

# **Fisiologia de voo: Efeitos da Altitude na Pressão Intraocular e nas Estruturas Peripapilares**

Estudo com Tomografia de Coerência Ótica e Técnicas de  
Análise Digital  
(Versão final após defesa)

**Miguel Santiago Marques**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Engenharia Aeronáutica**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Jorge Miguel dos Reis Silva

Co-orientadores: Dr. João Manuel da Costa Ribeiro  
Prof. Doutor Ivo Miguel da Fonseca Gravito Soares  
Prof. Doutor Vasco Miguel Nina de Almeida

**dezembro de 2025**

**Folha em branco**

## **Declaração de Integridade**

Eu, Miguel Santiago Marques, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 44671 de/o Mestrado Integrado em Engenharia Aeronáutica da Faculdade de Engenharias, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 29 /12 /2025

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente  
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

**Folha em branco**

# **Dedicatória**

Dedico este trabalho à minha família.

Em especial aos meus pais e ao meu irmão, por todo o amor, carinho e incentivo que me deram desde sempre, e aos meus avós, que tiveram/têm um papel fundamental na minha vida e cuja presença e ensinamentos me acompanham em cada passo.

Por fim, dedico também a todos os que fizeram parte desta bonita caminhada na Covilhã, deixando em mim memórias, saudades e momentos que levarei para sempre comigo.

Um muito obrigado a todos!

**Folha em branco**

# Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de expressar o meu profundo agradecimento ao Prof. Jorge Miguel dos Reis Silva, ao Dr. João Manuel da Costa Ribeiro, ao Prof. Ivo Miguel da Fonseca Gravito Soares e ao Prof. Vasco Miguel Nina de Almeida pela orientação, apoio e mentoria prestados desde o primeiro dia em que me foi proposto o presente trabalho. A sua disponibilidade, paciência e conhecimento foram determinantes para o desenvolvimento desta investigação com todo o rigor científico necessário, sobretudo considerando que esta área não corresponde à minha formação inicial.

À Prof.<sup>a</sup> Sandra Isabel Pinto Mogo, manifesto a minha gratidão pela disponibilidade demonstrada e pela preciosa ajuda na estruturação do plano de trabalho. Igualmente, agradeço a Andresa Silva Fernandes e ao Bruno Miguel Prior Ribeiro pelo apoio logístico e pela colaboração prática na execução dos testes, fundamentais para a obtenção de resultados fiáveis.

Ao Departamento de Física da Universidade da Beira Interior, agradeço a cedência das instalações, bem como a disponibilização de equipamento imprescindível para as medições efetuadas.

À empresa I30, deixo o meu agradecimento pela generosa cedência, sem qualquer encargo financeiro, do equipamento de tomografia de coerência ótica, indispensável à obtenção das imagens oculares necessárias a este estudo.

À GNR da Covilhã, e em particular ao Núcleo de Busca e Resgate em Montanha da Serra da Estrela e ao Senhor Sargento Elísio Roque, agradeço a disponibilidade e a colaboração prestimosa, permitindo a utilização das suas instalações na Torre da Serra da Estrela para a realização dos testes em condições adequadas e seguras.

À Câmara Municipal da Covilhã, na pessoa do Sr. Presidente Vítor Manuel Pinheiro Pereira, manifesto o meu reconhecimento pelo apoio prestado, nomeadamente através do transporte que possibilitou a deslocação de alunos e investigadores durante a semana de estudo no topo da Serra da Estrela

Por último, mas certamente não menos importante, o meu mais profundo agradecimento à minha colega e amiga Inês Cabral de Medeiros Rebelo. Ao longo destes cinco anos de curso e na realização deste trabalho, a tua presença, incentivo e colaboração foram uma força silenciosa, constante e indispensável, tornando-te uma peça insubstituível no meu percurso académico e pessoal.

**Folha em branco**

# Resumo

Na aviação, os voos comerciais atingem habitualmente tetos máximos próximos dos 12km de altitude. A estas altitudes, a atmosfera terrestre apresenta condições extremamente adversas e incompatíveis com a vida humana, motivo pelo qual os aviões estão equipados com sistemas de pressurização que mantêm a altitude de cabine a níveis inferiores. Ainda assim, o ambiente de pressão sentido pela tripulação e passageiros encontra-se normalmente entre os limites de 1800 e 2100m de altitude equivalente.

Neste contexto, o presente trabalho procurou responder a uma questão central: verificar se a subida em altitude pode induzir alterações fisiológicas ao nível ocular, com especial enfoque nas camadas retinianas da região peripapilar junto à cabeça do nervo ótico. Pretendeu-se obter resultados em ambiente de montanha que pudessem ser extrapolados para a aviação.

Para tal, foi delineado e seguido um plano experimental com 30 participantes voluntários, alunos da Universidade da Beira Interior, com idades compreendidas entre os 18 e os 25 anos. Estes foram submetidos a medições oculares em duas condições ambientais distintas, ao longo de três semanas consecutivas: em ambiente basal, nas instalações da universidade a 700m de altitude (1.<sup>a</sup> e 3.<sup>a</sup> semana), e em altitude, na Torre da Serra da Estrela a 1993m (2.<sup>a</sup> semana), valor que se encontra dentro da faixa de altitude de pressão de cabine referida.

As medições incluíram pressão intraocular (PIO), saturação periférica de oxigénio, frequência cardíaca, densidade vascular e volume das camadas retinianas na região peripapilar. Para tal, foram utilizados um aparelho de tomografia de coerência ótica, um tonómetro de sopro e um oxímetro digital, sendo todas as medições realizadas por um especialista.

Os dados obtidos foram posteriormente analisados com recurso a algoritmos desenvolvidos especificamente para este estudo, garantindo maior rigor na comparação entre os diferentes dias experimentais. A análise estatística foi conduzida em linguagem Python, aplicando métodos paramétricos ou não paramétricos conforme a normalidade dos dados.

Os resultados obtidos confirmaram a hipótese de que a subida em altitude induz alterações fisiológicas oculares. Observaram-se diferenças significativas em todos os parâmetros avaliados. A pressão intraocular (PIO) diminuiu após quatro horas de permanência em altitude, tendo sido registadas de igual forma diminuições na frequência cardíaca e na saturação periférica de oxigénio. A densidade vascular apresentou variações significativas

na zona superior e na máscara total da camada profunda da retina, bem como na máscara total considerando a totalidade das camadas em estudo. Por fim, o volume retiniano mostrou alterações nas regiões nasais tanto na camada superficial como total.

## **Palavras-chave**

Altitude; hipóxia; pressão intraocular; densidade vascular; volume retiniano; cabeça do nervo ótico;

**Folha em branco**

# Abstract

In aviation, commercial flights usually reach maximum cruising altitudes close to 12km. At these altitudes, the Earth's atmosphere presents extremely adverse conditions that are incompatible with human life, which is why aircraft are equipped with pressurization systems that keep the cabin at altitudes. Even so, the pressure environment experienced by crew and passengers typically corresponds to an equivalent altitude between 1,800 and 2,100m.

In this context, the present study aimed to address a central question: to determine whether ascent to higher altitude can induce physiological changes at the ocular level, with particular focus on the retinal layers of the peripapillary region adjacent to the optic nerve head. The goal was to obtain results in a mountain environment that could be extrapolated to aviation.

To achieve this, an experimental protocol was designed and carried out with 30 volunteer participants, all students from the University of Beira Interior, aged between 18 and 25 years. They underwent ocular measurements under two distinct environmental conditions over three consecutive weeks: at baseline, in the university facilities located at 700m of altitude (weeks 1 and 3), and at altitude, at Torre in Serra da Estrela, 1,993m above sea level (week 2), a value that falls within the cabin pressure altitude range previously mentioned.

The measurements included intraocular pressure (IOP), peripheral oxygen saturation, heart rate, vascular density, and retinal layer volume in the peripapillary region. For this purpose, an optical coherence tomography device, a non-contact tonometer, and a digital oximeter were used, with all measurements performed by a specialist.

The data obtained were later analyzed using custom-developed executables specifically designed for this study, ensuring greater accuracy in comparisons between different experimental days. Statistical analysis was conducted in Python, applying parametric or non-parametric methods depending on data normality.

The results obtained confirmed the hypothesis that ascending to higher altitudes induces ocular physiological changes. Significant differences were observed across all evaluated parameters. Intraocular pressure (IOP) decreased after four hours of exposure to altitude, and similar decreases were recorded in heart rate and peripheral oxygen saturation. Vascular density showed significant variations in the superior region and in the total mask of the deep retinal layer, as well as in the total mask considering all layers under study.

Finally, retinal volume exhibited changes in the nasal regions, both in the superficial and total layers.

## **Keywords**

Altitude; hypoxia; intraocular pressure; vascular density; retinal volume; optic nerve head

**Folha em branco**

# Índice

1	Introdução .....	1
1.1	Motivação .....	1
1.2	Objeto e Objetivos .....	2
1.3	Metodologia .....	2
1.4	Estrutura da Dissertação .....	3
2	Estado da Arte .....	5
2.1	Introdução .....	5
2.2	Pesquisa Bibliográfica na Literatura sobre o Tema .....	5
2.3	Atmosfera Terrestre .....	9
2.3.1	Troposfera .....	11
2.3.2	Estratosfera .....	11
2.4	Condições Exteriores vs Condições de Cabine Durante um Voo .....	12
2.4.1	Condições Exteriores à Aeronave .....	13
2.4.2	Condições de Cabine .....	14
2.4.3	Condições no Topo da Serra da Estrela .....	15
2.5	Globo Ocular .....	16
2.5.1	Córnea .....	16
2.5.2	Íris e Pupila .....	17
2.5.3	Cristalino .....	17
2.5.4	Câmara Anterior, Posterior e Humor Aquoso .....	18
2.5.5	Câmara Vítrea e Humor Vítreo .....	18
2.5.6	Retina .....	19
2.5.7	Nervo Ótico .....	22
2.6	Conclusão .....	23
3	Caso de estudo .....	24

3.1	Introdução .....	24
3.2	Desenho do Estudo .....	24
3.2.1	Plano do Trabalho Experimental .....	25
3.2.2	Recrutamento e Seleção de Participantes .....	25
3.2.3	Recolha de Dados .....	26
3.2.4	Tratamento dos Dados .....	26
3.2.5	Análise dos Dados .....	27
3.3	População .....	27
3.3.1	Composição da Amostra .....	27
3.3.2	Critérios de Seleção .....	28
3.3.3	Consentimento e Ética .....	28
3.4	Descrição dos Locais e Datas da Experiência .....	29
3.4.1	Universidade da Beira Interior (UBI) .....	30
3.4.2	Torre da Serra da Estrela .....	31
3.5	Procedimento Experimental .....	32
3.5.1	Semana 1 (17,18 e19 de setembro de 2024) .....	32
3.5.2	Semana 2 (24,25 e26 de setembro de 2024) .....	33
3.5.3	Semana 3 (1,2 e 3 de outubro de 2024) .....	34
3.6	Conclusão .....	34
4	Equipamentos e Processos Metodológicos .....	35
4.1	Introdução .....	35
4.2	Equipamentos e Respetivo Uso .....	35
4.2.1	Tonómetro de Sopro (Keeler Pulsair IntelliPuff) .....	35
4.2.1.1	Método de Utilização .....	36
4.2.2	HOCT-1/1F (Equipamento de Tomografia de Coerência Ótica) .....	37
4.2.2.1	Método de Utilização.....	38
4.2.3	Oxímetro de Dedo .....	39

4.2.3.1	Método de Utilização .....	40
4.3	Dados Recolhidos .....	41
4.3.1	Pressão Intraocular, Saturação Periférica de Oxigénio no Sangue e Frequência Cardíaca .....	41
4.3.2	Dados do OCT .....	42
4.4	Descrição Funcional dos Códigos Desenvolvidos .....	47
4.4.1	Código de Densidade Vascular .....	47
4.4.1.1	1º Algoritmo – <i>Criação_da_Máscara_ETDRS_Comum</i> .....	48
4.4.1.2	2º Algoritmo – <i>Aplicação_da_Máscara_Comum_e_Divisão_Zonas</i> ..	51
4.4.1.3	3º Algoritmo – <i>Cálculo_das_Densidades_Vasculares_por_Zona</i> .....	54
4.4.2	Código Volume das Camadas Retinianas na Zona Peripapilar .....	57
4.4.2.1	1º Algoritmo – <i>Ângulos_Fóvea_Disco</i> .....	58
4.4.2.2	2º Algoritmo – <i>Pontos_Bruch</i> .....	67
4.4.2.3	3º Algoritmo – <i>Correção_das_Linhas</i> .....	72
4.4.2.4	4º Algoritmo – <i>Gráficos3d_Volumes</i> .....	76
4.4.2.5	5º Algoritmo – <i>Volume_Zonas</i> .....	83
4.5	Métodos de Análise Estatística .....	86
4.5.1	Teste de Normalidade .....	86
4.5.1.1	Shapiro-Wilk .....	86
4.5.2	Métodos Paramétricos .....	88
4.5.2.1	Análise de Variância para Medições Repetidas ( <i>Repeated Measures ANOVA</i> ) .....	88
4.5.2.2	Procedimento Post-Hoc: Teste t Para Amostras Emparelhadas Com Correção de Holm .....	89
4.5.2.2.1	Teste t Para Amostras Emparelhadas .....	89
4.5.2.2.2	Correção de Holm .....	90
4.5.3	Métodos Não Paramétricos .....	91
4.5.3.1	Teste de Friedman .....	92
4.5.3.2	Procedimentos Post-Hoc Não Paramétricos .....	93
4.5.3.2.1	Teste de Wilcoxon Para Amostras Emparelhadas .....	93

4.5.3.2.2	Teste de Sinal (Sign Test) .....	94
4.6	Software e Ferramentas Utilizadas .....	94
4.7	Conclusão .....	95
5	Análise de Resultados e Discussão .....	96
5.1	Introdução .....	96
5.2	Caracterização da Amostra .....	96
5.3	Análise de Resultados – PIO .....	97
5.3.1	Análise – 8h .....	98
5.3.2	Análise – 10h .....	98
5.3.3	Análise – 12h .....	99
5.3.4	Observações Gerais .....	101
5.4	Análise de Resultados – Saturação periférica de oxigénio (SpO <sub>2</sub> ) .....	101
5.4.1	Observações Gerais .....	103
5.5	Análise de Resultados – Frequência Cardíaca .....	104
5.5.1	Observações Gerais .....	107
5.6	Análise de Resultados – Densidade Vascular .....	107
5.6.1	Análise – superficial ( <i>Sup</i> ) .....	109
5.6.2	Análise – profunda ( <i>Deep</i> ) .....	111
5.6.3	Análise – Total ( <i>Sup + Deep</i> ) .....	113
5.6.4	Observações Gerais .....	115
5.7	Análise de Resultados – Volumes .....	115
5.7.1	Análise – superficial ( <i>Sup</i> ) .....	117
5.7.2	Análise – profunda ( <i>Deep</i> ) .....	119
5.7.3	Análise – Total ( <i>Sup + Deep</i> ) .....	121
5.7.4	Observações Gerais .....	123
5.8	Discussão .....	123
5.8.1	Resposta aos Objetivos .....	123

5.8.2	Comparação com a Literatura .....	124
5.8.3	Interpretação dos Resultados .....	125
5.9	Conclusão .....	129
6	Conclusão .....	130
6.1	Síntese da Dissertação .....	130
6.2	Considerações Finais .....	131
6.2.1	Limitações .....	131
6.2.2	Pontos Fortes .....	132
6.3	Sugestões para Investigações Futuras .....	133
	Bibliografia .....	134
	Anexo A - Autorização da Comissão de Ética .....	138
	Apêndice A - Consentimento Informado .....	140
	Apêndice B - Algoritmos, Densidade .....	148
	Apêndice C - Algoritmos, Volumes .....	150
	Apêndice D - Base de Dados .....	153

**Folha em branco**

# Lista de Figuras

Figura 1 - Atmosfera Terrestre e sua divisão .....	10
Figura 2 - Gráfico de temperatura, pressão e densidade da Troposfera e Estratosfera .....	12
Figura 3 - Gráfico de temperatura em função da Altitude .....	13
Figura 4 - Gráfico de Pressão atmosférica e Pressão Parcial de Oxigênio em função da Altitude .....	14
Figura 5 - Estruturas anatômicas principais do Globo Ocular .....	16
Figura 6 - Mecanismo de focalização da luz no olho humano. O cristalino e a córnea refratam os raios luminosos para a retina, ajustando o foco através do processo de acomodação ..	18
Figura 7 - Representação esquemática das câmaras anterior e posterior, preenchidas por humor aquoso, e da câmara vítrea, preenchida por humor vítreo. Estas estruturas são fundamentais para a nutrição intraocular, a manutenção da pressão intraocular e a estabilidade do globo ocular .....	19
Figura 8 - Cones e Bastonetes .....	20
Figura 9 - Estrutura histológica da retina, composta por dez camadas distintas .....	22
Figura 10 - Tonómetro de sopro Keeler Pulsair IntelliPuff .....	36
Figura 11 - HOCT-1/1F.....	38
Figura 12 - Imagens ilustrativas, utilização OCT .....	39
Figura 13 - Oxímetro de Dedo .....	40
Figura 14 - Exemplo de imagem de angiografia por OCT (camada profunda, “Deep”), na região do disco ótico .....	43
Figura 15 - Exemplo de imagem de angiografia por OCT (camada superficial, “Superficial”), na região do disco ótico .....	43
Figura 16 - Esquema dos scans radiais aplicados à região peripapilar no exame OCT .....	44

Figura 17 - Exemplo de imagem real de scan radial da região peripapilar obtido por OCT .....	45
Figura 18 - Exemplo de mapa de espessura da camada de fibras nervosas da retina (RNFL) na região do disco ótico .....	46
Figura 19 - Exemplo da seleção do centro da cabeça do nervo ótico em imagem OCT .....	49
Figura 20 - Máscara aplicada às imagens OCT para segmentação e análise peripapilar ...	50
Figura 21 - Caso exemplo da máscara final gerada para um participante numa determinada semana .....	51
Figura 22 - Exemplo de máscara recentrada e sobreposta à imagem OCT original .....	52
Figura 23 - Exemplo da divisão anatômica da máscara em setores .....	53
Figura 24 - Exemplos de imagens angiográficas da zona isolada: (i) original, (ii) após binarização com threshold, (iii) máscara binária .....	55
Figura 25 - Interface do software para seleção do participante a analisar .....	59
Figura 26 - Subplot com imagens de infravermelhos da zona da cabeça do nervo ótico, correspondentes aos 3 momentos de aquisição de dados (as 3 semanas do estudo) para um participante .....	60
Figura 27 - Exemplo representativo da marcação do ponto central da cabeça do nervo ótico nas imagens de infravermelhos .....	61
Figura 28 - Exemplo representativo da marcação de pontos de referência entre as imagens de infravermelhos .....	62
Figura 29 - Exemplo de imagem demonstrativa do alinhamento entre os momentos/semanas para um participante .....	63
Figura 30 - Subplot com as sobreposições das linhas de contorno às imagens de infravermelhos de cada momento/semana correspondente .....	64
Figura 31 - Sobreposição das linhas de contorno dos 3 momentos atendendo às transformações calculadas .....	65
Figura 32 - Exemplo da marcação do ponto representativo da fóvea, e ilustração visual do ângulo fóvea-disco .....	66

Figura 33 - Exemplo da marcação dos pontos de Bruch num B-scan OCT .....	68
Figura 34 - Exemplo da visualização gráfica da posição relativa dos pontos de Bruch selecionados em B-scan OCT.....	70
Figura 35 - Exemplo da seleção dos pares de pontos a serem corrigidos em B-scan OCT ..	71
Figura 36 - Exemplo da visualização de todos os pontos de Bruch após correção em B-scan OCT.....	72
Figura 37 - Linhas de segmentação retiniana junto à cabeça do nervo ótico, aplicadas pelo OCT.....	73
Figura 38 - Imagem ilustrativa do esqueleto das linhas de segmentação. Obtido através do Código .....	74
Figura 39 - Caso exemplo da criação das linhas artificialmente em scans corrompidos....	75
Figura 40 - Exemplo de visualização tridimensional das linhas de segmentação de todos os scans para um determinado momento.....	77
Figura 41 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes ILM - NFL .....	78
Figura 42 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes NFL - IPL .....	79
Figura 43 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes IPL - OPL .....	79
Figura 44 - Exemplo da ilustração bidimensional em escala de cinzentos dos volumes retinianos peripapilares entre superfícies calculados .....	81
Figura 45 - Exemplo da sobreposição bidimensional das superfícies dos três momentos para determinação da área comum .....	81
Figura 46 - Exemplo de representação bidimensional do volume retiniano peripapilar entre superfícies atentando à área comum aos 3 momentos .....	82
Figura 47 - Representação gráfica da evolução dos volumes retinianos peripapilares ao longo dos 3 momentos/semanas (a partir da área comum e para todos os conjuntos de superfícies analisados .....	83

Figura 48 - Exemplos de representação gráfica bidimensional de volumes retinianos peripapilares em escala de cinzentos por zonas anatómicas da máscara aplicada .....	84
Figura 49 - Gráficos representativos da evolução da PIO ao longo das 3 semanas do estudo, seguindo o horário das medições (Boxplot com dispersão de valores) .....	100
Figura 50 - Gráfico representativo da evolução dos valores da Saturação periférica de Oxigénio ao longo das 3 semanas do estudo (Boxplot com dispersão de valores) .....	103
Figura 51 - Gráfico representativo da evolução dos valores de Frequência Cardíaca ao longo daa 3 semanas do estudo (Boxplot com dispersão de valores) .....	106
Figura 52 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Superior, seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores) .....	110
Figura 53 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Profunda (Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores).....	112
Figura 54 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Total (Sup + Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores) .....	114
Figura 55 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Superficial, seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores) .....	118
Figura 56 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Profunda (Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores) .....	120
Figura 57 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Total (Sup + Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores) .....	122

**Folha em branco**

# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Composição ISA (International Standard Atmosphere) da Atmosfera Terrestre, adaptada da norma ICAO (1964) .....	10
Tabela 2 - Datas e locais das medições.....	29
Tabela 3 - Dados meteorológicos (Semana 1), recolhidos por MeteoEstrela .....	30
Tabela 4 - Dados meteorológicos (Semana 3), recolhidos por MeteoEstrela .....	30
Tabela 5 - Dados meteorológicos (Semana 2), recolhidos pelo site Ogimet (a 1380m) .....	32
Tabela 6 - Parâmetros fisiológicos registados durante o estudo: pressão intraocular (PIO, mmHg), saturação periférica de oxigénio (SpO <sub>2</sub> , %), frequência cardíaca (FC, bpm) e acuidade visual (AV, escala decimal) (exemplo) .....	41
Tabela 7 – Exemplo do ficheiro Excel gerado com os resultados de densidade vascular por zona, semana e por paciente.....	56
Tabela 8 - Quadro exemplo dos resultados obtidos para o algoritmo – Ângulos_Fóvea-Disco .....	67
Tabela 9 - Exemplo dos Valores de volume (mm <sup>3</sup> ) entre superfícies retinianas obtidos a partir da segmentação OCT .....	80
Tabela 10 - Exemplo dos valores de volume guardados com aplicação da máscara para todos os conjuntos de superfícies e todos os momentos.....	85
Tabela 11 - Olhos excluídos devido a erros de aquisição ou ausência de dados .....	96
Tabela 12 - Caracterização da amostra real do estudo .....	97
Tabela 13 - Resultados da análise estatística referentes à pressão intraocular (PIO).....	98
Tabela 14 - Resultados da análise estatística referente à Saturação periférica de Oxigénio (SpO <sub>2</sub> ) .....	102
Tabela 15 - Resultados da análise estatística referente à Frequência Cardíaca (FC) .....	105
Tabela 16 - Resultados da análise estatística referente à Densidade Vascular Retiniana (camadas superficial, profunda e total).....	109

Tabela 17 - Resultados da análise estatística referente ao Volume das camadas retinianas peripapilares em torno da Cabeça do Nervo Ótico ..... 117

**Folha em branco**

## Lista de Acrónimos

AMS	Acute Mountain Sickness (Doença Aguda da Montanha ou “Mal da Montanha”)
ATL	Time-Location Sampling
AV	Acuidade Visual
ELM	External limiting Membrane (Membrana limitante externa)
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FC	Frequência Cardíaca
GCL	Ganglion Cell Layer (Camada de células ganglionares)
GNR	Guarda Nacional Republicana
HAR	High Altitude Retinopathy (Retinopatia de alta altitude)
HOCT	High-resolution Optical Coherence Tomography
ICAO	International Civil Aviation Organization (Organização Internacional da Aviação Civil)
ILM	Internal Limiting Membrane (Membrana Limitante Interna)
INL	Inner Nuclear Layer (Camada Nuclear Interna)
IPL	Inner Plexiform Layer (Camada Plexiforme Interna)
ISA	International Standard Atmosphere (Atmosfera Padrão Internacional)
NFL	Nerve Fiber Layer (Camada de Fibras Nervosas da Retina)
NIT	Núcleo de Investigação em Transportes
OCT	Optical Coherence Tomography (Tomografia de Coerência Ótica)
ONH	Optic Nerve Hypoplasia (Hipoplasia do Nervo Ótico)

ONL	Outer Nuclear Layer (Camada Nuclear Externa)
OPL	Outer Plexiform Layer (Camada Plexiforme Externa)
PE	Photoreceptors Layers (Camada fotorreceptora)
PIO	Pressão Intraocular
RNFL	Retinal Nerve Fiber Layer Thickness (Camadas de Fibras Nervosas da Retina)
RPE	Retinal Pigment Epithelium (Epitélio Pigmentar da Retina)
UBI	Universidade da Beira Interior
UV	Ultravioleta

**Folha em branco**

# 1 Introdução

## 1.1 Motivação

Ao longo dos anos, na indústria aeronáutica, têm surgido alguns relatos de passageiros e tripulantes que dizem sofrer de distúrbios/desconfortos oculares nas suas viagens a bordo de aeronaves comerciais de diversas companhias, sobretudo em voos de maior duração. Entre os relatos comuns destacam-se sintomas como olhos secos, irritação ocular, desconforto, vermelhidão, embaçamento da visão e ainda dor aguda. Embora em regra geral estes sintomas relatados sejam associados com a baixa humidade e ar reutilizado dentro das cabines das aeronaves, não é de descartar a possibilidade de alguns destes sintomas estarem estritamente relacionados com alterações fisiológicas no olho humano devido às variações de altitude impostas durante os voos [1].

Assim sendo, depois de uma pesquisa bibliográfica, não foram encontrados estudos em Portugal que fizessem uma reflexão mais detalhada sobre essas possíveis alterações fisiológicas, sendo que apenas se teve acesso a dois estudos portugueses dentro da área que procuraram avaliar a resposta vascular da retina em condições de hipóxia. Para esses estudos os investigadores proporcionaram à sua população teste, máscaras de oxigénio, ao nível do mar, que induziram o corpo a estar presente num ambiente hipóxico normobárico não estando assim proporcionado um ambiente fiel ao ambiente vivido dentro de cabines de aeronaves [2,3].

De notar que, por coincidência, a universidade da Beira Interior é localizada junto da Serra da Estrela que possui no seu topo (Torre) 1993m de altitude, que corresponde a uma altitude que é semelhante à altitude de pressão média da maior parte das aeronaves comerciais em funcionamento na atualidade. Isto quer dizer que, no seu topo, podem ser proporcionadas condições de pressão idênticas às condições dentro de cabine das aeronaves e, portanto, um ambiente ideal à realização deste estudo. Posto isto, em conjunto com NIT (Núcleo de Investigação em Transportes), que tem vindo ao longo de vários anos a conduzir estudos e experiências dentro da área da fisiologia de voo na nossa universidade que têm ajudado a compreender melhor as mudanças e respostas do corpo humano em diversas condições como: hipóxia, fadiga física e mental, stress (entre outras), foi proposta a realização de um estudo que pudesse avaliar eventuais alterações fisiológicas no globo ocular durante uma viagem num voo comercial regular, de forma a podermos compreender melhor se existe algum tipo de ligação do mesmo com os sintomas descritos previamente e também avaliar se existe algum risco e/ou agravamento para pessoas que possuam patologias visuais preexistentes.

Para este efeito foram efetuadas avaliações à altitude base de 700m (Covilhã, UBI) e a 1993m (topo da Serra da Estrela) de forma a tentar aproximar as condições dos testes às condições de cabine num voo comercial comum.

## **1.2 Objeto e Objetivos**

O objeto de estudo desta investigação é a região anatómica da cabeça do nervo ótico, com especial enfoque nas camadas da retina circundantes. O principal objetivo consiste em avaliar se ocorrem alterações fisiológicas nessa zona em resposta ao aumento da altitude e, consequentemente, determinar se existe ou não uma correlação entre tais alterações e a exposição a altitudes moderadas. Para tal foram realizados testes aos olhos de cada um dos participantes a uma altitude base de 700m e, posteriormente, os mesmos testes a 1993m de altitude (topo da Serra da Estrela).

## **1.3 Metodologia**

O desenvolvimento deste trabalho assentou numa abordagem experimental cuidadosamente estruturada, concebida com o objetivo de investigar possíveis alterações fisiológicas oculares associadas à variação da altitude.

A investigação iniciou-se com uma revisão bibliográfica, que serviu de base teórica à temática e evidenciou a escassez de estudos semelhantes realizados em território nacional. Com base nesse enquadramento, foi delineado um plano experimental com o apoio do Departamento de Física da Universidade da Beira Interior, que incluiu a definição dos testes a realizar, dos equipamentos a utilizar, dos locais envolvidos, bem como de toda a logística necessária à sua execução. Posteriormente, este plano foi submetido à apreciação da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior, tendo recebido parecer favorável para a realização dos testes experimentais (Anexo A).

Desta forma, e de acordo com o planeado, os exames decorreram em dois locais distintos: nas instalações da Universidade da Beira Interior (aproximadamente a 700m de altitude) e no ponto mais elevado da Serra da Estrela (com cerca de 1993m de altitude).

A recolha de dados decorreu ao longo de três semanas consecutivas, envolvendo um grupo de voluntários previamente selecionado de acordo com critérios definidos. Todo o processo de recolha de dados foi realizado por especialistas seniores da área das ciências da visão,

nomeadamente especialistas da Faculdade de Ciências, Departamento de Física e do Centro de Ótica da Universidade da Beira Interior, assegurando a fiabilidade dos procedimentos realizados. O protocolo experimental foi cuidadosamente organizado, incluindo a calendarização das sessões, a padronização dos procedimentos e a utilização de instrumentos específicos para medições oculares, nomeadamente exames de tomografia de coerência ótica (OCT) e medições de pressão intraocular (PIO).

A análise dos dados obtidos foi apoiada por ferramentas computacionais, destacando-se a utilização de um código personalizado desenvolvido em MATLAB, o qual permitiu uma interpretação mais precisa dos resultados provenientes dos exames de tomografia. Esta análise técnica foi também efetuada e validada pelos especialistas da área.

Adicionalmente, os dados relativos à pressão intraocular, bem como os resultados extraídos dos exames OCT e do código de MATLAB, foram sujeitos a tratamento estatístico com recurso à linguagem de programação Python, utilizando bibliotecas especializadas para esse fim.

Globalmente, a metodologia adotada garantiu a consistência, fiabilidade e reprodutibilidade dos resultados, permitindo uma compreensão do possível impacto da altitude sobre a fisiologia ocular. Este estudo fornece, assim, uma base sólida para investigações futuras neste contexto de montanha, e também em ambientes de cabine em aviação.

## **1.4 Estrutura da Dissertação**

Nesta secção, apresenta-se a estrutura da dissertação, com uma breve descrição de todos os capítulos que a compõem. O objetivo é proporcionar ao leitor uma visão clara e organizada dos conteúdos abordados, facilitando a compreensão do percurso seguido ao longo do trabalho.

### **Introdução**

No primeiro capítulo, apresenta-se o contexto e a motivação que fundamentam o presente estudo, destacando-se o objeto de investigação e os objetivos a alcançar. É ainda apresentada a estrutura do corpo da dissertação, explicando os aspetos abordados em cada capítulo.

## **Estado da Arte**

O segundo capítulo consiste numa revisão bibliográfica sobre o tema em estudo, reunindo conhecimentos e investigações relevantes. Este capítulo aborda ainda a composição e características da atmosfera terrestre, com ênfase na troposfera e estratosfera, destacando as condições experimentadas durante um voo comercial, tanto no interior quanto no exterior da cabine da aeronave. Por fim, introduz-se uma análise das estruturas e da fisiologia do globo ocular humano.

## **Caso de estudo**

O Capítulo 3 é constituído pelo caso de estudo, onde é descrito o processo conducente à realização dos diferentes testes e a obtenção dos respetivos resultados, bem como a descrição das datas e locais do estudo e ainda a descrição da amostra e os critérios de seleção usados para a mesma.

## **Equipamentos e Processos Metodológicos**

No capítulo 4 são apresentados os equipamentos utilizados bem como o modo de utilização dos mesmos. São ainda apresentados os tipos de dados recolhidos e a forma como estes foram utilizados e tratados ao longo deste estudo.

## **Análise de Resultados e Discussão**

Neste capítulo, o quinto, são apresentados os resultados obtidos ao longo do estudo, acompanhados de uma análise detalhada e discussão crítica. Os resultados são avaliados em função dos objetivos propostos no início da dissertação, com o objetivo de identificar os sucessos alcançados e eventuais desvios ou limitações. Além disso, são formuladas conclusões preliminares com base na interpretação dos dados, estabelecendo uma ligação clara entre os resultados e os objetivos iniciais do trabalho.

## **Conclusão**

O capítulo final, o sexto, revisita as principais conclusões do trabalho, destacando a sua contribuição para o estado da arte no tema em estudo. Além de sintetizar os avanços proporcionados pela investigação, são identificadas as limitações enfrentadas ao longo do processo. Por fim, são apresentadas recomendações para investigações futuras, propondo caminhos que permitam aprofundar e expandir as questões que não foram completamente exploradas no presente estudo.

## **2 Estado da Arte**

### **2.1 Introdução**

A aviação comercial tem vindo a sofrer ao longo das últimas décadas um incremento exponencial, havendo cada vez mais pessoas a usar este meio de transporte ano após ano. Desta forma, existe cada vez mais preocupação em compreender melhor as mudanças fisiológicas do corpo humano e todas as formas de adaptação do mesmo às condições que são impostas durante os voos, de forma a se conseguir garantir uma melhor experiência e sobretudo maior segurança a todos os utentes deste meio. Tal como referido anteriormente, existindo alguns relatos de desconfortos e distúrbios oculares por parte de passageiros de diferentes companhias aéreas, é importante tentar procurar entender mais especificamente como a fisiologia do globo ocular é ou não afetada durante os voos de alta altitude.

Assim, foi realizada uma pesquisa sobre estudos e conhecimentos existentes que correlacionam altitude com alterações no globo ocular. A seguir, serão apresentados alguns dos principais resultados dessa pesquisa.

### **2.2 Pesquisa Bibliográfica na Literatura sobre o Tema**

A partir da pesquisa realizada foi notado que a exposição a altas altitudes tem vindo a ser estudada em relação a diversos efeitos na saúde ocular como a variação da pressão intraocular (PIO), espessura da córnea, retinopatia de alta altitude (HAR), etc. A maioria dos estudos foca em entender essas mudanças em contextos como o montanhismo ou entre pessoas que vivem em regiões elevadas, explorando como essas populações se adaptam em comparação com quem vive ao nível do mar ou regiões de menor altitude. Desta forma constatou-se também que estas investigações têm lugar maioritariamente em zonas de alto relevo montanhoso, sendo as principais regiões usadas para o efeito a China, Índia, Himalaias e ainda Itália.

Estes mesmos estudos não focam de forma específica os impactos no campo da aeronáutica e nas viagens aéreas, onde a exposição à altitude acontece de forma intensa, mas sob condições bem diferentes e controladas (condições de cabine). Ainda assim, servem como uma primeira abordagem para entender as alterações fisiológicas no globo ocular pois mesmo que não sejam realizados em ambientes de cabine de aeronave, eles seguem os mesmos princípios de avaliação das mudanças fisiológicas oculares conforme a variação de altitude. Para tal, os estudos utilizam diferentes tipos de amostras — desde grupos menores,

com cerca de 20 participantes, até estudos de maior escala, envolvendo 1.000 participantes – e consideram uma variedade de altitudes e tempos de permanência. Isso permite uma visão mais ampla dos diferentes tipos de efeitos que várias altitudes podem ter na fisiologia ocular.

Em Portugal um grupo de investigadores [2,3] procurou avaliar a resposta vascular do sistema nervoso central (através da circulação retiniana). O principal objetivo da pesquisa consistiu na caracterização de alterações na microvasculatura da retina, induzidas pela hipóxia (30 min), num grupo de 24 [2] a 30 [3] participantes voluntários e saudáveis, recorrendo a tecnologia de angiografia por tomografia de coerência ótica (OCT-A). Posto isto, foi observado que, perante uma diminuição dos níveis de oxigénio (hipóxia), os vasos da retina apresentaram vasodilatação, possibilitando assim o aumento do fluxo sanguíneo.

Os estudos tiveram um carácter intervencionista com avaliações repetidas. A angiografia por tomografia de coerência ocular (OCT-A) foi realizado em três momentos (linha de base, durante o teste de hipóxia e no período pós-hipóxia) e a aquisição de imagens foi dirigida para a região macular e peripapilar da retina, para caracterizar alterações na densidade dos vasos sanguíneos.

A hipóxia foi padronizada em contexto de normobarismo, de acordo com o Protocolo da Sociedade Torácica Britânica, manipulando a fração de ar inspirado através de uma máscara, diminuindo a percentagem de oxigénio na mistura com o nitrogénio, de modo a simular uma altitude equivalente a 8 000 pés (2,44km) e conseqüente valor de pressão atmosférica, de cerca de 565 mmHg.

### **Efeitos na Pressão Intraocular**

Ao longo de vários estudos sobre a pressão intraocular (PIO), verificou-se a existência de resultados frequentemente contraditórios, com alguns a reportarem um aumento dos valores com a altitude e outros a indicarem a sua diminuição.

### Exemplos de aumento de PIO

Estudo realizado na China, entre Beijing (43m altitude) e Lhasa (3658m) onde os participantes permaneceram por 7 dias e onde se verificou um incremento de pressão intraocular em relação aos valores de Beijing [4].

Estudo realizado na Bolívia onde se relata um aumento inicial dos valores de PIO numa população testada num ambiente de 5200m, depois de um período de 4 dias de aclimatização a 3700m, em relação aos valores basais testados ao nível do mar [5].

### Exemplos de diminuição de PIO

Estudo realizado em Itália (feito entre Pavia, Courmayeur e Pointe Helbronner a 77m, 1330m e 3466m de altitude) onde se verifica uma diminuição da PIO com a subida altitude dos testes [6], particularmente a 3466m.

Notando-se também num estudo realizado na China uma diferença de efeitos conforme os níveis de altitude, ou seja, havendo um efeito de descida dos valores de PIO com a subida em altitude quando dentro de certos limites de altitude (3000 a 5500m), e um aumento dos mesmo depois de ultrapassados esses mesmos limites (mais de 5500m) [7].

### **Efeitos na Córnea**

Quanto a alterações corneanas, foi verificado num estudo realizado na Índia a 10000 pés de altitude (3048m), a existência de menor espessura média da zona central da córnea em indivíduos que vivem em alta altitude quando comparados com residentes de baixas altitudes, 3000 pés (915m) [8].

### **Efeitos na Retina**

Além de estudos dedicados à PIO vários outros foram conduzidos para melhor entender as mudanças fisiológicas do globo ocular em altitude, muito deles focando-se na zona da retina e nas alterações ou consequências por esta sofridas. Assim sendo existe relatos de hemorragias vítreas e pré-maculares com a subida a altitudes elevadas, conduzindo as mesmas a uma diminuição de capacidade visual nos sujeitos, que com o passar do tempo foi recuperada por completo [9,10].

## **Efeitos na Cabeça do Nervó Ótico**

Outros estudos focaram por exemplo a camada de fibras nervosas da retina (*RNFL, Retinal Nerve Fiber Layer Thickness*), que eventualmente se juntam para formar o nervo ótico, e notaram que existe uma diminuição da espessura média da mesma em indivíduos residentes em altas altitudes comparado com indivíduos que habitam a altitudes inferiores [11], ou ainda outro estudo que evidencia o aumento da espessura desta camada quando os sujeitos foram expostos a uma altitude de 4600m durante um mês, voltando posteriormente aos valores normais quando estes regressaram para altitudes inferiores, exceto numa zona específica (quadrante inferior da mácula) onde estes efeitos observados se mantiveram [12]. Ainda noutro estudo realizado no Tibete, foi também relatado um aumento em altitude (3700m) dos parâmetros associados com hipoplasia do nervo ótico (*Optic nerve hypoplasia, ONH*) especialmente a espessura da camada de fibras nervosas da retina num grupo de pessoas nativas de uma região a 50m acima do nível do mar [13].

Para além deste aumento de espessura da camada de fibras nervosas da retina também foi constatado através de um estudo realizado na Montanha Xue, na China, que o diâmetro médio da bainha do nervo ótico de um grupo de participantes aclimatizados a menos de 500m aumentou quando estes foram sujeitos a uma altitude superior de 1700m [14]. Outro estudo, desta vez realizado nos Estados Unidos, vai de encontro com o anterior, na medida em que nota também um aumento do diâmetro médio da bainha do nervo ótico com a subida em altitude dos 1400m para os 4300m num período de 4 horas, desta vez em sujeitos que reportaram sintomas de mal da montanha (*Acute Mountain Sickness AMS*) [15].

Posto isto, tendo em conta que o presente estudo procura a compreensão das alterações fisiológicas do globo ocular com a subida em altitude, mas em ambiente de transporte aéreo, seria necessário, em primeiro, situar o mesmo nessas mesmas condições. Assim sendo, vamos em primeiro analisar algumas características da aviação comercial contemporânea, mais especificamente as altitudes que são atingidas durante os voos.

No meio aeronáutico atual, as empresas que representam a maior parcela no fornecimento de aeronaves para as companhias aéreas são a Airbus, Boeing e Embraer, e as suas aeronaves estão projetadas para conseguir fazer o transporte de passageiros a altitudes máximas que variam entre os 36 mil e os 40 mil pés, ou seja, entre mais ou menos os 11km e 12km de altitude. Estas altitudes também são conhecidas como “altitude de cruzeiro” (altitude a que o avião permanece durante mais tempo durante um voo), e são bastante elevadas porque desta forma trazem vários benefícios tanto para companhias aéreas como para passageiros. Alguns dos principais benefícios de voar a uma altitude tão elevada passam pela poupança de combustível devido à menor resistência do ar e também a

possibilidade de voar numa atmosfera mais estável e com menos correntes ventosas, o que vai reduzir a turbulência e dessa forma proporcionar maior conforto aos passageiros nas suas viagens [16].

Mas, apesar destas altitudes de voo terem diversas vantagens, as mesmas também acarretam algumas dificuldades, nomeadamente a baixa pressão atmosférica, densidade do ar e a temperatura que se faz sentir nessa camada da atmosfera terrestre.

## **2.3 Atmosfera Terrestre**

A atmosfera terrestre é uma camada de gases que envolve o planeta e é mantida pela força gravitacional. Até aproximadamente 300.000 pés de altitude (91,4Km), a sua composição é relativamente constante, sendo constituída principalmente por nitrogénio (78%) e oxigénio (21%). Na Tabela 1 é apresentada a composição da atmosfera, de acordo com a norma ICAO de 1964 [17].

Com uma espessura total de cerca de 10 000km, a atmosfera desempenha funções essenciais para a vida na Terra. Protege o planeta da radiação ultravioleta nociva, possibilita a manutenção de uma temperatura média estável e reduz grandes variações térmicas entre o dia e a noite, condições fundamentais para a existência de vida tal como a conhecemos.

Embora a atmosfera seja uma mistura de gases, ela não é completamente homogênea e as suas características físicas e químicas variam com a altitude. Desta forma pode ser dividida em cinco camadas principais: troposfera, estratosfera, mesosfera, termosfera e exosfera. Cada uma destas camadas apresenta propriedades distintas, como densidade, pressão e temperatura. Essas diferenças encontram-se representadas graficamente na Figura 1.

Tabela 1 - Composição ISA (International Standard Atmosphere) da Atmosfera Terrestre, adaptada da norma ICAO (1964) [16]

Gás	Concentração no ar seco (% em volume)
Azoto (Nitrogénio)	78,09
Oxigénio	20,95
Árgon	0,93
Dióxido de carbono	0,03
Néon	$1,82 \times 10^{-3}$
Hélio	$5,24 \times 10^{-4}$
Crípton	$1,14 \times 10^{-4}$
Hidrogénio	$5,00 \times 10^{-5}$
Xénon	$8,70 \times 10^{-6}$

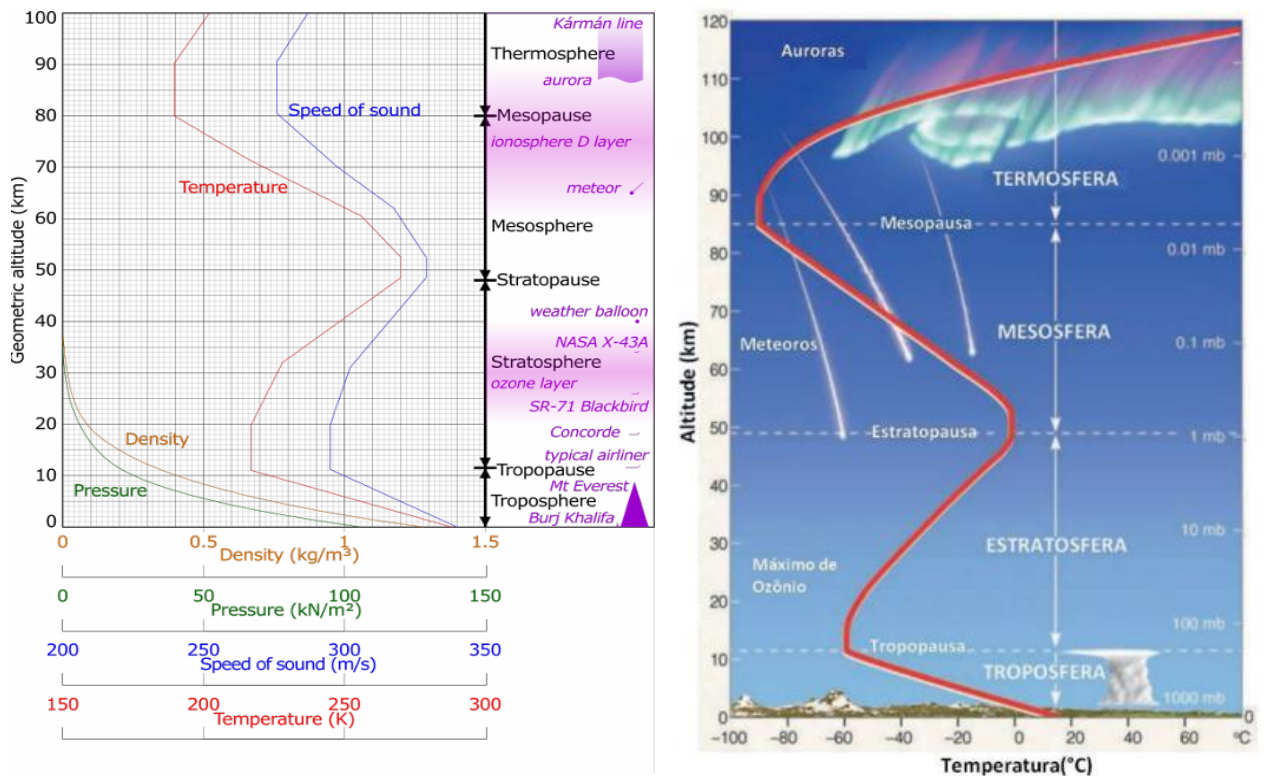


Figura 1 - Atmosfera Terrestre e sua divisão [18,19]

Atendendo às altitudes atingidas pela aviação vamos ter em maior consideração as duas primeiras camadas, troposfera e estratosfera respetivamente, que em conjunto atingem os 50km acima da superfície terrestre.

### **2.3.1 Troposfera**

Pode atingir os 15km de espessura e é a camada que reúne a maior parte da massa da atmosfera (75 - 80%), sendo a que possui maior densidade e reunindo a maioria do vapor de água constituinte, justificando assim a razão da maioria das nuvens serem encontradas nesta camada. Ao longo da troposfera a temperatura diminui com a elevação em altitude por resultado do ar se tornar mais rarefeito no topo desta camada. No final, existe ainda uma zona de fronteira entre a troposfera e a estratosfera a que é chamado de tropopausa onde a temperatura se mantém relativamente constante.

### **2.3.2 Estratosfera**

Esta camada situa-se entre a troposfera e a mesosfera, e estende-se até uma altitude de aproximadamente 50km. É nesta zona da atmosfera que na literatura estão mais vezes associados os voos comerciais uma vez que, em relação à camada anterior, esta possui menor taxa de turbulência devido à convecção reduzida (movimento vertical do ar) que por sua vez dá lugar a correntes horizontais que além de tornar o voo mais estável ajudam também na poupança de combustível. Ao contrário da troposfera, na estratosfera a temperatura sobe com o aumento em altitude devido em grande parte à presença da camada de ozono (responsável pela proteção contra a radiação UV) [20,21].

O seguinte gráfico (Figura 2) mostra a evolução das características (densidade, pressão e temperatura) descritas anteriormente da troposfera e para a estratosfera com a altitude.

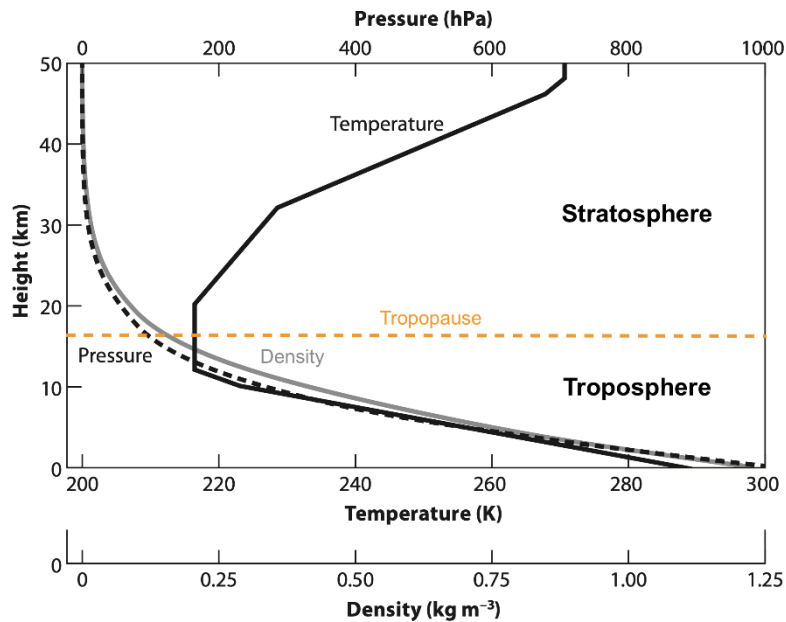


Figura 2 - Gráfico de temperatura, pressão e densidade da Troposfera e Estratosfera [22]

## 2.4 Condições Exteriores vs Condições de Cabine Durante um Voo

Para melhor compreender as mudanças fisiológicas no olho humano durante o voo temos de perceber quais as condições a que o mesmo fica sujeito no decorrer de uma viagem. Assim sendo, e tendo em conta as altitudes de cruzeiro anteriormente referidas (11 a 12km), vamos estudar mais detalhadamente a atmosfera nessa região em particular comparando-as com as condições ao nível do mar e ainda com as condições reais no interior da cabine. Serão também analisadas as condições no topo da Serra da Estrela, comparando-as com as condições reais de cabine.

### 2.4.1 Condições Exteriores à Aeronave

As condições exteriores de uma aeronave são todas as compreendidas ao longo de um voo completo, taxiamento, decolagem, cruzeiro e descida/aterragem, ou seja, vão desde as condições de partida (considerado o nível do mar) até à altitude de cruzeiro (11-12km). Assim sendo, ao longo de uma viagem a aeronave tem de suportar desde ambientes secos a ambientes de elevada saturação e ainda condições de temperatura externas que podem variar de  $-80^{\circ}\text{C}$ , em voo cruzeiro, a  $50^{\circ}\text{C}$  ou mais ao nível do mar (Figura 3).

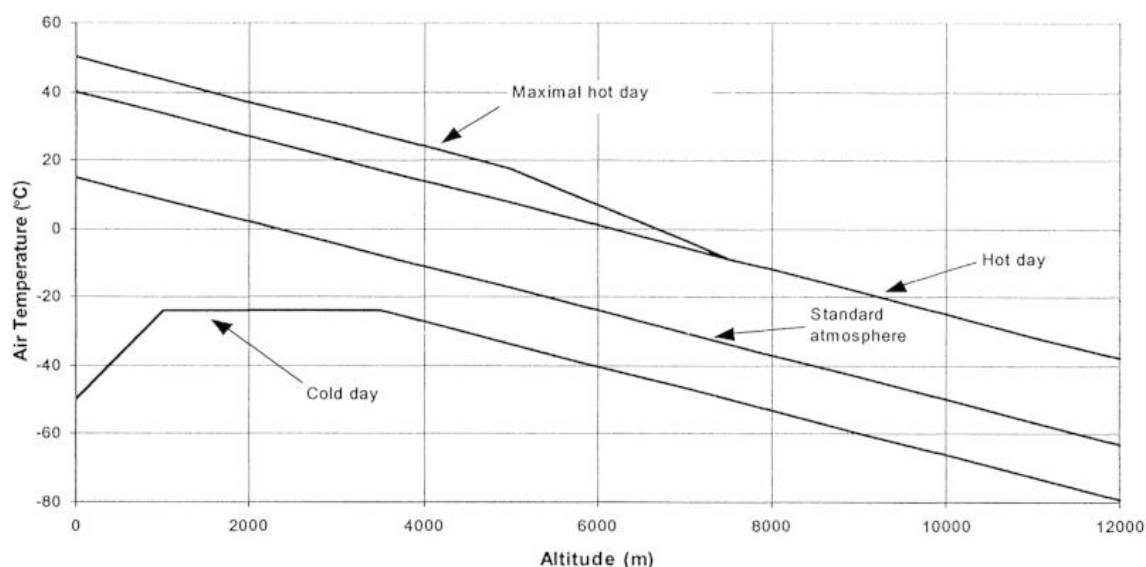


Figura 3 - Gráfico de temperatura em função da Altitude [23]

Em termos de pressão atmosférica, a uma altitude típica de cruzeiro, a mesma pode chegar a ser à volta de apenas um quinto da que é experienciada ao nível do mar (101 kPa), e embora a concentração relativa de oxigénio nessa altitude seja mais ou menos similar ao nível do mar, a pressão parcial do oxigénio ( $\text{PaO}_2$ ) é também significativamente mais baixa. Descendo de 21 kPa ao nível do mar para apenas 4,7 kPa em cruzeiro, o que representa uma condição completamente impeditiva à vida humana uma vez que dificulta a fixação de oxigénio do ar para o sangue. Na Figura 4 podemos ver de uma forma mais elucidativa a variação da pressão atmosférica e da pressão parcial de oxigénio com o aumento em altitude desde o nível do mar até aos 12km (altitude de cruzeiro típica de uma aeronave comercial). De notar que, neste gráfico, a unidade de pressão é dada em kPa e que  $1 \text{ kPa} = 10 \text{ hPa}$ .

