BRUNO DE FREITAS VALBON

Estudo sobre a deformação da córnea utilizando o sistema de tonometria de não contato integrado a uma câmera de *Scheimpflug* em olhos saudáveis

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Milton Ruiz Alves

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Valbon, Bruno de Freitas

Estudo sobre a deformação da córnea utilizando o sistema de tonometria de não
contato integrado a uma câmera de *Scheimpflug* em olhos saudáveis / Bruno de Freitas
Valbon. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Milton Ruiz Alves.

Descritores: 1.Córnea 2.Viscosidade 3.Elasticidade 4.Efeito idade 5.Pressão
intraocular 6.Catarata/cirurgia

USP/FM/DBD-208/16

DEDICATÓRIA

A **DEUS**, pela oportunidade de Aprender,
saber que me Escuta e me Ilumina.

À **minha Mãe Valéria de Freitas Valbon**, pela
capacidade de guiar-me, de demonstrar sempre sua
Perseverança inigualável, sua Força, sua Fé, o seu
Acreditar constante, e inserir-me no caminho do BEM.

Ao **meu Pai João Mário de Bastos Valbon**, por
mostrar-me o valor de ser Honesto, Compreensivo e
de ter Amor ao próximo.

A toda **minha Família** por ser
fonte diária de inspiração.

AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Milton Ruiz Alves**, pela exímia capacidade de liderança, superação e força, exemplo que levarei em toda minha vida pessoal e profissional. Terá sempre meu Respeito e Admiração. Serei sempre grato pela oportunidade, pelo apreço e dedicação á minha pessoa.

Ao **Professor Renato Ambrósio Jr**, por ter me ensinado a buscar o melhor, a querer o melhor e a fazer o melhor para o paciente. Me fez evoluir como Médico e Ser Humano. Me mostrou um novo caminho na minha vida profissional. Sua Liderança, Dedicação e Conhecimento são admiráveis.

Ao **Professor Mário Luiz Ribeiro Monteiro**, ilustre coordenador do curso de pós-graduação de Oftalmologia da Universidade de São Paulo, pela inestimável oportunidade e ensinamentos durante o curso.

À **Regina Ferreira de Almeida**, secretária do curso de pós-graduação de Oftalmologia da Universidade de São Paulo, pela sua disponibilidade, acessibilidade e apoio constante.

Aos **amigos, funcionários, médicos**, da Faculdade de Medicina e do Hospital das Clínicas da USP e do Instituto de Olhos Renato Ambrósio que de alguma forma, me ensinaram e contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos **pacientes**, que de alguma maneira também sempre nos ensina e nos fazem Crescer como seres humanos.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Siglas e Abreviaturas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	9
2.1	Objetivo Geral	10
2.2	Objetivos Específicos	10
3	ARTIGOS CIENTÍFICOS	12
3.1	1º Artigo - Ocular biomechanical metrics by corvis ST in healthy Brazilian patients	13
3.2	2º Artigo - Effects of age on corneal deformation by non-contact tonometry integrated with an ultra-high-speed (UHS) Scheimpflug camera	13
3.3	3º Artigo - Changes of corneal biomechanical after femtosecond laser-assisted for cataract surgery	13
3.4	4º Artigo - Unilateral corneal ectasia after bilateral ectasia: the thick flap counts	13
4	DISCUSSÃO.....	14
5	CONCLUSÕES.....	20
6	ANEXO	23
7	REFERÊNCIAS	25

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCT	Espessura central da córnea
Corvis ST	Tecnologia Scheimpflug de visualização da córnea
Curvature Radius HC	Raio da curvatura central no momento de concavidade máxima da córnea
Deformation Amplitude	Amplitude máxima de deformação da córnea
Faco	Facoemulsificação
Highest Concavity time	Momento da concavidade máxima da córnea
HR	Alta resolução
Kpa	Quilopascal
Lasik	<i>Laser in Situ Keratomileusis</i>
mm	Milímetro
ms	Milissegundos
μm	Micrômetro
nm	Nanômetro
Peak Distance	Distância entre dois picos da córnea na concavidade máxima
Pio	Pressão Intraocular
Pre	Pré-operatório
ST	Tecnologia Scheimpflug
TAG	Tonometria de Aplanção de Goldmann
uv	Ultra violet
Vin	Velocidade da córnea durante o primeiro aplanamento
Vout	Velocidade da córnea durante o segundo aplanamento
1st Applanation	Momento da primeira aplanção da córnea
2st Applanation	Momento da segunda aplanção da córnea
1st Length	Comprimento do primeiro aplanamento da córnea
2st Length	Comprimento do segundo aplanamento da córnea

RESUMO

Valbon BF. *Estudo sobre a deformação da córnea utilizando o sistema de tonometria de não contato integrado a uma câmera de Scheimpflug em olhos saudáveis* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo; 2016.

