



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Medição do diâmetro pupilar binocular na
pseudofaquia em função da distância ao objeto**
Versão final após defesa

Renato André da Silva Gomes

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

Orientador: Prof. Doutor Paulo Torrão Fiadeiro
Co-orientador: Prof. Doutor Pedro Miguel Fernandes da Nave Serra

Covilhã, Junho de 2017

"Paciência e perseverança têm o efeito mágico de fazer as dificuldades desaparecerem e os obstáculos sumirem."

(John Quincy Adams)

Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas mais importantes da minha vida.

Ao meu Pai e à minha Mãe por tudo aquilo que sempre me deram e fizeram por mim, pois sem eles nada disto teria sido possível. Por muito que eu faça ao longo da vida será sempre pouco para compensar tudo o que me deram.

À minha Namorada, pelo incentivo e apoio incondicional nos momentos difíceis, e por valorizar tanto o que eu sou pelo mínimo que faça.

À Minha Irmã,
À D. Ana Isabel Pereira,
À restante Família.

Agradecimentos

Para conseguir realizar esta dissertação contei com o apoio de duas pessoas fantásticas, que se tornaram meus amigos.

Estou grato ao Prof. Doutor Paulo Fiadeiro, orientador desta tese, homem de uma simplicidade que muito admiro e estimo, por toda a sua simpatia, pelos conselhos, mas sobretudo pelo incentivo e ajuda constante na concretização deste trabalho.

Estou igualmente grato ao Prof. Doutor Pedro Serra, por todas as aprendizagens gratificantes que me permitiu alcançar, disponibilidade e ajuda constante na realização deste trabalho, e também pela confiança demonstrada neste momento importante da minha vida académica.

Agradecer à Prof. Doutora Elsa Fonseca pelo facto de ter estado sempre disposta a contribuir com o seu precioso conhecimento.

Quero também expressar o meu agradecimento ao Doutor Ángel Sánchez Trancón por me ter dado todas as condições necessárias na Clínica Vista Sánchez Trancón em Badajoz para realizar a recolha de dados, e ao Dr. José Ramón pela ajuda prestada durante o processo de recolha de dados.

Agradecer ao Centro Clínico e Experimental em Ciências da Visão - CCECV, por me ter facultado o *Eye-Tracker Binocular* para realizar as medições dos diâmetros pupilares.

Por fim agradecer ainda a todos os professores que lecionaram a parte curricular deste mestrado, pelos ensinamentos que me transmitiram.

A todos, o meu muito obrigado!

Resumo

Introdução: A pseudofaquia é uma condição na qual um indivíduo foi submetido a uma cirurgia para remoção do cristalino, sendo este substituído por uma lente intraocular de câmara posterior. No entanto, os olhos pseudofáquicos perdem a capacidade de acomodar devido ao facto da lente intraocular não alterar a sua curvatura como resposta à ação do músculo ciliar ao contrário do que acontece com o cristalino, especialmente em indivíduos mais jovens. Contudo, existem alguns indivíduos pseudofáquicos que apresentam bons níveis de visão de perto após o implante de lentes intraoculares monofocais, fenómeno este chamado de pseudoacomodação, e assume-se que o diâmetro pupilar é uma das principais características responsáveis.

Objetivo: O objetivo deste estudo consistiu em medir, analisar e modelar a variação do diâmetro pupilar em função da distância ao estímulo visual (vergência do estímulo) num grupo de indivíduos pseudofáquicos implantados bilateralmente com uma lente intraocular monofocal.

Métodos: Participaram neste estudo 59 indivíduos pseudofáquicos com erro refrativo não compensado, com idades compreendidas entre os 40 e os 90 anos, que foram recrutados durante um exame ocular de rotina. Os diâmetros pupilares de ambos os olhos foram medidos através de um sistema de *Eye-Tracker* binocular durante a observação de um estímulo visual (cruz de Malta) às distâncias de observação de 300, 100, 66, 50, 40 e 33 cm e que correspondem às vergências de 0.33, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00 D. Estas medições foram realizadas com a área iluminada na retina constante e o fluxo luminoso no plano corneal também constante.

Resultados: Um estudo comparativo entre os dois olhos (OD e OS) demonstrou que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os diâmetros pupilares de longe ($p = 0.430$) e que a variação dos diâmetros pupilares ocorre de igual forma nos dois olhos ($p = 0.997$). Analisando o OD de todos os participantes, verificou-se um diâmetro pupilar médio de 4.44 mm para a vergência de 0.33 D e um diâmetro pupilar médio de 3.84 mm para a vergência de 3.00 D, mostrando assim uma miose de cerca 0.60 mm com o aumento da vergência. Uma análise de agrupamento hierárquico revelou a existência de 3 grupos na amostra. O grupo 1 apresenta diâmetro pupilar médio pequeno (4.09 mm) com uma miose média pequena (-0.18 mm/D), o grupo 2 apresenta diâmetro pupilar médio grande (5.47 mm) com miose média grande (-0.58 mm/D), e por sua vez o grupo 3 apresenta diâmetro pupilar médio grande (5.89 mm) com uma miose quase inexistente (-0.11 mm/D). Foi também encontrada uma curva de ajuste linear (declive e ordenada na origem) para cada grupo de participantes que modela a resposta de cada grupo à vergência do estímulo visual.

Conclusões: Concluiu-se que os diâmetros pupilares variam de forma significativa com o aumento da vergência do estímulo visual ($p < 0.001$). Através da análise por grupos, verifica-se que a grande proporção dos participantes está inserida no grupo 1, sendo que este se

caracteriza por ter diâmetros pupilares pequenos combinados com uma miose igualmente pequena resultante do aumento da vergência do estímulo visual.

Concluiu-se ainda que um modelo de regressão linear pode ser usado para descrever a variação do diâmetro pupilar em função da vergência do estímulo visual. Isto possibilita assim uma forma simples de estimar o diâmetro pupilar para distâncias de observação comuns, o que é importante uma vez que as relações existentes entre o diâmetro pupilar e a posição do estímulo visual podem ser usadas para prever o desempenho visual de olhos pseudofáquicos.

Palavras-chave

Pseudofaquia, Pupila, Miose, Profundidade de Foco, Pseudoacomodação

Abstract

Introduction: Pseudophakia is a condition in which an individual has undergone surgery to remove the lens, which is replaced by a posterior chamber intraocular lens. However, pseudophakic eyes lose the ability to accommodate because the intraocular lens does not change its curvature in response to ciliary muscle action as opposed to the lens, especially in younger individuals. However, there are some pseudophakic individuals who present good levels of vision from far and near after the implantation of monofocal intraocular lenses, a phenomenon known as pseudoaccommodation, and it is assumed that the pupillary diameter is one of the main responsible characteristics.

Objective: The objective of this study was to measure, analyze and model the variation of pupillary diameter as a function of distance to the visual stimulus (stimulus vergence) in a group of pseudophakic individuals implanted bilaterally with a monofocal intraocular lens.

Methods: 59 pseudophakic individuals with uncompensated refractive error with ages between 40 to 90 years were recruited during a routine ocular examination. The pupillary diameters of both eyes were measured through a binocular Eye-Tracker system during observation of a visual stimulus (Maltese cross) at the observation distances of 300, 100, 66, 50, 40 and 33 cm and corresponding to the vergencies of 0.33, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00 D. These measurements were performed with the illuminated area in the constant retina and the luminous flux in the corneal plane also constant.

Results: A comparative study between two eyes (OD and OS) showed that there are no statistically significant differences between farrowing diameters ($p = 0.430$) and pupillary diameters vary in both eyes ($p = 0.997$). Analyzing the OD of all participants, a mean pupillary diameter of 4.44 mm was found for the vergency of 0.33 D and a mean pupil diameter of 3.84 mm for the vergency of 3.00 D, thus showing a miosis of about 0.60 mm with the increase of the vergence. A hierarchical grouping analysis revealed the existence of 3 groups in the sample. Group 1 had a small mean pupillary diameter (4.09 mm) with a small mean miosis (-0.18 mm / D), and group 2 had a large mean pupillary diameter (5.47 mm) with a large mean miosis (-0.58 mm / D), and Group 3 has a large mean pupillary diameter (5.89 mm) with an almost non-existent miosis (-0.11 mm / D). A linear fit curve (slope and order at origin) was also found for each group of participants that models the response of each group to the visual stimulus vergence.

Conclusions: It was concluded that the pupillary diameters vary significantly with the increase of vergence of the visual stimulus ($p < 0.001$). Through the analysis by groups, it is verified that the great proportion of the participants in group 1, which is characterized by small pupillary diameters combined with an equally small miose resulting from the increase of vergence of the visual stimulus.

It was also concluded that a linear regression model can be used to describe the pupil diameter variation as a function of visual stimulus vergence. This allows a simple way of estimating the

pupillary diameter for common observation distances, which is important since the relationships between the pupillary diameter and the position of the visual stimulus can be used to predict the visual performance of pseudophakic eyes.

Keywords

Pseudophakia, Pupil, Miosis, Depth of Focus, Pseudoaccommodation

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vii
Índice	ix
Lista de Figuras.....	x
Lista de Tabelas	xii
Lista de Acrónimos	xiii
Capítulo 1 - Introdução	1
Capítulo 2 - Revisão Bibliográfica	3
2.1 A importância do diâmetro pupilar	3
2.2 Vias anatómicas da pupila	5
2.3 Medição do diâmetro pupilar	7
2.4 Influência do diâmetro pupilar na pseudoacomodação	8
Capítulo 3 - Métodos	10
3.1 Participantes	10
3.2 Montagem experimental	11
3.3 Procedimento de calibração	12
3.4 Geração, visualização e controlo dos estímulos visuais.....	13
3.5 Aquisição, registo e processamento de dados	15
3.6 Análise estatística dos dados	19
Capítulo 4 - Resultados	20
4.1 Variação do diâmetro pupilar com a vergência do estímulo visual	21
4.2 Análise do diâmetro pupilar máximo e mioses normalizadas.....	22
4.3 Modelação do diâmetro pupilar com a vergência do estímulo visual.....	26
Capítulo 5 - Discussão e Conclusões	30
Referências Bibliográficas	32
ANEXOS	35
ANEXO I	36
ANEXO II.....	38

Lista de Figuras

Figura 2.1 - Aumento da profundidade de campo com a diminuição da abertura do diafragma (aumento do número f) do sistema ótico.

Figura 2.2 - Efeito da variação do diâmetro pupilar na PSF.

Figura 2.3 - Diagrama das vias nervosas envolvidas no reflexo da pupila à luz.

Figura 2.4 - Fases da cirurgia à catarata pelo método de facoemulsificação.

Figura 3.1 - Esquema da montagem experimental: Mentoneira (m), *Eye-Tracker* binocular (Arrington Research Inc., Scottsdale - EUA) (E), Calha (C), Monitor TFT LCD (*Thin Film Transistor Liquid Crystal Display*) de 23" (M).

Figura 3.2 - Fotografia da montagem experimental instalada na clínica Vista Sánchez Trancón (Badajoz).

Figura 3.3 - Estímulo visual acomodativo - Cruz de Malta.

Figura 3.4 - Variação da iluminância medida no plano corneal em função da vergência do estímulo visual.

Figura 3.5 - Estímulos visuais gerados para as vergências de a) 0.33 D, b) 1.00 D, c) 1.50 D, d) 2.00 D, e) 2.50 D e f) 3.00 D.

Figura 3.6 - Modo de apresentação de um estímulo visual.

Figura 3.7 - Janela do *software* do sistema de deteção, medição e registo dos diâmetros pupilares.

Figura 3.8 - Valores dos diâmetros pupilares medidos num participante, antes e após a aplicação do filtro *Hampel*.

Figura 3.9 - Variação do diâmetro pupilar para ambos os olhos (OD e OS) de um participante em função da vergência do estímulo visual.

Figura 4.1 - Variações do diâmetro pupilar em função da vergência objeto.

Figura 4.2 - Mioses normalizadas individuais calculadas em relação ao diâmetro pupilar máximo (300 cm).

Figura 4.3 - Mioses normalizadas individuais que pertencem a cada um dos 3 grupos (linhas azuis, vermelhas e verdes).

Figura 4.4 - Média das mioses normalizadas individuais de cada grupo em função da vergência do estímulo visual com o correspondente intervalo de confiança de 95%.

Figura 4.5 - Gráfico de dispersão da resposta pupilar (miose média) à aproximação do estímulo visual para o diâmetro pupilar máximo a 300 cm de cada participante e a respetiva localização em cada um dos grupos 1, 2 e 3.

Figura 4.6 - Variação do diâmetro pupilar médio obtido em função da vergência do estímulo visual para os grupos 1, 2 e 3.

Figura 4.7 - Valores individuais do diâmetro pupilar por grupo, representadas por círculos de cor diferente, e linhas retas individuais com a cor correspondente que representam a função de melhor ajuste para cada participante.

Figura 4.8 - Valores individuais do diâmetro pupilar por grupo, representadas por círculos de cor diferente, e uma linha reta que representa a função de melhor ajuste para um efeito fixo que modela a resposta no grupo à vergência do estímulo visual.

Lista de Tabelas

Tabela 4.1 - Valores médios dos diâmetros pupilares de cada olho, e diferenças médias entre ambos, para cada vergência do estímulo visual.

Tabela 4.2 - Resultados relativos ao diâmetro pupilar médio e miose média de cada um dos grupos.

Tabela 4.3 - Estimativas do declive, ordenada na origem e coeficiente de determinação resultantes da regressão linear aplicada aos resultados de cada grupo.