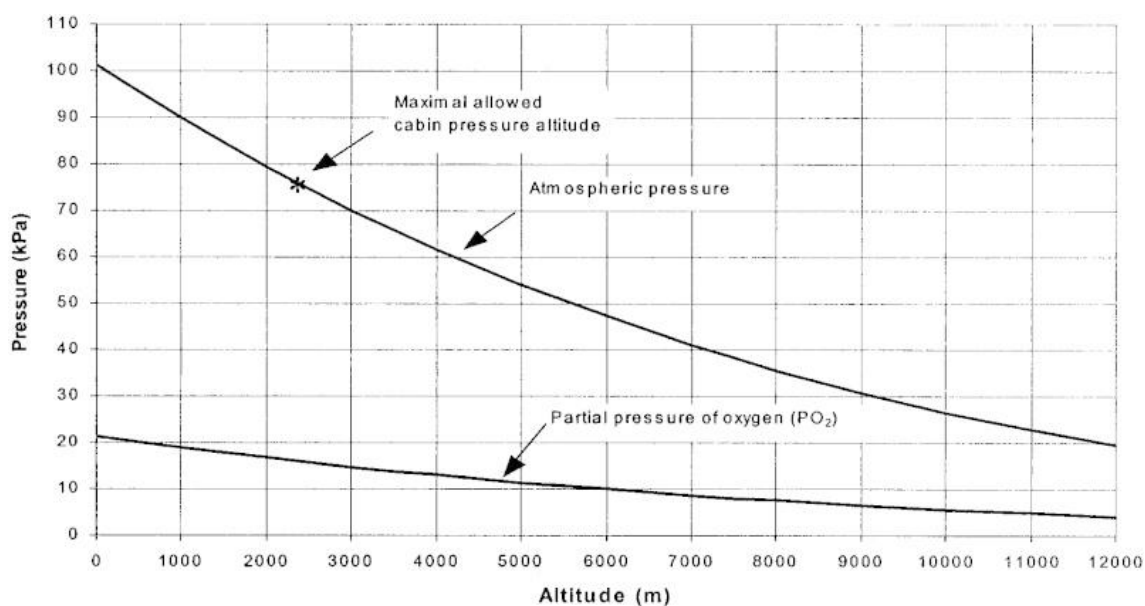


Figura 4 - Gráfico de Pressão atmosférica e Pressão Parcial de Oxigênio em função da Altitude [23]

#### 2.4.2 Condições de Cabine

Como se pôde constatar, são enfrentadas durante o voo condições bastante diversificadas e extremas, que não são toleradas pelo corpo humano. Deste modo, a aeronave tem de estar preparada para poder proporcionar no interior da sua cabine condições apropriadas para a saúde, conforto e segurança de todos os passageiros e tripulação que se encontram a bordo durante as viagens. As aeronaves têm uma altitude de pressão interior de não mais de 8000 pés, ou seja, de no máximo 2440m nas suas condições de normal operação. Correspondendo então a uma pressão de cabine de 75 kPa e fazendo com que a mesma varie apenas de 101 kPa ao nível do mar até um mínimo de 75 kPa independentemente da altitude máxima de voo. Para este efeito a maior parte das aeronaves comerciais dispõe de sistemas de pressurização de cabine avançados que lhes possibilitam manter altitudes de pressão que costumam rondar valores entre 6000 e 7000 pés (1828.8m e 2133.6m respetivamente), sendo que já existem aeronaves mais recentes como o Boeing 787 ou o Airbus A350 que conseguem manter estas altitudes entre 5000-6000 pés (1524m e 1828.8m respetivamente) [23].

Estas condições possibilitam ainda uma manutenção de PaO<sub>2</sub> em níveis aceitáveis, que possibilitam uma adequada oxigenação. Sendo o valor mínimo permitido cerca de 74% do valor ao nível do mar (21 kPa), correspondendo a 16 kPa.

Quanto à temperatura, as aeronaves obedecem a um consenso de temperatura de conforto que oscila entre os 20°C e 25°C, independentemente da altitude e/ou temperatura exterior à aeronave [24].

### **2.4.3 Condições no Topo da Serra da Estrela**

Atendendo então a que as condições reais que são experienciadas durante um voo comercial são de certa forma padronizadas, teve-se de encontrar uma forma de recriar as mesmas para realização dos testes propostos.

Para esse efeito, constata-se que Universidade da Beira Interior se encontra junto à Serra da Estrela que, no seu topo, possui 1993m de altitude e, como foi frisado anteriormente, a maioria dos voos atuais são feitos em altitudes de cruzeiro na ordem dos 11km, mas com altitudes de pressão no interior de cabine na ordem dos 1830 até os 2130m de altitude. Assim sendo podemos conferir que a altitude máxima da Serra da Estrela encontra-se bem ao centro destes valores, o que significa que consegue reproduzir as altitudes de cabine que passageiros e tripulação encontram durante os seus voos. Mesmo assim, é importante ter em conta que as condições atmosféricas experienciadas no topo da Serra não são totalmente iguais às proporcionadas pelos mecanismos de pressurização presentes nas aeronaves, nomeadamente no que diz respeito à temperatura, à humidade relativa do ar, entre outros fatores.

Assim sendo, mais à frente no documento será feita uma descrição das condições para cada dia do estudo, tendo em conta o local dos testes em cada semana do estudo.

## 2.5 Globo Ocular

O globo ocular humano, ou de uma forma simplista o “olho humano”, é um órgão sensorial de forma mais ou menos esférica, e que tem como função converter luz em sinais elétricos, que são passados ao cérebro onde são convertidos em imagens, possibilitando a visão. Para tal, o globo ocular é constituído por vários componentes (Figura 5) que interagem entre si de modo a captar, guiar e focar os raios luminosos até à retina, onde se dá a conversão em sinal elétrico. Posto isto, falar-se-á deles pela ordem de interação com a luz, ou seja, da parte anterior à posterior do globo ou “da parte frontal do olho” até “ao fundo do olho”.

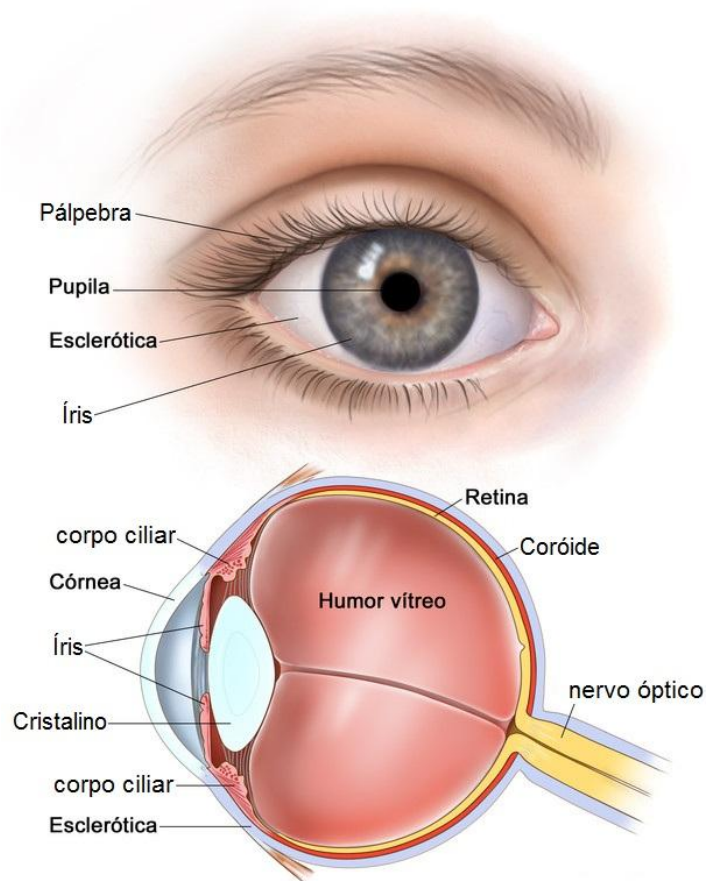


Figura 5 - Estruturas anatómicas principais do Globo Ocular [25]

### 2.5.1 Córnea

A córnea é um tecido fino e transparente localizado na parte frontal do globo ocular e que tem como função a proteção da íris e da pupila, bem como de refração da luz, pois representa

cerca de  $2/3$  do poder dióptrico total do olho. É o primeiro elemento atravessado pelos raios luminosos fazendo parte do processo de foco dos mesmos [26].

### **2.5.2 Íris e Pupila**

A pupila é a abertura circular preta existente no centro da íris e que possibilita a entrada de luz no olho. A pupila aparenta cor preta devido ao facto de a luz, depois de entrar no globo ocular, não conseguir escapar do mesmo.

Por sua vez a íris é a parte colorida que circula a pupila e é constituída por nervos e músculos que regulam o tamanho e a abertura da pupila. Desta forma é controlada automaticamente a quantidade de luz que entra no olho, dilatando a pupila quando nos encontramos em ambientes mais escuros e contraindo a mesma no caso de ambientes mais luminosos de modo a proteger a retina [27].

### **2.5.3 Cristalino**

O Cristalino é uma estrutura clara e gelatinosa formada por duas superfícies convexas com grande elasticidade que atuam como uma lente fotográfica. É responsável por ajustar o foco da visão concentrando os raios luminosos que passam pela pupila e direcionando os mesmos, em conjunto com a córnea, para a retina (Figura 6). Para tal, o cristalino tem uma grande flexibilidade e muda de forma com a ajuda do corpo ciliar (membrana muscular que fica atrás da íris) para focar objetos a diferentes distâncias sendo este a última estrutura atravessada pelos raios luminosos antes destes chegarem à retina [28].

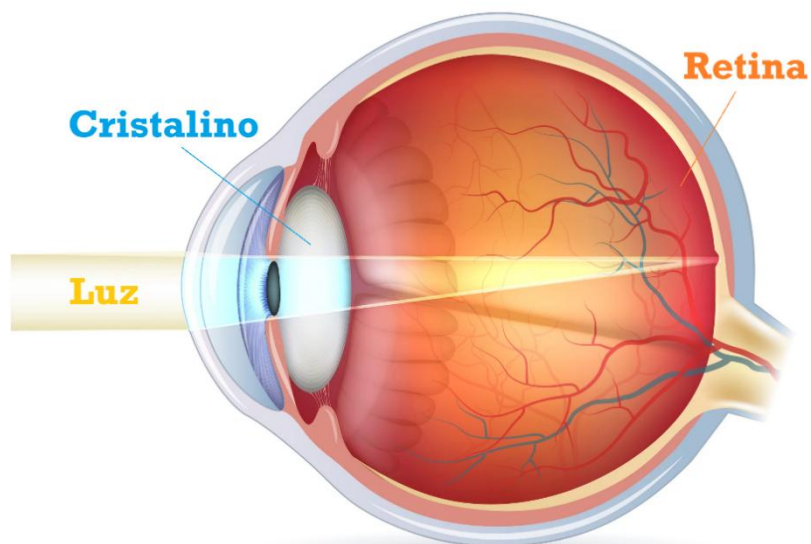


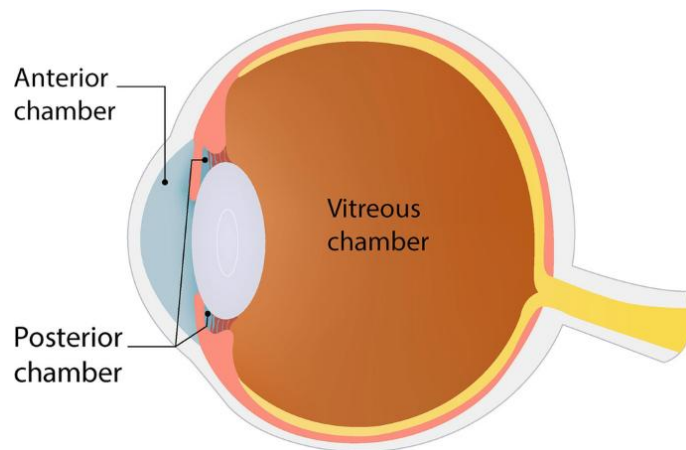
Figura 6 - Mecanismo de focalização da luz no olho humano. O cristalino e a córnea refratam os raios luminosos para a retina, ajustando o foco através do processo de acomodação [29]

#### **2.5.4 Câmara Anterior, Posterior e Humor Aquoso**

Estas câmaras são o espaço que fica entre a córnea e a íris (câmara anterior) e entre a íris e o cristalino (câmara posterior) (Figura 7). Ambas são preenchidas pelo humor aquoso, que é produzido no corpo ciliar e que tem como função principal a nutrição dos componentes que delimitam as câmaras. O humor aquoso tem como constituição 98% água e 2% sais dissolvidos. O humor aquoso e sua capacidade de circulação estão também diretamente relacionados com a pressão intraocular (PIO).

#### **2.5.5 Câmara Vítreo e Humor Vítreo**

A câmara vítrea é a maior câmara do globo ocular ocupando 80% do volume do mesmo e está posicionada entre o cristalino e a retina (Figura 7). Este espaço é ocupado pelo humor vítreo. O humor vítreo é composto por 99% água e o resto é uma mistura de colágeno, proteínas, sais e açúcares, tendo uma consistência firme e gelatinosa. Este desempenha um papel vital para a manutenção da forma "esférica" do mesmo, bem como da transparência e da homeostase. Estando em contacto direto com a retina, a pressão do humor vítreo contra a mesma ajuda também a manter a retina no seu lugar [30].



*Figura 7 - Representação esquemática das câmaras anterior e posterior, preenchidas por humor aquoso, e da câmara vítrea, preenchida por humor vítreo. Estas estruturas são fundamentais para a nutrição intraocular, a manutenção da pressão intraocular e a estabilidade do globo ocular [31]*

### **2.5.6 Retina**

A retina é um tecido fino que reveste a parte mais interior do olho e que é responsável por converter a informação luminosa transmitida pelos componentes oculares anteriores em sinais elétricos que são enviados posteriormente até ao cérebro de forma a se interpretar as imagens. Para tal a retina possui dois tipos de células fotorrecetoras, os cones e bastonetes. Os cones (Figura 8) são os responsáveis pela visão das cores, mais detalhada, estando localizados maioritariamente na fóvea, área pequena localizada no centro da retina e composta inteiramente por estes componentes. Os bastonetes, sendo mais sensíveis a luzes de fraca intensidade e estando localizados em zonas mais periféricas do que os cones na retina, encarregam-se maioritariamente da visão a preto e branco em condições de baixa luminosidade (visão noturna) e ainda pela visão periférica [32].

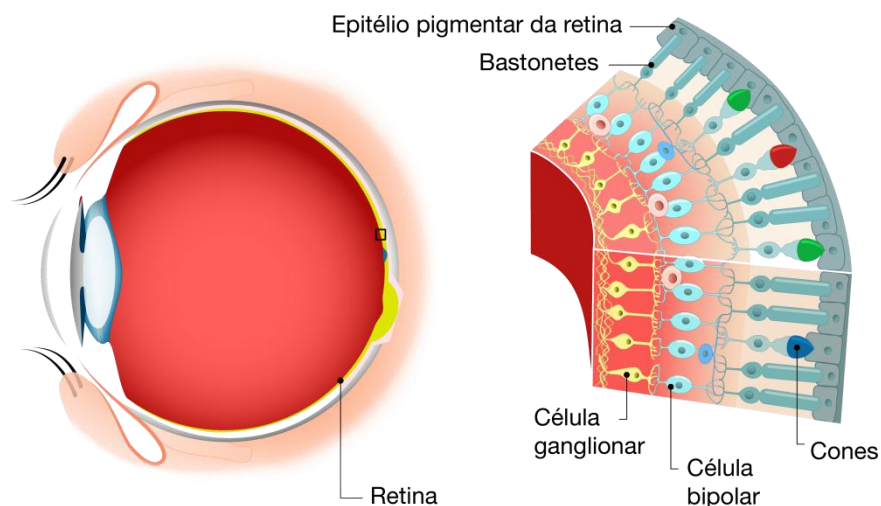


Figura 8 - Cones e Bastonetes [33]

Embora a retina seja um tecido bastante fino, ela subdivide-se em 10 camadas distintas que possuem diferentes características, componentes e, subsequentemente, diferentes funções. Essas camadas são no sentido interno do olho até à sua periferia [34,35]:

- **Membrana Limitante Interna (MLI):** camada mais interna da retina que proporciona um limite suave contra o humor vítreo preenchendo o limite da câmara vítrea e mantendo a homeostase da retina.  
(nome em inglês: *ILM = internal limiting membrane*)
- **Camada de Fibras Nervosas da Retina (CNF):** camada composta de axônios de células ganglionares da retina misturados com astrócitos e os processos das células de Muller.  
(nome em inglês: *NFL = nerve fiber layer*)
- **Camada de células ganglionares (CCG):** camada de corpos de células ganglionares que projetam seus axônios, eventualmente formando o nervo ótico.  
(nome em inglês: *GCL = ganglion cell layer*)
- **Camada Plexiforme Interna (CPI):** esta camada é onde os axônios das células bipolares fazem sinapse com as células ganglionares.  
(nome em inglês: *IPL = inner plexiform layer*)

- **Camada Nuclear Interna (CNI):** camada composta pelos corpos celulares das células bipolares, células horizontais e células amácrinas. Sendo que as células bipolares funcionam como canais que transmitem e codificam várias entradas sinápticas das células fotorreceptoras para as células ganglionares. (nome em inglês: *INL = inner nuclear layer*)
- **Camada Plexiforme Externa (CPE):** região onde as projeções das células fotorreceptoras fazem sinapse com os dendritos das células que residem na camada nuclear interna. (nome em inglês: *OPL = outer plexiform layer*)
- **Camada Nuclear Externa (CNE):** camada que contém os corpos celulares dos cones e bastonetes. (nome em inglês: *ONL = outer nuclear layer*)
- **Membrana limitante externa (MLE):** região que é composta de junções comunicantes entre células fotorreceptoras e células de Muller, separando ainda os corpos celulares dos cones e bastonetes dos seus segmentos internos e externos. (nome em inglês: *ELM = external limiting membrane*)
- **Camada fotorreceptora:** região que consiste nos segmentos internos e externos de bastonetes e cones. Os segmentos fotorreceptores externos consistem em discos ligados à membrana que contém os pigmentos fotossensíveis essenciais para traduzir os sinais luminosos em sinais elétricos. Os segmentos internos têm como função assegurar a energia necessária às células fotorreceptoras, para tal estão capacitados em abundância com mitocôndrias. (nome em inglês: *PE = photoreceptors layers*)
- **Epitélio Pigmentar da Retina (EPR):** camada mais externa da retina que abrange a largura de uma única célula localizada entre a retina neural e a membrana de Bruch (barreira hemato-retiniana), adjacente à camada coróide altamente vascularizada. (nome em inglês: *RPE = retinal pigment epithelium*)

Na Figura 9 apresenta-se de uma forma esquemática as camadas referidas anteriormente.

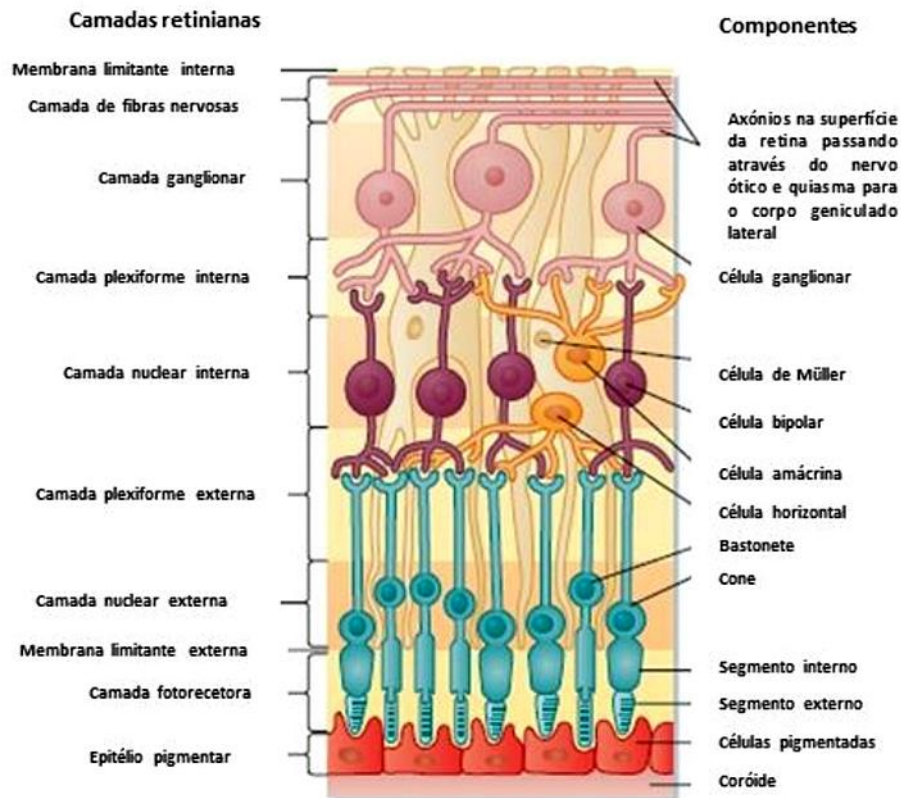


Figura 9 - Estrutura histológica da retina, composta por dez camadas distintas [36]

### 2.5.7 Nervó Ótico

O nervo ótico é composto por milhões de fibras nervosas que se responsabilizam por levar as mensagens visuais até ao cérebro através de sinais elétricos. Esta ligação é unidirecional e apenas transmite sinais do olho para o cérebro e nunca vice-versa. Tal como evidenciado anteriormente, as fibras do nervo ótico têm origem nas células ganglionares e, embora existam cerca de 100 milhões de bastonetes e 3 milhões de cones na nossa retina, apenas existem 1,6 milhões de células ganglionares em cada olho. O que isto quer dizer é que, em média, 60 bastonetes e 2 cones convergem numa só célula ganglionar e fibra do nervo ótico que conecta a mesma ao cérebro. Não obstante, existem diferenças quando na retina periférica ou na retina central, pois à medida que se aproxima da fóvea, menos bastonetes e cones convergem para a mesma fibra nervosa. Este efeito faz com que exista um aumento progressivo na acuidade visual caminhando para zona da retina central, observando ainda que na fóvea central apenas existem cones (cerca de 35000), nenhum bastonete, e quase o mesmo número de fibras do nervo ótico, o que proporciona nessa zona um rácio de quase uma fibra nervosa dedicada a cada cone [32].

## **2.6 Conclusão**

Em síntese, da pesquisa bibliográfica efetuada no âmbito deste capítulo é possível concluir que, embora existam alguns estudos relacionados com variações anatómicas e fisiológicas do olho humano em condições de altitude, a maioria foi realizada em contexto de montanha, sem uma correlação direta com o ambiente aeronáutico ou com as viagens em aeronaves comerciais. Além disso, verificou-se que a maioria destes trabalhos tem origem asiática e que, para determinados parâmetros — como, por exemplo, a evolução da pressão intraocular com a subida em altitude — os resultados reportados apresentam, por vezes, discrepâncias entre diferentes autores. Além disso, a literatura aponta indícios de sensibilidade das camadas da retina à subida em altitude, com especial enfoque na região peripapilar, que constitui a zona-alvo do presente estudo.

No que respeita à aviação comercial, constatou-se que os aviões modernos operam tipicamente a altitudes de cruzeiro entre 11 e 12km, sendo que as cabines são pressurizadas de forma a manter as condições ambientais correspondentes a altitudes entre 6000 e 7000 pés, podendo atingir no máximo os 8000 pés (aproximadamente 2440m). Este facto permite estabelecer uma comparação interessante, uma vez que o ambiente de pressão sentido pelos passageiros durante o voo é equivalente ao registado no topo da Serra da Estrela (1993m), evidenciando que a exposição em voo representa efetivamente uma condição de altitude de pressão moderada, mas não extrema.

## **3 Caso de estudo**

### **3.1 Introdução**

O presente capítulo apresenta o estudo desenvolvido para analisar as alterações oculares associadas a diferentes altitudes. Descrevem-se as etapas do trabalho, incluindo o planeamento, a organização dos testes e a caracterização dos participantes e explicam-se também os procedimentos realizados ao longo das três semanas de recolha de dados, em dois locais com condições ambientais distintas, com o objetivo de observar possíveis variações fisiológicas nas estruturas oculares.

### **3.2 Desenho do Estudo**

Durante a realização desta dissertação, foram cumpridas várias etapas, cada uma com objetivos específicos e seguindo uma sequência lógica que permitiu o desenvolvimento fluído do trabalho. De seguida, apresentam-se e explicam-se de forma sucinta essas etapas.

Para dar início à dissertação, começou-se por realizar uma leitura e análise de bibliografia relacionada com o tema proposto. Este processo envolveu a recolha e análise de diversos documentos, incluindo artigos, notícias e estudos realizados por outros investigadores, com foco nas alterações fisiológicas do globo ocular (retina, nervo ótico, entre outros) e na pressão intraocular (PIO), resultantes de variações de altitude experimentadas pelos sujeitos de estudo.

Da análise bibliográfica constatou-se que, em Portugal, não há registo de estudos semelhantes ao proposto nesta dissertação. Além disso, verificou-se que a maioria dos estudos com relação direta ao tema foram realizados na Ásia, particularmente na Índia, na China e noutras regiões de grande altitude. Estes trabalhos focaram-se sobretudo na adaptação de indivíduos a altitudes elevadas em comparação com altitudes mais baixas. Assim, esses estudos contribuem para uma melhor compreensão das adaptações oculares em alpinistas e/ou turistas que enfrentam ascensões em contextos montanhosos, embora não se enquadrem especificamente no âmbito aeronáutico.

Apesar disso, mesmo não sendo estudos diretamente relacionados com o contexto aeronáutico, muitos deles forneceram informações valiosas e conclusões que podem ser extrapoladas e aplicadas à área em questão.

Deste modo, para iniciar efetivamente o presente estudo, procedeu-se à elaboração de um plano de ação, cuja descrição se apresenta de seguida.

### **3.2.1 Plano do Trabalho Experimental**

Com o apoio do Departamento de Física, do Professor Orientador Jorge Silva e do Dr. João Ribeiro, foi elaborado um plano detalhado para a execução da experiência. Este plano definiu todos os aspetos do estudo, incluindo o tipo de testes e equipamentos a utilizar, os locais, datas e horários, bem como o transporte necessário e as condições exigidas para a recolha de voluntários. O plano foi submetido à comissão de ética da Universidade da Beira Interior, que aprovou e concedeu o consentimento necessário para a realização do estudo. O documento de aprovação por parte da comissão de ética será colocado em anexo no final da dissertação (Anexo A).

Os dois locais selecionados para a realização dos testes foram os seguintes:

- **Universidade da Beira Interior (700m de altitude):** Uma sala disponibilizada pelo Departamento de Física foi utilizada como local de altitude base. Este espaço acolheu os testes durante a primeira e a terceira semanas do estudo.
- **Topo da Serra da Estrela (1993m de altitude):** Este local foi escolhido como altitude de teste. Os testes neste local decorreram durante a segunda semana do estudo, numa sala cedida pelos militares do Núcleo de Busca e Resgate em Montanha da Serra da Estrela da GNR.

O transporte dos voluntários para a Serra da Estrela, durante a segunda semana, foi assegurado por uma carrinha disponibilizada pela Câmara Municipal da Covilhã.

### **3.2.2 Recrutamento e Seleção de Participantes**

Depois do plano de estudo estabelecido, procedeu-se à recolha de pessoal voluntário para o estudo. Este recrutamento foi realizado na universidade, de forma pessoal e com atenção a critérios como a idade, ausência de condições oculares pré-existentes e/ou intervenções cirúrgicas ao globo ocular e ainda estabelecendo a concordância em participar mediante assinatura do termo de consentimento informado (Apêndice A). Foi ainda garantido total anonimato de todos os dados recolhidos tendo sido atribuído um código pessoal a cada um

dos participantes. Este código foi utilizado como forma de identificação ao longo de todo o estudo, assegurando a confidencialidade das informações.

### **3.2.3 Recolha de Dados**

A recolha de dados decorreu ao longo de três semanas, entre os dias 10 e 26 de setembro de 2024, em dois locais distintos, conforme já mencionado, com o objetivo de simular as diferenças de altitude experimentadas durante um voo regular de aviação comercial.

Os testes foram realizados de terça a quinta-feira ao longo das três semanas. Para assegurar a comparabilidade dos dados e maior fiabilidade na análise futura, procurou-se que os horários das medições para cada participante fossem sempre semelhantes aos da semana anterior. Para tal, foi elaborado um agendamento prévio que estipulava os horários de cada sessão para todos os participantes.

Dois instrumentos distintos foram utilizados na recolha de dados:

- **Tonómetro de Sopro (Keeler Pulsair IntelliPuff):** Este aparelho foi utilizado para medir a pressão intraocular (PIO) dos participantes. O equipamento foi gentilmente cedido pelo Centro de Ótica da Universidade da Beira Interior.
- **HOCT-1/1F (Equipamento de Tomografia de Coerência Ótica):** Este dispositivo permitiu a visualização detalhada das estruturas oculares em estudo. O equipamento foi cedido pela empresa “I3O”.

### **3.2.4 Tratamento dos Dados**

Após a recolha dos dados, procedeu-se ao seu tratamento utilizando softwares especializados, permitindo uma análise mais detalhada.

Relativamente aos dados obtidos pelo OCT, estes foram inicialmente armazenados e, posteriormente, triados, analisados e comparados com recurso a um código desenvolvido especificamente para este fim no software MATLAB (versão R2019a). A decisão de realizar esta análise com um código personalizado deveu-se à necessidade de garantir a correta comparação e análise longitudinal da informação imagiológica.

Os dados referentes à pressão intraocular foram de igual forma armazenados, mas sem necessidade de serem analisados com recurso a softwares especializados.

Posteriormente, todos os dados finais da análise foram tratados estatisticamente através de linguagem de programação Python.

### **3.2.5 Análise dos Dados**

Após o tratamento dos dados, procedeu-se à comparação e discussão dos resultados, com o objetivo de obter conclusões fundamentadas e responder às questões levantadas no início da dissertação. A análise foi realizada de forma sistemática, considerando as variáveis em estudo e a sua relação com as alterações fisiológicas observadas.

Além disso, foram explorados possíveis fatores que poderiam influenciar os resultados, tais como variações individuais entre os participantes ou limitações inerentes aos métodos utilizados. A análise crítica dos dados possibilitou não só interpretar as suas implicações, mas também propor recomendações para futuras investigações na área.

## **3.3 População**

### **3.3.1 Composição da Amostra**

A amostra para o corrente estudo é de conveniência. O número mínimo de participantes é de 30, correspondendo a 60 olhos. Trata-se de uma amostragem por tempo-local (*time-location sampling*) - ATL - também conhecida por outras designações: *time-space sampling* e *venue-based sampling*. Para além das questões da inferência estatística, não se coloca o conceito de “a amostra ser representativa”, uma vez que não se vai fazer uma extrapolação para o universo da qual é obtida-estudantes da UBI com idade compreendida entre os 18 e 25 anos.

Por outro lado, não existe (ou que a equipa de investigadores tenha conhecimento) de estudos similares a esta altitude, nomeadamente, a bordo das aeronaves, que pudessem ter produzido dados passíveis de comparação. A única possibilidade seria o denominado voo em câmara hipobárica, o qual apresenta sérios constrangimentos. Só admite 6 participantes e não se consegue garantir a calibração de equipamentos. A aquisição de imagens também

seria prejudicada pela necessidade do observado e observador ter de usar equipamento de fornecimento individual de oxigénio.

Assim sendo, para a realização deste estudo, foi recrutada uma amostra de 30 indivíduos saudáveis, com idades entre 18 e 25 anos. Todos os participantes eram estudantes da Universidade da Beira Interior (UBI) e, conseqüentemente, estavam aclimatizados a uma pressão atmosférica correspondente a uma altitude de aproximadamente 700m, que serviu como referência para este estudo. A escolha desta faixa etária teve como objetivo garantir um grupo com características homogêneas, especialmente no que se refere ao desenvolvimento e saúde ocular. A amostra foi composta no seu todo por 16 elementos femininos e 14 masculinos.

### **3.3.2 Critérios de Seleção**

A seleção dos participantes seguiu um conjunto de critérios, assegurando a homogeneidade da amostra e a fiabilidade dos resultados. Como requisito fundamental, os indivíduos não poderiam possuir histórico de traumatismos oculares conhecidos nem ter sido submetidos a qualquer intervenção cirúrgica ocular ou outro procedimento clínico que pudesse influenciar a função visual.

Adicionalmente, de acordo com as recomendações do fabricante do equipamento de tomografia de coerência ótica utilizado no estudo, foram excluídos participantes com hipersensibilidade à luz, bem como aqueles que estivessem a tomar medicação conhecida por induzir fotossensibilidade [37].

Adicionalmente, na primeira semana do estudo, os participantes foram submetidos a testes de acuidade visual (AV) para garantir que atendiam aos requisitos necessários para a inclusão na pesquisa, ou seja, que não apresentassem uma ametropia que pudesse influenciar os resultados dos demais testes, tendo sido estabelecido um limite máximo de 5 dioptrias para a participação no estudo e um valor de AV mínimo de 0,8 para cada olho estudado.

### **3.3.3 Consentimento e Ética**

Todos os participantes foram previamente informados acerca dos procedimentos a realizar no estudo e das condições de participação, assegurando-se que estavam totalmente esclarecidos sobre a natureza não invasiva dos testes oculares a efetuar. Além disso, garantiu-se o cumprimento das normas éticas e da proteção de dados, assegurando a

anonimização total das informações biométricas recolhidas. Para esse efeito, foram atribuídos códigos identificativos a cada participante, utilizando a letra "M" seguida de um número para os participantes masculinos e a letra "F" seguida de um número para os participantes femininos. A participação foi voluntária, tendo todos os indivíduos assinado um documento de consentimento informado antes do início do estudo. Além disso, foi-lhes garantido que poderiam, a qualquer momento, decidir abandonar o estudo sem necessidade de justificação e sem qualquer consequência.

O exemplar de consentimento informado utilizado e enviado a cada um dos participantes segue como apêndice no final desta dissertação (Apêndice A).

### **3.4 Descrição dos Locais e Datas da Experiência**

O estudo foi realizado ao longo de três semanas em dois locais distintos (Tabela 2), selecionados de forma a permitir a comparação das medições oculares em diferentes condições ambientais. Os locais escolhidos para a realização dos testes foram a Universidade da Beira Interior (UBI) e a Torre da Serra da Estrela, e os testes decorreram sempre de terça a quinta-feira em 3 semanas consecutivas.

*Tabela 2 - Datas e locais das medições*

Semana	Data	Local
1	17,18 e19 de setembro de 2024	Universidade da Beira Interior (UBI)
2	24,25 e26 de setembro de 2024	Torre da Serra da Estrela
3	1,2 e 3 de outubro de 2024	Universidade da Beira Interior (UBI)

### 3.4.1 Universidade da Beira Interior (UBI)

A primeira e a última semana do estudo decorreram nas instalações da Universidade da Beira Interior. Mais concretamente foi utilizada uma sala cedida pelo Centro de Ótica da Universidade. A UBI situa-se a uma altitude aproximada de 700m acima do nível do mar e apresenta condições ambientais relativamente estáveis e controladas.

Durante os dias das duas semanas do estudo que tiveram local na universidade, foram registadas as seguintes condições ambientais (Tabela 3 e Tabela 4):

- SEMANA 1 (17,18 e19 de setembro de 2024)

Tabela 3 - Dados meteorológicos (Semana 1), recolhidos por MeteoEstrela

Data	Temperatura (°C)			Humidade relativa (%)	Vento (km/h)			Pres. Atm (hPa)
	Máx	Mín	Média		Direção	Média	Rajada	
17/set	28,2	14,6	22,1	34	NW	3,3	29,6	1010,1
18/set	26,2	12,4	22,3	53	WNW	2,5	25	1009,5
19/set	25,5	15,3	19,9	65	W	1,7	18,5	1010,3

- SEMANA 3 (1,2 e 3 de outubro de 2024)

Tabela 4 - Dados meteorológicos (Semana 3), recolhidos por MeteoEstrela

Data	Temperatura (°C)			Humidade relativa (%)	Vento (km/h)			Pres. Atm (hPa)
	Máx	Mín	Média		Direção	Média	Rajada	
01/out	27,9	13,9	19,8	64	W	1,2	14,8	1016,1
02/out	22,7	15,8	18,5	86	WNW	1,6	37	1013
03/out	24,1	14,8	18,7	77	WNW	1,4	22,2	1013,7

Não obstante a estas condições, as medições foram realizadas sempre em ambiente interior, minimizando a influência de fatores externos, como variações de luminosidade e temperatura.

A escolha deste local permitiu estabelecer uma base de referência para as medições oculares, uma vez que se trata de um ambiente habitualmente frequentado pelos participantes, reduzindo potenciais efeitos de um processo de aclimação.

### 3.4.2 Torre da Serra da Estrela

A segunda semana do estudo decorreu na Torre da Serra da Estrela, o ponto mais alto de Portugal continental, situado a aproximadamente 1993m de altitude. A escolha deste local deve-se às condições ambientais significativamente diferentes das encontradas na UBI, permitindo avaliar possíveis variações nas medições oculares devido à altitude elevada e menor pressão atmosférica.

Além disso, tal como já foi referido anteriormente, este local encontra-se curiosamente próximo da altitude de pressão média sentida nas aeronaves comerciais da aviação atual.

Assim sendo, uma vez que não existiam dados meteorológicos fiáveis no site da Meteostrela — nomeadamente, os valores de pressão atmosférica que se apresentavam excessivamente elevados (cerca de 1009 hPa, ou seja, muito similar às outras semanas a uma altitude bastante inferior) — recorreu-se a outra fonte, o site Ogimet, para a recolha dos dados necessários.

Esta escolha foi feita com base na análise dos valores a seguir apresentados, que aparentam ser mais fiáveis.

Contudo, é importante referir que os dados recolhidos não correspondem exatamente ao local onde foi realizada a experiência (1993m de altitude), mas sim a uma estação meteorológica situada nas Penhas Douradas, a 1380m de altitude.

Importa ter em consideração que, com o aumento da altitude, a pressão atmosférica tende a diminuir e que, de acordo com a atmosfera padrão internacional, à altitude de 1993m corresponderia uma pressão atmosférica de aproximadamente 795,64 hPa.

As medições apresentadas a seguir correspondem aos registos efetuados às 8 horas da manhã de cada um dos dias (

Data	Temperatura (°C)			Humidade relativa (%)	Vento (km/h)			Pres. Atm (hPa)
	Máx	Mín	Média		Direção	Média	Rajada	

24/set	16,9	7,4	11,7	45,9	WNW	20,9	43,2	863,4
25/set	14,1	8,7	11,8	94,8	WSW	13,8	50,4	862,3
26/set	16	10,5	13,8	93	WSW	23,6	68,4	861,3

Tabela 5).

- SEMANA 2 (24,25 e26 de setembro de 2024)

Tabela 5 - Dados meteorológicos (Semana 2), recolhidos pelo site Ogimet (a 1380m)

Data	Temperatura (°C)			Humidade relativa (%)	Vento (km/h)			Pres. Atm (hPa)
	Máx	Mín	Média		Direção	Média	Rajada	
24/set	16,9	7,4	11,7	45,9	WNW	20,9	43,2	863,4
25/set	14,1	8,7	11,8	94,8	WSW	13,8	50,4	862,3
26/set	16	10,5	13,8	93	WSW	23,6	68,4	861,3

Tal como na UBI, os testes decorreram em ambiente fechado para mitigar os efeitos da variação de temperatura e luminosidade nos resultados obtidos. Para tal, foram utilizadas as instalações do Núcleo de Busca e Resgate em Montanha da Serra da Estrela da GNR, conforme referido anteriormente.

O contraste entre os dois locais permite analisar o efeito das diferenças ambientais nas medições oculares, possibilitando uma melhor compreensão das adaptações do sistema ocular a diferentes altitudes, especialmente à altitude de pressão sentida numa aeronave.

## **3.5 Procedimento Experimental**

Nesta parte vai ser descrita de uma forma mais explícita todos os procedimentos que ocorreram durante a realização dos testes ao longo das 3 semanas de estudo.

### **3.5.1 Semana 1 (17,18 e19 de setembro de 2024)**

Na primeira semana de estudo, foi solicitado aos participantes que comparecessem no ponto de encontro próximo ao local dos testes (parque de estacionamento do pólo principal) às 7:45h, conforme o dia agendado para os seus testes. O objetivo era garantir que os testes pudessem iniciar-se às 8:00h e decorrer de forma contínua e organizada.

No local dos testes, os participantes foram chamados individualmente para a realização de um teste inicial de acuidade visual, realizado apenas nesta semana, para garantir a aptidão de cada um para os testes subsequentes. Simultaneamente, iniciaram-se os restantes testes, com os participantes a serem convocados conforme a ordem de agendamento para os exames de avaliação da pressão intraocular e os testes de Tomografia de Coerência Ótica (OCT).

Nas medições de pressão intraocular, para agilizar o processo, dois operadores voluntários trabalhavam em conjunto: um realizava as medições e o outro registava os valores numa tabela previamente preparada com a lista de todos os participantes agendados para o dia.

Após a medição, o participante era instruído a permanecer próximo do local para facilitar sua chamada para o teste de OCT e, também, a regressar duas horas depois para uma nova avaliação da pressão intraocular. Cada participante foi testado três vezes ao longo da manhã, nas faixas horárias das 8:00h, 10:00h e 12:00h. Além disso, após a primeira medição, foi realizado um teste de oximetria, cujos resultados foram igualmente registados na tabela.

No caso da aquisição de dados através do OCT, apenas o operador e o participante eram autorizados a permanecer na cabine improvisada para o estudo, minimizando ruídos luminosos e distrações, pois era necessário foco total para reduzir erros e interferências nas imagens, como o ruído de imagem causado por movimentos oculares excessivos. Cada participante foi chamado duas vezes, pois foram realizadas duas sequências de testes, necessitando de troca de lentes e ajustes na configuração do aparelho. A segunda série de testes seguiu a mesma ordem da primeira.

### **3.5.2 Semana 2 (24,25 e26 de setembro de 2024)**

Nesta semana, dedicada à deslocação à Torre, foi solicitado aos participantes que comparecessem no ponto de encontro por volta das 6:45h, a fim de garantir o transporte de todos de forma conjunta. O transporte foi assegurado pela câmara municipal e a viagem até ao topo da Serra da Estrela teve uma duração aproximada de 25 minutos.

O procedimento dos testes decorreu de forma similar à primeira semana, com a diferença de que não foram realizados testes de acuidade visual, uma vez que os participantes já haviam sido previamente avaliados.

### **3.5.3 Semana 3 (1,2 e 3 de outubro de 2024)**

Na terceira e última semana do estudo, foi novamente solicitada a comparência de todos os participantes e os testes decorreram de forma semelhante à primeira semana, não tendo sido realizados testes de acuidade visual, à semelhança do ocorrido na semana anterior.

## **3.6 Conclusão**

O presente estudo foi cuidadosamente planeado e delineado em conformidade com as orientações da Comissão de Ética da Universidade da Beira Interior.

Participaram 30 voluntários, todos eles estudantes da instituição, que aceitaram as condições propostas e assinaram um termo de consentimento informado, no qual o objetivo e os procedimentos do estudo se encontravam devidamente explicados.

A experiência foi conduzida em dois locais distintos, com o objetivo de avaliar os efeitos da exposição a diferentes altitudes sobre os parâmetros em estudo: nas instalações da Universidade da Beira Interior (700m) e na Torre da Serra da Estrela (1993m).

O protocolo experimental decorreu ao longo de três semanas consecutivas, entre 17 de setembro e 3 de outubro de 2024, e os testes foram realizados sistematicamente entre terça e quinta-feira de cada semana, recorrendo a dois equipamentos principais: um tomógrafo de coerência ótica e um tonómetro de sopro.

Em síntese, o desenho experimental adotado assegurou a fiabilidade e a consistência na recolha de dados, ao conjugar uma amostra homogénea, condições ambientais contrastantes e a utilização de equipamentos de elevada precisão. Esta metodologia

estruturada permitiu não só garantir a validade científica dos resultados, como também criar as bases necessárias para a análise comparativa entre diferentes altitudes, assegurando a robustez e a reprodutibilidade do presente estudo.

## **4 Equipamentos e Processos Metodológicos**

### **4.1 Introdução**

Neste capítulo, apresenta-se de forma detalhada a vertente prática do estudo, descrevendo a metodologia adotada, os equipamentos, os softwares utilizados para a recolha e análise de dados, bem como todos os códigos elaborados no decorrer dos trabalhos de organização e tratamento dos dados. Esta abordagem permite uma compreensão mais abrangente do processo experimental e das variáveis consideradas na investigação.

### **4.2 Equipamentos e Respetivo Uso**

Nesta parte vão ser descritos, de uma forma breve, os equipamentos de teste que foram usados para a recolha dos dados necessários à realização deste estudo, bem como a forma correta de utilização dos mesmos.

#### **4.2.1 Tonómetro de Sopro (Keeler Pulsair IntelliPuff)**

O tonómetro de sopro Keeler Pulsair IntelliPuff (Figura 10) foi o aparelho empregue na medição da pressão intraocular. O funcionamento deste aparelho consiste na libertação de um suave sopro de ar na córnea, causando uma deformação temporária na superfície ocular. Posteriormente, analisando a forma e a quantidade dessa deformação, o aparelho calcula a pressão dentro do olho. Desta forma o aparelho garante uma leitura rápida, eficaz e não invasiva da pressão intraocular.

Devido à variabilidade natural da pressão intraocular ao longo do dia, que pode ser influenciada por fatores como pulso, respiração, atividade física, posição corporal e direção do olhar, uma única medição pode não fornecer dados consistentes. Assim sendo, foram realizadas sempre 3 leituras em cada olho dos participantes de modo a reduzir o impacto destas variantes. Além disso o próprio software Pulsair IntelliPuff, integrado ao aparelho, é projetado para reconhecer as leituras e emitir uma notificação sonora quando duas leituras consecutivas diferem em menos de 1 mmHg (miligramas de mercúrio), indicando que as medições são consistentes e não há necessidade de novos testes para obter resultados confiáveis. Não obstante desse facto, foi optado por se realizar sempre as três leituras consecutivas para todos os pacientes.

Além disso, para obter uma percepção mais confiável da pressão intraocular de cada paciente durante o período matinal, os testes foram repetidos em três horários diferentes ao longo da manhã: às 8h, 10h e 12h, com um intervalo de duas horas entre cada medição.



*Figura 10 - Tonómetro de sopro Keeler Pulsair IntelliPuff [38]*

#### **4.2.1.1 Método de Utilização**

O processo de utilização do tonómetro de sopro é simples e direto. O paciente deve estar numa posição confortável e relaxada durante a medição. É recomendado ao paciente que

pisque regularmente os olhos antes e entre as medições para garantir que a córnea não resseque, além de manter os olhos bem abertos quando o sopro de ar é libertado.

Além disso, é fundamental evitar a exposição direta a luz intensa, tanto sobre o paciente quanto sobre o aparelho, para garantir que a medição não seja afetada por reflexos ou distrações visuais.

Para iniciar a realização das leituras o tonómetro é posicionado inicialmente a aproximadamente 30 cm do olho do paciente realizando-se um alinhamento com o mesmo que é facilitado por indicadores gráficos no visor do aparelho. Após o alinhamento, o aparelho é aproximado lentamente até cerca de 15 mm da córnea, momento em que o sopro de ar é libertado para realizar a medição da pressão intraocular [38].

Este procedimento simples e eficiente oferece uma forma precisa e não invasiva de monitorar os valores da PIO.

#### **4.2.2 HOCT-1/1F (Equipamento de Tomografia de Coerência Ótica)**

Este equipamento da Huvitz (Figura 11) é um dispositivo multifuncional altamente avançado, considerado "*all-in-one*" devido à integração de várias funcionalidades essenciais em um único aparelho. Ele combina tomografia de coerência ótica (OCT), câmara de fundo, angiografia, biometria e topografia, proporcionando uma solução completa para a avaliação ocular.

O aparelho é equipado com uma câmara de alta resolução de 12 megapíxeis, garantindo imagens nítidas e detalhadas. A retinografia integrada oferece imagens coloridas e em *redfree*, permitindo uma visão ampla da retina. A capacidade de montar um mosaico com 68 000 A-scan por segundo e a realização de um processamento rápido, melhoram significativamente a qualidade das imagens, proporcionando uma análise mais precisa. Além disso, o dispositivo permite obter informações detalhadas sobre a estrutura 3D da retina, a espessura e separação da mácula, a espessura da córnea e o ângulo da câmara anterior, entre outras funcionalidades especializadas [39].

Outro aspeto fundamental deste aparelho para o presente estudo é a sua portabilidade, o que permite uma fácil deslocação entre diferentes locais. Esta característica foi particularmente importante, pois os testes precisaram ser realizados em locais distintos. A facilidade de transporte e a possibilidade de configuração rápida em diferentes ambientes

tornaram o aparelho uma escolha ideal para este estudo, garantindo flexibilidade e praticidade durante as avaliações em múltiplos locais.



*Figura 11 - HOCT-1/1F*

#### **4.2.2.1 Método de Utilização**

O modo de operação deste equipamento é de certa forma semelhante ao do tonómetro de sopro. No entanto, devido à multiplicidade de funções, é necessário configurar previamente as opções de acordo com as medições desejadas. As configurações específicas para cada tipo de exame estão claramente definidas no manual de utilizador, permitindo uma fácil seleção das funções.

Após a configuração do aparelho, o participante deve sentar-se de maneira confortável e estar relaxado, posicionando-se em frente ao dispositivo. O queixo e a testa devem ser apoiados nos suportes, assegurando que o olho fique a aproximadamente 15 mm da lente do aparelho, tal como representado na Figura 12. Isso garante a melhor qualidade de imagem e a precisão das medições. Durante o processo de scan, é fundamental que o participante evite piscar, o que facilita a coleta de informações e melhora os resultados [37].

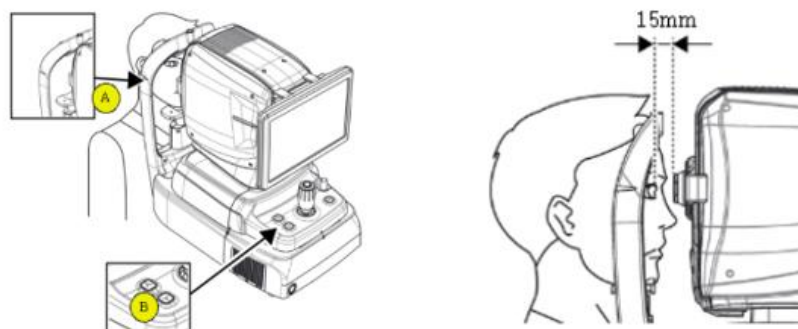


Figura 12 - Imagens ilustrativas, utilização OCT [37]

Além disso, para garantir a melhor qualidade de imagem e reduzir interferências externas, é altamente recomendado realizar os exames em um ambiente isolado de ruído luminoso. No caso deste estudo, foi montada uma "cabine" utilizando tecidos opacos e negros, onde estiveram presentes apenas o participante, o aparelho e o operador, proporcionando um ambiente controlado de forma a minimizar as interferências externas e assegurar maior precisão das medições.

Em resumo, este equipamento Huvitz oferece uma gama abrangente de funções, combinando qualidade de imagem e facilidade de uso, e a sua utilização em um ambiente isolado contribui para resultados ainda mais confiáveis e precisos.

### 4.2.3 Oxímetro de Dedo

Além dos equipamentos anteriores, também foi utilizado um oxímetro de dedo (Figura 13) para monitorização de alguns parâmetros fisiológicos durante o estudo, mas somente na primeira semana de testes. O oxímetro de dedo é um dispositivo portátil e não invasivo que mede a saturação periférica de oxigênio no sangue ( $\%$ ,  $SpO_2$ ) e a frequência cardíaca (bpm), fornecendo informações rápidas e precisas sobre a oxigenação do organismo.

O oxímetro opera com base na absorção diferencial de luz. O dispositivo emite feixes de luz vermelha e infravermelha através do dedo do utilizador, sendo que a quantidade de luz absorvida pela hemoglobina permite calcular a percentagem de oxigenação do sangue. A hemoglobina oxigenada absorve mais luz infravermelha, enquanto a hemoglobina desoxigenada absorve mais luz vermelha. O sensor do oxímetro analisa essa absorção e converte os dados em valores numéricos exibidos no visor.



*Figura 13 - Oxímetro de Dedo*

#### **4.2.3.1 Método de Utilização**

O método de utilização deste aparelho é bastante simples, sendo apenas recomendado que o participante esteja relaxado e em repouso, evitando movimentos bruscos que possam interferir na leitura. No presente estudo, as medições foram realizadas com os pacientes sentados e logo após a primeira medição da pressão intraocular. Além disso, deve-se ter em atenção que o dedo escolhido para a medição deve estar limpo e seco, sem verniz ou resíduos que possam afetar a passagem da luz. O dispositivo é então colocado na extremidade do dedo, ajustando-se de forma firme, mas sem exercer demasiada pressão. Após alguns segundos, o oxímetro exibe no seu ecrã digital os valores da saturação periférica de oxigénio e da frequência cardíaca.

## 4.3 Dados Recolhidos

Nesta secção são identificados e apresentados os diferentes tipos de dados recolhidos ao longo das semanas de teste, com recurso aos equipamentos previamente descritos.

### 4.3.1 Pressão Intraocular, Saturação Periférica de Oxigénio no Sangue e Frequência Cardíaca

Tal como referido anteriormente, ao longo das semanas de teste foram recolhidos, para cada participante, valores de pressão intraocular (PIO) em três horários distintos durante as manhãs em que decorreram as sessões experimentais.

Paralelamente, foram também registados dados relativos à saturação periférica de oxigénio no sangue e à frequência cardíaca, igualmente para cada participante e em cada dia de presença no estudo. Cada participante foi submetido a três medições, uma por semana, correspondentes às três semanas de duração do ensaio.

Com o objetivo de organizar e facilitar a análise dos dados, todas as medições foram reunidas numa única tabela construída em Microsoft Excel, conforme ilustrado na Tabela 6 (caso exemplo).

*Tabela 6 - Parâmetros fisiológicos registados durante o estudo: pressão intraocular (PIO, mmHg), saturação periférica de oxigénio (SpO<sub>2</sub>, %), frequência cardíaca (FC, bpm) e acuidade visual (AV, escala decimal) (exemplo)*

Códigos	1ª Semana																									
	PIO 8H						PIO 10H						PIO 12H													
	OD			OE			OD			OE			OD			OE										
Inês de Medeiros F01	14	15.6	14.9	13	13.5	13.7	12.8	13	13.5	13.9	14.4	14.5	13.8	14.1	13.8	13.6	13.6	13.5								
	2ª Semana																									
	PIO 8H						PIO 10H						PIO 12H													
	OD			OE			OD			OE			OD			OE										
	15	14.8	15	15	15	15	13	13	14	15.2	14.5	14.2	13.3	13.4	13.6	13.7	13.9	14.4								
	3ª Semana															1ª Semana		2ª Semana		3ª Semana		AV				
	PIO 8H						PIO 10H						PIO 12H			FC	O2	FC	O2	FC	O2	OD	OE			
	OD			OE			OD			OE			OD			OE										
	13	13.5	13.6	13.6	14.3	14	13.4	13.1	12.7	12.4	12	11.8	11.6	11.8	12	11.2	12.7	13.1	68	99	77	99	89	96	1.00	1.00

Nesta tabela encontram-se inicialmente os valores de PIO em milímetros de mercúrio (mmHg) por participante, semana, horário e olho, seguidos dos valores de saturação periférica de oxigénio (SpO<sub>2</sub>) no sangue, em percentagem, e de frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), igualmente organizados por semana. No final está anotado a acuidade visual de cada olho do participante, que foi medida na primeira semana do estudo.

