é uma propriedade fundamental para uma boa qualidade do sistema visual. Essa transparência é conseguida por uma estrutura celular organizada. De facto, estudos in-vitro verificaram que o tipo de espalhamento que ocorre no cristalino é essencialmente do tipo Rayleigh, o qual é provocado por irregularidades da ordem de grandeza do c.d.o. da luz visível. Por isso, as proteínas que constituem o

crystalino são consideradas uma fonte importante de EIO, especialmente quando estão agregadas. O tamanho dessas proteínas é de aproximadamente $0,7 \mu\text{m}$ de raio. (14,83)

O envelhecimento do cristalino também é um fator importante a considerar, pois ocorrem várias alterações com a idade. A partir dos 25 anos este começa a amarelecer, aumenta o seu tamanho, provocando cada vez mais distorções óticas e perde a sua estrutura regular, o que leva à perda da transparência e à formação de opacidades. Condições patológicas, como a catarata, também levam a um incremento de espalhamento da luz. (84)

Aliás, a catarata é uma das principais causas de cegueira reversível e um dos seus primeiros sintomas é o aumento do deslumbramento incapacitante. Esta situação está exemplificada na figura 5. Aqui, a imagem representa uma situação quotidiana de condução noturna. O cristalino representado possui um início de catarata, o que leva que a luz proveniente do farol do carro em sentido contrário seja dispersa frontalmente, em diferentes direções, quando atravessa o cristalino. Devido a isso a imagem retiniana que o individuo recebe é a da direita, que está bastante degradada, em vez da imagem da esquerda. Aliás, a cegueira noturna é um dos primeiros sintomas do início da catarata, levando mesmo o individuo a deixar de conduzir nesta altura do dia. (85).

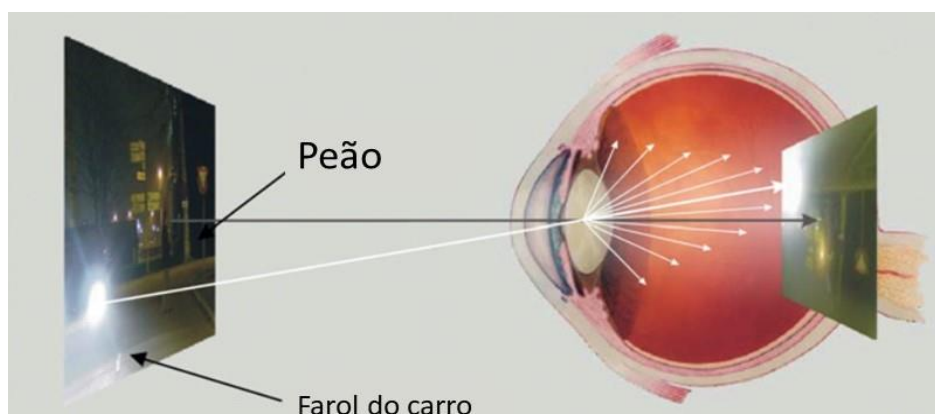


Figura 5 À direita está representado a imagem retiniana da imagem da esquerda de um paciente com elevados valores de EIO. Adaptada de (14)

O único tratamento disponível para a catarata é a sua remoção cirúrgica e implantação de uma lente intraocular (LIO). Na prática clínica, a severidade da catarata é avaliada a partir das queixas do paciente, medição da acuidade visual e examinação na lâmpada de fenda. É importante ressaltar que com a lâmpada de fenda a examinação é baseada no retroespalhamento e que a diminuição visual que ocorre deve-se a um aumento de EIO e não de retroespalhamento. Como a relação entre o retroespalhamento e o espalhamento frontal não é clara, a biomicroscopia com este instrumento não é um método confiável para a análise do EIO. Para além disso, o deslumbramento provocado pelo EIO pode

não estar associado a perdas de AV o que também torna a medição da AV um método ineficaz. (75,86,87)

Além disso, como o deslumbramento incapacitante é um sintoma que aparece ainda antes de ocorrer alterações na AV, a medição do EIO é um parâmetro importante para a avaliação da severidade da catarata. (11)

O tipo de catarata que apresenta valores mais elevados de EIO é a catarata subcapsular posterior (1,48 log(s)) quando comparada com a catarata nuclear (1,22 log(s)) e a cortical (1,26 log(s)). (86)

3.2.1.3 Espalhamento da Luz na Íris e Esclera

A íris e a esclera também são duas potenciais fontes de espalhamento da luz. Apesar de a sua função ser a de impedir que a luz prejudicial entre no olho, elas não são totalmente opacas. A luz pode passar parcialmente dependendo da pigmentação e densidade destas estruturas gerando espalhamento da luz. (10)

Por norma, a cor da íris reflete a pigmentação do globo ocular. Em sujeitos com mais pigmentação (olhos castanhos) a contribuição da íris e da esclera para o EIO total é mínima enquanto que em pacientes com menores níveis de pigmentação o EIO será mais elevado. De facto, os indivíduos com olhos mais claros apresentam mais queixas de deslumbramento do que indivíduos com olhos mais escuros. (77)

Um estudo de Van der Berg refere que pessoas caucasianas com olhos azuis têm valores entre 0,1 a 0,4 unidades logarítmicas mais elevadas que não caucasianos. Indivíduos com albinismo ou outras patologias que afetam a coloração da íris também têm valores mais elevados. Também é referido que pupilas dilatadas apresentam valores de EIO 0,1 unidades logarítmicas superiores quando comparadas a pupilas normais. (88)

3.2.1.4 Espalhamento da luz na retina

Como já foi referido, uma quantidade significativa da luz que entra no olho é dispersada frontalmente na direção da retina. Esta, por sua vez, vai absorver alguma dessa luz e também refletir uma certa quantidade em diferentes direções. Este valor de luz refletida também é dependente da pigmentação do indivíduo. (10)

Como a quantidade de luz refletida pela retina é demasiado baixa para ser medida diretamente, são usados exames subjetivos baseados no princípio da luminância equivalente que será explicado mais à frente nesta dissertação. (8)

3.2.1.5 Espalhamento da luz no humor vítreo

A presença de partículas no humor vítreo provoca espalhamento da luz. Em condições normais este elemento é um gel transparente devido à estrutura regular das suas fibras, no entanto, devido a algumas patologias, como uveítes posteriores ou descolamento do vítreo, a transparência deste elemento pode estar severamente afetada aumentando assim os valores de EIO. Estas partículas podem ser células, sangue ou outras biopartículas provocadas por inflamações. (10,11)

O aumento de partículas em suspensão leva ao aparecimento de opacidades percebidas pelo paciente como moscas volantes. Como partícula física num meio transparente, as moscas volantes podem bloquear a luz ou provocar dispersão da luz. Para vários pacientes as moscas volantes têm um grande impacto na sua qualidade visual. (89)

Van der Berg et al. verificaram que em olhos com partículas em suspensão no vítreo, têm, em média, mais 0,135 log(s) do que em pacientes normais e que o EIO em olhos afetados é 40% mais elevado que em olhos não afetados. (89)

3.2.2 Fatores que influenciam naturalmente o EIO

3.2.2.1 Idade

Para além das estruturas oculares que são responsáveis pelo EIO e que já foram referidas na secção 2.2.1 desta dissertação, existem outros fatores que o influenciam sendo a idade um dos principais. Normalmente os valores de EIO mantêm-se constantes até aos 40 anos e aumentam gradualmente nos anos seguintes segundo a função:

$$[1+(I/D)^4], \quad (3)$$

onde I é a idade do individuo e D a idade quando o EIO duplica. Estima-se que D esteja entre os 62,5 e os 70 anos. (77)

Usualmente o EIO é quantificado pelo parâmetro «s» e representado na forma de log(s). Quanto maior for o valor de log(s) maior será o EIO. Em olhos jovens e saudáveis o EIO

é de aproximadamente 0,90 log(s). Este valor aumenta a partir dos 40 anos, sendo que aos 70 chega aos 1,2 log(s) e aos 80 1,4 log(s). (10)

3.2.2.2 Lentes de contacto

O EIO também aumenta com o uso de lentes de contacto (LC). Indivíduos que utilizam LC possuem valores mais elevados de EIO quando comparados com indivíduos da mesma idade não portadores de LC. As LC semi-rígidas induzem mais EIO do que as LC hidrófilas. Contudo, após a remoção das LC os usuários de LC hidrófilas apresentam valores mais elevados que os usuários de LC semi-rígidas.(11)

3.2.2.3 Comprimento de onda e ângulo de incidência

Outro parâmetro importante de analisar é a dependência do EIO com c.d.o da luz incidente. Caracterizar esta dependência revelou-se importante, pois pode ser uma forma de descobrir o que provoca o aumento do EIO e é especialmente importante em olhos envelhecidos onde o espalhamento da luz é mais pronunciado. No entanto, apesar de já terem sido realizados vários estudos, ainda é difícil entender como o c.d.o. da luz afeta o EIO. (11,90)

Pinero et al (10) realizaram um estudo onde pretendiam verificar as diferenças de EIO com diferentes comprimentos de onda. O valor mínimo de EIO ocorre perto do pico da sensibilidade espectral fotópica do olho seguido de um aumento nos comprimentos de onda maiores que 600nm. Isto pode revelar que a luz difusa proveniente do fundo do olho contribui para os valores medidos psicofisicamente. Verificaram também que para ângulos pequenos (0,5°) o valor de EIO podia ser 5 vezes superior na zona vermelha do espectro visível quando comparado com a zona verde, o que conduz à previsão paradoxal de que o brilho de fontes brancas pareça ter tonalidade vermelha. Verificaram também que o valor mínimo de EIO ocorre para c.d.o perto dos 550 nm possivelmente como um efeito combinado de espalhamento da luz pelos meios óticos em baixos c.d.o. e aumento da difusão de c.d.o. longos pelo fundo.

Para ângulos de incidência mais elevados a PSF é principalmente produzida pelo espalhamento da luz dos meios óticos, com a possível contribuição da luz refletida pelo fundo do olho especialmente em olhos com pouca pigmentação. (91)

A distribuição angular do espalhamento da luz depende de vários fatores entre os quais o tamanho e a forma das partículas dispersantes, a diferença do índice de refração entre as estruturas e a escala relativa das heterogeneidades relativamente ao c.d.o., o que

torna a distribuição do espalhamento da luz complexa. Esta complexidade aumenta se a luz é espalhada mais que uma vez dentro do olho. No meios biológicos a distribuição angular pode ser tão complexa que não é possível prever a quantidade de espalhamento frontal a partir do valor de retroespalhamento. Isto é particularmente importante na ótica visual, porque é mais acessível medir objetivamente o retroespalhamento do que o EIO. Este é habitualmente medido subjetivamente por processo psicofísicos. (8)

3.3 Métodos de medição do Espalhamento da luz

A componente do espalhamento da luz que é medida quando se mede o EIO é o espalhamento frontal. Para a medição deste foram desenvolvidos métodos óticos e psicofísicos. Nos procedimentos psicofísicos a avaliação é dependente do desempenho do paciente, ou seja, é um teste subjetivo, contudo o valor obtido tem mais significado porque se relaciona diretamente com a função visual do indivíduo. Pelo contrário, o procedimento ótico é menos dependente das respostas do paciente, mas tem limitações a nível angular, resultando em medições menos precisas. Pelo contrário, a medição do retroespalhamento, por exemplo, através da câmara de Scheimpflug, é um método objetivo e bastante confiável. (10)

3.3.1 Retroespalhamento da córnea

O espalhamento total da luz corresponde aos valores conjuntos do espalhamento frontal e retroespalhamento. Contudo, medir apenas o espalhamento frontal da córnea está fora de alcance. Pelo contrário, a medição do retroespalhamento é facilmente acessível com uma lâmpada de fenda, o que permite perceber se a córnea é saudável com um simples exame de rotina. (20)

A lâmpada de fenda é um aparelho versátil e um instrumento de diagnóstico primário usado durante a examinação clínica da córnea e de outras estruturas externas do olho. Apesar de este exame ser simples e de a lâmpada de fenda ser fácil de manusear, este é um teste subjetivo, e por isso, não muito preciso. (9)

Existem outros métodos objetivos para a medição de retroespalhamento da córnea, no entanto a propósito desta dissertação só será referido a câmara de Scheimpflug Oculus Pentacam (Oculus, Inc., Wetzlar, Germany).