Lista de Acrónimos

AV - Acuidade Visual

D - Dioptrias

FCS - Faculdade Ciências Saúde

IC - Intervalo de Confiança

logMAR - Logaritmo do Mínimo Ângulo de Resolução

LME - *Linear Mixed Effects*

OD - Olho Direito

OS - Olho Esquerdo

PSF - *Point Spread Function*

TFT LCD - *Thin Film Transistor Liquid Crystal Display*

UBI - Universidade da Beira Interior

Capítulo 1

Introdução

Esta dissertação de mestrado está inserida num projeto que foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde (FCS) da Universidade da Beira Interior (UBI) em setembro de 2015, com o título “Medição do diâmetro pupilar binocular na pseudofaquia em função da distância ao objeto”. Todo o processo que leva à medição e registo dos diâmetros pupilares foi desenvolvido nos laboratórios do Centro de Ótica (CO) da Universidade da Beira Interior no âmbito do projeto mencionado.

O objetivo principal deste trabalho foi medir e analisar as variações do diâmetro pupilar binocular numa população de indivíduos pseudofáquicos quando um estímulo visual é observado a várias distâncias do olho, e desta forma poder-se ainda modelar a variação do diâmetro pupilar com a vergência do objeto nesta população.

Esta dissertação está organizada por capítulos onde são abordados de forma detalhada todos os temas e procedimentos necessários ao cumprimento dos objetivos propostos.

No capítulo Revisão Bibliográfica, são abordados alguns estudos sobre a importância e o funcionamento do mecanismo pupilar e também estudos acerca da relação entre o diâmetro pupilar e a profundidade de foco.

No capítulo Métodos são apresentados os critérios de inclusão e exclusão dos participantes no estudo, é feita uma apresentação e descrição da montagem experimental desenvolvida para o efeito, e do modo como o estímulo visual é apresentado no monitor e controlado pelo aplicativo de *software*. Seguidamente é explicado o procedimento de como é feita a medição das pupilas, e também de como é feito o registo e posterior processamento destas medições. É também descrito o procedimento de calibração do sistema que é necessário fazer através do *software* antes de ser iniciada a experiência. Por fim é ainda indicado o tipo de análise estatística que foi feita aos dados registados.

No capítulo Resultados, são apresentados os resultados obtidos relativamente à variação do diâmetro pupilar como uma função da distância ao estímulo visual. No seguimento da apresentação dos resultados obtidos, é descrita a modelação do diâmetro pupilar com a distância de observação através de uma função de ajuste linear.

O último capítulo, Conclusões, explica de que forma varia o diâmetro pupilar com o aproximar do estímulo visual neste tipo de população, e por fim esclarece ainda como a função de ajuste

que modela a resposta pupilar em função do aproximar do estímulo visual pode ser útil para a previsão do desempenho visual de indivíduos com implante bilateral de lente intraocular monofocal de câmara posterior.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2.1 A importância do diâmetro pupilar

O diâmetro da pupila é uma característica ocular importante que modela a imagem retiniana do olho humano (1). Contudo, a dinâmica pupilar depende de vários fatores (2), entre eles: o nível de iluminação na retina e a proximidade do objeto (3).

A variação do diâmetro pupilar em resposta a mudanças de intensidade de luz tem o importante papel de auxiliar na otimização da iluminação retiniana para que possa maximizar a percepção visual (4).

Quando um indivíduo visualiza um objeto ao perto, não são só as alterações da potência acomodativa do olho, mas também a constrição pupilar ao estímulo visual de perto, que ajudam a levar a imagem do objeto para o seu melhor foco através do aumento da profundidade de foco que é proporcionada pela abertura pupilar de menor tamanho (4). A profundidade de foco é definida como o intervalo de distância no espaço imagem no qual os objetos são percebidos como nítidos, sendo que a profundidade de campo é o inverso, ou seja, é o intervalo de distância no espaço objeto na qual os objetos são percebidos nítidos pelo sistema visual, conforme se representa esquematicamente na Figura 2.1.

Uma pupila pequena tem também a vantagem de reduzir o grau das aberrações esférica e cromática uma vez que desta forma vai limitar a entrada de luz no sistema ótico a uma zona central do cristalino, evitando assim que esta passe pelas regiões mais periféricas onde as aberrações óticas são maiores (4).

Em suma, a pupila desempenha assim três funções fundamentais para a visão, que são:

- 1) Controlo da iluminação retiniana, com uma pupila grande mais iluminação retiniana e com uma pupila pequena menos iluminação retiniana;
- 2) Controlo da profundidade de foco, com uma pupila grande diminuição da profundidade de foco e com uma pupila pequena aumento da profundidade de foco;
- 3) Controlo das aberrações óticas, com uma pupila grande aumentam as aberrações óticas e com uma pupila pequena diminuem as aberrações óticas.

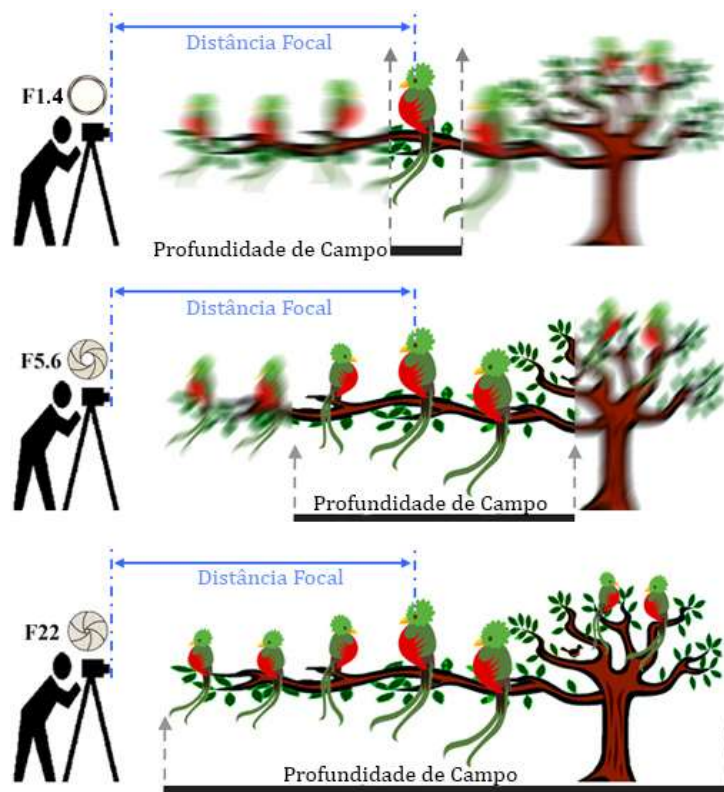


Figura 2.1 - Aumento da profundidade de campo com a diminuição da abertura do diafragma (aumento do número f) do sistema ótico.
Retirado e Adaptado de (5)

Contudo, há um limite para os efeitos óticos benéficos de uma pupila pequena, porque a constrição pupilar para além de um certo diâmetro degrada a imagem como resultado da difração e da redução da iluminação retiniana (1).

Desta forma, e como esquematizado na Figura 2.2, existe um valor ideal para o diâmetro pupilar. Este valor é o correspondente à curva da *Point Spread Function* (PSF) para o diâmetro pupilar de 2.4 mm e que apresenta uma largura a meia altura mínima (2.2 minutos de arco). No entanto, este tamanho pode variar dependendo das características óticas de cada indivíduo e de acordo com o representado na Figura 2.2 pode afirmar-se que existe um intervalo ideal para o diâmetro pupilar e que se situa entre 2.0 mm e 3.0 mm (1, 4).

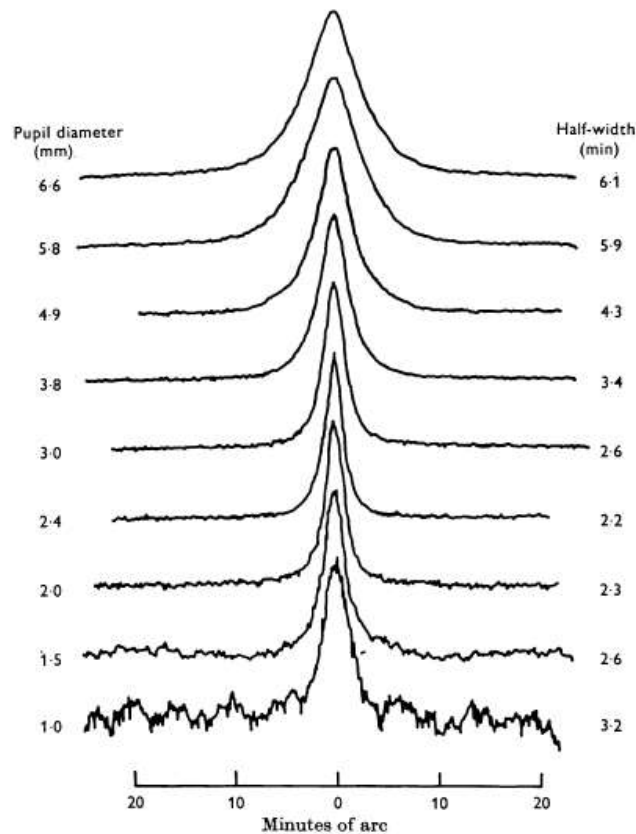


Figura 2.2 - Efeito da variação do diâmetro pupilar na PSF.
Retirado e Adaptado de (1)

2.2 Vias anatômicas da pupila

No que diz respeito aos mecanismos neuronais para a ação da resposta pupilar à luz, estão envolvidas três grandes vias de neurónios que integram o estímulo visual à luz e que produzem a constrição pupilar. São elas, a via aferente, a via inter-neuronal e a via eferente (4).

A via aferente da retina consiste nos fotorreceptores, células bipolares e células ganglionares. Os axónios das células ganglionares da retina de cada olho fornecem informação da entrada de luz que por sua vez é transmitida por sinapses aos inter-neurónios localizados no núcleo olivar pré-tectal do mesencéfalo. Por sua vez, estes inter-neurónios distribuem a entrada de luz para os neurónios dos núcleos de Edinger-Westphal direito e esquerdo através de ligações cruzadas e não cruzadas. A partir daqui os neurónios do núcleo de Edinger-Westphal enviam os axónios pré-ganglionares parassimpáticos ao longo do nervo oculomotor até à sinapse no gânglio ciliar em cada órbita. Os neurónios do gânglio ciliar dão origem aos axónios pós-ganglionares parassimpáticos que viajam através dos nervos ciliares curtos, localizados no espaço supra-coroidal, onde se distribuem até ao segmento anterior do olho para inervar o músculo esfíncter da íris que é responsável pela constrição pupilar (4). A Figura 2.3 mostra o diagrama das vias nervosas envolvidas neste processo.

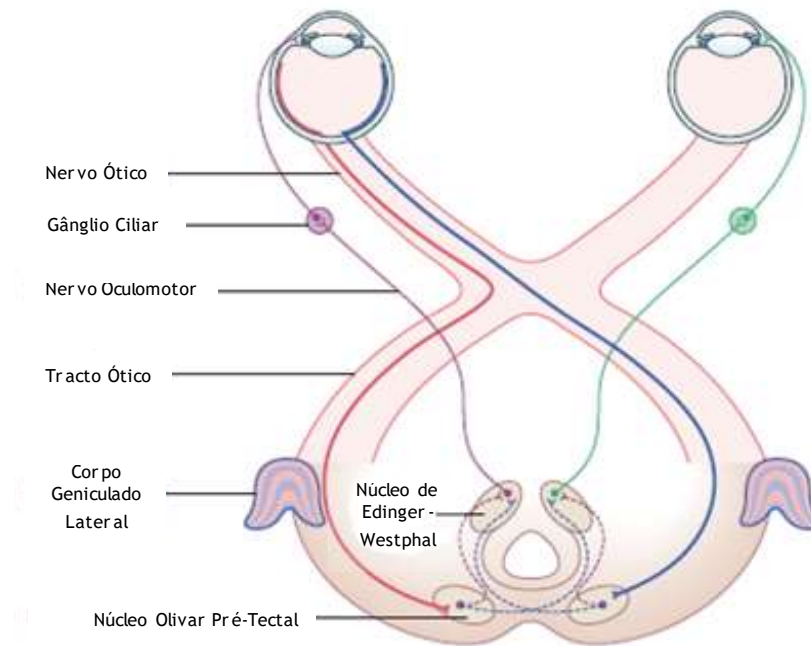


Figura 2.3 - Diagrama das vias nervosas envolvidas no reflexo da pupila à luz.
Retirado e Adaptado de (4)

A constrição da pupila a um estímulo visual de perto envolve a ativação de neurónios no tronco cerebral rostral que retransmitem o sinal para os mesmos neurónios de Edinger-Westphal que são ativados no reflexo de luz. Por conseguinte, a via eferente da constrição pupilar para um estímulo visual de perto é a mesma que para o reflexo pupilar à luz, mas a via de entrada para o núcleo de Edinger-Westphal é diferente (4). A via supra-nuclear para o reflexo de proximidade passa no mesencéfalo ventral, e a via supra-nuclear para o reflexo à luz passa no mesencéfalo dorsal (4).

A entrada neuronal supra-nuclear a partir de uma tarefa visual de perto estimula os neurónios constritores da pupila localizados na parte visceral dos núcleos de Edinger-Westphal. A mesma entrada neuronal supra-nuclear também estimula os neurónios acomodativos, localizados nas proximidades da porção visceral remanescente do núcleo de Edinger-Westphal (4). Assim, com um estímulo visual de perto tanto os neurónios acomodativos (que medeiam a constrição do músculo ciliar) como os neurónios de reflexo à luz (que medeiam a constrição do esfíncter da íris) no motor visceral do núcleo de Edinger-Westphal, são estimulados a partir de um nível supra-nuclear. Isto dá origem a uma saída neuronal separada dos neurónios pré-ganglionares do reflexo de acomodação e do reflexo à luz pelo nervo oculomotor para o gânglio ciliar, que por sua vez emite inervação pós-ganglionar separada para os músculos esfíncter da íris e do corpo ciliar (4). As vias de reflexo à luz pré-ganglionares e pós-ganglionares usam os mesmos neurónios que medeiam a constrição da pupila através de um estímulo visual de perto (4).

Também foi mostrado que a pupila responde a alterações de estímulos visuais complexos, tais como frequência espacial, movimento, e contraste, proporcionando uma evidência adicional

de um processo cortical de mais alto nível, que é capaz de mediar contrações da pupila a estímulos visuais (4).