OBJETIVOS: **1)** Avaliar os parâmetros de biomecânica ocular provenientes do Corvis ST (*Oculus Corvis ST, Scheimpflug Technology; Wetzlar, Germany*) obtidos de olhos saudáveis de uma população de pacientes brasileiros. **2)** Correlacionar os parâmetros derivados do Corvis ST com a idade de pacientes jovens saudáveis. **3)** Verificar se as técnicas de facoemulsificação (FC) e do laser de femtosegundo (LFS), empregadas na correção cirúrgica de catarata, influenciam os parâmetros de biomecânica ocular provenientes do Corvis ST. **4)** Analisar as alterações da deformação da córnea observadas em um caso de ectasia pós LASIK com *flap* espesso.

MÉTODOS: **1)** Estudo clínico transversal conduzido em 90 pacientes (90 olhos saudáveis). Foram avaliados 11 parâmetros derivados do sistema de tonometria de não contato integrado com a câmera ultrarrápida de *Scheimpflug (Oculus Corvis ST, Scheimpflug Technology; Wetzlar, Germany)*, a saber: deformidade de amplitude (DA); pressão intraocular; 1st A time; tempo de concavidade máxima; 2nd A time; 1st A Length (tempo da primeira aplanção); 2nd A Length (tempo da segunda aplanção); raio de curvatura de maior alcance; raio de curvatura normal; velocidade de entrada (Vin) e de saída (Vout). Estes parâmetros foram correlacionados com a espessura central corneana mensurada pela Tomografia de Córnea e Segmento Anterior (*Pentacam® – Oculus, Wetzlar, Germany*). **2)** Estudo clínico observacional, retrospectivo, conduzido em 89 pacientes (89 olhos saudáveis). Os parâmetros derivados do Corvis ST foram correlacionados com a idade dos pacientes. **3)** Estudo clínico prospectivo, envolvendo 151 olhos de 127 pacientes com diagnóstico de catarata nuclear. Setenta e cinco olhos de 65 pacientes foram submetidos à técnica do laser de femtosegundo (*AlconLenSx, Aliso Viejo, USA*) e 76 olhos de 62 pacientes à facoemulsificação convencional (*Alcon Infinit, Fort Worth, USA*). Foram avaliados os 11 parâmetros de biomecânica ocular derivados do Corvis ST antes (Pré) e após as cirurgias de catarata (D1, primeiro dia de pós-operatório). A densitometria do cristalino (*scattering*) foi realizada pelo PNS (*Pentacam Nucleus Staging*). **4)** Avaliação com tomografia de coerência óptica de espessura dos *flaps* corneanos pós Lasik e análise dos parâmetros biomecânicos provenientes do Corvis ST em uma córnea com ectasia pós Lasik. **RESULTADOS:** **1)** A média de idade dos pacientes foi de 35,80 ±

12,83 anos. A média do equivalente esférico foi de $-3,29 \pm 3,69$ dioptrias. A média da espessura central corneana foi de $547,50 \pm 32,00$ μm . Os valores dos 11 parâmetros biomecânicos obtidos de olhos saudáveis, foram os seguintes: deformidade de amplitude $1,05 \pm 0,08$ mm; tempo de concavidade máxima $18,38 \pm 0,93$ ms; pressão intraocular $16,43 \pm 2,15$ mmHg; tempo da primeira aplanção (1st A time) $8,32 \pm 0,33$ ms; tempo da segunda aplanção $23,80 \pm 0,44$ ms; raio de curvatura de maior alcance $11,09 \pm 2,06$ mm; raio de curvatura normal $7,59 \pm 0,67$ mm; tempo da primeira aplanção (1st A Length) $2,07 \pm 0,38$ mm; tempo da segunda aplanção (2nd A Length) $2,37 \pm 0,47$ mm; velocidade de entrada (Vin) $0,21 \pm 0,05$ m/s e velocidade de saída (Vout) $-0,33 \pm 0,07$ m/s. **2)** A média de idade dos pacientes foi de $27,50 \pm 6,30$ anos. O tempo de concavidade máxima alcançada da córnea (HC-time) foi o único dos 11 parâmetros que apresentou correlação significativa com a idade ($p=0,04$, $r_s=0,18$). **3)** A média de idade dos pacientes dos grupos LFS (laser de femtosegundo) e FC (facoemulsificação convencional) foram, respectivamente, $67,6 \pm 9,9$ anos e $68,4 \pm 11,8$ anos. No grupo LFS, 9 dos 11 parâmetros foram estatisticamente significativos entre o Pré e D1; e no grupo FC, 7 dos 11 parâmetros foram estatisticamente significativos entre o Pré e D1. Entre os 11 parâmetros biomecânicos avaliados, somente o tempo de concavidade máxima da córnea (HC-time) foi significativamente diferente entre os dois grupos em D1 ($p=0,0387$). **4)** Paciente do sexo feminino, 45 anos, submetida à Lasik em ambos os olhos. Com a utilização da tomografia de coerência óptica (OCT Rtvue, OptoVue, Fremont, CA, USA) foram identificados: um *flap* com espessura central de 392 μm no OD e dois cortes, sendo um *flap* incompleto profundo e o outro mais fino superiormente, no OE. Os parâmetros derivados do Corvis ST como a deformidade de amplitude são diferentes em ambos os olhos. **CONCLUSÕES: 1)** Os valores de 8 dos 11 parâmetros derivados do Corvis ST foram influenciados pela espessura central da córnea, porém esta influência foi baixa. **2)** Em olhos saudáveis de pacientes jovens foi obtida correlação significativa entre a idade e o tempo de concavidade máxima, que é o tempo do início de aplanção até a concavidade máxima alcançada da córnea. **3)** O laser de femtosegundo para cirurgia de catarata e a técnica de facoemulsificação convencional induziram alterações nas propriedades biomecânicas da córnea no D1. Dos 11 parâmetros biomecânicos estudados apenas o tempo de concavidade máxima da córnea apresentou diferença significativa entre os grupos (LFS e FC) no D1. **4)** A ectasia unilateral após LASIK pode ocorrer devido a *flap* espesso com falência biomecânica da córnea.