Este aparelho, é um sistema ótico não invasivo que usa o princípio de Scheimpflug para obter 50 imagens de corte transversal de todo o segmento anterior em apenas 2 segundos. Foi especialmente concebido para avaliar o segmento anterior do olho desde a

superfície anterior da córnea até a superfície posterior do cristalino sem entrar em contacto com o olho. (42)

Com este instrumento também é possível obter um mapa de densitometria corneal que é um mapa com a quantidade de retroespalhamento nas diferentes regiões da córnea (figura 6).

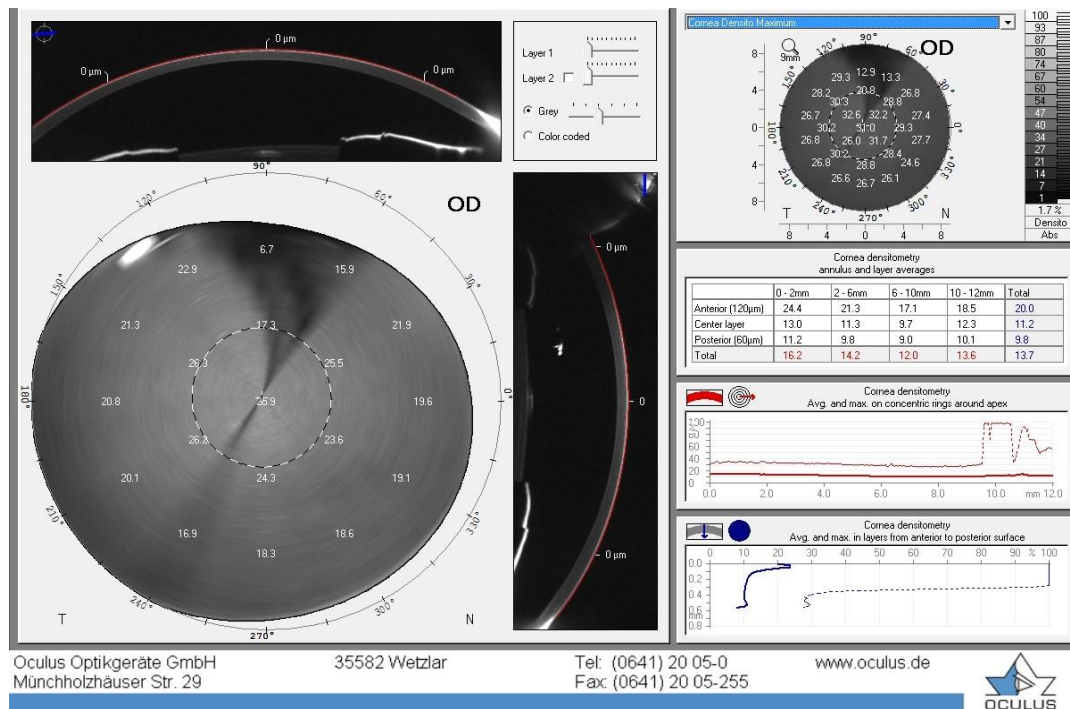


Figura 6 Mapa de densitometria obtido com o Oculus Pentacam®

A medição do retroespalhamento da córnea e a quantificação da sua transparência é feita a partir da análise das imagens de Scheimpflug obtidas por este instrumento. Este sistema quantifica o retroespalhamento a partir valores numéricos da densidade ótica corneal (DOC). (43)

As medições são realizadas ao longo de uma área com 12mm de diâmetro, em quatro zonas anelares concêntricas centradas no ápex da córnea e também em profundidade por camadas. Os valores de densitometria são expressos em «greyscale units» (GSU) que variam entre zero (mínimo espalhamento da luz, ou seja, máxima transparência) até 100 (máximo espalhamento da luz, opacidade total). (43)

3.3.2 Medição do EIO com o C-Quant

Atualmente, o procedimento psicofísico mais revelante para a medição de EIO é o método da comparação-compensação. Este procedimento é o que está na base do funcionamento do C-Quant, o aparelho utilizado neste estudo.

Este método foi adaptado de um anterior, método da compensação-direta, desenvolvido por Van der Berg e funciona da seguinte forma: uma fonte de luz brilhante em forma de anel é apresentada a uma determinada distância angular (θ) num campo de teste negro. Devido ao espalhamento da luz que ocorre nos meios óticos, parte da luz proveniente da fonte de EIO é projetada na retina na localização do campo de teste, induzindo uma (fraca) cintilação. Para determinar a quantidade exata de EIO, é apresentada luz de compensação em diferentes fases no campo de teste. Com o ajuste de da quantidade de luz compensação, a percepção de cintilação é extinguida. Dessa forma, há «compensação direta» para a modulação do EIO provocado pela luz espalhada da fonte de EIO. É importante referir que neste método, a quantidade de luz de compensação é variável até o tremeluzir desaparecer. Em outras palavras, o método de compensação-direta é um método de ajuste com algumas limitações comuns a este tipo de método, entre as quais a difícil reprodutibilidade fora do laboratório. Assim, Van der Berg desenvolveu o método da comparação-compensação que é um método de escolha forçada com apenas duas alternativas. (92)

Este método apresenta um estímulo semelhante ao da compensação direta, com a diferença do campo de teste estar dividido em duas metades. A luz de compensação é apresentada numa das metades do campo de teste (escolhida aleatoriamente) e referida com campo b, enquanto que na outra metade não é apresentada nenhuma luz (campo a). Como resultado, vão ser percebidas duas fontes a piscar: uma resulta apenas do EIO (campo a) e a outra como combinação de EIO e luz de compensação (campo b), a piscar em fases contrárias (figura 7).

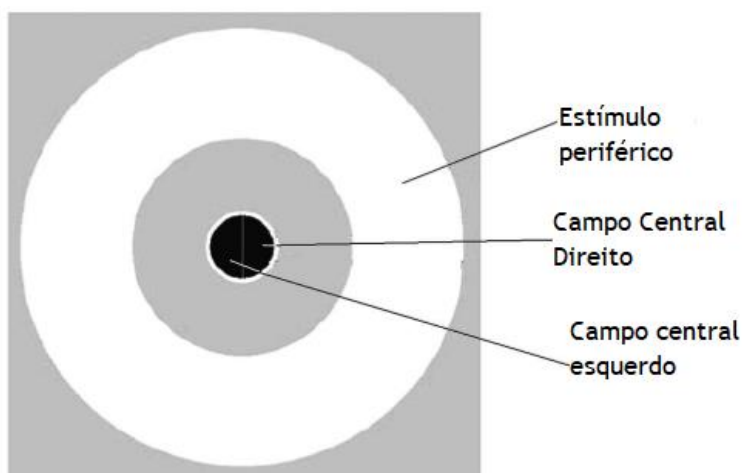


Figura 7 Estímulo apresentado ao paciente aquando a medição de EIO com o C-Quant. Adaptado do manual do instrumento.

Durante o teste, são apresentados diferentes estímulos com diferentes intensidades de luz de compensação no campo b e o sujeito deve decidir qual o estímulo no teste que brilha mais. As respostas do sujeito são registadas a partir de dois botões que representam o lado direito e o lado esquerdo do campo de teste. Com estas respostas psicofísicas o aparelho produz uma curva psicométrica ajustada às respostas do paciente (figura 8).

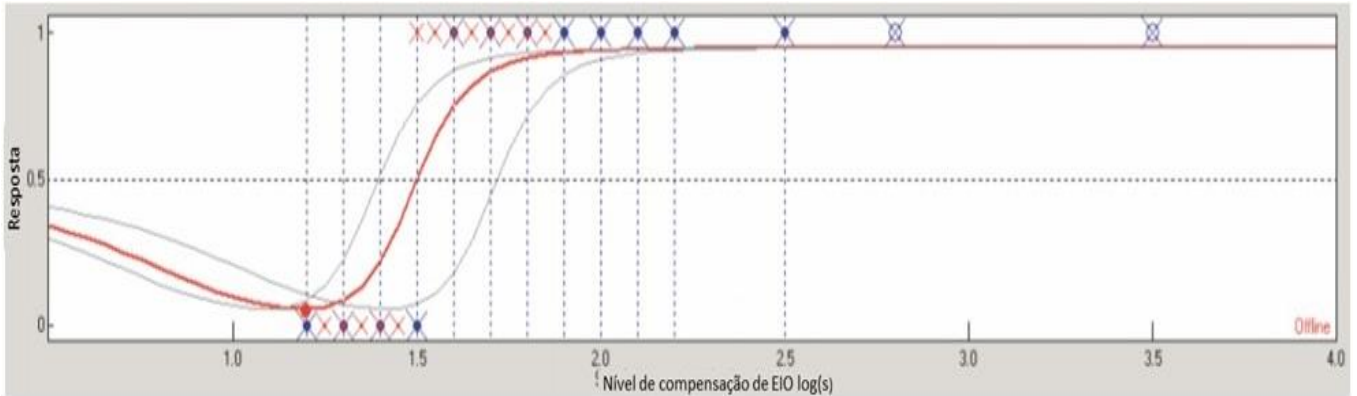


Figura 8 Curva psicométrica de EIO obtida pelo C-Quant. Adaptada do manual do C-Quant.

Os parâmetros de qualidade que o C-Quant fornece são o “esd” (*estimated standard deviation*) que deve ser inferior a 0,08 e o “Q” que deve ser superior a 1,00.

A medição do EIO é uma medição funcional. Assim, este aparelho mede aquilo que é visto, ou seja, a intensidade do espalhamento da luz. Não é uma medição objetiva, mas apresenta valores próximos desta. (11)

3.4 Espalhamento da luz na população diabética

3.4.1 Espalhamento Intraocular

Em pacientes com DM1, Adnan et al, observaram valores de EIO 0,12 log(s) superiores relativamente a indivíduos não-diabéticos. Verificaram também que a duração da DM contribuía significativamente para esse aumento. Uma das causas que encontraram para esta situação, foi o aumento da espessura do cristalino devido à correlação positiva encontrada entre estas duas variáveis ($R=0,24$). Para além disso, é necessário considerar que a opacificação do cristalino também é uma importante fonte de EIO e que esta é mais evidente em pacientes diabéticos. (8,17)

Na literatura, não existem muitos estudos que relacionem diretamente a DM2 com o EIO. No entanto, já foi reportado um caso de aumento de EIO durante a hiperglicemia num

caso recém diagnosticado com DM2. Neste caso clínico também se verificou um aumento da espessura da córnea e cristalino. Quando os níveis de HbA1c diminuíram para o valor normal as espessuras corneais e lenticulares também diminuíram, assim como o valor de EIO e o que leva a crer que níveis descontrolados de HbA1c aumentam o EIO. (16)

Por outro lado, uma equipa coreana verificou um aumento de EIO numa população com DM2 e pseudofáquica e que era mais significativo consoante a severidade da RD. Para além disso, também verificaram um incremento de EIO em pacientes com DM2, mas sem RD, relativamente a pacientes de controlo. Isto sugere que a DM é uma possível fonte de incremento de EIO, ainda que, não tenham ocorrido alterações na retina. (15)

As alterações na espessura da córnea também podem ser uma justificação para o aumento de EIO devido às alterações do volume desta. De facto, em situações em que ocorre edema da córnea, como uso de LC e distrofia de Fuchs, foram encontrados valores mais elevados de EIO. (11,19,81)

Para além disso, pacientes diabéticos estão mais suscetíveis a outras doenças oculares como é o caso de olho seco e da vitreopatia que já foram associadas a aumentos de EIO. (93)

Na tabela 6, encontram-se resumidamente os estudos encontrados mais revelantes sobre o EIO em pacientes diabéticos.