### 4.3.2 Dados do OCT

Relativamente aos dados recolhidos com recurso ao equipamento de Tomografia de Coerência Ótica (OCT), importa referir que o objetivo principal consistia na análise de dois parâmetros distintos: a densidade vascular e o volume das camadas da retina na região peripapilar (em torno da cabeça do nervo ótico).

Embora tenham sido realizados diversos exames e recolhidos vários tipos de dados, nesta dissertação serão apresentados apenas os que foram efetivamente utilizados na análise e discussão dos resultados.

A recolha de dados por OCT foi realizada para todos os participantes, em ambos os olhos, uma vez por semana ao longo das três semanas do estudo.

Posto isto, os dados recolhidos com recurso ao OCT foram os seguintes:

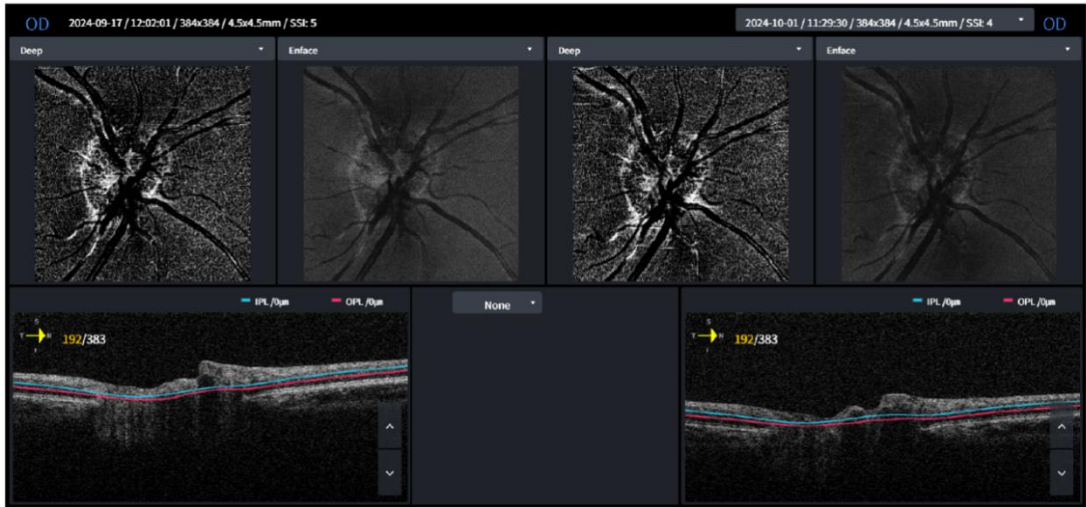
- ***Disc Angio (4.5 × 4.5 mm / A384 × B384 H)***

Atendendo à necessidade de analisar a densidade vascular na região do nervo ótico, foram adquiridas, para cada participante, imagens do tipo *Disc Angio (4.5 × 4.5 mm / A384 × B384 H)*. Tal como o nome indica, a angiografia foi centrada na região da cabeça do nervo ótico, cobrindo uma área real de 4,5 mm por 4,5 mm.

As imagens foram obtidas em modo horizontal (H), com um total de 384 B-scans dispostos ao longo do plano horizontal. Cada um desses B-scans é composto por 384 A-scans, correspondendo a 384 pontos de amostragem em profundidade. Este formato permitiu uma aquisição de alta resolução espacial, adequada para a análise detalhada da microvasculatura na zona peripapilar. Além disso, foram obtidos dois tipos de imagens angiográficas: imagens profundas (*deep*) e imagens superficiais (*superficial*).

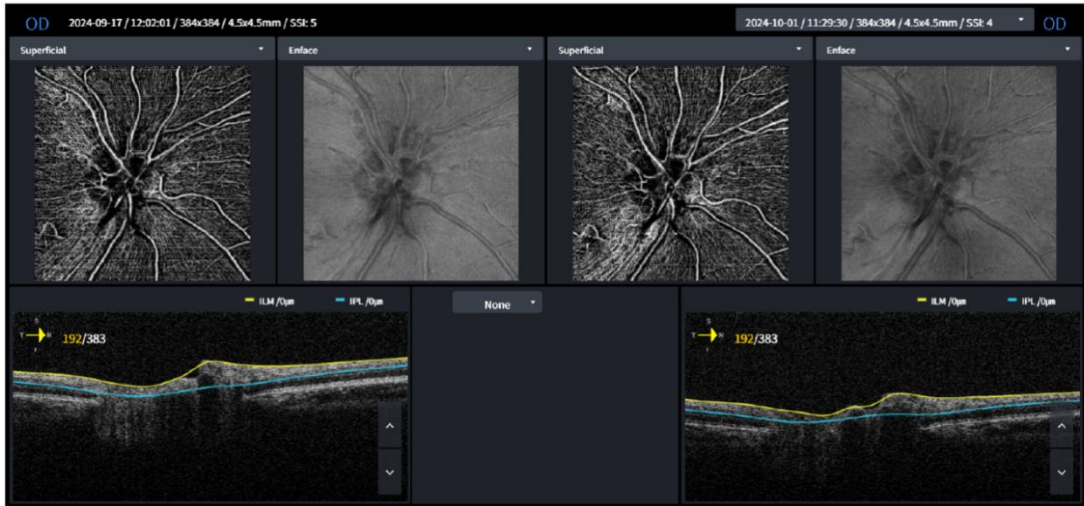
As imagens profundas correspondem à região entre as camadas IPL (*Inner Plexiform Layer*) e OPL (*Outer Plexiform Layer*) da retina, enquanto as imagens superficiais abrangem o espaço compreendido entre a ILM (*Internal Limiting Membrane*) e a IPL [37]. Esta segmentação permitiu uma análise diferenciada da vascularização retiniana em diferentes profundidades.

De seguida, apresentam-se exemplos dos relatórios obtidos para cada um dos tipos de angiografia: *deep* (Figura 14) e *superficial* (Figura 15), neste caso para o indivíduo masculino M19.



Comments	Signature	Info.
----------	-----------	-------

Figura 14 - Exemplo de imagem de angiografia por OCT (camada profunda, “Deep”), na região do disco ótico.



Comments	Signature	Info.
----------	-----------	-------

Figura 15 - Exemplo de imagem de angiografia por OCT (camada superficial, “Superficial”), na região do disco ótico

- **Disc Radial (6.0 × 6.0 mm / A1024 × B12)**

Dando continuidade ao objetivo principal deste estudo — analisar a evolução da espessura e do volume das camadas da retina na região em torno do nervo ótico — foram posteriormente utilizadas imagens do tipo *Disc Radial* (6.0 × 6.0 mm / A1024 × B12). Estas imagens consistem em 12 cortes (scans) dispostos radialmente, capturados em cada olho de cada paciente, conforme exemplificado no esquema no topo esquerdo da Figura 16.

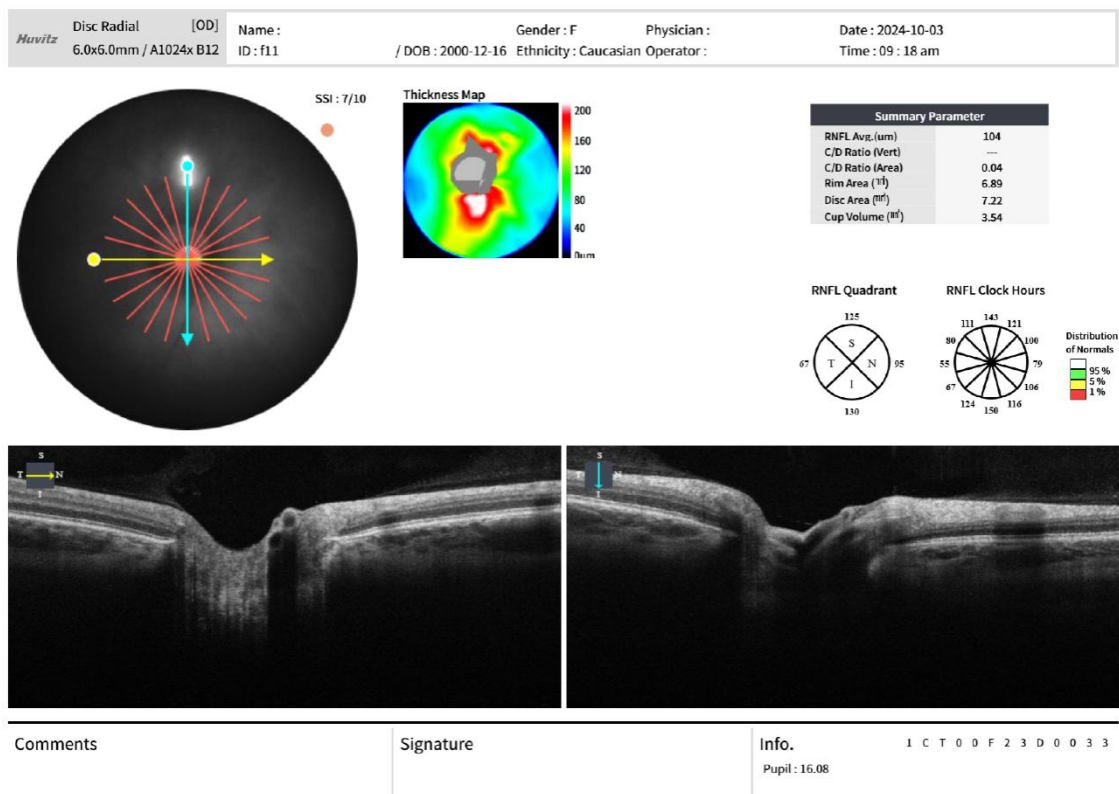


Figura 16 - Esquema dos scans radiais aplicados à região peripapilar no exame OCT

Como o próprio nome indica, os scans foram centrados na cabeça do nervo ótico, cobrindo uma área de 6 mm por 6 mm. Estas imagens foram retiradas uma vez em cada semana por cada paciente.

A Figura 17 apresenta um exemplo de um relatório extraído, contendo um dos scans obtidos para um indivíduo.

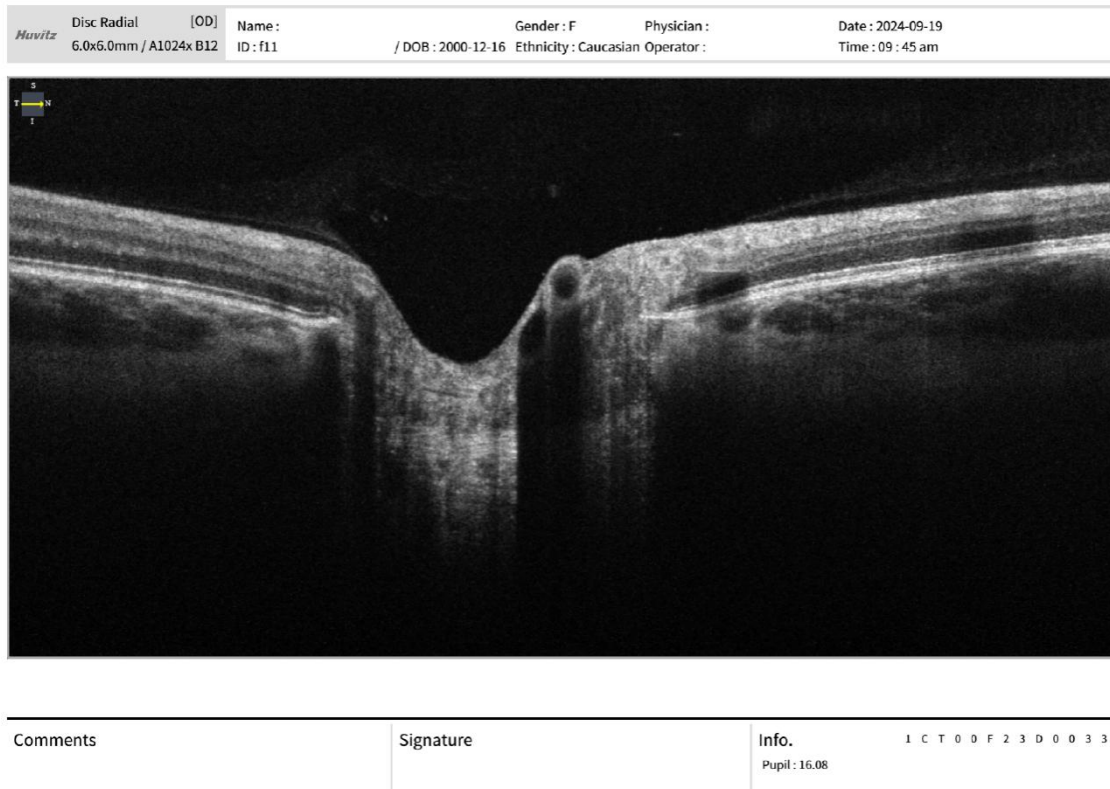
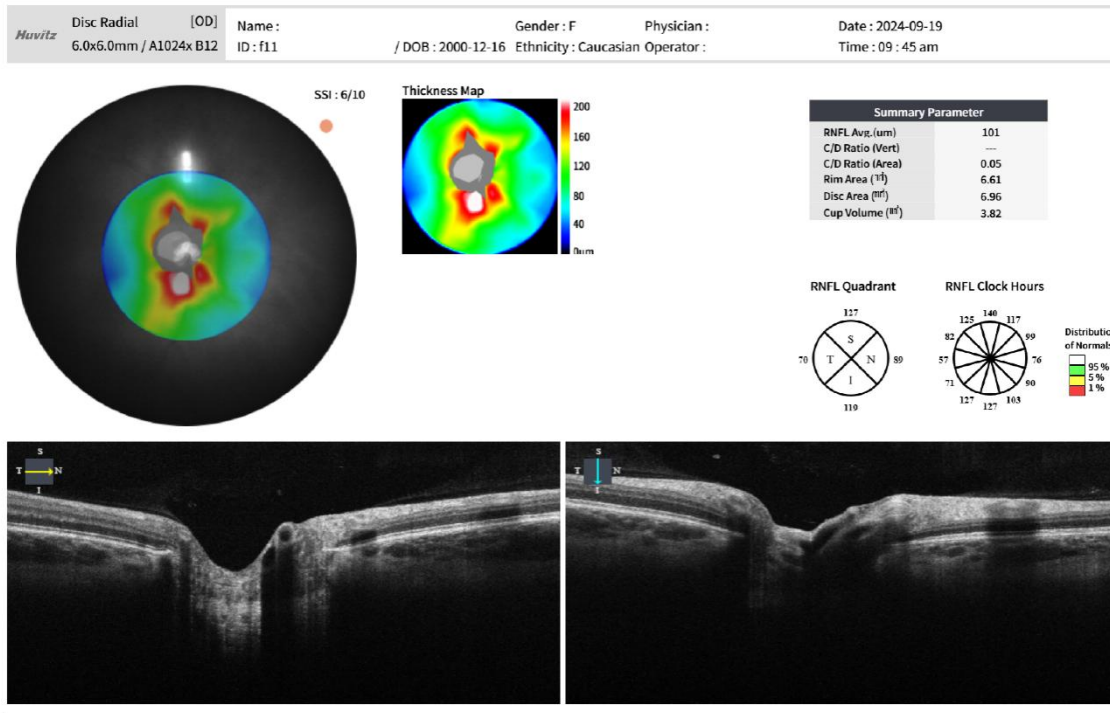


Figura 17 - Exemplo de imagem real de scan radial da região peripapilar obtido por OCT

Como se pode observar na Figura 17, existe uma depressão central correspondente à cabeça do nervo óptico, com as diferentes camadas da retina visíveis em ambos os lados. Estes scans foram utilizados para delimitar as camadas retinianas na região peripapilar e, com os 12 scans devidamente delimitados, foi possível realizar uma reconstrução tridimensional da retina nessa zona — procedimento que será detalhado mais à frente.

Além dos scans do tipo *Disc Radial*, foi igualmente utilizado outro tipo de relatório (Figura 18), correspondente a um mapa RNFL (*Retinal Nerve Fiber Layer*), que representa a espessura entre as camadas ILM (*Internal Limiting Membrane*) e NFL (*Nerve Fiber Layer*).



Comments	Signature	<b>Info.</b> Pupil : 16.08 1 C T 0 0 F 2 3 D 0 0 3 3
----------	-----------	--

Figura 18 - Exemplo de mapa de espessura da camada de fibras nervosas da retina (RNFL) na região do disco óptico

Esta imagem foi obtida uma vez por semana para cada paciente e serviu como referência para ajustar a posição relativa entre as medições efetuadas ao longo das três semanas do estudo. Para esse fim, recorreu-se à medição do ângulo Fóvea-Disco, definido como o ângulo entre a linha horizontal e a linha que liga o centro da fóvea ao centro do disco óptico.

Este alinhamento angular foi essencial para garantir a comparabilidade espacial dos scans semanais, minimizando variações associadas à orientação da imagem ou à posição do olho durante a aquisição.

## 4.4 Descrição Funcional dos Códigos Desenvolvidos

Nesta secção serão apresentados e explicados os códigos desenvolvidos em MATLAB com o objetivo de analisar os dados previamente descritos. A decisão de criar códigos próprios, em vez de utilizar diretamente as ferramentas de análise disponibilizadas pelo software de origem dos dados, prende-se com a necessidade de maior controlo, flexibilidade e precisão nas análises pretendidas.

A abordagem adotada permite personalizar os métodos de tratamento e extração de informação, adaptando-os às exigências específicas do estudo. Assim, serão descritas as funcionalidades principais de cada código, bem como o seu modo de utilização, ou seja, os procedimentos que o utilizador deve seguir e as operações que o código executa automaticamente.

No entanto, não será apresentada uma descrição detalhada de cada linha de código, dado o seu volume e complexidade. Inicialmente, serão abordados os códigos desenvolvidos para a medição das densidades vasculares na região da cabeça do nervo ótico. Posteriormente, serão explicados os códigos utilizados na medição do volume entre camadas, também focados na mesma região.

### 4.4.1 Código de Densidade Vascular

Para o cálculo das densidades vasculares, foram desenvolvidos três algoritmos distintos em MATLAB, que devem ser executados de forma sequencial, respeitando a ordem definida do primeiro ao terceiro. Cada um destes algoritmos cumpre uma função específica no processamento e análise dos dados, contribuindo de forma progressiva para alcançar o objetivo final da análise.

A decisão de desenvolver ferramentas próprias de cálculo, em vez de utilizar os valores fornecidos diretamente pelo equipamento, deve-se a várias razões técnicas e metodológicas. Nos testes realizados em três semanas distintas, verificou-se que as imagens captadas pelo OCT não mantêm uma correspondência espacial exata entre si. Isto deve-se ao facto de o posicionamento da imagem não ser sempre o mesmo, o que compromete a comparação direta entre os valores obtidos em diferentes sessões.

Além disso, foi identificado que o próprio software do OCT, por vezes, não consegue posicionar corretamente a máscara ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) sobre o centro da cabeça do nervo ótico. Este erro pode dever-se a falhas do algoritmo de

deteção automática ou à qualidade das imagens, que, por estarem ligeiramente degradadas ou corrompidas, dificultam a localização precisa do centro anatômico.

Assim, optou-se por um método manual assistido, em que o operador define visualmente o centro do nervo ótico em cada imagem. Este ponto é então utilizado como base para a construção de máscaras personalizadas, permitindo:

- A garantia de que a zona analisada é a mesma entre as três semanas (por meio de interseção de máscaras);
- A consistência espacial na análise das densidades vasculares;
- O controlo total do processo e a reprodutibilidade dos resultados;

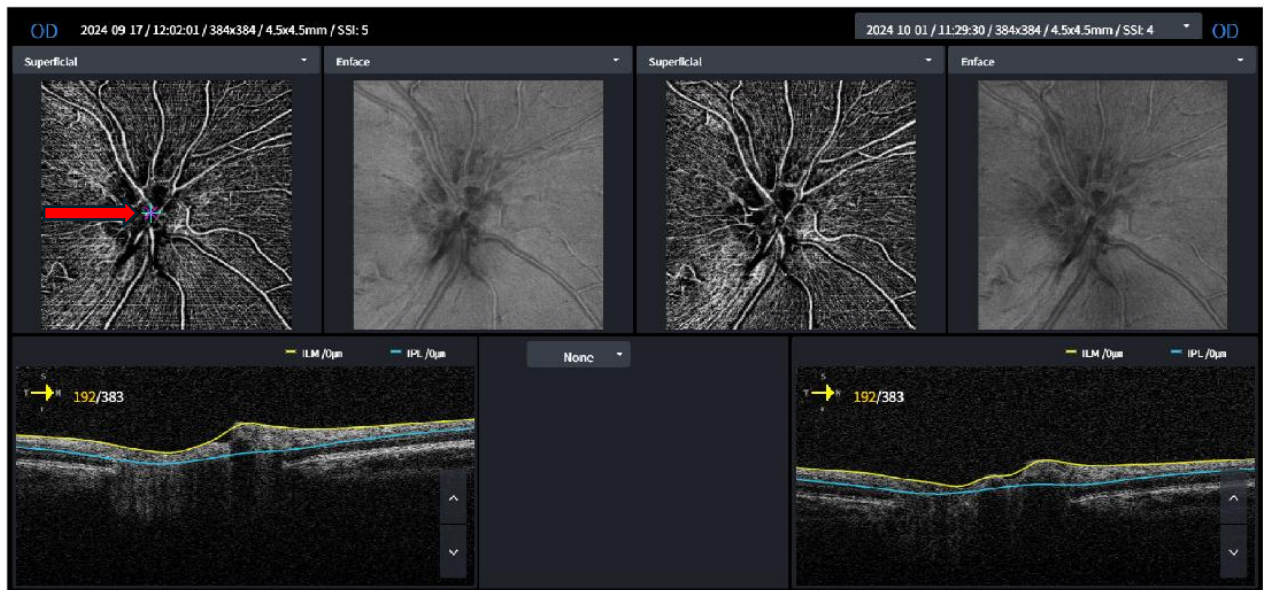
Este procedimento será detalhado nos subcapítulos seguintes, onde se descreve o funcionamento de cada um dos três códigos desenvolvidos.

#### **4.4.1.1 1º Algoritmo – Criação da Máscara ETDRS Comum**

O objetivo principal deste primeiro algoritmo é a criação de uma máscara ETDRS comum às três semanas de análise, centrada na cabeça do nervo ótico por cada paciente. Esta máscara serve como zona de controlo ou região de interesse, assegurando a consistência da área analisada ao longo das diferentes sessões de exame para cada indivíduo.

##### **Modo de funcionamento:**

O utilizador inicia o processo selecionando manualmente um ponto no quadrado representativo dos vasos, localizado à esquerda da imagem do relatório que é exibida no ecrã (Figura 19), e posteriormente pressiona *ENTER* para prosseguir para a próxima. O ponto selecionado deve corresponder ao centro da cabeça do nervo ótico, sendo utilizado como referência para a geração da máscara ETDRS. Ao longo deste processo os pontos selecionados em cada imagem são guardados para uso futuro.

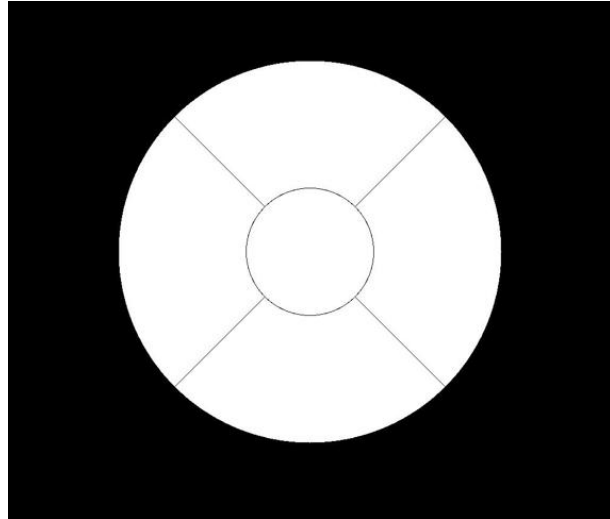


Comments	Signature	Info.
----------	-----------	-------

Figura 19 - Exemplo da seleção do centro da cabeça do nervo ótico em imagem OCT

A seta gráfica a vermelho não aparece ao utilizador, é meramente auxiliar na imagem inserida neste trabalho

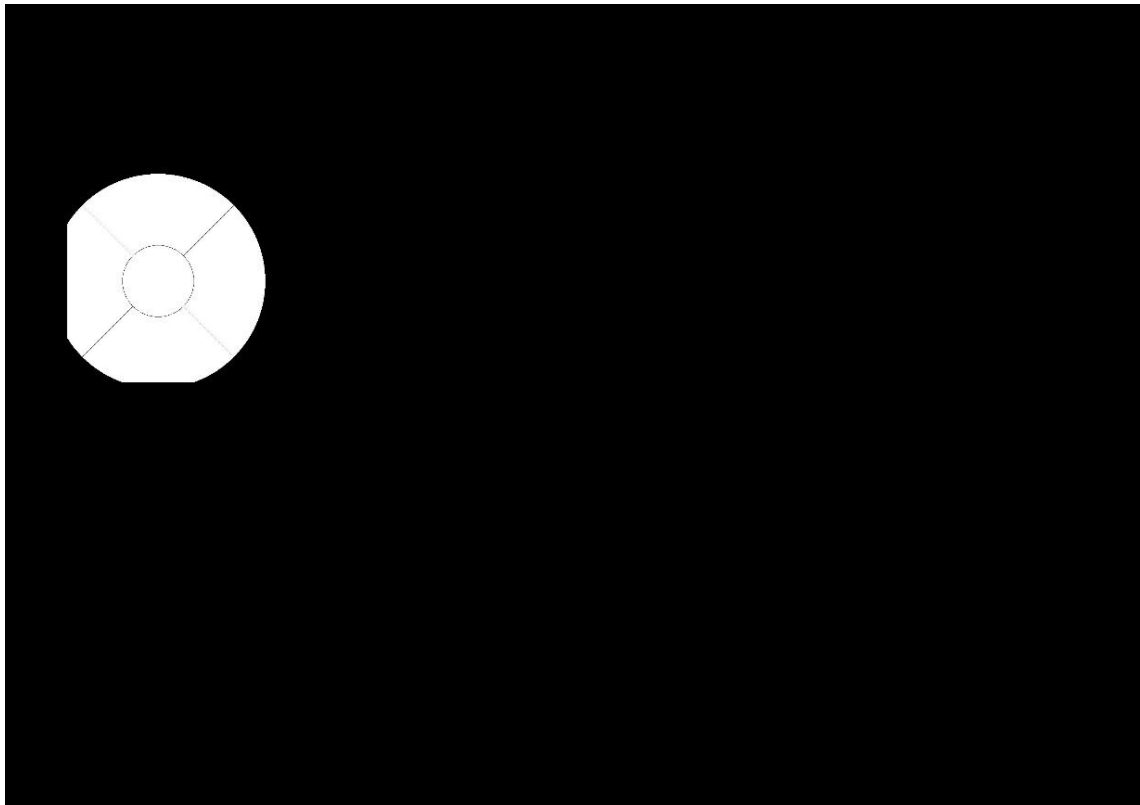
A máscara utilizada como modelo encontra-se dividida em cinco zonas distintas, e possui as seguintes dimensões: um diâmetro exterior de 4,5 mm e uma zona circular central com 1,5 mm de diâmetro, correspondente à zona onde se localizará a cabeça do nervo ótico. As restantes zonas distribuem-se concentricamente em torno desta região central, conforme ilustrado na Figura 20.



*Figura 20 - Máscara aplicada às imagens OCT para segmentação e análise peripapilar*

Estes valores correspondem a dimensões reais, ou seja, referem-se à escala física do globo ocular. Foram adotados por corresponderem aos valores da máscara utilizada pelo próprio equipamento de tomografia de coerência ótica (OCT), garantindo assim a consistência com os padrões de análise definidos pelo sistema.

O procedimento de marcação do ponto é realizado uma vez por cada momento (semana de análise) e por cada paciente. Com base nesse ponto, o código procede automaticamente à criação da máscara representada na figura anterior, que é posteriormente recortada com base nos limites definidos pelo quadrado de referência (quadrado onde se encontra a imagem angiográfica onde é selecionado o ponto). Posto isto no final são originadas máscaras únicas para cada paciente e para cada semana, dependendo da localização do ponto marcado na imagem (Figura 21).



*Figura 21 - Caso exemplo da máscara final gerada para um participante numa determinada semana*

Após a criação das três máscaras individuais (uma por cada semana), o código realiza uma interseção entre elas, de forma a identificar a área comum a todas. Esta área sobreposta é então definida como a máscara ETDRS final e é utilizada nos códigos seguintes como zona de estudo padronizada para a análise da densidade vascular.

#### **4.4.1.2 2º Algoritmo – *Aplicação\_da\_Máscara\_Comum\_e\_Divisão\_Zonas***

O objetivo principal deste segundo algoritmo é aplicar a máscara de interseção gerada no código anterior nas localizações corretas sobre as imagens originais de cada semana, com base nos pontos inicialmente selecionados pelo utilizador. Para além dessa aplicação, o código procede também à divisão e categorização da máscara ETDRS nas suas zonas anatómicas: superior, inferior, temporal e nasal.

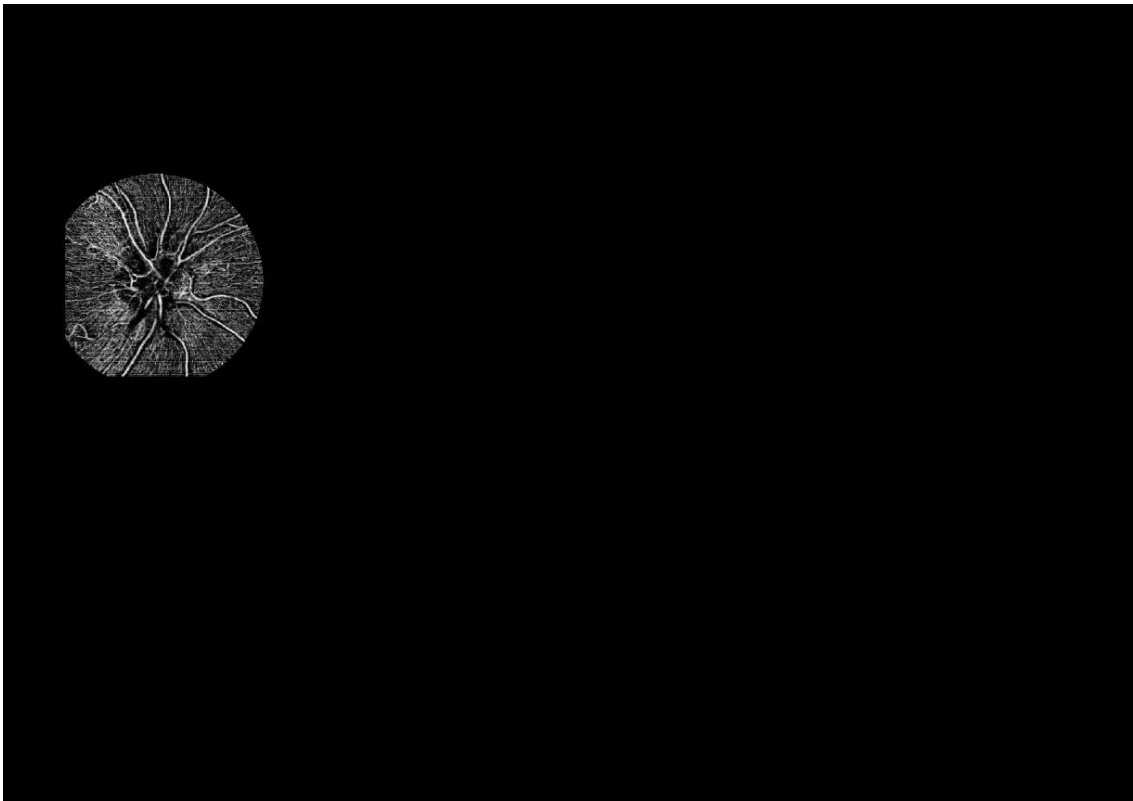
### **Modo de funcionamento:**

Após a execução do primeiro código, o utilizador apenas necessita de correr este segundo algoritmo, uma vez que todas as operações são realizadas automaticamente.

Num primeiro passo, o código realiza a recentragem da máscara comum. Para isso, utiliza as coordenadas dos pontos previamente selecionados pelo utilizador no primeiro código — os mesmos que serviram de referência para a construção inicial das máscaras ETDRS em cada semana. Com base nessas coordenadas, o código calcula as deslocações necessárias para posicionar corretamente a máscara final sobre cada imagem original.

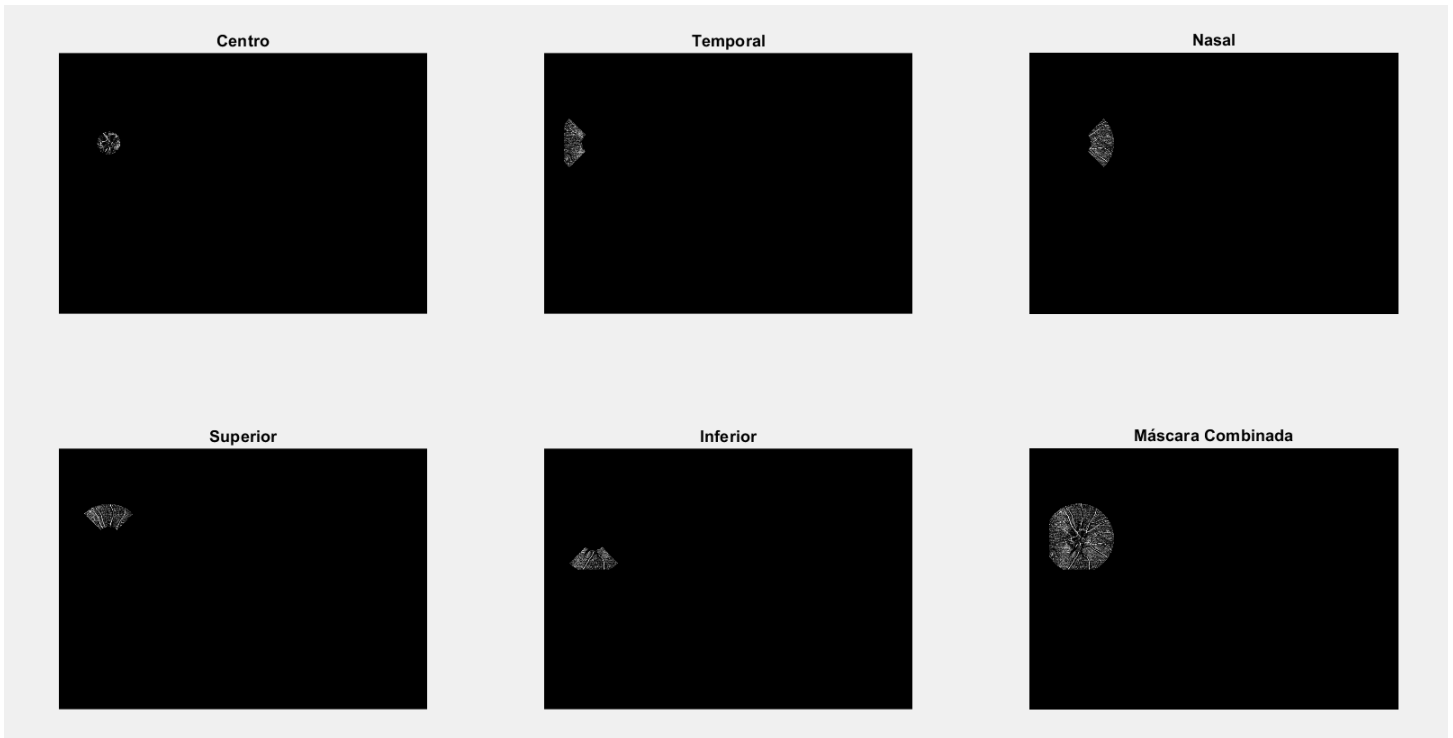
Este processo garante que a área de estudo permanece constante entre os diferentes momentos (semanas), assegurando a fiabilidade e a consistência da análise espacial.

Uma vez posicionada, o código realiza a interseção da máscara com a imagem original, restringindo a análise apenas à zona comum definida anteriormente (Figura 22).



*Figura 22 - Exemplo de máscara recentrada e sobreposta à imagem OCT original*

Em seguida, a máscara é dividida nas suas cinco zonas anatómicas principais: superior, inferior, centro, nasal e temporal (Figura 23). Esta divisão é fundamental para permitir uma análise segmentada da densidade vascular, respeitando a orientação anatômica da região em estudo.



*Figura 23 - Exemplo da divisão anatômica da máscara em setores*

Importa referir que a imagem apresentada corresponde a uma análise do olho direito. Assim, o lado temporal localiza-se à esquerda da máscara, enquanto o lado nasal se encontra à direita. No caso de uma análise referente ao olho esquerdo, esta disposição é invertida, ou seja, o lado temporal passa a localizar-se à direita e o lado nasal à esquerda da máscara. Tendo isso em consideração, foram desenvolvidas duas versões do código: uma destinada à análise de olhos direitos e outra para a análise de olhos esquerdos, assegurando a correta correspondência anatômica em ambos os contextos.

#### **4.4.1.3 3º Algoritmo – Cálculo das Densidades Vasculares por Zona**

O terceiro e último algoritmo tem como objetivo calcular a densidade vascular nas diferentes zonas definidas pela máscara ETDRS, segmentadas no código anterior. A análise é realizada de forma automatizada, com base nas imagens previamente processadas.

##### **Modo de funcionamento:**

À semelhança do anterior, o utilizador apenas necessita de executar este algoritmo uma vez, sendo todo o processamento realizado automaticamente.

Neste algoritmo, o código está programado para calcular a densidade vascular em cada uma das zonas (superior, inferior, nasal e temporal), recorrendo à análise dos píxeis da imagem original contidos dentro da máscara ETDRS.

O cálculo é realizado com base na seguinte fórmula:

$$Densidade = \frac{Número\ de\ píxeis\ válidos}{Número\ total\ de\ píxeis\ na\ zona} * 100$$

- Consideram-se píxeis válidos os píxeis que representam vasos sanguíneos, identificados com base na intensidade de cinzento da imagem processada. Esta é posteriormente convertida para formato binário, permitindo realçar de forma clara e evidente os vasos sanguíneos e distingui-los do fundo da imagem, sendo os vasos representados por píxeis brancos (Figura 24 ii).
- Os píxeis totais correspondem aos píxeis brancos da zona da máscara ETDRS em questão, ou seja, a totalidade da área considerada para análise em cada zona por paciente (Figura 24 iii).

Para determinar o intervalo de intensidade (em tons de cinzento) correspondente a vasos válidos, foi previamente desenvolvido um código auxiliar. Este código realizou uma interpolação entre os valores de densidade fornecidos automaticamente pelo equipamento OCT e os valores obtidos manualmente com base em imagens de referência.

- Esta calibração foi feita com uma amostra de 10 pacientes, para as quais estavam disponíveis os valores de densidade calculados pelo OCT. Esses valores serviram

como padrão de referência para a interpolação, permitindo estabelecer um intervalo fiável de intensidade dos píxeis considerados como vasos.

- Dessa forma, foi definido o valor de limiar (*threshold*) mais adequado para cada zona, permitindo gerar imagens binárias que considerassem exclusivamente os píxeis válidos das imagens originais. Esta abordagem possibilitou um realce mais evidente dos vasos sanguíneos na região em análise, facilitando assim o cálculo da respetiva densidade em cada zona.

De seguida, e com o objetivo de exemplificar de forma mais clara o processo de cálculo da densidade vascular, são apresentadas três imagens distintas relativas a uma mesma zona (neste caso, a zona nasal): a imagem angiográfica original (*i*); a imagem binária obtida após a aplicação do limiar (*threshold*) adequado, contendo apenas os píxeis válidos, ou seja, aqueles que representam vasos sanguíneos (*ii*); e a máscara binária da zona, representando o total de píxeis considerados nessa área (*iii*), Figura 24. A quantificação da densidade vascular foi realizada com base nestas duas últimas imagens, correspondentes respetivamente ao número de píxeis válidos e ao número total de píxeis na zona analisada.

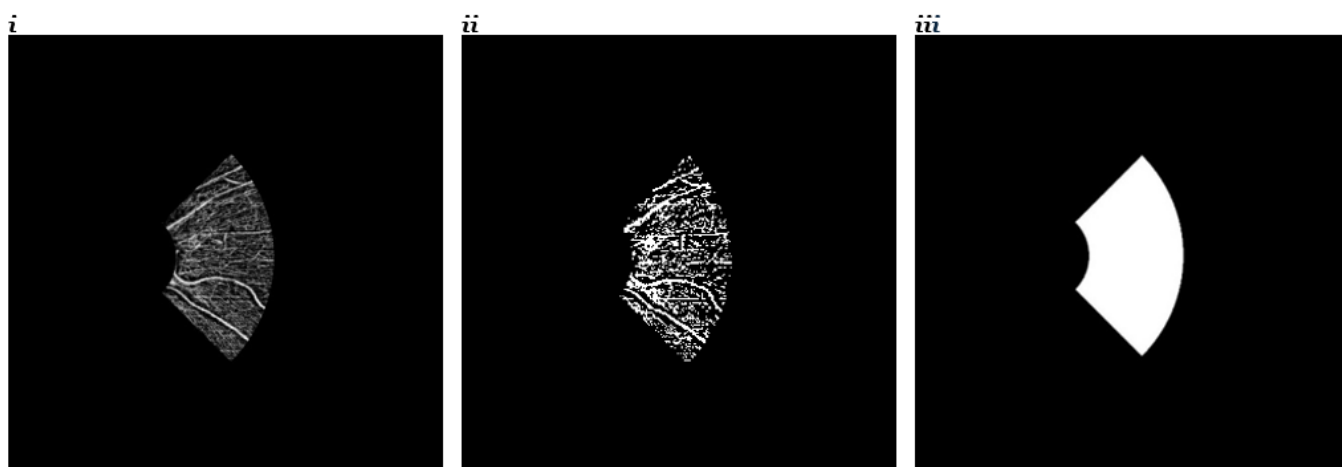


Figura 24 - Exemplos de imagens angiográficas da zona isolada: (i) original, (ii) após binarização com *threshold*, (iii) máscara binária

Posto isto, após o cálculo das densidades em cada uma das zonas para cada paciente, os resultados são exportados para uma folha de Excel consolidada, que reúne os valores de densidade por zona para todos os pacientes analisados, bem como pela semana do estudo a que se referem os dados (Tabela 7).

Tabela 7 – Exemplo do ficheiro Excel gerado com os resultados de densidade vascular por zona, semana e por paciente

Paciente	1s_Centro	1s_Temp.	1s_Nasal	1s_Sup.	1s_Inf.
f01	24,7791	30,9224	62,0323	31,7667	28,3946
f07	15,6292	26,856	31,2455	29,7405	37,0902
f09	38,3096	27,6626	46,2071	30,8288	30,9503

2s_Centro	2s_Temp,	2s_Nasal	2s_Sup,	2s_Inf,
24,2873	33,3172	37,1122	31,6956	27,4648
23,4552	36,3848	35,9578	30,8831	32,8413
43,3992	41,0023	47,5319	37,325	37,0118

3s_Centro	3s_Temp,	3s_Nasal	3s_Sup,	3s_Inf,
23,7412	27,9925	39,3835	26,9316	26,9456
23,8527	32,0175	41,6853	27,3599	38,0019
37,6176	32,9743	38,8678	27,5842	33,2345

**Nota:**

Antes de se avançar para a explicação dos códigos seguintes, importa esclarecer que as imagens apresentadas anteriormente — com exceção da imagem da Figura 19 — são meramente ilustrativas dos processos realizados pelo código, tendo sido retiradas de uma versão preliminar do mesmo, na qual o processamento era feito diretamente a partir dessas imagens. Na versão final, utilizada para a análise definitiva, essas imagens já não são guardadas nem utilizadas. Todos os dados considerados a partir da Figura 19 foram tratados diretamente sob a forma de ficheiros do tipo \*.mat, de modo a garantir maior rigor e preservar a qualidade e precisão da informação processada.

#### **4.4.2 Código Volume das Camadas Retinianas na Zona Peripapilar**

Com o objetivo de analisar a alteração estrutural da retina com a subida de altitude, na região adjacente ao nervo ótico, foi desenvolvido um conjunto de códigos dedicados ao cálculo do volume das diferentes camadas retinianas na zona peripapilar. Esta análise baseia-se na aquisição de scans radiais centrados no disco ótico, realizados em três momentos distintos para cada paciente (3 semanas do estudo). Em cada uma destas sessões foram recolhidos 12 B-scans dispostos radialmente em torno do centro do nervo ótico.

Tal como na abordagem aplicada ao cálculo das densidades vasculares, optou-se por desenvolver algoritmos próprios em MATLAB para esta análise. Esta decisão prende-se com uma limitação importante dos dados exportados diretamente pelo equipamento de Tomografia de Coerência Ótica (OCT): a falta de correspondência anatómica precisa entre diferentes momentos de aquisição.

Na prática, não existe garantia de que a área analisada num determinado momento coincida exatamente com a área analisada nos restantes momentos, o que inviabiliza uma comparação fiável ao longo do tempo. Um dos principais fatores para esta inconsistência é a variação do ângulo fóvea-disco — o ângulo formado entre a fóvea e o centro do nervo ótico. Este ângulo pode alterar-se entre sessões devido a múltiplas razões, incluindo:

- Pequenas diferenças na posição ou inclinação da cabeça do paciente durante a aquisição;
- Pequenas inconsistências na calibração e centralização automática do dispositivo.

Estas variações tornam incerta a correspondência espacial entre os scans obtidos em diferentes momentos, especialmente em análises sensíveis à localização anatómica, como é o caso da quantificação de volumes peripapilares.

Para ultrapassar esta limitação, foi desenvolvido um sistema de análise que estabelece uma correspondência espacial entre os três momentos de aquisição (3 semanas do estudo), assegurando que a medição do volume retiniano é realizada na mesma zona anatómica em todas as sessões. Esta abordagem permite uma comparação muito mais rigorosa, precisa e clinicamente relevante das alterações retinianas.

O processo foi estruturado em cinco módulos (algoritmos), cada um responsável por uma fase específica do processamento e análise dos dados. Estes algoritmos devem ser corridos de forma sequencial, respeitando a ordem definida, uma vez que os dados produzidos por cada um servem de base para o seguinte. Esta organização permite uma maior clareza e controlo sobre cada etapa do processo.

Os nomes dos cinco algoritmos desenvolvidos para esta análise são os seguintes:

- **1º Algoritmo – Ângulos\_Fóvea-Disco**
- **2º Algoritmo – Pontos\_Bruch**
- **3º Algoritmo – Correção\_das\_linhas**
- **4º Algoritmo – Gráficos3d\_volumes**
- **5º Algoritmo – Volume\_zonas**

Nos subcapítulos seguintes será apresentada uma descrição detalhada de cada um destes algoritmos, com a respetiva função, modo de funcionamento e objetivos principais.

#### **4.4.2.1 1º Algoritmo – Ângulos\_Fóvea\_Disco**

Este algoritmo tem como objetivo calcular o ângulo fóvea-disco em cada uma das sessões de aquisição de imagens OCT para cada paciente. Tal como o nome indica, este ângulo representa a orientação relativa entre a fóvea e o centro do nervo ótico, sendo um parâmetro essencial para assegurar a consistência espacial entre os diferentes momentos de análise.

Conforme referido anteriormente, a variação do ângulo fóvea-disco entre sessões é uma das principais causas de desalinhamento anatómico nas imagens OCT. Dado que o equipamento não garante que os scans sejam obtidos sempre com a mesma orientação retiniana em cada um dos 3 momentos, ou que faça um reajuste posicional automático, torna-se necessário determinar este ângulo para, posteriormente, aplicar uma correção que alinhe os dados de forma adequada.

Este passo é fundamental para permitir uma comparação fiável dos volumes das camadas retinianas ao longo do tempo, assegurando que os cálculos são realizados sobre a mesma zona anatómica em todas as sessões. Ao identificar e registar este ângulo para cada momento de aquisição, será possível ajustar os dados de forma a corresponder exatamente as mesmas áreas analisadas nos três momentos/semanas, eliminando o erro introduzido pelas diferenças de posicionamento.

O cálculo do ângulo é feito com base na identificação das coordenadas da fóvea e do centro do disco ótico em cada momento de aquisição, estimando-se depois o ângulo entre estes dois pontos de referência. Os valores obtidos serão utilizados nos passos seguintes para realinhar geometricamente os scans, garantindo a sobreposição correta das regiões de interesse ao longo do tempo.

## Modo de Funcionamento

Ao contrário dos códigos anteriores utilizados na análise das densidades vasculares — que eram executados de forma automática para todos os pacientes seguidos — os algoritmos desenvolvidos para a análise do volume das camadas retinianas requerem interação inicial por parte do utilizador. Logo no início da execução, o utilizador é solicitado a seleccionar o paciente que pretende analisar, sendo esta uma etapa comum a todos os cinco algoritmos seguintes (Figura 25).

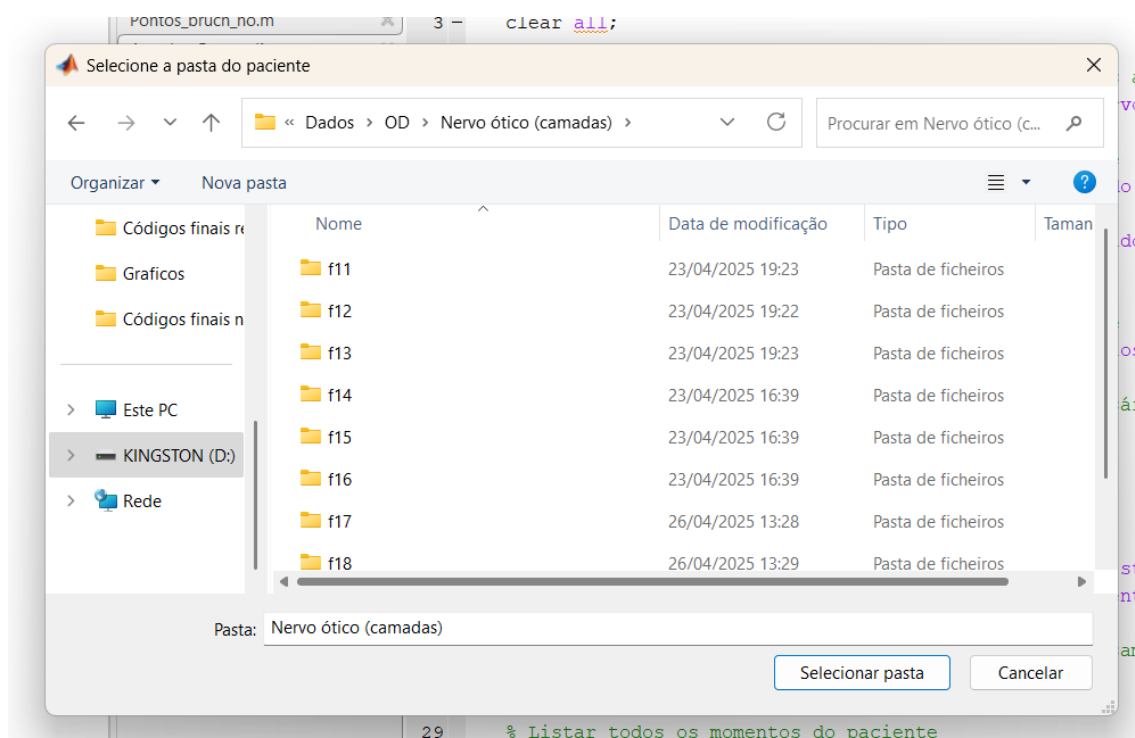
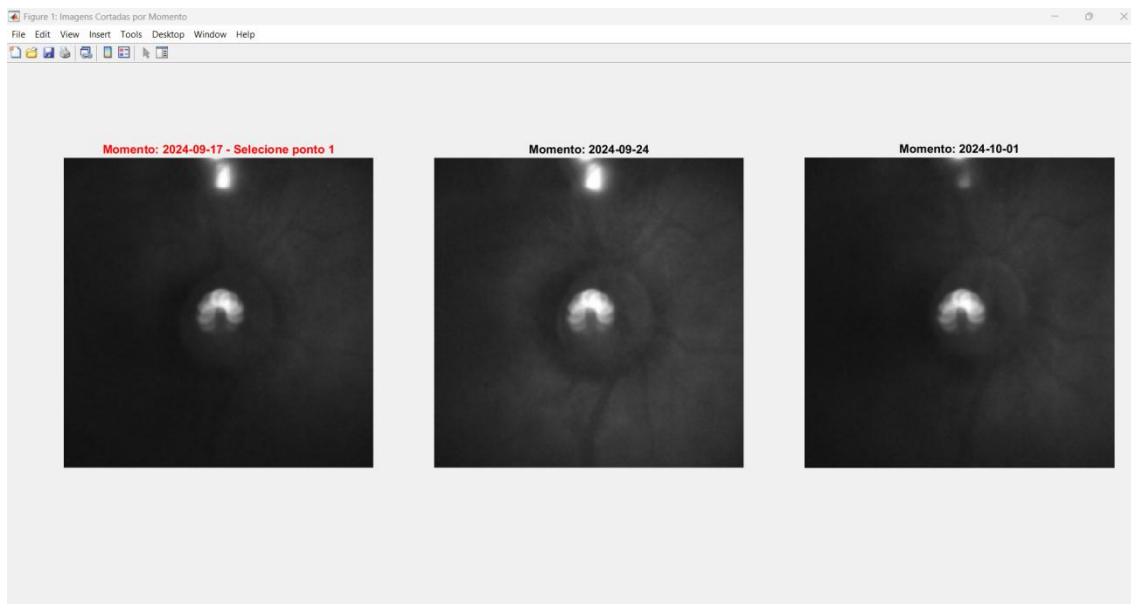


Figura 25 - Interface do software para seleção do participante a analisar

Esta abordagem oferece uma vantagem significativa em termos de eficiência de processamento, uma vez que a execução destes códigos é consideravelmente mais demorada para cada paciente, devido ao volume e complexidade dos dados envolvidos. Assim, ao permitir a análise individualizada, evita-se o processamento desnecessário de todos os pacientes, tornando o processo mais flexível e otimizado.

Após a seleção da pasta do paciente a ser analisado, o algoritmo acede automaticamente aos três momentos de aquisição de dados disponíveis para esse paciente. Em seguida, apresenta

um *subplot* com três imagens, correspondentes a cada um desses momentos/semanas (Figura 26).