2.3 Medição do diâmetro pupilar

Sob condições de adaptação ao escuro e em resposta a luz de baixa intensidade, o reflexo pupilar é mediado principalmente pelos bastonetes, dando origem a contrações pupilares de baixa amplitude. Com estímulos visuais mais intensos e em condições de maior adaptação à luz são os cones que medeiam a maior parte das contrações pupilares (4).

Um problema que está associado à medição do tamanho da pupila é que esta nunca se encontra em repouso, sofre pequenas oscilações denominadas de *hippus*, sendo que desta forma uma única medida do diâmetro não é fiável. Desta forma, torna-se necessário realizar sempre um conjunto de medidas do diâmetro pupilar mais alargado durante um determinado intervalo de tempo. Estas oscilações são reduzidas nos extremos, ou seja, em máxima contração e máxima dilatação pupilar (3). Ainda em relação à medição do tamanho pupilar, é preferível realizar a medição de modo binocular, dado que representa as condições de observação mais comuns (6). Além disso, um estudo mostrou que a adaptação de um só olho produz uma pupila maior do que a adaptação com ambos os olhos (2).

Resultados de estudos clínicos sobre o tamanho pupilar apresentam sempre uma forte variabilidade inter-indivíduos (3). É, portanto, razoável considerar que o tamanho da pupila numa população presbíope não possa ser descrito por um único valor típico e que seria representativo para todas as condições. Pelo menos, a influência da quantidade de luz e a distância ao estímulo visual devem ser consideradas. A variação do tamanho pupilar com a quantidade de luz que chega à retina tem sido extensivamente estudada. Watson (2013) (7) fez um resumo de diferentes estudos, uma vez que para uma elevada iluminação retiniana existe uma contração da pupila e ao invés uma dilatação.

Outro fenómeno normalmente avaliado clinicamente é a reação pupilar com a variação da distância de observação. Contudo, pouco trabalho acerca da variação do diâmetro da pupila em condições visuais específicas, foi realizado em presbiopia (8). O tamanho pupilar tem a particularidade de mudar em função da idade do indivíduo, e muitas explicações têm sido avançadas para a diminuição do diâmetro pupilar com a idade (miose senil), incluindo a atrofia comparativa do dilatador em relação ao músculo esfíncter, a rigidez iridal, a diminuição do tónus simpático, a redução na inibição do nervo parassimpático, e a fadiga associada à idade (3). Sob condições fotópicas as diferenças no tamanho da pupila relacionadas com a idade parecem ser reduzidas (3).

2.4 Influência do diâmetro pupilar na pseudoacomodação

Num olho fáquico normal à medida que o objeto se aproxima do olho, há um aumento no poder dióptrico do olho (acomodação), um aumento na convergência, e uma diminuição no diâmetro da pupila (miose). Estes três mecanismos, embora funcionalmente interligados, são anatomicamente separados, portanto, podem existir independentemente uns dos outros (4). Num olho fáquico jovem, a resposta acomodativa é mediada por um processo de realimentação que conduz a mudanças na forma do cristalino e no tamanho da pupila que, em última instância, diminuem a desfocagem retiniana. Nesse sentido, torna-se importante analisar a variação do diâmetro pupilar na pseudofaquia, dado que nesta população com a substituição do cristalino por uma lente intraocular de câmara posterior, o mecanismo fisiológico de compensação de desfocagem está parcialmente alterado. A substituição de todo o córtex e núcleo do cristalino por uma lente intraocular de câmara posterior monofocal ou multifocal, que é colocada dentro da cápsula do cristalino, é realizada por um método cirúrgico denominado facoemulsificação, cujas fases se representam esquematicamente na Figura 2.4.

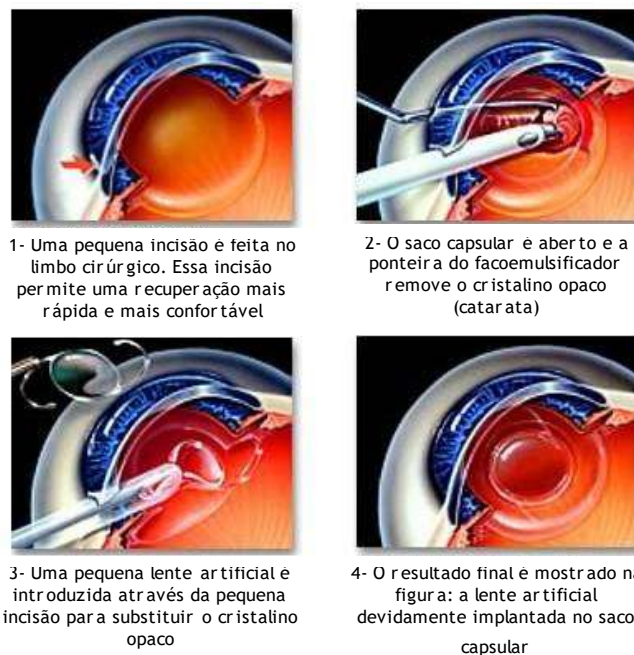


Figura 2.4 - Fases da cirurgia à catarata pelo método de facoemulsificação.
Retirado e Adaptado de (9)

Existe também uma lente intraocular, denominada de lente intraocular acomodativa, que tem a capacidade de se mover para a frente com a constrição do músculo ciliar, mas este tipo de lente ainda não fornece resultados clinicamente satisfatórios (10). As lentes monofocais e multifocais são desta forma as lentes habitualmente implantadas, uma vez que fornecem resultados satisfatórios e são bem toleradas pelos indivíduos (11). As lentes multifocais permitem uma boa acuidade visual não corrigida ao longe e ao perto binocularmente, ainda

que estas sejam mais propícias a fenômenos indesejados tais como o aparecimento de halos e brilhos, comparativamente com as lentes intraoculares monofocais (11). Teoricamente a eficiência das lentes multifocais vai depender do tamanho e posição da pupila em relação às zonas de visão de perto e de longe da lente, sendo que a variação pupilar (miose) induzida pela proximidade do objeto pode assim atuar em tempo real para selecionar parcialmente a melhor zona de correção para a distância de visualização corrente (8, 12). Por sua vez, as lentes intraoculares monofocais proporcionam uma boa visão de longe, mas habitualmente é necessária correção adicional para a visão de perto (11). Ainda assim, existem relatos de indivíduos pseudofáquicos que apresentam bons níveis de visão de longe e de perto com as lentes intraoculares monofocais, fenômeno chamado de pseudoacomodação, e assume-se que o diâmetro pupilar desempenha um papel importante neste fenômeno através da contribuição do aumento da profundidade de foco (4, 13, 14).

Nos olhos implantados com lentes intraoculares monofocais continua a existir a componente neurológica de acomodação, isto é, o músculo ciliar continua a contrair (15) e a pupila muda de tamanho. Contudo, a diminuição da desfocagem retiniana é dificultada pela incapacidade da lente intraocular mudar a sua curvatura e posição (16), levando à desfocagem retiniana em visão de perto (17). A pupila é assim um fator importante na otimização do desempenho visual (1), e o nível de desfocagem retiniana criada pela vergência não corrigida está diretamente relacionada com o tamanho da pupila (18). Nakazawa e Ohtsuki (13) demonstraram que numa população de pseudofáquicos as pupilas mais pequenas permitiam uma maior profundidade de campo e como tal melhor visão de perto, defendendo assim a teoria de que uma pupila pequena pode contribuir para o processo de pseudoacomodação.

Para estimar a profundidade de campo de um indivíduo, os profissionais são aconselhados a efetuar a medição da distância de observação e do tamanho da pupila (19), mas isso fornece informações limitadas sobre a variação do tamanho da pupila para distâncias intermédias.

A variação do diâmetro pupilar com a distância de observação, tem recebido pouco interesse por parte da comunidade científica, especialmente para os olhos pseudofáquicos onde a pupila é realmente o principal modulador da desfocagem retiniana.

Neste sentido, poder-se-á perguntar como é que varia o diâmetro pupilar com a aproximação de um objeto numa população de indivíduos pseudofáquicos?

Assim, este trabalho de investigação mostra os resultados de um estudo prospetivo em que o reflexo pupilar de perto de olhos pseudofáquicos implantados com lentes intraoculares monofocais foi medido para diferentes distâncias, tomando-se como hipótese nula que “o diâmetro pupilar varia com distância ao objeto”.

Capítulo 3

Métodos

3.1 Participantes

Participaram neste estudo 59 pessoas do género masculino e feminino, com idades compreendidas entre os 40 e os 90 anos (Média \pm Desvio Padrão: 70.5 \pm 11.2 anos) e que satisfizeram os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- Implantação bilateral de lente intraocular monofocal de câmara posterior fabricadas pela empresa britânica Rayner;
- Cirurgias sem ocorrências e realizadas pelo mesmo cirurgião e com o método padrão definido pelo mesmo;
- Não possuir patologias oculares e/ou sistémicas que possam afetar o tamanho e a forma da pupila, e também a sua medição;
- Não ter opacificação da cápsula posterior do cristalino;
- Erro refrativo pós-operatório igual ou inferior ao equivalente esférico de ± 1.00 D;
- Acuidade Visual (AV) de longe, sem correção, melhor ou igual a 0.1 logMAR.

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- Presença de forma pupilar anómala;
- Toma de medicação com influência no mecanismo pupilar.

Os participantes foram recrutados durante um exame ocular de rotina na clínica oftalmológica VISTA Sánchez Trancón em Badajoz (Espanha), e os critérios foram confirmados através da ficha clínica de cada paciente.

O projeto deste trabalho e o respetivo consentimento informado foram submetidos a aprovação pela Comissão de Ética da FCS da UBI, tendo sido aprovados conforme o documento que se encontra na secção, Anexos. A todos os participantes interessados em participar no estudo, foi apresentado o respetivo consentimento informado, que também se encontra nos Anexos,

informando sobre a natureza da experiência, sendo este assinado por todos os participantes que aceitaram participar no mesmo.

3.2 Montagem experimental

Neste estudo, para a medição dos diâmetros pupilares dos participantes em função da distância de observação de um estímulo visual, foi desenvolvida uma montagem experimental que está representada esquematicamente na Figura 3.1.

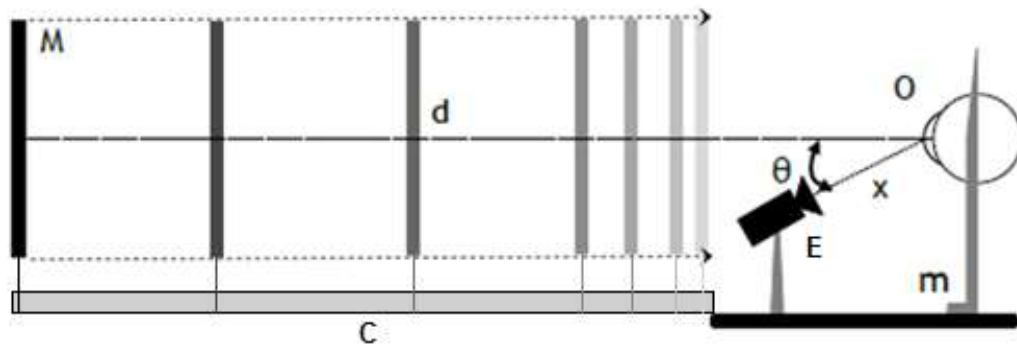


Figura 3.1 - Esquema da montagem experimental: Mentoneira (m), Eye-Tracker binocular (Arrington Research Inc., Scottsdale - EUA) (E), Calha (C), Monitor TFT LCD (Thin Film Transistor Liquid Crystal Display) de 23" (M).

A cabeça dos participantes (O) é apoiada na mentoneira (m) que garante o alinhamento do olhar com o monitor (M) de apresentação dos estímulos visuais, e reduzindo assim quaisquer movimentos involuntários da cabeça do participante.

Inicialmente o monitor encontra-se a uma distância (d) de 300 cm dos participantes para a qual é realizada a primeira medição dos diâmetros pupilares de ambos os olhos. De seguida o monitor (M) é deslocado sobre a calha (C), passando por todas as seis distâncias estipuladas até à distância de observação mais próxima que foi fixada nos 33 cm, e onde são realizadas as medições dos diâmetros pupilares de ambos os olhos em tempo real através de um Eye-Tracker binocular (E).

As distâncias foram selecionadas de modo a que permitam analisar a variação pupilar que ocorre desde a visão de longe até à visão de perto, tendo-se considerado o seguinte conjunto de distâncias [300, 100, 66, 50, 40, 33] cm, a que corresponde o seguinte conjunto de vergências do estímulo visual [0.33, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00] D.

Os diâmetros pupilares em ambos os olhos foram medidos através de um sistema de Eye-Tracker binocular (E), que utiliza um iluminador infravermelho, e duas câmaras que foram colocadas a uma distância (x) de cerca de 28 cm do centro dos olhos (O) fazendo um ângulo (θ) de 30°

abaixo da linha de visão e sem interferir no campo de visão que abrange a tela do monitor. A fotografia na Figura 3.2 mostra uma imagem real da experiência.