Descritores: córnea; viscosidade; elasticidade; efeito idade; pressão intraocular; catarata/cirurgia.

ABSTRACT

Valbon BF. *Evaluation of corneal deformation analyzed with non-contact tonometer system integrated with an ultra-high-speed (UHS) Scheimpflug camera in healthy eyes* [Thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo”; 2016.

PURPOSE: **1)** To evaluate ocular biomechanical metrics given by the CorVis ST (Oculus, Inc., Berlin, Germany) in a population of healthy Brazilian patients. **2)** To correlate parameters derived from corneal deformation resulting from non-contact tonometry integrated with an ultra-high-speed (UHS) Scheimpflug camera (Oculus Corvis ST, Scheimpflug Technology; Wetzlar, Germany) with age in normal eyes from young patients. **3)** To evaluate the changes of corneal biomechanical after femtosecond laser – assisted cataract (FS) and to compare the parameters derived by Corvis ST between standard phacoemulsification (SP) and femtosecond laser – assisted in cataract surgery. **4)** To report a case of post-LASIK corneal ectasia due to a thick flap, while the contralateral eye did not develop ectasia after an incomplete deep flap cut, followed by a thinner flap Lasik procedure.

METHODS: **1)** An observational and cross-sectional study involving 1 eye randomly selected from 90 healthy patients. Studied parameters (including deformation amplitude, first applanation time, highest concavity time, second applanation time, first applanation length, second applanation length, curvature radius highest concavity, curvature radius normal, velocity in, and velocity out) derived from the CorVis ST were correlated to central corneal thickness from the Pentacam (Oculus, Inc.). Differences between data on the basis of gender were evaluated. **2)** Observational, retrospective study involving one eye randomly selected from study participants, totaling 89 healthy eyes. The Scheimpflug images were taken with an ultra-high-speed camera during each measurement by the Corvis ST. The deformation amplitude (DA) and other parameters (e.g., pachy apex, intraocular pressure, 1st A time, highest concavity-time, 2nd A time, 1st A Length, 2nd A Length, Wing-Dist, curvature radius highest concavity, curvature radius normal, Vin, Vout) measured by the corvis ST were correlated with age. **3)** Prospective study: 151 eyes of 127 patients were underwent cataract surgery. 75 eyes of 65 patients were with femtosecond laser–assisted (FS)(Alcon Len Sx, Aliso Viejo,USA) and 76 eyes of 62 patients with standard phacoemulsification (SP) (Alcon Infinit, FortWorth, USA). **4)** Case Report. **RESULTS:** **1)** About the first study: Mean patient age was 35.80 ± 12.83 years (range: 21.07 to 78.84 years). Mean central corneal thickness was 547.50 ± 32.00 μm (range: 490 to 647 μm) and mean spherical equivalent refraction was -3.29 ± 3.69

diopters (range: -9.50 to +10.37 diopters). Mean deformation amplitude was 1.05 ± 0.08 mm (range: 0.91 to 1.26 mm). Highest concavity time was 18.38 ± 0.93 ms (range: 16.95 to 21.07 ms). Intraocular pressure was 16.43 ± 2.15 mm Hg (range: 11.50 to 21.0 mm Hg). First applanation time was 8.32 ± 0.33 ms (range: 7.53 to 9.12 ms) and second applanation time was 23.80 ± 0.44 ms (range: 22.76 to 24.95 ms). First applanation length (max) was 2.07 ± 0.38 mm (range: 1.20 to 3.10 mm) and second applanation length (max) was 2.37 ± 0.47 mm (range: 1.33 to 4.12 mm). Curvature radius highest concavity was 11.09 ± 2.06 mm (range: 7.58 to 15.98 mm) and curvature radius normal was 7.59 ± 0.67 mm (range: 6.82 to 11.02 mm). Velocity in was 0.21 ± 0.05 m/s (range: 0.16 to 0.72 m/s) and velocity out was -0.33 ± 0.07 m/s (range: -0.72 to -0.20 m/s). Studied parameters were not associated with gender. **2)** Mean patient age was 27.50 ± 6.30 years. The highest concavity-time was the only studied parameter statistically significantly correlated to age (i.e., $p=0.04$, $r_s=0.18$). **3)** In relation the surgery of cataract: In group of FS, 9 of 11 parameters derived from Corvis ST were statistically significant (ss). In group of SP, 7 of 11 parameters derived from Corvis ST were ss. Only the HC - time was statistically significant between two groups (FS;SP) with $p = 0.0387$. **4)** Corneal OCT identified a deep meniscos-shaped Lasik flap, with a central thickness of a 392 μ m in the right eye, and a incomplete deep peripheral cut in the left eye with a thinner meniscos-shaped LASIK flap. **CONCLUSIONS: 1)** Eight of 11 ocular biomechanical metrics given by the CorVis ST were associated with central corneal thickness, but the influence of central corneal thickness on these measurements was low. **2)** In healthy eyes, age and pressure or biomechanics as derived from the Corvis ST parameters were not associated with exception to highestconcavity-time, i.e., the time from starting until the highest concavity is reached. **3)** The use of the femtosecond laser– assisted system for cataract surgery and standard phacoemulsification induced changes of biomechanical properties of the cornea by Corvis ST. Only 1 of 11 parameters studied was different statistically in two groups. **4)** Unilateral ectasia after LASIK may occur due to a thick flap which leads to biomechanical failure of the cornea.