*Figura 26 - Subplot com imagens de infravermelhos da zona da cabeça do nervo ótico, correspondentes aos 3 momentos de aquisição de dados (as 3 semanas do estudo) para um participante*

As imagens exibidas são imagens em infravermelho do nervo ótico, captadas nas diferentes datas. Embora estas imagens sejam bastante semelhantes entre si, não se encontram perfeitamente alinhadas do ponto de vista anatômico. Ou seja, a posição relativa das estruturas do nervo ótico em cada imagem varia ligeiramente entre as 3 semanas, o que compromete comparações diretas e precisas.

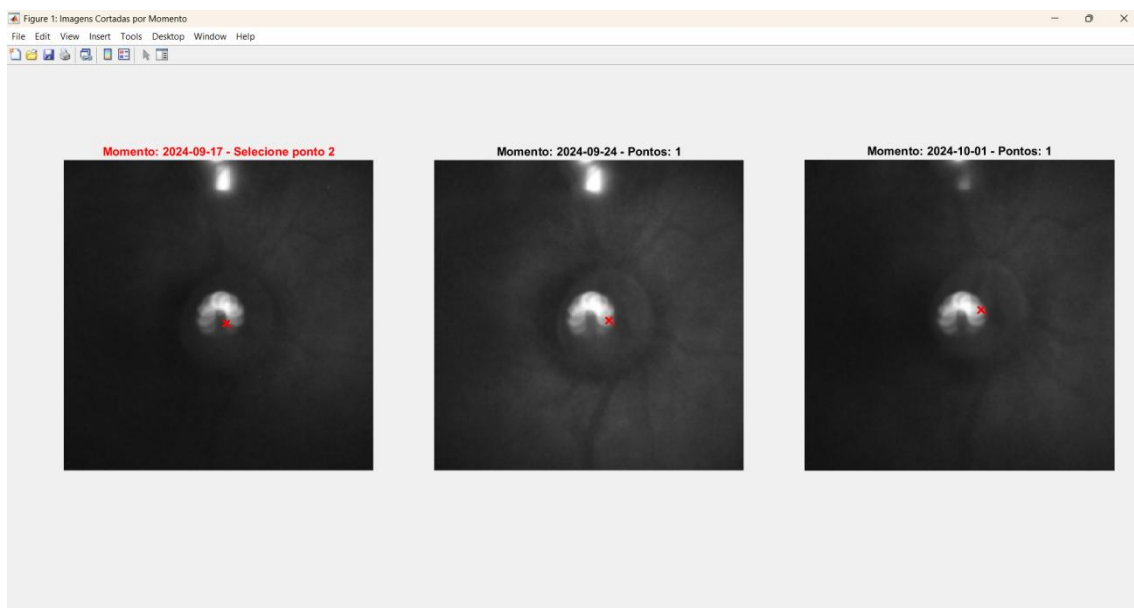
Para ultrapassar essa limitação, o código realiza um processo inicial de alinhamento e correlação entre imagens, baseado em transformações geométricas (translação e rotação), de forma a maximizar a sobreposição anatômica entre os diferentes momentos temporais.

Neste processo, o utilizador é convidado a selecionar manualmente pontos de referência em cada imagem. Esses pontos são utilizados como base para o cálculo das transformações geométricas necessárias (translação e rotação), permitindo que as imagens fiquem anatomicamente alinhadas entre si. Este alinhamento é essencial para garantir maior fidelidade na análise e extração dos resultados ao longo do tempo.

Com o objetivo de otimizar a precisão na marcação dos pontos de referência, a interface do código obriga o utilizador a marcar um ponto de cada vez em todas as imagens. Ou seja, se

o utilizador pretender marcar dois pontos por imagem, deverá seguir um processo sequencial: primeiro, seleccionar o ponto 1 em todas as imagens, e só depois o ponto 2, também em todas. Após cada ponto ser marcado numa imagem, o utilizador deve pressionar a tecla *ENTER* para confirmar a seleção e passar para a imagem seguinte. Este processo repete-se até todos os pontos estarem devidamente assinalados. Não existe qualquer limitação quanto ao número de pontos de referência a marcar; este número fica inteiramente ao critério do utilizador, dependendo da clareza das estruturas anatómicas visíveis.

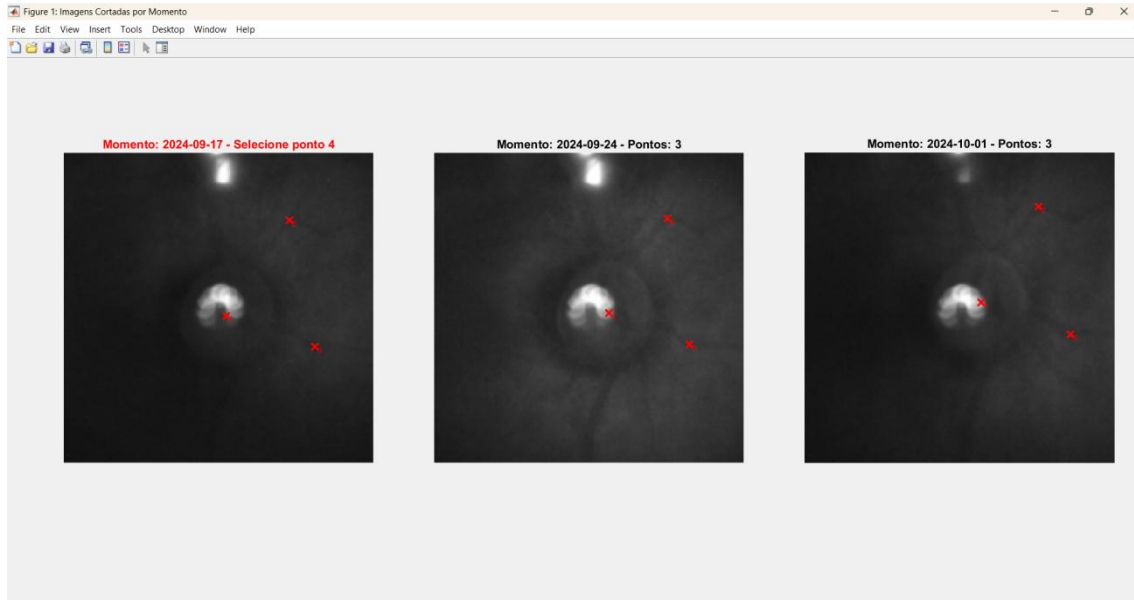
A marcação tem início com a seleção do ponto representativo do centro do nervo ótico em cada imagem (Figura 27). Este ponto é utilizado para a translação entre imagens, de forma a fazer coincidir os centros do disco ótico entre os diferentes momentos de aquisição de dados. A imagem correspondente ao primeiro momento temporal é considerada a imagem de referência e, por esse motivo, não sofre qualquer transformação durante o alinhamento — todas as restantes são ajustadas em relação a ela.



*Figura 27 - Exemplo representativo da marcação do ponto central da cabeça do nervo ótico nas imagens de infravermelhos*

Após a marcação do ponto central do nervo ótico, o utilizador procede à marcação de pontos adicionais, escolhendo estruturas anatómicas facilmente identificáveis em todas as imagens, como vasos sanguíneos ou marcas da camada de fibras nervosas (Figura 28). Estes pontos adicionais são posteriormente utilizados para o cálculo da rotação necessária em

cada imagem, permitindo maximizar a coincidência anatômica entre os diferentes momentos temporais. A rotação é efetuada em torno do ponto representativo do centro do nervo ótico, previamente coincido entre as imagens através das translações aplicadas na fase inicial do alinhamento.



*Figura 28 - Exemplo representativo da marcação de pontos de referência entre as imagens de infravermelhos*

Quando o utilizador pretende finalizar a marcação dos pontos, deve pressionar duas vezes a tecla *ENTER*. O código então avança para o passo seguinte, calculando as translações e rotações a aplicar a cada imagem, e gera uma figura com o resultado do alinhamento (Figura 29).

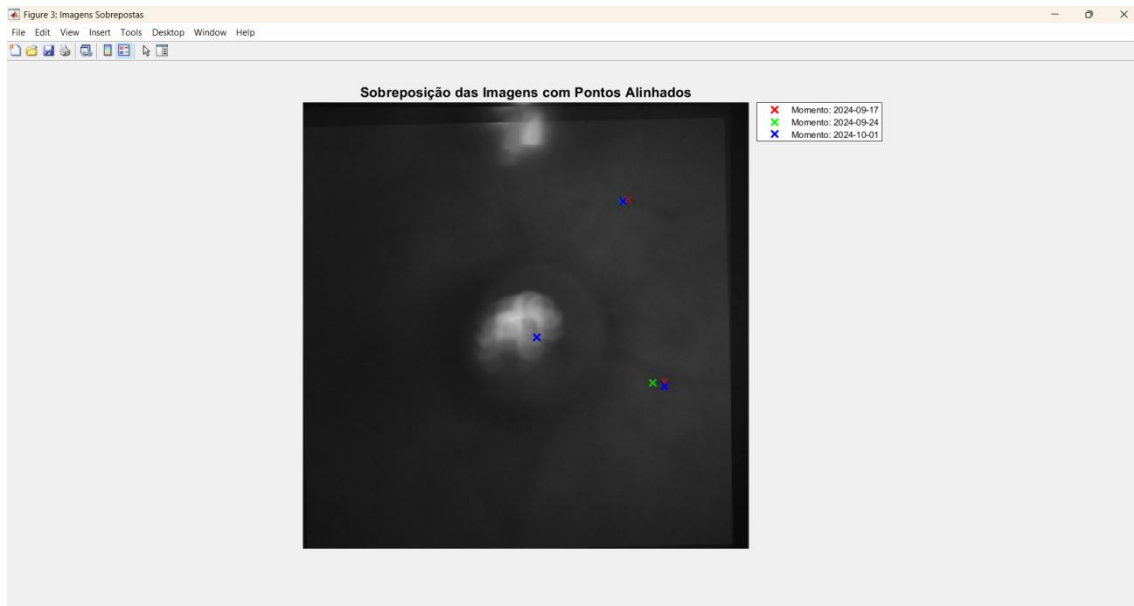


Figura 29 - Exemplo de imagem demonstrativa do alinhamento entre os momentos/semanas para um participante

Simultaneamente, o código utiliza as imagens de mapas de espessura da camada de fibras nervosas da retina (RNFL) disponíveis para cada momento (ver Figura 18) e a função *contour* do MATLAB para construir linhas de contorno. Estes contornos representam zonas com espessuras similares da RNFL e auxiliam na compreensão das estruturas anatómicas adjacentes ao disco ótico, com destaque para a posição relativa da fóvea em relação ao nervo ótico.

Essas linhas de contorno são depois sobrepostas às imagens de infravermelho correspondentes a cada momento, originando representações gráficas num *subplot* com os três momentos reunidos (Figura 30).

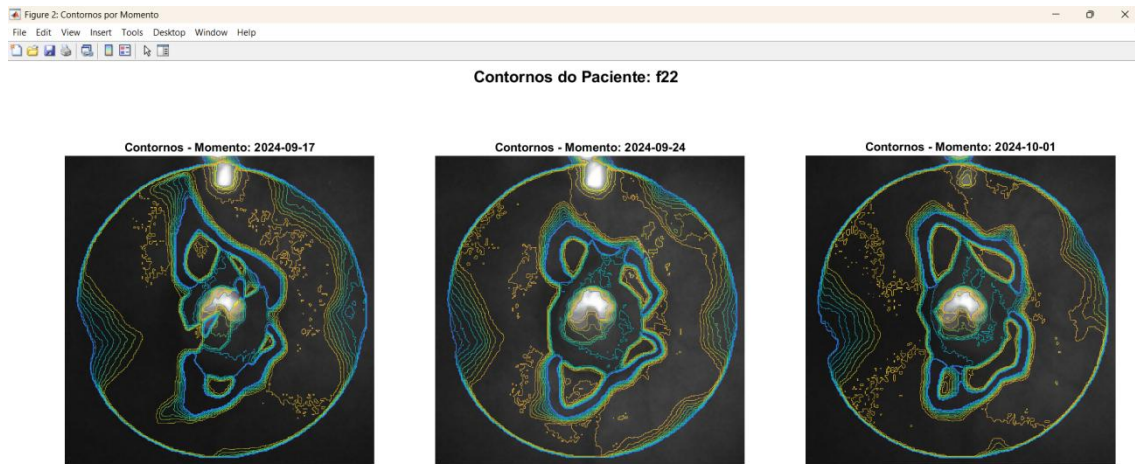


Figura 30 - Subplot com as sobreposições das linhas de contorno às imagens de infravermelhos de cada momento/semana correspondente

De seguida, o código utiliza os contornos previamente calculados, bem como as transformações geométricas aplicadas (translação e rotação), para gerar uma interface gráfica interativa. Esta interface apresenta a imagem infravermelha do primeiro momento (momento de referência), sobreposta pelos contornos anatómicos extraídos para cada momento, ajustados de acordo com as transformações calculadas e aplicadas aos contornos originais (Figura 31). Estes contornos são representados por cores distintas, facilitando a sua identificação visual:

- **Vermelho:** primeiro momento temporal (imagem de referência);
- **Verde:** segundo momento;
- **Azul:** terceiro momento.

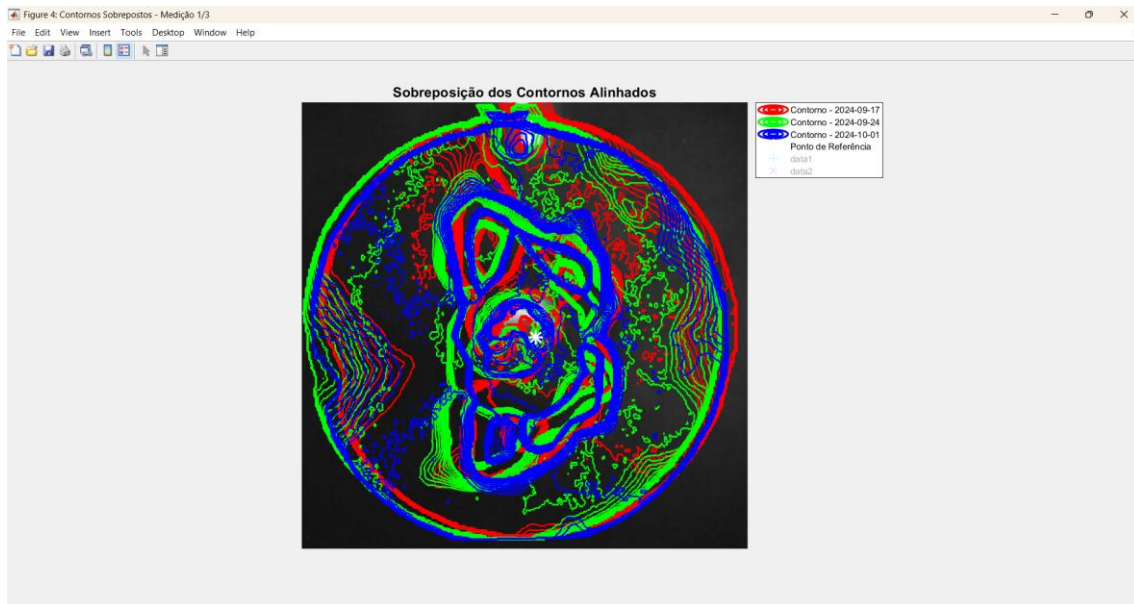


Figura 31 - Sobreposição das linhas de contorno dos 3 momentos atendendo às transformações calculadas

Nesta interface, é solicitado ao utilizador que selecione a posição relativa da fóvea. O ponto central do nervo ótico, marcado anteriormente durante o processo de alinhamento, já se encontra assinalado na imagem com um asterisco branco, servindo de referência anatómica.

O utilizador deve então seleccionar o ponto correspondente à fóvea, e o código procede ao cálculo do ângulo fóvea-disco (Figura 32). Este ângulo é definido entre:

- a linha que une o ponto da fóvea ao ponto central do nervo ótico;
- uma linha horizontal traçada a partir do ponto central do nervo ótico.

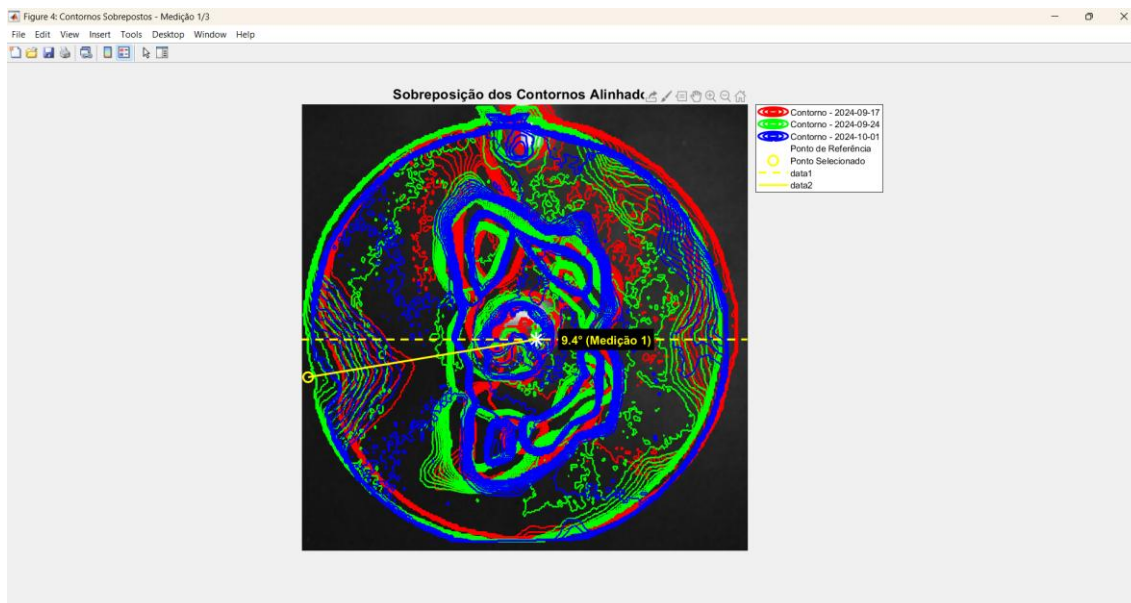


Figura 32 - Exemplo da marcação do ponto representativo da fóvea, e ilustração visual do ângulo fóvea-disco

O processo é repetido três vezes para aumentar a fiabilidade da medição, sendo no final calculada a média dos três ângulos obtidos. Este valor final representa a estimativa mais precisa do ângulo fóvea-disco ótico para o paciente, já tendo em conta o alinhamento anatómico entre os 3 momentos.

Finalmente, e com o objetivo de garantir uma comparação mais fiável entre os diferentes momentos temporais nos algoritmos seguintes, o ângulo fóvea-disco calculado é acrescentado ao ângulo de rotação previamente determinado para cada momento durante o processo de alinhamento anatómico.

Desta forma, o ângulo final obtido é mais representativo da orientação anatómica verdadeira do olho em cada momento, assegurando uma melhor correspondência entre as estruturas anatómicas dos três momentos temporais e mantendo a coerência com a direção fisiológica fóvea-disco.

No final da execução do código, é automaticamente gerado um ficheiro Excel onde são armazenados os ângulos finais a utilizar para cada momento temporal. A Tabela 8 apresenta um quadro exemplo deste ficheiro Excel, no qual os valores dos ângulos finais estão indicados na coluna intitulada “Angulo\_Medio”.

Tabela 8 - Quadro exemplo dos resultados obtidos para o algoritmo – Ângulos\_Fóvea-Disco

Paciente	Momento	Angulo_Medio	Fixed_Point_X	Fixed_Point_Y	Ponto1_X	Ponto1_Y	Ponto2_X	Ponto2_Y	Ponto3_X	Ponto3_Y
f22	17/09/2024	9.455864794	279.1988528	280.7141491	279.1988528	280.7141491	387.8355641	116.2361377	431.4933078	333.5095602
f22	24/09/2024	9.651739794	279.1988528	280.7141491	279.1988528	280.7141491	380.2679578	118.6113037	417.0943915	334.9965914
f22	01/10/2024	10.72192729	279.1988528	280.7141491	279.1988528	280.7141491	381.0978903	118.7619656	430.969595	338.8031033

#### 4.4.2.2 2º Algoritmo – Pontos\_Bruch

Neste segundo algoritmo, o objetivo consiste na marcação manual dos pontos correspondentes aos limites da membrana de Bruch. Esta estrutura, situada entre a retina e a coroide, é visível nas imagens de tomografia de coerência ótica (OCT) como uma linha hiporrefletiva, e constitui a principal referência anatômica fiável para a localização precisa do centro do nervo ótico.

A identificação e marcação destes pontos assume um papel fundamental no alinhamento espacial dos dados, uma vez que representam os únicos elementos estruturais consistentes ao longo dos B-scans que atravessam o nervo ótico. Assim, estes pontos servem como base para a implementação de correções posicionais, permitindo uma comparação robusta entre diferentes secções (B-scans) e momentos temporais.

Para cada um dos 12 B-scans associados a um determinado instante de aquisição, são marcados dois pontos na membrana de Bruch. Estes pontos, localizados simetricamente em torno do centro do nervo ótico, possibilitam a construção de uma representação elíptica do disco ótico.

#### Modo de Funcionamento

Após a seleção do paciente a analisar, conforme descrito no primeiro algoritmo, o utilizador é conduzido para a interface de marcação, onde é apresentada a imagem correspondente ao primeiro B-scan. Nesta imagem, é solicitado ao utilizador que selecione manualmente dois pontos representativos dos limites da membrana de Bruch nesse B-scan específico (Figura 33). Após a seleção, o utilizador pressiona a tecla *Enter*, e o programa avança automaticamente para o B-scan seguinte, repetindo o processo.

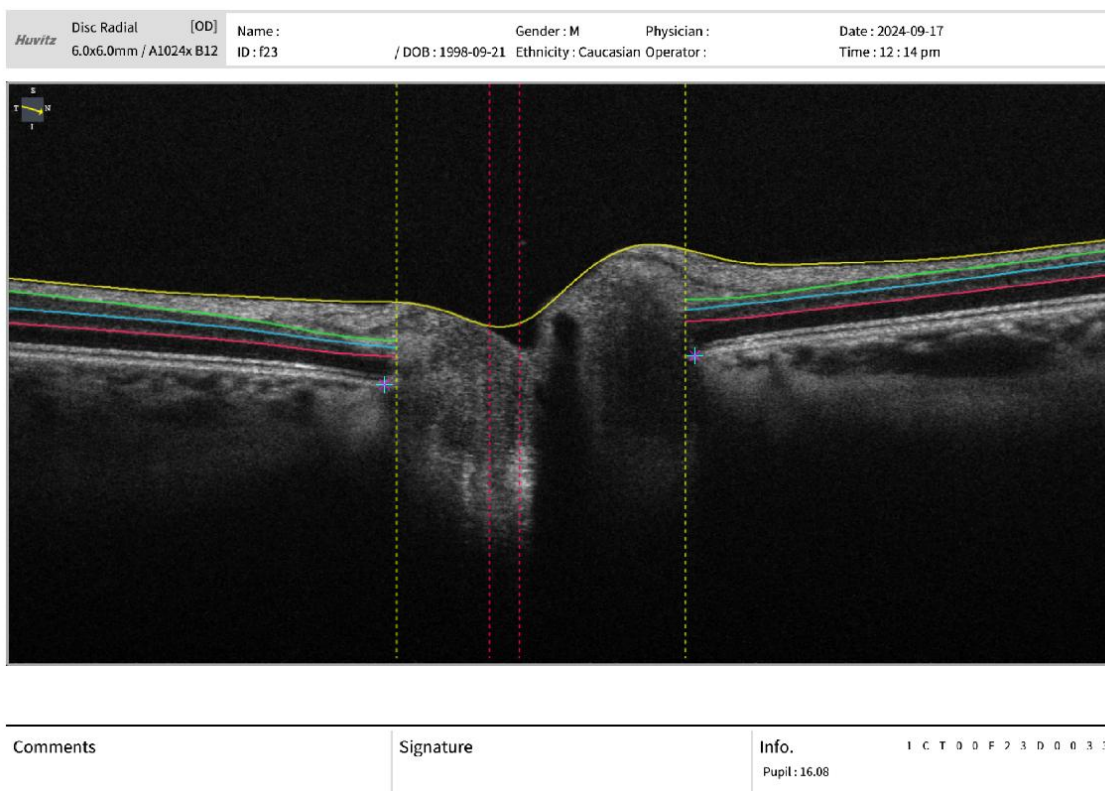


Figura 33 - Exemplo da marcação dos pontos de Bruch num B-scan OCT

Este procedimento é realizado ao longo de 36 B-scans, correspondentes a três momentos distintos de aquisição (12 B-scans por momento). A marcação manual permite obter uma base de dados fiável de pontos anatómicos de referência, que será utilizada nas fases seguintes de processamento e análise espacial.

Concluído o processo de marcação, o código gera uma visualização gráfica com todos os pontos reunidos na mesma figura, permitindo analisar a sua distribuição relativa (Figura 34). Para isso, os pares de pontos marcados em cada B-scan são utilizados para calcular o ponto central do nervo ótico nesse corte. De modo a uniformizar a representação gráfica, todos os pontos médios são transpostos para que coincidam com a origem do sistema de coordenadas, ou seja, o ponto (0,0).

Adicionalmente, tendo em conta que cada conjunto de dois pontos representa um B-scan radial em torno do nervo ótico, é necessário aplicar uma rotação a cada par de pontos para respeitar a sua orientação angular no espaço tridimensional. Considerando que existem 12 B-scans por momento, distribuídos de forma radial equidistante, é assumida uma separação angular de  $15^\circ$  entre B-scans (resultante da divisão de  $360^\circ$  por 24 segmentos). Assim, cada

conjunto de pontos é rotacionado em torno da origem de acordo com a sua posição angular relativa.

Além da rotação radial de 15° entre B-scans, é ainda adicionada uma correção angular individual para cada momento de aquisição, baseada no ângulo fóvea-disco previamente calculado no primeiro algoritmo. Esta correção permite alinhar corretamente os B-scans com a anatomia real do olho do paciente. Em termos práticos:

- Aos **scans 1 a 12** (correspondentes ao primeiro momento) é adicionado o ângulo fóvea-disco do primeiro momento/semana;
- Aos **scans 13 a 24** (segundo momento) é aplicado o ângulo do segundo momento/semana;
- Aos **scans 25 a 36** (terceiro momento) é aplicada a respectiva correção do terceiro momento/semana.

O ângulo de rotação final aplicada a cada conjunto de pontos é dado pela seguinte expressão:

$$\theta = -(j - 1) * 15^\circ - \theta_{fóvea-disco}$$

Onde  $j$  representa o número do B-scan (de 1 a 36), e  $\theta_{fóvea-disco}$  corresponde ao ângulo médio fóvea-disco do momento respectivo.

Desta forma, garante-se que as posições dos pontos da membrana de Bruch representem a verdadeira posição anatômica relativa dos B-scans, tornando mais fiável a comparação entre diferentes momentos temporais. Para facilitar a distinção visual entre os três momentos, os pontos são representados graficamente com cores distintas: azul para o primeiro momento, verde para o segundo e vermelho para o terceiro.

Além disso, com recurso à função *fit\_ellipse*, é ajustada uma elipse a cada conjunto de pontos (por momento), utilizando as mesmas cores correspondentes.

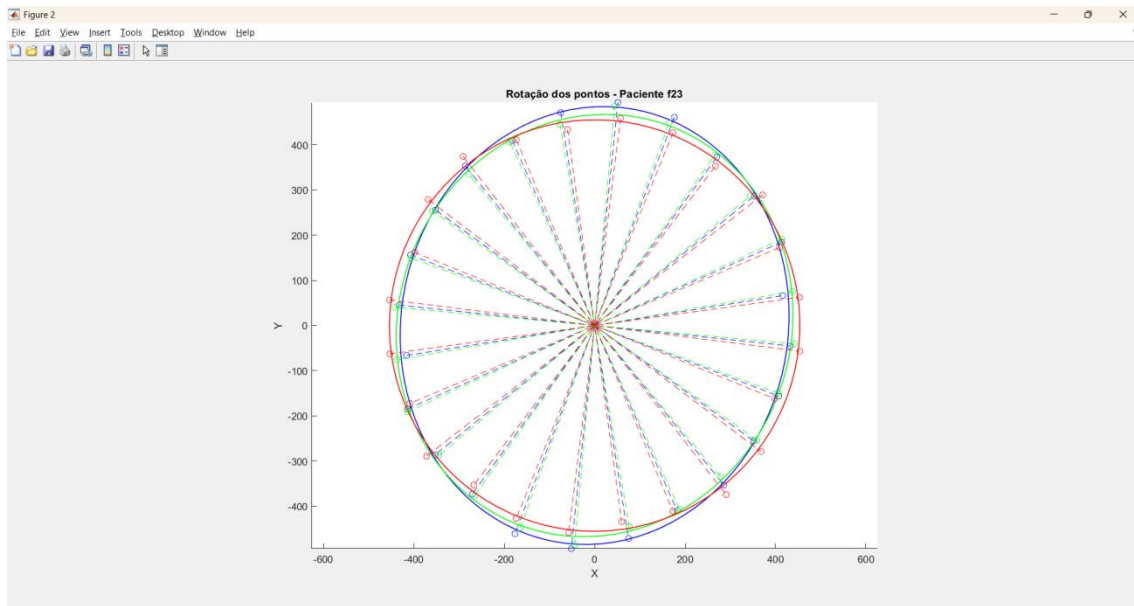
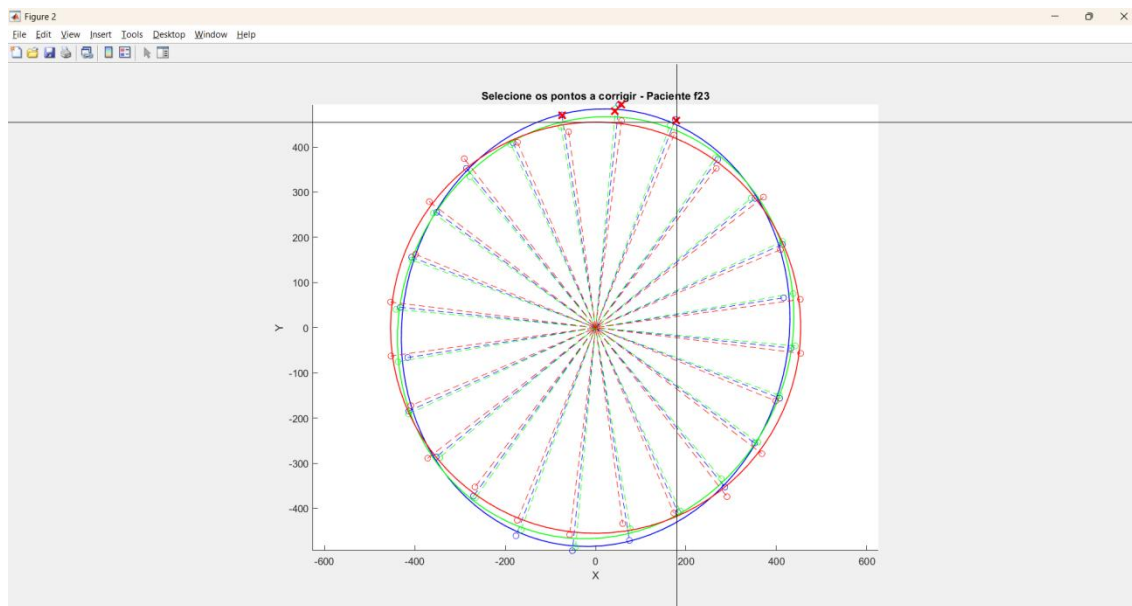


Figura 34 - Exemplo da visualização gráfica da posição relativa dos pontos de Bruch selecionados em B-scan OCT

Posteriormente à representação gráfica dos pontos marcados, o código solicita ao utilizador que confirme se algum dos conjuntos de pontos da membrana de Bruch necessita de correção. Caso o utilizador identifique alguma discrepância, incoerência anatómica ou qualquer outra razão que justifique a revisão de determinados pontos, é-lhe dada a possibilidade de seleccionar o ou os conjuntos a corrigir. Para isso, o utilizador clica sobre um dos pontos pertencentes aos B-scan em questão e, em seguida, pressiona a tecla *ENTER* (Figura 35).



*Figura 35 - Exemplo da seleção dos pares de pontos a serem corrigidos em B-scan OCT*

Ao detetar esta interação, o código redireciona automaticamente o utilizador para o processo de remarcação dos dois pontos da membrana de Bruch nesse B-scan específico, tal como realizado inicialmente. Após a nova marcação, a visualização gráfica é atualizada com os pontos corrigidos (Figura 36), refletindo imediatamente a substituição dos dados no conjunto total. Concluída a atualização, o programa volta a apresentar a mesma questão de verificação, permitindo ao utilizador realizar quantas correções considerar necessárias.

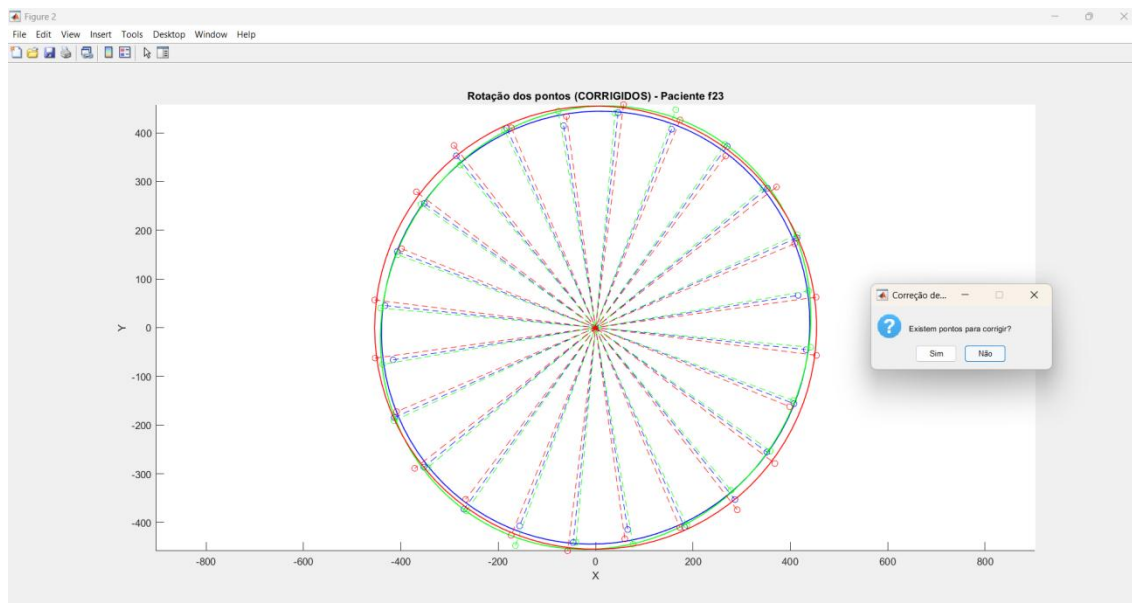


Figura 36 - Exemplo da visualização de todos os pontos de Bruch após correção em B-scan OCT

Este ciclo de validação e correção repete-se até que o utilizador confirme que não são necessárias mais alterações. Neste ponto, as coordenadas finais, já revistas, são armazenadas num *array* atualizado, que será utilizado nas etapas seguintes da análise.

#### 4.4.2.3 3º Algoritmo – Correção\_das\_Linhas

Passando para o terceiro algoritmo, a sua principal função consiste na identificação, isolamento e extração das coordenadas das linhas de segmentação geradas automaticamente pelo equipamento de OCT. Este passo é fundamental para a análise quantitativa das camadas da retina, uma vez que permite obter os perfis espaciais das fronteiras anatómicas entre camadas em cada B-scan.

A extração destas coordenadas é essencial para a reconstrução tridimensional das camadas retinianas, permitindo assim a avaliação volumétrica e a comparação espacial entre diferentes regiões ou momentos temporais. Para isso, o código percorre todos os B-scans associados ao paciente selecionado e retira, de forma sistemática, as coordenadas das linhas de segmentação correspondentes às várias camadas da retina. Esta informação serve com base para a posterior construção de superfícies 3D e cálculos de volume entre camadas específicas.

## Modo de Funcionamento

Inicialmente, o código solicita ao utilizador que selecione o paciente a ser analisado. A partir desse ponto, todo o processo é automatizado, não sendo necessária qualquer intervenção adicional por parte do utilizador.

Como o objetivo é isolar, em cada B-scan, as linhas de segmentação das camadas da retina previamente calculadas pelo equipamento de OCT (Figura 37), o código processa cada Scan individualmente, e vai correndo até passar por todos os *scans* dos 3 momentos/semanas. Para identificar essas linhas, recorre a limiares de intensidade aplicados às cores específicas utilizadas na segmentação original. Cada limite de camada retiniana é representado por uma cor distinta, o que permite ao código distinguir automaticamente as diferentes camadas retinianas em cada B-scan, sendo atribuída a linha amarela para o limite superior da camada ILM (*Internal Limiting Membrane*), a verde para o limite superior NFL (*Nerve Fiber Layer*), a azul para o limite superior IPL (*Inner Plexiform Layer*) e a rosa para o limite superior OPL (*Outer Plexiform Layer*).

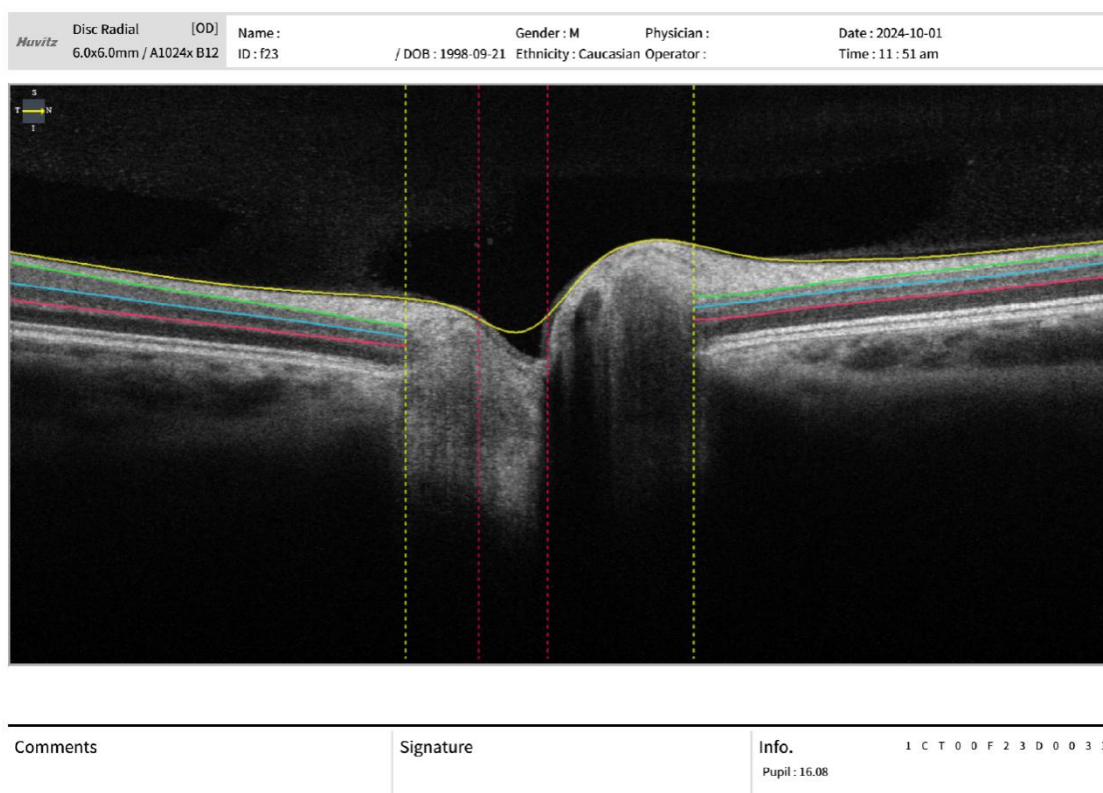


Figura 37 - Linhas de segmentação retiniana junto à cabeça do nervo ótico, aplicadas pelo OCT

Após a detecção inicial com base na intensidade de cor, é realizado um processo de refinamento, com o intuito de reduzir as linhas segmentadas ao seu traçado principal. Esta etapa assegura que cada linha seja representada por uma sequência contínua, suave e unívoca de pontos — ou seja, um "esqueleto" limpo da linha original. Este refinamento é fundamental para garantir a precisão da análise tridimensional futura.

As coordenadas extraídas de cada linha segmentada são então organizadas em *arrays* distintos, agrupados por cor, correspondentes a cada camada anatômica. Estes *arrays* serão utilizados nas etapas posteriores para reconstrução tridimensional das superfícies e cálculo de volumes entre camadas.

Para fins de validação visual, o código gera ainda uma imagem auxiliar por cada B-scan (Figura 38), onde as linhas detetadas e refinadas são sobrepostas a uma versão "limpa" do b-scan respectivo (ou seja, o mesmo b-scan sem as linhas de segmentação visíveis, imagens do género da Figura 17).

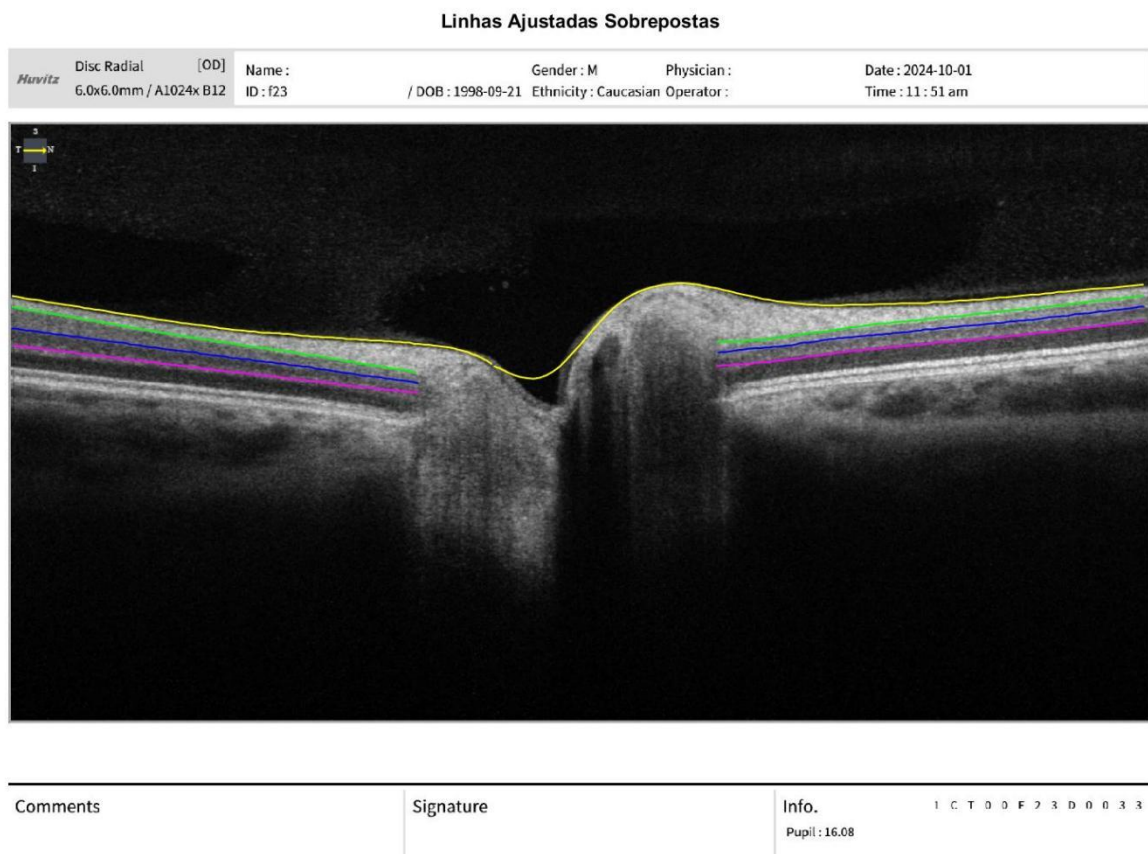


Figura 38 - Imagem ilustrativa do esqueleto das linhas de segmentação. Obtido através do Código

Estas imagens (Figura 38) são guardadas automaticamente e podem ser consultadas posteriormente pelo utilizador, caso este deseje confirmar a correta identificação e extração das linhas.

Ainda neste algoritmo, foram previstas situações excepcionais em que o equipamento de OCT, por erro de aquisição, movimento ocular do paciente (como o piscar dos olhos) ou outros fatores, não consegue realizar a segmentação automática de camadas. Nesses casos, o código procede à inserção de linhas horizontais artificiais (Figura 39). Esta marcação permite que, nos algoritmos seguintes, esses B-scans sejam automaticamente detetados e tratados de forma diferenciada (sendo ignorados e passados à frente) garantindo a integridade da análise.

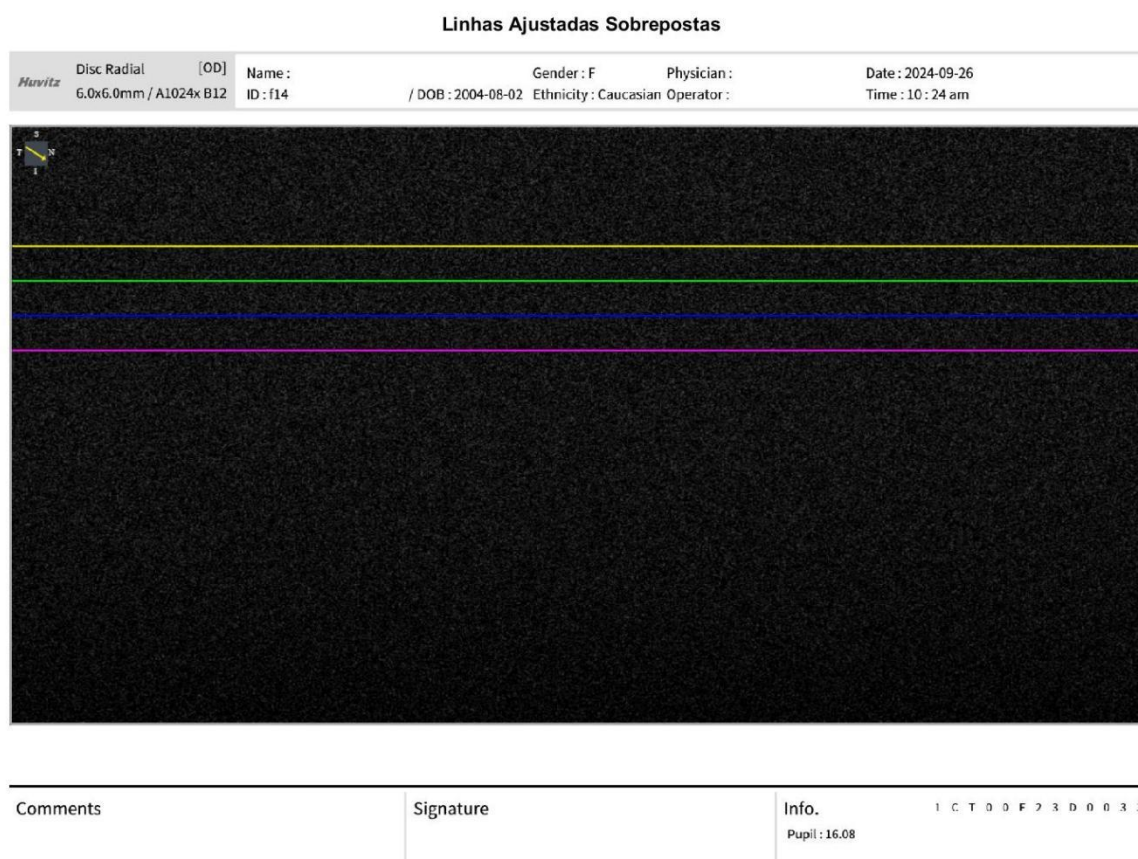


Figura 39 - Caso exemplo da criação das linhas artificialmente em scans corrompidos

#### **4.4.2.4 4º Algoritmo – Gráficos3d\_Volumes**

Neste algoritmo, o objetivo principal, conforme indicado pelo seu nome, é a criação de superfícies tridimensionais que representem os limites das camadas retinianas em torno do centro do nervo ótico. Estas superfícies permitem calcular o volume correspondente a cada camada, possibilitando assim uma análise quantitativa e comparativa da sua evolução ao longo dos três momentos de realização dos exames. Através deste acompanhamento, torna-se possível detetar alterações morfológicas ou degenerativas associadas à progressão de determinadas condições clínicas.

Para a construção destas superfícies 3D, o código utiliza os dados previamente obtidos nos algoritmos anteriores: o ângulo fóvea-disco, os pontos da membrana de Bruch, e as coordenadas das linhas de segmentação de cada camada presentes em todos os B-scans. Estes elementos são integrados de forma a garantir um alinhamento espacial anatómico e coerente entre os diferentes cortes radiais.

Após a geração das superfícies tridimensionais de cada camada, o código procede ao cálculo dos volumes correspondentes. Para facilitar a análise e interpretação dos resultados, os volumes obtidos são apresentados sob a forma de gráficos com escalas de cinza, onde os níveis de cinzento representam diferentes magnitudes de volume ao longo da superfície, permitindo uma visualização intuitiva da distribuição volumétrica em cada camada.

#### **Modo de Funcionamento**

Tal como explicado anteriormente, o utilizador começa por selecionar o paciente a ser analisado. A partir deste ponto, todo o restante processo neste algoritmo é automatizado, não sendo necessária qualquer intervenção adicional por parte do utilizador.

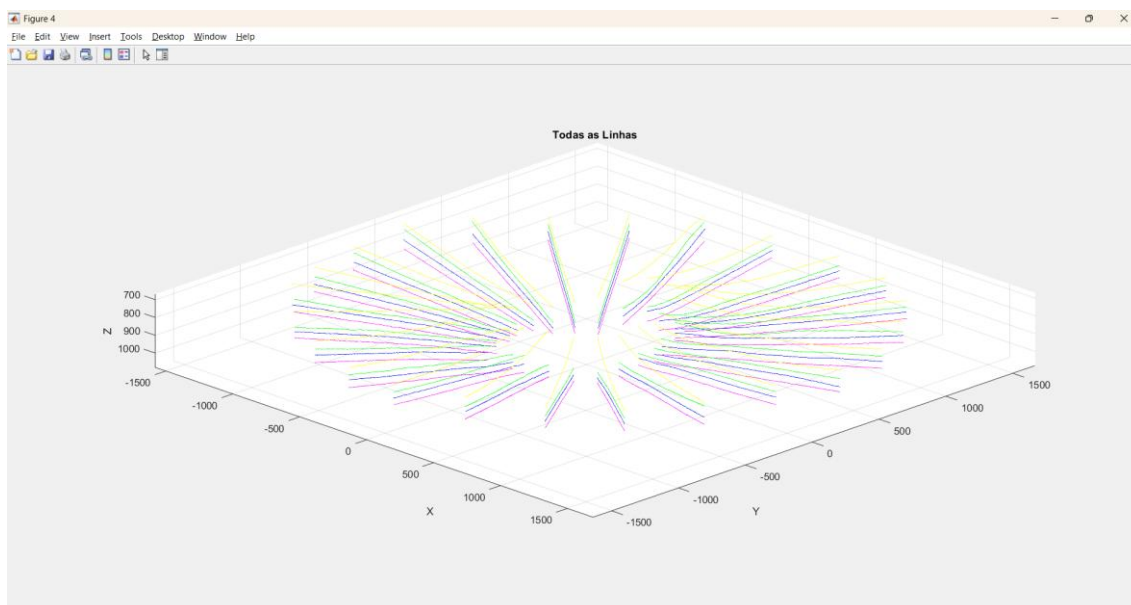
Após a seleção do paciente, o algoritmo procede à reconstrução tridimensional das diferentes superfícies retinianas. Para tal, utiliza as coordenadas das linhas de segmentação previamente extraídas no algoritmo anterior. A correta disposição espacial destas linhas é assegurada por um processo semelhante ao utilizado no algoritmo “Pontos\_Bruch”, onde a posição de cada linha é ajustada de acordo com o respetivo ângulo de rotação radial do B-scan ao qual pertence, tendo por base as seguintes componentes:

- Uma rotação fixa de 15° por B-scan, assumindo uma distribuição radial equidistante ( $360^\circ / 24 \text{ posições} = 15^\circ$ );
- O ângulo fóvea-disco, previamente calculado no primeiro algoritmo para cada momento temporal.

Além disso, as coordenadas das linhas de cada B-scan são também transladadas para que o ponto médio entre os dois pontos da membrana de Bruch (anteriormente marcados) coincida com a origem do referencial. Este alinhamento garante que todas as estruturas retinianas estejam corretamente posicionadas em relação ao centro do nervo ótico.

Uma vez aplicadas estas transformações, o código gera um gráfico de visualização que reúne todas as linhas de segmentação dos B-scans de um dado momento, corretamente alinhadas entre si (Figura 40). Este gráfico, embora não seja guardado, é fundamental para o funcionamento interno do algoritmo.

Ainda neste ponto, e conforme explicado anteriormente, caso algum dos B-scans contenha linhas horizontais retilíneas artificiais — utilizadas apenas em situações excepcionais devido à ausência de segmentação válida — o código reconhece automaticamente essa condição e procede à exclusão do respectivo scan no processo de reconstrução tridimensional. Assim, não é realizada qualquer plotagem para essa posição, garantindo que apenas informação anatômica fidedigna é considerada na geração das superfícies e no cálculo volumétrico.



*Figura 40 - Exemplo de visualização tridimensional das linhas de segmentação de todos os scans para um determinado momento*

Em seguida, o código procede à construção das superfícies tridimensionais. Para isso, realiza uma interpolação dos pontos detetados ao longo dos B-scans, gerando superfícies

contínuas para cada camada retiniana. A grelha de interpolação é definida previamente no código, podendo ser ajustada pelo utilizador, e serve de base para a malha tridimensional.

Contudo, como não existe segmentação de camadas retinianas na zona correspondente à cabeça do nervo ótico e as superfícies que são geradas são contínuas, é necessário efetuar um corte anatómico apropriado nessa região. Este corte é baseado na posição dos pontos da membrana de Bruch selecionados previamente. O código compara as coordenadas desses pontos com os limites extremos das linhas de segmentação detetadas em cada B-scan.

- Caso os pontos de Bruch estejam contidos dentro da extensão das linhas de segmentação, são esses os pontos usados para definir o corte.
- Caso contrário, são utilizados os extremos das linhas detetadas pelo OCT.

Desta forma, para cada B-scan, o código define os pontos de corte adequados, unindo-os para formar uma curva de secção vertical, que é posteriormente aplicada às superfícies geradas. Este procedimento assegura que as superfícies tridimensionais finais respeitem com rigor os limites anatómicos definidos pelas segmentações originais.