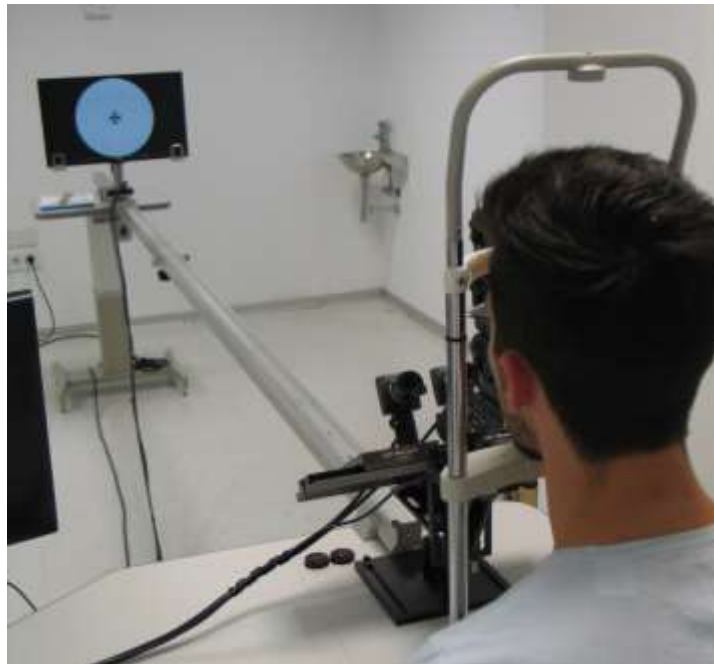


Figura 3.2 - Fotografia da montagem experimental instalada na clínica Vista Sánchez Trancón (Badajoz).

3.3 Procedimento de calibração

Para se efetuar a medição e registo dos diâmetros pupilares, inicialmente é necessário calibrar o sistema e alinhar as câmaras com os olhos do participante, só depois destes procedimentos se poderão efetuar as medições.

O processo de calibração do sistema só é realizado uma vez antes de toda a experiência, e consiste em colocar na mentoneira e numa zona aproximada daquela que será a posição dos olhos dos participantes, um acessório com pupilas artificiais de diâmetros conhecidos (3.00 a 7.00 mm). As imagens destas pupilas deverão aparecer focadas devendo para isso ajustar-se manualmente cada uma das objetivas das câmaras para aquela posição das pupilas. Posto isto, no *software* é inserido o valor do diâmetro real da pupila artificial selecionada (5.00 mm) e que está a ser captada por cada uma das câmaras. Desta forma e automaticamente, o aplicativo de *software* regista estes valores de referência e a partir daí todos os valores dos diâmetros pupilares medidos ao longo da experiência são corrigidos em função das pupilas de referência e que são bastante aproximados dos valores reais.

Para se avaliar o erro nas medidas dos diâmetros pupilares que está associado ao processo de calibração do sistema *Eye-Tracker*, foi realizada uma pequena experiência que consistiu na medição do diâmetro de duas pupilas artificiais de 3.00 e 7.00 mm, por cada uma das câmaras

do olho direito (OD) e do olho esquerdo (OS). Após dois dias, onde foram realizadas duas medições em cada um deles, obteve-se um conjunto de 4 medições para cada diâmetro pupilar. Cada medida consistiu no registo do diâmetro pupilar em três posições de focagem (antes do foco, no foco, depois do foco). Os resultados mostram que o erro de medida é maior na pupila de 7.00 mm (± 0.19 mm) do que na pupila de 3.00 mm (± 0.07 mm). Nestas condições, optou-se por realizar uma calibração usando a pupila artificial intermédia de 5.00 mm com um erro estimado de ± 0.13 mm, uma vez que a pupila de 3.00 mm, embora tenha em média um erro menor, apresenta em geral desvios padrão maiores.

Como as câmaras estão angularmente deslocadas na direção vertical em relação à linha de visão do indivíduo, as pupilas apresentam uma forma ligeiramente elíptica, pelo que o próprio *software* toma como medida a do eixo maior da elipse (largura horizontal da pupila), que não é alterado com a inclinação das câmaras, sendo este o valor real do diâmetro pupilar.

Por fim, depois de cada participante ter sido posicionado confortavelmente no sistema, este terá somente de observar o estímulo visual que se encontra à distância de 300 cm, para se proceder ao alinhamento das câmaras. Este procedimento consistiu num deslocamento de cada uma das câmaras, na horizontal e/ou na vertical, e/ou um possível ajuste na altura da mentoneira para se obter o melhor alinhamento desta com os centros pupilares dos olhos. Para este procedimento foi usado precisamente o mesmo estímulo visual que é usado para as medições dos diâmetros pupilares a 300 cm.

3.4 Geração, visualização e controlo dos estímulos visuais

A geração dos estímulos visuais foi realizada através do programa Adobe Photoshop CS6, tendo sido gerados estímulos visuais para cada uma das seis distâncias consideradas no estudo. Assim, para cada uma das distâncias de observação o estímulo visual gerado consistiu num alvo circular branco, com um diâmetro angular de 5.45° , com uma cruz de Malta centrada (ver Figura 3.3), que funciona como estímulo visual acomodativo e de fixação, que é mostrada na área útil de representação do monitor sobre um fundo preto. Foi usado este estímulo visual acomodativo uma vez que apresenta ao observador várias frequências espaciais (baixa frequência na periferia e alta frequência no centro), de forma a permitir que todos os participantes, mesmo os que tenham erro refrativo mais elevado, tivessem sempre uma referência durante o processo de visualização. Este estímulo visual acomodativo subentende um ângulo visual de 1° para todas as distâncias consideradas, sendo desta maneira projetado sobre a zona foveolar quando o participante estiver em fixação central, como desejável.

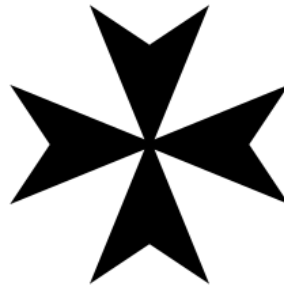


Figura 3.3 - Estímulo visual acomodativo - Cruz de Malta.

Foi utilizado o espectroradiômetro SpectraScan PR650 da PhotoResearch, Inc. para garantir uma luminância média em cada estímulo visual de valor igual a 65.3 cdm^{-2} . Desta forma, foi também garantido para as várias distâncias testadas que o fluxo luminoso (iluminância) no plano corneal, medido usando o luxímetro T-10A da Minolta e representado graficamente na Figura 3.4, tivesse um valor médio igual a 0.45 lux. A sala onde se realizou a experiência foi mantida sempre às escuras e nas mesmas condições para todos os participantes.

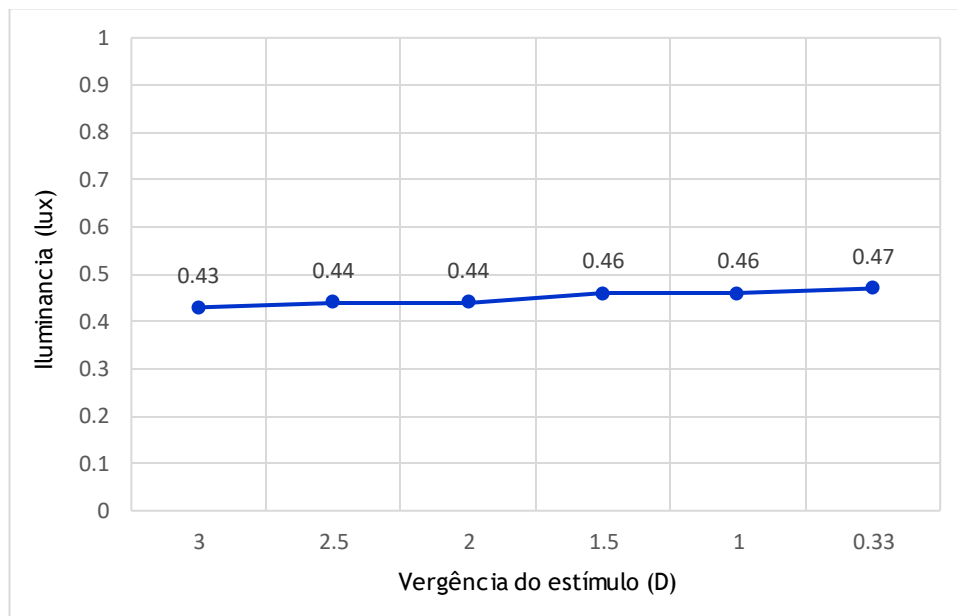


Figura 3.4 - Variação da iluminância medida no plano corneal em função da vergência do estímulo visual.

A apresentação dos estímulos visuais foi efetuada na tela de um monitor TFT LCD de 23" da LG, modelo 23MP65HQ, com uma resolução de 1920×1080 pixels. Os pixels são quadrados com um tamanho (*pixel size*) de 0.265 mm o que corresponde a uma área útil de representação de $508.8 \times 286.2 \text{ mm}^2$. O monitor é controlado através de uma carta gráfica NVIDIA GeForce, modelo GTX, que se encontra instalada num computador ASUS com processador Intel® Core™ i7. A Figura 3.5 mostra os seis estímulos visuais gerados para as vergências consideradas.

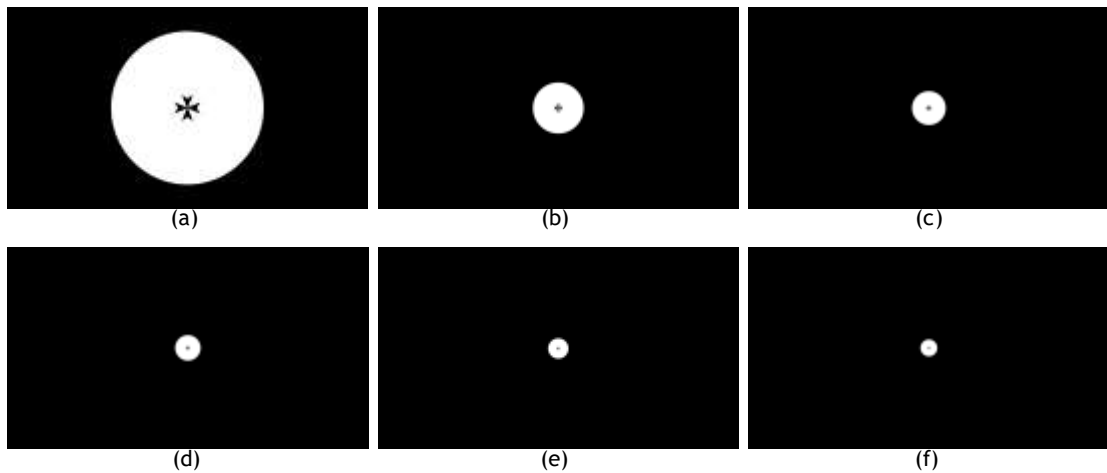


Figura 3.5 - Estímulos visuais gerados para as vergências de a) 0.33 D, b) 1.00 D, c) 1.50 D, d) 2.00 D, e) 2.50 D e f) 3.00 D.

O controlo dos estímulos visuais é efetuado através do aplicativo de *software* do próprio sistema *Eye-Tracker*, no qual é programada a sequência de estímulos visuais pretendidos para a realização da experiência.

3.5 Aquisição, registo e processamento de dados

Como já foi referido, o procedimento principal de recolha de dados consistiu na medição do diâmetro pupilar binocular, sem compensação ótica, às distâncias de observação de 300, 100, 66, 50, 40 e 33 cm e que correspondem às vergências do estímulo visual de 0.33, 1.00, 1.50, 2.00, 2.50, 3.00 D, com a área iluminada na retina constante e o fluxo luminoso no plano corneal também constante.

Para realizar este procedimento foram adquiridas imagens de ambos os olhos para extração e quantificação dos diâmetros pupilares dos participantes usando o *Eye-Tracker* binocular da *Arrington Research*, enquanto estes visualizavam um estímulo visual para cada distância começando na distância maior até à menor. Esta aquisição de imagens é efetuada através de duas câmaras USB, equipadas com objetivas da *Arrington Research*, com uma frequência de amostragem de 220 Hz (220 imagens por segundo), sendo estas controladas através de um programa proprietário instalado num computador ASUS com processador Intel® Core™ i7.

O modo de adaptação à luminância, e registo dos diâmetros pupilares às distâncias consideradas, seguiu o protocolo descrito por Winn et al. (3), onde os participantes foram sujeitos a um período de 1 minuto de adaptação aos níveis de luminância em causa seguido de um período de registo de 10 segundos. Uma vez que neste estudo os estímulos visuais têm todos a mesma luminância, antes das medições foi garantida a adaptação à luminância durante mais de 1 minuto (período de adaptação), e posteriormente o procedimento foi realizado da seguinte

forma: Apresentação de um círculo branco durante 5 segundos e após este tempo foi apresentada no centro desse círculo uma cruz de Malta, iniciando-se o registo dos diâmetros pupilares durante 10 segundos (período de teste), como se esquematiza na Figura 3.6.

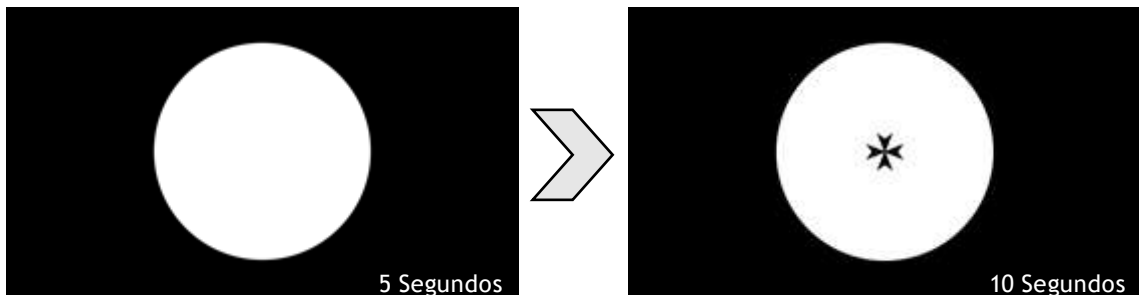


Figura 3.6 - Modo de apresentação de um estímulo visual.

Antes de todo este processo foi explicado aos participantes que se iriam efetuar medições dos seus diâmetros pupilares em várias distâncias de observação, e que tinham apenas de se concentrar no centro do círculo branco que era apresentado no monitor, dado que num determinado momento iria surgir uma cruz de Malta para a qual teriam de olhar sempre, e salientar que teriam de mantê-la o mais nítida possível durante o período de teste.