Tabela 6 Revisão bibliográfica sobre o EIO em pacientes diabéticos

Autor	Amostra	Resultados
Adnan et al.; 201) (17)	74 com DM1 (40± 12 anos) 64 de controlo (43± 12 anos)	Grupo diabético com valores mais elevados de EIO (p< 0,001) (+0.12 log(s)) Duração da diabetes contribui significativamente para o aumento do EIO
Hyung Bin Hwang et al.; 2015 (15)	26 de controlo (69 ±1,4) 25 com DM2 mas sem RD (71,4 ±1,2) 21 com DM2 e RD não proliferativa moderada (60,9± 1,6) 21 com DM 2 e RD não-proliferativa severa (64 ±1,8)	O valor médio de EIO aumenta conforme a severidade da RD e quando comparada com o grupo de controlo Sem correlação entre o EIO e a HbA1c
Adnan et al.; 2015 (16)	1 paciente recém-diagnosticado com DM2 (29 anos)	Aumento de EIO associado ao aumento de espalhamento de luz induzido pelas alterações na espessura da córnea e do cristalino

3.4.2 Retroespalhamento corneal

Na córnea, as alterações na estrutura altamente organizada provocam perdas de transparência e consequente aumento do espalhamento da luz. (6,9)

Um estudo turco em pacientes com DM2 e utilizando o Oculus Pentacam, verificou um aumento significativo no retroespalhamento corneal nas zonas de 0 a 10 mm da camada anterior, e na zona anelar de 0 a 2 mm de toda a córnea quando comparados com indivíduos de controlo. Verificaram também uma forte correlação entre a duração da DM e a densitometria da camada anterior da córnea, mas sem correlação entre os níveis de hemoglobina glicada e a densitometria corneal total. (19) Por outras palavras, concluíram que a camada anterior da córnea é a que provoca mais retroespalhamento e outros estudos suportaram esta afirmação. (94,95)

N. Morishige et al estudaram a relação entre a retinopatia diabética e o retroespalhamento na córnea e verificaram este é tanto maior quão maior for a severidade da RD, sendo a RD proliferativa a que apresentava valores mais elevados e o grupo de controlo os valores mais baixos. No entanto, não verificaram correlação entre os valores de retroespalhamento e a duração da DM nem com os de hemoglobina glicada. Também não verificaram alterações morfológicas entre o grupo diabético e o grupo de controlo. (94)

Na tabela 7 encontra-se sucintamente os estudos encontrados mais revelantes sobre o retroespalhamento corneal em pacientes diabéticos.

Tabela 7 Revisão bibliográfica sobre o retroespalhamento corneal induzido pela DM.

Autor	Amostra	Resultados
Roger Holden et al.; 1994 (96)	22 pacientes com DM1 29 controlo	Sem significância estatística entre o espalhamento da luz na córnea e os grupos em estudo.
N. Morishige et al; 2001 (94)	65 diabéticos tipo II (62,1±11,7 anos; 25 aos 83 anos) 12 controlo (58,9±19,2 anos; dos 26 aos 83 anos)	Em pacientes com RD proliferativa os valores de retroespalhamento eram significativamente mais elevados comparados com os não diabéticos. Os valores de retroespalhamento aumentam consoante a gravidade da RD. Sem associação entre o retroespalhamento e a duração da DM, índice de glicémia ou HbA1c.
Pelin Özyol et al.; 2016 (19)	43 pacientes com DM2 40 pacientes de controlo	Camada anterior de pacientes diabéticos com valores mais elevados de retroespalhamento comparado com o grupo de controlo (p= 0,024)

4. Métodos

Esta dissertação está inserida no projeto «Análise da Influência de Parâmetros Visuais na Qualidade de Vida do Paciente Diabético na Região Cova da Beira», que está submetido e aprovado pela Comissão de Ética da Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC) (ANEXO I).

A investigação presente, consiste num estudo do tipo caso-controlo onde se avalia o EIO e a sua possível relação com alguns parâmetros biométricos da córnea e do cristalino em indivíduos com DM2.

Os indivíduos da população diabética foram encaminhados a partir da consulta de diabetologia do ACES Cova da Beira, para a realização de um rastreio visual no Ubimedical. Aqui, eram selecionados potenciais participantes que, caso cumprissem os requerimentos do estudo e aceitassem participar, eram convidados a participar no estudo no Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão (CCECV).

Obteve-se de todos os participantes do estudo um consentimento informado escrito, onde o procedimento clínico era descrito e os seus direitos explicados, inclusive a sua confidencialidade (ANEXO II).

4.1 Participantes

Neste estudo, participaram 54 pessoas com DM2 (34 homens e 20 mulheres) e 27 indivíduos sem DM (13 homens e 14 mulheres), sendo que todos pertenciam à etnia caucasiana. As idades do grupo diabético compreenderam-se entre os 41 e os 80 anos (média: $62,7 \pm 7,2$ anos) e o intervalo de idade do grupo de controlo dos 45 aos 77 anos (média $64,6 \pm 7,1$ anos).

Todos os testes realizaram-se de igual forma para ambos os grupos e pela mesma operadora. Para simplificar a análise estatística apenas se analisaram os dados relativos ao olho direito.

4.1.1 Critérios de exclusão

A escolha dos participantes realizou-se de modo que fosse ao encontro dos requisitos do estudo. Devido a isso, estipularam-se os seguintes critérios de exclusão a fim de garantir a fiabilidade dos dados:

- Catarata (posterior, subcapsulares, cortical e nuclear de ordem maior de 3 segundo a Escala LOCS III).
- AV compensada pior que 0.2 logMar;
- Usuários de lentes de contacto rígidas ou semirrígidas;
- Indivíduos que tenham realizado qualquer procedimento cirúrgico ocular;
- Miopias superiores a 6.00D e/ou astigmatismos superiores a 2,50D;
- Indivíduos com patologias corneais, incluindo queratocones;
- Albinos.

4.2 Material e Procedimento

4.2.1 Exames de exclusão

4.2.1.1 Lens Opacities Classification System III (LOCS III)

A fim de descartar possíveis opacidades que pudessem comprometer a fiabilidade dos resultados, utilizou-se a escala LOCS III para classificar o estado do cristalino.

Esta escala consiste em 6 imagens, fotografadas com a lâmpada de fenda, para classificar a cor nuclear (NC) e a opalescência nuclear (NO), 5 imagens obtidas por retroiluminação para a classificação da catarata cortical, e outras 5 imagens para a classificação da catarata subcapsular posterior. O grau de catarata é obtido a partir de uma escala decimal em intervalos igualmente espaçados, em que a NO e a NC são caracterizadas numa escala de 0,1 a 6,9 (com base nas seis fotografias padrão), e a cortical e subcapsular posterior são classificadas numa escala de 0,1 a 5,9 (com base nas cinco imagens padrão). (97)

Para uma interpretação precisa dos resultados é necessária a dilatação da pupila do paciente, algo que não foi possível neste estudo devido à ausência de oftalmologistas que a pudessem realizar. Devido a isso o cristalino era classificado por comparação com a escala o LOCS III (figura 9). (97)

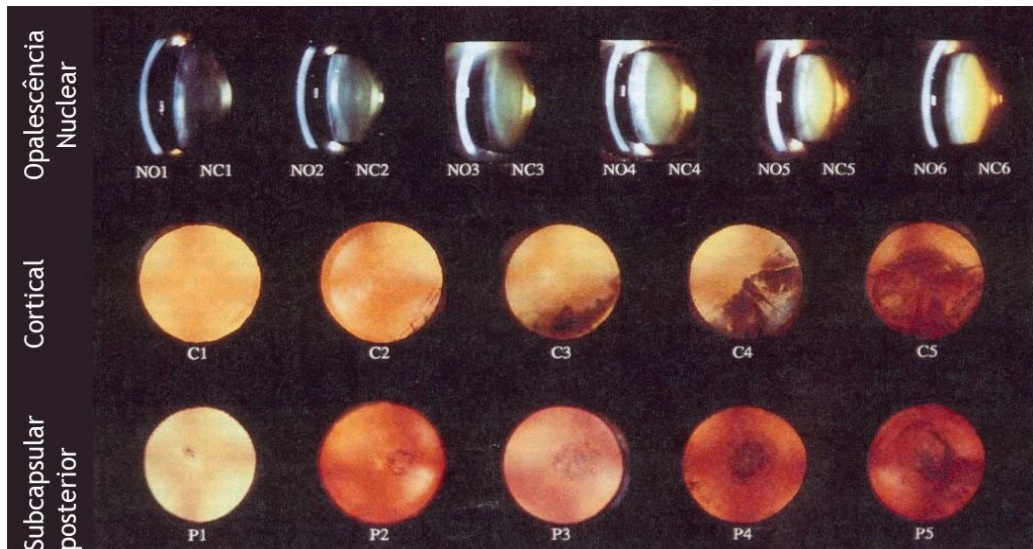


Figura 9 Escala LOCS III utilizada para classificar possíveis opacidades. Adaptada de (97)

4.2.1.2 Refração do paciente

Um dos critérios de exclusão deste estudo foram as ametropias elevadas. Assim foi necessário recorrer equipamentos para a medição da refração dos indivíduos.

O rastreio à população diabética realizado no Ubimedical iniciava com a realização da aberrometria no OPD Scan III (Nidek Inc., Tokyo, Japan). Para além da aberrometria é possível adquirir outros dados com este aparelho entre os quais a refração do paciente e a topografia da córnea. Assim, devido à multifuncionalidade deste aparelho, foi possível detetar potenciais critérios de exclusão como ametropias elevadas, queratocones e cataratas maduras. (98)

Como os participantes do grupo de controlo não realizavam exames no Ubimedical, o valor da refração era novamente obtido para todos os participantes do estudo no CCECV, a fim de haver concordância entre os dados. O autorefractómetro utilizado foi o Grand Seiko WAM-5500 Auto Refractor de campo aberto e em condições fotópicas. Nesta situação, o participante era instruído a encostar a cabeça e o queixo no suporte e a fixar um alvo presente na parede a aproximadamente 3m. O alinhamento do aparelho era realizado no ecrã do aparelho com a ajuda de um joystick e as medições eram realizadas automaticamente.

4.2.2 Medição do EIO

As medições com o C-Quant foram realizadas numa sala tenuemente iluminada, sem fontes de encadeamento e sem ruído de fundo. Para evitar fontes de espalhamento externas, o paciente não utilizava a sua compensação ótica habitual. Para compensar a sua refração, era colocada uma lente com a potência do seu equivalente esférico no aparelho. O olho que não estivesse a ser analisado era ocluído com uma pala.

O paciente era instruído a posicionar o olho perto da ocular, mas sem lhe tocar, mantendo uma distância mínima e com o olho normalmente aberto, sem semicerrar (figura 10a).



Figura 10 Representado na figura 10a a posição correta do paciente no C-Quant e na figura 10b, 10c e 10d as erradas.