Descriptors: cornea; viscosity; elasticity; age effect; intraocular pressure; cataract/surgery.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A córnea apresenta propriedades viscosas e elásticas não-lineares, que são heterogêneas em toda a sua estrutura. As camadas da córnea possuem características biomecânicas distintas individualmente, mas que em conjunto determinam as propriedades estruturais da córnea. Adicionalmente, existem diferenças entre a estrutura corneana central, tipicamente mais fina e menos resistente e a periferia junto a esclera (Ambrosio et al., 2009).

Materiais elásticos apresentam relação linear entre força aplicada e deformação. Quando a força é retirada, o formato original é recuperado (Brown; Congdon, 2006). Viscosidade se refere à tendência de um material não sólido de resistir no ciclo força–deformação, armazenando energia de forma proporcional ao estímulo (Brown; Congdon, 2006).

A córnea não é mecanicamente inerte. Alterações estruturais são causadas por modificação das propriedades biomecânicas e podem se manifestar clinicamente como instabilidade tecidual com o passar do tempo (por exemplo: ceratocone e ectasia pós-LASIK) (Liu; Roberts, 2005).

O estudo da biomecânica corneana trata do equilíbrio e deformação teciduais decorrentes de qualquer força aplicada (Torres et al., 2005; Zeng et al., 2001). Além do componente genético, diversos fatores atuam em conjunto no estabelecimento do equilíbrio dinâmico da arquitetura e funcionamento corneanos. Podemos dividi-los em fatores

extra e intracorneanos. Os fatores extracorneanos são a pressão intraocular, pressão atmosférica, tensão exercida pelas pálpebras, tensão exercida pelos músculos extraoculares, tensão exercida pelo músculo ciliar e trauma. Já os fatores intracorneanos são o entrecruzamento, a densidade, a distribuição e orientação das fibras de colágeno existentes, a espessura e a hidratação estromal e o seu controle pelo endotélio (Anderson et al., 2004).

Dentre os fatores extracorneanos a pressão intraocular é a mais importante, exercendo uma força contínua na face interna da córnea (Torres et al., 2005). Relatos recentes sugerem que o aumento da pressão intraocular seria capaz de acelerar o desenvolvimento de ectasia após LASIK, e seu controle (através de medicação hipotensora) poderia paralisar sua progressão ou até mesmo revertê-la (Tabbara; Kotb, 2006). O ato crônico de coçar os olhos (microtraumas crônicos) é considerado, atualmente, um importante fator de risco no desenvolvimento e progressão de ectasias corneanas em pacientes suscetíveis (principalmente atópicos) (Galvis et al., 2015). Os outros fatores extracorneanos citados possuem pouca influência.

Os fatores intracorneanos são inerentes à própria estrutura corneana, a qual possui capacidade de suportar as pressões citadas anteriormente, mantendo sua curvatura e propriedades ópticas. Das seis camadas anatômicas da córnea somente o estroma, a Dua e a camada de Bowman contém fibras colágenas, sendo consideradas por muito tempo a primeira e a última citadas anteriormente, as principais

responsáveis pela resistência corneana (Torres et al., 2005). No entanto, estudos recentes utilizando estensiometria sugerem que as propriedades biomecânicas da córnea não sofrem alterações significativas com a retirada da camada de Bowman, o que torna o estroma a camada mais importante para a manutenção da integridade estrutural do tecido (Studer et al., 2009). O estroma corneano é composto aproximadamente por 78% de água, 15% de colágeno e 7% de proteínas não colágenas, sais e proteoglicanos. Trezentas a quinhentas lamelas cruzam o tecido de limbo a limbo, com posicionamento e entrecruzamento variáveis (Ethier et al., 2004; Anderson et al., 2004; Boote et al., 2006).

Tecidos e/ou materiais elásticos são aqueles com uma relação linear entre força aplicada e deformação: quando a força é retirada, o formato original é recuperado. Viscosidade se refere à tendência de um líquido resistir a fluir, com um ciclo força-deformação também diretamente proporcional. A córnea apresenta ambas as propriedades, sendo um exemplo de tecido viscoelástico. Ainda, apresenta propriedades materiais heterogêneas, não-lineares e altamente anisotrópicas (Torres et al., 2005; Dupps, 2007).