A aplicação de *software* do sistema mostra as imagens de ambos os olhos que são captadas pelas câmaras da montagem, sendo que faz automaticamente a identificação das pupilas, como está representado na Figura 3.7, a título de exemplo. Esta aplicação apresenta também uma janela onde consta o que está a ser observado pelo participante, e na qual estão definidas regiões de interesse fixas, central e periféricas (identificadas a azul), em que a central corresponde à área da imagem onde se encontra a cruz de malta, sendo que através dela é possível fazer o controlo das fixações dos participantes ao longo das medições realizadas.

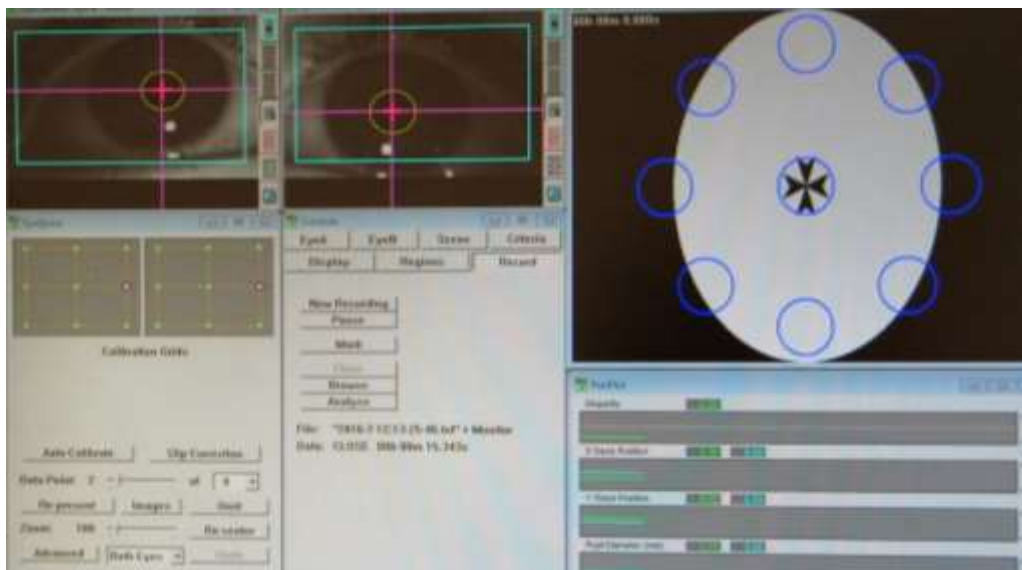


Figura 3.7 - Janela do *software* do sistema de deteção, medição e registo dos diâmetros pupilares.

Ainda em relação à Figura 3.7, para além das janelas de controlo do aplicativo, existe ainda uma janela com os gráficos das posições do olhar (X, Y) e dos diâmetros pupilares em tempo real para ambos os olhos.

O registo dos dados recolhidos foi realizado pelo *software* do sistema *Eye-Tracker* ficando armazenados em ficheiros de texto para posterior processamento dos mesmos.

O processamento dos dados registados e armazenados nos ficheiros de texto foi realizado através de um *script* desenvolvido com o programa MATLAB® R2015a (versão 8.5.0.197613) com o auxílio de ferramentas de processamento de imagem (Image Processing Toolbox™ 9.2). É importante fazer referência a que no *script* desenvolvido em MATLAB foi aplicado um filtro, denominado de *Hampel*, que tem um papel determinante para o processamento dos dados uma vez que remove o ruído de alta frequência e os picos da curva que estejam acima dos 2.0 mm de diferença em relação à média (pestanejos), cujos resultados se representam graficamente na Figura 3.8 para um determinado participante. Deve referir-se ainda que as linhas azuis e amarelas correspondem ao período de adaptação (A) e que as linhas laranjas e roxas dizem respeito ao período de teste (T).

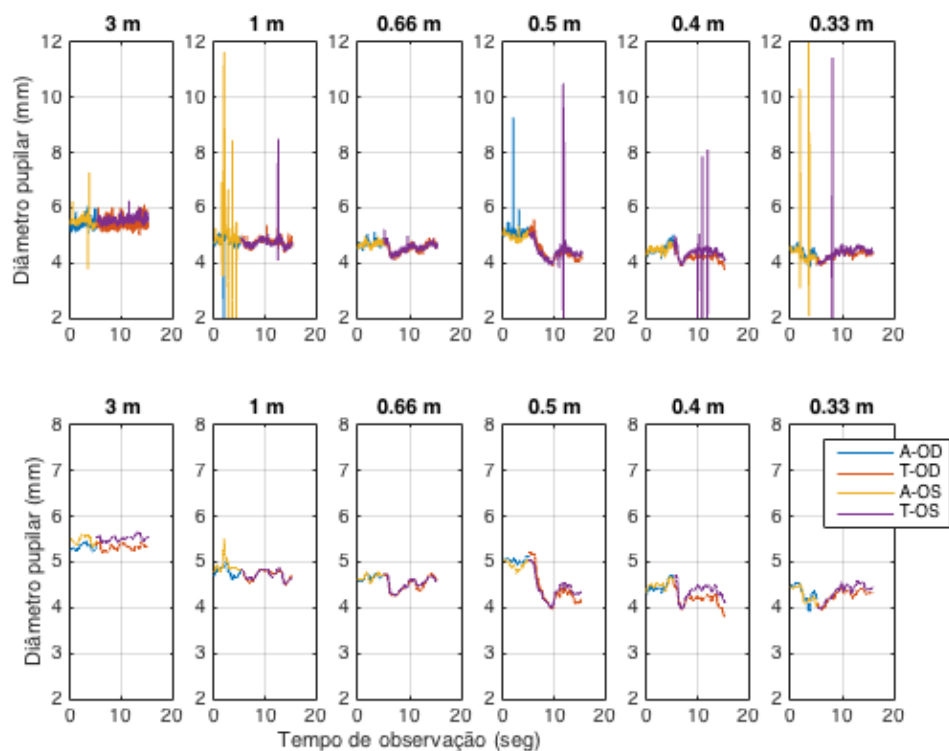


Figura 3.8 - Valores dos diâmetros pupilares medidos num participante, antes (em cima) e após (em baixo) a aplicação do filtro *Hampel*.

A não remoção destes artefactos iria interferir de forma direta nos resultados finais, dado que a variação do valor do diâmetro pupilar para cada vergência do estímulo visual é baseada na média das medições efetuadas ao longo do tempo de observação dos estímulos visuais, como se representa na Figura 3.9. As barras nos gráficos da figura indicam o desvio padrão das medidas.

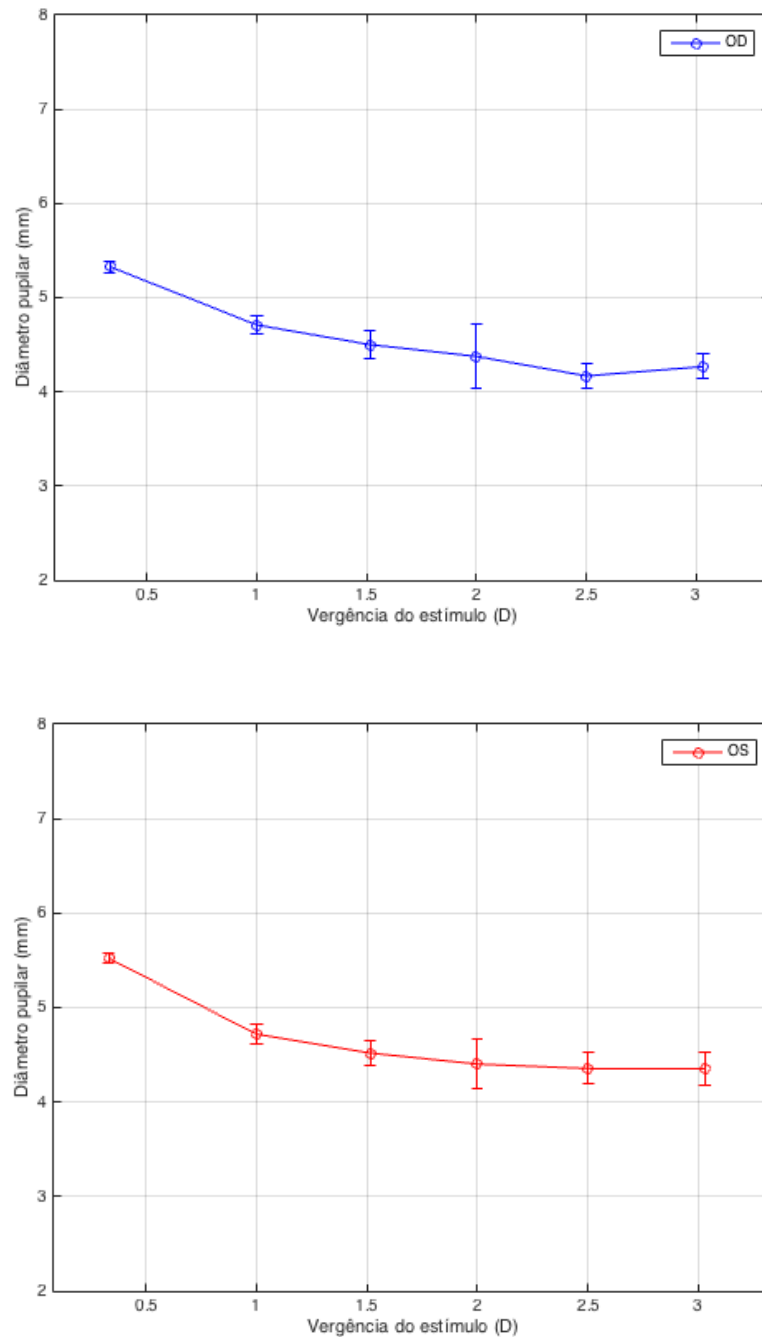


Figura 3.9 - Variação do diâmetro pupilar para ambos os olhos (OD e OS) de um participante em função da vergência do estímulo visual.

3.6 Análise estatística dos dados

Para avaliar a normalidade dos valores dos diâmetros pupilares nas várias distâncias testadas e das mioses, foi usado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

A influência da distância de observação (vergência do objeto) no diâmetro pupilar foi avaliada através de medidas repetidas de variância (ANOVA).

Foi ainda usada a correlação de Pearson para avaliar a relação entre a idade e o diâmetro pupilar máximo dos participantes, e a correlação de Spearman para avaliar as relações entre a idade e a miose, e a miose e o diâmetro pupilar máximo.

Foi realizado um agrupamento hierárquico (20) para encontrar semelhanças entre os participantes quanto ao reflexo pupilar à proximidade do estímulo visual, uma vez que neste teste os diâmetros pupilares às várias distâncias são considerados como variáveis dependentes para um mesmo participante. Os grupos foram construídos através de duas variáveis: a miose e o diâmetro pupilar à distância máxima (300 cm). A miose foi calculada através da média da análise de regressão *Stepwise* expressa em milímetros por dioptria (mm/D), isto foi realizado para explicar as diferenças na curva de miose individual e não assumir uma variação linear no tamanho da pupila com a vergência do estímulo visual. As diferenças entre os grupos foram avaliadas utilizando uma análise de variância unidirecional e comparação múltipla corrigida usando o teste de *Tukey* (21).

Todos os testes de análise estatística foram aplicados com auxílio do *software* de análise estatística IBM SPSS Statistics (versão 22.0.0.0).

Capítulo 4

Resultados

Após a recolha e registo dos diâmetros pupilares para ambos os olhos, para as várias vergências do estímulo visual, dos 59 participantes foram calculadas as mioses que consiste na diferença entre o diâmetro pupilar para a vergência do estímulo visual menor (distância de 300 cm) e o diâmetro pupilar para a vergência maior (distância de 33 cm).

Posteriormente, foi realizado o estudo de normalidade dos dados usando o teste de Kolmogorov-Smirnov, para as várias idades e das mioses. Os resultados deste estudo mostraram que os diâmetros pupilares para as várias vergências seguem uma distribuição normal, exceto para os diâmetros pupilares de OD à vergência de 3.00 D do estímulo visual. Os diâmetros pupilares com a idade seguem igualmente uma distribuição normal. Em relação às mioses os resultados mostraram que não seguem uma distribuição normal.

Através do teste ANOVA de medidas repetidas a 2 fatores (olho e vergência), realizou-se o estudo comparativo entre os dois olhos (OD e OS), tendo-se verificado que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os diâmetros pupilares dos dois olhos ($p = 0.430$) e que os diâmetros pupilares variam de igual forma nos dois olhos ($p = 0.997$).

A Tabela 4.1 mostra os valores médios dos diâmetros pupilares de cada olho, e diferenças médias entre ambos, para cada vergência do estímulo visual.

Tabela 4.1 - Valores médios dos diâmetros pupilares de cada olho, e diferenças médias entre ambos, para cada vergência do estímulo visual.

	Vergência do Estímulo (D)	0.33	1.00	1.50	2.00	2.50	3.00
Ø Pupilar médio (mm)	OD	4.44	4.24	4.10	3.99	3.91	3.84
	OS	4.54	4.34	4.21	4.09	4.00	3.93
	OD-OS	-0.07	-0.06	-0.07	-0.06	-0.06	-0.06

Desta forma, ao longo desta dissertação e para análise do comportamento pupilar com a aproximação do estímulo visual na população estudada tiveram-se em conta os resultados obtidos para OD.

4.1 Variação do diâmetro pupilar com a vergência do estímulo visual

O gráfico da Figura 4.1 mostra as variações do diâmetro pupilar que ocorrem com o aumento da vergência do estímulo visual (diminuição da distância ao estímulo visual). Nele, estão representados vários pontos que correspondem aos diâmetros pupilares de todos os participantes, uma linha vermelha horizontal que corresponde ao valor médio dos diâmetros pupilares, uma caixa tipo caixa de bigodes a rosa que representa o intervalo de confiança de 95% em relação à média, e linhas azuis verticais que traduzem o desvio padrão, para cada uma das seis vergências estudadas.