Por fim, o código gera gráficos representativos das superfícies resultantes, agrupadas aos pares, correspondentes aos limites de cada camada retiniana. Para cada momento temporal, são produzidos os seguintes pares de superfícies:

- **ILM – NFL** (Figura 41)

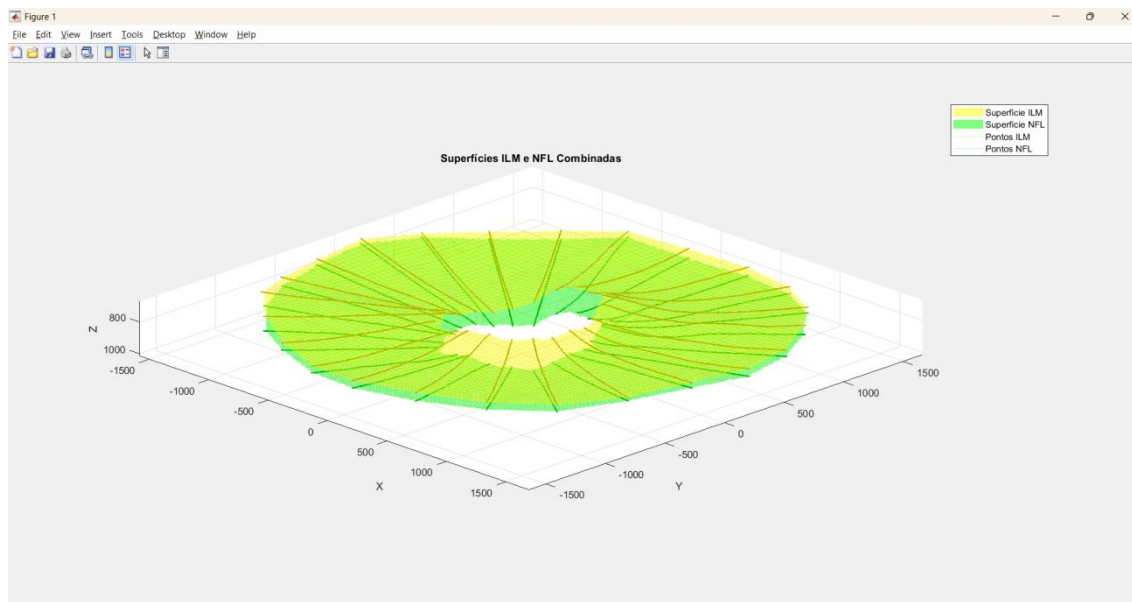


Figura 41 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes ILM - NFL

- **NFL – IPL (Figura 42)**

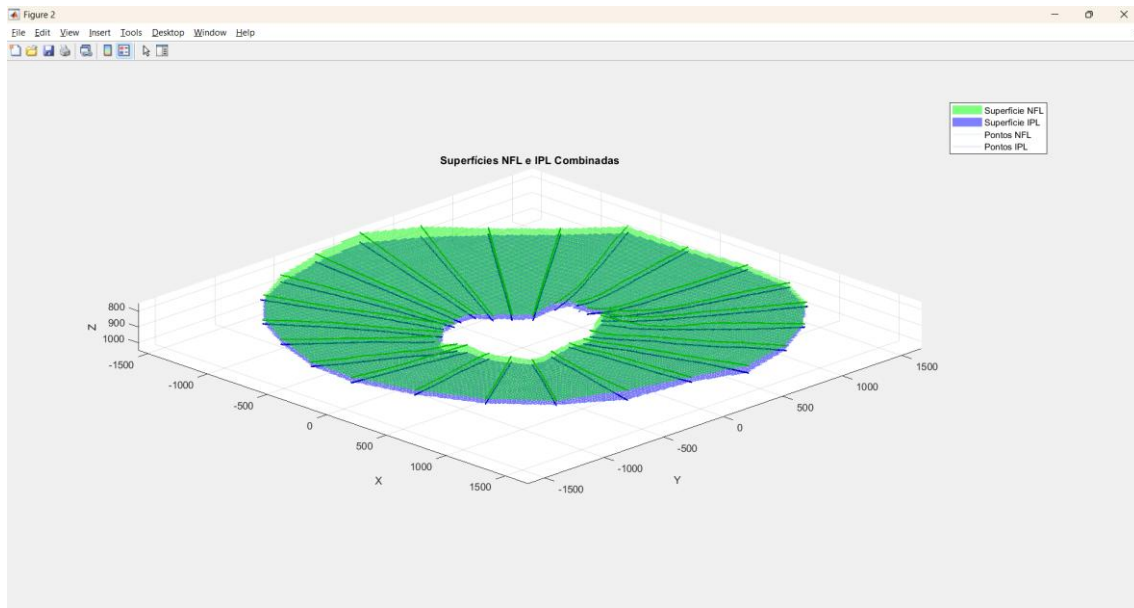


Figura 42 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes NFL - IPL

- **IPL – OPL (Figura 43)**

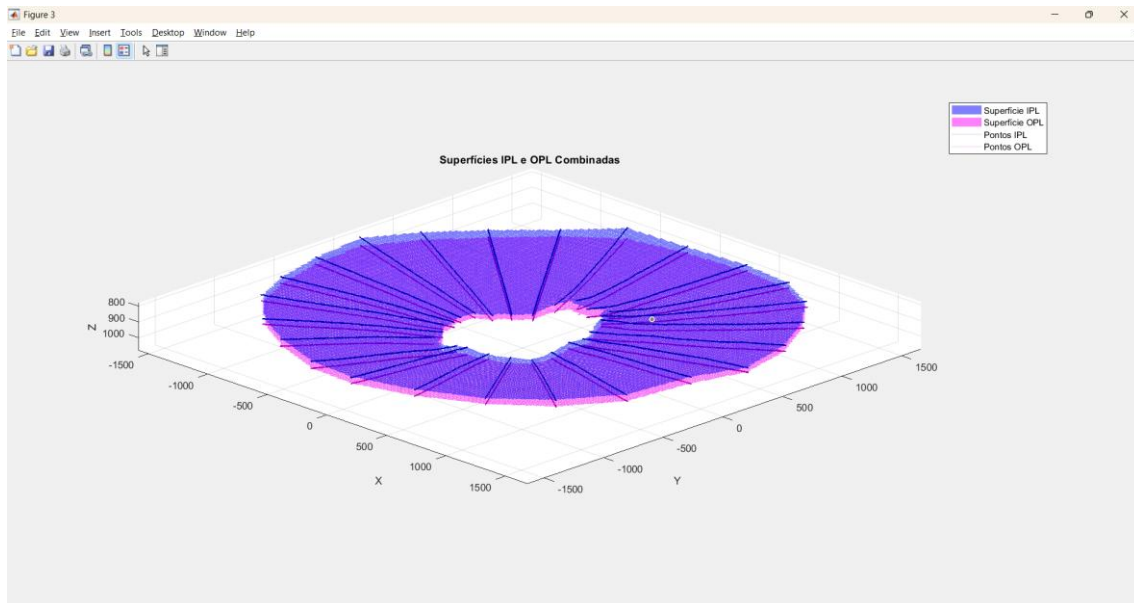


Figura 43 - Exemplo da ilustração tridimensional do par de superfícies limitantes IPL - OPL

Estas representações tridimensionais permitem uma análise visual clara e precisa da morfologia retiniana peripapilar ao longo dos três momentos de observação.

Posteriormente à elaboração dos gráficos tridimensionais das superfícies retinianas, o algoritmo procede ao cálculo do volume ( $mm^3$ ) entre as diferentes camadas representadas.

Este cálculo é realizado com base nas superfícies anteriormente geradas para cada par de camadas, através de técnicas de integração espacial aplicadas à malha tridimensional resultante da interpolação. Os volumes obtidos são armazenados de forma organizada num ficheiro Excel por momentos onde ainda é acrescentado a soma dos volumes total (Tabela 9).

*Tabela 9 - Exemplo dos Valores de volume (mm<sup>3</sup>) entre superfícies retinianas obtidos a partir da segmentação OCT.*

Paciente	Momento	Volume_OPL_IPL	Volume_IPL_NFL	Volume_NFL_ILM	Volume_Total
f23	17/09/2024	1,844446599	1,590164307	3,172014373	6,60664467
f23	24/09/2024	1,882634756	1,599256542	3,104565119	6,586456417
f23	01/10/2024	1,849144714	1,555966828	3,356196599	6,761308141

Após o cálculo dos volumes entre as diferentes camadas retinianas, o código converte esses valores em representações gráficas sob a forma de imagens em escala de cinzentos. Para tal, são aplicados ajustes de escala e um processo de normalização dos dados, de forma a garantir que as diferenças volumétricas entre camadas sejam visíveis e diretamente comparáveis entre os diferentes momentos temporais. Além disso, é rastreado e fixado o ponto de origem do referencial anatómico (correspondente ao centro do nervo ótico), o que permite assegurar o correto alinhamento espacial entre imagens de diferentes momentos.

Isto facilita a visualização da distribuição do volume pelas camadas em vez de termos apenas dados numéricos. Assim sendo o código origina para cada momento imagens como as ilustradas na Figura 44 .

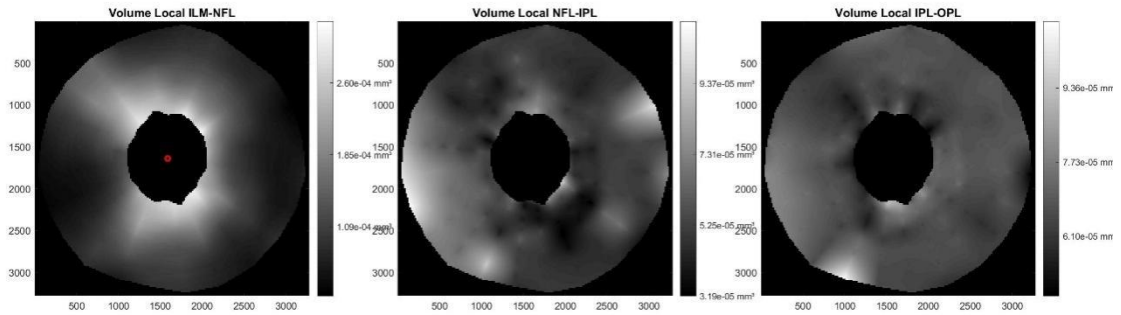


Figura 44 - Exemplo da ilustração bidimensional em escala de cinzentos dos volumes retinianos peripapilares entre superfícies calculadas

Posto isto, e de forma a garantir que a comparação entre os diferentes momentos seja o mais fidedigna possível, o código procede à identificação da zona comum entre as superfícies tridimensionais geradas para cada momento. Isto deve-se ao facto de que, devido a pequenas variações na extensão ou forma das superfícies reconstruídas em cada momento, pode não existir uma sobreposição perfeita entre elas. Assim, o código realiza uma interseção espacial entre as superfícies (Figura 45), retendo apenas a região que está presente nos três momentos analisados. Desta forma, assegura-se que a comparação dos volumes entre camadas se refere exatamente à mesma zona anatómica em todas as fases do estudo.

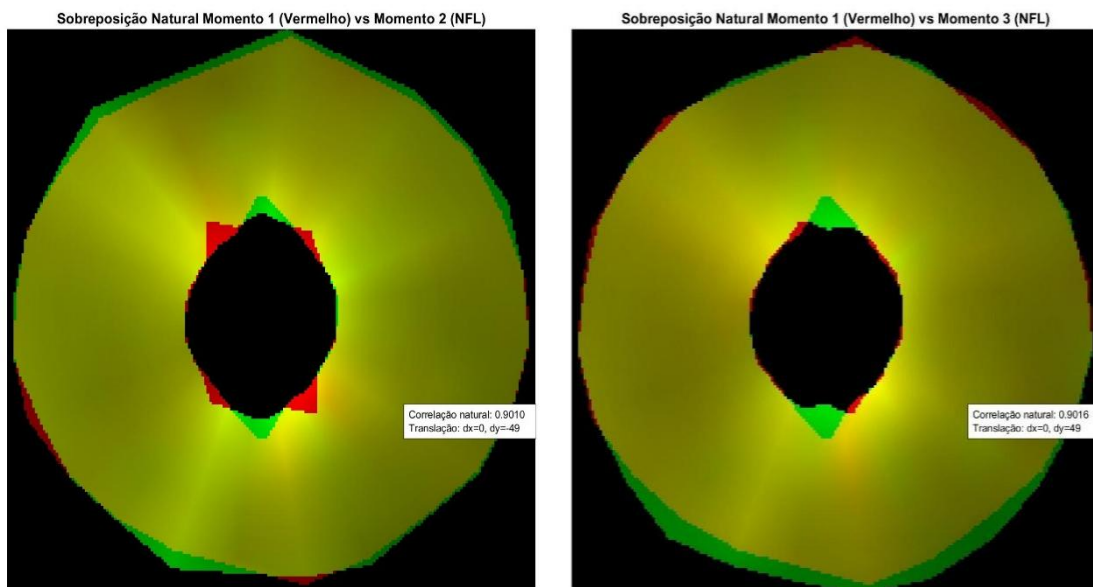


Figura 45 - Exemplo da sobreposição bidimensional das superfícies dos três momentos para determinação da área comum

Após esta delimitação, o código volta a gerar os gráficos bidimensionais correspondentes e recalcula os volumes, agora restritos apenas à zona comum (Figura 46), permitindo uma análise mais rigorosa e comparável da evolução estrutural das camadas retinianas ao longo do tempo. O código faz isto para todas as camadas e todos os momentos.

### OPL-IPL - Momento 3

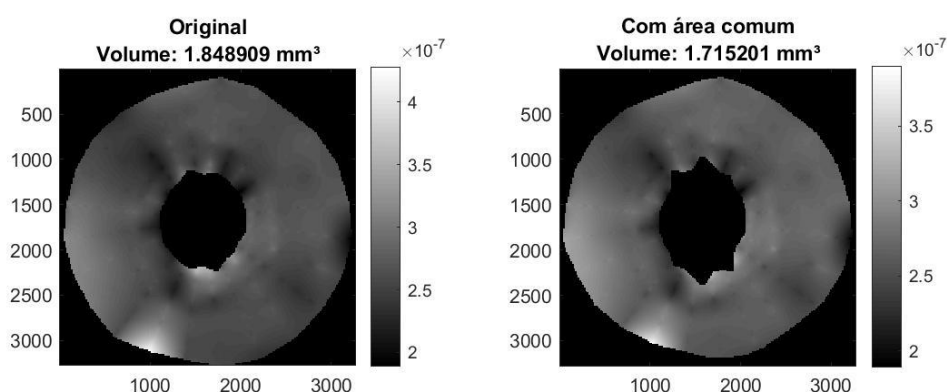


Figura 46 - Exemplo de representação bidimensional do volume retiniano peripapilar entre superfícies atentando à área comum aos 3 momentos

Por fim, as matrizes correspondentes aos volumes finais — ou seja, os valores volumétricos restritos à zona comum entre os três momentos — são guardadas automaticamente pelo código. Estas matrizes, representativas da distribuição espacial do volume entre camadas retinianas para cada momento, serão utilizadas posteriormente no próximo algoritmo.

Além disto o código ainda gera 4 gráficos de barras que servem para se o utilizador quiser fazer uma análise rápida da evolução do volume por camadas entre os 3 momentos, onde OPL-ILM representa o volume total entre as camadas estudadas (Figura 47).

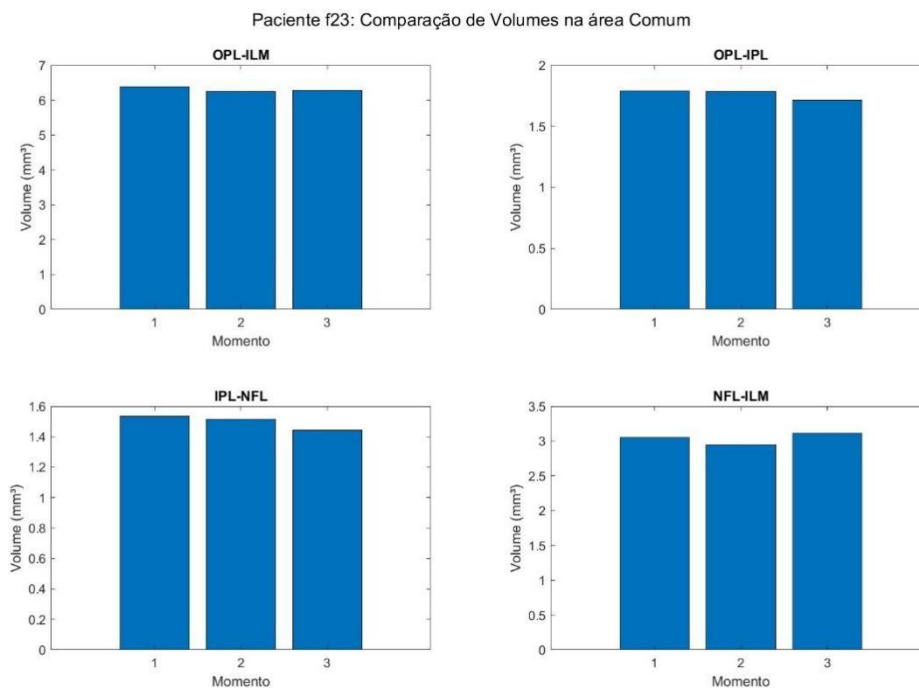


Figura 47 - Representação gráfica da evolução dos volumes retinianos peripapilares ao longo dos 3 momentos/semanas (a partir da área comum e para todos os conjuntos de superfícies analisados)

#### 4.4.2.5 5º Algoritmo – Volume\_Zonas

O quinto algoritmo tem como principal objetivo aplicar uma máscara anatômica à zona analisada, de forma a permitir uma avaliação mais detalhada da evolução volumétrica entre as camadas retinianas nas regiões peripapilares. Ao contrário das etapas anteriores, que analisam os volumes de forma global em torno do nervo ótico com base em toda a extensão dos B-scans obtidos pelo OCT, este passo segmenta a área comum entre os três momentos de medição em regiões anatomicamente definidas. Desta forma, é possível realizar uma análise mais específica e localizada, permitindo detetar alterações estruturais com maior precisão, e compreendê-las no contexto anatômico da retina peripapilar.

#### Modo de Funcionamento

Tal como o algoritmo anterior, este quinto e último algoritmo apenas requer que o utilizador selecione o paciente a ser analisado, sendo que todo o processo subsequente é realizado de forma totalmente automatizada, sem necessidade de intervenção adicional.

Após a seleção do paciente, o código carrega as matrizes previamente guardadas no algoritmo anterior, que contêm os volumes das camadas retinianas nos três momentos,

restritos à zona comum entre eles. De seguida, aplica uma máscara ETDRS, com dimensões reais iguais às utilizadas no código de análise de densidades (Figura 20). Esta máscara é centrada no ponto de referência correspondente ao centro do nervo ótico, previamente definido no algoritmo anterior sendo realizadas as conversões de escala necessárias para garantir o alinhamento espacial correto.

A aplicação da máscara permite que apenas os valores de volume localizados na área de interseção entre a máscara e a matriz sejam considerados para o cálculo, restringindo assim a análise a uma zona anatomicamente mais precisa.

Depois de aplicada, a máscara é subdividida em cinco regiões anatómicas: superior, inferior, temporal e nasal e central (que corresponde ao centro do nervo ótico e que não vai ser utilizada para análise). O código realiza a soma dos dados de volume dentro de cada uma dessas regiões, obtendo assim o volume segmentado por zonas em cada camada e para cada um dos três momentos de teste.

Como resultado, o código gera gráficos representativos dos volumes calculados: um gráfico com os volumes totais após a aplicação da máscara e cinco gráficos adicionais para cada uma das regiões anatómicas individualizadas (Figura 48, figura de um caso exemplo).

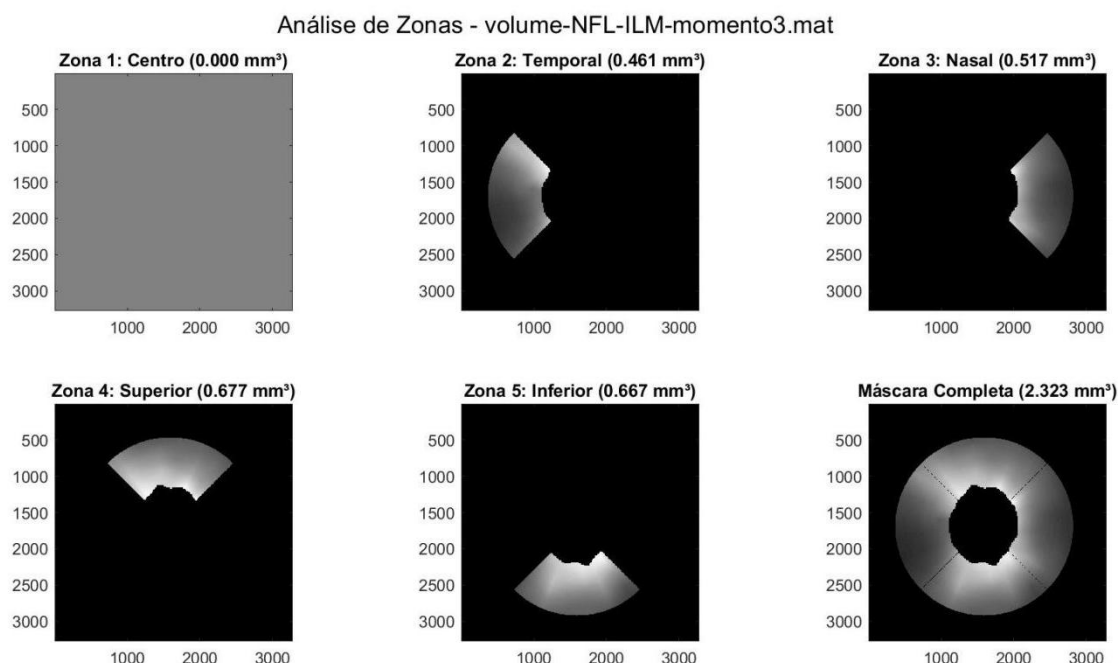


Figura 48 - Exemplos de representação gráfica bidimensional de volumes retinianos peripapilares em escala de cinzentos por zonas anatómicas da máscara aplicada

Este género de gráficos é gerado para cada par de camadas (ILM–NFL, NFL–IPL, IPL–OPL) e para cada um dos três momentos analisados.

As imagens são guardadas automaticamente, permitindo ao utilizador confirmar visualmente como foi feita a aplicação da máscara. Os valores numéricos de volume por região e por momento são também guardados num ficheiro Excel, facilitando análises posteriores (Tabela 10).

*Tabela 10 - Exemplo dos valores de volume guardados com aplicação da máscara para todos os conjuntos de superfícies e todos os momentos*

Nome_Arquivo	Volume_Total (mm <sup>3</sup> )	Centro (mm <sup>3</sup> )	Temporal (mm <sup>3</sup> )	Nasal (mm <sup>3</sup> )	Superior (mm <sup>3</sup> )	Inferior (mm <sup>3</sup> )
volume_IPL_NFL_momento1	0,881778897	0	0,2334224	0,230132251	0,211635709	0,206588537
volume_IPL_NFL_momento2	0,866230188	0	0,231240756	0,209819287	0,227987235	0,197182909
volume_IPL_NFL_momento3	0,832402891	0	0,232578924	0,207939739	0,198460917	0,193423311
volume_NFL_ILM_momento1	2,234043502	0	0,514170514	0,500585294	0,61364333	0,605644363
volume_NFL_ILM_momento2	2,115925569	0	0,499412164	0,520673608	0,507642251	0,588197546
volume_NFL_ILM_momento3	2,322851856	0	0,460875423	0,517415027	0,677237442	0,667323963
volume_OPL_ILM_momento1	4,185273457	0	1,020843641	1,008605754	1,081398543	1,074425519
volume_OPL_ILM_momento2	4,049056831	0	0,995018293	1,005590424	1,003577194	1,04487092
volume_OPL_ILM_momento3	4,184690645	0	0,953533029	0,991908023	1,117941601	1,121307992
volume_OPL_IPL_momento1	1,06738713	0	0,273003073	0,277665678	0,255327784	0,261390595
volume_OPL_IPL_momento2	1,065329499	0	0,264187806	0,274692673	0,267717293	0,258731727
volume_OPL_IPL_momento3	1,028629563	0	0,260185879	0,266453936	0,241843125	0,260146623

É importante referir que foram elaboradas duas versões distintas deste último algoritmo, uma dedicada à análise do olho direito e outra ao olho esquerdo. Esta separação deve-se ao facto de as zonas anatómicas — nomeadamente nasal e temporal — estarem invertidas entre os dois olhos. Assim, para garantir a correta correspondência anatómica e a fiabilidade dos resultados, o utilizador deve certificar-se de que utiliza a versão apropriada ao olho que está a ser analisado.

Todos os algoritmos referenciados anteriormente serão anexados em apêndices no final desta dissertação (Apêndices B e C), bem como a base de dados final, onde se reuniram todas as medições e valores obtidos para todos os participantes dos testes (Apêndice D). Esta base de dados inclui os valores de PIO, Saturação Periférica de Oxigênio, Frequência Cardíaca, Acuidade Visual e ainda Densidades vasculares e Volumes, por zonas e camadas retinianas.

## **4.5 Métodos de Análise Estatística**

Na análise estatística, o objetivo é extrair significado dos dados, identificar padrões e testar hipóteses. Para garantir a validade das conclusões, é essencial escolher métodos apropriados ao tipo de dados e às suas distribuições. O processo geralmente começa com a verificação de pressupostos fundamentais, como a normalidade dos dados, que influencia diretamente a escolha entre testes paramétricos e não paramétricos.

Assim sendo, de seguida vão ser apresentados e explicados todos os métodos estatísticos que foram empregues para a análise dos resultados obtidos anteriormente.

### **4.5.1 Teste de Normalidade**

#### **4.5.1.1 Shapiro-Wilk**

O teste de Shapiro-Wilk é amplamente utilizado para avaliar a normalidade de uma distribuição de dados, sendo particularmente recomendado para amostras de pequena a média dimensão. A verificação da normalidade é um passo fundamental na análise estatística, uma vez que muitos testes paramétricos, como o teste t ou a ANOVA, assumem que os dados seguem uma distribuição normal.

Contudo, quando os dados não satisfazem este pressuposto, torna-se necessário recorrer a testes não paramétricos, que não exigem a normalidade da distribuição e são mais robustos em relação a desvios dos pressupostos clássicos.

#### **Fundamentação e Funcionamento**

Este teste compara a distribuição dos dados observados com uma distribuição normal teórica, através do cálculo de um estatístico designado por W. Este valor quantifica o grau

de aderência dos dados à normalidade: quanto mais próximo de 1 for o valor de W, maior é a conformidade com a distribuição normal.

### **Formulação das Hipóteses**

- **Hipótese nula ( $H_0$ ):** os dados seguem uma distribuição normal.
- **Hipótese alternativa ( $H_1$ ):** os dados não seguem uma distribuição normal.

A decisão estatística baseia-se no **valor-p** obtido:

Se **valor-p** < **0,05**, rejeita-se  $H_0$ , concluindo-se que os dados **não** seguem uma distribuição normal.

Se **valor-p**  $\geq$  **0,05**, não se rejeita  $H_0$ , admitindo-se que os dados **podem ser considerados normalmente distribuídos**.

### **Aplicabilidade**

O teste de Shapiro-Wilk é especialmente eficaz em amostras com menos de 50 observações, embora possa ser aplicado a conjuntos de dados com até cerca de 2000 elementos. É considerado um dos testes mais sensíveis para detetar desvios da normalidade, o que o torna particularmente útil em contextos onde a robustez dos pressupostos estatísticos é crítica.

Neste estudo, o teste de Shapiro-Wilk foi aplicado previamente a todas as análises estatísticas realizadas (PIO, densidades, volumes, etc). O objetivo foi garantir uma fundamentação rigorosa na escolha dos testes estatísticos mais adequados a cada situação.

Para cada conjunto de análises efetuadas sobre uma determinada variável (por exemplo, densidades), caso algum dos dados analisados não apresentasse uma distribuição normal, optou-se por utilizar exclusivamente métodos não paramétricos em todas as análises associadas a essa variável. Por conseguinte, caso todos os dados associados a uma determinada variável apresentassem distribuição normal, foram então aplicados métodos paramétricos nas respetivas análises. Esta abordagem assegura a consistência metodológica e a validade dos resultados obtidos.

Deste modo, apresentam-se de seguida os dois caminhos alternativos de análise estatística adotados: métodos paramétricos e métodos não paramétricos, respetivamente.

## 4.5.2 Métodos Paramétricos

Os métodos estatísticos paramétricos assumem que os dados seguem determinadas distribuições, geralmente a normal, e que cumprem outros pressupostos como a homogeneidade de variâncias. Quando esses pressupostos são verificados, estes métodos permitem análises mais robustas e sensíveis, sendo preferidos sempre que aplicáveis.

Neste estudo, dado que se trata de medições repetidas sobre os mesmos participantes ao longo de diferentes condições ou momentos, foi selecionado o teste de ANOVA de medições repetidas como método paramétrico principal.

### 4.5.2.1 Análise de Variância para Medições Repetidas (*Repeated Measures ANOVA*)

A Análise de Variância para Medições Repetidas (*Repeated Measures ANOVA*) é um teste estatístico paramétrico utilizado para comparar médias de três ou mais condições ou momentos distintos, quando as mesmas unidades experimentais (por exemplo, participantes) são avaliadas repetidamente ao longo do tempo ou em diferentes condições experimentais.

Este método é particularmente útil em contextos onde se pretende analisar variações intraindividuais, ou seja, mudanças dentro do mesmo sujeito ao longo de diferentes momentos ou condições, controlando a variabilidade interindividual.

#### **Pressupostos**

Para que a ANOVA de medições repetidas seja válida, devem ser cumpridos os seguintes pressupostos:

**Normalidade:** os dados de cada condição devem seguir uma distribuição aproximadamente normal (avaliada, neste estudo, através do teste de Shapiro-Wilk).

**Esfericidade:** as variâncias das diferenças entre todas as combinações possíveis de condições devem ser aproximadamente iguais. Este pressuposto é geralmente testado com o **teste de esfericidade de Mauchly** que verifica se as variâncias das diferenças entre as condições são iguais.

- Se  $p > 0,05$  → não há evidência para rejeitar a hipótese nula de esfericidade → o pressuposto é considerado cumprido;

- Se  $p \leq 0,05 \rightarrow$  rejeita-se a hipótese nula  $\rightarrow$  o pressuposto de esfericidade foi violado, sendo necessário aplicar correções (por exemplo, Greenhouse-Geisser ou Huynh-Feldt).

**Independência das observações:** embora as medições sejam repetidas, assume-se que os erros de medição são independentes.

### **Aplicabilidade no Estudo**

Neste estudo, a ANOVA de medições repetidas foi aplicada sempre que os dados associados a uma determinada variável apresentaram distribuição normal e cumpriam os pressupostos necessários. Este método permitiu avaliar diferenças estatisticamente significativas entre condições ou momentos distintos, mantendo o controle sobre a variabilidade individual dos participantes.

#### **4.5.2.2 Procedimento Post-Hoc: Teste t Para Amostras Emparelhadas Com Correção de Holm**

##### **4.5.2.2.1 Teste t Para Amostras Emparelhadas**

Quando a ANOVA de medições repetidas revelou diferenças estatisticamente significativas entre condições ou momentos, foi necessário proceder a comparações par a par para identificar em que situações específicas essas diferenças ocorriam.

Para tal, foram realizados testes t para amostras emparelhadas entre cada par de condições ou momentos. O teste t emparelhado é um teste estatístico paramétrico que compara as médias de duas condições relacionadas, considerando a correlação entre as medições realizadas no mesmo participante.

#### **Pressupostos**

- **Normalidade das diferenças:** a distribuição das diferenças entre as duas condições deve ser aproximadamente normal (avaliada através do teste de Shapiro-Wilk);
- **Independência das observações:** assume-se que os erros de medição entre pares são independentes.

## **Aplicabilidade no Estudo**

Sempre que a ANOVA de medições repetidas revelou significância, foram realizados testes t emparelhados entre os pares de condições ou momentos para identificar onde se encontravam as diferenças. Os valores-p obtidos nestas comparações foram posteriormente ajustados pela correção de Holm.

### **4.5.2.2.2 Correção de Holm**

Como a realização de múltiplas comparações através de testes t emparelhados aumenta o risco de ocorrência de erros do tipo I (falsos positivos), os valores-p obtidos foram ajustados pelo método de Holm. Esta correção sequencial controla eficazmente o erro do tipo I, preservando simultaneamente uma boa sensibilidade estatística.

#### **Formulação das Hipóteses**

Tal como em qualquer procedimento estatístico inferencial, o **Teste t com correção de Holm** baseia-se na formulação de hipóteses:

- **Rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ):** existe pelo menos uma diferença significativa entre as médias. Sempre que **valor-p** <  $\alpha_i$  ;
- **Rejeição da hipótese alternativa ( $H_1$ ):** não existem diferenças significativas entre as médias das diferentes condições ou momentos. Sempre que **valor-p**  $\geq \alpha_i$  .

O objetivo é verificar se as diferenças observadas entre pares de condições são suficientemente grandes para rejeitar  $H_0$ , após o ajuste necessário para múltiplas comparações.

#### **Como funciona**

A correção de Holm atua da seguinte forma:

1. Os valores-p resultantes de todas as comparações múltiplas são inicialmente ordenados do menor para o maior;
2. Cada valor-p ordenado é então comparado com um nível de significância ajustado, que varia consoante a sua posição na ordenação. A fórmula utilizada é:

$$\alpha_i = \frac{\alpha}{(m - i + 1)}$$

onde:

$\alpha$  é o nível de significância global (neste estudo usado com valor 0,05);

$m$  é o número total de comparações;

$i$  é a posição do valor-p na ordenação (1 para o menor, 2 para o segundo menor, etc.).

3. A verificação começa pelo menor valor-p: se este for inferior ao seu  $\alpha_i$  correspondente, a hipótese nula é rejeitada, e passa-se para o próximo valor-p;

4. Este processo continua até encontrar o primeiro valor-p que não seja inferior ao seu limiar ajustado, momento a partir do qual todas as hipóteses seguintes são mantidas (não rejeitadas), mesmo que os respetivos valores-p sejam pequenos.

### **Aplicabilidade no Estudo**

A aplicação da correção de Holm adota um método sequencial que ajusta o limiar de significância de forma progressiva, reduzindo a probabilidade de erros tipo II (falsos negativos) e aumentando a eficiência na deteção de diferenças reais, sem comprometer o controlo do erro do tipo I. Este procedimento *post-hoc* (Teste t com correção de Holm) permitiu assim uma identificação rigorosa e estatisticamente válida das comparações específicas que apresentavam diferenças entre si, assegurando ao mesmo tempo a fiabilidade das conclusões extraídas.

### **4.5.3 Métodos Não Paramétricos**

Os métodos não paramétricos são utilizados quando os dados não seguem uma distribuição normal ou quando os pressupostos dos testes paramétricos não são cumpridos. Estes métodos são mais robustos face a outliers e distribuições assimétricas, sendo particularmente úteis em contextos com amostras pequenas ou dados ordinais.

No presente estudo, sempre que os dados de uma variável não apresentaram distribuição normal, recorreu-se exclusivamente a métodos não paramétricos. Para a análise de medições repetidas, foi utilizado o teste de Friedman, uma alternativa não paramétrica à

ANOVA de medidas repetidas, adequada para comparar três ou mais condições relacionadas.

#### **4.5.3.1 Teste de Friedman**

O teste de Friedman é o equivalente não paramétrico da ANOVA de medições repetidas. É utilizado para comparar três ou mais condições ou momentos distintos, quando as mesmas unidades experimentais são avaliadas repetidamente, mas sem assumir a normalidade dos dados.

Este teste é particularmente útil para analisar diferenças intraindividuais em contextos onde os dados são ordinais ou não seguem uma distribuição normal, mantendo o controle sobre a variabilidade entre participantes.

#### **Formulação das Hipóteses**

- **Rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ):** existe pelo menos uma diferença significativa entre as condições ou momentos. Sempre que **valor-p < 0,05**;
- **Rejeição da hipótese alternativa ( $H_1$ ):** não existem diferenças significativas entre as condições ou momentos avaliados. Sempre que **valor-p  $\geq$  0,05**.

#### **Como funciona**

O teste de Friedman baseia-se na classificação (ranking) dos valores dentro de cada participante, comparando depois as somas dos postos entre as diferentes condições. Ao não depender da distribuição dos dados, é uma alternativa robusta à ANOVA de medições repetidas em contextos não paramétricos.

#### **Aplicabilidade no Estudo**

Neste estudo, o teste de Friedman foi aplicado sempre que pelo menos um dos dados de uma variável não apresentaram distribuição normal, impossibilitando o uso da ANOVA de medições repetidas. Este teste permitiu avaliar diferenças estatisticamente significativas entre condições ou momentos, respeitando as características dos dados e assegurando a validade das conclusões.

#### 4.5.3.2 Procedimentos Post-Hoc Não Paramétricos

Quando o teste de Friedman revelou diferenças estatisticamente significativas entre condições ou momentos, foi necessário realizar análises *post-hoc* para identificar quais comparações específicas apresentavam essas diferenças. No entanto, como se trata de um teste não paramétrico, os procedimentos *post-hoc* também devem respeitar as características dos dados.

##### Verificação da Simetria

Antes da escolha do teste *post-hoc*, foi avaliada a simetria das distribuições das diferenças emparelhadas entre condições. Esta verificação é essencial, uma vez que a escolha do teste adequado depende da forma da distribuição dessas diferenças:

Se todas as distribuições das diferenças entre pares de condições apresentavam simetria, foi utilizado o **teste de Wilcoxon** para amostras emparelhadas.

Se alguma das distribuições apresentava assimetria, foi utilizado o **teste dos sinais (Sign Test)**, que não assume simetria e é mais conservador.

##### 4.5.3.2.1 *Teste de Wilcoxon Para Amostras Emparelhadas*

O teste de Wilcoxon é um teste não paramétrico utilizado para comparar duas condições relacionadas, assumindo que a distribuição das diferenças entre pares é simétrica em torno da mediana.

##### Formulação das Hipóteses

- **Rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ):** existe uma diferença significativa entre as duas condições. Sempre que **valor-p < 0,05**;
- **Rejeição da hipótese alternativa ( $H_1$ ):** não existe diferença significativa entre as duas condições. Sempre que **valor-p  $\geq$  0,05**.

Este teste ordena os valores absolutos das diferenças, atribui-lhes sinais e avalia se há uma tendência sistemática numa direção. É mais poderoso do que o teste dos sinais quando a simetria está presente.

#### 4.5.3.2.2 *Teste de Sinal (Sign Test)*

O teste de Sinal é uma alternativa mais simples e conservadora ao teste de Wilcoxon, utilizado quando não se pode assumir simetria na distribuição das diferenças entre pares.

##### **Formulação das Hipóteses**

- **Rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ):** existe uma diferença significativa entre as condições. Sempre que **valor-p < 0,05**;
- **Rejeição da hipótese alternativa ( $H_1$ ):** não existe diferença significativa entre as duas condições. Sempre que **valor-p  $\geq$  0,05**.

Este teste apenas considera a direção das diferenças (positiva ou negativa), ignorando a sua magnitude. Por isso, é menos sensível, mas mais robusto em situações de assimetria ou presença de *outliers*.

## 4.6 Software e Ferramentas Utilizadas

A análise estatística e o tratamento de dados foram realizados com recurso à linguagem de programação **Python**, pela sua flexibilidade, ampla comunidade científica e vasto leque de bibliotecas dedicadas ao processamento de dados e à estatística. Para a análise descritiva e inferencial foram utilizadas bibliotecas como o Pandas e NumPy (manipulação de dados), SciPy e Pingouin (testes estatísticos), Matplotlib e Seaborn (visualização gráfica). Esta abordagem programática assegurou reprodutibilidade, precisão e automação nas diferentes fases da análise.

## 4.7 Conclusão

Ao longo das três semanas de realização do estudo, foram utilizados três equipamentos fundamentais para a recolha de dados experimentais:

- **Tonómetro de sopro (Keeler Pulsair IntelliPuff):** utilizado para a avaliação da pressão intraocular dos participantes;
- **Tomógrafo de coerência ótica (HOCT-1/1F, Huvitz):** responsável pelo registo dos dados tomográficos necessários à medição da densidade vascular e do volume retiniano nas regiões peripapilares;
- **Oxímetro de dedo:** destinado à monitorização da saturação periférica de oxigénio e da frequência cardíaca dos participantes, em todos os dias do estudo.

Complementarmente ao uso dos equipamentos, foi imprescindível recorrer a softwares especializados, de autoria própria, com o objetivo de proceder a uma análise criteriosa e rigorosa dos dados obtidos.

Para tal, foi utilizado o programa MATLAB no desenvolvimento de algoritmos destinados ao processamento e análise dos dados provenientes do OCT, de modo a se poder analisar as densidades e volumes retinianos.

Posteriormente, a linguagem Python foi aplicada na etapa de análise estatística dos resultados, abrangendo todas as variáveis estudadas, tendo sido elaborados dois planos de estudo estatístico, um para casos de dados paramétricos e outro para casos de dados não paramétricos.

Em síntese, a integração dos equipamentos biomédicos com ferramentas computacionais próprias revelou-se fundamental para assegurar a fiabilidade e a precisão dos resultados obtidos. Esta abordagem metodológica, que combina medições diretas com processamento avançado de dados, garante não só maior robustez ao estudo, mas também a possibilidade de replicação e futura otimização das técnicas aplicadas.

## 5 Análise de Resultados e Discussão

### 5.1 Introdução

Neste capítulo, apresenta-se primeiramente a caracterização da população efetiva considerada para o estudo estatístico. Em seguida, procede-se à análise dos dados relativos às diferentes variáveis avaliadas neste trabalho: pressão intraocular (PIO), saturação periférica de oxigénio no sangue, frequência cardíaca, densidade vascular na região peripapilar e, por fim, o volume das camadas retinianas na mesma região, em torno da cabeça do nervo ótico.

Após a apresentação e interpretação estatística dos resultados, é introduzida a discussão, onde se analisam criticamente os achados obtidos, procurando compreender o seu significado e implicações no contexto científico, bem como as potenciais conclusões que podem ser extraídas e partilhadas com a comunidade académica e científica.

### 5.2 Caracterização da Amostra

Além dos critérios de exclusão previamente descritos, alguns dados tiveram de ser excluídos numa fase posterior, durante a sua análise. Esta exclusão ocorreu por dois motivos principais: (1) erros na aquisição dos dados, como ficheiros corrompidos ou de qualidade insuficiente para análise; e (2) ausência de dados, isto é, quando não se recolheu todos os dados necessário para um determinado olho de paciente (Tabela 11).

*Tabela 11 - Olhos excluídos devido a erros de aquisição ou ausência de dados*

Causa	Número de Olhos Excluídos	
	OD	OE
(1) Erros na aquisição dos dados	16	18
(2) Ausência de dados	2	1

Assim, dos 30 participantes iniciais (60 olhos), apenas cumpriram os critérios de inclusão e superaram a avaliação de qualidade e integridade feita pelos especialistas 23 olhos correspondentes a 15 participantes. Assim sendo, constatou-se que a maioria dos participantes dispunha apenas de um olho com todos os dados passíveis de serem analisados. Deste modo optou-se por considerar sempre um único olho por indivíduo tendo

sido na prática utilizados dados referentes a 15 olhos. Esta abordagem permitiu evitar que participantes com ambos os olhos elegíveis exercessem um peso excessivo nos resultados globais assegurando assim uma maior homogeneidade e independência estatística da amostra.

A distribuição por sexo dos participantes incluídos encontra-se mais ou menos equilibrada, mas, para efeitos da presente análise, todos os dados foram tratados como pertencentes a um único grupo. A Tabela 12 apresenta a distribuição dos participantes por género, a média das idades do grupo, a média da acuidade visual (AV), bem como os valores médios da saturação periférica de oxigénio (SpO<sub>2</sub>) e da frequência cardíaca (FC) nos três momentos distintos de aquisição de dados (semanas do estudo).

*Tabela 12 - Caracterização da amostra real do estudo*

	Momento 1 (700m)	Momento 2 (1992m)	Momento 3 (700m)
Sexo (F, % / M, %)	F: 6, 40% / M: 9, 60%	-	-
Idade (Anos)	22,1 ± 1,9	-	-
AV (Acuidade visual)	1,00 ± 0,00	-	-
SpO <sub>2</sub> (%)	97,9 ± 1,4	97,7 ± 1,0	96,7 ± 1,5
FC (Frequência cardíaca, bpm)	79,7 ± 9,4	81,6 ± 8,9	70,7 ± 11,3

### **5.3 Análise de Resultados – PIO**

Conforme descrito anteriormente, a pressão intraocular (PIO) foi medida ao longo de três semanas distintas, em três horários diferentes (8h, 10h e 12h), em cada um dos dias de teste. Com o intuito de avaliar a evolução da PIO ao longo das semanas, procedeu-se à análise estatística respeitando, em cada caso, o horário das medições. Assim, cada análise comparou os três momentos (semanas) dentro do mesmo horário. Foram, portanto, realizadas três análises estatísticas independentes: uma para as 8h, outra para as 10h e uma última para as 12h.

Tal como referido no capítulo anterior, antes de se proceder à análise específica de cada grupo de dados relativos à PIO, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk, tendo-se verificado que os dados dos grupos não seguem uma distribuição normal sendo registados os seguintes valores mínimos de p-valor:

- às 8h:  $0,0342 < 0,05$ ;
- às 10h:  $0,0029 < 0,05$ ;
- às 12h:  $0,0047 < 0,05$ .

Assim, optou-se pela utilização de métodos de análise não paramétricos, nomeadamente o teste de Friedman seguido do *Post Hoc*: Teste de Wilcoxon.

A Tabela 13 seguinte resume os resultados obtidos, onde os valores de média 1, média 2 e média 3, são correspondentes à primeira, segunda e terceira semana respetivamente (lógica aplicada às restantes tabelas estatísticas presentes neste documento).

Tabela 13 - Resultados da análise estatística referentes à pressão intraocular (PIO)

Hora	Média 1 (mmHg)	Média 2 (mmHg)	Média 3 (mmHg)	$X^2$	gl	p-valor Friedman	Post-Hoc de Wilcoxon		
							p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2 vs 3
PIO 8H	15,17 ± 2,24	15,25 ± 2,05	14,55 ± 2,19	3,8621	2	0,1450	—	—	—
PIO 10H	15,14 ± 1,89	14,56 ± 2,73	14,46 ± 2,40	0,9333	2	0,6271	—	—	—
PIO 12H	14,92 ± 1,93	13,89 ± 2,05	14,58 ± 2,35	10,2034	2	0,0061*	0,0039*	0,3342	0,0946

\*( $p < 0,05$ )

### 5.3.1 Análise – 8h

Relativamente ao período das 8h, os testes estatísticos realizados (teste de Friedman) não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores obtidos nas três semanas do estudo, uma vez que o valor de p (0,1450) é superior a 0,05. Assim, confirma-se a hipótese nula ( $H_0$ ), sugerindo que os valores se mantêm relativamente constantes ao longo dos 3 dias de estudo neste horário. Consequentemente, não foi realizado o teste *Post-hoc*.

### 5.3.2 Análise – 10h

Quanto ao período das 10h, as conclusões são semelhantes às do período anterior. Com um valor de p obtido no teste de Friedman de 0,6271, superior a 0,05, confirma-se igualmente a hipótese nula ( $H_0$ ), considerando-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre as semanas. Por este motivo, também não foi realizado o teste *Post Hoc*.

### 5.3.3 Análise – 12h

Por fim, na análise dos dados relativos ao horário das 12h, o teste de Friedman apresentou um valor de  $p$  de 0,0061, inferior a 0,05. Este resultado leva à rejeição da hipótese nula ( $H_0$ ) e à confirmação da hipótese alternativa ( $H_1$ ), evidenciando a existência de diferenças estatisticamente significativas entre as três semanas do estudo. Assim, tornou-se necessário realizar um teste *Post-Hoc* para uma análise mais detalhada dessas diferenças.

Para a escolha do teste *post-hoc* a realizar, iniciou-se pela análise da assimetria da distribuição das diferenças entre os pares de dados. Verificou-se que, em todos os pares de semanas, as diferenças seguiam uma distribuição aproximadamente simétrica, dado que o valor de *skewness* absoluto foi inferior a 1 (semanas 1–2: -0,4659; semanas 1–3: 0,3568; semanas 2–3: 0,9530). Adicionalmente, obtiveram-se os seguintes valores de *kurtosis*: -0,5163, -0,6326 e -0,4246, respectivamente.

Face a este resultado, optou-se pela aplicação do teste de Wilcoxon para os pares de semanas. Os valores obtidos foram: semana 1 vs semana 2 ( $p = 0,0039$ ), indicando uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ); semana 1 vs semana 3 ( $p = 0,3342$ ), não evidenciando diferença significativa; e semana 2 vs semana 3 ( $p = 0,0946$ ), também sem diferença estatisticamente significativa.

Da análise estatística da PIO foi ainda elaborado um gráfico tipo *Boxplot* com sobreposição da dispersão dos valores medidos, que ilustra a variação dos valores semanais para cada um dos horários do estudo (8, 10 e 12 horas) entre as 3 semanas em que o estudo foi realizado.

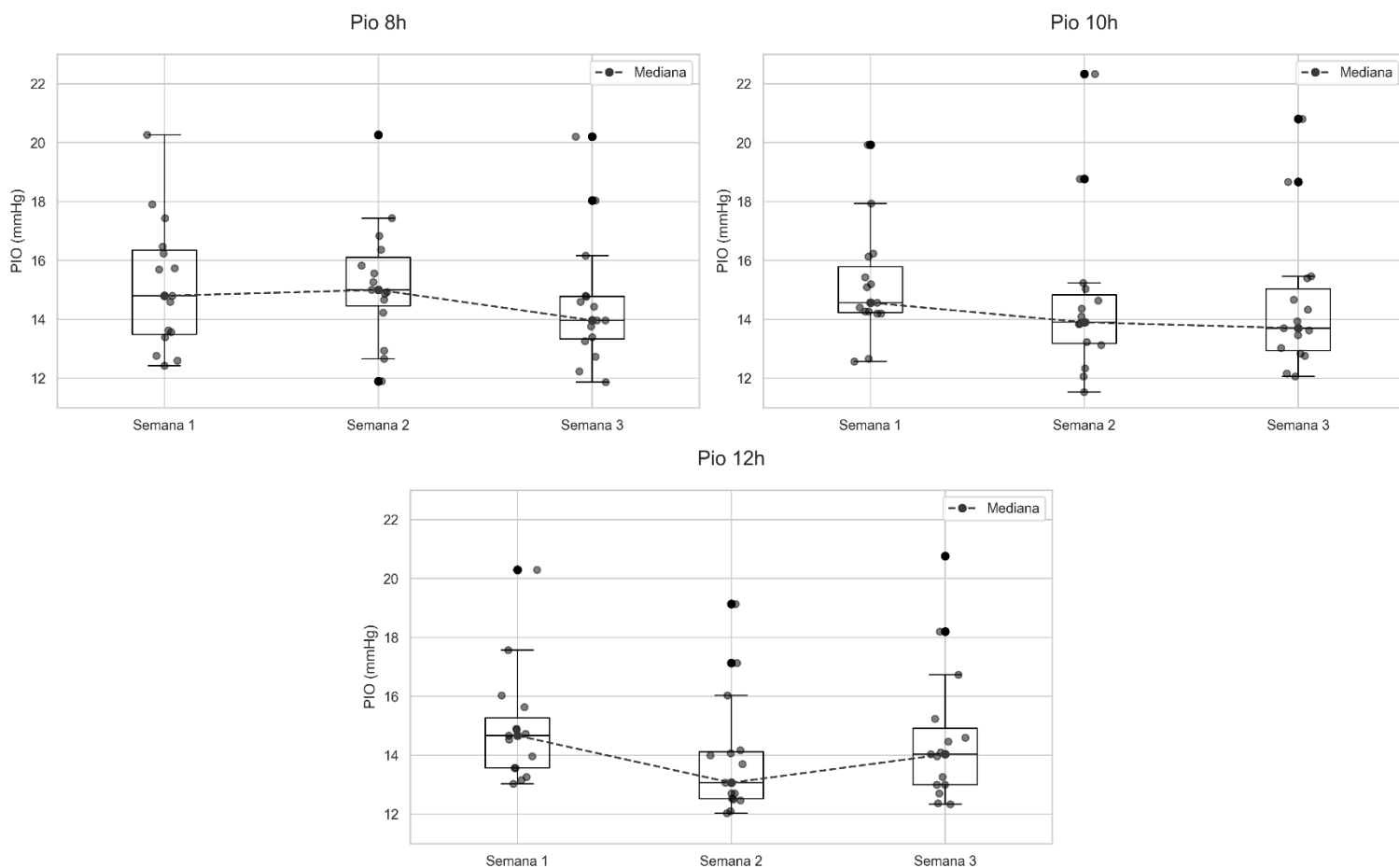


Figura 49 - Gráficos representativos da evolução da PIO ao longo das 3 semanas do estudo, seguindo o horário das medições (*Boxplot* com dispersão de valores)

Como é possível observar pelos gráficos da Figura 49, e tal como confirmado pelo teste de sinal, nos dados das 12h verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa nos valores entre a semana 1 e a semana 2. A análise gráfica nesse mesmo horário sugere, adicionalmente, uma recuperação dos valores na semana 3, embora o teste de sinal não tenha confirmado uma diferença significativa entre as semanas 2 e 3.

### **5.3.4 Observações Gerais**

Os resultados obtidos permitem concluir que:

- A PIO se manteve estável ao longo dos dias de teste nos períodos das 8h e 10h, não se registrando variações estatisticamente significativas;
- Apenas no período das 12h foram observadas alterações significativas, nomeadamente uma descida estatisticamente significativa entre a primeira e a segunda semana, seguida de uma recuperação dos valores na terceira semana embora sem evidência estatística de uma subida significativa entre a segunda e a terceira semana.

## **5.4 Análise de Resultados – Saturação periférica de oxigénio (SpO<sub>2</sub>)**

Relativamente ao parâmetro de saturação periférica de oxigénio no sangue, e conforme descrito anteriormente, a medição foi realizada através de um oxímetro de dedo, efetuando-se apenas uma leitura por participante em cada um dos dias de teste em que esteve presente.

Com o objetivo de avaliar as possíveis diferenças nos níveis de saturação periférica de oxigénio ao longo das três semanas de ensaio, os dados foram analisados de forma conjunta, tendo em consideração a semana correspondente a cada medição.

Tal como no caso da PIO, iniciou-se a análise pela aplicação do teste de Shapiro-Wilk, de modo a verificar a normalidade da distribuição dos dados. Constatou-se que nem todos os grupos de dados apresentavam uma distribuição normal, registando-se um p-valor mínimo <0,001, motivo pelo qual se optou por recorrer a métodos estatísticos não paramétricos.

Assim, foi realizado o teste de Friedman, com vista a uma avaliação geral da existência de diferenças estatisticamente significativas entre os valores medidos ao longo das três semanas. Posteriormente, aplicou-se o teste *post-hoc* de Sinal, para proceder a comparações pareadas entre as semanas.

Na Tabela 14 apresentam-se os resultados obtidos desta análise estatística relativa à saturação periférica de oxigénio no sangue dos participantes.

Tabela 14 - Resultados da análise estatística referente à Saturação periférica de Oxigénio (SpO<sub>2</sub>)

	Média 1 (%)	Média 2 (%)	Média 3 (%)	X <sup>2</sup>	gl	p-valor Friedman	Post-Hoc: Teste de Sinal		
							p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2 vs 3
SpO <sub>2</sub>	97,93 ± 1,38	96,79 ± 1,58	97,71 ± 0,99	7,7872	2	0,0204*	0,0386*	0,1797	0,1460

\*(p < 0,05)

Posto isto, a análise pelo teste de Friedman revelou um p-valor de 0,0105, inferior ao limiar de significância de 0,05. Este resultado levou à rejeição da hipótese nula e à confirmação da hipótese alternativa, evidenciando a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os valores de saturação periférica de oxigénio medidos nas três semanas do estudo. Face a este resultado, tornou-se necessário aplicar um teste *post-hoc*, de modo a realizar uma análise mais aprofundada.