Evidências obtidas de cirurgias incisionais, como a ceratotomia radial, nos mostram que a córnea não é mecanicamente inerte (Roberts, 2000). O aplanamento progressivo e irregular da córnea, que cursa com graus variáveis de hipermetropia e astigmatismo, ocorre em cerca de 40% dos casos em longo prazo e tornou-se um desafio para os cirurgiões refrativos. Acredita-se que o aplanamento tardio, anos após

ceratotomia radial, esteja relacionado com a não cicatrização total das incisões (Deitz et al., 1994).

Em um artigo clássico - *The córnea is not a piece of plastic* -, Roberts sugere que a córnea seja considerada como uma série de bandas elásticas (lamelas) com esponjas entre cada camada (espaços interlamelares preenchidos com matriz extracelular). As bandas elásticas estão tensionadas constantemente, uma vez que existe uma força as empurrando (pressão intraocular), e suas extremidades são unidas firmemente ao limbo. A quantidade de água que cada esponja é capaz de manter é determinada pelo quanto os elásticos estão tencionados. Quanto maior a força submetida aos elásticos, maior a tensão e mais água é espremida das esponjas, com resultante menor espaço interlamelar (Roberts, 2005).

O estudo da biomecânica é crucial para entendermos melhor a resposta da córnea à cirurgia refrativa por meio do *Excimer Laser* (Roberts, 2005; Krueger, 2009). Os resultados refrativos e visuais dependem do perfil de ablação, processo cicatricial e resposta biomecânica corneana à mudança em sua estrutura. Sendo assim se avaliássemos individualmente as propriedades biomecânicas de cada paciente, poderíamos escolher e ajustar o tratamento de maneira a atingir o melhor resultado para cada indivíduo. Da mesma maneira, também serviriam para uma melhor seleção e reconhecimento de pacientes com maior risco de resultado ruim ou progressão para ectasia corneana.

Técnicas de aferição das propriedades biomecânicas da córnea *in vivo* despertam, portanto, grande interesse e investimento.

Considerando o grande interesse na avaliação das propriedades biomecânicas da córnea, novos métodos propedêuticos são cada vez mais encontrados na literatura (Ambrosio et al., 2013). Destaca-se com possível futuro de aplicação clínica a interferometria, luz de *Brillouin*, imagem corneana dinâmica (por meio de uma técnica de topografias seriadas com indentação corneana) e avaliação do comportamento da córnea frente a um jato de ar. Este último encontra-se disponível clinicamente, chamado de Corvis ST, proporcionando novos parâmetros métricos como pressão intraocular e propriedades biomecânicas oculares que será utilizado em nosso estudo.

O Corvis ST (*Scheimpflug Technology; Oculus, Wetzlar, Alemanha*) é um sistema inovador de tonometria de não-contato integrado a uma câmera de *Scheimpflug* com altíssima velocidade. Esta câmera tem capacidade para registrar mais de 4.300 quadros por segundo, o que possibilita monitorar a resposta de deformação da córnea durante a tonometria com pulso de ar que dura 20 ms (Ambrósio et al., 2013). O pulso de ar tem perfil de amplitude fixo, simétrico e com pressão máxima da bomba interna de 25kPa. A câmera tem uma luz de LED (*Light Emitting Diodes*) azul (455nm, *UV free*), que abrange 8,5 milímetros horizontais com uma única fenda. O tempo de captação das imagens é de 30 milissegundos, o que permite a aquisição de 140 quadros digitais. Cada imagem pode gerar até 576 pontos de medição. Algoritmos avançados para detecção das bordas dos contornos da

córnea são aplicados em cada quadro captado. Com isso, temos a inspeção dinâmica do processo de deformação da córnea durante a tonometria de não-contato com registro digital das faces anterior e posterior durante a medida (Ambrósio et al., 2013).

O instrumento tem um “design” ergonômico, o que facilita o paciente ser posicionado confortavelmente com a colocação correta do queixo e da testa no console. Tanto o descanso de queixo como a cabeça do aparelho são ajustáveis para altura, o que facilita alinhamento para exame. A sala deve ser escurecida para aumentar o contraste para as imagens de *Scheimpflug*. O paciente então é solicitado a se concentrar na luz de LED vermelho central. A câmera de visão frontal é montada com um sistema de projeção similar ao do ceratômetro para focalizar e alinhar com o ápice corneano de acordo com o reflexo de Purkinje da córnea. O exame pode ser programado para disparar automaticamente, ou de forma manual com o gatilho (Ambrósio et al., 2013).

Com o início do exame, o registro se inicia 5ms antes da emissão do jato de ar, registrando a córnea na forma convexa natural. O pulso de ar inicia o processo de deformação da córnea no sentido ântero-posterior. Na fase de entrada “*ingoing phase*”, a córnea passa por um primeiro momento de aplanção “*first or ingoing applanation*” até atingir sua maior concavidade “*Highest Concavity - HC*”. Há um período de oscilação “*oscillation period*” antes da fase de retorno ou saída “*outgoing phase*”. Na fase de retorno, a córnea passa por segundo momento de aplanção “*second or outgoing*

applanation” antes de retornar a sua forma natural, quando pode haver uma oscilação final.