De seguida, o procedimento do exame era-lhe explicado da seguinte forma:

- Concentre-se apenas no campo central que está dividido em dois semi-campos. Ignore o anel tremeluzente que o rodeia.
- Compare os dois semi-campos centrais e decida qual o que cintila mais.
- Carregue no botão correspondente a esse lado no aparelho.
- Reaja pela primeira impressão e prontamente. O botão pode ser carregado assim que o tremeluzir comece.
- Em algumas apresentações vai ser difícil perceber qual dos lados cintila mais, pois podem parecer ter a mesma intensidade. Deve escolher o lado pelo primeiro impulso.
- Deve sempre responder e carregar apenas num botão.

Depois da realização do teste, se o parâmetro «esd» fosse inferior ou igual a 0,08 e «Q» maior ou igual que 1 a medição era considerada fiável. Caso contrário, a medição não era considerada e o exame repetido (valores retirados do manual do C-Quant®).

4.2.3 Medição da espessura da córnea

Para a medição da espessura corneal foi utilizada a câmara de Scheimpflug (Pentacam HR, Oculus, Wetzlar, Germany). Este aparelho possui um sistema de iluminação em fenda (475 nm de luz monocromática) que roda automaticamente sobre o apêx da córnea para capturar as imagens de Scheimpflug. Para a realização deste exame, o paciente era instruído a fixar uma mira vermelha central e a manter os olhos o mais abertos possíveis antes da captura da imagem.

Qualquer medição que não fosse confiável devido a desvios de fixação, movimentos excessivos do olho ou outro motivo, os dados eram excluídos e a medição repetida. Os scans

que fossem registados como "OK" na examinação de qualidade do instrumento eram incluídos na análise.

4.2.4 Medição da espessura do Cristalino

A espessura do cristalino foi obtida com o biómetro Lenstar LS900 (Haag-Streit AG, Koeniz, Switzerland). Este utiliza reflectometria ótica de baixa coerência para realizar a biometria do olho, em cerca de 20 segundos por medição. Este biómetro providencia vários dados entre os quais a espessura central do cristalino e a espessura central da córnea. Este instrumento executa 16 varrimentos consecutivos por medição sem necessidade de realinhamento do olho. Foram retiradas 5 medições para cada olho conforme recomendado pelo fabricante. O software do programa calcula automaticamente a média das 5 leituras. (99)

Antes da medição, o paciente era informado que iam ser disparados flashes de luz intensos para o olho e para se tentar manter o mais quieto possível devido à sensibilidade do equipamento. Este era sentado confortavelmente e com a cabeça estabilizada num suporte fixo. Era instruído para fixar uma luz dentro do equipamento enquanto a medição era realizada e para pestanejar antes da medição. O instrumento era alinhado usando a imagem do olho no monitor do computador (figura 11).

O biómetro consegue detetar automaticamente a presença de pestanejo ou perdas de fixação durante o exame e nestas situações realizava-se uma nova medição.

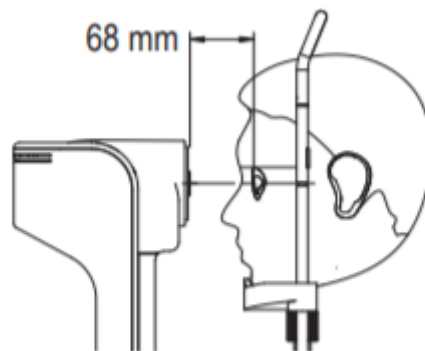


Figura 11 Esquema representativo da posição correta do paciente aquando a medição.

5. Resultados

5.1 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 25 para Microsoft Windows. O nível de significância foi fixado nos 5%. Inicialmente, realizou-se uma análise descritiva com o objetivo de caracterizar e sumarizar os dados em análise. Os resultados estão apresentados na forma média \pm desvio padrão para cada variável. A normalidade dos dados foi verificada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk (tabela 8), onde se rejeita a hipótese de as variáveis seguirem distribuição normal quando $p < 0,05$.

Para a comparação entre as médias das variáveis utilizou-se o teste t-student para amostras independentes, quando as variáveis seguiam distribuição normal (tabela 9) e o teste U-Mann Whitney quando não seguiam (tabela 10). Com estes testes, considera-se que existe diferença estatisticamente significativa entre as amostras quando $p < 0,05$.

Por último, utilizou-se o teste de correlação não paramétrico de Spearman a fim de correlacionar o EIO com a duração da DM, IMC, HbA1c e a PIO e o teste paramétrico de Pearson para verificar as possíveis correlações entre o EIO e a espessura da córnea e do cristalino e a densidade ótica corneal.

5.1.1 Comparação entre os grupos

Como o grupo de diabéticos é composto por mais do que 30 indivíduos o teste utilizado para verificar a normalidade foi o Kolmogorov-Smirnov, que revelou a idade e o equivalente esférico como as únicas variáveis que não seguem distribuição normal. Como a população de controlo é composta por menos de 30 indivíduos, a normalidade foi verificada com o teste Shapiro-Wilk. Aqui apenas a DOC não segue distribuição normal (tabela 8).

Tabela 8 Testes de normalidade para ambos os grupos de estudo. Variáveis com * seguem distribuição normal.

	Diabéticos		Controlo	
	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk	
	Estatística	Sig.	Estatística	Sig.
Idade	0,151	0,015	0,958	0,332*
EIO	0,105	0,200*	0,968	0,560*
Equivalente esférico	0,273	0,000	0,926	0,055*
Espessura Cristalino	0,054	0,200*	0,955	0,285*
Espessura córnea (biómetro)	0,079	0,200*	0,936	0,100*
Espessura córnea de (câmara de Scheimpflug)	0,118	0,148*	0,958	0,332*
DOC	0,076	0,200*	0,906	0,018

Os resultados de comparação entre os grupos de estudos realizados com o teste t-student encontram-se resumidos na tabela 10. Não se observaram variações significativas em nenhum dos parâmetros. Obteve-se um valor de EIO de $0,95 \pm 0,25 \log (s)$ no grupo diabético e $0,91 \pm 0,18 \log (s)$ no grupo de controlo ($p=0,430$). Relativamente aos dados obtidos pelo biómetro a média da espessura corneal no grupo de estudo foi de $544,3 \pm 34,6 \mu\text{m}$ enquanto que no grupo de controlo foi de $542,7 \pm 40,9 \mu\text{m}$ ($p=0,852$). No cristalino, obteve-se uma espessura média de $4,55 \pm 0,33\text{mm}$ no grupo diabético e $4,60 \pm 0,35\text{mm}$ no grupo não-diabético ($p=0,505$). Com a câmara de Scheimpflug, a espessura corneal dos pacientes diabéticos foi de $534,2 \pm 34,1 \mu\text{m}$ enquanto que no grupo de controlo foi de $542,7 \pm 40,9\mu\text{m}$ ($p=0,852$). Observou-se uma diferença de $10\mu\text{m}$ na espessura da córnea com os diferentes aparelhos, contudo os dados são consistentes entre si.

Tabela 9 Teste T para comparação das diferentes variáveis entre os grupos

Parâmetro	Diabetes	Controlo	Valor de p
Nº de olhos	54	27	
EIO (log (s))	0,95 ± 0,25	0,91 ± 0,18	0,430
Espessura do Cristalino (mm)	4,55 ± 0,332	4,60 ± 0,347	0,505
Espessura da Córnea (biómetro) (µm)	544,3± 34,2	542,7 ± 40,9	0,852
Espessura da córnea Pentacam (µm)	534,2 ± 34,1	533,7 ± 42,4	0,954

As variáveis que não seguiam distribuição normal analisaram-se com o teste U-Mann Whitney. Aqui não se verificaram diferenças significativas na idade, sexo, equivalente esférico e DOC total entre os grupos ($p= 0,242$; $p= 0,208$; $p=0,752$ e $p= 0,678$, respetivamente) (tabela 10).

Relativamente à DOC total, verificou-se nos pacientes diabéticos uma média de $21,16 \pm 3,23$ GSU e nos pacientes de controlo $21,80 \pm 3,78$ GSU. Para verificar as possíveis diferenças entre a DOC dos dois grupos também se utilizou o teste teste U-Mann Whitney (pois o grupo de controlo não seguia distribuição normal), mas não se obtiveram resultados revelantes ($p= 0,678$)(tabela 10).

Tabela 10 Resultados teste não paramétrico U-Mann Whitney

Parâmetro	Diabetes	Controlo	Valor de p
Nº de olhos	54	27	
Idade (anos) (intervalo de idades)	62,7 ± 7,2 [41-80]	64,6 ± 7 [45-77]	0,242
Sexo (F/M)	20/34	14/13	0,206
Equivalente esférico	0,36± 1,82	0,74 ± 1,71	0,752
DOC total (GSU)	21,2 ± 3,2	21,8 ± 3,8	0,678

5.1.2 Correlação entre o EIO e diferentes parâmetros

Analisaram-se alguns dos fatores de risco na população diabética que pudessem influenciar a quantidade de EIO. A duração de DM obtida foi de $8,2 \pm 7,2$ anos, sendo o valor mínimo 1 ano e o máximo 41 anos. O valor médio de HbA1c foi de $6,90 \pm 1,63\%$ o que representa um controlo razoável da DM. O IMC foi superior a 30 o que representa obesidade tipo I e, por último, a PIO foi de 15,7 mmHg o que está dentro dos valores normativos.

Para as variáveis que seguem distribuição normal utilizou-se o teste de correlação de Pearson (tabela 11). Aqui, verificou-se uma correlação positiva fraca estatisticamente significativa entre o EIO e a espessura da córnea quando medido com o biómetro ($r=0,281$, $p=0,039$), ou seja, a valores superior de espessura da córnea estão associados maiores valores de EIO. Com a medição da córnea com a câmara de Scheimpflug obteve-se uma correção positiva sem significância estatística ($r=0,218$ e $p= 0,113$). Entre o EIO e a espessura do cristalino obteve-se uma correlação negativa sem significância estatística ($r= -0,108$ e $p=0,438$). Por último, a DOC total não apresentou correlação com o EIO ($r= 0,017$ e $p=0,901$).

Tabela 11 Resultados das correlações pelo teste paramétrico de Pearson relativamente ao EIO para o grupo da diabetes Valores com * são os que apresentam significância estatística.

Parâmetros	Correlação de Pearson	Sig.
Espessura do cristalino	-0,108	0,438
Espessura da córnea (biómetro)	0,281	0,039*
Espessura córnea (Câmara de Scheimpflug)	0,218	0,113
DOC total	0,017	0,901

As correlações realizadas com o teste não paramétrico de Spearman encontram-se resumidas na tabela 12. Verifica-se uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre o EIO e a PIO ($r= 0,298$, $p= 0,038$). A HbA1c e o IMC apresentam correlações negativas, mas sem significância estatística ($r=-0,139$, $p= 0,449$ e $r=-0,113$, $p=0,423$, respetivamente). Por último a duração da DM apresenta uma correlação positiva sem significância estatística com o EIO ($r=0,139$, $p= 0,318$).

Tabela 12 Correlação de Spearman (teste não-paramétrico) entre o EIO e fatores de risco

Parâmetro	N	Média ± desvio padrão	Coefficiente de correlação	Sig
Duração da DM em anos	54	8,2 ± 7,2 [0-41]	0,139	0,318
HbA1c	32	6,90± 1,63	-0,139	0,449
IMC	52	30,85±5,41	-0,113	0,423
PIO	49	15,6 ± 3,3	0,298	0,038*

6. Discussão

Como já foi referido, a DM provoca alterações na córnea e no cristalino. Qualquer fenómeno que provoque a alteração da organização estrutural destes meios óticos leva ao incremento de EIO. Assim, é possível que o déficit visual que os pacientes diabéticos experienciam também possa ser devido ao incremento de EIO.