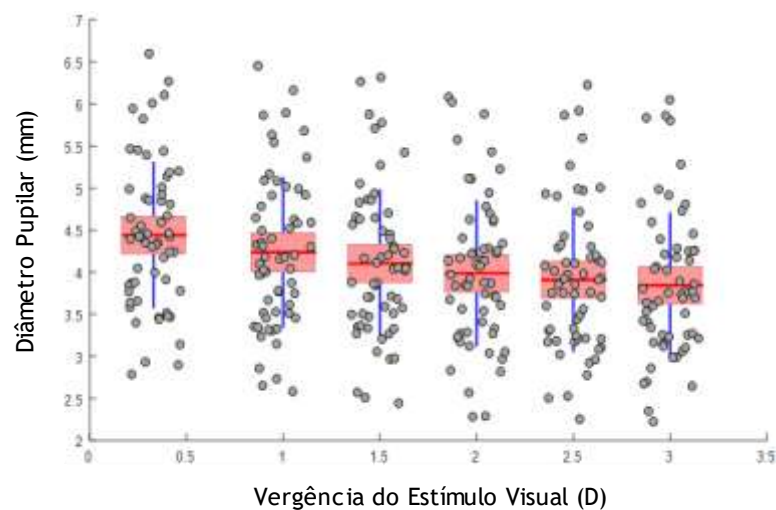


Figura 4.1 - Variações do diâmetro pupilar em função da vergência do estímulo visual.

Como se pode verificar neste gráfico, existe uma diminuição significativa ($p < 0.001$) do diâmetro pupilar à medida que a vergência aumenta (objeto aproxima-se do olho) com uma miose média de aproximadamente 0.60 mm. Em termos estatísticos e fazendo uma comparação entre diâmetros pupilares para vergências adjacentes, com correção de Bonferroni, verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0.05$) entre as vergências 2.00 a 2.50 D e 2.50 a 3.00 D.

Analisando o gráfico verifica-se também a existência de uma grande variabilidade no diâmetro pupilar dos participantes devido à elevada dispersão dos pontos para cada vergência.

Em termos de correlações, como já foi referido foi usada a correlação de Pearson para avaliar a relação entre a idade e o diâmetro pupilar máximo (vergência de 0.33 D) dos participantes, dado que os valores dos diâmetros pupilares máximos seguem uma distribuição normal, sendo que esta mostrou um fator de correlação $\rho = -0.296$, que é uma correlação fraca e é negativa porque com o aumento da idade o diâmetro pupilar máximo diminui, mas esta correlação apresenta significado estatístico com um valor $p = 0.011$.

Como os valores da miose não seguem uma distribuição normal, foi usada a correlação de Spearman para avaliar as relações entre a idade e a miose dos participantes, sendo que os resultados revelaram um fator de correlação $\rho = -0.215$, que é uma correlação muito fraca e é negativa porque com o aumento da idade a miose diminui, sendo que esta correlação não apresenta significado estatístico ($p = 0.051$). Para a miose e o diâmetro pupilar máximo esta análise revelou um fator de correlação $\rho = 0.164$, que é uma correlação positiva muito fraca, que também não apresenta significado estatístico ($p = 0.108$).

Em contraponto, foram ainda calculadas as mioses normalizadas para cada um dos participantes, que consistiu nas diferenças entre o diâmetro pupilar máximo para a vergência de 0.33 D e os diâmetros pupilares obtidos nas seis vergências estudadas. O gráfico da Figura 4.2 apresenta assim as mioses normalizadas individuais revelando que estas aumentam com o aumento da vergência do estímulo visual além de apresentarem uma grande variabilidade.

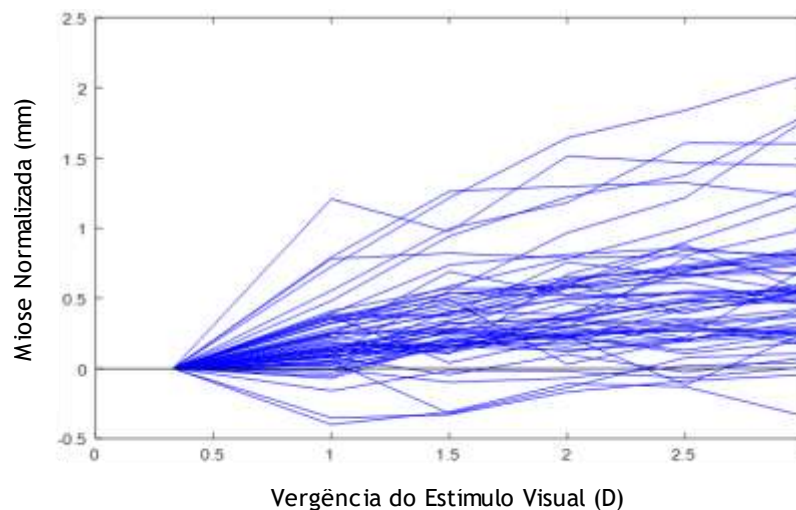


Figura 4.2 - Mioses normalizadas individuais calculadas em relação ao diâmetro pupilar máximo (300 cm).

Assim, a miose média para cada participante foi posteriormente calculada como sendo a média dos declives dos diferentes segmentos de 0.33 a 1.00 D, de 1.00 a 1.50 D, de 1.50 a 2.00 D, de 2.00 a 2.50 D, e de 2.50 a 3.00 D das curvas das mioses normalizadas individuais representadas na Figura 4.2.

4.2 Análise do diâmetro pupilar máximo e mioses normalizadas

Fazendo uma análise de agrupamento hierárquico, em que o diâmetro pupilar máximo e as mioses normalizadas individuais foram usadas como variáveis, esta revelou a existência de 3 grupos, conforme se representa na Figura 4.3, identificados pelas cores azul, vermelha e verde.

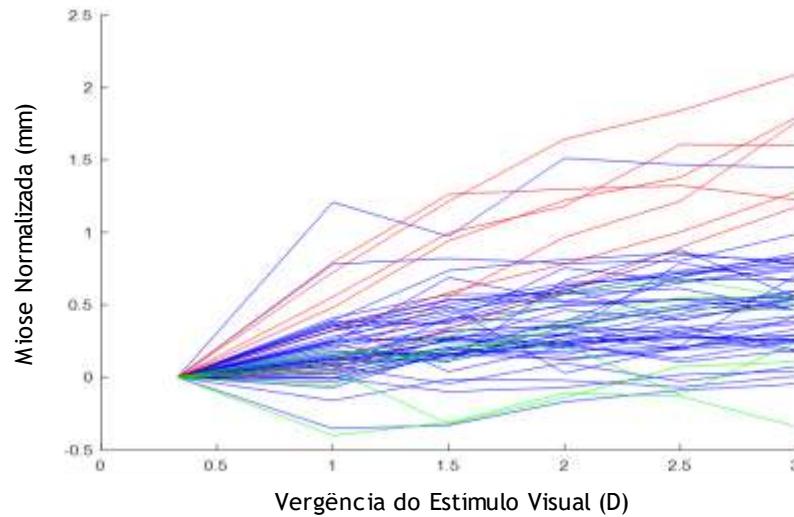


Figura 4.3 - Mioses normalizadas individuais que pertencem a cada um dos 3 grupos (linhas azuis, vermelhas e verdes).

A Figura 4.4 representa um gráfico da média das mioses normalizadas dos participantes de cada grupo em função do aumento da vergência do estímulo visual, com um intervalo de confiança de 95% representado através das linhas tracejadas. Este gráfico mostra de forma mais clara como varia a miose em cada um dos grupos, com destaque para a curva representada a vermelho (**grupo 2**), que corresponde aos participantes com uma miose grande. A curva azul (**grupo 1**) corresponde aos participantes que apresentam uma miose pequena, e finalmente a curva verde (**grupo 3**) que corresponde aos participantes com uma miose pequena ou inexistente.

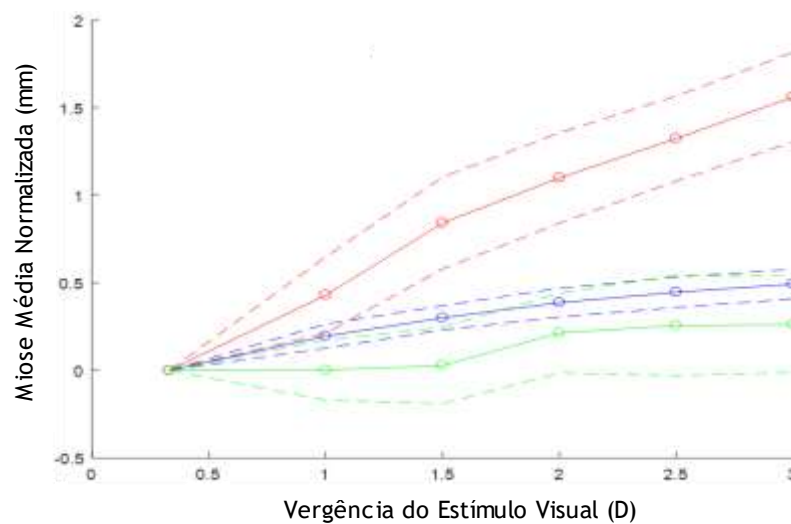


Figura 4.4 - Média das mioses normalizadas individuais de cada grupo em função da vergência do estímulo visual com o correspondente intervalo de confiança de 95%.

A Figura 4.5 mostra o gráfico da dispersão dos resultados da resposta pupilar (miose média) à aproximação do estímulo visual (aumento de vergência) em função do diâmetro pupilar máximo a 300 cm de cada participante.

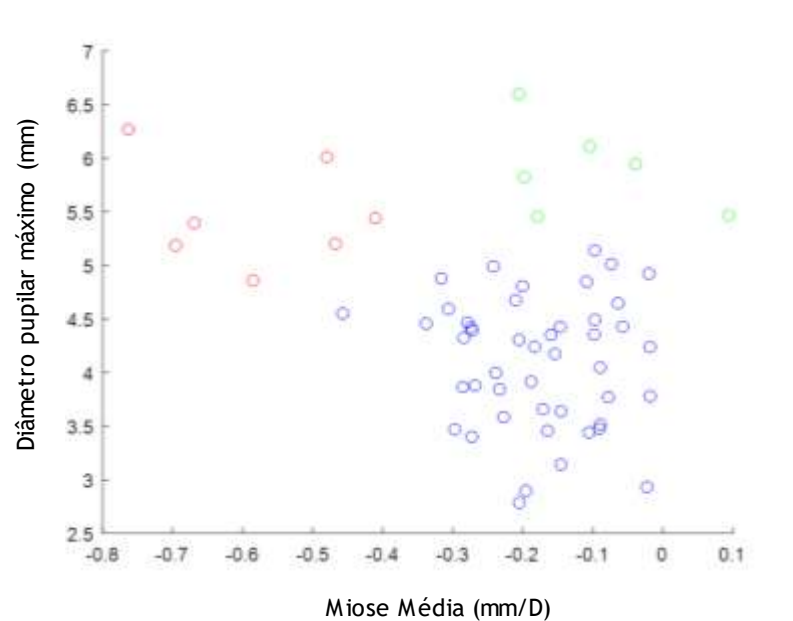


Figura 4.5 - Gráfico de dispersão da resposta pupilar (miose média) à aproximação do estímulo visual para o diâmetro pupilar máximo a 300 cm de cada participante e a respetiva localização em cada um dos grupos 1, 2 e 3.

Analisando o gráfico da figura 4.5, pode verificar-se a posição do grupo 1 dos participantes com pequenos diâmetros pupilares máximos combinados com uma miose média pequena que resulta do aumento da vergência como consequência da aproximação do estímulo visual. A posição do grupo 2, com um número menor de participantes, e cujos diâmetros pupilares máximos são grandes e o comportamento da miose média ao aumento da vergência do estímulo visual também é grande. Por fim, o grupo 3, também com um número reduzido de participantes, apresenta grandes diâmetros pupilares máximos e cuja miose média relativa ao aumento da vergência do estímulo visual é reduzida ou inexistente.

Esta análise revela que a grande proporção dos participantes está inserida no grupo 1. Em termos de resultados, este grupo apresenta um diâmetro pupilar médio para longe de 4.09 mm com um valor mínimo de 3.91 mm e um valor máximo de 4.27 mm, e cuja miose média é de -0.18 mm/D, o que corresponde a -0.54 mm de miose, com um valor mínimo de -0.21 mm/D e um valor máximo de -0.15 mm/D, como se apresenta na Tabela 4.2. Esta tabela sintetiza ainda os resultados para os grupos 2 e 3.

Tabela 4.2 - Resultados relativos ao diâmetro pupilar médio e miose média de cada um dos grupos.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Nº de participantes	46	7	6
Ø Pupilar médio (mm)	4.09	5.47	5.89
IC [min, máx] (mm)	[3.91, 4.27]	[5.01, 5.93]	[5.44, 6.34]
Miose média (mm/D)	-0.18	-0.58	-0.11
IC [min, máx] (mm/D)	[-0.21, -0.15]	[-0.70, -0.46]	[-0.22, 0.02]

A Figura 4.6 apresenta os gráficos do diâmetro pupilar médio obtido em cada grupo e para cada vergência do estímulo visual estudada, com os respetivos intervalos de confiança de 95% da média. Estes expõem a variação real do diâmetro pupilar médio combinado com a miose decorrente dos respetivos grupos. Como se pode verificar, a variação real do diâmetro pupilar do grupo 2 é mais expressiva pelo facto de este grupo conjugar um diâmetro pupilar máximo considerado grande, com uma miose também grande à medida que a vergência do estímulo visual aumenta. Por outro lado, as curvas dos grupos 1 e 3, não apresentam uma variação real tão notória dos diâmetros pupilares médios, dado que como a miose que ocorre com o aumento da vergência do estímulo visual no grupo 1 é pequena, e no grupo 3 é praticamente inexistente, este comportamento provoca uma variação quase impercetível no diâmetro pupilar médio à medida que o estímulo visual se aproxima dos olhos.