O registro das linhas de detecção das bordas anterior e posterior da córnea é sincronizado com a pressão do sopro de ar e com o tempo. Os momentos de primeiro e segundo aplanamento e de maior concavidade (HC) são identificados. A pressão intraocular (PIO) é calculada no evento de primeira aplanção com base no tempo de exame e pressão do jato de ar. A amplitude de deformação “*Deformation Amplitude – DA*” é detectada como o mais alto deslocamento do ápice, na imagem do momento de maior concavidade. O raio de curvatura na maior concavidade é registrado. Os comprimentos de aplanção “*Applanation length – AL*” e as velocidades média da córnea “*Cornea velocity – Cvel*” durante as fases de entrada e saída também são registradas. A espessura corneana é calculada por meio da imagem de *Scheimpflug* horizontal e o seu menor valor é exibido.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O tema biomecânica ocular se faz presente em diversas áreas da Oftalmologia, como cirurgia refrativa e glaucoma. Como novos métodos propedêuticos de avaliação clínica da córnea vem ganhando destaque, se faz necessário o entendimento e a compreensão destes novos parâmetros e por conseguinte estabelecer o padrão de normalidade dos mesmos. Sendo assim, este estudo tem por objetivo geral:

- I. Estabelecer o perfil biomecânico ocular com a utilização do Corvis ST em córneas saudáveis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Identificar as variáveis que influenciam as medidas das propriedades biomecânicas oculares pelo Corvis ST em olhos normais como idade, espessura central corneana, pressão intraocular, dentre outros dados do segmento anterior.

- II. Comparar as propriedades biomecânicas pelo Corvis ST antes e após cirurgia de catarata entre as técnicas de facoemulsificação convencional e laser de femtosegundo.
- III. Avaliar as alterações da biomecânica ocular pelo Corvis ST após a técnica de Lasik - *flap* espesso, em um olho que evoluiu para ectasia corneana e o olho contralateral que não evoluiu para ectasia corneana.

3 ARTIGOS CIENTÍFICOS

3 ARTIGOS CIENTÍFICOS

3.1 Ocular biomechanical metrics by corvis ST in healthy Brazilian patients.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24877553>

DOI: 10.3928/1081597X-20140521-01

3.2 Effects of age on corneal deformation by non-contact tonometry integrated with an ultra-high-speed (UHS) Scheimpflug camera.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24061834>

DOI: 10.1590/S0004-27492013000400008

3.3 Changes of corneal biomechanical after femtosecond laser–assisted for cataract surgery.

http://www.scielo.br/pdf/rbof/v74n5/en_0034-7280-rbof-74-05-0297.pdf

DOI 10.5935/0034-7280.20150061

3.4 Unilateral corneal ectasia after bilateral ectasia: the thick flap counts.

http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=5073&Type=FREE&TYP=TOP&IN=_eJournals/images/JPLGO.gif&IID=391&isPDF=YES

DOI: 10.5005/jp-journals-10025-1056

4 DISCUSSÃO

4 DISCUSSÃO

Diferentes métodos para a caracterização da Biomecânica Ocular são detalhadamente avaliados, principalmente aqueles clinicamente disponíveis, como é o caso do Corvis ST. Existem vantagens e desvantagens de todas as técnicas para avaliação da biomecânica ocular. A aplicabilidade clínica dos parâmetros fornecidos pelo Corvis ST é amplamente discutida em ambientes diversos na oftalmologia, como no glaucoma, na identificação de doenças ectásicas e na cirurgia refrativa.

O termo biomecânica se refere em muitas vezes como “mecânica aplicada á biologia”. Porém, devido a variedade e complexidade do comportamento de estruturas biológicas e materiais, a biomecânica seria melhor definida como o desenvolvimento, extensão e aplicação da mecânica para uma melhor compreensão da fisiologia e fisiopatogenia, e por conseguinte um melhor diagnóstico e tratamento de doenças e lesões. O comportamento do tecido córneo-escleral frente á um sopro de ar sofre influência de diversas variáveis que são intrínsecas do próprio tecido como fatores constitucionais individuais e variáveis extrínsecas como a pressão intraocular. Para uma nova tecnologia se tornar amplamente aceita e ser utilizada clinicamente, se torna necessário pesquisadores determinarem valores “normais” em diversas populações e posteriormente outros tipos de estudos se desenvolverão para o enriquecimento de informações e assim uma análise crítica dos resultados serão explorados.

Sendo assim, demonstramos nestes estudos realizados, os parâmetros de normalidade numa população saudável fornecidos pelo Corvis ST, relatamos que estes parâmetros sofrem influência da pressão intraocular, idade e espessura central corneana. Existem mudanças estruturais da córnea visualizadas pelo Corvis ST, na cirurgia de catarata pós facoemulsificação convencional e pelo laser de femtosegundo. Reportamos também, que a pressão intraocular tem maiores correlações com as medidas do Corvis ST que a espessura central corneana. Além de mostrar que a córnea ectásica de um olho após um *flap* profundo de Lasik apresenta diferenças biomecânicas com o olho contralateral que não evoluiu para ectasia. Ilustrando assim, a falência biomecânica ocular.