Um dos objetivos deste estudo foi verificar a possível alteração do valor de EIO em pacientes diabéticos quando comparados a indivíduos saudáveis. Apenas se verificou um aumento médio não significativo de 0,043 log(s) em pacientes com DM2 e este valor não foi estatisticamente significativo ($p= 0,430$). Não existem muitos estudos que relacionem a DM com o EIO, contudo, Adnan et al verificaram um aumento de 0,12 log(s) entre pacientes com DM1 (41 ± 12 anos), e pacientes não diabéticos. (17) Apesar de, os pacientes desse estudo serem mais novos, a duração da DM é superior (19 ± 3 anos) comparado com os indivíduos deste estudo ($8,2\pm 7,2$). Isto é revelante pois, estes autores também verificaram que a duração da DM tem mais impacto no aumento de EIO do que a idade. Para além disso, pelo facto de os pacientes serem diabéticos tipo 1 e terem um nível de HbA1c mais elevado ($7,78\pm 0,29$ vs $6,90 \pm 1,63$) espera-se que sofram alterações oculares mais pejorativas que indivíduos deste estudo e que por isso o EIO seja mais elevado.

Um outro estudo coreano verificou um aumento de 0,23 log(s) entre pacientes com DM2 e pacientes de controlo. (15) Contudo, nesse estudo, a duração média da DM ($22,7 \pm 1,2$ anos) era quase o triplo comparativamente ao valor médio desta investigação. É possível que, tal como na DM1, a duração da DM tenha um forte impacto no incremento de EIO em pacientes com DM2, explicando assim, o valor mais elevado de EIO no estudo coreano. Para além disso, estes pacientes eram mais velhos ($71,4 \pm 1,2$ anos) e tinham sido submetidos a uma cirurgia de remoção da catarata. Apesar de, os investigadores não verificarem alterações corneais após a cirurgia, é possível que parte deste valor elevado de EIO esteja associado a alterações corneais pós-cirúrgicas.

Um dos objetivos desta dissertação também foi verificar se as alterações na espessura da córnea e do cristalino poderiam levar a um incremento do EIO na população com DM2. Excluíram-se pacientes com opacidades e patologias oculares a fim de se obterem dados mais claros sobre esta relação.

Relativamente ao cristalino os pacientes diabéticos apresentaram uma espessura média de 0,05mm inferior comparativamente aos sujeitos de controlo. Esta variação não é significativa e de facto, apesar de ser claro na literatura que pacientes com DM1 possuem um cristalino mais espesso(4,37-41,43), tal não acontece quando se analisam pacientes com DM2, onde não se verificam alterações significativas.(37,41,43) Sparrow et al confirmaram que

pacientes com DM1 possuem alterações no cristalino 2 a 3 vezes mais evidentes do que pacientes com DM2. (43)

Em relação à córnea, a média da espessura corneal em ambos os grupos encontrava-se dentro dos valores normativos e tal como no cristalino, não se observaram diferenças significativas entre estes. De facto, a diferença entre os grupos foi inferior a 1,60 μm com ambos os aparelhos. Esta situação é consistente com outros estudos realizados em pacientes com DM2 onde também não se verificaram alterações significativas na espessura da córnea. (27,28,33) Existem, contudo, investigações onde foi encontrado aumento da espessura corneal em indivíduos com DM2. (30).

Quando se analisou a possível relação entre a medição da espessura da córnea e o EIO em pacientes diabéticos, obteve-se uma correlação positiva estatisticamente significativa quando esta era medida com o biómetro ($r=0,281$, $p= 0,039$) e uma correlação não significativa quando medida com a cámara de Scheimpflug ($r=0,218$, $p=0,113$). A literatura refere que, a uma maior espessura se verifica um maior espalhamento da luz e conseqüente incremento de EIO. De facto, já foi observado num caso recém diagnosticado de DM um aumento de EIO acompanhado por um aumento de espessura corneal. (16)

Também se verificou a possível relação entre o retroespalhamento corneal e o EIO a partir da DOC total. Para isso analisou-se a DOC total da córnea, comparou-se entre grupos e correlacionou-se com o EIO. (11,14)

Entre os grupos não se observaram diferenças estatisticamente significativas ($p= 0,678$). De facto, a diferença entre a média do grupo diabético e o grupo de controlo foi de apenas 0,64 GSU, tendo o grupo de estudo obtido valor inferior. Ou seja, o grupo de estudo apresentou menor retroespalhamento corneal que o grupo de controlo. Isto, é contraditório com o estudo de Özyol et al. onde se obteve valores de retroespalhamento mais elevados nos pacientes diabéticos tipo 2 ($54,5 \pm 7,3$ anos) do que no grupo de controlo ($53,2 \pm 9,8$ anos). (19) De facto, comparativamente a este estudo turco, nesta investigação os pacientes diabéticos apresentaram valores inferiores de retroespalhamento e os de controlo valores superiores.

Como a densidade corneal aumenta com a idade, e visto que os pacientes desta dissertação são mais velhos, seria de esperar que estes valores de retroespalhamento fossem superiores aos do estudo turco. Contudo, tal não se verifica talvez pela menor duração de DM ($13,1 \pm 5,9$ anos vs $8,2 \pm 7,2$ anos) ou pelo menor nível de HbA1c ($7,5 \pm 2,5$ vs. $6,9 \pm 1,6$). De facto, os valores obtidos nesta dissertação são mais parecidos aos valores normativos, o que pode significar que as alterações oculares provocadas pela DM nestes pacientes são de menor severidade (tabela 13). (100)

Tabela 13 Dados de COD obtidos nesta dissertação, valores de DOC normativos e Valores obtidos no estudo na população com DM2 de Özyol et al

	Valores de DOC obtidos no grupo diabético	Valores normativos para o intervalo de idades [60-70] anos	Valores obtidos no grupo diabético no estudo turco (19)
Densidade corneal total	21,16 ± 3,23	21,9 ± 3,87	22,34

Um outro estudo, mediu o espalhamento da luz com um microscópico confocal e apenas verificou um ligeiro nos pacientes com DM2 sem significância. Apesar da amostra ser mais pequena (apenas 10 pacientes de controlo e 14 diabéticos) a duração da DM é semelhante a esta investigação (8,6±5,3 anos), o que suporta que os danos que a DM provoca apenas são evidentes após alguns anos. (94)

Por outro lado, também não se encontraram correlações significativas entre o EIO e o retroespalhamento corneal ($r= 0,017$, $p= 0,901$). Isto, é concordante com a literatura que refere que o EIO e o retroespalhamento são duas componentes diferentes e com distintas causas do espalhamento da luz. (63,64,66)

Alguns fatores de risco, podem levar a um desenvolvimento mais rápido das alterações oculares e conseqüente aumento de EIO. Devido a isso, analisaram-se os valores de HbA1c, duração da DM, IMC e PIO e verificou-se a sua possível relação com o EIO. A média de HbA1c foi de $6,90 \pm 1,63$ o que corresponde a um valor de diabetes razoavelmente controlados; o tempo médio de duração da DM foi de $8,2 \pm 7,2$ anos que se revelou insuficiente para provocar alterações nas estruturas oculares; o IMC médio foi de $30,85 \text{ kg/m}^2$ que é um valor que representa obesidade tipo 1; e, por último a média de PIO obtida foi de $15,6 \text{ mmHg}$ que se encontra no intervalo de pressão normal. É importante referir que não foi possível analisar os dados de todos os pacientes diabéticos em estudo, devido a não se ter a informação pretendida (análises recentes do nível de HbA1c), ou não ser possível obter os dados com os equipamentos disponíveis por falta de adesão do paciente ou outro motivo.

Não se verificaram correlações entre o EIO e o nível de HbA1c, duração da DM ou IMC. Apenas se verificou uma correlação positiva significativa entre a PIO e o EIO ($r= 0,298$; $p=0,038$). A correlação positiva entre o EIO e a PIO pode ser uma consequência da correlação verificada entre o EIO e a espessura da córnea. No entanto, não existem estudos que relacionem estas duas variáveis, pelo que, é necessária mais investigação sobre este tema.

7. Conclusões e trabalhos futuros

Em Portugal, a DM é uma patologia que apresenta valores elevados de incidência e prevalência e um grande custo económico para o país. Prevê-se que estes valores aumentem nos próximos anos e, por isso, é importante entender os mecanismos associados a esta patologia, para se conseguir prevenir o seu progresso e diminuir as suas implicações negativas no organismo. Um dos órgãos mais afetados é o olho que, quando os seus tecidos são expostos a hiperglicemia a longo prazo, começam a acumular produtos tóxicos suficientes para provocar apoptose, opacidades e perdas de visão. À medida que o tempo dessa exposição aumenta, maior serão as consequências oculares negativas. É, por isso, necessário detetar a doença o mais rápido possível, pois um atraso no tratamento pode levar a danos permanentes na visão. (101)

É comum as pessoas com DM queixarem-se de distúrbios visuais mesmo com uma boa AV. Os mecanismos pelos quais isto acontece ainda não são claros, mas é possível que um incremento de EIO esteja associado. Devido às alterações que a DM provoca no olho, nomeadamente na espessura da córnea e do cristalino, é esperado que pacientes diabéticos tenham maiores valores de EIO do que pacientes da mesma idade não diabéticos. (4)

Considerando isto, e como os estudos sobre esta temática são escassos, era objetivo desta dissertação, verificar as variações de EIO numa amostra com DM2 e tentar correlacionar isso com as alterações na biometria da córnea e do cristalino.

Contudo, não se observaram variações no EIO, possivelmente, porque não se verificaram alterações nos parâmetros biométricos que mais o influenciam (espessura da córnea e cristalino). Isto é, como a espessura da córnea e do cristalino se encontravam dentro dos valores normativos, e como foram excluídos indivíduos com cataratas (principal fonte de incremento de EIO), RD ou qualquer outro tipo de alteração corneal, não existiam potenciais fontes de incremento de EIO. Ademais, não se verificaram valores anormais de retroespalhamento corneal, o que significa que a córnea dos indivíduos não possuía opacidades significativas que pudessem incrementar o EIO.

A falta de resultados também pode estar associada aos fatores de risco. Para além do IMC que apresentava um valor acima do recomendado, todos os outros se encontravam dentro de valores normativos. Analisando a duração da DM e o valor de HbA1c, que são considerados os fatores de risco mais influentes, estes não se apresentaram significativos. Efetivamente, o nível médio de HbA1c encontra-se num patamar de DM razoavelmente bem controlado e a duração da DM aparenta não ser suficiente para provocar alterações oculares significativas. Isto também pode estar relacionado com o facto dos participantes do estudo serem diabéticos

do tipo 2. Este tipo tem uma duração de DM mais curto e pode não ser efeitos tão pejorativos no EIO como aqueles induzidos pela DM1.

Como todos as investigações, esta também teve algumas limitações que podem ter conduzido a erros na análise. Um dos principais foi o tamanho reduzido das amostras, principalmente a de controlo. Isto também foi consequência dos critérios de exclusão restritos que não permitiram a aceitação de indivíduos mais velhos onde provavelmente se obteria maior duração de DM e, conseqüentemente, alterações oculares mais significativas. O facto de também se escolher pacientes sem catarata, limitou a amostra a um paciente diabético atípico.

Por outro lado, alguns dados não foram obtidos, nomeadamente, as análises de alguns pacientes onde se encontrava as informações sobre os níveis de HbA1c que só se obtiveram de 38 pacientes. A obtenção dos valores de EIO também foi difícil de obter em alguns pacientes por falta de compreensão ou concentração.