Como primeiro passo, foi efetuado o teste de assimetria da distribuição das diferenças entre os pares de semanas. Obtiveram-se os seguintes valores de *skewness* e *kurtosis*, respetivamente: entre a semana 1 e a semana 2 (-0,8600; -0,0725), entre a semana 1 e a semana 3 (-1,1375; 1,7676) e entre a semana 2 e a semana 3 (0,0497; -1,1129). Da análise destes resultados concluiu-se que existia assimetria nos dados relativos às comparações entre as semanas 1 e 3, uma vez que o valor de *skewness* absoluto foi superior a 1. Deste modo, optou-se pela utilização do teste *post-hoc* de Sinal.

Os resultados obtidos pelo teste de Sinal indicaram a existência de diferenças estatisticamente significativas entre as semanas 1 e 2, com um p-valor de 0,0386 (p < 0,05), levando assim à rejeição da hipótese nula para este par. Relativamente às comparações entre as semanas 1 e 3 e entre as semanas 2 e 3, a hipótese nula não foi rejeitada, tendo-se obtido p-valores de 0,1797 e 0,1460, respetivamente, ambos superiores ao limiar de significância de 0,05.

Desta análise estatística foi ainda elabora o seguinte gráfico tipo *Boxplot* com sobreposição da dispersão dos valores medidos que ilustra estas diferenças de uma forma mais intuitiva e visual (Figura 50).

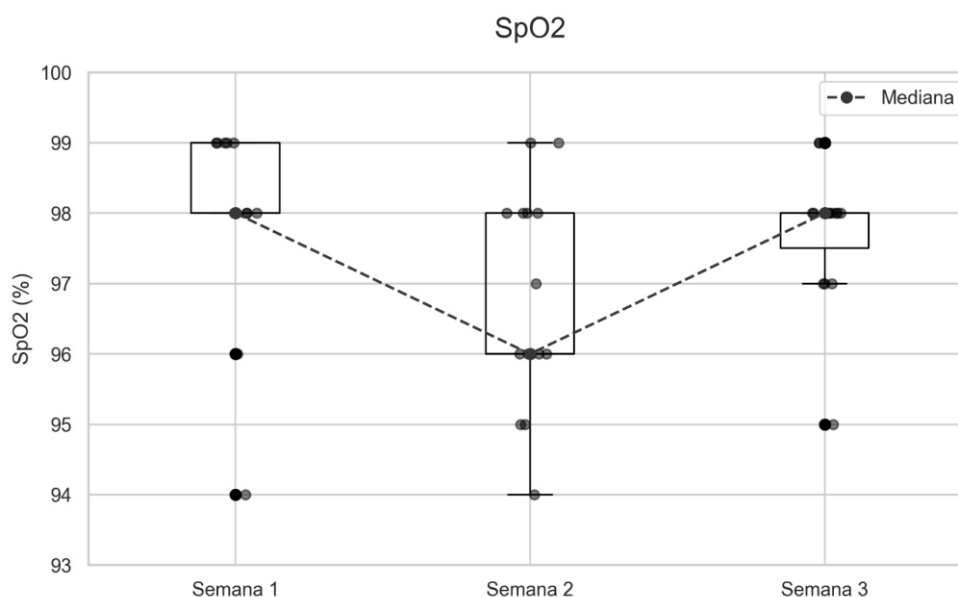


Figura 50 - Gráfico representativo da evolução dos valores da Saturação periférica de Oxigénio ao longo das 3 semanas do estudo (Boxplot com dispersão de valores)

#### 5.4.1 Observações Gerais

Os resultados obtidos quanto ao estudo da saturação periférica de oxigénio mostram que:

- Existe uma diminuição da gama de valores entre a primeira semana e a segunda semana de estudo. Esta diminuição revelou-se estatisticamente significativa, de acordo com o teste de Sinal;
- É ainda observável uma subida de valores da segunda para a terceira semana, realizada novamente na “base”, sendo que os valores ficaram bastantes próximos dos obtidos na primeira semana do estudo (valores médios:  $97,93 \pm 1,38$  % na primeira semana e  $97,71 \pm 0,99$  % na terceira semana). Embora a subida de valores seja bastante perceptível, a mesma não ficou evidenciada pelo Teste de Sinal como estatisticamente significativa.

## 5.5 Análise de Resultados – Frequência Cardíaca

Tal como no caso da saturação periférica de oxigénio, a frequência cardíaca foi medida com recurso a um oxímetro de dedo, uma vez em cada dia de testes de cada participante. Foram realizadas três medições por indivíduo, correspondentes a cada uma das semanas do estudo. À semelhança dos parâmetros anteriores, o objetivo foi avaliar a evolução da frequência cardíaca ao longo das três semanas, pelo que os dados foram tratados de forma conjunta, respeitando a semana em que foram obtidos.

Para iniciar o processo de análise estatística, aplicou-se o teste de Shapiro-Wilk, o qual revelou uma distribuição normal nos três grupos de dados deste parâmetro, tendo o menor p-valor observado sido superior a 0,05 (0,5395). Assim, optou-se por realizar uma análise estatística paramétrica para os dados correspondentes à frequência cardíaca do grupo em estudo. Como do teste Shapiro-Wilk resultou que se deveria optar por opções estatísticas paramétricas, antes de se iniciar o processo foi realizado ainda um teste preliminar para avaliar a esfericidade dos dados (pressuposto obrigatório para a aplicação do teste ANOVA). Para esse efeito foi efetuado o teste de Mauchly, que apresentou um p-valor de 0,8365 > 0,05, confirmando a hipótese nula e, conseqüentemente, o pressuposto da esfericidade dos dados. Assim, pôde-se prosseguir com os restantes testes sem a necessidade de efetuar qualquer tipo de correções.

Posto isto, procedeu-se à realização do teste ANOVA para medições repetidas, com o objetivo de verificar se, de um modo geral, existiam variações estatisticamente significativas entre os valores obtidos nas três semanas do estudo. Posteriormente, foi aplicado o teste *t* para amostras emparelhadas com correção de Holm, como teste *post-hoc*, de forma a observar com maior detalhe as diferenças entre cada par de semanas.

No caso do teste *t*, como foi aplicada a correção de Holm, a análise das hipóteses nula e alternativa seguiu o seguinte procedimento. Primeiro, os valores de *p* foram ordenados de forma crescente. Como havia três pares de semanas a comparar, o nível de significância ( $\alpha = 0,05$ ) foi dividido sucessivamente por 3, 2 e 1, e cada limiar foi comparado com os respetivos valores de *p* ordenados, da seguinte forma:

- o menor valor de *p* foi comparado com  $0,05/3$  ( $\approx 0,0167$ );
- o valor de *p* imediatamente superior foi comparado com  $0,05/2$  (0,025);
- o terceiro valor foi comparado com o nível de significância global de 0,05.

O processo foi feito de forma sequencial: quando o valor de  $p$  era inferior ao limiar, aceitava-se a hipótese alternativa ( $H_1$ ), concluindo que existiam diferenças significativas e avançava-se para o par seguinte. Se o valor de  $p$  fosse superior ao limiar, aceitava-se a hipótese nula ( $H_0$ ) concluindo que não existiam diferenças, e todas as comparações seguintes eram automaticamente consideradas não significativas.

Na Tabela 15 seguinte apresentam-se os resultados estatísticos dos testes aplicados.

Tabela 15 - Resultados da análise estatística referente à Frequência Cardíaca (FC)

	Média 1 (bpm)	Média 2 (bpm)	Média 3 (bpm)	F	gl	p-valor ANOVA	Post-Hoc: Teste t		
							p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2 vs 3
FC	79,71 ± 9,43	70,43 ± 11,68	79,64 ± 4,83	5,9302	2	0,0076*	0,0131**	0,9802	0,0136**

\*( $p < 0,05$ ); \*\*(significativo)

Como se pode observar pela tabela, da análise ANOVA de medições repetidas resultou um  $p$ -valor de 0,0076, inferior ao nível de significância de 0,05. Este resultado levou à rejeição da hipótese nula e à aceitação da existência de diferenças significativas entre as semanas do estudo. Perante este facto, tornou-se necessário aplicar um teste *post-hoc* (teste t de amostras emparelhadas com correção de Holm), de forma a identificar com maior rigor os pares de semanas em que essas diferenças se verificavam.

Tal como referido anteriormente, os testes t originaram três  $p$ -valores correspondentes às comparações entre os pares de semanas estudados: semana 1 com a 2, semana 1 com a 3 e semana 2 com a 3. Primeiramente, estes valores foram organizados por ordem crescente, seguindo a sequência: semana 1 e 2 ( $p$ -valor = 0,0131); semana 2 e 3 ( $p$ -valor = 0,0136) e semana 1 e 3 ( $p$ -valor = 0,9802).

Seguidamente, estes valores foram comparados sequencialmente com o limiar de significância corrigido pela correção de Holm, obtendo-se os seguintes resultados:

- **Semana 1 e 2:**  $0,0131 < 0,0167$  ( $0,05/3$ ), constatando-se a existência de diferença significativa entre este par de semanas;
- **Semana 2 e 3:**  $0,0136 < 0,025$  ( $0,05/2$ ), verificando-se igualmente diferença significativa entre este par de semanas;

- **Semana 1 e 3:**  $0,9802 > 0,05$  ( $0,05/1$ ), confirmando a hipótese nula e demonstrando não existirem diferenças significativas entre estas semanas.

Assim, conclui-se que as diferenças significativas ocorreram entre as semanas 1 e 2 e entre as semanas 2 e 3, mas não entre as semanas 1 e 3.

Desta análise resultou ainda o gráfico tipo *Boxplot* com sobreposição da dispersão dos valores medidos seguinte.

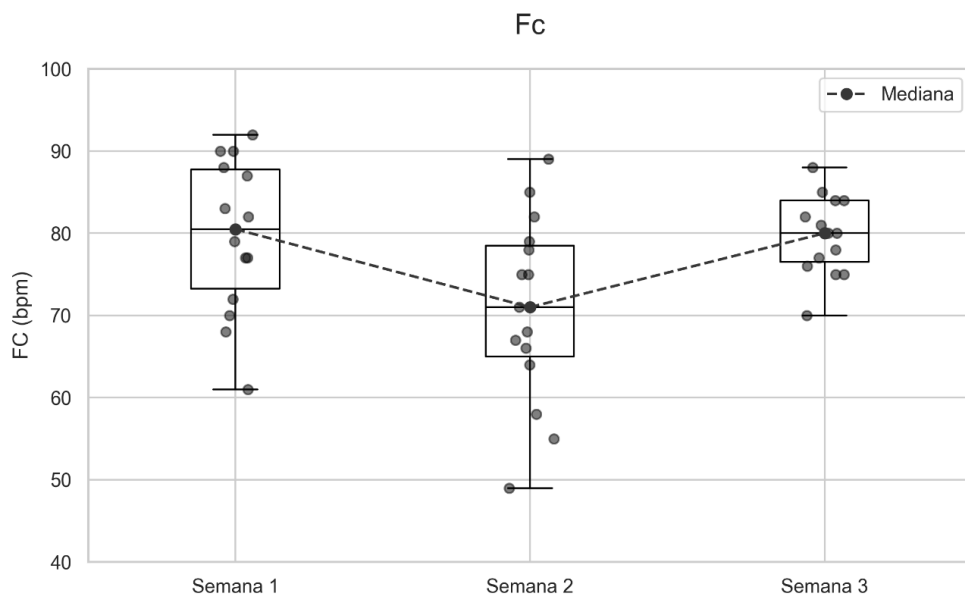


Figura 51 - Gráfico representativo da evolução dos valores de Frequência Cardíaca ao longo das 3 semanas do estudo (Boxplot com dispersão de valores)

Da análise do gráfico anterior (Figura 51), é possível corroborar visualmente as ilações retiradas pelos testes estatísticos, onde se identificam diferenças significativas entre os valores da primeira para a segunda semana e da segunda para a terceira semana. No gráfico, esta tendência é bem evidente, com uma descida acentuada do valor da mediana da primeira para a segunda semana, seguida de uma subida igualmente marcada da segunda para a terceira, atingindo valores bastante semelhantes na terceira semana aos registados na primeira.

### 5.5.1 Observações Gerais

Em suma, os resultados obtidos pelos testes estatísticos no parâmetro da frequência cardíaca mostram que:

- Existe uma diminuição dos valores entre os registos da primeira semana (UBI) e da segunda semana (1993m). Diminuição essa considerada significativa pelos testes estatísticos realizados;
- De forma semelhante, observa-se uma subida apreciável dos valores entre a segunda e a terceira semana, sendo essa diferença também estatisticamente significativa;
- Verifica-se ainda uma grande proximidade entre os valores medidos nas duas semanas realizadas em condições “basais” (na UBI), evidenciada tanto no gráfico como nos valores médios calculados:  $79,71 \pm 9,43$  bmp (semana 1) e  $79,64 \pm 4,83$  bmp (semana 3).

## 5.6 Análise de Resultados – Densidade Vascular

Para estimar a densidade vascular ocular, tal como descrito previamente, foi utilizado o OCT da Huvitz, tendo todos os participantes realizado o exame uma vez em cada um dos dias do estudo, totalizando três medições por indivíduo, cada uma correspondente a uma semana. Este teste origina diversos dados, uma vez que a densidade vascular foi avaliada considerando uma máscara dividida em quatro zonas anatómicas distintas (nasal, temporal, superior e inferior). Além disso, a análise teve em conta três “camadas de análise”, de acordo com as camadas retinianas: a camada superficial, desde a ILM até à IPL, a camada profunda (*deep*), desde a IPL até à OPL, e a camada total do conjunto das duas anteriores, considerando desde a camada ILM até OPL.

A análise estatística iniciou-se com a aplicação do teste de Shapiro-Wilk, com o objetivo de avaliar a normalidade dos dados. O menor valor de  $p$  registado foi de 0,0077 (na zona anatómica superior da camada *Deep*), o que é inferior ao limiar de significância de 0,05. Assim, a normalidade dos dados não foi comprovada para este grupo específico, pelo que se optou pela realização de uma análise estatística para dados não paramétricos, para todos os grupos de dados.

Neste sentido, aplicou-se o teste de Friedman para avaliar a existência de diferenças significativas entre os grupos de dados nas três semanas do estudo.

Posteriormente, foi aplicado um teste *post-hoc* nos grupos que apresentaram diferenças significativas no teste de Friedman, com o objetivo de identificar de forma mais precisa os

pares de semanas em que tais diferenças ocorriam. Para a seleção do teste *post-hoc* mais adequado, realizou-se previamente uma análise da assimetria das diferenças entre os pares de semanas, nas zonas em que o teste de Friedman indicou existir variação significativa. Verificou-se, especificamente na máscara total aplicada à zona *deep*, que as diferenças apresentavam perfil assimétrico em alguns pares de dados, tendo sido obtidos valores absolutos de *skewness* superiores a 1 em duas situações:

- Entre as semanas 2 e 3, na zona superior com *skewness* = 1,0013 (e *kurtosis*: 0,3176)
- Entre as semanas 1 e 3, na máscara total com *skewness* = -1,0144 (e *kurtosis*: 1,0045)

Posto isto, foi optado por se usar o teste de sinal para todas as zonas que apresentassem diferenças significativas pelo teste Friedman.

Apresenta-se de seguida um quadro resumo das análises estatísticas das densidades, considerando as camadas de estudo superficial (*Sup*) e profunda (*Deep*) e total (*Deep + Sup*), bem como as diferentes zonas anatómicas da máscara utilizada no estudo (Tabela 16).

Tabela 16 - Resultados da análise estatística referente à Densidade Vascular Retiniana (camadas superficial, profunda e total)

Zona	Média 1 (%)	Média 2 (%)	Média 3 (%)	$\chi^2$	gl	p-valor Friedman	Post-Hoc: Teste de Sinal		
							p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2 vs 3
Nasal (Sup)	32,66 ± 8,16	32,34 ± 8,19	34,13 ± 7,11	0,9333	2	0,6271	—	—	—
Temporal (Sup)	36,60 ± 8,62	36,14 ± 6,02	35,77 ± 6,82	0,5333	2	0,7659	—	—	—
Superior (Sup)	43,47 ± 5,75	42,86 ± 5,88	43,98 ± 5,85	0,1333	2	0,9355	—	—	—
Inferior (Sup)	42,61 ± 6,27	43,30 ± 5,88	43,64 ± 5,33	0,1333	2	0,9355	—	—	—
Total (Sup)	39,14 ± 3,63	38,95 ± 3,07	39,30 ± 2,13	0,0000	2	1,0000	—	—	—
Nasal (Deep)	23,23 ± 6,30	22,61 ± 5,14	23,15 ± 5,30	0,4000	2	0,8187	—	—	—
Temporal (Deep)	22,55 ± 6,51	22,47 ± 5,17	27,64 ± 8,09	2,5333	2	0,2818	—	—	—
Superior (Deep)	20,55 ± 4,18	20,21 ± 3,29	23,59 ± 4,43	6,5333	2	0,0381*	0,6072	0,0352*	0,1185
Inferior (Deep)	20,46 ± 4,39	20,62 ± 4,94	22,36 ± 5,17	2,5333	2	0,2818	—	—	—
Total (Deep)	21,74 ± 2,98	21,55 ± 2,64	24,31 ± 3,10	14,5333	2	<0,001*	1,0000	0,0010*	0,0074*
Nasal (Total)	27,97 ± 6,79	27,52 ± 6,38	28,69 ± 5,07	2,1333	2	0,3442	—	—	—
Temporal (Total)	29,57 ± 5,53	29,29 ± 3,70	31,70 ± 5,11	1,6000	2	0,4493	—	—	—
Superior (Total)	32,06 ± 4,69	31,57 ± 3,89	33,82 ± 4,46	4,9333	2	0,0849	—	—	—
Inferior (Total)	31,30 ± 4,14	31,79 ± 4,61	32,82 ± 4,71	1,2000	2	0,5488	—	—	—
Total (Total)	30,40 ± 2,45	30,22 ± 2,06	31,93 ± 2,15	8,9333	2	0,0115*	0,6072	0,1185	0,0074*

\*( $p < 0,05$ )

### 5.6.1 Análise – superficial (Sup)

Da análise estatística da densidade relativa à camada superficial da retina junto à cabeça do nervo ótico, como se pode verificar na tabela anterior, o teste de Friedman não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as semanas do estudo em nenhum dos grupos de dados. Para todas as zonas analisadas, foram obtidos p-valores superiores ao limiar de significância estabelecido (0,05), o que levou, em todos os casos, à confirmação da hipótese nula, rejeitando a necessidade de se aplicar testes *post-hoc* para verificação detalhada entre pares de semanas.

Não obstante, de seguida são apresentados os gráficos *Boxplot* com sobreposição da dispersão de medidas, que representam as variações observadas entre as semanas para todas as zonas da máscara estudada, relativamente a esta camada da retina (superficial).

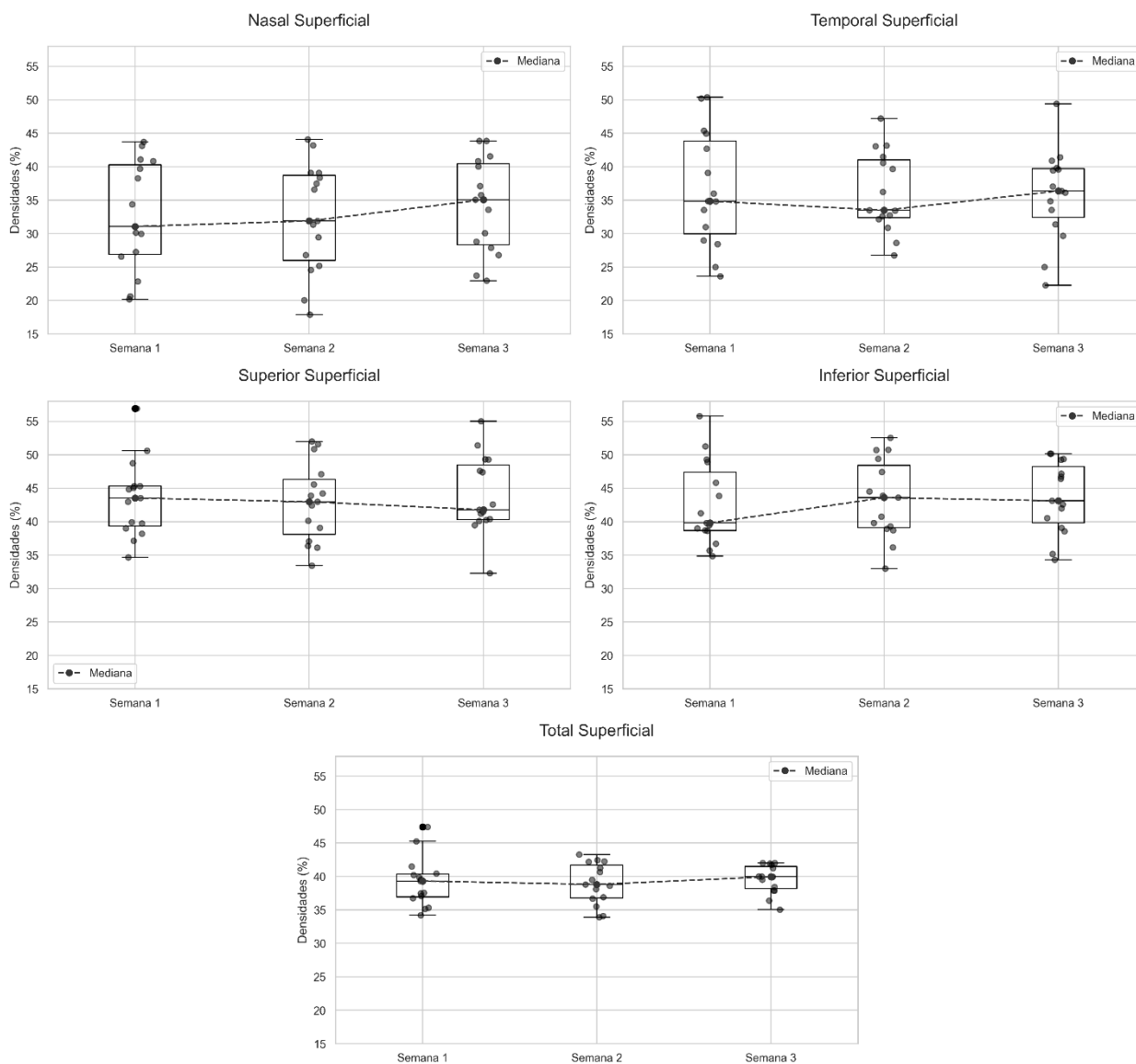


Figura 52 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Superior, seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

Como se pode observar nos gráficos anteriores (Figura 52), não é identificado um comportamento uniforme em todas as zonas analisadas. Ainda assim, quando considerada a máscara total, verifica-se um padrão de relativa estabilidade dos valores, sendo possível

observar ainda uma ligeira descida seguida de uma subida nos valores da mediana ao longo das três semanas do estudo.

### **5.6.2 Análise – profunda (*Deep*)**

Da análise da tabela anterior relativamente à camada profunda (*Deep*), verificou-se pelo teste de Friedman que existiram diferenças estatisticamente significativas entre as semanas do estudo na zona superior ( $p = 0,0381 < 0,05$ ) e ainda na máscara total de estudo (todas as zonas reunidas) obtendo-se um valor de  $p < 0,001$ .

Nas restantes zonas estudadas, os valores de  $p$  foram superiores a 0,05, o que levou à confirmação da hipótese nula, indicando não existirem diferenças significativas entre as semanas do estudo para os valores de densidade nessas zonas.

Posteriormente, através do teste de sinal, foi possível identificar diferenças estatisticamente significativas entre as semanas 1 e 3 na zona superior ( $p = 0,0352 < 0,05$ ), bem como entre as semanas 1 e 3 e 2 e 3 quando analisada a máscara total ( $p = 0,0010$  e  $p = 0,0074$ , respetivamente, ambos  $< 0,05$ ).

Em todos os restantes pares de semanas, os valores de  $p$  obtidos foram superiores ao limiar de significância (0,05), confirmando a ausência de diferenças estatísticas nesses casos.

De seguida apresentam-se os gráficos do tipo *Boxplot* com sobreposição da dispersão de medidas para cada uma das zonas anatómicas relativamente à camada profunda.

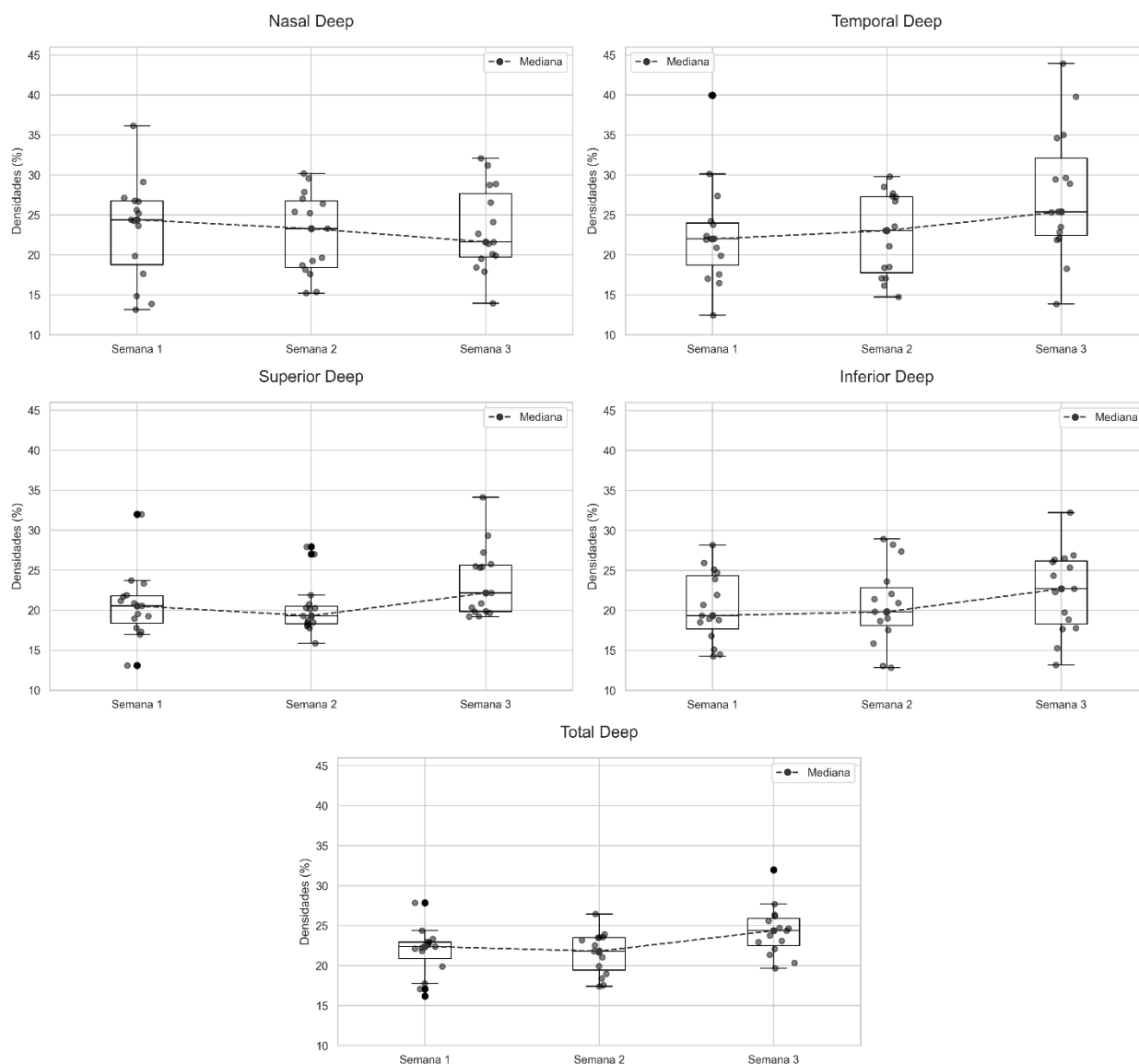


Figura 53 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Profunda (Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

De forma idêntica ao observado na camada superficial, também nos gráficos da camada profunda (*deep*) não se verifica um comportamento geral uniforme entre as diferentes zonas da máscara (Figura 53). No entanto, nas duas zonas onde foram detetadas diferenças estatisticamente significativas pelos testes realizados, observa-se um padrão comum caracterizado por uma descida dos valores da primeira para a segunda semana, seguida de uma subida da segunda para a terceira semana, ainda que a evidencia estatística na zona superficial se tenha dado apenas entre a primeira e a terceira semana, e na máscara total entre a primeira e terceira e entre a segunda e terceira. Por último, verifica-se ainda que os resultados da máscara total nesta camada acompanham o mesmo comportamento já descrito para a camada superficial de descida seguida de subida ao longo das semanas.

### **5.6.3 Análise – Total (*Sup + Deep*)**

Quanto à camada total, o teste de Friedman assinalou a presença de diferenças estatisticamente significativas entre as semanas do estudo quando analisada a máscara total, revelando um  $p = 0,0115$ , inferior ao limiar de significância considerado (0,05).

Face a este resultado, tornou-se necessário aplicar o teste de sinal para identificar em que pares de semanas se encontravam as diferenças apontadas pelo teste de Friedman. Após a sua aplicação, verificou-se que apenas o par de semanas 2 e 3 apresentou um valor de  $p = 0,0074$  ( $< 0,05$ ), o que levou à rejeição da hipótese nula e à confirmação da existência de diferenças estatisticamente significativas entre estas semanas.

Por outro lado, os restantes pares de semanas analisados (1 e 2; 1 e 3) apresentaram valores de  $p$  superiores a 0,05, confirmando a hipótese nula e indicando a ausência de diferenças significativas nesses casos.

De seguida são apresentados os gráficos *Boxplot* com sobreposição da dispersão de medidas referentes à análise estatística na camada total.

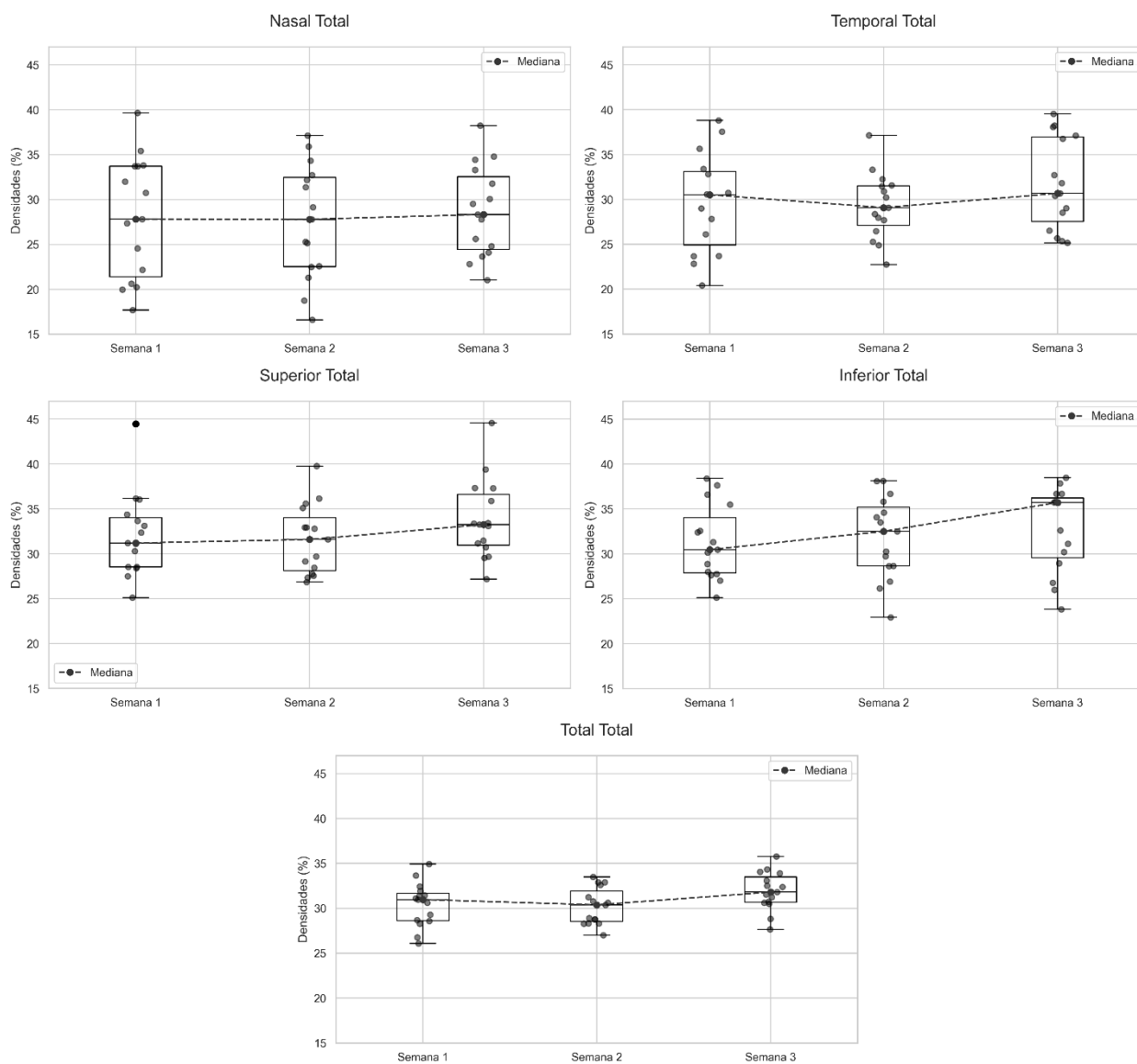


Figura 54 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Densidade Vascular Retiniana ao longo das 3 semanas do estudo na camada Total (Sup + Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

Também na camada Total não se pode afirmar a existência de um comportamento comum a todas as zonas da máscara com a análise gráfica dos resultados (Figura 54). Posto isto, na máscara total, onde foram detetadas diferenças significativas, especificamente entre a segunda e a terceira semana, é observado novamente a tendência já descrita da máscara total nas camadas anteriores: uma descida dos valores entre a primeira e a segunda semana, seguida de uma subida da segunda para a terceira.

#### **5.6.4 Observações Gerais**

De um modo geral, os resultados da análise estatística da densidade vascular ocular sugerem que:

- Na camada superficial não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos grupos de dados analisados;
- Na camada profunda foram identificadas diferenças significativas na zona superior da máscara entre as semanas 1 e 3, bem como na máscara total, entre os pares de semanas 1 e 3 e 2 e 3;
- E na camada total apenas foi verificada a existência de diferenças significativas entre as semanas 2 e 3, quando considerada a máscara total;
- Além disso, em todas as camadas analisadas os comportamentos entre as diferentes zonas não apresentaram um padrão comum entre si. Contudo, quando considerada a máscara total, observou-se um comportamento semelhante entre as três camadas, caracterizado por uma ligeira diminuição dos valores da primeira para a segunda semana, seguida de uma ligeira subida da segunda para a terceira semana.

#### **5.7 Análise de Resultados – Volumes**

Tal como ocorreu na análise da densidade, para o parâmetro de volumes das camadas da retina em torno do nervo ótico foram utilizados os resultados obtidos através do OCT da Huvitz. Também neste caso, os valores de volume foram recolhidos apenas uma vez por paciente em cada dia de participação no estudo. Assim, para cada paciente foram obtidos três registos, correspondentes às três semanas de avaliação.

A partir destas três medições, foram gerados diferentes grupos de dados, uma vez que, à semelhança da análise da densidade, também para os volumes foram consideradas as mesmas zonas anatómicas, bem como os mesmos três níveis de camadas.

Assim sendo, o processo estatístico iniciou-se com a realização do teste de Shapiro-Wilk. A partir deste teste, verificou-se que nem todos os grupos de dados seguiam uma distribuição normal, tendo sido registado o menor valor de  $p = 0,0048 < 0,05$  (mais especificamente na análise da zona superior da camada superficial). Desta forma, optou-se pela realização de uma análise não paramétrica para todos os grupos de dados de volume.

Posto isto, procedeu-se à aplicação do teste de Friedman seguido um teste *post-hoc* para identificar em que pares de semanas essas diferenças ocorriam. Para tal, foi utilizado o teste de sinal.

A escolha do teste de sinal baseou-se no facto de, após a aplicação de um teste de assimetria à distribuição das diferenças entre os pares de dados (nos casos em que o teste de Friedman indicou significância), se ter verificado que, no caso da zona nasal da camada total (superficial + profunda), o valor de *skewness* em dois dos pares de comparações realizadas entre semanas apresentou valores absolutos superiores a 1 (semana 1 vs. semana 3: -1,0341; semana 2 vs. semana 3: -1,2609), evidenciando assimetria na distribuição dos dados e invalidando o uso do teste de Wilcoxon. Em acréscimo, para os mesmos pares de semanas, foram obtidos os seguintes valores de *kurtosis*: 0,2065 e 0,4211 respetivamente.

Na Tabela 17 é apresentado um resumo dos resultados estatísticos obtidos através dos testes anteriormente descritos, considerando cada uma das zonas anatómicas da máscara utilizada, bem como os três níveis de camadas analisados (*deep*, superficial e total).

Tabela 17 - Resultados da análise estatística referente ao Volume das camadas retinianas peripapilares em torno da Cabeça do Nervó Ótico

Zona	Média 1 (mm <sup>3</sup> )	Média 2 (mm <sup>3</sup> )	Média 3 (mm <sup>3</sup> )	X <sup>2</sup>	gl	p-valor Friedman	Post-Hoc: Teste de Sinal		
							p 1 vs 2	p 1 vs 3	p 2 vs 3
Nasal (Sup)	0,79 ± 0,12	0,83 ± 0,13	0,86 ± 0,15	8,4000	2	0,0150*	0,0352*	0,0352*	0,6072
Temporal (Sup)	0,78 ± 0,10	0,81 ± 0,09	0,82 ± 0,10	5,7333	2	0,0569	—	—	—
Superior (Sup)	0,87 ± 0,09	0,90 ± 0,10	0,92 ± 0,14	1,7333	2	0,4204	—	—	—
Inferior (Sup)	0,96 ± 0,15	0,98 ± 0,17	0,99 ± 0,17	0,4000	2	0,8187	—	—	—
Total (Sup)	3,40 ± 0,41	3,51 ± 0,45	3,60 ± 0,51	4,9333	2	0,0849	—	—	—
Nasal (Deep)	0,28 ± 0,05	0,30 ± 0,05	0,31 ± 0,06	4,9333	2	0,0849	—	—	—
Temporal (Deep)	0,29 ± 0,05	0,31 ± 0,05	0,32 ± 0,07	2,8000	2	0,2466	—	—	—
Superior (Deep)	0,26 ± 0,05	0,26 ± 0,04	0,28 ± 0,06	5,7333	2	0,0569	—	—	—
Inferior (Deep)	0,28 ± 0,05	0,28 ± 0,04	0,29 ± 0,07	0,9333	2	0,6271	—	—	—
Total (Deep)	1,10 ± 0,19	1,15 ± 0,17	1,20 ± 0,25	4,8000	2	0,0907	—	—	—
Nasal (Total)	1,05 ± 0,15	1,11 ± 0,15	1,16 ± 0,18	14,5333	2	<0,001*	0,0074*	0,0010*	1,0000
Temporal (Total)	1,07 ± 0,14	1,12 ± 0,13	1,14 ± 0,16	3,6000	2	0,1653	—	—	—
Superior (Total)	1,13 ± 0,12	1,16 ± 0,13	1,20 ± 0,19	2,1333	2	0,3442	—	—	—
Inferior (Total)	1,23 ± 0,18	1,25 ± 0,20	1,28 ± 0,23	1,2000	2	0,5488	—	—	—
Total (Total)	4,47 ± 0,55	4,64 ± 0,58	4,78 ± 0,71	4,9333	2	0,0849	—	—	—

\*(p < 0,05)

### 5.7.1 Análise – superficial (Sup)

Pela análise da tabela anterior, verifica-se que, na zona nasal, o teste de Friedman identificou diferenças estatisticamente significativas entre as semanas do estudo apenas na zona nasal, apresentando um p-valor de  $0,0150 < 0,05$ , o que levou à rejeição da hipótese nula.

Desta forma, tornou-se necessária a realização de um teste *post-hoc*, de modo a determinar com maior detalhe em quais pares de semanas estas diferenças se manifestavam. Através do teste dos sinais, verificou-se que as diferenças significativas se encontravam em dois pares de semanas: semana 1 vs. semana 2 e semana 1 vs. semana 3, ambos com um p-valor de 0,0352, abaixo do limiar de significância de 0,05.

Em todas as restantes zonas da camada superficial, o teste de Friedman não identificou diferenças estatisticamente significativas, apresentando todos os valores de  $p$  acima de 0,05, confirmando assim a hipótese nula.

De seguida mostram-se gráficos *Boxplot* com sobreposição da dispersão de medidas, para cada uma das zonas anatómicas estudadas na camada superficial.

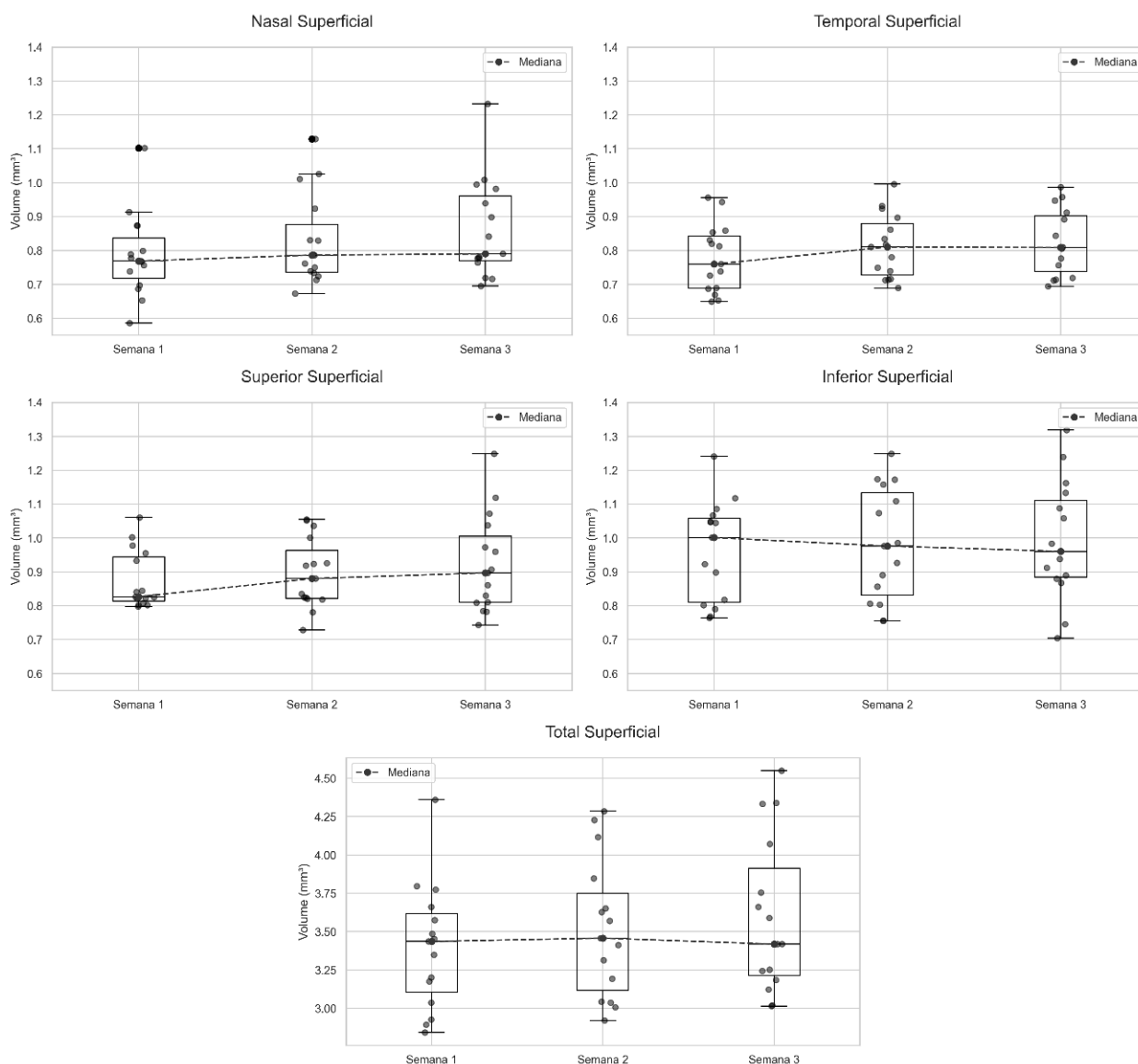


Figura 55 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Superficial, seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

De uma forma geral, as linhas das medianas (da Figura 55), à semelhança do que ocorreu com os valores de densidade, não evidenciam um comportamento comum em todas as zonas estudadas. Além disso, na zona nasal, onde foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre a primeira e a segunda semana, bem como entre a primeira e a terceira, o comportamento gráfico em relação à mediana sugere uma relativa estabilidade dos valores. Tal facto pode indicar que a elevada dispersão observada graficamente nesta zona poderá estar a influenciar os resultados estatísticos obtidos.

Já quanto ao comportamento da máscara total, a linha das medianas indica também uma relativa estabilidade, apresentando uma ligeira subida entre a primeira e a segunda semana, seguida de uma descida entre a segunda e a terceira semana.

### **5.7.2 Análise – profunda (*Deep*)**

Ao contrário do que se observa na camada superficial, na camada profunda (*deep*) o teste de Friedman não identificou qualquer zona com diferenças estatisticamente significativas, apresentando todos os valores de  $p > 0,05$ , o que confirma a hipótese nula e elimina a necessidade de realizar qualquer teste *post-hoc*.

De seguida mostram-se gráficos do tipo boxplot com sobreposição de gráficos de dispersão para cada uma das zonas anatómicas estudadas na camada profunda, comparando os resultados obtidos durante as 3 semanas do estudo.

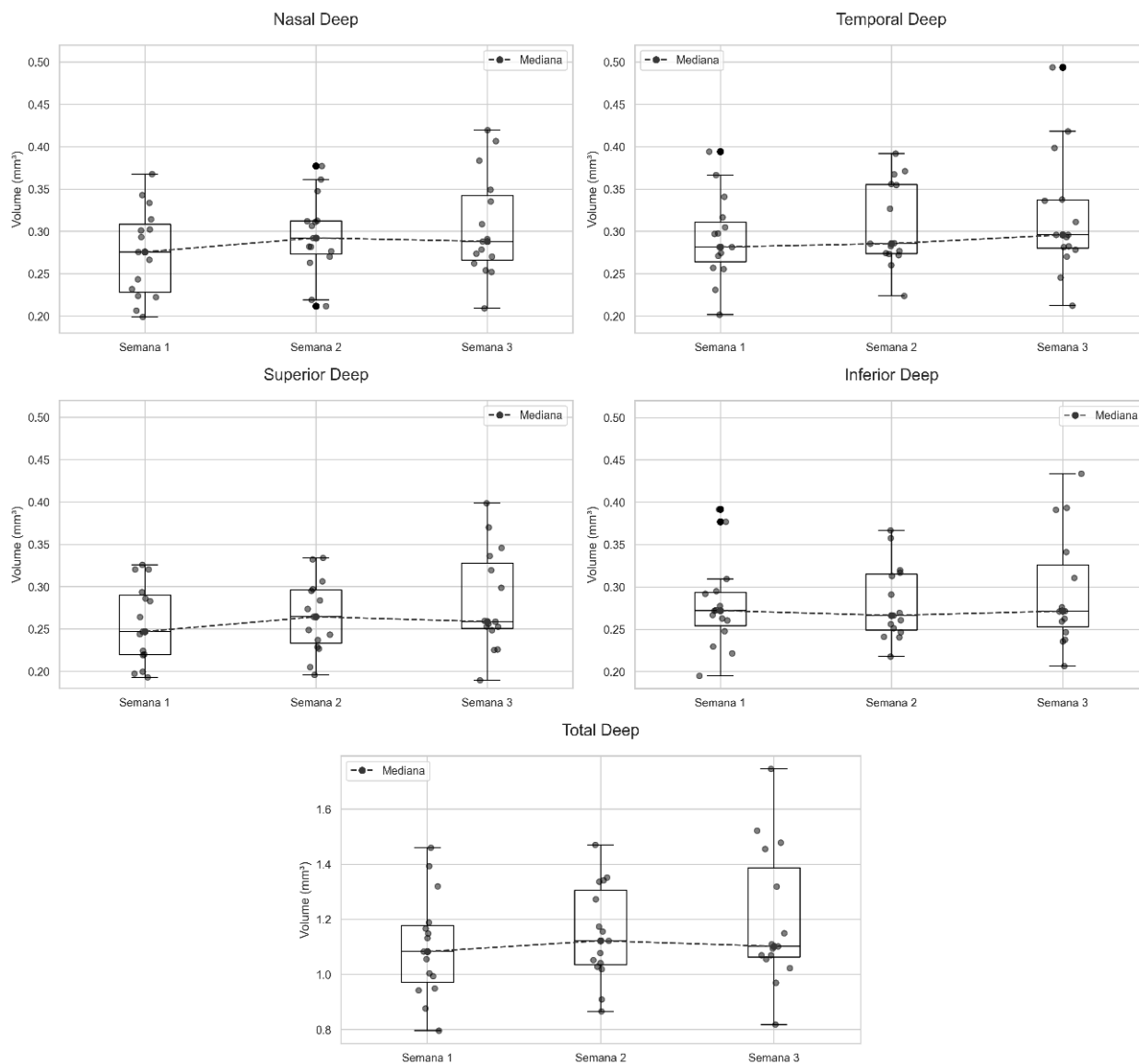


Figura 56 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Profunda (Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

Neste caso, pela análise dos gráficos da Figura 56, é possível verificar que os valores tendem a manter-se relativamente mais estáveis entre as semanas do que o observado na camada superficial.

De forma semelhante ao observado na camada anterior, a análise do gráfico da zona total da máscara sugere uma pequena subida dos valores da primeira para a segunda semana do estudo, seguida de uma descida na terceira semana, atingindo um valor próximo ao registado na semana inicial.

### 5.7.3 Análise – Total (*Sup + Deep*)

Por fim, ao analisar a camada total, que integra a camada superficial e a camada profunda numa única camada, verifica-se que o teste de Friedman, à semelhança do observado na camada superficial, identificou diferenças estatisticamente significativas apenas na zona nasal. Para esta zona, registou-se um valor de  $p < 0,001$ , bem abaixo do limiar de significância de 0,05, levando à rejeição da hipótese nula e à necessidade de realizar testes *post-hoc* para compreender melhor as diferenças.

Deste modo, foi realizado o teste de Sinal para as combinações de semanas, verificando-se que existem diferenças significativas entre os mesmos pares de semanas observados na camada superficial: semana 1 vs. semana 2 e semana 1 vs. semana 3, com valores de  $p=0,0074$  e  $p = 0,0010$ , respetivamente, ambos inferiores a 0,05, rejeitando assim a hipótese nula.

Nas restantes zonas, o teste de Friedman não identificou diferenças estatisticamente significativas, apresentando sempre valores de  $p > 0,05$ , o que confirma a hipótese nula.

Seguidamente, apresentam-se os gráficos do tipo *boxplot* com sobreposição de gráficos de dispersão, para cada uma das zonas anatómicas estudadas, considerando o total das camadas.

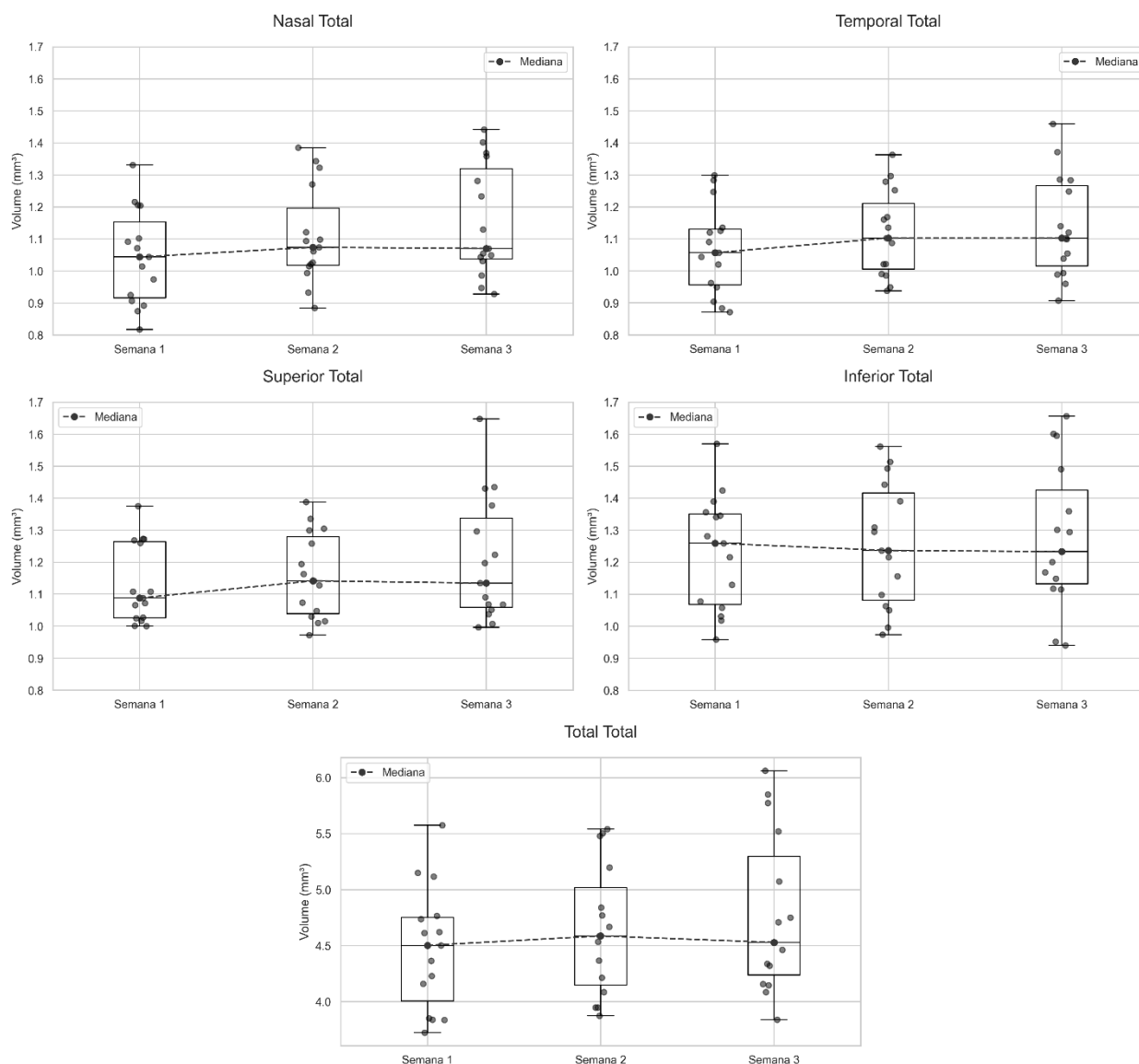


Figura 57 - Gráficos representativos da evolução dos valores de Volume ao longo das 3 semanas do estudo na camada Total (Sup + Deep), seguindo as zonas da máscara aplicada (Boxplot com dispersão de valores)

Por fim, pela análise dos gráficos correspondentes à camada total (superficial + profunda), Figura 57, observa-se uma tendência mais uniforme entre as diferentes zonas analisadas, caracterizada por uma ligeira subida dos valores da primeira para a segunda semana, seguida de uma descida na terceira semana. A única exceção a este padrão é o gráfico relativo à zona inferior da máscara utilizada no estudo, que se afasta do comportamento geral descrito. Além disso, as diferenças obtidas entre a primeira e segunda semana, e entre a primeira e a terceira, ambas na zona nasal, são também apoiadas pela análise gráfica da figura anterior.