O artigo *Ocular Biomechanical Metrics by CorVis ST in Healthy Brazilian Patients* foi o primeiro estudo a determinar os valores derivados do Corvis ST em uma população com ausência de glaucoma, uveíte, doença ectásica corneana, distrofias corneanas, astigmatismo irregular, doenças retinianas, opacidades corneanas, doenças do colágeno e uso de medicação tópica constante. Observamos que 8 dos 11 parâmetros derivados do Corvis ST mostraram correlação com a espessura central corneana, porém esta correlação foi baixa, sendo o coeficiente de correlação mais alto de 0,42 (*Pearson correlation coefficient*). Isso mostra que existe uma associação entre estas variáveis, porém uma influência fraca entre elas. Neste mesmo estudo, demonstramos que a PIO (Corvis ST) apresenta uma dependência “baixa” junto a espessura central corneana, estudos na literatura mostram que a PIO oriunda do Corvis ST

pode ser uma alternativa para medida da pressão intraocular (Hong et al., 2013). Análises mais detalhadas já vêm sendo observadas entre parâmetros do Corvis ST e outras variáveis como comprimento axial, dados da tomografia do segmento anterior (profundidade, ângulo e volume) e idade, essas correlações podem nos ajudar a compreender melhor a medida da pressão intraocular. No segundo artigo, demonstramos a correlação da idade em uma população jovem saudável com os dados do Corvis ST. A idade se torna fundamental nesta análise, pois as propriedades biomecânicas da córnea se alteram com o decorrer do envelhecimento, assim estas córneas mais envelhecidas apresentam maior enrijecimento e diminuição da viscoelasticidade (Elsheikh et al., 2010), devido a maior diâmetro da fibra de colágeno e a diminuição do espaço interfibrilar (Kanai; Kaufman, 1973). No nosso artigo, demonstramos correlação positiva com o parâmetro HC-time, porém obtivemos um fator de correlação de 0,18, muito baixo. A crítica deste artigo é que deveríamos parear a pressão intraocular e a espessura central corneana na amostra estudada e aumentar a variação da idade em uma população mais idosa. Posteriormente, fizemos isso no Congresso Americano de Catarata e Cirurgia Refrativa em 2015 onde demonstramos que existe influência da idade sobre os parâmetros do Corvis ST em diferentes grupos de pacientes por faixa etária e pareamos a espessura central corneana e a pressão intraocular em todos os grupos, minimizando assim qualquer influência destas variáveis no estudo (Valbon et al., 2015).

No terceiro artigo, relatamos que tanto as técnicas de facoemulsificação e do laser de femtosegundo para cirurgia de catarata induzem mudanças na estrutura corneana, especificamente as propriedades viscoelásticas derivados do Corvis ST. O entendimento desta mudança estrutural se faz necessário para uma melhor compreensão de resultados refrativos cada vez mais exigentes. Apesar de um avanço tecnológico como o laser de femtosegundo para incisões mais precisas, não observou-se diferenças importantes na biomecânica da córnea quando comparamos esta técnica com a técnica de facoemulsificação convencional. O tamanho e o tipo da incisão corneana podem influenciar as mudanças viscoelásticas da córnea. As microincisões (1,8 mm) parecem ter maior estabilidade biomecânica quando comparadas com as incisões de tamanho 2,75 mm (Alió et al., 2010). Acreditamos que o efeito aprendido de confeccionar incisões cada vez mais precisas pelo laser de femtosegundo, trará uma redução das alterações biomecânicas no pós-operatório e consequentemente uma melhora na performance visual destes pacientes.

Avaliamos a deformação da córnea ectásica após Lasik com *flap* espesso. Reportamos no quarto artigo que existem diferenças biomecânicas considerando-se os parâmetros fornecidos pelo Corvis ST, deste olho quando comparamos com o olho contralateral do mesmo paciente que também foi submetido a mesma técnica. A paciente não apresentava sinais de ceratocone no pré-operatório e tem relato de córneas espessas. Observamos que as diferenças são provenientes da falência estrutural viscoelástica da córnea em que a imagem da tomografia de coerência

óptica mostra um *flap* espesso de 392 μm . Importante que as PIO nestes dois olhos são semelhantes.