Devido a todos estes fatores, este estudo foi inconclusivo sobre a relação entre o EIO e as alterações na espessura corneal e do cristalino induzidas pela DM2.

Por isso, como trabalhos futuros, propõe-se a continuação desta investigação com uma amostra maior e a comparação dos valores de EIO entre indivíduos com DM1 e com DM2, para se verificar se estes dois tipos de DM afetam o EIO de forma diferente. Além disso, seria interessante verificar a possível relação entre o EIO e a PIO; a definição do intervalo de tempo necessário para que a DM provoque alterações significativas no olho e qual o peso relativo que a espessura da córnea e do cristalino têm no incremento do EIO.

Bibliografia

1. World Health Organisation. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Who2 [Internet]. 2006;50. Available from: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/index.html
2. Mathebula SD. How diabetics lose vision: Molecular and biochemical mechanisms associated with hyperglycaemic damage in the retina. 2015;21(September):819-34.
3. Observatório da Diabetes. Factos e números- O ano de 2015- Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 12/2016. Solúvel L, editor. Lisboa; 2016.
4. Adnan;David A. Atchison; Nathan Efron; Marwan Suheimat. Optics of the human eye in diabetes. Queensland University of Technology; 2014.
5. Vieira-Potter VJ, Karamichos D, Lee DJ. Ocular Complications of Diabetes and Therapeutic Approaches. Biomed Res Int. 2016;2016.
6. Calvo-Maroto AM, Perez-Cambrodí RJ, Albarán-Diego C, Pons A, Cerviño A. Optical quality of the diabetic eye: A review. Eye. 2014;28(11):1271-80.
7. Khan A, Petropoulos IN, Ponirakis G, Malik RA. Visual complications in diabetes mellitus: beyond retinopathy. Diabet Med. 2017;34(4):478-84.
8. Atchison DASG. Optics of the Human Eye. Butterworth-Heinemann, editor. Edinburgh; 2002. 269 p.
9. Clinic E. Effect of corneal light scatter on vision: a review of the literature. Int J Ophthalmol [Internet]. 2016;459-64. Available from: http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20160324&flag=1
10. Pinero DP, Ortiz D, Alio JL. Ocular scattering. Optom Vis Sci [Internet]. 2010;87(9):E682-96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20601914>
11. Van den Berg TJTP, Franssen L, Kruijt B, Coppens JE. History of ocular straylight measurement: A review. Z Med Phys [Internet]. 2013;23(1):6-20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.zemedi.2012.10.009>
12. Rozema JJ, van den Berg TJTP, Tassignon MJ. Retinal straylight as a function of age and ocular biometry in healthy eyes. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(5):2795-9.
13. Pérez GM, Bueno JM, Artal P. The wide-angle point spread function of the human eye reconstructed by a new optical method Harilaos Ginis. J Vis. 2012;12(1):1-10.
14. van den Berg TJTP, Franssen L, Coppens JE. Ocular Media Clarity and Straylight. Encycl Eye. 2010;3:173-83.
15. Hwang H Bin, Yim H Bin, Chung SK. Effect of diabetic retinopathy and diabetes on the intraocular straylight in pseudophakic eyes. BMC Ophthalmol [Internet]. 2015;15(1):1-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-015-0120-1>
16. Adnan, Atchison DA. Changes in straylight and corneal light scattering in a newly diagnosed case of type 2 diabetes. Clin Exp Optom. 2015;98(5):481-2.
17. Adnan X, Suheimat M, Mathur A, Efron N, Atchison DA. Straylight, lens yellowing and aberrations of eyes in Type 1 diabetes. Biomed Opt Express [Internet]. 2015;6(4):1282-92. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4399667&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Patel S V., Winter EJ, McLaren JW, Bourne WM. Objective measurement of backscattered light from the anterior and posterior cornea in vivo. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(1):166-72.
19. Özyol P, Özyol E. Assessment of Corneal Backward Light Scattering in Diabetic Patients. Eye Contact Lens. 2016;1(1):1-4.

20. Cankaya AB, Tekin K, Kiziltoprak H, Karahan S, Yilmazbas P. Assessment of corneal backward light scattering in the healthy cornea and factors affecting corneal transparency. *Jpn J Ophthalmol* [Internet]. 2018;(0123456789):1-7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0584-7>
21. Sayin N. Ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes* [Internet]. 2015;6(1):92. Available from: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i1/92.htm>
22. Direção-Geral da Saúde. Atualização dos Critérios de Classificação e Diagnóstico da Diabetes Mellitus. Ministério da Saúde [Internet]. 2002;1(1):1-6. Available from: <http://www.fafit.com.br/revista/index.php/fafit/article/viewFile/16/12>
23. Jonuscheit S. Data extraction and reporting strategies of studies assessing non-central corneal thickness by Pentacam: A review. *Contact Lens Anterior Eye* [Internet]. 2014;37(5):323-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2014.06.004>
24. American Optometric Association. Eye Care of the Patient With Diabetes Mellitus. Evidence-Based Clin Pract Guide. 2014;
25. Shih KC, Lam KS-L, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes* [Internet]. 2017;7(3):e251. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nutd.2017.4>
26. Markoulli M, Flanagan J, Tummanapalli SS, Wu J, Willcox M. The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity. *Ocul Surf* [Internet]. 2018;16(1):45-57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.10.006>
27. El-Agamy A, Alsubaie S. Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2017;11:481-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28280298>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5338984>
28. Sudhir RR, Raman R, Sharma T. Changes in the corneal endothelial cell density and morphology in patients with type 2 diabetes mellitus: A population-based study, sankara nethralaya diabetic retinopathy and molecular genetics study (SN-DREAMS, Report 23). *Cornea*. 2012;31(10):1119-22.
29. Hawarami A. Anterior Eye Complications in Diabetes Mellitus : Part 2. *Optom Today*. 2011;July:43-7.
30. Suraida AR, Ibrahim M, Zunaina E. Correlation of the anterior ocular segment biometry with HbA1c level in type 2 diabetes mellitus patients. *PLoS One*. 2018;13(1):1-14.
31. Islam QU, Mehboob MA, Amin ZA. Comparison of corneal morphological characteristics between diabetic and non diabetic population. *Pakistan J Med Sci*. 2017;33(6).
32. Şahin A, Bayer A, Özge G, Mumcuoğlu T. Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(10):4597-604.
33. Lumpur K. Corneal changes in type II diabetes mellitus in Malaysia. 2010;(February 2007):2007-9.
34. Kocatürk T, Zengin MÖ, Çakmak H, Evliçoğlu GE, DüNDAR SO, Ömürlü IK, et al. The ocular biometric differences of diabetic patients. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(5):786-9.
35. Łabuz G, Reus NJ, van den Berg TJTP. Light scattering levels from intraocular lenses extracted from donor eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2017;43(9):1207-12.
36. Donaldson PJ, Chee KSN, Lim JC, Webb KF. Regulation of lens volume: Implications for lens transparency. *Exp Eye Res* [Internet]. 2009;88(2):144-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2008.05.011>
37. Wiemer NGM, Dubbelman M, Kostense PJ, Ringens PJ, Polak BCP. The Influence of Diabetes Mellitus Type 1 and 2 on the Thickness, Shape, and Equivalent Refractive Index of the Human Crystalline Lens. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1679-86.
38. Adnan, Pope JM, Sepehrband F, Suheimat M, Verkicharla PK, Kasthurirangan S, et al.

- Lens Shape and Refractive Index Distribution in Type 1 Diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2015;56(8):4759-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26218903>
39. Sparrow JM, Bron AJ, Brown NAP, Neil HAW, Brown NAP, Royal L. Biometry of the crystalline lens in early-onset diabetes. *Br J Ophthalmol*. 1990;74:654-60.
 40. Klein BEK, Klein R, Moss SE. Correlates of lens thickness: The beaver dam eye study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(8):1507-10.
 41. Wiemer NGM, Dubbelman M, Hermans EA, Ringens PJ, Polak BCP. Changes in the Internal Structure of the Human Crystalline Lens with Diabetes Mellitus Type 1 and Type 2. *Ophthalmology*. 2008;115(11):2017-23.
 42. Saw SM, Wong TY, Ting S, Foong AWP, Foster PJ. The Relationship Between Anterior Chamber Depth and the Presence of Diabetes in the Tanjong Pagar Survey. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(2):325-6.
 43. Sparrow JM, Bron AJ, Brown NA, Neil HA. Biometry of the crystalline lens in late onset diabetes: the importance of diabetic type. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(1):428-33.
 44. Rowe NG, Mitchell PG, Cumming RG, Wans JJ. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol* [Internet]. 2000;7(2):103-14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10934461>
 45. Goebel W, Kretzchmar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina*. 2002;22:759-67.
 46. Asefzadeh B, Fisch BM, Parenteau CE, Cavallerano AA. Macular thickness and systemic markers for diabetes in individuals with no or mild diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008;36(5):455-63.
 47. Esmaelpour M, Považay B, Hermann B, Hofer B, Kajic V, Hale SL, et al. Mapping Choroidal and Retinal Thickness Variation in Type 2 Diabetes using Three-Dimensional 1060-nm Optical Coherence Tomography. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2011;52(8):5311. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.10-6875>
 48. Xu L, Cao WF, Wang YX, Chen CX, Jonas JB. Anterior Chamber Depth and Chamber Angle and Their Associations with Ocular and General Parameters: The Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5).
 49. Skarbez K, Priestley Y HM, Skarbez K, Priestley Y, Hoepf M, Koevary SB. Comprehensive Review of the Effects of Diabetes on Ocular Health. *Expert Rev Ophthalmol* [Internet]. 2011;5(4):557-77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134329/pdf/nihms286175.pdf>
 50. Gella L, Raman R, Kulothungan V, Sharma T. Prevalence of posterior vitreous detachment in the population with type II diabetes mellitus and its effect on diabetic retinopathy: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study SN-DREAMS report no. 23. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(3):262-7.
 51. Nazarko L. Understanding diabetes and eye disease. *Br J Health Assist*. 2010;V(06):4-7.
 52. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (London, England)* [Internet]. 2015;2:17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26605370>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4657234>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4657234&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 53. Lang G. *Ophthalmology- A pocket Textbook Atlas*. 2nd ed. Thieme, editor. Stuttgart, Germany; 2007.
 54. Pollreis A, Schmidt-Erfurth U. Diabetic Cataract—Pathogenesis, Epidemiology and Treatment. *J Ophthalmol* [Internet]. 2010;2010:1-8. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/joph/2010/608751/>