Em complemento, verifica-se ainda que, pela análise do gráfico da zona total da máscara, se repete o mesmo comportamento observado nas camadas superficial e profunda para essa mesma zona.

#### **5.7.4 Observações Gerais**

Em suma, as ilações possíveis de retirar da análise estatística dos valores de volume obtidos ao longo das três semanas são as seguintes:

- Na camada superficial foi notado pelos testes estatísticos diferenças significantes entre as semanas: 1 e 2, e 1 e 3 na zona nasal, mas graficamente pela visualização de medianas essas diferenças não aparentam ser muito expressivas;
- Por outro lado, na camada profunda (*deep*) os valores tendem a apresentar maior estabilidade entre semanas, e não foi detetada nenhuma diferença significativa entre semanas em nenhuma zona da máscara;
- Quanto à camada total (superficial + profunda), a mesma apresenta um comportamento bastante uniforme entre as zonas da máscara, e foram apresentadas diferenças significativas entre as semanas 1 e 2, e 1 e 3 na zona nasal;
- Em acréscimo, é visível que, considerando a aplicação da máscara total, o comportamento representado graficamente sugere o mesmo tipo de evolução ao longo das três semanas nas três camadas em estudo (superficial, profunda e total), caracterizado por um ligeiro aumento dos valores da primeira para a segunda semana, seguido de uma ligeira diminuição da segunda para a terceira.

## **5.8 Discussão**

### **5.8.1 Resposta aos Objetivos**

Tendo em conta que este trabalho teve como objetivo procurar perceber se existem alterações fisiológicas na região anatômica da cabeça do nervo ótico, com especial enfoque nas camadas da retina da zona peripapilar, associadas à subida em altitude, e atendendo aos resultados obtidos e explanados anteriormente neste capítulo, pode dizer-se que foram observadas alterações fisiológicas em todos os parâmetros estudados (pressão intraocular, saturação periférica de oxigénio, frequência cardíaca, densidade vascular e volume retiniano). Algumas destas alterações foram consideradas significativas em determinados casos, enquanto outras se mostraram apenas perceptíveis, mas sem apoio de resultados indicativos de significância através dos métodos estatísticos.

### **5.8.2 Comparação com a Literatura**

Começando pela análise dos resultados da PIO, foi observada uma variação considerada significativa apenas nos valores medidos associados ao horário das 12h (período correspondente ao maior tempo de exposição às condições de teste). Verificou-se uma diminuição significativa entre a primeira e a segunda semana (altitude), seguida de uma recuperação dos valores na terceira semana, embora esta não tenha sido avaliada como estatisticamente significativa.

Alguns estudos mostram um aumento da PIO com a exposição à altitude [4,5] enquanto outros reportam uma diminuição [6]. Assim os nossos resultados apresentam-se em contradição com os primeiros estudos, ambos realizados em altitude, mas um com tempo de exposição bastante superior ao nosso, 7 dias [4], e o outro realizado num ambiente muito mais elevado, 5200m, e ainda após um período de adaptação a uma altitude de 3700m durante um período de 4 dias [5].

Ainda assim, os resultados observados estão de acordo com alguns estudos que apontam para uma diminuição dos valores com a subida em altitude. Por exemplo, num estudo realizado a 3466m onde se verificou uma redução da PIO relativamente a valores ao nível do mar, com medições feitas ao longo de 6 horas em quatro momentos diferentes [6], ou ainda outro estudo onde se detetou uma descida da PIO em medições realizadas entre os 3000m e os 5500m de altitude, ainda que, a partir deste último patamar, os valores observados revelaram novamente um aumento da PIO [7].

Avançando para os resultados da saturação periférica de oxigénio, onde foi realizada apenas uma medição por dia em cada participante, verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa entre a primeira semana do estudo e a segunda semana, realizada em altitude. Observou-se também uma recuperação dos valores na terceira semana, regressando a níveis semelhantes aos registados na primeira, embora sem evidência estatística de significância pelos métodos aplicados. Esta resposta observada ao aumento de altitude encontra-se em conformidade com o esperado segundo a literatura existente, considerando o ambiente de hipóxia associado a esse nível de altitude, no qual há uma menor percentagem de oxigénio disponível. Outros autores relataram igualmente resultados semelhantes, evidenciando uma descida da saturação periférica de oxigénio quando os sujeitos são expostos a aumentos de altitude [13] ou a ambientes hipóxicos [3], nomeadamente em condições de hipóxia normobárica durante 30 minutos.

Quanto à análise da frequência cardíaca, constatou-se, pelos resultados observados, uma diminuição dos valores entre a primeira e a segunda semana do estudo, seguida de uma

subida na terceira semana. Ambas as variações foram consideradas estatisticamente significativas de acordo com os testes aplicados. Estes resultados contrastam com os reportados por alguns autores, que observaram um aumento da frequência cardíaca nos seus sujeitos de estudo durante a exposição à altitude [13]. Este contraste não encontra uma justificação simples, uma vez que, tanto no estudo referido (3700m de altitude) como no presente trabalho, as medições foram realizadas com os participantes em repouso, quer em altitude, quer nos níveis basais.

Nos resultados da densidade vascular retiniana na zona peripapilar observaram-se também diferenças entre as semanas do estudo, tanto nos gráficos como na análise estatística. A nível gráfico, verificou-se uma variação irregular entre zonas da máscara, mas com um padrão comum às três camadas da retina (superficial, profunda e total) quando analisados os resultados da máscara total: ligeira diminuição dos valores da 1<sup>a</sup> para a 2<sup>a</sup> semana, seguida de uma recuperação entre a 2<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> semana.

Na análise estatística, apenas alguns casos apresentaram diferenças significativas. Na camada profunda, registou-se diferença entre a 1<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> semana na zona superior, e quando considerada a máscara total, observaram-se diferenças entre a 1<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> semana e entre a 2<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> semana. Sendo que nesta última comparação o aumento dos valores foi particularmente evidente. Na camada total, a análise da máscara completa revelou diferença significativa entre a 2<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup> semana, também correspondente a um aumento dos valores. Todas as restantes comparações não evidenciaram significância estatística.

Desta forma, os resultados obtidos, que parecem indicar uma diminuição de valores entre a semana em altitude quando comparada com as restantes, apresentam certa contradição face ao que foi reportado anteriormente por outros autores. Nomeadamente no estudo português realizado em ambiente de hipóxia normobárica [3], onde, para a camada RNFL, foi observado um aumento da densidade vascular na zona peripapilar após um período de 30 minutos de exposição. Contudo, embora exista esta contradição de resultados, é importante referir que o presente estudo, além de não ter sido realizado em condições normobáricas, abrangeu um maior número de camadas retinianas, que não foram consideradas no estudo utilizado para comparação, e para as quais não foram encontrados trabalhos prévios focados na zona peripapilar.

Por último, relativamente ao volume retiniano na zona peripapilar, também aqui foram notadas diferenças tanto graficamente como estatisticamente ao longo das semanas do estudo. Começando pela análise gráfica, é notada uma maior regularidade de variação dos valores entre as zonas da máscara para cada camada estudada, e também uma tendência

comum às três camadas quando usada o total da máscara. Neste caso evidenciando uma subida dos valores da 1ª para a 2ª semana, seguida de uma descida na 3ª.

Já pela análise estatística são observadas diferenças significativas em apenas alguns casos, nomeadamente na zona nasal da máscara aplicada, tanto na camada superficial como na camada total. Essa diferença é notada quando comparado os valores entre a 1ª e 3ª semana do estudo, bem como entre a 2ª e 3ª semana, representando uma subida dos mesmos. Em todas as restantes comparações não foram identificadas diferenças estatísticas através dos métodos utilizados.

Posto isto, estes resultados aparentam estar em concordância com a literatura através de estudos prévios que avaliaram a mesma zona anatómica. Num estudo realizado no Tibete, onde foi avaliada a espessura da camada RNFL na zona peripapilar após subida rápida em altitude [12], foi reportado um aumento significativo nos quadrantes nasal e temporal, uma diminuição significativa na zona inferior e ainda aumentos ligeiros, não significativos, na zona superior e na média global. Estes resultados estão em concordância com os obtidos no presente trabalho, uma vez que também foi verificada a mesma tendência crescente dos valores em altitude. Além disso, a zona inferior da máscara apresentou igualmente um aparente comportamento de descida entre os valores das semanas basais e a semana realizada em altitude, possível de ser evidenciado na análise gráfica dos resultados, ainda que sem significância estatística.

Além deste, outro estudo realizado no Tibete avaliou a espessura da camada RNFL após 24 horas em altitude [13], tendo observado o mesmo comportamento geral de aumento dos valores em todas as zonas da máscara. Nas zonas superior e inferior, bem como na média global, esses aumentos foram considerados estatisticamente significativos.

Importa referir que o presente estudo analisou uma maior amplitude de camadas da retina, refletindo assim uma resposta mais global da retina como um todo, ou ainda das suas zonas superficial e profunda (conjunto de camadas), e não apenas de uma camada específica, o que pode influenciar diretamente os resultados obtidos.

### **5.8.3 Interpretação dos Resultados**

Concluída a comparação e o enquadramento dos resultados à luz dos achados de outros trabalhos presentes na literatura sobre os temas abordados, torna-se possível estabelecer algumas hipóteses para a interpretação dos resultados apresentados, as quais poderão revelar-se relevantes para investigações futuras na área.

Começando pelos resultados referentes à PIO, a observação de diferença significativa apenas no período das 12h sugere que o tempo de exposição constitui um fator essencial para compreender a adaptação fisiológica da pressão intraocular à subida em altitude. Além disso, a diferença significativa traduz-se numa diminuição dos valores entre a primeira e a segunda semana, seguida de uma recuperação na terceira semana, o que poderá indicar que a redução da pressão atmosférica e a exposição a um ambiente hipóxico exercem uma influência direta na diminuição da PIO a partir de um período de cerca de 4 horas. Assim, estes resultados sugerem que poderá ser importante o acompanhamento de indivíduos com maior predisposição para variações da PIO quando expostos a ambientes de altitude, sobretudo em períodos superiores a 4 horas.

Quanto aos resultados relativos à saturação periférica de oxigénio, observou-se o comportamento esperado de redução em ambiente de altitude, refletindo a hipóxia característica desses níveis, em que a percentagem de oxigénio disponível é inferior à registada nos valores basais do estudo. Quanto à frequência cardíaca, foi registada uma diminuição significativa em ambiente de altitude, não havendo, no entanto, uma explicação clara para este fenómeno, uma vez que os participantes não realizaram qualquer esforço ou atividade física adicional em nenhuma das semanas do estudo. Estes factos, em conjunto, sugerem que os componentes oculares podem não receber a mesma oxigenação que em condições normais, devendo esta questão ser considerada em contextos como montanhismo ou aviação, relativamente ao seu possível impacto na capacidade visual dos indivíduos.

Seguidamente, os dados relativos à densidade vascular nas camadas retinianas da zona peripapilar indicam variações, algumas das quais estatisticamente significativas em determinados pares de zona anatómica/camada ao longo das diferentes semanas do estudo. Estes resultados sugerem que certas zonas podem apresentar uma maior sensibilidade às alterações ambientais, nomeadamente ao aumento da altitude e, conseqüentemente, à diminuição da pressão atmosférica e à maior hipóxia a que os indivíduos estão sujeitos. Para além das zonas em que foram observadas diferenças significativas, foi possível constatar que, quando considerada a máscara total, todas as camadas estudadas exibem uma ligeira diminuição da densidade vascular em ambiente de altitude em comparação com as semanas

anteriores, o que pode indicar um comportamento padrão importante de ser mais aprofundado em trabalhos futuros.

Por fim, quanto aos resultados relativos ao volume das camadas retinianas da zona peripapilar, verificou-se um comportamento semelhante ao registado em estudos anteriores dedicados especificamente à camada RNFL. Estes resultados corroboram que a espessura da retina varia com a subida em altitude, tendendo a aumentar, o que se reflete num incremento correspondente do volume retiniano. Adicionalmente, observou-se que certas zonas anatómicas parecem ser mais suscetíveis a estas alterações do que outras.

Este aumento de volume e espessura das camadas, em consonância com outros estudos, pode também ajudar a explicar o comportamento observado na densidade vascular. Mesmo que a rede capilar não seja significativamente alterada, o aumento do volume retiniano pode levar a uma diminuição aparente da densidade vascular, uma vez que a mesma rede capilar está presente agora num espaço maior, resultando em valores de densidade relativamente mais baixos por efeito matemático.

Posto isto, e tal como já foi referido anteriormente ao longo desta dissertação, o principal objetivo dos nossos testes consistiu em obter resultados e conclusões que pudessem ser extrapolados não apenas para o ambiente de montanha, mas também para o contexto das viagens comerciais aeronáuticas. Para tal, os testes foram realizados a uma altitude que se aproxima da altitude de pressão existente em cabine nas aeronaves, atingidos através dos seus sistemas de pressurização, e ainda realizados ao longo de um período de 4 horas, abrangendo assim uma duração comparável à de grande parte dos voos comerciais atuais. No entanto, é importante salientar que estes sistemas proporcionam à tripulação e aos passageiros um ambiente que, embora equivalente a uma altitude de pressão semelhante à encontrada na Serra da Estrela, não é totalmente idêntico em todos os seus parâmetros. Existindo diferenças relevantes, nomeadamente ao nível da humidade, da temperatura e de outros fatores ambientais, que devem ser devidamente considerados.

Ainda assim, este estudo, bem como as hipóteses nele formuladas, assumem relevância para a saúde e segurança aeronáuticas, na medida em que permitem uma primeira observação dos possíveis efeitos e adaptações oculares que podem ocorrer em ambientes com características semelhantes às de uma cabine de aeronave.

Adicionalmente, e de forma mais diretamente relacionada com o setor aeronáutico, este estudo revela-se igualmente pertinente para os aeroportos e aeródromos localizados em altitudes mais elevadas. Nestes casos, os resultados obtidos podem refletir de forma mais

fidedigna as alterações e adaptações fisiológicas a que os passageiros poderão estar sujeitos nesses ambientes, após desembarcarem numa aeronave.

Importa ainda enfatizar que todas estas hipóteses de interpretação não devem ser consideradas absolutas, dado o conjunto de limitações associadas a este trabalho, que serão expostas no capítulo seguinte. No entanto, elas cumpriram o seu propósito científico, permitindo a exploração de possíveis e eventuais alterações fisiológicas oculares associadas à exposição à altitude. Assim, constituem uma base sólida para novos estudos mais detalhados e específicos, que poderão investigar estas questões com maior rigor e fornecer respostas mais definitivas sobre a fisiologia ocular em ambientes de hipóxia e pressão reduzida.

## **5.9 Conclusão**

Primeiramente foi feita neste capítulo a aplicação dos critérios de exclusão seguida da caracterização da amostra final efetiva. Posteriormente foram realizados os testes estatísticos e expostos os resultados (numéricos e gráficos) de uma forma sequencial seguindo a seguinte ordem: PIO, saturação periférica de oxigénio, frequência cardíaca, densidade vascular e por último volume retiniano.

Seguidamente na Discussão, feita a análise estatística, e de forma a responder às questões levantadas no início da dissertação, os resultados evidenciaram que efetivamente existem alterações fisiológicas oculares ao nível da região peripapilar, que devem ser consideradas com a subida em altitude (e, conseqüentemente, com a exposição a pressões inferiores e a um maior nível de hipóxia). Além disso, foi notada, em algumas variáveis, uma concordância com os resultados de estudos anteriores na área, o que possibilitou a formulação de algumas hipóteses que foram também apresentadas anteriormente.

Quanto aos resultados em si, notou-se uma diminuição da PIO no maior período de exposição em altitude, uma diminuição da frequência cardíaca, uma diminuição dos níveis de saturação periférica de oxigénio e, no caso das densidades e volumes retinianos, observou-se que para cada um destes parâmetros parecem existir diferentes regiões anatómicas em distintos níveis da retina que apresentam maior suscetibilidade a variações com a altitude, sendo registada no caso da densidade uma descida dos valores e, no caso do volume, uma subida em condições de altitude.

## 6 Conclusão

### 6.1 Síntese da Dissertação

Este estudo teve como objetivo identificar possíveis alterações fisiológicas oculares associadas à exposição à altitude, com especial enfoque na região peripapilar. Para tal, foram analisadas diversas variáveis: pressão intraocular, saturação periférica de oxigénio, frequência cardíaca, densidade vascular e volume retiniano nessa mesma região.

Para além deste objetivo principal, definiu-se como objetivo secundário a possibilidade de que as conclusões obtidas pudessem ser equacionadas tanto em ambiente de montanha como aplicadas, de certa forma, ao contexto aeronáutico, em particular às viagens realizadas em voos comerciais regulares.

Para atingir estes propósitos, iniciou-se uma pesquisa bibliográfica sobre estudos já realizados, que servissem de base ao presente trabalho e que apresentassem ligação ao mundo aeronáutico. Verificou-se, no entanto, que a maioria dos estudos identificados se centrava em ambientes de montanha, sem referência direta às viagens aéreas, e que grande parte tinha origem asiática. Apenas foram encontrados dois estudos realizados em Portugal, desenvolvidos numa área idêntica à proposta no presente trabalho. Observou-se ainda que, em alguns casos, as conclusões apresentadas entre estudos eram contraditórias, como no caso da pressão intraocular.

Após a revisão da literatura, foi delineado um plano de estudo, no qual se definiram as datas, os locais e os testes a realizar. A recolha de dados decorreu ao longo de três semanas consecutivas, no início do ano letivo, envolvendo uma amostra de 30 estudantes da Universidade da Beira Interior, selecionados de acordo com critérios previamente estabelecidos pelo grupo de estudo. Os testes foram conduzidos nas instalações do Departamento de Física da UBI (na primeira e terceira semana) e na Torre, no topo da Serra da Estrela (segunda semana), cuja escolha se deveu não apenas ao facto de se tratar de um ambiente em altitude, mas também por esta se encontrar dentro da amplitude de pressurização típica das cabines de voos comerciais atuais.

Os dados recolhidos foram tratados por especialistas da área, recorrendo a algoritmos desenvolvidos em MATLAB. Posteriormente, foi realizada a análise estatística em Python, que revelou diferenças estatisticamente significativas em alguns casos específicos (descritos no capítulo anterior), sugerindo que, efetivamente, podem ocorrer alterações fisiológicas oculares com a subida em altitude. Ainda assim, as conclusões e hipóteses formuladas

devem ser interpretadas como meramente sugestivas, devido às limitações enfrentadas ao longo do estudo.

Apesar dessas limitações, este trabalho contribuiu positivamente para o estado da arte sobre o tema, permitindo uma melhor compreensão dos possíveis efeitos da altitude na fisiologia ocular e levantando hipóteses relevantes que merecem ser confirmadas ou refutadas através de estudos futuros mais detalhados e específicos para cada uma das variáveis analisadas.

## **6.2 Considerações Finais**

De seguida, serão expostas algumas considerações relevantes para a análise geral deste estudo e dos seus resultados, nomeadamente as suas principais limitações e pontos fortes.

### **6.2.1 Limitações**

Após a apresentação e análise dos resultados, torna-se relevante destacar as limitações do presente estudo, uma vez que estas podem influenciar a interpretação dos dados e o enquadramento das conclusões alcançadas.

Em primeiro lugar, destaca-se o número reduzido da amostra final utilizada (15 olhos). Este tamanho amostral poderá ser insuficiente para uma análise estatística mais robusta e com poder adequado para suportar conclusões definitivas.

Adicionalmente, embora tenham sido definidos critérios de com o intuito de obter uma amostra o mais homogênea possível, não foi possível controlar todos os fatores associados à população participante. Entre estes incluem-se aspetos como: o descanso pessoal nos dias anteriores aos testes, o consumo de álcool, tabaco ou outras substâncias, bem como o estado físico e de saúde individual em cada momento. Para além disso, a própria homogeneidade da amostra — relativamente restrita em termos de idade e características gerais — limita a extrapolação dos resultados para outras populações, como indivíduos mais velhos, atletas de alta competição ou pessoas com patologias oftalmológicas.

No que respeita à realização dos testes, apesar da tentativa de reduzir ao máximo as variações externas (como luminosidade, temperatura e humidade), não foi possível assegurar um ambiente totalmente controlado nos locais escolhidos para realização desta experiência.

Por último, a própria qualidade das aquisições oculares, como já referido anteriormente na dissertação, nem sempre foi ideal, registando-se por vezes pequenos ruídos visuais nas

imagens captadas, que podem ter influenciado as medições de densidade e de volume retiniano analisadas. Acresce ainda que existem limitações técnicas inerentes aos equipamentos utilizados, cuja resolução e sensibilidade podem condicionar a precisão das medições, sobretudo em estruturas anatómicas muito pequenas como as camadas da retina. Um exemplo relevante é a própria precisão da segmentação das diferentes camadas, que pode introduzir variações adicionais nos resultados obtidos.

### **6.2.2 Pontos Fortes**

Posto isto, é igualmente importante salientar os pontos fortes do presente estudo, que conferem maior rigor e credibilidade ao trabalho realizado.

Em primeiro lugar, destaca-se a elaboração de um protocolo bem definido para a recolha de dados, com horários de medição semelhantes para cada participante ao longo das três semanas de estudo. Esta metodologia permitiu reduzir a influência de variações temporais intrínsecas ao organismo ao longo do dia — como, por exemplo, no caso da PIO — e assegurou uma maior consistência nas comparações entre semanas.

Outro ponto relevante foi a seleção criteriosa da população estudada, que, embora não totalmente controlada em todos os aspetos, permitiu obter uma amostra relativamente homogénea, minimizando diferenças anatómicas ou fisiológicas marcadas entre indivíduos de faixas etárias muito distintas ou com possíveis patologias pré-existentes.

Acresce ainda o uso de uma metodologia apoiada em algoritmos de autoria própria, desenvolvidos especificamente para este trabalho. Estes permitiram realizar comparações diretas entre semanas para cada participante, com maior rigor científico, assegurando a análise das mesmas zonas da retina em todos os dias de teste. Desta forma, foi possível ultrapassar algumas limitações impostas pelo próprio equipamento de aquisição OCT, que não realizava uma centragem totalmente precisa na zona peripapilar.

Outro ponto forte prende-se com o facto de a aquisição e análise dos dados terem sido realizadas por especialistas da área, o que introduziu maior rigor tanto no momento da recolha como posteriormente na análise dos mesmos.

Para além disso, deve ser valorizado o carácter metodológico detalhado com que o estudo foi conduzido, permitindo não apenas assegurar maior transparência científica, mas também possibilitando a sua replicação em investigações futuras, em diferentes condições

ou contextos experimentais. Este aspeto confere ao presente trabalho um valor acrescido enquanto potencial referência metodológica para estudos subsequentes na mesma área.

Por fim, é de referir ainda a abordagem abrangente adotada neste estudo, que incluiu não só a análise de múltiplos parâmetros fisiológicos (PIO, saturação periférica de oxigénio, frequência cardíaca, densidade vascular e volume retiniano), mas também a avaliação de uma maior amplitude de camadas retinianas do que a maioria dos estudos prévios realizados na área. Este fator constitui um contributo relevante para uma compreensão mais completa do comportamento fisiológico ocular perante a exposição à altitude, permitindo observar de forma detalhada as alterações na região peripapilar.

### **6.3 Sugestões para Investigações Futuras**

De forma a obter conclusões mais consistentes e com uma ligação mais direta ao contexto das viagens aeronáuticas, existem diversos aspetos que podem ser aprofundados em futuros estudos.

Em primeiro lugar, seria essencial repetir o estudo em condições verdadeiramente simuladas de cabine de voo, ou até mesmo em ambiente real, a bordo de aeronaves comerciais. Paralelamente, a realização de investigações com uma população mais alargada permitiria aumentar a robustez estatística dos resultados, sendo igualmente importante um controlo mais rigoroso de fatores externos que possam influenciar as variáveis em análise, como o sono, o esforço físico, a hidratação ou o consumo de substâncias, etc.

A estratificação da amostra em subgrupos populacionais, considerando parâmetros como a faixa etária, as condições de saúde pré-existentes ou os hábitos pessoais, poderia também revelar tendências específicas e permitir uma análise mais detalhada das respostas fisiológicas à altitude.

Adicionalmente, a utilização de equipamentos com maior precisão clínica contribuiria para a obtenção de dados mais fidedignos e comparáveis com a prática médica.

Por último, recomenda-se a realização de estudos independentes e aprofundados sobre cada uma das variáveis analisadas neste trabalho, de forma individual, bem como a integração de testes de desempenho visual. Desta forma, seria possível relacionar de forma mais direta as alterações fisiológicas observadas e o impacto efetivo na capacidade visual dos participantes.

## Bibliografia

- [1] Turgut, B., “Ocular Problems Associated Air Traveling,” *Advances in Ophthalmology & Visual System*, Vol. Volume 8, No. Issue 2, 2018. <https://doi.org/10.15406/AOVS.2018.08.00275>
- [2] Sousa, D. C., Leal, I., Moreira, S., Do Vale, S., Silva-Herdade, A. S., Aguiar, P., Dionísio, P., Pinto, L. A., Castanho, M. A. R. B., and Marques-Neves, C., “A Protocol to Evaluate Retinal Vascular Response Using Optical Coherence Tomography Angiography,” *Frontiers in Neuroscience*, Vol. 13, 2019. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00566>
- [3] Sousa, D. C., Leal, I., Moreira, S., Dionísio, P., Abegão Pinto, L., and Marques-Neves, C., “Hypoxia Challenge Test and Retinal Circulation Changes – a Study Using Ocular Coherence Tomography Angiography,” *Acta Ophthalmologica*, Vol. 96, No. 3, 2018, pp. e315–e319. <https://doi.org/10.1111/aos.13622>
- [4] Wu, Y., Da, C. R. Q., Liu, J., and Yan, X., “Intraocular Pressure and Axial Length Changes during Altitude Acclimatization from Beijing to Lhasa,” *PLOS ONE*, Vol. 15, No. 1, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228267>
- [5] Somner, J. E. A., Morris, D. S., Scott, K. M., MacCormick, I. J. C., Aspinall, P., and Dhillon, B., “What Happens to Intraocular Pressure at High Altitude?,” *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, Vol. 48, No. 4, 2007, pp. 1622–1626. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1238>
- [6] Bruttini, C., Vercellin, A. V., Klersy, C., de Silvestri, A., Tinelli, C., Riva, I., Oddone, F., Katsanos, A., and Quaranta, L., “The Mont Blanc Study: The Effect of Altitude on Intra Ocular Pressure and Central Corneal Thickness,” *PLOS ONE*, Vol. 15, No. 8 August, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237343>
- [7] Yang, Y., Xie, Y., Sun, Y., Cao, K., Li, S., Fan, S., Huang, L., Wu, S., and Wang, N., “Intraocular Pressure Changes of Healthy Lowlanders at Different Altitude Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Frontiers in Physiology*. Volume 10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01366>
- [8] Amit, A., Gaurav, K., Vikas, A., Ashok, K., Harpreet, A. S., and Shivani, A., “Evaluation of Intraocular Pressure and Corneal Thickness in Individuals at High

- Altitude Area (10000 Ft above Sea Level),” *romanian journal of ophthalmology*, Vol. 63, No. 3, 2019, pp. 217–221. <https://doi.org/10.22336/rjo.2019.33>
- [9] Shrestha, A., Suwal, R., and Shrestha, B., “Vitreous Hemorrhage Following High-Altitude Retinopathy,” Hindawi Limited, August 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/7076190>
- [10] Mohan, A., and Kaur, N., “Macular Hemorrhage in High Altitudes Traveler,” *Kerala Journal of Ophthalmology*, Vol. 30, No. 2, 2018, pp. 136–137. [https://doi.org/10.4103/kjo.kjo\\_42\\_18](https://doi.org/10.4103/kjo.kjo_42_18)
- [11] Rajput, G. C., Seema, Rajput, G. C., Panwar, P., and Kumar, D., “Retinal Nerve Fibre Layer Thickness of Natives of High Altitude Versus Low Altitude (Topcon 3d OCT-1Maestro Based Study),” *International Journal of Current Advanced Research*, Vol. 9, No. 4, 2020, pp. 21936–21939. <https://doi.org/10.24327/ijcar.2020.21939.4320>
- [12] Tian, X., Zhang, B., Jia, Y., Wang, C., and Li, Q., “Retinal Changes Following Rapid Ascent to a High-Altitude Environment,” *Eye (Basingstoke)*, Vol. 32, No. 2, 2017, pp. 370–374. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.195>
- [13] Yin, X., Li, Y., Ma, Y., Xie, Y., Wang, K., Sun, D., Liu, X., Hao, M., Liang, M., Zhang, S., Guo, Y., Jin, L., Wang, N., and Wang, J., “Thickened Retinal Nerve Fiber Layers Associated With High-Altitude Headache,” *Frontiers in Physiology*, Vol. 13, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.864222>
- [14] Wang, T. W., Huang, M. K., Hsu, C. C., Jo, S. Y., Lin, Y. K., How, C. K., Tseng, S. F., Chung, K., Chien, D. K., Chang, W. H., and Chiu, Y. H., “High Myopia at High Altitudes,” *Frontiers in Physiology*, Vol. 15, 2024. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1350051>
- [15] Keyes, L. E., Paterson, R., Boatright, D., Browne, V., Leadbetter, G., and Hackett, ; Peter, “Optic Nerve Sheath Diameter and Acute Mountain Sickness,” *WILDERNESS & ENVIRONMENTAL MEDICINE*, Vol. 24, 2013, pp. 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2012.11.003>
- [16] “Em Qual Altitude as Aeronaves Voam? - Blog Bianch - Aviação.” Retrieved 24 October 2024. <https://blog.bianch.com.br/em-qual-altitude-as-aeronaves-voam/>
- [17] Rainford, D. ., and Gradwell, D. P. ., “Ernsting’s Aviation and Space Medicine,” edited by L. Taylor & Francis Group, Chapman and Hall/CRC, New York, 2016, pp. 1–893.

- [18] Lloyd, G. M., Benn, K., Haber, J., and Franklin, D., “Improved Range Safety Methodologies for Long-Duration Heavy-Lift Balloon Missions over Populated Regions,” *Journal of Space Safety Engineering*, Vol. 3, 2016, pp. 1–9. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2468-8967\(17\)30006-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2468-8967(17)30006-X)
- [19] “A Dinâmica Da Atmosfera: A Estrutura Da Atmosfera Terrestre.” Retrieved 28 December 2024. <https://promilitares.com.br/concursos-militares/conteudo/a-dinamica-da-atmosfera-a-estrutura-da-atmosfera-terrestre/>
- [20] “What Is... Earth’s Atmosphere? - NASA.” Retrieved 24 October 2024. <https://www.nasa.gov/general/what-is-earths-atmosphere/>
- [21] “Atmosphere.” Retrieved 24 October 2024. <https://education.nationalgeographic.org/resource/atmosphere/>
- [22] “Earth’s Atmosphere and Energy Balance.” Retrieved 28 December 2024. <https://njsteiger.github.io/gws/atmosphere-energy-balance.html>
- [23] Aircraft, N. R. C. (US) C. on A. Q. in P. C. of C., “Environmental Control,” 2002. Retrieved 28 October 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK207472/>
- [24] Bagshaw, M., and Illig, P., “The Aircraft Cabin Environment,” *Travel Medicine*, 2018, p. 429. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54696-6.00047-1>
- [25] “Como Funciona o Olho Humano? - HOB - Hospital de Olhos de Blumenau.” Retrieved 28 December 2024. <https://hob.med.br/como-funciona-o-olho-humano/>
- [26] “Cornea: What It Is, Common Disorders & Preventing Injury.” Retrieved 12 November 2024. <https://my.clevelandclinic.org/health/body/21562-cornea>
- [27] “Iris of the Eye: Definition, Anatomy & Function.” Retrieved 12 November 2024. <https://my.clevelandclinic.org/health/body/22502-iris>
- [28] “Eye Lens (Crystalline Lens): What It Is, Anatomy & Function.” Retrieved 12 November 2024. <https://my.clevelandclinic.org/health/body/eye-lens-crystalline-lens>
- [29] “How Do Our Eyes Work? - SafeVision.” Retrieved 3 January 2025. <https://safevision.com/blog/how-our-eyes-work/>

- [30] “The Vitreous Humour: Function, Related Conditions & More.” Retrieved 12 November 2024. <https://visioneyeinstitute.com.au/eyematters/the-vitreous-humour/>
- [31] Bowe, T., “Ophthalmology,” *The Ultimate Medical School Rotation Guide*, Springer, Cham, 2021, pp. 929–981.
- [32] Hall, J. E., and Hall, M. E., “Guyton and Hall Textbook of Medical of Physiology,” edited by Elsevier, Philadelphia, 2021, pp. 1–1028.
- [33] “Do You See Red like I See Red?” Retrieved 25 September 2025. <https://theconversation.com/do-you-see-red-like-i-see-red-151650>
- [34] Nguyen, K. H., Patel, B. C., and Tadi, P., “Anatomy, Head and Neck: Eye Retina,” StatPearls [Internet], StatPearls Publishing, Aug 08 2023. Retrieved 12 November 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542332/>
- [35] Ministério da Defesa Nacional Força Aérea Portuguesa Centro de Medicina Aeronáutica, “Manual de Fisiologia de Voo,” 2015, pp. 1–310.
- [36] Lima, J. A., “Universidade de Lisboa Faculdade de Farmácia Nanopartículas Como Sistemas de Veiculação de Fármacos Para a Via Ocular,” Universidade de Lisboa, Lisboa, 2020.
- [37] Huvitz, “Optical Coherence Tomography HOCT-1/1F User Manual,” edited by L. HUVITZ Co., Vol. 38, Republic of Korea, 2018, pp. 1–155.
- [38] Keeler, “Pulsair IntelliPuff - Instruções de Utilização,” 2007, pp. 1–32.
- [39] Huvitz, “HOCT-1F All-in-One Optical Coherence Tomography with Fundus Camera, Angiography, Biometry and Topography,” Republic of Korea. Retrieved 20 May 2024. <https://www.huvitz.com/>

**Anexo A**  
**Autorização da Comissão de Ética**

## **Parecer relativo ao processo n.º CE-UBI-Pj-2024-055-ID2454**

Na sua reunião de 16 de julho de 2024, a Comissão de Ética apreciou a documentação submetida referente ao pedido de parecer do projeto “**Efeitos da Altitude em Diferentes Estruturas do Globo Ocular**”, do proponente **Jorge Miguel dos Reis Silva**, a que atribuiu o código n.º CE-UBI-Pj-2024-055.

Na sua análise não identificou matéria que ofenda os princípios éticos e morais, pelo que esta Comissão de Ética emite um parecer **favorável** à realização do projeto, nos moldes descritos naquela documentação.

Covilhã e UBI

A Presidente da Comissão de Ética

Assinado por : **AMÉLIA MARIA MONTEIRO  
FERNANDES NUNES**  
Num. de Identificação: BI102417849  
Data: 2024.09.15 18:46:11+01'00'



(Professora Doutora Amélia Maria Monteiro Fernandes Nunes)

(Professora Associada)

---

A CE-UBI e a UBI não se responsabilizam por danos ou outros atos ilícitos que possam vir a ser praticados no âmbito do estudo. As opiniões e conclusões contidas nos documentos resultantes desta investigação são da exclusiva responsabilidade dos autores do projeto.

**Apêndice A**  
**Consentimento Informado**

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO (de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo<sup>1</sup>)

Este documento é chamado consentimento informado e descreve a finalidade do estudo, os procedimentos, os possíveis benefícios e riscos.

O Investigador ou outro membro da equipa irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma informação que possa não entender.

Depois de compreender o estudo e de não ter qualquer dúvida acerca do mesmo, deverá tomar a decisão de participar ou não. Caso queira participar, ser-lhe-á solicitado que assine e date este formulário. Após a sua assinatura e a do Investigador, ser-lhe-á entregue uma cópia.

**Título do estudo:** Efeitos da altitude/hipobarismo em diferentes estruturas do globo ocular.

**Enquadramento:** O presente projeto de investigação enquadra-se no trabalho de campo, conducente à elaboração das respetivas dissertações de mestrado, a desenvolver por dois alunos, abaixo identificados, do mestrado em Engenharia Aeronáutica do Departamento de Ciências Aeroespaciais da Faculdade de Engenharia da Universidade da Beira Interior. (Calçada Fonte do Lameiro, 6201-001 Covilhã)

Prof. Jorge Miguel dos Reis Silva	Orientador do Mestrado	jMrs@ubi.pt +351275329743
Inês Cabral de Medeiros Rebelo	Discente	ines.rebelo@ubi.pt
Miguel Santiago Marques	Discente	miguel.s.marques@ubi.pt

---

<sup>1</sup> Convenção sobre os Direitos do Homem e da Biomedicina (Convenção de Oviedo), aberta à assinatura dos Estados Membros em Oviedo, em 4 de abril de 1997, aprovada para ratificação por Resolução da Assembleia da República, em 19 de outubro e ratificada pelo Decreto do Presidente da República n.º 1/2001, de 3 de janeiro.

**Outros investigadores principais:**

O estudo terá ainda como investigadores principais, especialistas de diferentes Faculdades da Universidade da Beira Interior, Av. Marquês d'Ávila e Bolama, 6201-001 Covilhã – Portugal, identificados no quadro seguinte:

Prof. Jorge Miguel dos Reis Silva	Faculdade de Engenharia Departamento de Ciências Aeroespaciais	jmrs@ubi.pt +351275329743
Profª. Sandra Isabel Pinto Mogo	Faculdade de Ciências Departamento de Física Centro de Óptica	smogo@ubi.pt +351275241510
Prof. Vasco Miguel Nina de Almeida	Faculdade de Ciências Departamento de Física Centro de Óptica	vasco@ubi.pt +351275319776
Prof. Ivo Miguel da Fonseca Gravito Soares	Faculdade de Ciências Departamento de Física Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão	isoares@ubi.p
Dr. João Manuel da Costa Ribeiro	Médico de Medicina Aeroespacial Faculdade de Engenharia Departamento de Ciências Aeroespaciais	ribeiro900@gmail.com +351275329743

**Explicação do estudo:** A pesquisa a efetuar irá procurar avaliar se ocorrem alterações no globo ocular quando se sobe em altitude. O nível médio da água do mar é considerado como 0 (zero) metros/pés de altitude e em condições padrão, corresponde a uma pressão atmosférica de 760 mm Hg e a uma pressão parcial de oxigénio (PO<sub>2</sub>) de 159,1 mm Hg. Consequentemente, no alvéolo pulmonar a pressão parcial de oxigénio é de 103 mm Hg, o que permite uma saturação do sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) de cerca de 98%.

Quando se sobe para uma altitude de 1 524 metros (5 000 pés) a pressão atmosférica é de 632 mm Hg, registando-se então uma PO<sub>2</sub> alveolar de 79 mm Hg. Quando a altitude for de 2 438 metros (8 000 pés), a pressão atmosférica baixa para valores de 565 mm Hg, verificando-se a PO<sub>2</sub> alveolar de cerca de 70 mm Hg, o que determina a saturação do sangue arterial (PaO<sub>2</sub>), cair para um valor de 55 mm Hg. Estes valores já podem ser considerados como de hipóxia relativa, uma vez que o organismo dispõe de mecanismos que lhe permite compensar estes valores.

As aeronaves da aviação comercial, quando sobem em altitude, pressurizam as suas cabines através de um sistema conhecido por *controle isobárico* que se trata de um processo em que a altitude da cabina é mantida a uma pressão ou a uma altitude constante, quando pressão barométrica do ambiente diminui. A altitude cabine situa-se em valores entre os 1 524 e 2 480 metros (5 000 e 8 000 pés) pelo que os valores da pressão atmosférica e da pressão parcial do oxigénio coloca os tripulantes e passageiros numa conjuntura da referida hipóxia relativa.

Por esta coincidência de altitudes entre as cabines das aeronaves quando em voo e o acidente geográfico da Serra da Estrela, é que foi possível o desenho do estudo em apreço.

Os investigadores irão procurar verificar se ocorrem alterações em algumas estruturas do globo ocular quando as pessoas sobem para tal altitude. Neste sentido, será proposto aos voluntários deste estudo, estudantes da Universidade da Beira Interior, supostamente saudáveis, que não tenham doenças oftalmológicas conhecidas e que não tenham sido sujeitos a traumatismos oculares ou cirurgias oftalmológicas prévias, que façam uma primeira avaliação a cerca de 450 metros (1476 pés), que corresponde à altitude da cidade da Covilhã<sup>2</sup>, e teoricamente com uma pressão atmosférica de cerca de 720 mm Hg; uma segunda avaliação na Torre, no topo da Serra da Estrela, a 1993 metros (6 538 pés) e com uma pressão atmosférica teórica de cerca de 600 mm Hg (carece de ajuste da temperatura). Finalmente, e num terceiro tempo, a mesma avaliação, novamente na altitude da cidade da Covilhã.

O exame ocular consiste na visualização de ambos globos oculares de cada voluntário, desde a córnea até à retina, através de um equipamento que permite a chamada tomografia de coerência ótica (OCT), que usa interferometria de baixa coerência para obter imagens de estruturas oculares in vivo e de não contacto. A utilização de *softwares*

---

<sup>2</sup> O núcleo urbano da cidade estende-se entre os 450 (1 476 pés) e os 800 m (2624.7 pés) de altitude, o que corresponde a uma diferença da pressão atmosférica teórica, que se situa entre os 720 mm Hg e os 690 mm Hg.

de processamento de imagem associados à possibilidade de múltiplos *scans* permite reconstruções de imagens em 3D e medições mais exatas das estruturas oculares.

Este exame ocular, tal como já referido, **não é invasivo**, pelo que não implica qualquer contacto com os olhos dos voluntários, nem pelo equipamento, nem pelo especialista que recolhe as imagens. **Não requer o uso de medicação** por qualquer via de administração, nomeadamente, instilação de gotas para os olhos. Pode ser comparável ao ato de tirar uma fotografia.

Estima-se que o tempo requerido para a aquisição de imagens a cada um dos participantes é de cerca de 15 a 20 minutos.

Será também avaliada a Pressão Intraocular (PIO). A PIO elevada é o principal fator de risco para o desenvolvimento de uma situação patológica denominada de glaucoma. Tal risco é cerca de 15 vezes quando os níveis de PIO são superiores a 30 mmHg. A espessura central da córnea demonstra correlação com o desenvolvimento de uma das formas de glaucoma em indivíduos hipertensos oculares e em outras formas da doença parece existir uma associação com comprimento axial reduzido, à córnea mais plana e ao cristalino mais espesso.

A avaliação da PIO será efetuada através da chamada Tonometria de não contacto/por jato de ar. Trata-se do método mais usado em situações de rastreio de glaucoma, devido à sua facilidade e rapidez de realização, sem contacto e sem necessidade de anestesia tópica. Trata-se um procedimento usual em ópticas e oculistas para efeitos de rastreio ou de controlo de doentes.

O tempo de exposição é muito curto pelo que constitui uma fonte significativa de variabilidade da medição, pelo que o exame deve ser repetido (mínimo 3 vezes) para se encontrar o valor médio. Alguns doentes sentem desconforto com a sensação de “sopro” no globo ocular.

Para além da caracterização ambiental (Temperatura; Pressão; Humidade; etc.) no local onde estas avaliações irão ser efetuadas, será solicitado aos participantes para efetuarem a chamada “oximetria digital”, através da colocação de pequeno

equipamento num dos dedos das mãos. Trata-se também de um método óptico para determinar a saturação de oxigênio no sangue, que é limitado apenas aos tecidos que podem ser transiluminados, como os lóbulos das orelhas e os dedos. Neste caso também serão efetuadas três avaliações em cada local de exames, também com o objetivo de obtenção de um valor médio.

Os procedimentos presentes neste estudo apresentam riscos mínimos, sobreponíveis aos da população em geral, nomeadamente, em deslocações entre dois pontos em ambiente urbano e deslocações rodoviárias providenciadas por transportador público, comercial ou não. Não serão feitas perguntas de ordem pessoal.

**Condições e financiamento:** Este estudo não trará qualquer tipo de benefícios diretos para os participantes, nem entregará qualquer compensação financeira pela sua participação. Contudo, o exame ocular poderá identificar alguma patologia oftalmológica antes do aparecimento de eventuais sintomas.

Será assegurado gratuitamente o transporte da cidade da Covilhã para a Torre e respetivo regresso. No dia dos exames na Torre, será assegurada uma refeição, também sem custos.

Ser-lhe-á dado conhecimento de qualquer nova informação que possa ser relevante para a sua condição ou que possa influenciar a sua vontade de continuar a participar no estudo.

O equipamento para fazer os exames oculares - **Huvitz HOCT-1/1F**, é cedido, sem contrapartidas financeiras, pela empresa **I3O**, responsável pelo fornecimento de equipamentos e serviços aos profissionais e empresas da área da Oftalmologia, Ótica e Optometria e com sede na Travessa da Noz, 278, Urbanização Minas do Pintor, 3700-793 Nogueira do Cravo

O Tonómetro de sopro para efetuar a medição da Pressão Intraocular – **Pulsair intelliPuff (Keeler)**, será cedido pelo departamento de Física da UBI.

**Confidencialidade e anonimato:** Será considerada a **total anonimização** dos dados obtidos pelos equipamentos, nos termos e, para os efeitos do Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016 e a Lei 58/2019 (Regulamento Geral de Proteção de Dados designado de RGPD), relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados, declara-se que os dados pessoais ora facultados serão alvo de tratamento por parte dos investigadores nas condições abaixo expressas.

Ao dar o seu consentimento à participação no estudo, os investigadores e as outras pessoas envolvidas no estudo recolherão e utilizarão os dados apenas para as finalidades acima descritas. Todas as pessoas ou entidades com acesso aos seus dados pessoais estão sujeitas a sigilo profissional.

A sua identidade não será revelada em quaisquer circunstâncias, relatórios ou publicações resultantes deste estudo.

Os dados pessoais dos participantes no estudo serão apenas utilizados para fins de investigação científica. Os seus registos manter-se-ão confidenciais e anonimizados de acordo com os regulamentos e leis aplicáveis<sup>3</sup>. A sua identidade manter-se-á sempre confidencial. O seu nome será desde o início associado a um código alfa numérico.

Pode ainda, em qualquer momento exercer o seu direito de acesso à informação.

**Abandono do estudo:** É inteiramente livre de aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento em qualquer altura sem qualquer consequência para si, sem precisar de explicar as razões, sem qualquer penalidade e sem comprometer a sua relação com o Investigador que lhe propõe a participação neste estudo.

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento<sup>4</sup>.

---

<sup>3</sup> Também de acordo com a Norma nº 015/2013 de 03/10/2013, atualizada a 04/11/2015, da Direção-Geral da Saúde.

<sup>4</sup> Este documento é composto de 7 páginas. É feito em duplicado, sendo uma das vias para o investigador(a) e a outra para a pessoa que consente.

Declaro ter lido este formulário e aceito de forma voluntária participar neste estudo e que fui devidamente informado da natureza, objetivos, riscos, duração provável do estudo, bem como do que é esperado da minha parte.

Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e percebi as respostas e as informações verbais que me foram fornecidas. Tomei conhecimento que a qualquer momento posso fazer mais perguntas ao investigador responsável do estudo.

Autorizo o uso dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos. Aceito que os dados gerados durante o estudo sejam informatizados, podendo exercer o meu direito de correção.

Tenho conhecimento que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão.

Aceito que não vou beneficiar diretamente com a participação nesta investigação.

Entendo que todas as informações que eu fornecer para este estudo serão tratadas de forma confidencial e que a minha identidade permanecerá anónima.