Diversos estudos sobre o tema biomecânica ocular vêm ganhando cada vez mais destaques nas diversas subespecialidades dentro da Oftalmologia, precisamos ter uma análise crítica das informações fornecidas pela literatura científica para a efetuarmos a aplicabilidade clínica na rotina diária de nossos pacientes.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- Estabelecemos os parâmetros de normalidade numa população saudável brasileira, dos 11 parâmetros estudados derivados do Corvis ST, 8 foram estatisticamente significante com a espessura central da córnea (ECC), mas a influência da ECC nestes parâmetros foi baixa. Em olhos saudáveis de pacientes jovens, a idade e os parâmetros pressóricos e biomecânicos da deformação da córnea não foram associados, exceto o tempo de concavidade máxima, que é o tempo do início de aplanção até a concavidade. A PIO derivada do Corvis ST mostrou correlação positiva com a espessura central da córnea, porém a influência da ECC na PIO nesta população estudada foi baixa.
- O laser de femtosegundo para cirurgia de catarata e a técnica de facoemulsificação convencional induziram alterações significativas nas propriedades biomecânicas da córnea pelo Corvis ST no primeiro dia de pós-operatório (D1). De todos os parâmetros biomecânicos derivados do Corvis ST estudados, somente o tempo de concavidade máxima da córnea (HC-time) foi diferente entre os dois grupos no D1.
- A ectasia unilateral após LASIK pode ocorrer devido a um *flap* espesso com falência biomecânica da córnea. Demonstramos que os parâmetros derivados do Corvis ST numa córnea ectásica são

diferentes do olho contra-lateral submetido a LASIK que não evoluiu para ectasia.

Concluimos ressaltando que existem variáveis que influenciam as medidas do Corvis ST, logo entendemos que o melhor conceito de modelagem biomecânica para este aparelho é melhor definido como Deformação da Córnea ao invés de Biomecânica Ocular, sendo importante destacar que a pressão intraocular, espessura central corneana, técnicas cirúrgicas para cirurgia de catarata e cirurgia refrativa, idade, se tornam relevantes para o entendimento do comportamento da córnea frente a um sopro de ar.

**ANEXO: APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **05/09/2012**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **278/12** intitulado: **“AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS TOMOGRÁFICOS_ PENTACAM® E BIOMECÂNICOS POR MEIO DO CORVIS® E ORA® EM CÓRNEAS SAUDÁVEIS E COM CERATOCONE.”** apresentado pelo **Departamento de OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: PROF.DR. MILTON RUIZ ALVES

Pesquisador (a) Executante: BRUNO DE FREITAS VALBON

CEP-FMUSP, 10 de Setembro de 2012.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

Alio JL, Agdeppa MC, Rodriguez-Pratz JL, Amparo F, Pinero DP. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 2010;36(6):890-7.

Ambrosio R Jr, Crestana F, Netto MV, Medeiros F. *Estudo da biomecânica da córnea e sua aplicação atual*. Porto Alegre: Artmed; 2009. Capítulo 10. p. 165-168.

Ambrósio R Jr, Ramos I, Luz A, Faria FC, Steinmueller A, Krug M, Belin MW, Roberts CJ. Dynamic ultra high speed Scheimpflug imaging for assessing corneal biomechanical properties. *Rev Bras Oftalmol*. (Rio de Janeiro). 2013;72(2):99-102.

Anderson K, El-Sheik A, Newson T. Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea. *J R Soc Interface*. 2004;1(1):3-15.

Boote C, Hayes S, Abahussin M, Meek KM. Mapping collagen organization in the human cornea: left and right eyes are structurally distinct. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(3):901-8.

Brown KE, Congdon NG. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17(4):338-43.

Deitz MR, Sanders DR, Raanan MG, Deluca M. Long term (5-to-12 years) follow-up of metal-blade radial keratotomy procedures. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(5):614-20.

Dupps WJ Jr. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(9):1499-501.

Elsheikh A, Geraghty B, Rama P, Campanelli M, Meek KM. Characterization of age-related variation in corneal biomechanical properties. *J R Soc Interface*. 2010;7(51):1475-85.

Ethier CR, Johnson M, Ruberti J. Ocular biomechanics and biotransport. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6:249-73.

Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: an inflammatory disorder ? *Eye*. 2015;29(7):843-59.

Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, Sun X. A new tonometer the Cosvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(1):659-65.

Kanai A, Kaufman HE. Electron microscopic studies of corneal stroma: aging changes of collagen fibers. *Ann Ophthalmol*. 1973;5(3):285-7.

Krueger RR. Biomechanical manipulation: the next frontier in corneal refractive surgery. *J Refract Surg*. 2009;25(10):837-40.

Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):146-55.

Roberts C. Biomechanical customization: the next generation of laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(1):2-5.

Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refractive Surg*. 2000;16(4):407-13.

Studer H, Larrea X, Riedw LYH, Buchler P. Biomechanical model of human cornea based on stromal microstructure. *J Biomech.* 2009;43(5):836-42.

Tabbara KF, Kotb AA. Risk factors for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1618-22.

Torres RM, Merayo-Llodes J, Jaramilo MA, Galvis V. Corneal biomechanics. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005;80(4):215-23.

Valbon BF, Ambrosio Jr R, Luz A, Salomão M, Fontes B, Alves MR. *Influence of age on corneal deformation parameters.* In: of American Society of Cataract and Refractive Surgery, Annual Meeting 2015, April 17-21, San Diego, CA.

Zeng Y, Yang J, Huang K, Lee Z, Lee X. A comparison of biomechanical properties between human and porcine cornea. *J Biomech.* 2001;34(4):533-7.