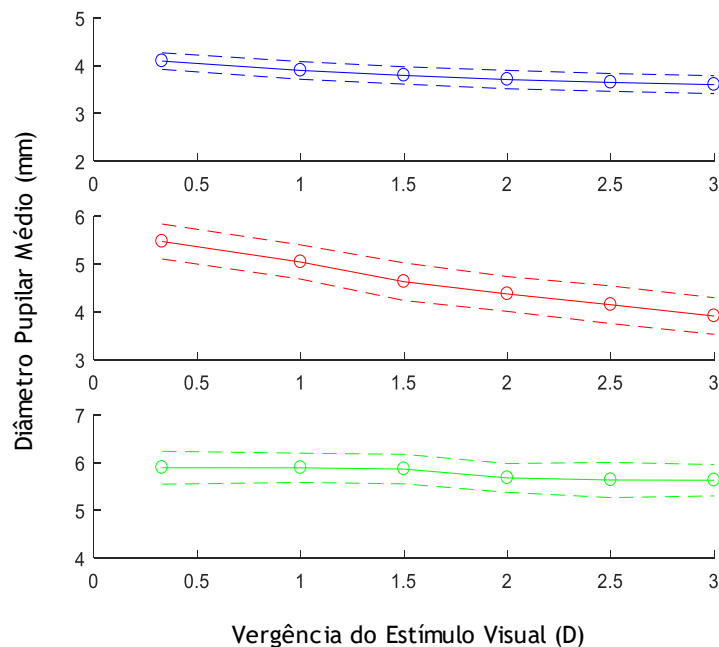


Figura 4.6 - Variação do diâmetro pupilar médio obtido em função da vergência do estímulo visual para os grupos 1, 2 e 3.

As diferenças entre os grupos foram avaliadas utilizando uma análise de variância unidirecional e comparação múltipla corrigida usando o teste de *Tukey*.

4.3 Modelação do diâmetro pupilar com a vergência do estímulo visual

Os diâmetros pupilares registados para cada vergência do estímulo visual (distância de observação), e agrupados através de análise hierárquica, foi posteriormente analisado pela aplicação do modelo de efeitos mistos não-lineares (22, 23) para testar os efeitos da vergência do estímulo visual.

Uma vez que os dados registados para cada vergência podem ser considerados medidas repetidas para cada participante (dependência das medidas), as correlações entre as medidas devem ser consideradas no modelo de regressão. O modelo de regressão foi implementado no MATLAB R2015a usando a função *nlmefit* da Statistics Toolbox com os parâmetros adequados. No entanto, os modelos de efeitos mistos reconhecem as correlações dentro dos subgrupos da uma amostra e fornecem uma alternativa inteligente para ajustar os dados separadamente a cada participante, expressando os parâmetros de cada modelo como uma soma de um efeito fixo e um efeito aleatório. A estimativa dos efeitos fixos fornece uma descrição da amostra na sua globalidade, enquanto a estimativa dos efeitos aleatórios dá uma descrição de grupos específicos, neste caso os participantes individuais, dentro dos dados.

Em relação aos dados, a variável de resposta é o diâmetro da pupila y_{ij} , para o i -ésimo participante na j -ésima vergência do estímulo visual, e pode ser em geral modelada pela seguinte expressão com média zero e desvio padrão unitário:

$$y_{ij} = f(\varphi_i, x_{ij}) + \varepsilon_{ij}, \quad i = 1, \dots, N_k; \quad j = 1, \dots, 6 \quad (1)$$

onde, x_{ij} é o valor da variável preditora (vergência do estímulo visual), φ_i é o vetor de parâmetro que governa a resposta do i -ésimo participante à variável preditora, e ε_{ij} é o erro de medida modelado (resíduos) por uma variável aleatória normalmente distribuída com média zero.

O número de participantes em cada grupo é o resultante da análise do agrupamento hierárquico representado por N_k , onde $k = 1, \dots, 3$. A função f especifica a forma do modelo.

Como o objetivo desta análise foi o de investigar qual é a melhor curva de resposta, as formas linear e não linear podem ser consideradas e testadas antes da seleção do modelo mais adequado. Embora a abordagem mais geral seja a da utilização de um modelo não-linear de efeitos mistos, neste trabalho foi apenas considerado o modelo de resposta linear. Isto deve-se ao facto de este modelo de resposta linear ser, em primeiro lugar, um caso particular do

modelo não-linear, e em segundo lugar os dados mostrarem ser bem ajustados por uma curva linear.

Assumindo assim uma resposta linear, o vetor de parâmetros φ_i consiste em dois parâmetros e pode ser decomposto por uma combinação de um efeito fixo β (variabilidade global da amostra) e um efeito aleatório b_i (variabilidade de cada participante):

$$\varphi_i = \beta + b_i \quad (2)$$

A função f pode ser descrita pela seguinte relação linear:

$$f(x, \varphi_i) = \varphi_{i1}x + \varphi_{i2} \quad (3)$$

onde x denota vergência do estímulo visual, $\varphi_{i1} = \beta_1 + b_{i1}$ (declive) é a taxa de mudança do diâmetro da pupila com a vergência do estímulo visual, e $\varphi_{i2} = \beta_2 + b_{i2}$ (ordenada na origem) é o diâmetro máximo da pupila que ocorre quando $x = 0$. Para cada participante i , o modelo pode ser expresso pela notação vetorial:

$$\beta = \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \end{pmatrix}, b_i = \begin{pmatrix} b_{i1} \\ b_{i2} \end{pmatrix}, y_i = \begin{pmatrix} y_{i1} \\ \vdots \\ y_{i6} \end{pmatrix}, x_i = \begin{pmatrix} x_{i1} \\ \vdots \\ x_{i6} \end{pmatrix} \quad (4)$$

Assim, o parâmetro φ_i para o i -ésimo participante é:

$$\begin{pmatrix} \varphi_{i1} \\ \varphi_{i2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} b_{i1} \\ b_{i2} \end{pmatrix} \quad (5)$$

e foi estimado usando a opção padrão *Linear Mixed Effects* (LME) na função *nlmefit*, que é o método de máxima verossimilhança para o modelo linear de efeitos mistos.

A Figura 4.7 representa de forma gráfica as curvas de ajuste linear (declive, ordenada na origem) para cada um dos participantes individualmente e para cada um dos grupos considerados em termos do diâmetro pupilar em função da vergência do estímulo visual.

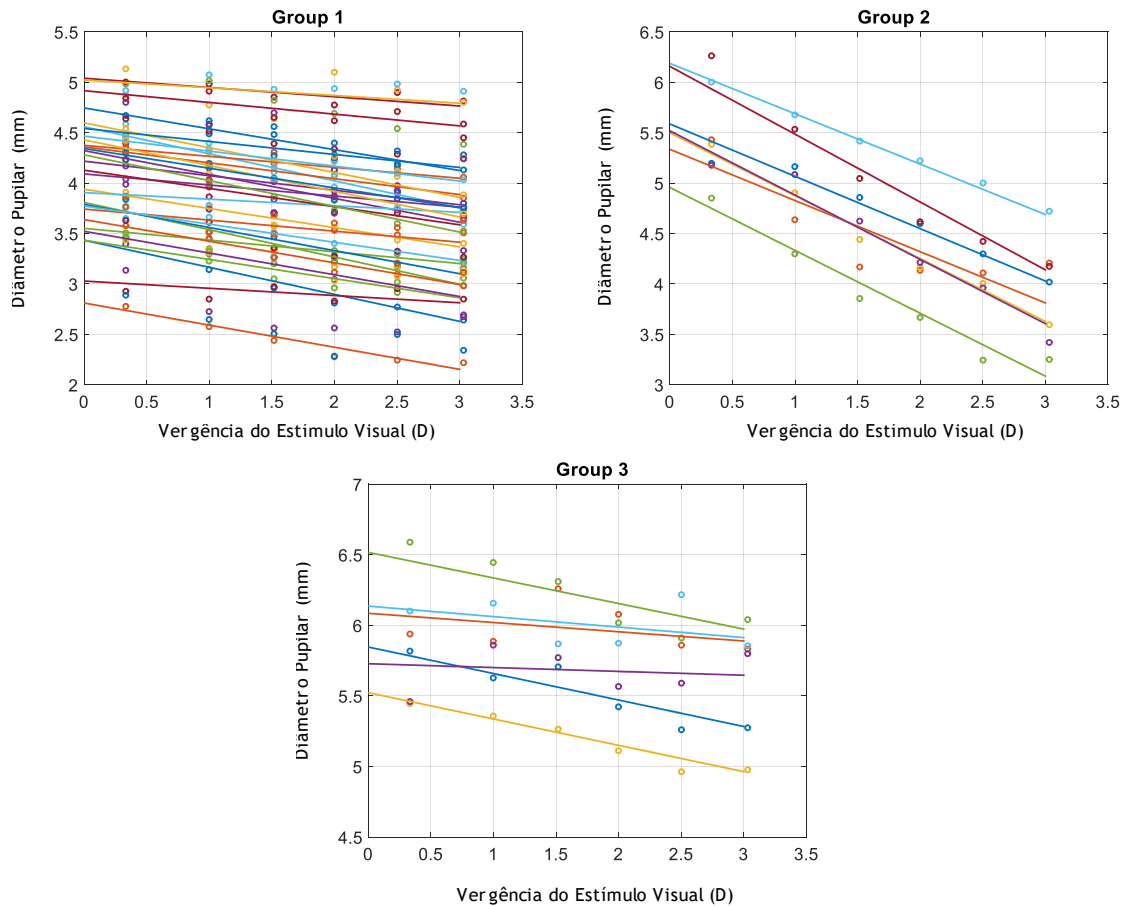


Figura 4.7 - Valores individuais do diâmetro pupilar por grupo, representadas por círculos de cor diferente, e linhas retas individuais com a cor correspondente que representam a função de melhor ajuste para cada participante.

Na Figura 4.8 estão representadas de forma gráfica as curvas de ajuste linear (declive, ordenada na origem) para cada grupo de participantes em termos de diâmetro pupilar (mm) em função da vergência do estímulo visual (D).

A Tabela 4.3 sintetiza os resultados dos ajustes lineares para cada grupo de participantes

Tabela 4.3 - Estimativas do declive, ordenada na origem e coeficiente de determinação resultantes da regressão linear aos resultados de cada grupo.

Grupo	Declive (mm/D)	Ordenada na origem (mm)	R²
1 (N=46)	-0.181	4.102	0.062
2 (N=7)	-0.584	5.606	0.552
3 (N=6)	-0.120	5.972	0.077

Somente no grupo 2 é exibido um elevado coeficiente de determinação. Nesta situação, tem-se uma taxa de variação do diâmetro pupilar com a vergência do estímulo visual de -0.584

mm/D. Este valor é cerca de 3× maior do que a miose média do grupo 1 (-0.181 mm/D) e cerca de 5× maior do que a miose média do grupo 3 (-0.120 mm/D).

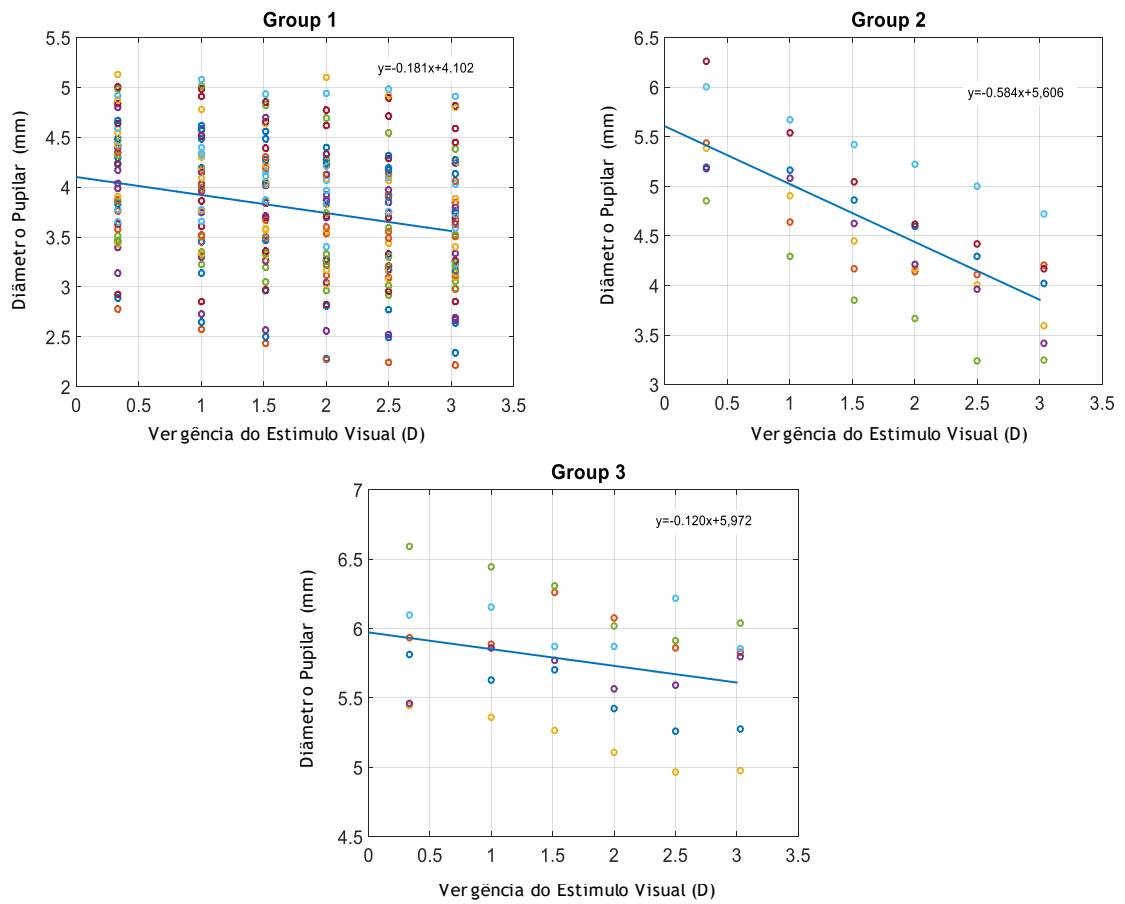


Figura 4.8 - Valores individuais do diâmetro pupilar por grupo, representadas por círculos de cor diferente, e uma linha reta que representa a função de melhor ajuste para um efeito fixo que modela a resposta no grupo à vergência do estímulo visual.