**Nome do participante:**

**Assinatura**

**Data:** ..... /..... /.....

**Código de identidade:**

--	--	--

**Assinatura/s de quem pede consentimento**

**Data:** ..... /..... /.....

# **Apêndice B**

## **Algoritmos, Densidade**

### **1º Algoritmo – Criação\_da\_Máscara\_ETDRS\_Comum**



Criacao\_da\_Mascara\_ETDRS\_Comum.m

### **2º Algoritmo – Aplicação\_da\_Máscara\_Comum\_Divisão\_Zonas**

- Olho Direito



Aplicacao\_da\_Mascara\_Comum\_Divisao\_em\_Zonas\_OD.m

- Olho Esquerdo



Aplicacao\_da\_Mascara\_Comum\_Divisao\_em\_Zonas\_OE.m

### **3º Algoritmo – Cálculo\_das\_Densidades\_Vasculares\_por\_Zona**

- Olho Direito



Calculo\_das\_Densidades\_Vasculares\_por\_Zona\_OD.m

- Olho Esquerdo



Calculo\_das\_Densidades\_Vasculares\_por\_Zona\_OE.m

**Apêndice C**  
**Algoritmos, Volumes**

### **1º Algoritmo – Ângulos\_Fóvea\_Disco**



Angulos\_Fovea\_disco\_no\_correlacao.m

### **2º Algoritmo – Pontos\_Bruch**



Pontos\_bruch\_no.m

### **3º Algoritmo – Correção\_das\_Linhas**



Correcao\_das\_linhas\_no.m

### **4º Algoritmo – Graficos3d\_Volumes**



Graficos3d\_volumes\_no.m

### **5º Algoritmo – Volume\_Zonas**

- Olho Direito



Volume\_zonas\_no\_OD.m

- Olho Esquerdo



Volume\_zonas\_no\_OE.m

Complemento: *Função Fitellipse*



fit\_ellipse.m

# Apêndice D

## Base de Dados



base de  
dados\_no.xlsx

## PIO (olho Direito)

Pacientes	PIO											
	OD											
	1ª semana				2ª semana				3ª semana			
	8H	10H	12H	Valor médio	8H	10H	12H	Valor médio	8H	10H	12H	Valor médio
f01	14.83333	13.1	13.9	13.94444444	14.93333	13.33333	13.43333	13.9	13.36667	13.06667	11.8	12.74444444
f02	15.73333	14.53333	12.86667	14.37777778	15.93333	13.8	11.8	13.84444444	14.78	13.46667	13.76667	14.00444444
f07	13.63333	11.6	12.7	12.64444444	12.3	11.13333	10.56667	11.33333333	11.72667	11.3	10.4	11.14222222
f08	17.7	17.46667	15.16667	16.77777778	15.86667	16.23333	14.86667	15.65555556	18.23333	16.83333	16.13333	17.06666667
f09	15	15.63333	13.4	14.67777778	13.66667	13.86667	11.6	13.04444444	16.33333	12.83333	14.53333	14.56666667
f10	13.2	13.33333	14.03333	13.52222222	12.26667	13.7	12.7	12.88888889	12.53333	13.76667	13.53333	13.27777778
f11	13.9	13.06667	11.73333	12.9	13.86667	11.7	12.1	12.55555556	12.4	12.16667	12.6	12.38888889
f12	13.63333	14.2	13.03333	13.62222222	16.83333	14.36667	14.16667	15.12222222	12.73333	12.83333	12.7	12.75555556
f13	13.16667	12.9	15.36667	13.81111111	13	13.93333	13.33333	13.42222222	12.9	14.73333	15.53333	14.38888889
f14	13.06667	12	12.76667	12.61111111	11.4	12.36667	14.16667	12.64444444	14.1	11.5	11	12.2
f15	16.86667	14.06667	16.2	15.71111111	14.4	14.93333	16.3	15.21111111	15.36667	15.2	14.73333	15.1
f16	15.36667	17.7	17.8	16.95555556	17.76667	15.6	13.56667	15.64444444	16	15	14.93333	15.31111111
f17	16.23333	14.56667	15.63333	15.47777778	15.83333	15.03333	13.06667	14.64444444	16.16667	13.7	15.23333	15.03333333
f18	16.36667	18	16.2	16.85555556	16.6	16.56667	17.1	16.75555556	17.3	18.5	17.9	17.9
f22	15.7	14.4	14.66667	14.92222222	12.66667	13.86667	12.7	13.07777778	13.4	13.63333	13	13.34444444
f23	15.3	15	15.3	15.2	15.1	14.2	14.8	14.7	12.9	13.93333	16.06667	14.3
m01	12.43333	15.2	13.96667	13.86666667	15.56667	12.06667	12.46667	13.36666667	11.86667	12.16667	13.26667	12.43333333
m03	19.66667	18	19.86667	19.17777778	21.46667	17.9	20.43333	19.93333333	19.96667	19.23333	19.83333	19.67777778
m04	16.76667	16.3	16.7	16.58888889	16.9	18.5	16.7	17.36666667	18.43333	18.8	17.4	18.21111111
m05	17.9	16.23333	14.53333	16.22222222	16.36667	12.33333	14.06667	14.25555556	14.76667	15.4	12.36667	14.17777778
m08	9.66667	12.13333	11.56667	11.12222222	10.33333	9.9	9.9	10.04444444	10.96667	12.76667	10.2	11.31111111
m09	12.43333	9.433333	13.5	11.78888889	12.1	9.133333	11.5	10.91111111	11.26667	13.23333	11	11.83333333
m10	16.23333	14.96667	14.6	15.26666667	14.06667	13.3	13.6	13.65555556	13.63333	14	13.03333	13.55555556
m11	16.46667	16.13333	14.86667	15.82222222	14.93333	14.1	12.7	13.91111111	13.26667	14.33333	14.6	14.06666667
m13	14.23333	12.5	13.43333	13.38888889	12.1	12.33333	13.4	12.61111111	14.33333	12.33333	13.93333	13.53333333
m14	10.83333	11.46667	12	11.43333333	11.5	11.13333	11.4	11.34444444	10.4	11.06667	10.03333	10.5
m15	14.23333	15.5	14.66667	14.8	12.23333	13.56667	12.53333	12.77777778	13.83333	13.36667	12.9	13.36666667
m16	14.5	15.7	12.73333	14.31111111	14.96667	14.03333	12.16667	13.72222222	12.53333	12.33333	16.63333	13.83333333
m19	12.76667	12.66667	13.56667	13	12.93333	13.13333	12.03333	12.7	14.8	13.46667	13	13.75555556
m20	17.4	15.06667	14.5	15.65555556	14.9	16.36667	14.23333	15.16666667	15.46667	16.16667	16.76667	16.13333333

## PIO (olho Esquerdo)

Pacientes	PIO											
	OE											
	1ª semana				2ª semana				3ª semana			
	8H	10H	12H	Valor médio	8H	10H	12H	Valor médio	8H	10H	12H	Valor médio
f01	13.4	14.26667	13.56667	13.74444444	15	14.63333	14	14.54444444	13.96667	12.06667	12.33333	12.78888889
f02	14.8	14.2	13.26667	14.08888889	14.66667	13.9	12.1	13.55555556	13.96667	13.93333	13.96667	13.95555556
f07	12.6	10.86667	11.03333	11.5	10.7	11.56667	11.03333	11.1	11.36667	11.23333	10.6	11.06666667
f08	17.3	16.3	15.06667	16.22222222	15.16667	14.63333	14.3	14.7	15.56667	16.33333	16.13333	16.01111111
f09	14.96667	15	14.5	14.82222222	12.6	14.1	12.1	12.93333333	15	12.83333	14.5	14.11111111
f10	12.6	12.53333	14.2	13.11111111	12.23333	13.1	12.76667	12.7	12.46667	13.2	14.26667	13.31111111
f11	13.7	12.83333	12.1	12.87777778	12.56667	10.93333	12.13333	11.87777778	12.7	12.43333	14.23333	13.12222222
f12	13.93333	14.06667	13.73333	13.91111111	15.6	14.2	14.72667	14.84222222	12.53333	13.3	13.03333	12.95555556
f13	11.9	12.6	14.8	13.1	12.83333	13.66667	11.43333	12.64444444	13	14.3	14.7	14
f14	13.23333	12.4	12.3	12.64444444	12.16667	12.36667	10.43333	11.65555556	13.66667	12.16667	11.16667	12.33333333
f15	14.66667	13.36667	16.43333	14.82222222	14	14.3	14.96667	14.42222222	15.33333	15.33333	15.06667	15.24444444
f16	15.96667	17.8	17.36667	17.04444444	15.2	14.73333	14.33333	14.75555556	15.96667	14.16667	15.6	15.24444444
f17	15.53333	14.26667	14.5	14.76666667	14.93333	14.43333	13.5	14.28888889	15.16667	14.5	13.96667	14.54444444
f18	16	18.06667	17.33333	17.13333333	17.66667	17	18.26667	17.64444444	17.6	18.3	18.63333	18.17777778
f22	14.4	14.33333	14.3	14.34444444	12.56667	13.6	12.9	13.02222222	13.06667	13	13.46667	13.17777778
f23	15.73333	15.1	16.03333	15.62222222	15.26667	15.23333	16.03333	15.51111111	13.76667	15.46667	16.73333	15.32222222
m01	12.46667	14.76667	13.56667	13.6	14.56667	12.13333	12.63333	13.11111111	13.23333	12.86667	12.96667	13.02222222
m03	20.26667	19.93333	20.3	20.16666667	20.26667	22.33333	19.13333	20.57777778	20.2	20.8	20.76667	20.58888889
m04	17.43333	17.93333	17.56667	17.64444444	17.43333	18.76667	17.13333	17.77777778	18.03333	18.66667	18.2	18.3
m05	17.9	16.56667	14.83333	16.43333333	16.53333	13.36667	14.66667	14.85555556	15	16.16667	14.63333	15.26666667
m08	9.333333	11.66667	11.73333	10.91111111	10.93333	10.43333	9.833333	10.4	10.7	11.9	11.26667	11.28888889
m09	11.86667	9.5	12.06667	11.14444444	11.5	9.833333	11.73333	11.02222222	10.23333	12.66667	10.76667	11.22222222
m10	14.6	15.43333	14.9	14.97777778	14.86667	13.23333	13.7	13.93333333	14.43333	14.66667	14.46667	14.52222222
m11	17.2	16.83333	14.93333	16.32222222	15.1	14.4	13.83333	14.44444444	14.6	15.1	15.9	15.2
m13	13.56667	12.56667	14.73333	13.62222222	11.9	11.53333	12.53333	11.98888889	14.6	12.76667	14.03333	13.8
m14	10.93333	11.5	12.06667	11.5	11.73333	11.26667	11.33333	11.44444444	10.2	11.2	11.6	11
m15	14.93333	14.73333	14.46667	14.71111111	13.43333	13.13333	11.6	12.72222222	13.86667	12.63333	13.93333	13.47777778
m16	12.6	14.26667	13.16667	13.34444444	14.23333	13.83333	12.5	13.52222222	12.23333	13.03333	14.1	13.12222222
m19	12.16667	12.66667	13.66667	12.83333333	12.76667	12.93333	11.33333	12.34444444	14.03333	14.16667	13.4	13.86666667
m20	16.3	15.1	15.26667	15.55555556	14.76667	15.53333	14.36667	14.88888889	15.5	16.13333	16.4	16.01111111

## Frequência Cardíaca, Saturação periférica de Oxigênio e Acuidade Visual

Pacientes	1ª semana		2ª semana		3ª semana		AV	
	FC	O2	FC	O2	FC	O2	OD	OE
f01	68	99	77	99	89	96	1	1
f02	82	98	75	98	67	96	1	1
f07	81	98	97	98	70	97	1	1
f08	96	98	83	99	68	99	1	1
f09	69	99	74	99	69	91	1	1
f10	80	99	97	99	77	98	1	1
f11	96	99	89	98	75	93	1	1
f12	88	98	84	97	75	96	1	1
f13	69	97	92	97	81	97	1	0.8
f14	64	98	87	97	70	97	0.63	1
f15	93	98	72	96	97	98	1	1
f16	101	99	103	98	86	98	1	1
f17	83	99	88	98	85	98	1	1
f18	136	97	107	99	130	95	1	0.5
f22	77	99	84	98	78	98	1	1
f23	90	99	85	99	71	98	1	1
m01	90	98	76	95	66	94	1	1
m03	79	98	78	98	68	96	1	1
m04	92	96	70	98	82	99	1	1
m05	61	98	80	98	49	95	1	1
m08	98	99	70	98	65	96	1	1
m09	50	98	70	96	63	96	1	1
m10	77	98	80	97	79	95	1	1
m11	70	98	81	97	58	98	1	0.0032
m13			109	98	75	96		
m14	87	97	95	96	88	94	1	1
m15	86	98	84	97	120	91	1	0.0063
m16	72	99	75	98	55	99	1	1
m19	87	94	82	98	64	97	1	1
m20	82	99	83	94	70	98	0.8	0.8

## Densidades – Camada Profunda (olho Direito)

Pacientes	Densidades																	
	OD																	
	Deep																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	75.4754	26.4318	24.0594	17.475	19.1805	14.7605	71.0157	27.3182	21.3179	13.6467	18.095	17.9561	80.4488	28.5249	24.7537	20.2156	17.1973	18.2822
f02	88.6755	30.2919	22.7309	20.9337	21.1337	23.8772	76.5038	21.8083	22.707	23.131	13.7547	16.9111	86.46	34.3379	21.6149	21.4099	22.2708	21.1644
f07	70.6398	34.5123	18.2194	17.8161	19.173	15.4313	98.2358	32.2649	23.1467	32.3151	22.8902	19.8838	96.9672	35.6418	18.4263	31.5442	24.2201	22.7766
f08	74.8198	32.6509	18.7448	24.2175	15.3452	16.5123	94.523	38.8214	17.6114	18.4963	32.3678	26.0475	80.5062	32.2306	20.4913	18.5209	21.9579	19.5361
f09	73.2627	30.3491	17.3731	18.1309	14.6985	23.0602	72.7369	28.7851	15.5825	23.7527	16.7727	16.629	76.6433	26.2517	21.057	16.1944	18.5694	20.8225
f10	77.2041	28.5392	20.4489	26.2666	14.5063	15.9823	76.3008	30.4835	21.6934	22.5407	16.3631	15.7036	85.397	29.7172	21.761	27.9021	18.5117	17.2222
f11	94.9802	31.2012	15.512	30.3485	28.7579	20.3618	90.3183	32.608	31.6704	16.2023	26.2234	16.2222	97.3558	32.8768	20.0892	27.598	30.0461	19.6225
f12	88.8899	29.1854	22.0047	25.6175	17.3193	23.9484	87.1163	23.7726	17.0635	27.871	20.7459	21.4359	92.6192	25.5597	23.5173	32.0819	19.2219	17.7981
f13	101.0419	32.5823	27.2307	30.8318	21.9934	20.986	104.1107	34.7811	26.143	36.8746	20.5501	20.543	90.7725	30.5293	27.9906	29.7707	17.4252	15.586
f14	101.6076	31.5872	27.2554	29.3951	22.4771	22.48	89.535	29.1082	34.7919	21.4462	18.6364	14.6605	93.314	22.8004	33.3696	24.9465	18.2687	16.7292
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	89.1315	22.0513	21.1753	18.0702	24.5955	25.2905	70.8838	20.3729	21.6565	15.833	17.8519	15.5424	85.5518	26.2174	20.0611	16.2807	24.6174	24.5926
f17	85.9565	27.4269	17.0443	26.762	23.3485	18.8017	83.8111	22.6575	21.0951	25.2606	18.4269	19.0285	86.9657	28.888	22.0489	28.7653	20.8443	15.3072
f18	82.4485	37.6147	19.5529	20.6154	20.3538	21.9264	80.7889	31.653	20.6525	23.1321	18.0981	18.9062	75.5762	32.8739	19.9754	20.2076	18.1821	17.2111
f22	90.9248	29.7401	17.5801	13.1618	31.9939	28.189	92.3016	33.5259	23.5836	18.7135	27.9415	22.063	92.4329	28.2675	13.8619	17.918	34.1439	26.5091
f23	102.4253	29.1253	24.7234	16.4478	34.1689	27.0852	97.6119	33.3772	15.2701	28.481	27.4306	26.4302	81.8916	34.5295	13.7311	32.0244	18.9487	17.1874
m01	70.8395	27.9816	12.4491	27.1443	16.9724	14.2737	73.258	26.5262	14.7352	29.5783	15.8675	13.077	78.6538	25.5483	18.2808	21.6287	19.886	18.8583
m03	112.1806	19.9154	40.9599	24.8973	25.6972	20.6262	95.9432	18.3027	35.9139	25.1497	19.7567	15.1229	108.5001	19.9325	38.2845	25.3336	26.5552	18.3268
m04	87.169	25.4339	27.0906	26.4648	17.5187	16.0949	94.1674	25.2538	28.0324	25.6962	20.0031	20.4357	99.9079	24.9736	21.2709	30.6312	23.0723	24.9335
m05	68.2345	29.0338	19.8991	14.8634	18.9592	14.5128	69.5559	27.9902	18.4062	18.1572	20.1346	12.8579	81.3582	26.0172	25.4014	18.4497	19.8159	17.6912
m08	92.7953	26.1859	27.8547	24.0498	24.3611	16.5297	83.0684	26.6091	24.0432	24.3052	20.6575	14.0625	82.8466	26.3661	23.1455	19.2114	24.5469	15.9428
m09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m10	87.5174	19.1433	22.9821	19.7564	23.755	21.0239	87.3016	16.7072	21.5633	19.2032	24.3588	22.1763	82.0022	17.7651	15.3511	21.8469	27.1107	17.6935
m11	111.4578	37.0686	39.9753	23.6493	21.8797	25.9535	105.7571	37	28.522	26.4056	21.8912	28.9383	127.9121	38.8042	39.7829	26.5536	29.34	32.2356
m13	101.2459	21.9741	34.0328	18.8252	25.5168	22.8711	107.2431	24.8792	31.8146	26.4199	24.6603	24.3483	110.4179	23.0606	34.3493	25.9488	25.6404	24.4794
m14	69.4133	33.5802	20.1629	17.6525	17.4835	14.1144	55.1783	38.9243	12.2508	19.3824	13.4862	10.0589	69.7634	35.027	16.8623	19.4694	17.576	15.8557
m15	99.1659	36.4252	24.629	26.1528	27.7297	20.6544	64.6844	36.2708	17.8028	15.1638	16.7365	14.9813	78.3145	37.0829	25.4545	20.2712	18.1501	14.4387
m16	81.3648	42.773	21.86	18.8231	17.9218	22.7599	66.545	40.3826	12.8993	22.4092	17.0438	14.1927	82.3397	45.0605	26.1735	19.8554	22.2411	14.0697
m19	90.5072	34.7468	24.2419	29.1108	17.7921	19.3624	94.3455	37.549	27.2478	30.1973	18.2023	18.6981	104.3963	35.8419	22.8594	28.867	25.7583	26.9116
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Densidades – Camada Superficial (olho Direito)

Pacientes	Densidades																	
	OD																	
	Sup																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	142.273	24.9221	37.4934	25.0676	48.8214	30.8906	145.7296	30.2176	36.1134	26.0372	51.6652	31.9138	157.443	28.8051	41.1345	29.3928	46.9378	39.9779
f02	198.963	57.1298	52.2	34.3086	54.8756	57.5788	145.2164	34.7068	47.6598	19.6652	40.1059	37.7855	181.8615	56.2091	49.4597	27.8438	55.3793	49.1787
f07	166.0618	32.7624	38.4309	41.6858	37.574	48.3711	172.8873	33.1885	36.8955	45.6627	46.3885	43.9406	195.4408	32.1477	36.9383	48.8927	52.5063	57.1035
f08	176.5402	45.0262	41.9685	36.7161	50.1657	47.6899	181.0427	46.3186	30.7415	32.1413	62.0894	56.0705	178.9022	40.5027	40.3105	31.5681	54.6268	52.3968
f09	158.2921	35.2215	40.2128	29.7616	37.4168	50.9009	149.3123	32.9054	36.3267	31.8703	47.1661	33.9492	149.5645	30.8209	37.4319	30.7394	42.5141	38.8791
f10	186.4142	35.6875	44.8075	40.9864	57.9627	42.6576	182.5235	34.1664	43.7812	38.2602	53.349	47.1331	192.989	35.4902	40.6405	47.8277	58.667	45.8538
f11	144.4739	27.4212	24.3498	35.0947	38.9131	46.1163	128.7852	29.4913	35.7107	24.4949	46.4153	22.1643	150.133	23.4695	25.2584	36.4194	46.2975	42.1577
f12	166.0854	16.6643	35.9779	41.091	39.729	49.2875	162.7278	14.7428	33.4902	43.2211	42.4243	43.5922	160.0977	14.028	33.5429	43.8523	40.1033	42.5992
f13	166.5191	34.9927	35.9963	45.5635	37.6698	47.2895	160.1808	35.3444	35.1968	45.6342	38.9743	40.3755	160.2806	35.9249	39.5685	42.1668	45.8388	32.7065
f14	198.8772	41.512	40.7436	58.2259	49.2385	50.6692	203.709	45.0176	60.6642	43.5889	48.0969	51.359	188.8109	35.5674	44.374	47.7213	50.3726	46.343
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	183.247	15.8036	35.0185	41.1036	57.3384	49.7865	147.5864	13.642	31.027	32.1488	42.2833	42.1273	191.4643	16.8587	45.8618	36.4386	59.2439	49.92
f17	155.2959	31.8817	28.9663	40.8526	48.7622	36.7148	147.4806	29.7286	32.1621	37.4692	37.0703	40.779	157.2304	31.1154	36.3727	40.8256	41.4708	38.5613
f18	178.3106	41.9466	39.9685	45.2169	41.9859	51.1393	168.2461	36.1279	44.2944	36.5648	42.7452	44.6417	165.1748	43.3992	39.8364	44.8947	36.7965	43.6472
f22	162.1557	26.4919	34.8133	26.5615	56.9266	43.8543	167.5355	31.1612	43.1869	36.5919	51.5999	36.1568	168.5494	33.5802	37.0304	30.0883	55.023	46.4077
f23	163.4063	27.567	39.3377	25.9243	55.9159	42.2284	173.8374	39.4075	33.4661	45.5476	40.7672	54.0565	163.2278	40.5656	32.2118	43.0694	42.7822	45.1644
m01	156.8397	25.6598	28.4475	43.7074	44.8649	39.8199	152.2374	24.4531	30.8686	39.0974	42.9794	39.292	151.5625	24.1615	34.8389	35.072	42.5807	39.0709
m03	152.7664	15.2632	36.1926	35.628	41.0278	39.918	149.0622	13.153	32.7437	35.541	45.0245	35.753	162.3341	12.2809	35.6857	41.2188	44.8025	40.6271
m04	134.6396	24.1129	27.079	32.7426	39.0734	35.7446	136.7268	22.8719	31.6807	26.0084	43.6111	35.4266	139.6391	19.2005	23.7326	30.6224	43.52	41.7641
m05	139.9634	19.7838	45.3987	20.643	38.2123	35.7094	146.1791	25.4453	43.0706	24.5558	45.5718	32.9809	139.6245	22.9977	39.8158	23.7364	41.7805	34.2918
m08	149.6829	21.2307	34.8382	31.7389	49.4301	33.6757	127.7874	22.8776	29.1806	28.6775	42.7663	27.163	144.7137	22.7061	33.3472	28.2791	48.3676	34.7198
m09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m10	148.7769	19.6952	44.5039	23.1133	43.2234	37.9363	141.3572	20.1384	26.3515	25.0859	39.4455	50.4743	138.6473	20.8189	27.6675	24.6894	41.9496	44.3408
m11	149.981	33.5144	34.8591	31.07	45.319	38.7329	142.3485	31.7273	26.751	31.8956	43.8805	39.8214	159.6014	39.1817	36.1133	33.5838	49.3455	40.5588
m13	128.3285	19.8725	31.2164	23.5774	42.6552	30.8795	145.4093	19.4722	30.8727	28.7602	41.6509	44.1255	150.7047	19.1634	33.7743	30.847	39.7485	46.3349
m14	152.8211	20.1069	37.7188	31.4484	41.1265	42.5274	174.3564	24.5418	42.2352	45.0737	32.3765	54.671	167.9822	21.4594	35.5458	40.454	37.2103	54.7721
m15	164.8762	39.4447	35.4875	36.8675	51.1203	41.4009	158.733	37.609	52.3317	27.3843	39.2954	39.7216	148.9751	39.5305	42.1946	29.2978	40.3042	37.1785
m16	165.1647	31.4414	38.2961	34.9583	41.2537	50.6566	147.2179	27.5127	22.633	44.363	40.6175	39.6044	169.7021	35.4588	42.6153	35.7168	50.5078	40.8622
m19	161.2884	37.2802	42.7117	38.291	39.0039	41.2818	170.3393	39.8565	47.2116	44.0656	40.1252	38.9369	168.084	39.2331	40.9054	40.0419	40.3913	46.7454
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Densidades – Camada Profunda (olho Esquerdo)

Pacientes	Densidades																	
	OE																	
	Deep																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	92.9638	32.6166	20.9054	25.2315	21.7062	25.1207	80.9329	32.4908	18.5157	23.279	19.306	19.8322	107.3548	18.7376	34.6267	20.1269	27.2238	25.3774
f02	89.3573	31.4557	27.3829	24.2775	20.8825	16.8144	74.4763	33.3343	23.0427	15.2396	20.3147	15.8793	84.6923	21.5068	29.6371	22.6649	19.2006	13.1897
f07	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f08	74.846	28.2218	19.5723	21.5392	18.0025	15.732	74.2334	27.6585	12.5914	10.3691	27.5373	23.7356	84.0128	21.2749	21.5652	19.0119	19.586	23.8497
f09	85.6167	28.3533	24.7191	16.8565	23.3705	20.6706	77.6262	35.333	18.4053	20.2779	17.4774	21.4656	92.249	19.6566	38.7642	15.4594	19.8853	18.1401
f10	102.8891	26.5548	34.0516	23.6091	20.4789	24.7495	86.4107	29.4084	16.1014	29.3892	17.7686	23.1515	80.1716	26.2747	26.0344	15.7125	16.0954	22.3293
f11	93.267	28.5449	21.4208	26.349	15.2107	30.2865	100.1012	28.7965	29.7654	27.2743	20.393	22.6685	91.608	32.17	26.4232	25.9802	18.0445	21.1601
f12	94.357	29.2826	33.3481	22.833	17.2303	20.9456	94.6831	26.8235	22.4554	28.6403	19.7641	23.8233	94.8677	22.7316	28.0245	28.1819	18.7727	19.8886
f13	100.9082	34.3951	29.0006	21.0378	23.6581	27.2117	80.9647	31.5815	25.3803	23.5996	15.8461	16.1387	106.2378	34.8081	36.3595	23.7805	23.0178	23.08
f14	90.5073	28.5506	17.2783	26.121	21.0401	26.0679	74.7183	28.2589	20.2115	18.2321	18.5615	17.7132	81.8898	28.7739	22.1113	18.6177	21.7075	19.4533
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	103.0639	24.8048	18.5391	28.2068	27.6066	28.7114	87.3779	18.1311	26.3571	19.057	23.5254	18.4384	95.5625	17.8132	31.1583	18.8059	22.461	23.1373
f17	89.4849	35.0956	16.1945	23.4193	22.0465	27.8246	75.9341	29.0481	19.4375	16.7913	16.3807	23.3246	90.9301	21.0618	31.327	18.7708	18.0436	22.7887
f18	66.0197	28.1875	12.7387	14.1801	20.0054	19.0955	94.6802	33.463	16.5714	30.1546	23.2479	24.7063	70.1368	32.9135	22.7947	14.8104	15.0556	17.4761
f22	104.857	36.6111	22.668	23.689	33.198	25.302	92.4	33.7089	27.3462	22.0207	20.4334	22.5997	129.4981	24.9374	40.7286	25.2046	33.6333	29.9316
f23	89.3385	38.9014	16.4918	24.3944	23.73	24.7223	95.9782	40.3597	16.1681	25.4101	27.0076	27.3924	94.3648	25.9179	35.0127	19.9438	19.667	19.7413
m01	92.3911	27.0838	28.0939	29.2816	18.1783	16.8373	83.7693	26.1716	25.0652	28.0441	14.7632	15.8968	84.1609	21.9884	24.3902	22.5998	18.1002	19.0707
m03	96.3474	24.0957	22.3912	36.1609	19.2613	18.534	93.1167	26.2002	29.7869	27.0528	18.7206	17.5564	97.0572	27.2362	29.4656	19.5454	25.334	22.7122
m04	91.9546	29.5142	23.7723	26.6965	19.5263	21.9595	88.6192	27.3382	27.3282	19.6628	18.0035	23.6247	104.7916	29.2303	28.9223	24.1034	25.4191	26.3468
m05	103.2719	24.0214	24.6126	30.8126	23.3172	24.5295	93.7464	21.7596	28.6346	24.1864	20.6194	20.306	74.1562	14.4867	18.6687	21.5586	17.4013	16.5276
m08	62.6376	30.2834	14.28	20.9165	14.884	12.5571	65.517	35.0556	17.0257	15.7967	15.3365	17.3581	91.3863	32.3952	31.1011	17.4072	23.8741	19.0039
m09	90.2546	31.0697	17.7989	27.5227	21.6293	23.3037	95.9054	34.8841	16.8236	24.3934	26.4559	28.2325	107.7454	27.6453	31.8246	23.0072	26.7558	26.1578
m10	79.0583	21.162	21.9247	17.6449	20.5329	18.9558	85.4346	21.5566	26.72	19.2708	18.5093	20.9345	99.6076	22.1048	21.894	31.203	22.1602	24.3504
m11	119.013	33.7918	37.0736	35.922	24.081	21.9364	119.8999	37.4775	35.4951	36.0405	25.9739	22.3904	122.6987	32.8094	37.9064	24.5572	29.9505	30.2846
m13	91.9319	24.11	30.1414	19.8814	21.1985	20.7106	93.796	24.3874	27.6777	17.6125	20.278	28.2278	98.32	21.2145	25.3453	21.4027	25.5036	26.0684
m14	85.9785	28.7536	14.3475	25.8408	24.7352	21.055	78.1642	21.6396	17.8035	23.5084	21.0596	15.7927	82.5855	20.9423	28.8994	22.3766	18.1052	13.2043
m15	71.5725	38.361	17.1995	20.9365	16.0611	17.3754	91.9625	39.236	19.749	23.5973	23.6711	24.9451	89.3308	23.9394	32.3278	21.1764	20.1928	15.6338
m16	64.1171	40.314	22.0383	13.8796	13.0916	15.1076	70.0508	44.8546	17.1106	15.396	17.7815	19.7627	100.549	18.2861	43.9368	13.9532	20.3374	22.3216
m19	72.7691	35.2987	15.0336	20.7233	17.0848	19.9274	76.0979	38.0665	19.4048	20.3675	16.5592	19.7664	93.4076	21.3547	34.0634	16.3441	21.2052	21.7949
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Densidades – Camada Superficial (olho Esquerdo)

Pacientes	Densidades																	
	OE																	
	Sup																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	186.8924	28.6021	50.3721	30.1457	50.6025	55.7721	161.2113	28.2647	39.653	26.8091	50.8657	43.8835	163.0534	26.692	39.5974	26.7985	47.3859	49.2716
f02	155.2102	33.1713	50.2025	20.1809	45.3364	39.4904	150.119	35.5875	41.4806	17.8914	52.0113	38.7357	155.2125	37.9721	49.4168	22.9615	47.6359	35.1983
f07	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f08	175.7741	32.079	36.4037	39.7674	51.3013	48.3017	184.7173	29.8716	36.9726	34.7967	52.0068	60.9412	165.7328	23.3666	31.4702	35.65	48.7537	49.8589
f09	156.2709	29.6286	43.0661	25.9281	48.7386	38.5381	170.4451	40.983	39.3119	36.6135	41.1375	53.3822	140.4496	37.649	29.8685	26.8254	50.4873	33.2684
f10	201.674	37.3545	47.6489	41.0602	55.5807	57.3842	182.684	41.329	29.9502	43.2885	50.5584	58.8869	190.8737	40.1224	38.5277	46.542	50.6523	55.1517
f11	148.707	25.9028	28.2875	35.7812	33.5079	51.1304	141.1363	27.7729	30.0812	35.1026	37.5588	38.3937	140.5206	24.1844	23.8247	35.7769	33.8599	47.0591
f12	166.273	20.9047	37.3453	37.0079	41.9426	49.9772	165.614	24.5933	32.185	45.038	44.5577	43.8333	163.7657	22.0427	37.9969	37.8992	40.891	46.9786
f13	182.2455	33.7489	35.4932	43.8761	38.4864	64.3898	164.5897	35.0556	36.2161	49.7557	38.3054	40.3125	205.2595	48.2143	35.7128	61.9149	51.0724	56.5594
f14	177.7188	40.6657	26.9585	53.0303	48.0294	49.7006	185.8797	42.3069	37.5992	42.025	50.7384	55.5171	185.8183	33.3257	28.4857	53.7045	47.9697	55.6584
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	198.3424	30.5664	38.414	38.8883	63.7941	57.246	152.9093	23.1293	31.9206	26.9461	46.4688	47.5738	200.7628	30.6722	46.5461	46.154	54.2299	53.8328
f17	189.2075	42.5128	32.6688	62.2517	47.5508	46.7362	169.555	36.328	39.5713	38.2965	46.5766	45.1106	188.9243	39.4447	43.0109	51.4386	43.1688	51.306
f18	180.9297	38.5669	44.5403	35.3122	58.6245	42.4527	175.584	42.7987	41.295	39.2741	50.128	44.8869	160.158	31.4014	27.7192	46.6984	45.4089	40.3315
f22	183.4488	39.6477	43.6642	40.3686	59.0379	40.3781	165.0132	28.0788	41.2645	35.5106	49.6905	38.5476	188.1298	36.7684	44.9617	35.0721	59.4044	48.6916
f23	180.9957	49.8242	44.966	39.7162	45.0591	51.2544	173.2714	46.4901	40.5672	39.0874	44.2238	49.393	159.786	37.9321	41.4099	35.7742	39.4866	43.1153
m01	147.8778	28.2303	33.2815	32.4275	42.1944	39.9744	147.5108	26.306	36.7749	33.0577	37.6801	39.9981	186.2851	27.1781	47.2552	39.966	39.1426	59.9213
m03	149.7488	18.4714	25.0086	43.1254	42.9763	38.6385	169.6636	22.0713	33.4471	38.3565	47.1152	50.7448	166.5329	20.3385	31.386	43.851	49.3092	41.9867
m04	136.9255	20.0698	23.6125	34.3818	39.923	39.0082	134.4617	18.5886	28.6037	25.2074	36.118	44.5326	153.4423	20.4129	22.2602	41.5639	40.2578	49.3604
m05	153.6441	25.3681	41.0143	32.4363	47.7855	32.408	151.7433	26.2831	43.9898	26.2721	42.0756	39.4058	147.7235	22.606	42.8079	25.1476	36.1722	43.5958
m08	159.9627	20.0212	29.6508	40.3667	33.2868	56.6584	184.7317	22.5631	39.3649	40.9398	46.609	57.818	136.9536	25.0793	22.4841	34.634	43.9636	35.8719
m09	165.7228	37.0772	30.1075	41.1816	44.8095	49.6242	189.9165	37.6319	38.1226	45.8021	53.1715	52.8203	172.1445	29.7916	34.5972	38.3702	46.1228	53.0543
m10	142.4684	20.6302	39.0991	22.8715	34.6545	45.8433	154.6775	24.7448	36.226	31.3461	36.4003	50.7051	146.8129	25.2623	39.4385	27.8853	32.311	47.1781
m11	149.8052	30.2376	32.2334	31.004	44.8233	41.7445	152.3627	28.8194	28.8081	32.5039	45.9232	45.1275	153.3214	31.4185	26.5137	29.6692	49.5176	47.6209
m13	139.3566	24.1529	30.9764	29.9821	43.5411	34.857	133.6673	21.102	32.7573	20.0616	33.4192	47.4292	145.1294	21.0591	24.9936	28.7841	41.1963	50.1554
m14	164.2794	22.6975	30.4229	36.6407	43.2073	54.0085	181.8428	16.3669	38.6161	44.9634	46.2733	51.99	170.123	21.7253	41.7216	41.8627	35.7695	50.7692
m15	165.4117	34.0405	37.1154	42.1459	39.3155	46.8349	173.1903	42.1439	44.466	34.7567	44.8724	49.0952	147.0356	33.7518	38.527	36.5714	40.2085	31.7287
m16	146.8991	31.0725	33.5515	27.2732	37.1543	48.9201	153.7184	34.3837	32.5928	29.472	39.0938	52.5598	168.3529	36.6969	29.6688	37.1093	51.4205	50.1543
m19	170.5634	47.2936	39.698	36.2922	43.4672	51.106	162.5299	42.8788	37.1729	36.2735	39.6033	49.4802	172.0233	41.6092	41.3169	32.3044	40.1308	58.2712
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Profunda (olho Direito)

Pacientes	Volumes																	
	OD																	
	IPL-OPL (Deep)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f02	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f07	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	1.02382	0	0.266832	0.268229	0.220801	0.267959	1.051325	0.000101	0.280979	0.268125	0.218284	0.283937	1.090578	0	0.283584	0.283523	0.233638	0.289833
f12	0.796425	0	0.201732	0.206561	0.193001	0.195131	0.866701	0	0.224015	0.219434	0.205299	0.217953	0.818399	0	0.212554	0.209378	0.18976	0.206708
f13	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f17	1.166683	0.002377	0.304923	0.301148	0.283025	0.277587	1.078225	0.004545	0.28569	0.292393	0.2489	0.251241	1.109938	0.000595	0.293325	0.288297	0.256224	0.272091
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	1.189133	0.138547	0.297687	0.302317	0.293854	0.295275	1.041431	0	0.274439	0.281975	0.22878	0.256237	1.094761	0	0.28155	0.291	0.259623	0.262588
f23	0.998358	0	0.260632	0.261865	0.237339	0.238522	1.048804	0	0.266026	0.271537	0.249298	0.261943	1.002082	0	0.256225	0.258879	0.248002	0.238975
m01	0.949892	0	0.257094	0.243696	0.219257	0.229845	1.019896	0	0.282862	0.263235	0.226966	0.246833	1.0235	0	0.270244	0.262259	0.253196	0.237801
m03	0.919841	0	0.228115	0.234147	0.210868	0.246711	1.007961	0.070463	0.259349	0.227143	0.244174	0.277295	1.199752	0.041171	0.324538	0.263029	0.288621	0.323564
m04	1.193025	0.041605	0.278072	0.310437	0.290663	0.313852	1.209708	0.093485	0.285298	0.30466	0.30005	0.3197	1.15528	0.038308	0.266928	0.303658	0.280617	0.304077
m05	1.004438	0.012097	0.271279	0.199041	0.286174	0.247943	1.156415	0.03835	0.286248	0.312186	0.297147	0.260834	1.149973	0.095121	0.296063	0.278868	0.298839	0.276203
m08	1.331828	0.156656	0.311632	0.359122	0.343953	0.317121	1.271479	0.064525	0.274385	0.357898	0.320465	0.318732	1.361633	0.084475	0.266447	0.394175	0.35875	0.342261
m09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m11	1.459948	0.083076	0.394444	0.36796	0.320444	0.377099	1.470579	0.118916	0.392193	0.377381	0.334146	0.366859	1.522145	0.094947	0.39881	0.383837	0.34602	0.393479
m13	1.09993	0.038502	0.308071	0.280913	0.269052	0.241894	1.10046	0.027387	0.309865	0.295688	0.241139	0.253769	1.113283	0.01484	0.307173	0.303307	0.24582	0.256984
m14	1.196822	0.036626	0.293262	0.323212	0.258372	0.321975	1.414256	0.076403	0.376472	0.373815	0.313618	0.35035	1.044574	0.022492	0.277863	0.298372	0.216546	0.251793
m15	1.253895	0.000482	0.31472	0.311583	0.288978	0.338613	0.964029	0	0.249094	0.254388	0.223749	0.236799	1.183885	0.135192	0.295905	0.309435	0.2811	0.297446
m16	1.487593	0.101926	0.349819	0.384266	0.361005	0.392502	1.358372	0.136275	0.326922	0.349202	0.321872	0.360376	1.290564	0.041935	0.346288	0.354827	0.273451	0.315998
m19	1.319654	0.036396	0.341025	0.342902	0.32606	0.309667	1.352245	0.064576	0.35488	0.347777	0.332463	0.317124	1.319132	0.046672	0.336448	0.335567	0.336421	0.310696
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Superficial (olho Direito)

Pacientes	Volumes																	
	OD																	
	ILM-IPL (Sup)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f02	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f07	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	3.005402	0	0.7	0.700577	0.843775	0.761051	3.094291	0.000308	0.707004	0.733272	0.860023	0.793993	3.190432	0	0.750448	0.736616	0.925172	0.778195
f12	2.927878	0	0.669465	0.68628	0.808013	0.764121	3.006657	0	0.713844	0.713047	0.823974	0.755792	3.019925	0	0.694429	0.718944	0.86117	0.745383
f13	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f17	3.436021	0.009067	0.81304	0.798883	0.822828	1.00127	3.457479	0.016359	0.817289	0.829487	0.824676	0.986028	3.418196	0.00264	0.805329	0.841274	0.810888	0.960704
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	3.575103	0.555775	0.759746	0.789218	0.977667	1.048473	3.042807	0	0.716061	0.739454	0.780749	0.806544	3.243944	0	0.711912	0.764069	0.829855	0.938108
f23	2.93184	0	0.660324	0.713431	0.738638	0.819447	2.951763	0	0.684674	0.75369	0.748146	0.765253	3.111044	0	0.66891	0.720261	0.835181	0.886692
m01	3.20145	0	0.689752	0.768846	0.844529	0.898323	3.193181	0	0.73891	0.830532	0.820653	0.803085	3.122897	0	0.718864	0.781323	0.74315	0.87956
m03	3.302788	0	0.808448	0.808613	0.789104	0.896622	3.808876	0.496103	0.897667	0.923327	0.947488	1.040394	4.050672	0.320441	0.998553	1.046948	0.917889	1.087281
m04	3.248927	0.166713	0.766887	0.787134	0.824534	0.870373	3.567834	0.551841	1.002287	0.731412	0.948214	0.885921	3.220647	0.192505	0.756768	0.763696	0.837334	0.862849
m05	3.452364	0.073873	0.820198	0.766342	0.820759	1.045065	3.628138	0.248015	0.89722	0.786297	0.835294	1.109326	3.589796	0.540797	0.843425	0.790284	0.897212	1.058875
m08	3.443889	0.45412	0.989725	0.80461	0.751771	0.897782	3.085193	0.187789	0.763888	0.783649	0.700323	0.837334	3.294244	0.237409	0.798342	0.794326	0.745074	0.956502
m09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m11	3.773979	0.290471	0.858927	0.874282	0.9552	1.08557	4.116686	0.368337	0.861935	1.025948	1.054903	1.1739	4.071856	0.319111	0.892067	1.009117	1.037482	1.13319
m13	3.388039	0.207037	0.714793	0.786672	0.912002	0.974572	3.393353	0.179812	0.719632	0.8102	0.949187	0.914335	3.327466	0.042668	0.761563	0.754567	0.922933	0.888404
m14	3.368123	0.098284	0.803762	0.705663	1.02014	0.838558	3.683467	0.230609	0.913285	0.75909	1.042745	0.968348	2.974253	0.06181	0.755668	0.65176	0.796723	0.7701
m15	3.76863	0.002314	1.001851	0.822077	0.901829	1.042873	3.160874	0	0.797305	0.67735	0.773003	0.913215	3.837774	0.460527	1.018863	0.747159	0.984396	1.087356
m16	3.814395	0.318861	1.02492	0.839617	0.886063	1.063796	3.733601	0.517803	1.016305	0.809548	0.947909	0.95984	3.409881	0.121362	0.913852	0.763517	0.854801	0.877711
m19	3.796822	0.133902	0.94305	0.873493	0.93341	1.046869	3.846784	0.189074	0.923608	0.923436	0.926119	1.073621	3.754583	0.156137	0.912493	0.898359	0.959907	0.983825
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Total (olho Direito)

Pacientes	Volumes																	
	OD																	
	ILM- OPL (Total)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f02	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f07	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	4.03039	0	0.966803	0.968948	1.065435	1.029204	4.149389	0.00041	0.98854	1.002328	1.079809	1.078713	4.281616	0	1.034002	1.020134	1.15962	1.06786
f12	3.724214	0	0.87119	0.892942	1.000852	0.95923	3.875196	0	0.937937	0.933131	1.029974	0.974153	3.839006	0	0.906919	0.9285	1.051374	0.952214
f13	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f16	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f17	4.612829	0.011475	1.120078	1.102452	1.108318	1.281982	4.535458	0.020903	1.102863	1.121768	1.073534	1.237294	4.529682	0.003239	1.098708	1.129804	1.067567	1.233603
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	4.766835	0.69537	1.056755	1.091541	1.272759	1.345779	4.085991	0	0.990644	1.022029	1.009942	1.063376	4.339971	0	0.993125	1.055398	1.090134	1.201314
f23	3.933328	0	0.921441	0.975989	0.976851	1.059047	4.002272	0	0.950657	1.025719	0.998147	1.027749	4.114042	0	0.924988	0.979279	1.083657	1.126117
m01	4.159882	0	0.94949	1.014764	1.065691	1.129936	4.214333	0	1.021595	1.094257	1.048053	1.050428	4.146403	0	0.988941	1.043584	0.996289	1.11759
m03	4.227281	0	1.037634	1.0439	1.001117	1.14463	4.821581	0.56773	1.157091	1.152212	1.193459	1.318819	5.053294	0.225833	1.313561	1.221732	1.197683	1.320318
m04	4.440389	0.186691	1.04435	1.097191	1.114852	1.183997	4.775513	0.530587	1.289768	1.030184	1.249861	1.2057	4.367775	0.198527	1.023165	1.061347	1.117775	1.165488
m05	4.365447	0.078413	1.090662	0.906999	1.107935	1.259851	4.66793	0.225325	1.168136	1.062343	1.127919	1.309532	4.709377	0.59664	1.139776	1.070811	1.196982	1.301808
m08	4.667998	0.540861	1.191204	1.164743	1.096542	1.215509	4.275424	0.244073	0.964987	1.139736	1.019139	1.151563	4.547672	0.257606	0.98903	1.176219	1.096216	1.286206
m09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m11	5.150011	0.252046	1.246626	1.206429	1.27196	1.424995	5.540199	0.30648	1.252469	1.386027	1.388002	1.513701	5.520959	0.305585	1.283832	1.36883	1.377426	1.490872
m13	4.430407	0.173457	1.019225	1.020166	1.177872	1.213145	4.419695	0.133422	1.024359	1.046826	1.185315	1.163194	4.439748	0.05553	1.06788	1.057229	1.169123	1.145516
m14	4.528466	0.11381	1.092608	1.02451	1.255225	1.156123	5.004649	0.222982	1.28349	1.107173	1.305072	1.308915	3.989092	0.048069	1.029071	0.94563	0.99623	1.018161
m15	5.020939	0.0028	1.316884	1.133362	1.188437	1.382255	4.12578	0	1.046572	0.931863	0.997028	1.150317	5.026907	0.574565	1.316644	1.055787	1.267264	1.387212
m16	5.230478	0.421102	1.310872	1.224098	1.247434	1.448074	5.061663	0.655558	1.344983	1.159126	1.271706	1.285847	4.690355	0.144914	1.257755	1.115987	1.124828	1.191784
m19	5.117199	0.170358	1.283828	1.216682	1.259802	1.356887	5.199433	0.249122	1.27867	1.271275	1.258658	1.390831	5.074136	0.202858	1.248516	1.234105	1.296772	1.294742
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Profunda (olho Esquerdo)

Pacientes	Volumes																	
	OE																	
	IPL-OPL (Deep)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	1.083332	0.09811	0.297096	0.293328	0.220182	0.272726	1.33714	0.114837	0.367505	0.361545	0.295062	0.313028	1.102327	0.066406	0.295996	0.308628	0.226093	0.27161
f02	1.131921	0.009003	0.28168	0.333906	0.244187	0.272148	1.122195	0.019871	0.277074	0.311232	0.264493	0.269396	1.455948	0.075838	0.337743	0.406635	0.370177	0.341393
f07	1.312543	0.032292	0.342316	0.354893	0.288725	0.326609	1.093635	0.008575	0.266026	0.299523	0.253078	0.275008	1.424582	0.023196	0.363033	0.392326	0.316873	0.352351
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f12	0.94064	0.008835	0.274469	0.241533	0.187986	0.236652	1.119643	0.129011	0.325913	0.264488	0.234906	0.294335	1.080515	0.109168	0.30634	0.259583	0.233159	0.281433
f13	1.193114	0.145735	0.296343	0.307942	0.279873	0.308955	1.30978	0.046875	0.377135	0.345902	0.273809	0.312934	1.45054	0.105735	0.423703	0.345989	0.340301	0.340548
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	1.137415	0.008823	0.31904	0.304526	0.25971	0.254139	1.311146	0.076126	0.377906	0.34292	0.284833	0.305487	1.274359	0.055192	0.366631	0.315597	0.307585	0.284546
f16	1.23603	0.071627	0.338586	0.295192	0.2863	0.315952	1.046869	0.045024	0.259082	0.268703	0.25843	0.260654	1.333587	0.038501	0.400045	0.327323	0.279414	0.326805
f17	1.226488	0.05652	0.32263	0.329965	0.278367	0.295526	1.455665	0.059246	0.374458	0.368285	0.328539	0.384383	0.58692	0.121293	0.147294	0.127838	0.186816	0.124972
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	1.253456	0.024094	0.287603	0.329787	0.288018	0.348047	1.387509	0.065932	0.376245	0.368404	0.28566	0.357199	1.419848	0.050574	0.350972	0.370599	0.325422	0.372856
f23	1.055937	0	0.281627	0.266742	0.247106	0.260461	1.028022	0	0.273461	0.270344	0.24354	0.240677	1.07053	0	0.278563	0.273724	0.258853	0.25939
m01	1.004596	0	0.262491	0.252387	0.237263	0.252455	1.152841	0.023432	0.306344	0.300061	0.264282	0.282155	1.183939	0.000596	0.30714	0.303472	0.278894	0.294433
m03	1.393375	0.071017	0.366659	0.314411	0.320476	0.391829	1.342234	0.058759	0.371425	0.306615	0.306374	0.357819	1.47853	0.057775	0.418182	0.349408	0.319747	0.391193
m04	0.994196	0	0.274834	0.231892	0.224482	0.262987	1.173973	0.111286	0.3269	0.282141	0.273843	0.29109	1.070006	1.32E-05	0.311336	0.27026	0.252713	0.235698
m05	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m08	1.103966	0	0.295398	0.261109	0.28491	0.262549	1.309309	0.121792	0.333466	0.311868	0.316772	0.347203	1.162499	0.092183	0.31573	0.284161	0.284146	0.278462
m09	1.317122	0.003648	0.354462	0.328886	0.322158	0.311616	1.312207	0.183087	0.339438	0.327952	0.318069	0.326748	1.105835	0.152779	0.285439	0.280597	0.280962	0.258836
m10	0.876489	0.003085	0.231286	0.224033	0.199587	0.221583	1.052522	0.000122	0.271977	0.276794	0.237353	0.266398	0.970064	0.090192	0.245706	0.252353	0.225277	0.246728
m11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m13	0.942457	0.001917	0.25572	0.222407	0.19729	0.26704	0.909387	0.000446	0.260246	0.211913	0.195972	0.241257	1.05628	0.102051	0.282396	0.254125	0.248638	0.271122
m14	0.970218	0.003424	0.292682	0.257217	0.220423	0.199895	0.942531	0.00015	0.271334	0.244711	0.224807	0.201679	0.935056	0	0.268653	0.23558	0.208842	0.221981
m15	1.037135	0	0.278624	0.261887	0.241988	0.254637	1.158202	0.151485	0.292327	0.296235	0.283678	0.285962	1.009997	0	0.262154	0.259977	0.245	0.242866
m16	1.149112	0	0.316779	0.275857	0.264397	0.292079	1.272654	0.011934	0.355899	0.31289	0.283816	0.32005	1.746114	0.053504	0.493759	0.419812	0.398676	0.433867
m19	1.152848	0.16512	0.295758	0.279022	0.302675	0.275393	1.145991	0.004388	0.304975	0.291997	0.278433	0.270586	1.256515	0.174022	0.333703	0.302114	0.322414	0.298284
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Superficial (olho Esquerdo)

Pacientes	Volumes																	
	OE																	
	ILM-IPL (Sup)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	3.66009	0.349569	0.831054	0.913799	0.797459	1.117779	4.227766	0.372628	0.931564	1.010966	1.036085	1.249151	3.661656	0.227207	0.808916	0.982303	0.782656	1.087782
f02	3.485587	0.039562	0.853489	0.738354	0.826615	1.067129	3.651221	0.065138	0.810384	0.788213	0.880362	1.172262	4.332988	0.236215	0.947245	0.995197	1.072055	1.318491
f07	3.615703	0.155579	0.835618	0.877381	0.941078	0.961627	3.340927	0.03788	0.773088	0.76458	0.908104	0.895154	3.85994	0.098261	0.920305	0.895682	0.986034	1.057919
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f12	3.364508	0.040987	0.77767	0.770735	0.948189	0.867914	3.669612	0.463332	0.830209	0.81875	1.13008	0.890573	3.851037	0.473574	0.868389	0.805126	1.166122	1.0114
f13	3.771721	0.565755	0.741385	0.919808	1.158623	0.951905	3.823297	0.132357	0.880153	0.948008	1.00208	0.993055	4.452088	0.323144	0.902747	1.125128	1.200767	1.223446
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	3.352199	0.045937	0.715957	0.755905	0.920829	0.959508	3.771226	0.265267	0.757411	0.948627	0.998727	1.066462	3.766809	0.183209	0.785781	0.891154	0.901857	1.188017
f16	4.097823	0.546	0.850894	0.992163	1.037541	1.217225	3.403334	0.224192	0.681412	0.819857	0.962139	0.939926	4.260704	0.261983	0.85215	1.047894	1.11266	1.247999
f17	3.72929	0.182871	0.831266	0.982879	1.012172	0.902973	4.295932	0.200445	0.943174	1.126406	1.086251	1.140101	2.315475	0.530932	0.652754	0.447375	0.722909	0.492437
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	3.55093	0.067039	0.778383	0.776887	0.879598	1.116062	3.883033	0.164366	0.922346	0.976978	0.884899	1.098811	4.089452	0.179902	0.92009	0.951916	1.047113	1.170334
f23	3.174712	0	0.738714	0.777459	0.840842	0.817697	2.920322	0	0.712233	0.723802	0.728685	0.755602	3.251729	0	0.776343	0.776559	0.809097	0.889729
m01	3.029728	0	0.681315	0.711982	0.817439	0.818991	3.427443	0.078042	0.755512	0.798881	0.916018	0.957032	3.548899	0.003298	0.771676	0.802984	0.959607	1.014632
m03	4.360181	0.423229	0.956495	1.102203	1.060351	1.241133	4.284109	0.337386	0.996098	1.129025	1.000825	1.158161	4.548605	0.514598	0.957332	1.233168	1.118932	1.239173
m04	2.843125	0	0.687338	0.585677	0.801823	0.768287	3.412785	0.479363	0.834414	0.733217	0.918532	0.926621	3.014899	5.78E-05	0.809745	0.716133	0.784303	0.704719
m05	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m08	3.001174	0	0.694466	0.673982	0.760635	0.87209	3.471243	0.530601	0.831991	0.810169	0.947135	0.881949	3.272115	0.568076	0.731274	0.755298	0.896394	0.889148
m09	3.765878	0.01488	0.88394	0.911633	1.046267	0.924038	3.685249	0.730508	0.819332	0.865616	1.091549	0.908752	3.085849	0.497573	0.674665	0.717896	0.907607	0.785682
m10	3.03699	0.037853	0.652775	0.756796	0.825815	0.801603	3.313714	0.001005	0.749023	0.750289	0.924085	0.890317	3.184406	0.446331	0.714137	0.695114	0.90736	0.867795
m11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m13	2.894115	0.012123	0.648887	0.652611	0.801919	0.790699	3.037516	0.00283	0.689384	0.672928	0.818516	0.856688	3.418553	0.534503	0.756253	0.777284	0.972681	0.912335
m14	2.904446	0.018223	0.678476	0.638384	0.909637	0.67795	2.890458	0.000785	0.696306	0.608388	0.830424	0.75534	2.789633	0	0.676052	0.561628	0.770351	0.781603
m15	3.214036	0	0.830775	0.692331	0.841366	0.849564	3.676676	0.511263	0.896296	0.792183	0.993742	0.994454	3.330314	0	0.891124	0.745014	0.797789	0.896386
m16	3.349243	0	0.726427	0.697595	1.002453	0.922768	3.570197	0.048602	0.78039	0.761534	1.052143	0.976129	4.338315	0.172903	0.987512	0.939639	1.248891	1.162273
m19	3.465614	0.584008	0.783848	0.729953	1.07639	0.875423	3.394934	0.013657	0.834398	0.778974	0.922525	0.859037	3.791447	0.542486	0.820105	0.844875	1.114867	1.0116
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A

## Volumes – Camada Total (olho Esquerdo)

Pacientes	Volumes																	
	OE																	
	ILM- OPL (Total)																	
	1						2						3					
Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	Total	Centro	Temporal	Nasal	Superior	Inferior	
f01	4.738126	0.429618	1.125937	1.205054	1.016648	1.390487	5.480807	0.465477	1.296265	1.323228	1.29938	1.561934	4.751572	0.264872	1.102872	1.281691	1.007341	1.359669
f02	4.621977	0.048649	1.135691	1.07238	1.072112	1.341795	4.771153	0.074389	1.087509	1.09895	1.141575	1.443119	5.775195	0.278636	1.285886	1.402647	1.430037	1.656625
f07	4.875725	0.175508	1.166758	1.19573	1.227417	1.285821	4.435604	0.046477	1.039145	1.064237	1.161734	1.170488	5.255431	0.120707	1.281057	1.274984	1.301683	1.397707
f08	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f09	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f10	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f12	4.293375	0.049795	1.051484	1.000823	1.136581	1.104487	4.75572	0.534197	1.154954	1.046087	1.36901	1.18567	4.922329	0.527312	1.173885	1.051871	1.40279	1.293782
f13	4.967088	0.712201	1.036608	1.228108	1.440713	1.261658	5.104637	0.147673	1.254848	1.271525	1.274169	1.304094	5.909045	0.364585	1.325226	1.472379	1.543866	1.567575
f14	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f15	4.490056	0.054776	1.034428	1.060666	1.180971	1.213992	5.055324	0.315821	1.109334	1.291096	1.283278	1.371616	5.026062	0.219298	1.147559	1.20458	1.207252	1.46667
f16	5.091067	0.380266	1.133025	1.142544	1.321785	1.493713	4.371412	0.261196	0.938507	1.015299	1.219817	1.19779	5.414243	0.234123	1.248478	1.250962	1.381826	1.532977
f17	4.940134	0.21603	1.151279	1.309461	1.28288	1.196514	5.753622	0.248686	1.318596	1.495048	1.415112	1.524865	2.886318	0.642542	0.797466	0.580502	0.898887	0.609463
f18	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
f22	4.754096	0.077625	1.061743	1.088319	1.163973	1.440061	5.225767	0.147151	1.293913	1.326455	1.167336	1.438062	5.359351	0.190435	1.26414	1.29167	1.364119	1.439422
f23	4.230699	0	1.020376	1.044211	1.087955	1.078157	3.948781	0	0.985648	0.994258	0.972426	0.996449	4.322291	0	1.054908	1.050282	1.067956	1.149146
m01	4.038391	0	0.944587	0.965357	1.055915	1.072531	4.502184	0.088619	1.038043	1.066926	1.178192	1.219023	4.72296	0.003891	1.069423	1.10619	1.238341	1.309006
m03	5.576777	0.353311	1.298966	1.331759	1.375332	1.570719	5.504469	0.348001	1.362882	1.343536	1.304771	1.493281	5.850464	0.462827	1.371551	1.44206	1.434755	1.602098
m04	3.838824	0	0.962228	0.817669	1.027242	1.031684	4.587232	0.591691	1.160999	1.015468	1.194066	1.216699	4.085672	7.1E-05	1.120411	0.986676	1.037579	0.941006
m05	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m08	4.106089	0	0.989705	0.935293	1.045832	1.13526	4.784285	0.653466	1.16527	1.123056	1.266009	1.229949	4.437392	0.662177	1.04622	1.040173	1.181994	1.169004
m09	5.083872	0.018537	1.238102	1.240757	1.369039	1.235974	4.999517	0.915159	1.157823	1.194	1.411696	1.235997	4.193411	0.650868	0.959869	0.998812	1.189676	1.045054
m10	3.852978	0.040874	0.883576	0.925723	1.024907	1.018771	4.367646	0.001127	1.02074	1.026928	1.162865	1.157114	4.157149	0.534345	0.959706	0.947317	1.134482	1.115644
m11	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
m13	3.83792	0.014048	0.904467	0.875157	1.000261	1.058035	3.948789	0.003276	0.949577	0.884876	1.015447	1.098889	4.462284	0.62583	1.038511	1.031536	1.223363	1.168875
m14	3.878078	0.02167	0.97027	0.895769	1.132067	0.879973	3.826739	0.000935	0.967562	0.853579	1.056547	0.949052	3.726655	0	0.945348	0.797293	0.979904	1.00411
m15	4.253679	0	1.109903	0.954723	1.084144	1.10491	4.831154	0.663138	1.186502	1.088459	1.278762	1.27743	4.340865	0	1.153411	1.005001	1.042876	1.139577
m16	4.503163	0	1.044147	0.974454	1.268336	1.216226	4.841335	0.06053	1.135143	1.074484	1.335863	1.295845	6.062552	0.226203	1.459458	1.359227	1.647814	1.596054
m19	4.621176	0.750269	1.079052	1.009212	1.381197	1.151715	4.542702	0.018059	1.139231	1.071352	1.201778	1.130341	5.050375	0.717104	1.152298	1.14743	1.439398	1.311249
m20	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A