55. Watkinson S, Seewoodhary R. Ocular complications associated with diabetes mellitus. *Nurs Stand* [Internet]. 2008;22(27):51-60 9p. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=105904513&%5Cnlang=ja&site=ehost-live>
56. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(8).
57. Calvo-Maroto AM, Pérez-Cambrodí RJ, García-Lázaro S, Albarrán-Diego C, Cerviño A. A pilot study on total, corneal, and internal aberrations in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(4):645-53.
58. Jenkins AJ, Joglekar M V., Hardikar AA, Keech AC, O'Neal DN, Januszewski AS. Biomarkers in diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):159-95.
59. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, et al. UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*. 2001;44(2):156-63.
60. Holman R, Sanjoy P, Bethel A, Matthews D, Neil A. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;359(15):1577-89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.115>
61. Turner R, Holman RR, Stratton IM, Cull CA, Frighi V, Manley SE, et al. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;217:703-13.
62. Chiang PP, Lamoureux EL, Zheng Y, Tay WT, Mitchell P, Wang JJ, et al. Research : Epidemiology Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes : the Singapore Malay Eye Study. *Diabet Med*. 2012;32-41.
63. Al-Sereiti MR, Turner P, Gale EAM. Intraocular pressure and pupillary responses in patients with diabetes mellitus. *Postgrad Med J*. 1991;67(785):250-1.
64. Luo XY, Tan NYQ, Chee ML, Shi Y, Tham YC, Wong TY, et al. Direct and indirect associations between diabetes and intraocular pressure: The Singapore epidemiology of eye diseases study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(5):2205-11.
65. Khalaj M, Fereydooni S, Barikani A. Relationship between Diabetes and Intraocular Pressure. *Acta Med Iran*. 2014;53(May).
66. Lewandowski CM. *Clinical Procedure in Primary Eye Care*. Elsevier Limited., editor. Vol. 1. 2015. 1689-1699 p.
67. Herman DC, Hodge DO, Bourne WM. Changes in corneal thickness in patients with treated and untreated ocular hypertension. *Cornea* [Internet]. 2006;25(6):639-43. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17077653
68. Kuo J-F, Hsieh Y-T, Mao I-C, Lin S-D, Tu S-T, Hsieh M-C. The Association Between Body Mass Index and All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2015;94(34):e1398. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201508040-00022>
69. Dogan B, Erol MK, Dogan U, Habibi M, Bulbulla N, Coban DT, et al. The retinal nerve fiber layer, choroidal thickness, and central macular thickness in morbid obesity: An evaluation using spectral-domain optical coherence tomography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(5):886-91.
70. Henricsson M, Nystrom L, Blohmé G, Ostman G, Kullberg C, Svensson M, et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in Young Adult People with Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2003;26(26):349-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868868>
71. Sacks FM, Hermans MP, Fioretto P, Valensi P, Davis T, Horton E, et al. Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and

- microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: A global case-control study in 13 countries. *Circulation*. 2014;129(9):999-1008.
72. Xie X, Liu Q, Wu J, Wakui M. Impact of cigarette smoking in type 2 diabetes development. *Acta Pharmacol Sin* [Internet]. 2009;30(6):784-7. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/aps.2009.49>
 73. Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. *Transl Res*. 2015;2(2):147-85.
 74. Zhang X, Kahende J, Fan AZ, Barker L, Thompson TJ, Mokdad AH, et al. Smoking and visual impairment among older adults with age-related eye diseases. *Prev Chronic Dis*. 2011;8(4):A84.
 75. van den Berg TJTP. The (lack of) relation between straylight and visual acuity. Two domains of the point-spread-function. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017;37(3):333-41.
 76. van den Berg TJTP. Analysis of Intraocular Straylight, Especialy in Relation to Age. *Am J Optom*. 1995;72:52-9.
 77. Ijspeert JK, De Waard PWT, Van Den Berg TJTP, De Jong PTVM. The intraocular straylight function in 129 healthy volunteers; dependence on angle, age and pigmentation. *Vision Res*. 1990;30(5):699-707.
 78. van den Berg TJTP. Analysis of Intraocular Straylight, Especially in Relation to Age. *American Academy of Optometry*; 1995.
 79. Olsen T. Light scattering from the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 1982;23(1):81-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7085224>
 80. Caldicott A, Charman WN. Diffraction haloes resulting from corneal oedema and epithelial cell size. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2002;22(3):209-13.
 81. Van Der Meulen IJE, Patel S V., Lapid-Gortzak R, Nieuwendaal CP, McLaren JW, Van Den Berg TJTP. Quality of vision in patients with fuchs endothelial dystrophy and after descemet stripping endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(12):1537-42.
 82. De Brouwere D, Ginis H, Kymionis G, Naoumidi I, Pallikaris I. Forward scattering properties of corneal haze. *Optom Vis Sci*. 2008;85(9):843-8.
 83. Van Den Berg TJTP, Van Rijn LJ (René), Michael R, Heine C, Coeckelbergh T, Nischler C, et al. Straylight Effects with Aging and Lens Extraction. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(3).
 84. Scholl H, Massof R, West S. *Ophthalmology and the Ageing Society*. 1st ed. Springer, editor. London; 2013. 229 p.
 85. De Wit GC, Franssen L, Coppens JE, Van Den Berg TJTP. Simulating the straylight effects of cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(2):294-300.
 86. Gholami S, Reus NJ, Van Den Berg TJTP. Changes in Intraocular Straylight and Visual Acuity with Age in Cataracts of Different Morphologies. *J Ophthalmol*.;2017.
 87. De Waard PWT, Ijspeert JK, Van den Berg TJTP, De Jong PTVM. Intraocular light scattering in age-related cataracts. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(3):618-25.
 88. van den Berg TJTP, Ijspeert JK, de Waard PWT. Dependence of intraocular straylight on pigmentation and light transmission through the ocular wall. *Vision Res*. 1991;31(7-8):1361-7.
 89. Castilla-Martí M, van den Berg TJTP, de Smet MD. Effect of vitreous opacities on straylight measurements. *Retina* [Internet]. 2015;35(6):1240-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25650709>
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006982-900000000-98085>
 90. Thaug J, Sjöstrand J. Integrated light scattering as a function of wavelength in donor lenses. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* [Internet]. 2002;19(1):152-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11778718>

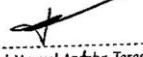
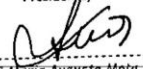
91. Ginis HS, Perez GM, Bueno JM, Pennos A, Artal P. Wavelength dependence of the ocular straylight. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3702-8.
92. Franssen L, Coppens JE, Van Den Berg TJTP. Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(2):768-76.
93. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Asonuma S, Mitamura H, Oie Y, et al. Ocular forward light scattering and corneal backward light scattering in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(10):6601-6.
94. Morishige N, Chikama TI, Sassa Y, Nishida T. Abnormal light scattering detected by confocal biomicroscopy at the corneal epithelial basement membrane of subjects with Type II diabetes. *Diabetologia.* 2001;44(3):340-5.
95. Takahashi N, Wakuta M, Morishige N, Chikama TI, Nishida T, Sumii Y. Development of an instrument for measurement of light scattering at the corneal epithelial basement membrane in diabetic patients. *Jpn J Ophthalmol.* 2007;51(3):185-90.
96. Holden R, Shun-Shin GA, Brown NAP. Central corneal light scatter in long-term diabetics. *Eye.* 1994;8(1):44-5.
97. Leo T. Chylack JJKWDMSCMLMABILBJFDM suh-YW. The Lens Opacities Classification System III. *Arch Ophthalmol.* 1993;111.
98. Nidek CO. L. Optional function for OPD-SCAN III Advance- Operator's Manual. 1st ed. Tokyo;
99. Donnell CO, Hartwig A, Fh DI, Radhakrishnan H. Comparison of Central Corneal Thickness and Anterior Chamber Depth Measured Using LenStar LS900. *Clin Sci.* 2012;31(9):983-8.
100. Dhubhghaill SN, Rozema JJ, Jongenelen S, Hidalgo IR, Zakaria N, Tassignon MJ. Normative values for corneal densitometry analysis by scheimpflug optical assessment. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;55(1):162-8.
101. Saúde D geral da. Programa Nacional para a Diabetes. Direcção-Geral da Saúde, editor. Plano Nacional da Diabetes. Lisboa; 2017. 20 p.

ANEXOS

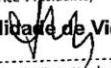
ANEXO I

(Parecer da comissão de ética da ARSC)

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

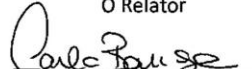
<p>PARECER FINAL:</p> <p>Parecer favorável. O investigador deverá, no entanto, juntar ao processo o protocolo celebrado entre a UBI e o ACES - CB.</p>	<p>DESPACHO: Homologa-se o parecer final da Comissão de Ética para a Saúde 19.11.2015</p> <p>Conselho Diretivo da A.R.S. do Centro, I.P.</p> <p> Dr. José Manuel Aznhã Tereso Presidente,</p> <p> Dr.ª Maria Augusta Mota Vice-Presidente,</p>
---	---

ASSUNTO: 70/2015 - Análise da Influência de Parâmetros Visuais na Qualidade de Vida do Paciente Diabético na Região da Costa da Beira


Dr. Luís Manuel Militão Mendes Cabral
Vogal,

A diabetes é uma patologia com uma enorme incidência mundial com tendência para aumentar. Infelizmente, não obstante as medidas preventivas e de educação o número de diabéticos aumenta também fruto de uma cada vez maior população envelhecida. Uma das consequências da diabetes é a retinopatia diabética. Com o avançar da doença há uma progressiva diminuição da acuidade visual que pode, inclusive, conduzir à cegueira. Urge, pois, estudar a retinopatia diabética, estudar causas, formas de controlo da doença e tratamentos. O estudo apresentado poderá revelar ser uma mais valia no desenvolvimento e aperfeiçoamento dos tratamentos da retinopatia diabética.

Coimbra, 18 de novembro de 2015

O Relator

(Dra. Carla Barbosa)

O Presidente da CES

(Prof. Doutor Fontes Ribeiro)

ANEXO II

(Consentimento informado para os participantes do estudo)



CARTA EXPLICATIVA AO PARTICIPANTE DO ESTUDO

Estudo das Alterações Biométricas na Córnea e no Cristalino e a sua relação com o Espalhamento Intraocular na População Diabética”

Exmo. Sr. (a), vimos por este meio solicitar a sua participação num projeto de investigação onde avaliaremos a influência de alguns parâmetros visuais na qualidade de visão em pacientes diabéticos. Deste modo é necessária a criação de um grupo de controle, a fim de serem percebidas possíveis diferenças entre este e os pacientes diabéticos.

Será solicitado que realize alguns testes visuais não invasivos, indolores e sem riscos nem complicações para o participante. Se ao longo da realização destes se verificarem complicações oculares será informado e referenciado para um especialista indicado.

A recolha e análise de dados será feita pela aluna de mestrado de Optometria e Ciências da Visão, Clárisse Reis, sob orientação da docente Elsa Fonseca.

O projeto não possui quaisquer fontes de financiamento ou renumeração monetária para nenhuma das partes envolvidas e garante-se confidencialidade dos dados em todas as fases de pesquisa sendo que os dados recolhidos serão armazenados de forma codificada nos arquivos de Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão da Universidade da Beira Interior (CCECV) e nos arquivos do UBIMedical.

Agradecemos a sua participação no estudo e informamos que poderá desistir do mesmo em qualquer fase sem qualquer consequência para si.

Ficamos ao seu inteiro dispor para qualquer esclarecimento que julgue necessário.

Supervisora Professora Doutora Elsa Fonseca efonseca@ubi.pt

Investigadora Dr.ª Clárisse Reis clarisse.reis@ubi.pt




Eu, _____, consinto em participar na investigação “Estudo das Alterações Biométricas na Córnea e no Cristalino e a sua relação com o Espalhamento Intraocular na População Diabética”. Foi-me explicado o objetivo experimental do protocolo e que poderei interromper a participação na investigação sempre que for esta a minha decisão, sem que daí resulte alguma repercussão. Finalmente, foi-me explicado o procedimento dos exames.

_____, de _____ de 20__

Assinatura

ANEXO III


(Poster científico realizado em setembro de 2018 e vencedor do prémio de melhor poster no XII Colóquio de Optometria na Universidade da Beira Interior- congresso nacional)



Estudo do Espalhamento Intraocular e a sua Relação com a Espessura da Córnea e do Cristalino na População Diabética

Reis, C.¹Monteiro, P.^{2,3,4,5}; Brardo, F.^{2,3,4,5}; Fonseca, E.^{3,5}

¹Mestrado em Optometria e Ciências da Visão; ²CICS; ³Ubimedical; ⁴CCECV; ⁵Departamento de Física, UBI



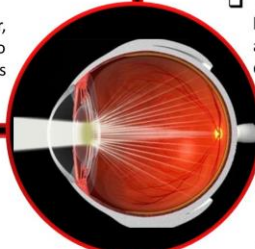
A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica, que nos últimos anos tem tido um crescimento acentuado e que constitui uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. Desta forma, o objetivo principal deste trabalho foi avaliar a influência da Diabetes Mellitus tipo 2 no Espalhamento Intraocular (EIO) e investigar a relação entre o EIO e variáveis biométricas do olho.