Capítulo 5

Discussão e Conclusões

A realização deste estudo mostra o comportamento pupilar em observação binocular com a aproximação de um estímulo visual numa população de indivíduos pseudofáquicos implantados bilateralmente com lente intraocular monofocal na câmara posterior.

Como primeira análise dos resultados verificou-se não haver diferenças estatisticamente significativas entre os diâmetros pupilares obtidos em OD e OS dos participantes, não sendo relevante a escolha do olho para a análise dos resultados, embora os testes devam ser realizados binocularmente para garantir condições de observação comuns.

Numa segunda análise dos resultados verificou-se também que o diâmetro pupilar diminui de forma significativa quando um estímulo visual se move de 300 cm até 33 cm. No entanto, para a amostra deste estudo, foi possível encontrar comportamentos diferentes em 3 grupos de participantes, uma vez que havia uma grande variabilidade nos dados recolhidos à semelhança do que acontece em outros estudos envolvendo a medição do diâmetro pupilar (8, 24). É de salientar que existe um grupo que tem um comportamento pupilar mais comum dentro da amostra, com um diâmetro pupilar médio de aproximadamente 4.09 mm e uma miose média relativamente pequena de -0.18 mm/D na gama de vergências do estímulo visual de 0.33 D a 3.00 D. Existe ainda uma pequena percentagem de participantes que apresenta grandes diâmetros pupilares médios ($\varnothing_{\text{máx}} = 5.47$ mm) e uma miose média acentuada de -0.58 mm/D, para a mesma gama de vergências do estímulo visual. Foi ainda possível identificar um outro grupo de participantes, também pequeno, que apresenta grandes diâmetros pupilares médios ($\varnothing_{\text{máx}} = 5.89$ mm), mas cuja miose média, para a gama de vergências estudada, é pequena ou quase inexistente (-0.11 mm/D). Num estudo semelhante a este, Chateau et al. (25) mostrou que o valor do diâmetro pupilar em visão de longe era de 4.70 mm, o que está bastante próximo do medido no presente estudo considerando o grupo 1 que é o mais numeroso.

Os resultados obtidos neste estudo permitem também perceber que embora exista uma correlação baixa, ainda que significativa, entre o diâmetro pupilar máximo e a idade, esta não é suficientemente determinante para afirmar que diâmetros pupilares maiores e mioses maiores correspondam a indivíduos de menor idade, e em caso contrário para indivíduos de maior idade, uma vez que existem participantes neste estudo de mais idade com diâmetro pupilar máximo e miose maiores, que os obtidos com participantes de menor idade. Por outro lado, uma vez que a correlação entre a miose média e a idade é muito fraca, o fator idade não foi considerado para a constituição dos grupos.

As relações existentes entre o diâmetro pupilar e a vergência do estímulo visual podem ser usadas para prever o desempenho visual de olhos pseudofáquicos. Nesse sentido, a concepção do sistema usado neste estudo mostra ser importante, dado que permite a medição sistemática do diâmetro pupilar máximo e verificar se existe miose, sendo que o fator idade servirá apenas para prever se o indivíduo terá uma maior tendência para uma pupila grande ou uma pupila pequena, ainda que com uma certeza baixa, uma vez que o coeficiente de correlação mostrou ser baixo.

Foi possível usar um modelo de regressão linear para descrever a variação do diâmetro pupilar em função da vergência do estímulo visual. Nesse sentido, a resultante taxa de variação dos diâmetros pupilares com a vergência do estímulo visual é de -0.584 mm/D para o grupo 2, que é cerca de $3\times$ maior do que a do grupo 1 (-0.181 mm/D) e cerca de $5\times$ maior do que a miose média do grupo 3 (-0.120 mm/D), o que está em concordância com os comportamentos pupilares dos três grupos de participantes e que possibilita uma forma simples de estimar o diâmetro pupilar para as distâncias de observação mais comuns (vergências do estímulo). Num estudo semelhante a este, Schafer e Weale (26) mostraram que a variação do diâmetro pupilar, para a mesma gama de vergências do estímulo e de iluminação, está muito próxima do medido no presente estudo considerando o grupo 2.

Contudo, deve ter-se cuidado ao considerar a validade deste modelo, uma vez que este não entrou em consideração com a saturação em valores extremos do diâmetro pupilar, isto é, a menor e a maior pupila possíveis, para as correspondentes situações de maior e menor vergências do estímulo visual. Assim, este modelo linear fornece uma boa aproximação dentro da gama de vergências do estímulo visual $[0.33$ a $3.00]$ D que foram testadas. Fora dessa gama de vergências, outros modelos que permitem comportamento assintótico podem e deveriam ser testados para efetuar um ajuste sigmoidal (26), ou de curvas polinomiais (2), como sugerido na literatura, mas que saiu fora do âmbito desta dissertação.

Como trabalho futuro deveria ser considerada a continuação deste estudo aumentando o número de participantes, alargando o número de vergências do estímulo visual, em particular nas baixas e altas vergências, mais níveis de iluminação retiniana, e ainda a modelização dos resultados considerando o modelo usado, mas com a opção de efeitos mistos não-lineares, assim como o estudo e desenvolvimento de uma modelação ótica para prever de forma concreta o desempenho visual neste tipo de população pseudofáquica.

Referências Bibliográficas

1. Campbell FW, Gubisch RW. Optical quality of the human eye. *The Journal of physiology*. 1966;186(3):558-78.
2. Watson AB, Yellott JI. A unified formula for light-adapted pupil size *Journal of Vision* 2012;12(10):1-16.
3. Winn. B, Whitaker D, Elliott DB, Phillips NJ. Factors Affecting Light-Adapted Pupil Size in Normal Human Subjects. *Invest Ophth Vis Sci*. 1994;35(3).
4. Levin LA, Nilsson SFE, Hovee JV, Wu S, Kaufman PL, Alm A. *Adler's Physiology of the Eye*. 11th ed: Elsevier Health Sciences; 2011. 820 p.
5. Depth of Field | Digital Photography Terms [cited 2017 24-06-2017]. Available from: <http://www.picture-power.com/depth-of-field.html>.
6. Kurz S, Krummenauer F, Pfeiffer N, Dick HB. Monocular versus binocular pupillometry. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2004;30(12):2551-6.
7. Watson AB. A formula for the mean human optical modulation transfer function as a function of pupil size. *J Vis*. 2013;13(6):18.
8. Chateau N, Brabander Jd, Bouchard F, Molenaar H. Infrared Pupillometry in Presbyopes Fitted with Soft Contact Lenses. *Optometry Vision Sci*. 1998;73(12):733-41.
9. Cirurgia de catarata 2015 [updated 25-07-2016 23:48:36; cited 2017 24-06-2017]. Available from: <http://www.ofthalmologialopesdafonseca.com.br/procedimentos/cirurgia-de-catarata/>.
10. Pieh S, Lackner B, Hanselmayer G, Zohrer R, Sticker M, Weghaupt H, et al. Halo size under distance and near conditions in refractive multifocal intraocular lenses. *The British journal of ophthalmology*. 2001;85(7):816-21.
11. Shah S, Peris-Martinez C, Reinhard T, Vinciguerra P. Visual Outcomes After Cataract Surgery: Multifocal Versus Monofocal Intraocular Lenses. *Journal of refractive surgery*. 2015;31(10):658-66.

12. Koch DD, Samuelson SW, Villarreal R, Haft EA, Kohnen T. Changes in pupil size induced by phacoemulsification and posterior chamber lens implantation: consequences for multifocal lenses. *Journal of cataract and refractive surgery*. 1996;22(5):579-84.
13. Nakazawa M, Ohtsuki K. Apparent accommodation in pseudophakic eyes after implantation of posterior chamber intraocular lenses: optical analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984;25(12):1458-60.
14. Lee JS, Tchah HW, Youn DH. Apparent Accommodation in Monocular Pseudophakic Eyes and Contact Lens Wearing Monocular Aphakic Eyes *Kor J Ophthalmol*. 1988;2(1,4).
15. Marchini G, Pedrotti E, Modesti M, Visentin S, Tosi R. Anterior segment changes during accommodation in eyes with a monofocal intraocular lens: high-frequency ultrasound study. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2008;34(6):949-56.
16. Findl O, Kiss B, Petternel V, Menapace R, Georgopoulos M, Rainer G, et al. Intraocular lens movement caused by ciliary muscle contraction. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2003;29(4):669-76.
17. Pieh S, Kellner, C., Hanselmayer, G., Lackner, B., Schmidinger, G., Walkow, T., Sticker, M., Weghaupt, H., Fercher, A. F., Skorpik, C. Comparison of visual acuities at different distances and defocus curves. *Journal of Cataract Refractive Surgery*. 2002;28:1964-7.
18. Atchison DA, Smith GO. *Optics of the human eye*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000.
19. Kawamorita T, Uozato H, Handa T, Ito M, Shimizu K. Effect of pupil size on visual acuity in a laboratory model of pseudophakic monovision. *Journal of refractive surgery*. 2010;26(5):378-80.
20. Métodos hierárquicos da análise de clusters - Análise Estatística .PT 2017 [updated 04-03-2017 19:50:23; cited 2017 24-06-2017]. Available from: <http://analise-estatistica.pt/inicio/2017/02/metodos-hierarquicos-da-analise-clusters.html>.
21. 3.1 - Teste de Tukey - ANOVA | Portal Action [cited 2017 24-06-2017]. Available from: <http://www.portalaction.com.br/anova/31-teste-de-tukey>.
22. Lindstrom ML, Bates DM. Nonlinear mixed effects models for repeated measures data. *Biometrics*. 1990;46(3):673-87.

23. Pinheiro JC, Bates DM. Model building for nonlinear mixed-effects models. Department of Biostatistics, University of Wisconsin; Madison, 1995 Technical Report 91.

24. Cardona G, Lopez S. Pupil diameter, working distance and illumination during habitual tasks. Implications for simultaneous vision contact lenses for presbyopia. *Journal of optometry*. 2016;9(2):78-84.

25. Chateau N, De Brabander J, Bouchard F, Molenaar H. Infrared pupillometry in presbyopes fitted with soft contact lenses. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1996;73(12):733-41.

26. Schafer WD, Weale RA. The influence of age and retinal illumination on the pupillary near reflex. *Vision Res*. 1970;10(2):179-91.

ANEXOS

ANEXO I

(Parecer da Comissão de Ética da FCS da UBI)



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PARECER

Processo: CE-FCS-2016-009

Tema Projecto/Proponente: *“Medição do diâmetro pupilar binocular na pseudofaquia em função da distância ao objeto”* – Exmo. Senhor Prof. Doutor Paulo Torrão Fiadeiro

Exmo. Sr. Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde

Apreciado o pedido referente ao processo acima mencionado esta Comissão não detectou matéria que ofenda os princípios éticos.

Covilhã, 1 de Março de 2016



O Presidente da Comissão de Ética
Prof. Doutor José Martínez de Oliveira

ANEXO II

(Consentimento Informado)



Carta explicativa para obtención del consentimiento en el estudio de la variación del diámetro de la pupila con la distancia en personas operadas a catarata.

Caro Señor(a). Por la presente solicito su participación en un proyecto de investigación para el grado de Máster en Optometría Ciencias de la Visión, que tiene como objetivo medir los cambios estructurales (Exemplo: tamaño de pupila) y funcionales (Exemplo: agudeza visual) en personas operado de cataratas cuando miran a un objeto a diferentes distancias.

Informamos que su participación es voluntaria, las pruebas a realizar son no invasivas y sin complicaciones ni riesgos, así como la colección de datos es anónimo.

Gracias por participar en el estudio y le informamos que podrá interrumpir su participación en cualquier momento y por cualquier razón.

No existen compensaciones por la participación en el estudio, bien como no habrá gastos en su participación. De este estudio no resultará ningún tipo de tratamiento para su condición oftálmica.

La Investigación será conducida y estará sobre la supervisión de:

- Prof. Doctor Paulo Torrão Fiadeiro, profesor de Óptica de la Facultad de Ciencias de UBI
- Dr. Renato André da Silva Gomes, Licenciado en Optometría - Ciencias de la Visión de UBI
- Prof. Doctor Pedro Miguel Fernandes da Nave Serra, profesor de Optometría en Ciencias de la Visión de la Facultad de Ciencias de la Salud de UBI.

Para preguntas o aclaraciones sobre el proyecto de investigación en curso, póngase en contacto con el Prof. Doctor Paulo Fiadeiro por correo electrónico (fiadeiro@ubi.pt), el Dr. Renato Gomes por correo electrónico (renato-andre@hotmail.com) o por teléfono (965 158 659), o el Prof. Doctor Pedro Serra por correo electrónico (pedroserra@ubi.pt).

!

(Firma del Responsable)

!

!!!!!!REF:!

Forma de captura de imagen con marcadores de posición para la firma y fecha.

!

Badajoz, __ / __ / ____

Entregar lao lexaminador!

Declaración de consentimiento libre e informado

Yo, _____, declaro que he leído y comprendido la información de este documento, así como las explicaciones que me han sido proporcionadas por los investigadores del estudio. Me han asegurado la posibilidad de en cualquier momento interrumpir la participación en este estudio sin ninguna consecuencia. Percibo que mi participación no tiene beneficios terapéuticos ni costos. Por lo tanto, estoy de acuerdo en participar en este estudio y permitir el uso de los datos bajo las garantías de confidencialidad y anonimato que me han sido presentados por los investigadores.

(Firma del responsable)

(Firma del voluntario)

!

!!!!!!REF:!

Forma de captura de imagen con marcadores de posición para la firma y fecha.

!

Badajoz, __ / __ / ____