Introdução

- ❑ A influência do EIO na degradação da qualidade visual é bem conhecida, mas a sua relação com a DM tipo 2 carece de investigação.
- ❑ Desta forma, a motivação deste estudo foi realizar, pela primeira vez em Portugal, um estudo rigoroso do EIO em relação com as variáveis biométricas do olho mais relevantes

Conclusão

- ❑ Em relação ao grupo de controlo os pacientes diabéticos não apresentaram um aumento significativo de EIO.
- ❑ Estes resultados sugerem que quando as variáveis biométricas se encontram dentro dos valores normais, na ausência de catarata, não existem fontes de incremento de EIO.



Métodos

AMOSTRA

- ✓ 54 pacientes diabéticos vs 27 pacientes controlo;
- ✓ Análise apenas ao olho direito (OD);
- ✓ Exclusão de pacientes com catarata: cirurgias oculares; AV compensada pior que 0,2 logMar; miopias superiores a -6,00D e/ ou astigmatismos superiores a 2,50D; patologias corneais; retinopatia diabética e albinismo.

ESTUDO CASO-CONTROLO

- ✓ Análise comparativa entre grupos dos valores de EIO e espessura corneal
- ✓ Medições realizadas utilizando o Oculus C-Quant para o valor de EIO e o biómetro Lenstar LS900 para as medições da espessura da córnea e do cristalino

COMPARAÇÃO DE VARIÁVEIS

- ✓ A análise de resultados foi feita com recurso ao programa SPSS, versão 25.0.
- ✓ A normalidade dos dados foi averiguada pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk.
- ✓ Para a comparação entre as médias dos grupos utilizou-se o teste t-student para amostras independentes.
- ✓ As correlações entre o EIO e a espessura da córnea e cristalino foram obtidas com o coeficiente de correlação de Pearson.

Resultados vs. Discussão

- ✓ Não se observaram diferenças significativas nos valores de EIO, de espessura da córnea e de espessura do cristalino entre os grupos;
- ✓ Observou-se uma correlação positiva entre o EIO e a espessura da córnea (r= 0,281; p= 0,039).

Tabela 1 - Resultados do Teste t-student para comparação das diferentes variáveis entre os grupos

Parâmetro	Diabetes	Controlo	Valor de p
Nº de olhos	54	27	
Idade (média ± desvio padrão, intervalo de idades em anos)	62,7 ± 7,2 [41-80]	64,6 ± 7,1 [45-77]	0,242
EIO (log (s))	0,951 ± 0,252	0,908 ± 0,176	0,430
Espessura do Cristalino (mm)	4,55 ± 0,332	4,60 ± 0,347	0,505
Espessura da Córnea (µm)	544,31 ± 34,152	542,70 ± 40,856	0,852

Tabela 2- Resultados das correlações pelo teste paramétrico de Pearson relativamente ao EIO para o grupo da diabetes

Parâmetro	Correlação de Pearson	Sig.
Espessura do cristalino	-0,108	0,438
Espessura da córnea	0,281	0,039

DM provoca alterações oculares que agravam com o tempo

Ocorrem alterações na espessura da córnea e do cristalino

Aumento de EIO

Déficit na qualidade visual

- ✓ Estudos anteriores sugerem que os olhos de pessoas com DM são normalmente mais envelhecidos que os de indivíduos sem essa patologia, pelo que seria de esperar um aumento de EIO nestes pacientes e alterações na espessura da córnea e do cristalino. (1) Contudo, nesta investigação não se observaram alterações nos valores de EIO e de biometria ocular.
- ✓ Adnan et al (2) verificaram um aumento de 0,12 log(s) entre pacientes com DM1 (duração da DM= 19 ± 3 anos) , e pacientes não diabéticos; e Bin et al. (3) verificaram um aumento de 0,23 log(s) entre pacientes com DM2 (duração da DM= 22,7 ± 1,2 anos) e pacientes de controlo.
- ✓ Em ambos os casos, a duração da DM é muito superior ao desta investigação (8,2 ± 7,2 anos) o que sugere que o período de doença nestes pacientes é insuficiente para provocar alterações oculares e consequente aumento de EIO.
- ✓ O facto de se excluir pacientes com cataratas, principal fonte de aumento de EIO, limitou a amostra a pacientes mais jovens e com menor duração de DM.

Referências

1. Adnan X, Suheimat M, Efron N, Edwards K, Pritchard N, Mathur A, et al. Biometry of eyes in type 1 diabetes. Biomed Opt Express [Internet]. 2015;6(3):702–15.
2. Adnan X, Suheimat M, Mathur A, Efron N, Atchison DA. Straylight, lens yellowing and aberrations of eyes in Type 1 diabetes. Biomed Opt Express [Internet]. 2015;6(4):1282–92.
3. Bin H, Bin Y, Chung SK. Effect of diabetic retinopathy and diabetes on the intraocularstraylight in pseudophakic eyes. BMC Ophthalmol [Internet]. 2015;15(1):1–7.

Contactos

Clarisse Reis
clarisse.reis@ubi.pt
+351 962842987

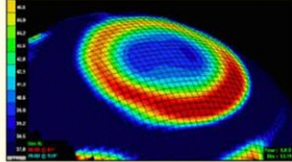
ANEXO IV

(Poster científico apresentado em abril de 2019 no XV Congresso Internacional em Optometria e Ciências da Visão- CIOCV- na Universidade do Minho)

Estudo das Aberrações Oculares em Pacientes Diabéticos Tipo II

Magro M.¹; Reis C.¹; Monteiro P.²; Fonseca E.²

¹Mestrado em Optometria e Ciências da Visão ² Faculdade de Ciências da Saúde, UBI



A Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crónica, que nos últimos anos tem tido um crescimento acentuado e que constitui uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. Desta forma, o objetivo principal deste trabalho foi avaliar a influência da Diabetes na qualidade da imagem retiniana através de medições de aberrometria.

INTRODUÇÃO



- ✓ O estudo das aberrações oculares (AO) na população diabética portuguesa carece de investigação e internacionalmente são poucos os que referem a DM tipo II.
- ✓ Desta forma, a motivação deste estudo era realizar pela primeira vez em Portugal a medição rigorosa das AO neste tipo de pacientes uma vez que a patologia afeta significativamente a qualidade visual destes.

CONCLUSÕES



- ✓ Os pacientes com diabetes apresentaram indícios de valores mais elevados de AO quando comparados com pacientes sem esta patologia.
- ✓ Este foi o primeiro estudo onde o valor do Trifólio Vertical apresentou um aumento estatisticamente significativo.
- ✓ É um dos primeiros estudos que aborda a análise das AO na Diabetes tipo II.

MÉTODOS



AMOSTRA

- ✓ 49 pacientes diabéticos vs 33 pacientes controlo;
- ✓ Análise apenas ao olho direito (OD);
- ✓ Exclusão de pacientes com catarata ou cirurgia à mesma e AV decimal com a melhor compensação < 0,5, RDNP moderada ou grave, RDP e idades ≤ 40 anos.



ESTUDO CASO-CONTROLO

- ☐ Análise comparativa entre grupos de aberrações de 3ª e 4ª ordem:
 - ✓ Comas Horizontal e Vertical,
 - ✓ Trifólios Vertical e Obliquo,
 - ✓ Aberração Esférica
 - ✓ HORMS.
- ☐ Medições realizadas com o Aberrómetro Topógrafo Corneano OPD Scan III da Nidek.



COMPARAÇÃO DE VARIÁVEIS

- ✓ Os coeficientes das AO para cada paciente foram redimensionados para pupilas de 4,5mm em Matlab (The Mathworks Inc. versão R2015a).
- ✓ A análise de resultados foi feita com recurso ao programa SPSS, versão 24.0.
- ✓ Para comparação dos grupos em estudo utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

RESULTADOS vs. DISCUSSÃO

- ✓ Observando os parâmetros estudados nas AO, existem diferenças significativas entre os grupos para parâmetros como o Trifólio Vertical Total, a AE e HORMS, sendo todos eles considerados de valor muito significativo.

- ✓ Comparando todos os parâmetros no geral entre um grupo e outro, verifica-se que o grupo com DM apresenta valores mais elevados na maioria dos parâmetros.

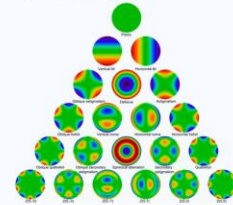


Figura 1. Representação gráfica das funções base ajustadas a pupilas circulares para os vários polinómios de Zernike

Parâmetro	Diabetes	Controlo	Valor P
Nº de participantes	50	33	
Nº olhos (OD)	50	33	
Idade (média±desvio padrão, intervalo de idades em anos)	59±7, 40-72	55±11, 38-83	0,171
Trifólio Vertical Total (µm)	-0,189±0,127	-0,086±0,130	0,002*
Coma Vertical Total (µm)	-0,024±0,182	-0,042±0,110	0,407
Coma Horizontal Total (µm)	-0,053±0,099	-0,021±0,064	0,113
Trifólio Obliquo Total (µm)	0,014±0,131	0,048±0,090	0,094
AE (µm)	0,070±0,091	0,029±0,052	0,018*
HORMS (µm)	0,390±0,207	0,227±0,107	0,000*

Tabela 1. Características dos grupos em estudo para os parâmetros das AO.

- ✓ Comparando com estudos realizados sobre esta temática, e tendo em atenção que os olhos de pessoas com DM são normalmente mais envelhecidos que os de pacientes sem a mesma patologia, era de esperar que existisse um aumento das AO nos pacientes com DM.

- ✓ O facto de se verificar um aumento significativo tanto na AE como no Trifólio Vertical, vem reforçar a ideia de envelhecimento precoce do olho na DM, uma vez que estas tendem a aumentar com a idade.

- ✓ De notar, no entanto, que não conseguimos verificar esse aumento no Coma Vertical. Estes factos merecem uma análise mais profunda, uma vez que, o Trifólio Vertical assume valores bastante elevados em comparação às restantes aberrações de 3ª ordem.

- ✓ Uma novidade neste estudo, foi a análise dos Trifólios Vertical e Obliquo Totais, em que o Trifólio Vertical, apresentou um aumento apreciável na população com DM, sendo significativo entre os grupos.

REFERÊNCIAS

1. Thibos, L.N., Applegate, R.A. Assessment of optical quality. In: MacRae SM, Krueger RR, Applegate RA, editors. Customized corneal ablation. New Jersey: Slack; 2001. p. 67-79.
2. Twa, M. Wavefront Customized Vision Correction: A Quest for Super Vision II. Ed SLACK Incorporated, 2005.
3. Universidade da Beira Interior. Plataforma Moodle. Superfície Ocular e Lentes de Contato, Tecnologia de Frente de Onda em Visão [Web page]. Covilhã.
4. Artal, P., Ferro, M., Mirandaa, I., Navarro, R. Effects of aging in retinal image quality. J Opt Soc Am A. 1993; 10: 1656-1662

CONTACTOS:

Marta Sofia Magro
961493771
martamagro@gmail.com

Clarisse Reis
962842987
clarissetreis@gmail.com